

KFK-45

**KERNFORSCHUNGSZENTRUM
KARLSRUHE**

JANUAR 1961

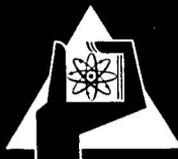
KFK 45

INSTITUT FÜR STRAHLENBIOLOGIE

DIE BEEINFLUSSUNG DER RESORPTION VON RADIOCER AUS EINEM
INTRAMUSKULÄREN DEPOT DURCH DIÄTHYLENTRIAMINPENTAESSIGSÄURE

^[Karlsruhe]
A. CATSCH, ^[Karlsruhe] H. KIEFER

KERNREAKTOR
Gesellschaft m. b. H.



Die Beeinflussung der Resorption von Radiocer aus einem intramuskulären Depot durch Diäthylentriaminpentaessigsäure

Die Kontamination von Verletzungen mit radioaktiven Substanzen stellt einen in der Praxis relativ häufigen Inkorporationsmodus dar¹. Handelt es sich hierbei um grössere Mengen eines schlecht resorbierbaren Radionuklids, so ist mit einer lokalen Strahlenschädigung des betroffenen Gewebes zu rechnen. Ist die chirurgische Entfernung des radioaktiven Depots nicht durchführbar, sollte eine Intensivierung der Resorption und Ausscheidung des Radionuklids durch Verabfolgung geeigneter Chelatbildner angestrebt werden. Bisher liegen nur wenige und bezüglich ihrer Ergebnisse nicht überzeugende experimentelle Untersuchungen^{2,3} zu dieser Frage vor. Allerdings wird der in diesem Zusammenhang untersuchte Chelatbildner, die Äthylendiamintetraessigsäure, im Rahmen einer Dekorporationstherapie neuerdings durch die erheblich wirksamere Diäthylentriamin-N, N, N', N', N''-pentaessigsäure (DTPA) verdrängt⁴, und zur Klärung der Frage, in welchem Umfang die Mobilisation eines radioaktiven Depots durch Chelatbildner möglich ist, erschien uns die Durchführung eines entsprechenden Modellversuchs mit der letzteren Substanz angezeigt. Als Radionuklid wählten wir trägerfreies Radiocer, welches bei intramuskulärer Verabfolgung eine ausreichend niedrige Resorptionsrate aufweist^{5,6}, um den Einfluss eines Chelatbildners erkennen zu lassen.

Als Versuchstiere dienten 8-9 Wochen alte Rattenmännchen des Heiligenberg-Stammes mit einem mittleren Gewicht von 177 g, denen 5 μC Ce^{144} - Pr^{144} in 0,1 ml verdünnter HCl (pH \sim 3) intramuskulär in den rechten Oberschenkel injiziert wurden, und zwar mit einer bezüglich Injektionsstelle und -tiefe reproduzierbaren Injektionstechnik. Von 2 Gruppen zu je 16 Tieren diente die eine als Kontrolle, während den Tieren der anderen Gruppe

vom 3. bis 7. Tag je 250 μM $\text{CaNa}_3\text{-DTPA}^7$ täglich intra-peritoneal verabfolgt wurden. Die Sektion der Tiere erfolgte am 10. Tag. Beide hintere Extremitäten wurden abgetrennt und einzeln unter Einhaltung einer konstanten Geometrie auf einen zylinderförmigen (60×60 mm) NaJ(Tl) -Szintillationskristall aufgelegt und die γ -Aktivität registriert. Der statistische Fehler der Messungen war kleiner als 1%; der bei hohen Impulsraten korrigierte Zählverlust der Messanordnung überstieg nicht 6%. Die Aktivitäten wurden in % der injizierten Ce^{144} -Menge ausgedrückt, die wir auf Grund der Messung von Extremitäten, die vor der Injektion abgetrennt wurden, bestimmten. Um eine Schätzung des nichtresorbierten Ce^{144} an der Injektionsstelle zu erhalten, war die in dem linken Hinterbein gefundene Aktivität (resorbiertes und im Knochen abgelagertes Ce^{144}) von der Aktivität der rechten Extremität abzuziehen. Der Ce^{144} -Gehalt der Leber wurde mittels Messung der β -Aktivität nach einer früher⁸ beschriebenen Methode bestimmt.

Der Zusammenstellung der Versuchsergebnisse in der Tabelle ist zu entnehmen, dass der Ce^{144} -Gehalt sowohl an der Injektionsstelle als auch in Leber und Skelett bei den mit DTPA behandelten Tieren erheblich niedriger ist als in der Kontrollgruppe, wobei in Übereinstimmung mit unseren früheren Untersuchungen^{8,9} die Ablagerung in der Leber durch DTPA stärker reduziert wird als die im Knochen. Es ist somit festzustellen, dass bei Vorliegen eines radioaktiven Depots durch Wahl eines geeigneten Chelatbildners grundsätzlich ein befriedigender therapeutischer Effekt im Sinne einer beschleunigten Resorption bei gleichzeitiger Intensivierung der Ausscheidung erreicht werden kann. Es wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, die Abhängigkeit der Effektivität vom Zeitpunkt der Verabfolgung des Chelatbildners sowie von der Art des Radionuklids bzw. der radioaktiven Verbindung festzustellen.

Mittelwerte und einfache Standardfehler

	% der injizierten Ce^{144} -Dosis	
	Kontrolle	DTPA
Injektionsstelle	$17,51 \pm 1,22$	$8,18 \pm 0,32$
linkes Hinterbein	$2,64 \pm 0,08$	$1,43 \pm 0,04$
Leber	$16,39 \pm 0,45$	$1,52 \pm 0,07$

Summary. It is shown in experiments on rats that the absorption of radiocerium from the site of an intramuscular injection and its excretion from the organism can be enhanced to a large extent by intraperitoneal administration of diethylenetriaminepentaacetic acid.

A. CATSCH und H. KIEFER

Institut für Strahlenbiologie und Strahlenmessabteilung am Kernforschungszentrum Karlsruhe (Deutschland), 24. Oktober 1960.

- ¹ M. W. ROSENTHAL (edit.), *Therapy of Radioelement Poisoning*, ANL-5584 (1956).
- ² H. FOREMAN, T. T. TRUJILLO, O. JOHNSON und C. FINNEGAN, *Proc. Soc. exp. Biol., N. Y.* 89, 339 (1955).
- ³ J. G. HAMILTON und K. G. SCOTT, *Proc. Soc. exp. Biol., N. Y.* 83, 301 (1953).
- ⁴ A. CATSCH, *Fed. Proc.*, im Druck; hier weitere Literatur.
- ⁵ J. G. HAMILTON, *MDDC-1001* (1947).
- ⁶ E. SPODE und F. GENSICKE, *Naturwissenschaften* 45, 117 (1958).
- ⁷ Die Substanz wurde uns von der J. R. Geigy AG., Basel, zur Verfügung gestellt.
- ⁸ A. CATSCH und D. KH. LÊ, *Strahlentherapie* 104, 494 (1957).
- ⁹ A. CATSCH und D. KH. LÊ, *Strahlentherapie* 107, 298 (1958).