

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH  
Zdravotně sociální fakulta

## **Distribuce radioaktivního stroncia v organismu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Prof. MUDr. Pavel Kuna, DrSc.

Zpracovala: Zuzana Paulů

Datum odevzdání: 16. 5. 2008

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Distribuce radioaktivního stroncia v organismu“ vypracovala samostatně a použila jen pramenů, které cituji a uvádím v přiložené bibliografii.

Prohlašuji, že jsem v souladu s §47b zákona 111/ 1998 Sb. v platném znění, souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě, elektronickou cestou na veřejně přístupné části databáze STAG, provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích, na jejich internetových stránkách.

V Českých Budějovicích dne: 2008-05-01

Zuzana Paulů

Poděkování:

Chtěla bych touto formou poděkovat panu Prof. MUDr. Pavlu Kunovi, DrSc. a panu Doc. MUDr. Jozefu Rosinovi za spolupráci na této bakalářské práci, za jejich ochotu a poskytnuté materiály.

## OBSAH

Úvod.....	8
1. Současný stav.....	9
1.1 Stabilní stroncium.....	9
1.2 Radioaktivní stroncium.....	10
1.2.1 Vstup radiostroncía do savčího organismu.....	12
1.2.1.1 Inhalace.....	13
1.2.1.2 Ingesce.....	14
1.2.1.3 Intravenosní cesta vstupu.....	14
1.2.1.4 Ostatní parenterální cesty vstupu.....	14
1.2.2 Patologické účinky radiostroncía na savčí organismus.....	15
1.2.2.1 Karcinogenní účinky.....	15
1.2.2.2 Patohematologické účinky radiostroncía.....	15
1.2.2.3 Patoimunologické účinky radiostroncía.....	16
1.2.2.4 Patologické účinky radiostroncía na muskuloskeletální systém.....	16
1.2.2.5 Patologické účinky radiostroncía na respirační systém.....	16
1.2.2.6 Patologické účinky radiostroncía na kardiovaskulární systém.....	17
1.2.2.7 Patologické účinky radiostroncía na gastrointestinální trakt.....	17
1.2.2.8 Patologické účinky radiostroncía na kožní systém.....	17
1.2.2.9 Patologické účinky radiostroncía na zrakovou tkáň.....	17
1.2.2.10 Patologické účinky radiostroncía na reprodukční systém.....	18
1.2.3 Stupně poškození savčího organismu radiostronciem po různých cestách vstupu.....	18
1.2.3.1 Inhalační cesta vstupu radiostroncía do savčího organismu.....	18
1.2.3.1.1 Letální účinky.....	19
1.2.3.1.2 Poškození respiračního systému.....	20
1.2.3.1.3 Poškození kardiovaskulárního systému.....	20
1.2.3.1.4 Poškození gastrointestinálního traktu.....	20
1.2.3.1.5 Poškození hematologického systému.....	21

1.2.3.1.6 Poškození jaterní tkáně.....	21
1.2.3.1.7 Poškození močového systému.....	21
1.2.3.1.8 Poškození imunitního systému.....	21
1.2.3.1.9 Neurologické účinky.....	22
1.2.3.1.10 Karcinogenní účinky.....	22
1.2.3.2 Enterální cesta vstupu radiostroncía do savčího organismu.....	23
1.2.3.2.1 Letální účinky.....	23
1.2.3.2.2 Poškození respiračního systému.....	23
1.2.3.2.3 Poškození kardiovaskulárního systému.....	23
1.2.3.2.4 Poškození gastrointestinálního traktu.....	24
1.2.3.2.5 Poškození hematologického systému.....	24
1.2.3.2.6 Poškození muskuloskeletálního systému.....	24
1.2.3.2.7 Poškození jaterní tkáně.....	25
1.2.3.2.8 Poškození ledvin.....	25
1.2.3.2.9 Poškození imunitního systému.....	25
1.2.3.2.10 Neurologické efekty.....	25
1.2.3.2.11 Poškození reprodukčního systému.....	25
1.2.3.2.12 Vliv radiostroncía na výskyt vývojových vad.....	26
1.2.3.2.13 Karcinogenní účinky.....	26
1.2.3.3 Poškození savčího organismu po vnější expozici radiostroncíem.....	26
1.2.3.4 Poškození savčího organismu po aplikaci radiostroncía intravenózním způsobem.....	27
1.4.5 Genotoxicita radiostroncía v savčím organismu.....	27
1.2.5 Toxikinetika radiostroncía v savčím organismu po různých cestách vstupu...28	
1.2.5.1 Inhalační cesta vstupu.....	28
1.2.5.2 Perorální cesta vstupu.....	29
1.2.5.3 Toxikinetika radiostroncía přijatého přes kůži.....	29
1.2.6 Metabolismus radiostroncía.....	30
1.2.6.1 Eliminace exkrece radiostroncía ze savčího organismu.....	30
1.2.6.1.1 Eliminace radiostroncía po inhalační expozici.....	31

1.2.6.1.2 Eliminace radiostroncía po příjmu per os.....	31
1.2.6.1.3 Eliminace radiostroncía po povrchové kontaminaci.....	32
1.2.7 Distribuce radiostroncía v savčím organismu.....	32
1.2.7.1 Inhalační cesta vstupu.....	32
1.2.7.2 Enterální cesta vstupu.....	33
2. Cíl práce.....	34
3. Hypotéza.....	35
4. Metodika.....	36
5. Výsledky.....	37
5.1 Kontaminace obyvatel v oblasti řeky Teča.....	37
5.2 Aplikace <sup>85</sup> Sr dobrovolníkům.....	41
5.3 Sledování kinetiky radiostroncía ozářeným a neozářeným krysám.....	46
5.3.1 Účinek zevního ozáření na depozici radiostroncía v kostech před a po ozáření.....	46
5.3.1.1 Nitrožilní aplikace.....	46
5.3.1.2 Perorální podání.....	47
5.3.2 Retence radiostroncía v organismu předem ozářených krys.....	48
5.3.2.1 Nitrožilní podání.....	48
5.3.2.2 Perorální podání radiostroncía.....	49
6. Diskuse.....	51
6.1 Faktory ovlivňující distribuci radiostroncía v savčím organismu.....	51
6.2 Distribuce radiostroncía po různých cestách vstupu.....	52
7. Závěr.....	55
8. Seznam použité literatury.....	56
9. Klíčová slova.....	58
10. Přílohy	

## ABSTRACT

The topic of my bachelor thesis is the distribution of radioactive strontium in organism. The thesis is divided into three main parts.

In the first part I describe general problems of radioactive strontium, talk about possible ways of entrance of this radionuclide into organism and discuss resulting health hazards.

In the second part I mentioned three case studies dealing with contamination by radioactive strontium. The first case study describes the long term contamination by  $^{90}\text{Sr}$  in the Techa river population. The second one is the study of a group of volunteers who received  $^{85}\text{Sr}$  and subsequently the excretion, elimination and retention of this radionuclide in the organism of the volunteers were observed. The last case study describes the influence of the external radiation on distribution of the radioactive strontium in the organism of rats.

The third part of my graduation thesis contains the discussion on the problem of distribution of radioactive strontium in the organism of mammals.

The aim of my bachelors thesis was to make analysis of the distribution of radioactive strontium in organism according to different ways of its entrance into the organism.

My hypothesis was that the degree of damage to the organism does not depend on the way of entrance of this radioactive strontium into the organism. The hypothesis was rejected after I analysed and compared all available data.

## ÚVOD

Ve své bakalářské práci jsem se rozhodla zpracovat téma týkající se distribuce radioaktivního stroncia v organismu. Toto téma jsem si vybrala proto, že mi přišlo zajímavé. Ráda bych si také rozšířila vědomosti o radioaktivním stronciu a jeho působení na lidský organismus. A to z toho důvodu, že životní prostředí je kontaminováno radioaktivním stronciem, kam se tento radionuklid dostal při testování jaderných zbraní. Do okolí se může radiostroncium také uvolnit při haváriích jaderných elektráren a jiných jaderných zařízeních. Biologický poločas rozpadu radioaktivního izotopu stroncia devadesát ( $^{90}\text{Sr}$ ) je 29,12 let (14) a navíc je tento radionuklid při běžném kontrolování radioaktivity životního prostředí obtížně detekovatelný (5).

Cílem mé bakalářské práce je zhodnotit rozdíly v distribuci radiostroncium po různých cestách vstupu do savčího organismu. Srovnáním získaných kasuistik následně potvrdím anebo vyloučím představu, že stupeň poškození savčího organismu je nezávislý na způsobu vniknutí radioaktivního stroncia do organismu. Také bych ráda vytvořila rámcový přehled problematiky rizik radioaktivního stroncia a jeho působení na savčí organismus.

Svou bakalářskou práci jsem rozdělila do 3 hlavních partií. V první partii se čtenář seznámí se všeobecnou problematikou radioaktivního stroncia. Především s jeho patologickým působením na savčí organismus. V této části jsem popsala možné cesty vstupu radioaktivního stroncia do organismu a zdravotní rizika z toho vyplývající. Ve druhé části jsou popsány jednotlivé kasuistiky kontaminace radioaktivním stronciem. Třetí část obsahuje diskusi na toto téma.



# 1. SOUČASNÝ STAV

## 1.1 STABILNÍ STRONCIUM

Stabilní stroncium (tab. 1) bylo objeveno v roce 1790 ve skotské vesnici Strontian Adairem Crawfordem. O pět let později prokázal Thomas Charles Hope, že se jedná a o zcela nový prvek. Stroncium patří mezi 4. prvek kovů alkalických zemin. Je to měkký, lehký, velmi reaktivní kov. Existuje ve dvou oxidačních číslech a to 0, +2. V přírodě je zastoupeno pouze ve sloučeninách s oxidačním číslem +2, tedy jako kationt strontnatý. V zemské kůře mu patří 15. místo (0,03-0,04%) z celkového zastoupení jednotlivých prvků. Mořská voda obsahuje asi 8 mg Sr/l (17).

Tabulka 1- Vlastnosti stroncia (17)

Atomové číslo	Počet stabilních izotopů	Relativní atomová hmotnost	Skupenství	Teplota tání	Teplota varu	Hustota
38	4	87,62	pevné	777 st. Celsia 1050 K	1382 st. Celsia 1655 K	2,64 g/cm <sup>3</sup>

Mezi nejznámější minerály, ve kterých je stabilní stroncium obsaženo, patří celestin (SrSO<sub>4</sub>) a stroncianit (SrCO<sub>4</sub>). Jeho 4 stabilní izotopy (tab. 2) jsou <sup>84</sup>Sr, <sup>86</sup>Sr, <sup>87</sup>Sr a <sup>88</sup>Sr (17).

Tabulka 2- Přehled stabilních izotopů Sr (17)

STABILNÍ IZOTOPY STRONCIA	VÝSKYT V PŘÍRODĚ (%) z celkového množství stab. stroncia
<sup>84</sup> Sr	0,56%
<sup>86</sup> Sr	9,86%
<sup>87</sup> Sr	7%
<sup>88</sup> Sr	82,58%

Izotop  $^{87}\text{Sr}$  vzniká beta rozpadem  $\text{Rb}^{87}$  a pomocí množství izotopů  $^{84}\text{Sr}$ ,  $^{86}\text{Sr}$ ,  $^{87}\text{Sr}$  a  $\text{Rb}^{87}$  se dá určit i stáří vesmíru (17).

Laboratorně, při jaderných pokusech se stabilním stronciem, se podařilo připravit dalších 31 izotopů nestabilního radioaktivního stroncia (17).

## ***1.2 RADIOAKTIVNÍ STRONCIUM***

Jak už jsem se zmínila v předchozí kapitole, stroncium se může vyskytovat ve formách radioaktivních izotopů. Radioaktivní stroncium však není přirozenou součástí životního prostředí. Tam se dostalo výhradně lidskou činností a to především v letech, kdy docházelo ke zvýšenému počtu jaderných pokusů. Do ovzduší se také radioaktivní stroncium dostává únikem z emisí jaderného paliva. Nutno poznamenat, že však výpustě z jaderných elektráren zatěžují životní prostředí radioaktivním stronciem pouze minimálně (14).

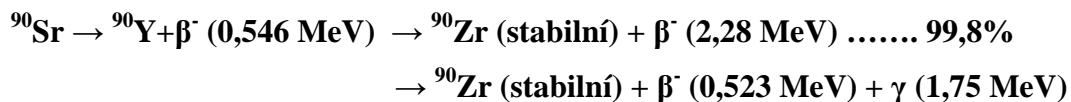
Všechny radioaktivní izotopy stroncia vznikají jako dceřiné produkty při štěpení  $^{235}\text{U}$ ,  $^{238}\text{U}$ ,  $^{231}\text{Pu}$ . Nacházejí se v maximu křivky všech jednotlivých štěpných produktů. Mezi nejznámější radioaktivní izotopy stroncia (tab. 3, str. 11) patří  $^{83}\text{Sr}$ ,  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{91}\text{Sr}$ ,  $^{92}\text{Sr}$ . Co se týče posledních dvou zmíněných izotopů, jsou při štěpení uranu zastoupeny v hojném počtu, ale mají velmi krátké poločasy rozpadu. Životní prostředí je nejvíce zatíženo  $^{90}\text{Sr}$  (14).

Tabulka 3- Nejznámější radioaktivní izotopy Sr (14)

RADIOIZOTOPY STRONCIA	POLOČAS ROZPADU	ENERGIE BETA ZÁŘENÍ MeV
<sup>80</sup> Sr	1,67 hodin	Neuvedeno
<sup>81</sup> Sr	0,425 hodin	Neuvedeno
<sup>82</sup> Sr	25,0 dnů	Neuvedeno
<sup>83</sup> Sr	1,35 dne	Neuvedeno
<sup>85</sup> Sr	64,8 dne	1,065 – γ záření
<sup>89</sup> Sr	50,5 dne	1,495
<sup>90</sup> Sr	29,12 let	0,546
<sup>91</sup> Sr	9,5 hodiny	2,707
<sup>92</sup> Sr	2,7 hodin	1,911

<sup>90</sup>Sr patří mezi nejnebezpečnější radioaktivní izotopy stroncia. Tento radioizotop můžeme zařadit mezi čisté a celkem měkké beta zářiče. To znamená, že se toxickým stává až po inkorporaci anebo působí-li přímo na kůži. A protože stroncium patří mezi kovy alkalických zemin, je ze stejné periody jako vápník, chová se tedy v organismu podobně (9).

Jak už jsem uvedla dříve, nestabilní jádro stroncia devadesát má poločas rozpadu 29,12 let (14) a při radioaktivní přeměně na energeticky chudší prvky vyzařuje záření beta bez doprovodného záření gama. Záření beta, které vzniká při radioaktivní přeměně je celkem měkké (1,494 MeV). Radioaktivní přeměnou <sup>90</sup>Sr vzniká jeho dceřiný prvek <sup>90</sup>Y, což je rovněž nestabilní radionuklid s poločasem přeměny asi 64 hodin. <sup>90</sup>Sr se rozpadá na konečný stabilní izotop <sup>90</sup>Zr (14).



Při rozpadu radioizotopu stroncia devadesát vznikají 2 částice beta, které mají ve tkáních dolet okolo 1 mm. Částice beta nejčastěji ve tkáních reagují s molekulami vody. Při této reakci vznikají radikály a ionty. Radiolýzou vody vzniká H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> a vysoce reaktivní radikály H<sup>+</sup> a OH<sup>-</sup>. Takto vzniklé radikály jsou velmi reaktivní a obdobně

reagují s jinými molekulami za vzniku jiných, též velmi reaktivních radikálů. Dochází k narušení řetězce DNA v buňkách. Čím větší je výskyt volných radikálů podél částice beta v buněčných tkáních, tím větší je pravděpodobnost, že dojde k poškození buňky s její genetickou informací. Buňka tak ztrácí svůj metabolismus a schopnost dělení, může vzniknout zhoubné bujení, rakovinná buňka. Částice záření beta, které se emitují při rozpadu radioaktivního stroncia, zasahují kmenové buňky kostní dřeně, až když se blíží ke konci své dráhy. Většinou jsou už energeticky chudé, ale za to mají schopnost generovat velké počty radikálů. Zvyšuje se tak pravděpodobnost nejrůznějších funkčních poškození cílové tkáně, v případě radiostroncium se jedná o tkáň kostní (8).

Radioaktivní  $^{89}\text{Sr}$  se používá k paliativnímu léčení nádorů kostní tkáně. Radiofarmakum se vychytává v okolí nádoru, beta záření způsobuje lokální inhibici nervových zakončených a má tak analgetický účinek. Radiostroncium se inkorpuluje do anorganické složky kostní tkáně (13).

### ***1.2.1 Vstup radiostroncium do savčího organismu***

Radioaktivní stroncium se do organismu nejčastěji dostává spolu s potravou. A to tak, že z ovzduší, kde je navázáno na prachové částice, se za dešťových srážek dostane do půd, spodních či povrchových vod anebo jiných vodních nádrží. Tam pak zůstává po dlouhou dobu. Může se začlenit i do sloučenin, které obsahují stabilní stroncium. Radioaktivní stroncium je obsaženo především v houbách, rybách, obilí, mléčných produktech, listové zelenině a v živočišných výrobcích. Tyto potraviny mají největší vliv na kontaminaci organismu radioaktivním stronciem. Samozřejmě, že pokud tyto potraviny nevyrostají na kontaminované půdě, jsou dávky radiostroncium přijaté tímto způsobem velmi malé. Radiostroncium se do organismu může dostat také ingescí, inhalací, intravenózně a neporušenou anebo poraněnou kůží (14).

Pro vstup radionuklidů do organismu jsou vypracovány jednotlivé kinetické modely. Tyto modely se mohou aplikovat na určité radionuklidy. Důležitými směrnici, které určují chování (distribuce, exkrece) radionuklidu v organismu jsou jeho chemické a fyzikální vlastnosti (14).

### *1.2.1.1 Inhalace*

Do organismu se radioaktivní stroncium může dostat inhalací. A to tak, že tento radionuklid je vdechován ve formě aerosolu. Na tom, jak se bude radionuklid po organismu distribuovat se podílí skutečnost, zda je daný radionuklid ve vodě rozpustný či nerozpustný. Radiostroncium patří mezi středně rozpustné radionuklidy. Dalšími náležitostmi, které ovlivňují distribuci radiostroncium v organismu po inhalační kontaminaci, jsou i celkové fyziologické vlastnosti kontaminovaného organismu. Je to především dechová frekvence a dechový objem (14).

Kinetický model pro vniknutí radioaktivního izotopu stroncia do savčího organismu při inhalaci, předpokládá rozdělení respiračního systému na 3 hlavní části. Je to nasopharyngeální část, tracheobronchiální část, plicní část. Dalšími přidruženými kompartmenty jsou lymfatické uzliny, gastrointestinální trakt a krevní řečiště (9).

Primární depozice aerosolu v dýchacích cestách je ovlivněna především schopností samočištění, clearance, respiračního traktu. Aerosol může být v místě depozice vstřebán anebo rozpuštěn. Také, ale pomocí pohybu řasinek dýchacího epitelu odtransportován k hrtanu a tam následně polknut. Další možností je, že vdechnutý radionuklid zachytí makrofágy v alveolární části plic a vyplaví ho k řasinkovému bronchiálnímu epitelu. Nakonec může být vtažen do lymfatických cév či zachycen v lymfatických uzlinách. Parametry tohoto modelu jsou ovlivněny hmotnostními a aerodynamickými vlastnostmi částic. Mezi tyto parametry patří jejich hmotnostní (MMAD) anebo aktivní medián průměru částic (AMAD). O osudu radionuklidů v organismu tedy rozhoduje především jejich rozpustnost a velikost AMAD (9).

Aerosoly radiostroncium patří do třídy D, velikost částic je okolo 4 mikrometrů AMAD (9).

### ***1.2.1.2 Ingesce***

Do organismu se může radiostroncium dostat také ingescí. A to jednak přímou cestou spolu s potravou či pitnou vodou. Nebo se může do organismu dostat nepřímo, polknutím vykašlaného hlenu. Podle biokinetického modelu je trávicí trakt rozdělen do 4 hlavních kompartmentů, které jsou spolu spojeny. Je to žaludek, tenké střevo, horní a dolní část střeva tlustého (5).

Pokud se radionuklidy stroncia dostanou do organismu přes gastrointestinální trakt, jsou resorbovány především v tenkém střevě. Pouze nepatrná část se vstřebává ve střevě tlustém (9).

### ***1.2.1.3 Intravenosní cesta vstupu***

Je-li radiostroncium aplikováno přímo do krevního řečiště, je jeho únik z krve do mezibuněčných prostor velmi rychlý. Většinou se v extracelulárním prostoru rozptýlí do jedné minuty. V další fázi se z míst své primární depozice dostává do míst sekundární depozice. K tomu dochází mezi 15-30 minutami po i. v. aplikaci (9).

### ***1.2.1.4 Ostatní parenterální cesty vstupu***

Radiostroncium se do organismu může resorbovat přes neporušenou či poraněnou kůži. Absorpcí se však dostane do krevního řečiště, kde se redistribuuje (14).

### ***1.2.2 Patologické účinky radiostroncía na savčí organismus***

V této části se zmíním o patologických projevech působení radioaktivního stroncia na savčí organismus.

#### ***1.2.2.1 Karcinogenní účinky***

Radioaktivní stroncium, je stejně jako ostatní radionuklidy, genotoxickým karcinomem. Celkem početné studie a experimenty s účinky radioaktivního stroncia, které byly prováděny na zvířatech, demonstrovaly zcela zřetelné karcinogenní účinky tohoto radionuklidu. U pokusných zvířat bylo právě rakovinné bujení nejčastější příčinou úmrtí poté, co jejich organismus byl kontaminován radiostronciem. U pokusných krys, které inhalovaly nerozpustné částice radioaktivního stroncia, se nejčastěji objevoval tumor plicní tkáně a hemangiosarkom. Přítomny byly i jiné karcinomy dýchacího traktu (14).

Pokusným psům bylo radioaktivní stroncium přidáváno do žrádla, docházelo tedy k perorální kontaminaci organismu radiostronciem. Karcinogenní účinky se projevovaly výskytem myeloidní leukemie, osteosarkomy. Dále byly přítomny karcinomy v ústní a nosní dutině (14).

#### ***1.2.2.2 Patohematologické účinky radiostroncía***

Pro radioaktivní stroncium je kritickým orgánem kost. Po začlenění radiostroncía do kostní tkáně dochází k dlouhodobému ozařování kostní dřeně, která je její významnou součástí. Rozvíjí se obraz nedostatečnosti krvetvorby. Vznikají nejrůznější onemocnění hematologického systému a to především leukopenie, trombocytopenie, granulocytopenie. Je patrná hypoplasie hematopoetické tkáně a pancytopenie (14).

### ***1.2.2.3 Patoimunologické účinky radiostroncía***

U populace v okolí řeky Teča (str. 37), která byla vystavena dlouhodobé vnitřní kontaminaci radiostronciem devadesát, byla zaznamenána imunosuprese, pokles T-lymfocytů (14).

U pokusných psů, kteří přijímali radioaktivní stroncium per os anebo jej inhalovali, se objevila destrukce krčních uzlin a počet lymfocytů byl snížen po dobu dvou let. Vznikaly myeloidní metaplazie a lymfoidní tumory. Nepříznivý vliv mělo radiostroncium na slezinu a brzlík (14).

### ***1.2.2.4 Patologické účinky radiostroncía na muskuloskeletální systém***

Radioaktivní stroncium patří mezi osteotropní radionuklidy. Místem jeho depozice je kostní tkáň. Tam se ukládá po dlouhou dobu a ozařuje ji. Patologické účinky radiostroncía se manifestují především na postižení kostní tkáně, zubní tkáně a vazivové tkáně. U mladších rostoucích jedinců jsou příznaky postižení muskuloskeletálního systému patrnější. A to z toho důvodu, že kostní tkáň neustále proliferuje a dochází tak k začleňování radioaktivního stroncia do kostní tkáně v daleko větší míře. Radioaktivní stroncium se ukládá především v oblasti metafyzárních chrupavek a v dlouhých kostech. To znamená v místech, kde dochází k růstu kostní tkáně. Kostní tkáň je tak ztenčená, křehčí a mohou vznikat patologické fraktury, organismus může být postižen osteodystrofií (14).

U mléčného chrupu dochází k odumírání odontoblastů. Trvalý chrup je postižen v menší míře než chrup mléčný (14).

### ***1.2.2.5 Patologické účinky radiostroncía na respirační systém***

Pokusní psi byli vystaveni působení radiostroncía, které vdechovali. Radioaktivní stroncium bylo navázáno na jílovité částice, v plicní tkáni pokusných psů se zadržovalo



po dlouhou dobu. Jejich plicní tkáň pak byla postižena radiační pneumonitidou, plicní fibrózou a rakovinou plic (14).

#### ***2.2.2.6 Patologické účinky radiostroncía na kardiovaskulární systém***

Při inhalaci radioaktivního stroncia docházelo ke zničení cévního zásobení v plicní tkáni. Dále byla zničená tkáň v myokardu (pravá srdeční předsíň). Byla zaznamenána zvýšená permeabilita cévní stěny pro plazmatické proteiny (14).

#### ***1.2.2.7 Patologické účinky radiostroncía na gastrointestinální trakt***

Patologické účinky radiostroncía na trávicí trakt se mohou projevit anorexií, krvavým průjmem, malabsorpčním syndromem, zánětlivou lézí tenkého střeva (14).

#### ***1.2.2.8 Patologické účinky radiostroncía na kožní systém***

U zvířat, která byla vystavena pevnému zářiči se  $^{90}\text{Sr}$ , byla patrná kožní hyperplazie, poruchy pigmentace, vlhká a suchá deskvamace, kožní fibróza, teleangiektázie. Změny na kůži byly patrné pouze v místech, kde byl upevněn zářič se stronciem (14).

#### ***1.2.2.9 Patologické účinky radiostroncía na zrakovou tkáň***

Patologické účinky radiostroncía na zrakovou tkáň byly následující. Zraková tkáň byla postižena zánětem oční rohovky, zjizvením spojivky a rohovky, zánětem duhovky oční, ztenčením skléry, rozvojem benigního očního melanomu, hemosiderózou sítnice a fibrózou rohovky. U čočky byla patrná vakuolizace (14).

#### ***1.2.2.10 Patologické účinky radiostronciuma na reprodukční systém***

U populace v okolí řeky Teča (str. 37) se vyskytovaly anomálie nervového systému, oběhového systému u narozených dětí (14).

U pokusných krys (samice) se snížily počty diferencujících se oocytů v ovariích. U samců pak byla patrná suprese dozrávání spermatu. Co se týče teratogenních účinků, byl zaznamenán zvýšený výskyt anomálií skeletálního systému. Objevily se částečné atelektázy plicní tkáně, hyperplazie lymfatických uzlin, sleziny a nedostatečná hematopoéza (14).

#### ***1.2.3 Stupně poškození savčího organismu radiostronciem po různých cestách vstupu***

Podle toho jakou cestou je radioaktivní stroncium inkorporováno, tak se projevují jeho patologické účinky na organismus. Samozřejmě, že rozvoj patologických stavů v organismu závisí na době působení radiostronciuma. Podle doby působení radiostronciuma na organismus, rozlišujeme tato období (14):

- 1) akutní období - radiostroncium působí na organismus po dobu 14 dnů a méně
- 2) střední období - působení radiostronciuma se pohybuje v rozmezí 15-364 dnů
- 3) chronické období - radiostroncium působí na organismus déle než 365 dní

#### ***1.2.3.1 Inhalační cesta vstupu radiostronciuma do savčího organismu***

Patologické účinky  $^{90}\text{Sr}$  na organismus po inhalační cestě vstupu byly zkoumány pro 2 formy radiostronciuma. Jednak pro rozpustné radiostroncium, které bylo navázáno na chlorid,  $^{90}\text{SrCl}_2$ . A nerozpustné radiostroncium, které bylo navázáno na křemičitan hlinitý. Pokusy byly prováděny na psech (14).

První skupině pokusných psů, kteří inhalovali rozpustnou formu radiostronciuma, bylo do vzduchu vhnáno radiostroncium o aktivitě 0,08-15,5 MBq  $^{90}\text{Sr}/\text{l}$ . Hmotnostní aktivita takto přijatého stronciuma se pohybovala v rozmezí od 0,04-4,4 MBq  $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ . Radiostroncium v rozpustné podobě rychle prošlo dýchacími cestami a nakonec se

zadrželo v kostní tkáni. Absorbovaná dávka stroncia se pohybovala od 0,0043-0,55 Gy/den (14).

Druhé skupině psů bylo radiostroncium podáváno ve formě nerozpustných částic. Jejich organismus byl zatížen měrnou aktivitou stroncia v dávkách od 0,008-3,5 MBq  $^{90}\text{Sr}$  /kg. Nerozpustné částice radiostroncium byly zadrženy v plicích, odkud se část z nich přesunula do regionálních lymfatických uzlin a odtud do krevního řečiště. Z krevního řečiště se přemístily do sleziny, jater a dalších tkání. Vychytáváním  $^{90}\text{Sr}$  ve zmíněných tkáních docházelo k rozvoji rakoviny a ke vzniku nádorů (14).

#### ***1.2.3.1.1 Letální účinky***

Určit letální dávku při vdechování radiostroncium, v jeho rozpustné a nerozpustné formě, je celkem obtížné. Stroncium, jakožto osteotropní radionuklid se zadrží v kostní tkáni, kterou pak chronicky ozařuje. Letální dávka takto přijatého stroncia je spojená se sníženou funkcí kostní dřeně, anebo výskytem tumorů v dýchacích cestách (14).

Mladé krysy byly vystavovány inhalační inkorporaci  $^{90}\text{Sr}$  v dávkách 0,63-61,4 MBq  $^{90}\text{Sr}$ /kg. Průměrná absorbovaná dávka  $^{90}\text{Sr}$  byla 126-190 Gy. Krysy, které obdržely nejnižší dávky, žily více než 700 dnů. Krysy, které obdržely nejvyšší dávky  $^{90}\text{Sr}$  žily méně jak 200 dnů. U pokusných krys, které obdržely dávku 0,81 Gy  $^{90}\text{Sr}$ /den, se vyskytly nádory. Z 47% to byly osteosarkomy. U krys s dávkou 0,62 Gy  $^{90}\text{Sr}$ /den, žádné tumory nevyskytly (14).

Pokusní psi, kteří přijímali rozpustné radiostroncium v průměrné dávce 1,74-4,44 MBq  $^{90}\text{Sr}$ / kg, žili v průměru 3000-4500 dní. Šest pokusných psů (z dvaceti dvou) zemřelo na hypoplasiu kostní dřeně za 32 dnů. U dalších se v rozmezí 2 až 10 dnů objevili primární tumory kostní tkáně. U psů, kteří přijímali rozpustnou formu  $^{90}\text{Sr}$  v dávkách 0,081-1,3 MBq se objevila leukemie (14).

Psi, kterým byl podáván aerosol nerozpustného  $^{90}\text{Sr}$  v dávkách 925 kBq/kg, zemřeli do 2 let na postradiační fibrózu a pneumonitidu. Další skupina psů přijímala  $^{90}\text{Sr}$  v nerozpustné formě v dávce 0,14 - 3,5 MBq/kg. U těchto psů se vyskytl karcinom plicní tkáně, který byl příčinou úmrtí (14).

#### ***1.2.3.1.2 Poškození respiračního systému***

Účinky radioaktivního nerozpustného  $^{90}\text{Sr}$  u psů, kteří obdrželi 925 kBq/kg na dýchací cesty, byly následující (14):

- 1) degenerace bronchiálního epitelu a alveolů
- 2) časté akutní a chronické záněty plicní tkáně
- 3) rozvoj radiační pneumonitidy
- 4) fibrózy plicní tkáně, pleury i fibrózy alveolárních sept

V plicích došlo k poničení krevních cév a tedy i ke krvácení do plicní tkáně (14).

#### ***1.2.3.1.3 Poškození kardiovaskulárního systému***

Psi, kteří vdechovali nerozpustnou formu  $^{90}\text{Sr}$ , o aktivitě 1,2 - 3,7 MBq/kg, zemřeli v průběhu 5-15 měsíců. Celková dávka záření, kterou obdržela jejich plicní tkáň, byla 340-820 Gy. Pokud psi inhalačně přijímali stroncium o aktivitě 0,6-3,5 MBq/kg se projevil zánět, degenerace plicních tepen. Což vedlo k častému krvácení do plicní tkáně. Myokard byl fibrotický, především v pravé síni. Pravá komora byla dilatovaná, hypertrofická. Někteří psi zemřeli na městnavé srdeční selhání (14).

#### ***1.2.3.1.4 Poškození gastrointestinálního traktu***

Při podávání rozpustného aerosolu  $^{90}\text{Sr}$  (o aktivitě 1,74-3,07 MBq/kg) psům se objevila anorexie a krvavý průjem. Ten byl patrný za 18-32 dnů po vdechnutí radiostroncia. Projevily se také známky poškození epitelu v gastrointestinálním traktu (14).

Jeden pes byl vystavován stronciu o aktivitě 151,7 kBq/kg, celková hodnota naakumulované dávky v plicní tkáni byla 200 Gy. Zemřel v průběhu 9 let. Trpěl anorexií a také se u něj objevila ulcerativní léze faryngu (14).

Další skupina pokusných psů inhalovala radiostroncium o aktivitě 70,3-355,2 kBq/kg, celková absorbovaná dávka se pohybovala v rozmezí 5,3-56 Gy. Tito psi byli postiženi malabsorpčním syndromem a chronickou lézí tenkého střeva (14).

#### ***1.2.3.1.5 Poškození hematologického systému***

Inhalace rozpustného radiostroncium o aktivitě 1,7 MBq/kg vyvolala u pokusných psů prudkou trombocytopenii, která souvisela s vyšším výskytem hemoragií v organismu. U pokusných psů, kteří obdrželi rozpustné <sup>90</sup>Sr o aktivitě 0,56 MBq/kg, byly počty erytrocytů sníženy o více jak 60% z původního počtu. Inhalace <sup>90</sup>Sr o aktivitě 370 kBq/kg vyvolala u psů (za 3 roky) 30% úbytek lymfocytů. Pokud psi inhalovali <sup>90</sup>Sr o aktivitě 0,26-0,36 MBq/kg, objevila se u nich deprese lymfocytů po 60 - 120 dnech, další byla zaznamenána za 900 - 1000 dnů. Redukce erytrocytů, snížená hodnota hematokritu a hemoglobinu byla patrná během 2-3 týdnů po inhalační inkorporaci <sup>90</sup>Sr o aktivitě 0,04-0,12 MBq/kg (14).

#### ***1.2.3.1.6 Poškození jaterní tkáně***

<sup>90</sup>Sr o aktivitě 925 kBq/kg vyvolalo u psů rozvoj jaterní intralobulární fibrosy (14).

#### ***1.2.3.1.7 Poškození močového systému***

U psů, kteří inhalovali radiostroncium o aktivitě 1,74-3,07 MBq/kg, byla v moči zvýšená hladina dusičnanů (14).

#### ***1.2.3.1.8 Poškození imunitního systému***

Pokusní psi inhalovali <sup>90</sup>Sr o aktivitě 0,925-1,18 MBq/kg. 12-28 týden po expozici se u nich objevila deprese periferních lymfocytů, počty lymfocytů se snížily o 50%

původní hodnoty. Dále byla patrna nekróza tracheobronchiálních lymfatických uzlin (14).

#### ***1.2.3.1.9 Neurologické účinky***

Aktivita rozpustného stroncia 4,4 MBq/kg vyvolala epileptické záchvaty, křeče a paralýzy (14).

#### ***1.2.3.1.10 Karcinogenní účinky***

Mladé krysy inhalovaly  $^{90}\text{Sr}$  v dávkách 0,63-61,4 MBq  $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ . Průměrná absorbovaná dávka  $^{90}\text{Sr}$  byla 126-190 Gy. Krysy, které obdržely nejnižší dávky, žily více než 700 dnů. Krysy, které obdržely nejvyšší dávky  $^{90}\text{Sr}$ , žily méně jak 200 dnů. U pokusných krys, které obdržely dávku 0,81 Gy  $^{90}\text{Sr}/\text{den}$ , se vyskytly nádory, z 47% to byly osteosarkomy. U krys s dávkou 0,62 Gy  $^{90}\text{Sr}/\text{den}$ , se žádné tumory neobjevily (14).

U psů, kteří inhalovali rozpustnou formu  $^{90}\text{Sr}$  o aktivitě 0,081-4,4 MBq/kg, se v období 759-3472 dnů vyskytly tumory v kostní tkáni. Většinou to byli osteosarkomy, hemangiosarkomy, fibrosarkomy a myxosarkomy (14).

Další skupina pokusných psů inhalovala  $^{90}\text{Sr}$ , absorbovaná dávka radiostroncia byla 290 Gy. U těchto psů se vyskytl plicní hemangiosarkom. Zbytek psů pak mělo nádor na mediastinu, myokardu, žebrech, slezině, játrech a lymfatických uzlinách. U skupiny psů, která obdržela dávku 430-670 Gy, se vyskytl plicní tumor. Žádné plicní nádory se nevyskytovaly u psů, kteří inhalovali  $^{90}\text{Sr}$  v celkové dávce 110-150 Gy (14).

### ***1.2.3.2 Enterální cesta vstupu radiostronciuma do savčího organismu***

#### ***1.2.3.2.1 Letální účinky***

Jedné opici (makak rhesus) bylo radiostroncium aplikováno do těla pomocí žaludeční sondy, aktivita stroncia byla 0,42 MBq/kg/den, takto jí bylo stroncium podáváno během 5 dnů. Opice zemřela za 4 roky na leukémii. Celková dávka stroncia, kterou obdržela její kostní tkáň, byla 43 Gy (14).

Další opici bylo radiostroncium podáváno po dobu 10 dnů, aktivita  $^{90}\text{Sr}$  byla 1 MBq/kg/den. Celková dávka radiace ze  $^{90}\text{Sr}$  byla 45 Gy. Opice zemřela za 4 měsíce na pancytopenii. Další 2 pak byly vystaveny po dobu 10 dnů aktivitě stroncia 0,67 MBq/kg/den. Dávka z radiace, kterou obdržela jejich kostní tkáň, byla 47-95 Gy. Po třech měsících se u těchto opic vyskytla rakovina kostní tkáně (14).

Další pokusy byly prováděny na sviních. Ty dostávaly žaludeční sondou po dobu 9 měsíců  $^{90}\text{Sr}$  o aktivitě 114,7 MBq/den, od 9 měsíců věku. Ani jedna z nich nepřežila svou březost. Došlo u nich k destrukci krvetvorné tkáně. Dále se u nich vyskytla anémie, leukopenie a trombocytopenie (14).

#### ***1.2.3.2.2 Poškození respiračního systému***

U psů, kterým bylo podáváno radiostroncium o měrné aktivitě 14,8-44,4 kBq/kg/den, byli v respiračním traktu patrné myeloidní infiltrace (14).

#### ***1.2.3.2.3 Poškození kardiovaskulárního systému***

U psů, kteří obdrželi  $^{90}\text{Sr}$  o aktivitě 0,074 kBq/kg/den, se objevili petechie, krvácení do gastrointestinálního traktu. U psů, kteří obdrželi  $^{90}\text{Sr}$  o aktivitě 14,0-44,4 kBq/kg/den, byly patrné krvácivé poruchy spojené s trombocytopenií (14).

#### ***1.2.3.2.4 Poškození gastrointestinálního traktu***

U krav, kterým bylo  $^{90}\text{Sr}$  podáváno žaludeční sondou (o aktivitě 1,63 MBq/kg/den) po dobu 5 dnů, se v zažívacím traktu objevila hemorrhagie (14).

#### ***1.2.3.2.5 Poškození hematologického systému***

Opice druhu makak rhesus byly 10 dnů vystavovány aktivitě stroncia 90 o hodnotě 37 MBq. Nejvyšší obdržená denní měrná aktivita stroncia byla 1 MBq/kg/den, zemřeli po 4 měsících v důsledku rozsáhlé pancytopenie (14).

Krasy, kterým bylo radiostroncium 90 o aktivitě 11 MBq/kg/den podáváno spolu s pitnou vodou po dobu 10 dnů, měly patrnou hypoplasii kostní dřeně. Pokud se takto stejně zatěžoval radiostronciem organismus mladých rostoucích krys, vykazovala jejich kostní tkáň 15 krát vyšší radiaci, než tomu bylo u starších jedinců. U všech pokusných krys byl snížený počet leukocytů a krevních destiček. Vyskytla se také trombocytopenie a pancytopenie (14).

#### ***1.2.3.2.6 Poškození muskuloskeletálního systému***

Škodlivé účinky  $^{90}\text{Sr}$  na pohybový systém byly prozkoumány jak u lidské tak i živočišné populace. Lidská populace byla prozkoumána v okolí řeky Teča (str. 37). Tamní obyvatelstvo bylo vystavováno dlouhodobé radiační zátěži  $^{90}\text{Sr}$ . U těchto lidí byla patrná dystrofická léze kostní tkáně, především byly postiženy klouby a tkáň bezprostředně s kloubními plochami sousedící (14).

U krys, kterým bylo stroncium 90 podáváno v dávce 11-14,4 MBq/kg/den po dobu 5-10 dnů, byly patrné známky abnormální osteogeneze ještě po dobu 10 měsíců po ukončení podávání radiostroncium. Byly postiženy metafyzární růstové chrupavky, spongiosní hmota kostní tkáně. Časté byly také patologické zlomeniny a deformace kostí (14).



#### ***1.2.3.2.7 Poškození jaterní tkáně***

Játra psů, kterým bylo radiostroncium podáváno spolu s potravou, byla postižena nekrózou jaterní tkáně a výskytem myeloidních infiltrací (14).

#### ***1.2.3.2.8 Poškození ledvin***

U pokusných krys, které obdržely radiostroncium o aktivitě 5 MBq/kg/ den, se rozvinula intersticiální nefritida (14).

#### ***1.2.3.2.9 Poškození imunitního systému***

U populace v okolí řeky Teča (str. 37) byl patrný snížený počet T- lymfocytů a transformovaných T- lymfoblastů. Byla zaznamenána vyšší incidence leukémie a časté granulocytopenie (14).

#### ***1.2.3.2.10 Neurologické efekty***

V okolí řeky Teča (str. 37) obyvatelstvo trpělo častou apatií, nevolností, únavou a slabostí (14).

#### ***1.2.3.2.11 Poškození reprodukčního systému***

U obyvatel v povodí Teči (str. 37) nebyly zaznamenány žádné škodlivé vlivy <sup>90</sup>Sr na rozmnožovací systém (14).

#### ***1.2.3.2.12 Vliv radiostronciumu na výskyt vývojových vad***

U obyvatelstva v okolí řeky Teča (str. 37), byla zaznamenána vyšší novorozenecká úmrtnost. Dále se vyskytly vrozené anomálie nervového a oběhového systému (14).

#### ***1.2.3.2.13 Karcinogenní účinky***

Epidemiologické studie  $^{90}\text{Sr}$  v Dánsku, kam se radiostroncium dostalo z jaderných spadů mezi léty 1943-1988, zaznamenaly u obyvatel zvýšený výskyt leukemie, non Hodgkinových lymfomů, myeloidní leukémie a kostních nádorů (14).

Pokusy na opicích, jejichž organismus pomocí žaludeční sondy za 5 dnů obdržel  $^{90}\text{Sr}$  o aktivitě 0,42 MBq/kg/den, prokázaly jejich zvýšenou mortalitu na leukémii v období 4 let. Dalším opicím bylo stroncium podáváno také žaludeční sondou po dobu 10 dnů. Jeho aktivita byla 0,67 MBq/kg/den. Tyto opice zemřely v průběhu 36 měsíců na nádory kostní tkáně (osteosarkomy a chondrosarkomy) (14).

#### ***1.2.3.3 Poškození savčího organismu po vnější expozici radiostronciumem***

Beta záření emitované při rozpadu  $^{90}\text{Sr}$  bylo používáno k léčení kožních hemangiomů jak u dětí tak i dospělých jedinců. Záření beta mělo aktivitu 37 MBq a průměr zářiče byl 9,9 mm. Dospělí jedinci obdrželi počáteční dávku 16 Gy, následující dávky se pohybovaly v rozmezí od 10,8-16 Gy. Celková obdržená lokální dávka byla 75,3 Gy. Děti byly léčeny dávkou 2-3 Gy, kterou obdržely v průběhu 6-16 měsíců. Celková lokální dávka byla 24,2-61,3 Gy. U třetiny takto léčených pacientů se po 8 až 10 letech projevíly pozdní příznaky z ozáření. Nejčastěji se vyskytovala achromie kůže, teleangieaktáza a nadbytečná pigmentace kůže (14).

Další škodlivé účinky záření beta emitovaného ze  $^{90}\text{Sr}$  byly pozorovány u lidí (celkem 62 pacientů), kterým byla ozařována zřetelná tkáň z léčebných důvodů. Celková dávka, kterou obdrželi, byla 32 Gy. U 27% z léčených pacientů se vyskytl

zánět spojivky a teleangiektázie, 14% pacientů bylo postiženo zjizveným zánětem spojivky a u 3% byla zjizvená rohovka. Pacienti, kteří obdrželi jednorázovou dávku záření emitovaného ze  $^{90}\text{Sr}$  o hodnotě 17-18 Gy v průběhu 1 až 19 let, byli postiženi zánětem duhovky oční, zjizvením rohovky, ztenčením bělimy. U některých pacientů se objevil i zánět oční rohovky (14).

#### ***1.2.3.4 Poškození savčího organismu po aplikaci radiostroncium intravenózním způsobem***

Účinky  $^{89}\text{Sr}$ , přijatého intravenózně, na lidský organismus jsou popsány v mnoha kasuistikách. U pacientů, kteří obdrželi jednorázovou terapeutickou dávku  $^{89}\text{Sr}$  o aktivitě 1,5 MBq/kg, se po 3 měsících projeví známky redukce v počtu bílých krvinek a trombocytů. V průměru byl snížen počet krevních elementů o 30-70% . Dva pacienti byli vystaveni působení stroncium 89 o aktivitě 2,2 MBq/kg. Tuto dávku stroncium obdrželi frakcionovaně, po 6 měsících. Počet krevních elementů se za rok snížil o 30% (14).

U myši, kterým bylo aplikováno  $^{89}\text{Sr}$  intravenózním způsobem o aktivitě 1184 kBq-185 MBq/kg, se objevily osteosarkomy, lymforetikulární tumory a vyskytla se aplazie kostní dřeně (14).

#### ***1.4.5 Genotoxicita radiostroncium v savčím organismu***

U pacientů, kterým bylo z léčebných důvodů aplikováno  $^{89}\text{Sr}$  intravenózně o aktivitě 111 MBq, byl počet mikrojader v lymfocytech trojnásobný (14).

U myši, kterým bylo podáváno  $^{89}\text{Sr}$  intravenózně o měrné aktivitě 7400 kBq/kg-185 MBq/kg, byl patrný vzrůst chromozomálních zlomů, chromatidových delecí a chromozomálních změn v kostní dřeni. Abnormální počet chromosomů v brzlíku, lymfatických uzlinách a kostní dřeni se objevil u myši za 90 dní po aplikaci 37 kBq/kg  $^{90}\text{Sr}$  intravenózním způsobem (14)

## ***1.2.5 Toxikinetika radiostroncía v savčím organismu po různých cestách vstupu***

### ***1.2.5.1 Inhalační cesta vstupu***

Studie, které byly prováděny na pokusných zvířatech, jednoznačně prokázaly, že absorpce stroncia v dýchacích cestách závisí na chemické povaze aerosolu, na jaký je  $^{90}\text{Sr}$  navázáno. Čím více je aerosol rozpustnější, tím rychleji se vylimínuje z plicní tkáně. To znamená, že stroncium inhalované ve formě dobře rozpustného  $^{90}\text{SrCl}_2$  se z plicní tkáně vyloučí velmi rychle (14).

Pokusní psi inhalovali vzduch obohacený  $^{90}\text{Sr}$  v rozpustné formě  $^{90}\text{SrCl}_2$  po dobu 22 minut (AMAD byl 1,4-2,7 mikrometrů). Za 2 až 12 hodin se v plicní tkáni zadrželo méně jak 1% z inhalovaného množství stroncia, 37% se distribuovalo do kostní tkáně. Za 4 dny po expozici již bylo v kostní tkáni zjištěných 84% původního množství radiostroncía (9).

Další skupina pokusných psů byla vystavována inhalaci stroncia, které bylo navázáno na nerozpustné jílovité částice (AMAD byl 2,2 mikrometrů). Poločas eliminace radiostroncía z plic byl 490 dnů (9).

U krys, které inhalovaly stroncium  $^{90}$  navázané na fosforečnany, fluoridy, oxidy, titaničitany, se dospělo k podobným závěrům. U radiostroncía, které bylo navázáno ve sloučeninách fosforečnanů, fluoridů, oxidů, se v prvních 5 dnech vyliminovalo z plicní tkáně více jak 49% z počáteční zátěže radiostronciem. Naproti tomu, bylo-li radiostroncium navázáno na titaničitany, plicní tkáň pokusných krys po 5 dnech obsahovala 60% prvotních dávek radiostroncía (14).

Skupina krys vdechovala radiostroncium spolu s popílkem, průměr částic byl 20 mikrometrů, po dobu 6 hodin. Z plicní tkáně bylo  $^{90}\text{Sr}$  vylimínováno s poločasem 23 dnů. Tyto krysy byly sledovány 30 dní. Den po expozici obsahovaly tkáň tenkého střeva, jater a ledvin 30-50% původní koncentrace radiostroncía (14).

U krys, kterým bylo intratracheálně podáváno rozpustné radiostroncium, se z plic vyloučilo s poločasem 1 dne. V moči bylo 4-6% stroncia a ve stolici 10-18%. Naproti tomu u krys, kterým bylo radiostroncium podáváno ve sloučenině s méně rozpustným

aniontem titaničitým, se během 0,4 dne vyloučilo 85% počáteční dávky a během 130 dnů se vyloučilo 15% radiostroncium (14).

Z těchto studií jasně vyplývá, že eliminace radiostroncium z plicní tkáně v podobě rozpustného  $\text{SrCl}_2$  je daleko rychlejší a efektivnější než u jiných méně rozpustných sloučenin (14).

#### ***1.2.5.2 Perorální cesta vstupu***

Krysám bylo radioaktivní  $^{85}\text{Sr}$  podáváno v průběhu laktačního období, respektive 14 až 16 den po začátku laktačního období. V jejich organismu se absorbovalo dvojnásobné množství radiostroncium, než tomu bylo u krys, kterým bylo radiostroncium podáváno v období bez laktace (14).

Další pokusy probíhaly u dvou skupin pokusných krys. První skupině bylo podáváno  $^{85}\text{Sr}$  žaludeční sondou. Vstřebalo se 37 % z původního přijatého množství radiostroncium. Druhá skupina krys obdržela stejnou dávku  $^{85}\text{Sr}$ , také pomocí žaludeční sondy. Měly ale podvázány sfinktery pyloru. U této skupiny se vstřebalo 20%  $^{85}\text{Sr}$  (14).

#### ***1.2.5.3 Toxikinetika radiostroncium přijatého přes kůži***

První skupině dobrovolníků byla ozařována pokožka ( $8\text{ cm}^2$ ) po dobu 6 hodin, záření bylo emitované ze  $^{85}\text{Sr}$ . Druhá skupina byla ozařována po dobu 30 minut, plocha kůže vystavená záření byla  $6,1\text{ cm}^2$ . Třetí skupina měla ozařovanou plochu  $6,9\text{ cm}^2$ , doba ozařování byla 6 hodin. Pro porovnání byla určena ještě čtvrtá skupina dobrovolníků, kterým bylo radiostroncium do organismu vpraveno intravenózním způsobem v podobě  $^{85}\text{SrCl}$ . Po dvaceti dnech se všem skupinám změřila radioaktivita moči a po 40 dnech se měřila radioaktivita části kůže, která byla vystavena záření. Tyto hodnoty pak byly porovnány se čtvrtou skupinou. Z tohoto porovnání pak byly stanoveny následující hodnoty. Pokud byla kůže neporušená, tak se po 6 hodinách absorbovalo 0,26% ( 0,14%-0,37%) z celkové aplikované dávky. Pokud se stroncium absorbovalo přes porušenou kůži, byly hodnoty následující. Po 30 minutách se vstřebalo

průměrně 38% (absorbované množství se pohybovalo od 25%-45,5%) z celkového množství radiostroncía 85. Po 6 hodinách se vstřebalo v průměru 57,4% (absorbované množství <sup>85</sup>Sr se pohybovalo od 55,6%-65,3% z celkového množství) (14).

### ***1.2.6 Metabolismus radiostroncía***

Metabolismus radiostroncía je podobný metabolismu vápníku. Vápník je prvek, který se vstřebává v tenkém střevě, v duodenu. Tam se ho vstřebává asi okolo 30%. Resorpce vápníku je aktivní proces, který je závislý na mnoha faktorech. Jednak to je přítomnost vitamínu D v potravě, aktivita parathormonu a přítomnost látek, které jeho resorpci zvyšují anebo naopak snižují. Mezi prvky, které snižují resorpci vápníku v kostech, patří i stroncium. Stroncium se do kostní káňe zabudovává při procesech iontové výměny. Tehdy dochází k výměně iontů mezi pevnou fází kostních krystalů a ionty okolního prostředí, tedy i radiostroncía. Stroncium se v kostní tkáni vyměňuje za kationty vápenaté a  $(\text{PO}_4)^{3-}$ . Na rychlosti iontové výměny v kostní tkáni se mimo jiné také podílí pH extracelulární tekutiny, iontové složení kostní tkáni a věk (14). V kostech také neustále probíhají metabolické procesy odbourávání a znovutvoření kostní tkáni. Díky těmto aktivním procesům se v kostní tkáni neustále mění složení kosti a struktura kostní tkáni. Za normálního fyziologického stavu je u dětí volně směnitelné asi 1% kostní tkáni, u dospělých je to pak 0,4-0,6% (11).

#### ***1.2.6.1 Eliminace exkrece radiostroncía ze savčího organismu***

Stroncium, jako většina radionuklidů, se vylučuje ledvinami a střevním lumenem. Ze střevního lumina se ale vstřebává zpátky do organismu, dochází k reabsorpci. Proto je také mechanismus vylučování stroncía z organismu močí daleko účinnější než je-li stroncium vylučováno stolicí. Pokud je stroncium obsaženo v krvi, pak se tam vyskytuje z větší části v iontové formě, může se vázat na bílkoviny a nízkomolekulární komplexy. Po kontaminaci organismu radiostronciem jeho hladina v krvi klesá velmi rychle. Tudíž se pro léčiva, které by urychlily jeho eliminaci z organismu, stává dostupným až

v kostní tkáni. Mezi taková léčiva patří chelátory, především citran zirkoničitý. Je nutné poznamenat, že chelátory účinkují pouze v případě, že radiostroncium není pevně navázáno na hydroxyapatit v kostní tkáni (6 až 24 hodin po kontaminaci organismu radiostronciem) (14).

Existují také látky, kterými lze toxické účinky radiostroncía na organismus zmírnit. Jedná se o látky, které účinkují, jsou-li podány ihned anebo v rozmezí pár hodin od vnitřní kontaminace organismu radiostronciem. Tyto látky mohou snižovat resorpci radiostroncía v organismu, anebo zvyšovat jeho exkreci. Ke snižování resorpce radiostroncía v organismu se používají algináty, fosforečnan hlinitý anebo sulfáty baria (14).

#### ***1.2.6.1.1 Eliminace radiostroncía po inhalační expozici***

Celotělová eliminace radiostroncía z organismu byla pozorována při pokusech na psech a krysách. Psi inhalovali aerosol  $^{85}\text{Sr}$  (AMAD byl 1,4-2,7 mikrometrů). Poločas eliminace byl 0,6 dnů (59%), 9 dnů (12%) a 3000 dnů (29%). V první fázi se vyeliminuje celkem velké množství radiostroncía z organismu. Je to následkem mechanické clearance dýchacích cest. Radiostroncium se tímto způsobem dostane také do gastrointestinálního traktu. V pozdějších fázích se radiostroncium eliminovalo z organismu už z depozit v kostní tkáni (14).

Krasy vdechovaly směs radionuklidů stroncia,  $^{85}\text{Sr}$  a  $^{90}\text{Sr}$  (AMAD 1,8-2,8  $\mu\text{m}$ ). Eliminace těchto radionuklidů se měřila po 5 až 230 dnech, poločas eliminace byl pak 330 dnů. Stroncium, které se do organismu dostalo inhalací, bylo vylučováno močí a stolicí a to v poměru 3:1 (14).

#### ***1.2.6.1.2 Eliminace radiostroncía po příjmu per os***

Eliminace radiostroncía z organismu byla zkoumána u populace obyvatel v okolí řeky Teča (str. 38). Bylo zkoumáno 361 mužů a 356 žen. U žen v produktivním věku se

ročně vylučovalo okolo 4,3% radiostroncía. V postmenopausálním období to bylo ale již okolo 6%. U mužů bylo vylučování stroncía asi 2,5% ročně (14).

#### ***1.2.6.1.3 Eliminace radiostroncía po povrchové kontaminaci***

Dobrovolníci, byli ozařováni  $^{85}\text{Sr}$ . Radiostroncium se eliminovalo z organismu močí a stolicí. V moči byl obsah radiostroncía 2-3 krát vyšší než ve stolici (14).

#### ***1.2.7 Distribuce radiostroncía v savčím organismu***

##### ***1.2.7.1 Inhalační cesta vstupu***

Pokusné krysy byly vystaveny po dobu 10 minut inhalaci směsí  $^{85}\text{Sr}$  a  $^{90}\text{Sr}$ , AMAD částic byl 1,8-2,8 mikrometrů. Koncentrace v kostní tkáni byla 100-2000 krát vyšší než ve tkáních měkkých. Pořadí koncentrace radiostroncía v měkkých tkáních byla následující (řazeno od míst s nejvyšší koncentrací radiostroncía do míst s koncentrací nejnižší) : mozek, kůže, játra, ledviny (14).

Krysy obdržely radiostroncium intratracheálně. Jeho koncentrace v gastrointestinálním traktu po několika dnech byla asi 2 krát vyšší než v ostatních měkkých tkáních. To z toho důvodu, že při inhalaci stroncía dochází k mechanické clearance dýchacích cest, a tedy k ingesci určitého množství přijatého radiostroncía (14).

Při pokusech na březích krysách bylo jedné skupině intratracheálně podáváno radiostroncium a druhé skupině byl podáván fyziologický roztok. Koncentrace radiostroncía ve tkáních plodu (játra, plíce, srdce) nebyly v porovnání s druhou skupinou rozdílné. To znamená, že v tomto případě radioaktivní stroncium placentární bariérou neprostoupilo (14).



### *1.2.7.2 Enterální cesta vstupu*

Podle ICRP 1993 je distribuce radiostroncium v lidském těle po příjmu per os podobná distribuci vápníku. Distribuce stroncium je v kostní tkáni celkem rovnoměrná. Strontnaté ionty se zaměňují v kostní tkáni za vápník a ukládají se do hydroxyapatitu. Informace o distribuci radiostroncium v měkkých tkáních po inkorporaci per os jsou celkem omezené (14).

Krysám bylo podáváno radiostroncium v pitné vodě po dobu 3 měsíců, koncentrace  $^{90}\text{Sr}$  byla 3,4 mg/l. Obsah  $^{90}\text{Sr}$  v měkkých tkáních pak byl následující (hodnoty jsou řazeny od nejnižších hodnot po hodnoty nejvyšší): játra, srdce, svaly, nadledvinky, mozek. Nejvyšší koncentrace pak samozřejmě byly v kostní tkáni (14).

U krys, kterým bylo radiostroncium injikováno do peritonea, byly hodnoty v jejich organismu následující (řazeno od nejnižších hodnot po hodnoty koncentrace  $^{90}\text{Sr}$  nejvyšší) tuková tkáň, slezina, játra, vaječník, varlata, svalová tkáň, srdce, plíce, tenké střevo, slinné žlázy, ledviny a kůže (14).

V buněčných strukturách se stroncium nejvíce vyskytuje v bílkovinných komplexech (58-80% radiostroncium). Dále je obsaženo v mitochondriích a lysozomech (14).

Radiostroncium, které je zabudováno v kostech ženy, může být během těhotenství transportováno přes placentární bariéru k plodu. Vyšší koncentrace radiostroncium se vyskytla u plodů, jehož matky byly kontaminovány radiostroncium v dospělosti. Pokud se tak stalo ve věku dětském či dospívání, byly hodnoty koncentrace radiostroncium u plodu nižší. Je nutné si ujasnit, že matky byly kontaminovány radiostroncium v dospělosti, v dospívání či dětském věku, nikoliv však v průběhu těhotenství (studie na populaci v okolí řeky Teča, str. 37). Studie na zvířatech pak prokázaly, že se radiostroncium nejvíce kumuluje v organismu plodu v době vývoje kostní tkáně (14).

## **2. CÍL PRÁCE**

Cílem mé bakalářské práce je zhodnocení rozdílů v distribuci radioaktivního stroncia po různých cestách vstupu do savčího organismu.

### **3. HYPOTÉZA**

Ve své bakalářské práci vyvrátím anebo potvrdím hypotézu, že stupeň poškození savčího organismu je nezávislý na způsobu vniknutí radiostroncía do organismu.

## 4. METODIKA

Zadání své bakalářské práce jsem zpracovávala pomocí dostupné odborné literatury, odborných cizojazyčných článků a internetu. Odbornou literaturu mi jednak zapůjčili pan Prof. MUDr. Pavel Kuna, DrSc. a pan Doc. MUDr. Jozef Rosina. Dále jsem ji získala ze Státní vědecké knihovny v Hradci Králové a Národní lékařské knihovny v Praze. Odborné zahraniční články mi byly poskytnuty v Ústavu jaderného výzkumu a.s. v Řeži.

Dále jsem chtěla získat kazuistiky z Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Navštívila jsem proto tamní oddělení nukleární medicíny a Fingerlandův ústav patologie, žádné kazuistiky mi však poskytnuty nebyly.

Problematiku jsem vyhodnotila analýzou a porovnáním všech získaných materiálů.

## 5. VÝSLEDKY

### 5.1 KONTAMINACE OBYVATEL V OBLASTI ŘEKY TEČA

Kyšтым je označení závodu ve východouralské čeljabinské oblasti. Tento závod zpracovává jaderné materiály, z Kolské, Novovoronežské a Bělojarské atomové elektrárny (16).

V minulosti byly vysoce radioaktivní odpady vypouštěny přímo do řeky. 29. září 1957 zde došlo k havárii. Velké množství radioaktivních materiálů uniklo do okolí, především do řeky Teča. Tímto způsobem se pak kontaminovalo velké množství obyvatel z okolí této řeky. Tato havárie je považována za druhou největší havárii s únikem radioaktivních látek do životního prostředí, po Černobylské havárii. Dodnes je tato oblast zamořená velkým množstvím radioaktivních prvků. Je označována jako Východouralská radiační stopa (16).

Pro obyvatele byla voda v řece jediným zdrojem pitné a užitkové vody.  $^{90}\text{Sr}$  tvořilo asi 12% aktivity jaderného odpadu ( $10^{17}$  Bq), kterým byla řeka kontaminována. Průměrná hodnota celkové aktivity stroncia, kterou tamní obyvatelé obdrželi, byla asi 3150 kBq, během celé sedmileté periody. 95% této dávky obdrželi mezi lety 1950-1957. Vnitřní kontaminace byla u lidí měřena od roku 1974, ve výzkumném centru pro radiační medicínu v Čeljabinsku. Byla vytvořena rozsáhlá databáze, která obsahovala přes 28 000 měření u více než 14 000 kontaminovaných obyvatel. Z naměřených hodnot pak byly ustanoveny všeobecné zákonitosti pro celotělový metabolismus stroncia v lidském těle (3).

Na podkladě získaných výsledků se také zjistily rozdíly v retenci a eliminaci radioaktivního stroncia v závislosti na věku (dětský věk, produktivní a postproduktivní), pohlaví (3).

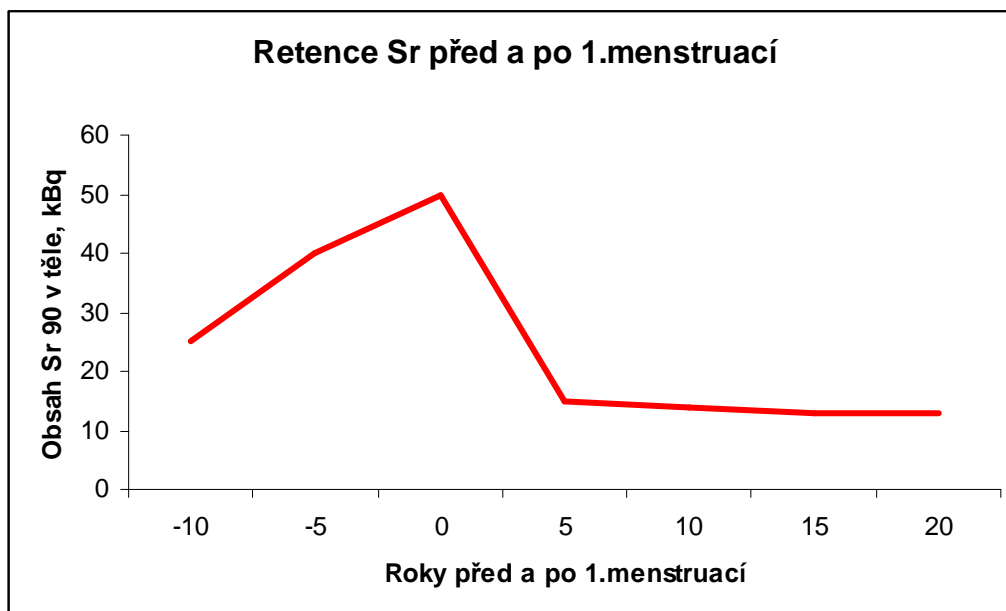
Hodnoty biologické eliminace stroncia u mužů a žen, byly získány z měření 717 osob. Vyšetřeno bylo celkem 361 osoba mužského pohlaví, 365 osob ženského pohlaví. Tato skupina byla vyšetřována v letech 1974-1986. Celotělová zátěž organismu  $^{90}\text{Sr}$  se pohybovala od 3-164,5 kBq (3).

Celková retence a eliminace radionuklidu závisí na věku. Souvisí z proliferační aktivitou kostní tkáň. Kontaminovaní obyvatelé z okolí řeky Teča byli při měření rozděleni do 3 velkých věkových skupin. První skupina byla prezentována věkem od 10 do 20 let. Ve druhé skupině byli obyvatelé od 20 do 40 let a ve skupině poslední byli obyvatelé nad 40 let (3).

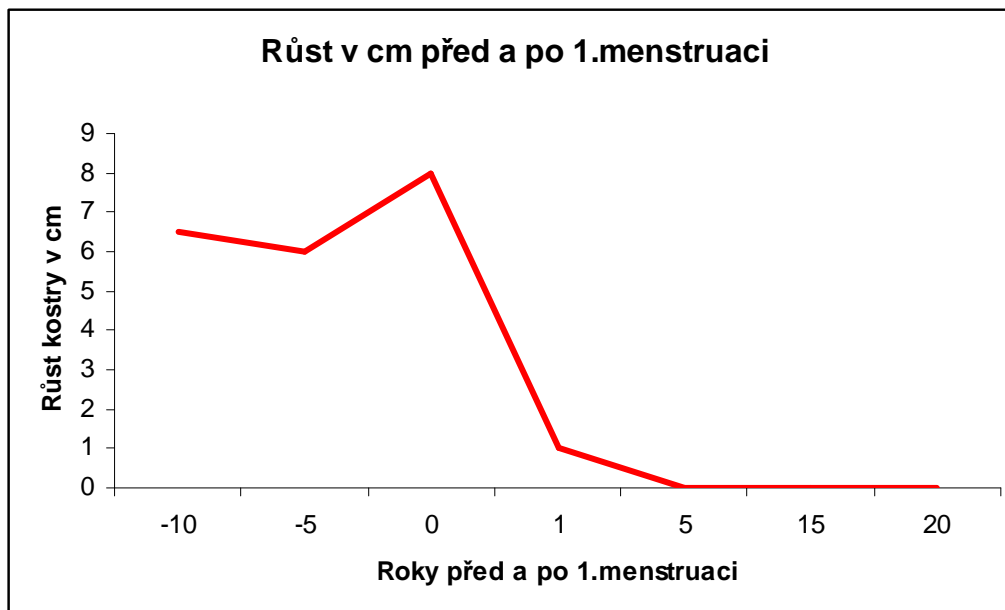
#### 1) Skupina 10-20 let

Obyvatelé, kteří byli kontaminováni radioaktivním stronciem ve věku 10-20 let, však v době vyšetřování byli o 30 let starší (40-50 let). Nicméně se u osob ženského pohlaví podařilo prokázat souvislost mezi retencí stroncia v organismu a nástupem první menstruace (graf 1) i růstem organismu (graf 2, str. 39). V organismu ženy dosáhlo stroncium maximální retence v období 2 let před nástupem první menstruace. Pak retenční křivka prudce klesla a dostala se na stálé hodnoty, které zůstávaly stabilní po celou dobu produktivního života (asi 20 let). U chlapců byly zjištěné hodnoty velmi podobné. Retenční křivka dosáhla maximálních hodnot ve stáří 14-16 let. A to obdobně jako u dívek, 2 roky před rozvojem sekundárních pohlavních znaků (3).

Graf 1 – Retence  $^{90}\text{Sr}$  před a po 1. menstruaci (3)



Graf 2- Růst v cm před a po 1. menstruaci (3)



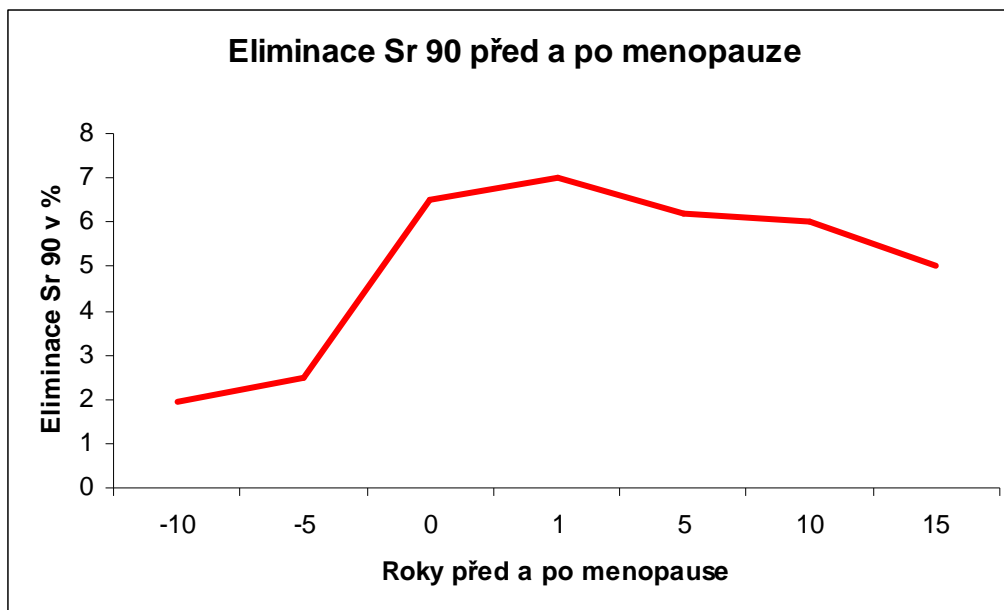
## 2) Skupina ve věku 20-40 let

V této věkové skupině už žádné výrazné změny v architektonce kostní tkáně neprobíhají. Je ustanovena rovnováha mezi apozičními a resorpčními procesy, které probíhají v kostech. Nejsou prokázány ani žádné odlišnosti v metabolismu stroncia mezi mužským a ženským pohlavím. Průměrné eliminační hodnoty radiostroncia u obou pohlaví byli 2,62% (s odchylkou okolo 0,15%) za rok z celkového množství stroncia 90 v organismu (3).

## 3) Věková skupina nad 40 let

Osud stroncia v organismu v tomto věkovém období závisí na celkovém vymizení funkcí některých pohlavních hormonů. U ženského pohlaví (graf 3, str. 40) klesá funkce pohlavních hormonů - FSH (folikulostimulační hormon) a LH (luteinizační hormon). Závislost eliminace radiostroncia z organismu s nástupem menopauzy je uvedena v následujícím grafu. Z grafu je patrné, že k nejdrastičtějších změnám dochází asi 2 roky před nástupem menopauzy. V tomto období eliminační křivka ostře stoupá. Maxima dosahuje rok po ukončení menstruačního cyklu. Pak je stroncium z organismu vylučováno ve stabilních hodnotách (3).

Graf 3- Eliminace  $^{90}\text{Sr}$  před a po menopauze (3)



U mužů k takto drastickým změnám v porovnání s ženským pohlavím nedocházelo. Z těchto poznatků je patrné, že eliminace radiostroncium z organismu souvisí s koncentrací pohlavních hormonů v krevní plasmě a fertilizační schopností organismu. Zatímco reprodukční schopnost u osob ženského pohlaví je ukončena menopauzou, muži mohou být fertilní až do vysokého věku (3).

Závěrem lze konstatovat, že po odprezentování těchto výsledků jsou patrné rozdíly v retenci a eliminaci osteotropních radionuklidů (v tomto případě  $^{90}\text{Sr}$ ) v závislosti na pohlavním dimorfismu a vyspělosti či involuci pohlavního systému. U žen byly pozorovány velké výkyvy retence a eliminace radiostroncium před nástupem první menstruace a po jejím vymizení. To znamená v období změn koncentrací pohlavních hormonů v krevní plasmě a tedy i celkovou změnou metabolismu minerálů v kostní tkáni (3).



## 5.2 APLIKACE <sup>85</sup>Sr DOBROVOLNÍKŮM

V této kasuistice se zmíním o metabolismu radioaktivního stroncia 85 v lidském organismu. Budu vycházet z naměřených výsledků u skupiny 4 osob (mužského pohlaví), kterým bylo toto radiostroncium podáváno nejprve nitrožilně a potom perorálně. Zmíním a porovnáám absorpci stroncia, exkreci v zažívacím traktu a tkáňovou retenci (1).

Skupině osob bylo nejprve <sup>85</sup>Sr podáváno perorálně. Ráno, spolu se snídaní. Aktivita podávaného radioaktivního stroncia se pohybovala v dávkách od 0,1 do 0,4  $\mu\text{Ci/kg}$  (3,7-14,8 kBq). Radioaktivní stroncium bylo navázáno na chlorid (1).

Nitrožilně podávané <sup>85</sup>Sr se aplikovalo s 5 % roztokem glukózy a to ve stejných dávkách jako při perorálním příjmu (1).

Radioaktivita přijatého radiostroncium byla měřena v krevní plasmě a to po 5,15,30 minutách a po 1, 4, 8 a 24 hodinách po jeho intravenosní či perorální inkorporaci do organismu. Aktivita plasmy byla měřena i každý den ráno, před podáním radiostroncium (1).

Dále se měřila radioaktivita stroncia v sesbírané moči a to vždy po 1, 4, 8 a 24 hodinách. Radioaktivita ve stolici byla měřena separovaně (1).

Tohoto pokusu se zúčastnila i jedna osoba ženského pohlaví. Té bylo <sup>85</sup>Sr podáváno per os, ve stejném množství a za stejných podmínek jako u předem zmíněné skupiny. Radioaktivní stroncium 85 jí bylo podáváno po dobu 39 dnů (1).

Získané výsledky pak byly:

1) Osoba ženského pohlaví ve věku 55 let, příjem radiostroncium 85 per os.

Radioaktivita stolice byla po prvních 4 dnech velmi vysoká, naměřené hodnoty byly 70,7% z celkové přijaté dávky. Po 6 dnech byla radioaktivita stolice 71,2%. Radioaktivita postupně ve stolici klesala (1).

Hodnoty po 39 dnech studie pak byly následující: 72,7 % stroncia se z organismu eliminovalo stolicí, v moči byla naměřená celková radioaktivita 9,5% a v plasmě 0,02% z celkového příjmu. To znamená, že ve tkáních se zadrželo 18% z celkového množství stroncia (1).

2) Skupině 4 mužů bylo aplikováno radioaktivní stroncium 85. Nejprve jim bylo aplikováno  $^{85}\text{Sr}$  nitrožilně. Pak obdrželi dávky radiostronciuma spolu s jídlem, vždy ráno se snídaní. Hodnoty aktivity v moči (graf 4, str. 44), stolici (graf 5, str. 44) byly měřeny po 12 dnech příjmu radiostronciuma. Dále byla měřena celková retence (graf 6, str. 45) a exkrece (graf 7, str. 45)  $^{85}\text{Sr}$  (1).

Tabulka 4 uvádí naměřené hodnoty  $^{85}\text{Sr}$ , jsou uváděny v % z celkové dávky přijatého  $^{85}\text{Sr}$  po i. v. příjmu. V tabulce 5 jsou uvedeny naměřené hodnoty po perorální příjmu  $^{85}\text{Sr}$ , ve stejných jednotkách jako v tabulce 4 (1).

Tabulka- Naměřené hodnoty  $^{85}\text{Sr}$  po i. v. příjmu (1)

PACIENT	1	2	3	4
MOČ	57,2 %	35,3 %	31,6 %	14,2 %
STOLICE	10,4 %	12,7 %	14,2 %	6,5 %
CELKOVÁ EXKRECE	67,6 %	48,4 %	45,8 %	20,7 %
ZADRŽENO V ORGANISMU	32,4 %	52,0 %	54,2 %	79,3 %

Tabulka 5- Naměřené hodnoty  $^{85}\text{Sr}$  po p. o. příjmu (1)

PACIENT	1	2	3	4
MOČ	14,8%	8,8%	8,4%	2,9%
STOLICE	79,0%	82,5%	78,3%	81,5%
CELKOVÁ EXKRECE	95,8%	91,3%	86,7%	84,4%
ZADRŽENO V ORGANISMU	6,2%	8,7%	13,3%	15,6%

Porovnáme-li tyto dva naměřené soubory, zjistíme následující skutečnosti. Po inkorporaci  $^{85}\text{Sr}$  intravenózním způsobem byly naměřené hodnoty následující:

1) Průměrná hodnota  $^{85}\text{Sr}$  vyloučeného močí 34,5%. Nejvíce vyloučil pacient číslo 1 (57,2%) nejméně pacient číslo 4 (14,2%) (1).

2) Průměrná hodnota  $^{85}\text{Sr}$  vyloučeného stolicí byla 10,95%. Nejvíce vyloučil pacient číslo 3 (14,2%) a nejméně pacient číslo 4 (6,5%) (1).

3) Průměrná hodnota exkrece  $^{85}\text{Sr}$  z organismu pak byla 45,53%. Nejvíce vyloučil pacient 1 (67,6%) a nejméně pacient číslo 4 (20,7%) (1).

4) Celková průměrná hodnota zadržného  $^{85}\text{Sr}$  v organismu po nitrožilním podání byla 54,5%. Nejvíce stroncia bylo zadrženo ve tkáních pacienta číslo 4 (79,3%). Nejméně radiostroncia 85 bylo zadrženo ve tkáních pacienta číslo 1 (32,4%) (1).

Pokud přijímala tato skupina  $^{85}\text{Sr}$  perorálně, pak naměřené výsledky byly:

1) Průměrná hodnota  $^{85}\text{Sr}$  vyloučeného močí po perorální aplikaci byla 8,725%.

Nejvíce vyloučil pacient 1 (14,8%) a nejméně pacient číslo 4 (2,9%) (1).

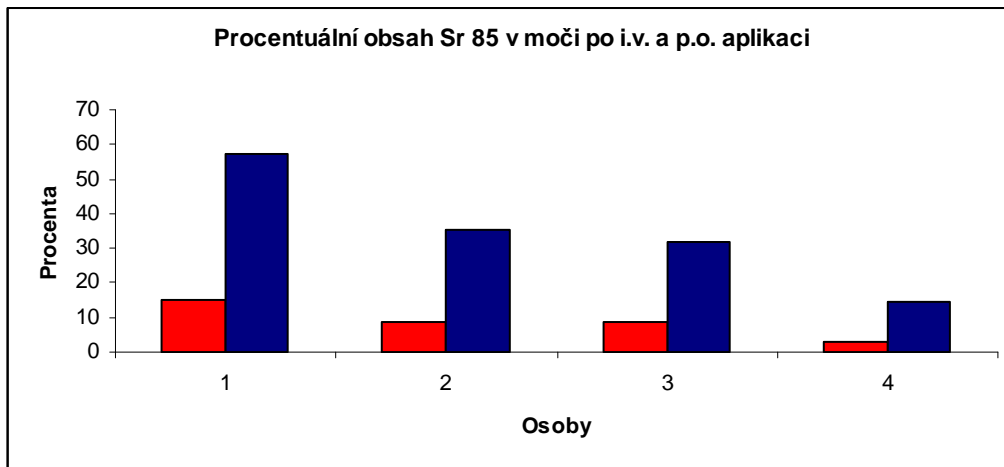
2) Stolicí bylo průměrně vyloučeno 80,325%  $^{85}\text{Sr}$ . Nejvyšší hodnota vyloučeného radiostroncia byla zaznamenána u pacienta 2 (82,5%), nejnižší hodnotu vykazovala stolice pacienta číslo 3 (78,3%) (1).

3) Průměrná hodnota vyloučeného radiostroncia 85 po perorální inkorporaci byla 89,05%. Nejvíce vyloučil pacient 1 (95,8%) a nejméně pacient číslo 4 (84,4%) (1).

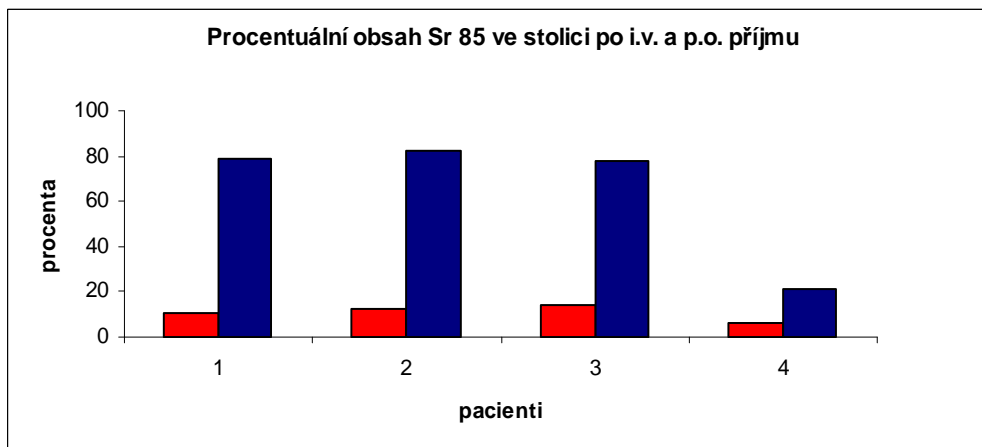
4) Ve tkáních bylo průměrně zadrženo 10,95%  $^{85}\text{Sr}$ . Nejvyšší množství bylo zadrženo u pacienta 4 (15,6%). Nejméně  $^{85}\text{Sr}$  obsahovaly tkáně pacienta 1 (6,2%). Je nutné podotknout, že pacient číslo 4 byl postižen Pagetovou chorobou (1).

U grafů 4, 5 (str. 44), 6 a 7 (str. 45), vždy červené sloupce označují hodnotu u intravenózně přijatého radiostroncia a modré sloupce jsou hodnoty perorálně přijatého radiostroncia.

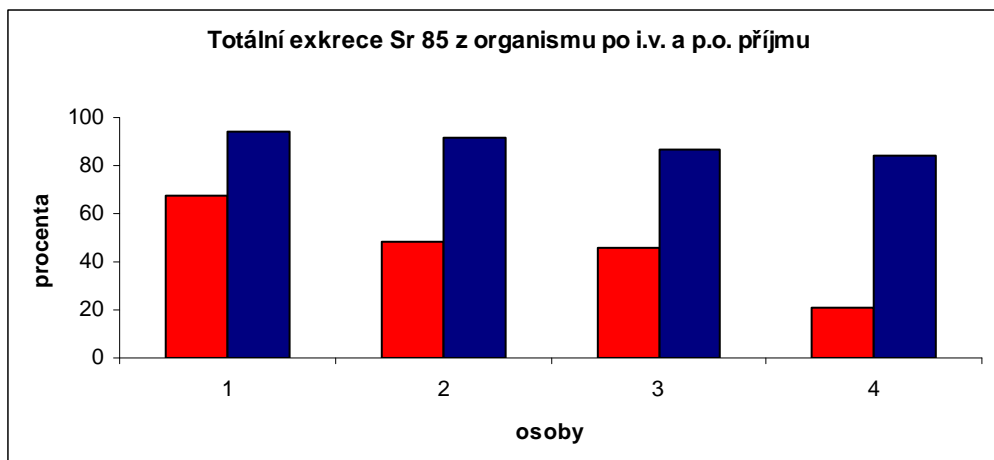
Graf 4- Obsah  $^{85}\text{Sr}$  (v %) moči po i. v. a p. o. příjmu



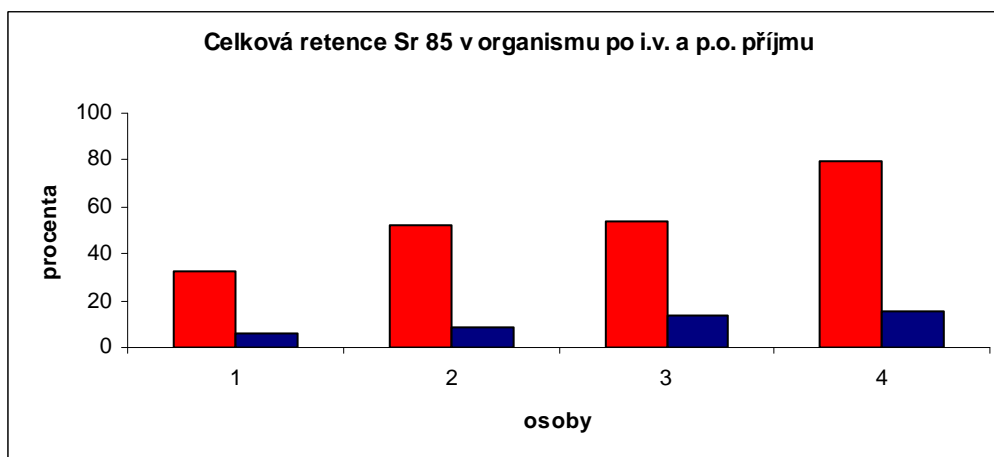
Graf 5- Obsah  $^{85}\text{Sr}$  (v %) ve stolici po i. v. a p. o. příjmu



Graf 6- Exkrece  $^{85}\text{Sr}$  po i. v. a p. o. příjmu



Graf 7- Retence  $^{85}\text{Sr}$  v organismu po i.v a p .o. příjmu



Srovnáním grafů dospějeme k závěru, že radiostroncium přijaté intravenosním způsobem, se v organismu zadrží nejdéle. A to z toho důvodu, že se radiostroncium z krevního oběhu velmi rychle dostane k cílovému orgánu, kterým je kostní tkáň. Tam se pevně zabuduje do její anorganické složky (1).

### **5.3 SLEDOVÁNÍ KINETIKY RADIOSTRONCIA U PŘEDEM OZÁŘENÝCH A NEOZÁŘENÝCH KRYŠ**

Tato studie sledovala dvě skupiny pokusných savců (krysy). Byla porovnávána distribuce radiostroncía v kostech, retence v organismu, a resorbovaný podíl radiostroncía u kryš ozářených a neozářených. A to z toho důvodu, že ionizující záření má negativní vliv na veškeré tkáně a orgány. Předpokladem této studie byl fakt, že metabolismus radiostroncía, které se dostane do vnitřního prostředí ozářeného organismu, se do jisté míry změní (15).

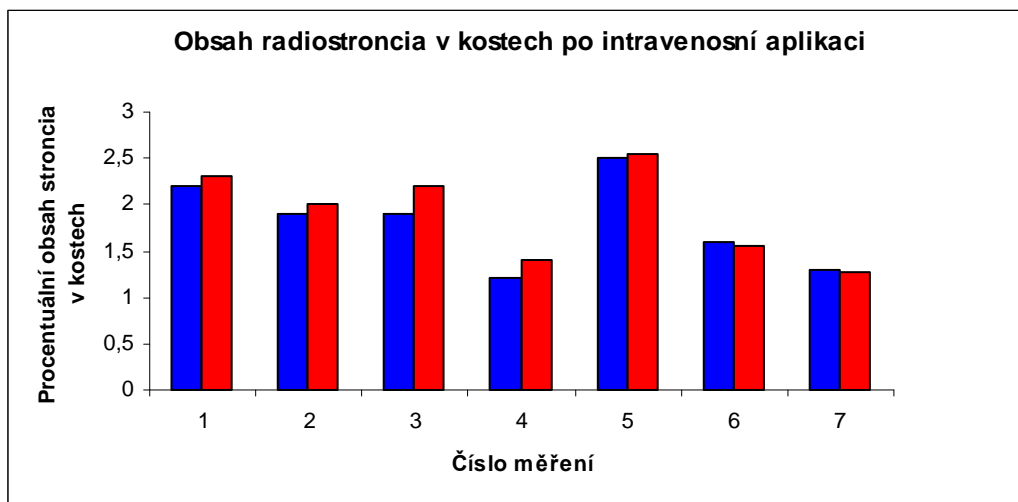
Pokusným krysám bylo  $^{85}\text{Sr}$  podáváno v rozpustné formě  $^{85}\text{SrCl}_2$ , jeho aktivita byla 1 kBq-5 kBq. Krysám bylo aplikováno nitrožilně anebo jej přijímaly enterálně (pomocí žaludeční sondy). Radioaktivita stroncía byla měřená ve vypreparovaných kostech anebo celotělovým měřením (15).

#### **5.3.1 Účinek zevního ozáření na depozici radiostroncía v kostech před a po ozáření**

##### **5.3.1.1 Nitrožilní aplikace**

U skupin kryš, 7 skupin ozářených (dávkou 4 Gy) a 7 skupin neozářených, se sledoval obsah radiostroncía  $^{85}\text{Sr}$ . Obsah  $^{85}\text{Sr}$  se sledoval vždy po 1, 3, 7, 14, 21, 30, 60 dní po ozáření a podání radiostroncía (graf 8, str. 47). Při srovnání obsahu radiostroncía  $^{85}$  v kostech u ozářených a neozářených kryš, byly získány obdobné výsledky (15).

Graf 8 Obsah  $^{85}\text{Sr}$  v kostech po i. v. inkorporaci (15)



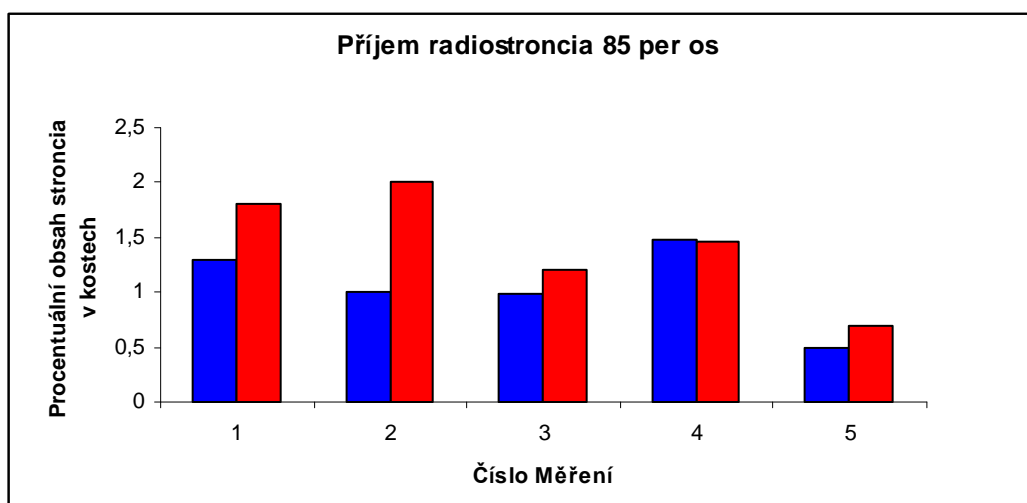
U grafu číslo 8 modré sloupce označují naměřenou hodnotu před ozářením organismu ionizujícím zářením, a červené sloupce označují naměřenou hodnotu po ozáření organismu. Čísla měření 1, 2, 3, 4, 5, 6 a 7 pak odpovídají 1, 3, 7, 14, 21, 30, 60 po ozáření a podání radiostroncia.

### 5.3.1.2 Perorální podání

U perorální aplikace  $^{85}\text{Sr}$  do organismu krys se stroncium do žaludku zavádělo pomocí žaludeční sondy. V kostech se jeho obsah měřil po 1, 2, 3, 7 a 14 dnech po ozáření a inkorporaci  $^{85}\text{Sr}$  do organismu krys (graf 9, str. 48) (15).

U krys, které byly předem ozářené, se za 1, 2 a 14 dnů obsah stroncia v kostech zvýšil. Za první den se obsah radiostroncia zvýšil o 38,2%, za dva dny o 84,4% a za 14 dní o 68,3% (15).

Graf 9 Obsah  $^{85}\text{Sr}$  v kostech po p. o. příjmu (15)



U grafu číslo 9 modré sloupce označují naměřenou hodnotu před ozářením organismu ionizujícím zářením, červené sloupce označují naměřenou hodnotu po ozáření organismu. Čísla měření 1, 2, 3, 4, 5 pak odpovídají 1, 3, 7, 14 dnům po ozáření a podání radiostroncía.

Z výsledku této studie vyplývá, že obsah radiostroncía v kostech u předem ozářených krys se zvyšuje pouze při perorální kontaminaci radionuklidem.

### 5.3.2 Retence radiostroncía v organismu předem ozářených krys

#### 5.3.2.1 Nitrožilní podání

Ozářeným krysám (4 Gy) a neozářeným krysám bylo podáno  $^{85}\text{Sr}$  nitrožilně. Aktivita organismu byla u dvou skupin zvířat měřena po 1 hod., 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 14 dnech po ozáření a aplikaci tohoto izotopu stroncía. Ze srovnání aktivity radiostroncía v kostech u pokusných skupin vyplývá, že u ozářené a neozářené skupiny krys nebyl obsah stroncía v kostech významně statisticky rozdílný. Obsah  $^{85}\text{Sr}$  ve stehenní kosti u ozářených krys byl 0,99% plus minus 0,15% u neozářených krys to bylo 0,92% plus minus 0,07% (15).



### 5.3.2.2 Perorální podání radiostroncía

U krys, kterým byl radionuklid stroncia podán perorálně, se měřila celotělová aktivita v časových intervalech 1 hod., 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 14 dní po aplikaci radiostroncía a ozáření jejich organismu (15).

Tabulka 6- Retence radiostroncía  $^{85}\text{Sr}$  u neozářených a ozářených krys (15)

<b>RETENCE RADIOSTRONCIA NEOZÁŘENÝCH KRYs</b>	<b>DNY PO APLIKACI RADIOSTRONCIA</b>	<b>ZVÝŠENÍ RETENCE STRONCIA U OZÁŘ. KRYs</b>
38%	1	86%
27,8%	2	33,1%
26,5%	3	24,9%
19,6%	6	47,5%
18,8%	7	48,4%
17,7%	13	49,7%

Ve druhé části této studie se sledovala retence radiostroncía v organismu u předem ozářených a neozářených krys (tab. 6). Radioaktivita organismu byla zjištěna celotělovým měřením. Výsledky získané z této studie ukázaly, že retence radiostroncía v organismu krys po vnějším ozáření se zvyšuje pouze po perorálním podání  $^{85}\text{Sr}$  (15).

Exkrece radiostroncía z organismu krys ozářených (ihned po ozáření dostaly  $^{85}\text{Sr}$  perorálním způsobem) a neozářených, byla sledována v moči (tab. 7, str. 50). Je zajímavé, že množství radiostroncía vylučovaného močí se v průběhu 7 dnů nelišilo (15).

Tabulka 7- Exkrece radiostroncia 85 močí u ozářených a neozářených krys (15)

<b>NEOZÁŘENÉ KRYSY, EXKRECE Sr MOČÍ</b>	<b>DNY</b>	<b>OZÁŘENÉ KRYSY, EXKRECE Sr MOČÍ</b>
5,48%	1	4,90%
1,32%	2	1,70%
1,01%	3	0,69%
0,44%	6	0,59%
0,33%	7	0,29%
0,27%	13	0,24%
0,18%	14	0,16%

## 6. DISKUSE

### *6.1 Faktory ovlivňující distribuci radiostroncía v savčím organismu*

Srovnáním dříve uvedených kazuistik jsem dospěla k názoru, že distribuce radioaktivního stroncia v savčím organismu závisí na pohlaví, věku a cestách vstupu. Na distribuci radiostroncía v savčím organismu má vliv i celkový zdravotní stav kontaminovaného organismu.

Závislost distribuce radiostroncía v savčím organismu na věku a pohlaví je následující.

#### 1) Dětský věk

V období aktivního růstu savčího organismu, se radiostroncium ukládá do kostní tkáně v největším množství. A to z toho důvodu, že radioaktivní stroncium patří mezi osteotropní radionuklidy. To znamená, že jeho kritickým orgánem je kost. Kostní tkáň v období aktivního růstu savčího organismu vykazuje velkou metabolickou aktivitu. Dochází zde k neustálé výměně iontů mezi kostní tkání a okolím. V období aktivního růstu organismu je volně směnitelné asi 1% kostní tkáně (11). Tímto způsobem se radiostroncium dostává do kostní tkáně. Nejvyšší koncentrace radiostroncía v kostní tkáni je v místech okolo metafyzárních (růstových) chrupavek.

Retence a eliminace radiostroncía v savčím organismu souvisí s hormonální vyspělostí daného organismu. U osob mužského pohlaví dochází k nejvyšší retenci radiostroncía asi 2 roky před rozvojem sekundárních pohlavních znaků. U jedinců ženského pohlaví to je asi 2 roky před nástupem první menstruace (3).

#### 2) Produktivní věk

V tomto období bývá většinou již aktivní růst kostní tkáně ukončen. Apoziční a resorpční procesy v kostech jsou v rovnováze. Žádné rozdíly v distribuci radiostroncía mezi mužským a ženským pohlavím nebyly zaznamenány (3).

#### 3) Postproduktivní věk

U osob ženského pohlaví probíhají v tomto období dramatické změny v eliminaci radiostroncía. Nejvíce radiostroncía se vylučuje z organismu asi 2 roky před nástupem

menopauzy, což souvisí s poklesem funkce ženských pohlavních hormonů (FSH, LH). Pak je radiostroncium vylučováno z organismu stabilně (3).

U mužů se žádné změny v eliminaci radiostroncium neobjevily. Radiostroncium bylo z organismu vylučováno ve stejných hodnotách jako ve věku produktivním (3).

## ***6.2 Distribuce radiostroncium po různých cestách vstupu***

### 1) Inhalační inkorporace

Část radiostroncium, které se zadrží v plicní tkáni, se přesouvá do regionálních lymfatických uzlin a odtud do krevního řečiště. Z krevního řečiště se přesouvá do sleziny, jater a dalších tkání.

Literatura uvádí, že při inhalaci radiostroncium se v nasopharyngeální části zadrží okolo 70% tohoto radionuklidu. Z tohoto množství se devadesát procent dostane do gastrointestinálního traktu a zbytek do krve a to asi za 4 minuty (9).

V tracheobronchiálním kompartmentu zůstane kolem 6% radiostroncium. Z tohoto množství se do trávicího ústrojí vykašláním přesune 90% a do krve 10% radiostroncium v čase okolo 10 minut (9).

V plicích se zadrží 24% radioaktivního stroncium. Do gastrointestinálního traktu se přesune asi 80% z tohoto množství a do krve asi 15% v období přibližně 90-ti dnů (9).

Do regionálních lymfatických uzlin se dostane asi 5% radiostroncium, toto množství se však do 90 dnů dostává z lymfatických uzlin do krevního řečiště (9).

Průnik radiostroncium přes placentární bariéru při inhalační kontaminaci prokázán nebyl (14).

Patologické účinky vdechovaného radiostroncium na savčí organismus závisí na tom, zda je radioaktivní stroncium navázáno na ve vodě rozpustnou či nerozpustnou sloučeninu. Pokud je radiostroncium vdechováno spolu s rozpustnou chemickou sloučeninou, pak celkem rychle prochází dýchacími cestami. Pokud je ale navázáno na nerozpustnou sloučeninu, tak se zadržuje po dlouhou dobu a ve větších koncentracích v plicní tkáni, kde ji ozařuje. Častěji se objevují plicní nádory a fibróza plic (14).

Patologické účinky radioaktivního stroncia na organismus po inhalační cestě vstupu jsou uvedeny na stranách 18-22.

## 2) Perorální inkorporace radiostroncium

Při perorální kontaminaci savčího organismu radiostronciem se největší množství radiostroncium absorbuje v době mezi 30 až 120 minutami po ingesci. V trávicí trubici se vstřebá asi 30% radiostroncium. Předpokládá se, že přibližně 27% radionuklidu přechází do kostní tkáně a zbytek se dostane do tkání měkkých, kde se rozloží (9).

Podá-li se radiostroncium na lačno, je jeho aktivita v plasmě zjizitelná asi po 20 minutách. Po dvou hodinách se vstřebá z trávicího traktu asi 65-75% radiostroncium a za 3 hodiny po požití je to už 80-90%. K největšímu vstřebání dochází mezi 45-60 minutami po perorálním příjmu. Do 4 hodin je zpravidla ukončeno. Perorálně přijaté radiostroncium placentární bariérou prochází (14).

Eliminace radiostroncium závisí na aktivitě pohlavních hormonů (3). Více je popsáno v kapitole 5.1 na straně 37.

Patologické účinky radiostroncium na savčí organismus po perorální inkorporaci jsou uvedeny na stranách 23-26.

## 3) Parenterální inkorporace

Pokud se radiostroncium dostane do organismu intravenózním způsobem, pak se velmi rychle dostává ke kritickému orgánu. U osob, kterým bylo radioaktivní stroncium aplikováno intravenózním způsobem, se průměrně v organismu zadrželo okolo 54,5% radiostroncium. Zatímco, bylo-li radiostroncium podáno perorálně, pak se ho v organismu zadrželo 10,95% (1).

Další možnou bránou vstupu radiostroncium do organismu je přes kůži. Radiostroncium je tímto způsobem dostává absorpcí do plazmy a krevního řečiště (14). Patologické účinky působení radiostroncium na kožní systém jsou uvedeny na stranách 17, 26.

Samozřejmě, že celkové poškození organismu závisí také na době, po kterou je organismus působení radiostroncium vystaven.

Rozborem získaných kasuistik a analýzou odborné literatury jsem dospěla k výsledku, že stupeň poškození organismu je závislý na způsobu vniknutí radioaktivního stroncia do organismu.

## 7. ZÁVĚR

Distribuce radioaktivního stroncia v organismu. To byl název tématu mé bakalářské práce.

Tato bakalářská práce je rozdělena na tři hlavní části. V první části jsem uvedla všeobecnou problematiku týkající se radioaktivního stroncia. V těchto kapitolách se čtenář může seznámit především s patologickými účinky radioaktivního stroncia na savčí organismus. Ve druhé části jsem zpracovala tři kasuistiky. Třetí část pak obsahuje diskusi na dané téma.

V úvodu své bakalářské práce jsem si vytyčila následující cíle. Jednak jsem chtěla zhodnotit rozdíly v distribuci radioaktivního stroncia po různých cestách vstupu do savčího organismu. Tyto rozdíly jsou uvedeny v závěrečné diskusi. Srovnáním kasuistik pak potvrdit anebo vyvrátit hypotézu, že poškození savčího organismu je nezávislé na způsobu vniknutí radiostroncia do organismu. Tuto hypotézu vyvracím, protože srovnáním a analýzou kasuistik, jsem dospěla k výsledku, že poškození savčího organismu je závislé na způsobu vniknutí radioaktivního stroncia do organismu. Distribuce radiostroncia v organismu je závislá na pohlaví, věku, cestách vstupu a celkovém zdravotním stavu kontaminovaného organismu.

Intravenosní způsob inkorporace radiostroncia do savčího organismu patří mezi nejnebezpečnější. Jednak se radioaktivní stroncium touto cestou velmi rychle dostane k cílovému orgánu. A není z organismu eliminováno v takové míře jako, dostane-li se do organismu jiným způsobem.

Při inhalační kontaminaci savčího organismu radiostronciem dochází také k poškození respiračního systému. Pomocí mechanické clearance v respiračním systému může být radioaktivní stroncium polknuto a dostat se tak do trávicího traktu.

Při enterální kontaminaci savčího organismu radiostronciem se poškození gastrointestinálního traktu se projevuje například krvavými průjmy, malabsorpčním syndromem či anorexií apod.

Doufám, že čtenářům tato práce poslouží k pochopení problematiky týkající se působení radioaktivního stroncia na savčí organismus.

## 8. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. BROTHERS, Milton, LASZLO, Daniel, SPENCER, Herta. Strontium and calcium metabolism in a man.  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=441736>, April 15, 2008.
2. BUREŠ, Jan, HORÁČEK, Jiří. *Základy vnitřního lékařství*. 1.vyd. Praha: Galén, 2003. Univerzita Karlova: Karolinum, 2003. 870 s.  
ISBN 80-246-0673-9 (Karolinum), ISBN 80-7262-208-0 (Galén).
3. DEGTEVA, KOZHEUROV, TOLSTYKH, VYUSHKOVA. Analysis of strontium metabolism in human on the basis the Techa river data.  
<http://www.springerlink.com/content/3brq4pb91ev3ukfe/>, May 4, 2008.
4. FREMUTH, František. *Účinky záření a chemických látek na buňky a organismus*. 1. vyd. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1981. 269 s.
5. HÁLA, Jiří. *Radioaktivita, ionizující záření, jaderná energie*. 1.vyd. Brno: Konvoj, 1998. 310 s.  
ISBN 80-85615-56-8.
6. KLENER, Vlastimil. *Hygiena záření*. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1988. 471 s.
7. KLENER, Vlastimil. *Principy a praxe radiační ochrany*. 1. vyd. Praha: Azin CZ, 2000. 619 s.  
ISBN 80-85109-58-4.
8. KUNA, Pavel, NAVRÁTIL, Leoš a kolektiv autorů. *Klinická radiobiologie*. 1.vyd. Praha: Manus, 2005. 222 s.  
ISBN 80-86571-09-2.
9. KUNA, Pavel a kol. *Vojenská radiobiologie*. Vojenská lékařská akademie JEP, Hradec Králové, sv. 261, 1991. 210 s.  
ISBN 80-85109-48-4.
10. KUNZ, Eduard. *Hodnocení rizika ionizujícího záření*. 1.vyd. Praha: Avicenum, 1973. 140 s.
11. SILBERNAGL, Stefan, DESPOPULOS, Agamemnon. *Atlas fyziologie člověka*. Přel. E. Trávníčková. 2.vyd. Praha: Grada, 2004, 352 s. il. Přel. z: Taschenatlas der Physiologie.  
ISBN 80-85623-79-X.



12. SLOUKA, Vlastimil. *Základy toxikologie radioaktivních látek*. 1.vyd. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1962. 147 s.
13. ULMANN, Vojtěch. Radioisotopová terapie otevřenými zářiči.  
<http://www.astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.htm#RadionuklTerapie>,  
April 15, 2008
14. U. S DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Toxicological profile for strontium.  
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp159-p.pdf>, April 15, 2008.
15. VONDRÁČEK, V. *Příspěvek ke kinetice radiostroncía po zevním ozáření u krys*.  
In: KOLEKTIV AUTORŮ. *Sborník vědeckých prací vojenského lékařského a doškolovacího ústavu JEP*. Svazek 41, 1969, s. 3-17.
16. WIKIPEDIE. Kyštym.  
<http://cs.wikipedia.org/wiki/Ky%C5%A1tym>, April 15, 2008.
17. WIKIPEDIE. Stroncium.  
<http://cs.wikipedia.org/wiki/Stroncium>, May 4, 2008.

## 9. KLÍČOVÁ SLOVA

Distribuce radionuklidů

Radioaktivní stroncium

Radionuklidy

Teča

Záření beta

## 10. PŘÍLOHY

Řeka Teča



## Východouralská radiační stopa



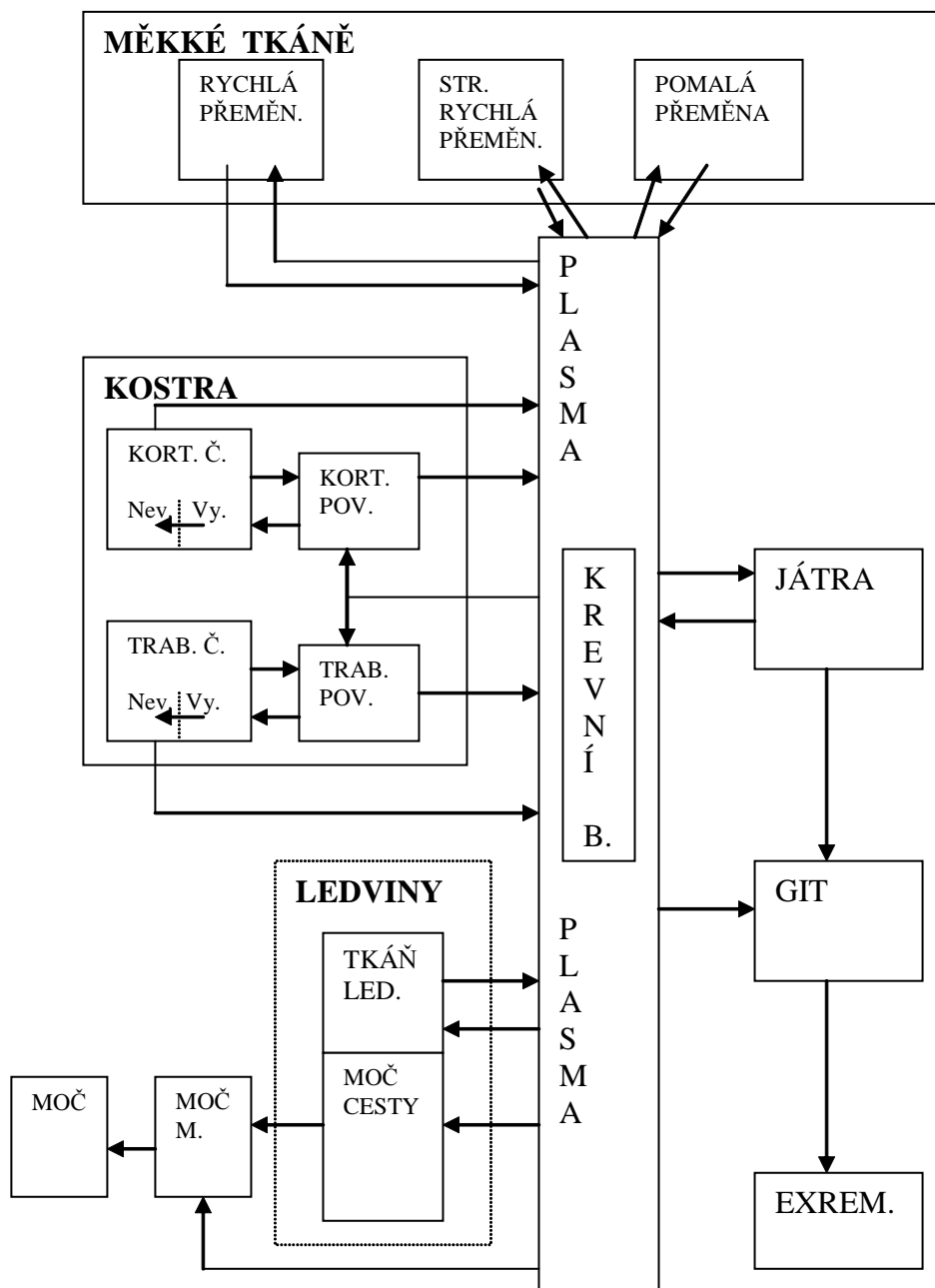
## Východouralská radiační stopa



## Východouralská radiální stopa



## MODEL BIKINETIKY STRONCIA ICRP 1993



Seznam použitých zkratk:

AMAD - aktivní medián průměru částic

Bq – Becquerel

Ci- Curie

cm- centimetr

DNA- deoxyribonukleová kyselina

eV- elektron volt

FSH- folikulostimulační hormon

Gy – Grey

H<sup>+</sup> - kation vodíku

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - peroxid vodíku

i. v. - intravenosně - krevním řečištěm, do krve

K- Kelvin

k- kilo

l- litr

LH- luteinizační hormon

M- mega

m-metr

MMAD – hmotnostní medián průměru částic

O<sub>2</sub>- kyslík

OH<sup>-</sup> - hydroxid

p. o. - per os, ústy

Pu- plutonium

Rb- rubidium

st. Celsia- stupeň Celsia

U-uran

Y-ytrium

Zr- zirkon

β, γ- beta, gama (záření)

μ-mikro

