

W artykule omówiono podstawowe kwestie radiacyjnej modyfikacji polimerów w procesie sterylizacji radiacyjnej. Starano się zwrócić szczególną uwagę na niehomogeniczność odkładania energii promieniowania jonizującego w obrabianych radiacyjnie materiałach. Zrozumienie tego zjawiska stanowi punkt wyjścia do poznania mechanizmów procesów radiolitycznych, zachodzących również w dużo bardziej skomplikowanych układach, jakimi są organizmy żywe. Na przykładzie prostych tworzyw sztucznych zaprezentowano konsekwencje tworzenia się w napromienianym polimerze gniazd jedno- i wielojonizacyjnych. Podkreślono unikatowe własności obróbki radiacyjnej materiałów, które powodują, że na całym świecie buduje się instalacje wyposażone w urządzenia akceleratorowe. W tym kontekście na przykładzie działającej w Instytucie Chemii i Techniki Jądrowej Przemysłowej Stacji Radiacyjnej Sterylizacji i Higienizacji omówiono zasadnicze zalety wykorzystania promieniowania jonizującego do wyjaławiania sprzętu medycznego, przeszczepów i farmaceutyków. Autorzy ograniczyli się do prezentacji własnych doświadczeń z zakresu chemii radiacyjnej, nie wchodząc w szczególności zagadnień medycznych będących domeną radiobiologii. Do napisania artykułu zachęciła nas kilkudziesięcioletnia współpraca z obchodzącym w tym roku 40-lecie powstania Bankiem Tkanki Akademii Medycznej w Warszawie, najstarszą tego typu instytucją na świecie stosującą rutynowo sterylizację radiacyjną. Zorganizowana z tej okazji konferencja, jak również ostatnie spotkanie inspektorów ochrony radiologicznej wykazały, że wymiana informacji i dyskusja w środowisku lekarzy i chemików radiacyjnych może się okazać bardzo pożyteczna. Pozwoliłiśmy sobie również zwrócić uwagę na kilka istotnych kwestii, dotyczących po-

Sterylizacja radiacyjna wyrobów medycznych

Radiation sterilization of healthcare products

Wojciech Głuszewski, Zbigniew P. Zagórski

Instytut Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie

WSTĘP

Powszechne wprowadzenie do praktyki lekarskiej tanich, wykonanych z tworzyw polimerowych medycznych wyrobów jednorazowego użytku, spowodowało wzrost zapotrzebowania na usługi w dziedzinie tzw. zimnej sterylizacji. Bardzo dobrym sposobem zabicia drobnoustrojów i ich form przetrwalnikowych okazało się zastosowanie promieniowania gamma ^{60}Co oraz promieniowania elektronowego uzyskiwanego w urządzeniach akceleratorowych. Warto zauważyć, że z powodu braku emisji promieniowania po wyłączeniu akceleratorów są traktowane z punktu widzenia radiologicznego jako bardziej bezpieczne niż źródła radioaktywne.

Sterylizacja radiacyjna ma wiele unikatowych własności, takich jak możliwość wyjaławiania materiału w całej objętości bez konieczności przepakowywania wyrobów, duża szybkość, brak szkodliwych pozostałości po zabiegu, praktycznie pokojowa temperatura procesu. Z tych powodów na całym świecie opłaca się budować stosunkowo kosztowne instalacje radiacyjne, które z powodzeniem konkurują z tradycyjnymi metodami sterylizacji stosującymi gazowanie wyrobów toksycznym, wybuchowym i kancerogennym tlenkiem etylenu [1]. Formalne ograniczenia energii elektronów do 10 MeV dają gwarancję, że w procesie sterylizacji radiacyjnej nie będą wzbudzone radionuklidy. Warto temu zagadnieniu poświęcić parę słów, nadal bowiem wiele osób myli napromienianie z promieniotwórczością. Często,

szczególnie w popularnych publikacjach informuje się o zagrożeniach spowodowanych przez np. *napromienowane* grzyby. Chodzi oczywiście o grzyby skażone promieniotwórczo. Nawiasem mówiąc te najczęściej niewielkie ilości radionuklidów (opisane jednak dużą ilością bekereli) są praktycznie nieszkodliwe i mogłyby być niebezpieczne jedynie dla osób odżywiających się wyłącznie grzybami. W praktyce, dla celów higienicznych rzeczywiście napromienia się niekiedy suszone grzyby, ale po takim zabiegu nie stają się one radioaktywne. Niestety, fałszywe obiegowe opinie dotyczące generalnie technik jądrowych przenoszone są również na wyroby obrabiane radiacyjnie. Przedsiębiorcy uszlachetniający (w dobrze pojętym interesie przyszłych użytkowników) wyroby, np. promieniowaniem elektronowym, najchętniej ukryliby ten fakt przed klientami. Paradoksalnie, informacji o wykonaniu kosztownych w końcu zabiegów radiacyjnej sterylizacji czy higienizacji nie tylko nie wykorzystują do celów reklamowych, ale starają się to zaznaczyć jak najmniejszymi literami.

Upowszechnienie w praktyce szpitalnej sprzętu medycznego jednorazowego użytku zmniejszyło w naszym kraju liczbę zachorowań na wiele nadal bardzo groźnych chorób zakaźnych. Presja ze strony rynku utensyliów medycznych spowodowała, że intensywnie zaczęto poszukiwać odpornych radiacyjnie, tanich, spełniających wymogi Instytutu Leków, polimerów. Chcąc ocenić skalę trudności, jakie muszą pokonać ba-

prawności nazewnictwa, którego przestrzeganie pozwoli, jak sądzimy, uniknąć w przyszłości wielu nieporozumień. Chcemy na koniec wyrazić nadzieję, że coraz lepiej poznawalna chemia radiacyjna polimerów będzie zastępować stosowane często jeszcze z konieczności, również i w medycynie, procedury polegające na metodzie prób i błędów.

Słowa kluczowe: sterylizacja radiacyjna, promieniowanie jonizujące, akcelerator elektronów, przeszczep allogeniczny.

dacze, należy zrozumieć niezwykle skomplikowany charakter chemii materiałów poddawanych działaniu promieniowania jonizującego. Mimo że ograniczymy się jedynie do stosunkowo wąskiej dziedziny, jaką jest sterylizacja, to warto podkreślić, że unikatowe własności radiacyjnej modyfikacji polimerów znalazły wiele innych niemedycznych zastosowań.

RADIACYJNA MODYFIKACJA POLIMERÓW

Najogólniej można powiedzieć, że w wyniku działania promieniowania jonizującego na polimery następuje odrywanie się z łańcuchów atomów wodoru, które łącząc się w cząsteczki nieodwracalnie opuszczają materiał. W istocie jednak chemia radiacyjna polimerów jest bardzo bogata, a punktem wyjścia do jej poznania jest uświadomienie sobie niehomogeniczności odkładania się energii w materiale [2]. Promieniowanie jonizujące powoduje wybite w materiale kaskady elektronów, których pierwsze generacje odkładają niewielkie ilości energii w stosunkowo dużych odległościach od siebie. Zmiany, powstałe w polimerze pod wpływem pierwotnych elektronów wybitych przez szybkie elektrony czy też promieniowanie gamma opisuje się jako gniazda jednojonizacyjne. Odkładane jest w nich 80 proc. dawki. W gniazdach jednojonizacyjnych następuje głównie oderwanie atomów wodoru od łańcuchów polimerów. Powoduje to powstanie w miejscu uszkodzenia aktywnego centrum wolnorodnikowego, które – jak wykazały liczne doświadczenia – jest w stanie przemieszczać się wzdłuż łańcucha na odległość nawet kilkunastu atomów węgla. Tak więc procesy chemiczne będące skutkiem pochłonięcia przez materiał energii promieniowania jonizującego mogą zachodzić w zupełnie innym miejscu niż pierwotne uszkodzenie. To bardzo interesujące i nie do końca jeszcze poznane zjawisko w istotny sposób wpływa na wtórne procesy chemiczne radiolizy tworzywa. Ilość energii odkładana w gniazdach w końcowej generacji energetycznej jest lokalnie znacznie

większa niż w gniazdach jednojonizacyjnych. Ale w ogólnym bilansie stanowi mniejszy procent energii. Elektrony ostatnich generacji zdolnych do jonizacji powodują już tak duże nagromadzenie energii w stosunkowo niewielkim *gnieździe wielojonizacyjnym*, że obok odrywania się atomów wodoru może również zostać przerwany łańcuch lub oderwany jego fragment. Różnorodne formy jakościowe i ilościowe odłożonej energii powodują w konsekwencji różnorodność procesów chemicznych. Udało się do tej pory oznaczyć podział energii na gniazda jedno- i wielojonizacyjne w wodzie i stałej alaninie. Przez analogię z prostymi związkami przyjmuje się, że ilość energii odkładana w polimerach w postaci gniazd wielojonizacyjnych stanowi 20 proc. całkowitej energii pochłoniętej w napromienionym materiale. Zjawisko niejednorodności odkładania się energii dotyczy wszystkich napromienianych obiektów, niezależnie od ich stanu skupienia. Warto o tym pamiętać, czytając publikacje naukowe z zakresu chemii radiacyjnej, w których w większości przypadków pomija się zupełnie obecność gniazd wielojonizacyjnych.

Niezależnie od rodzaju polimeru zostaje on zawsze zubożony w atomy wodoru w ilości proporcjonalnej do wielkości pochłoniętej dawki promieniowania jonizującego. Konsekwencje odwodornienia zależą od polimeru. Jest regułą, że faza gazowa nad napromienionymi polimerami (C_xH_y) składa się w 95 proc. z wodoru. W przypadku napromienionego polietylenu, w wyniku gniazd jednojonizacyjnych i powstania centrów rodnikowych zachodzą procesy łączenia sąsiednich łańcuchów, zwane sieciowaniem. Rozerwane w gniazdach wielojonizacyjnych fragmenty mogą również tworzyć połączenia w postaci rozgałęzień potrójnych. Powstanie tego rodzaju wiązań przestrzennych w istotny sposób wpływa na polepszenie właściwości mechanicznych i termicznych tworzywa. Jakkolwiek sieciowanie można osiągnąć metodami chemicznymi, to jednak w przypadku PE sieciowanie radiacyjne jest najbardziej korzystne i ekonomiczne.

Basics of radiation chemistry of polymers are discussed, in particular the role of non-uniform distribution of energy in irradiated objects. The mechanisms of radiation-induced reactions start from two different origins: single-ionization spurs, and from multi-ionization spurs which are the cause of chain scission of polymers, with partial recovery as Y-crosslinks in polymers without steric hindrance. The main part (80%) of radiation energy is deposited as single ionization spurs leading to X-crosslinks. Both types of radiation-induced chemical effects are usually a positive phenomenon in radiation sterilization of medical devices made of polymers. The role of additives to polymer blends and copolymers is discussed in terms of energy transfer and biocompatibility. Forty years of experience with radiation sterilization of healthcare products have resulted in the formulation of many procedures. Authors have focused on the positive role played by basic research, which helps to limit the usual praxis of trial and error procedures in the selection of proper polymers for the manufacture of medical devices. Some remarks have been made in connection with terminology, which can avoid misunderstanding in dealing with producers of medical devices as well as end users of these products.

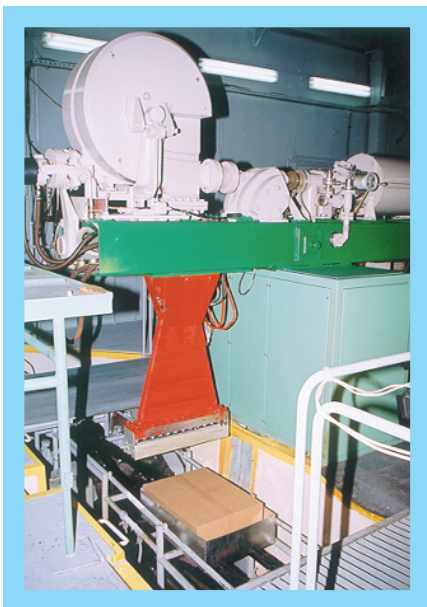
Key words: radiation sterilisation, ionizing radiation, electron accelerator, allograft.

Należy zauważyć, że podobnym zjawiskom radiacyjnym podlegają na skutek działania promieniowania kosmicznego materiały statków kosmicznych oraz zainstalowanej na nich aparatury, a przede wszystkim sami kosmonauci. Pozbawione ochronnego działania atmosfery ziemskiej (stanowiącej ekwiwalent 10 m betonu) obiekty, są w praktyce zupełnie bezbronne wobec wypełniającego przestrzeń międzyplanetarną promieniowania jonizującego. Z tych właśnie przyczyn pod znakiem zapytania stawiana jest możliwość dalekich lotów kosmicznych. Zagrożenia tego nie można lekceważyć, szacuje się bowiem, że planowane obecnie loty załogowe na Marsa spowodują w 5 przypadkach na 10 zachorowanie kosmonautów na choroby popromienne.

Sterylicząc radiacyjnie wyroby z polietylenu i innych polimerów, korzystnie modyfikujemy ich właściwości użytkowe oraz dopolimeryzujemy mogące pozostać po polimeryzacji chemicznej śladowe ilości monomeru. Polimery z zawartością monomeru nie są dopuszczane do użytku medycznego. Dopolimeryzowanie radiacyjne, pełniące jednocześnie funkcję sterylizacji, jest szeroko stosowane przy produkcji sztucznych stawów z polietylenu wysokociśnieniowego. Ponieważ dawka sieciująca jest znacznie wyższa od sterylizującej, materiał zostaje podsieciany na ile potrzeba, by końcowa dawka podana już do obiektu zapakowanego bakterioszczelnie, dopełniła proces. Jak widać, polietylen zachowuje się korzystnie w obróbce radiacyjnej, mającej na celu sterylizację i sieciowanie. Natomiast polipropylen nie ulega sieciowaniu, a powstałe makrorodniki atakowane są przez atomy tlenu. W wyniku procesu utleniania następuje degradacja materiału. Proces ten ma charakter łańcuchowy. Aktywne centra rodnikowe po przyłączeniu tlenu przesuwiają się w inne miejsce łańcucha. Duże nadzieje w poszukiwaniach odpornych radiacyjnie odmian PP wiąże się z badaniami tzw. zjawiska ochronnego, jakie wykazują w procesach radiacyjnych związki aromatyczne.

Efekt ten tłumaczony jest specyficzną zdolnością pierścienia benzenowego do konwersji w ciepło pochłoniętej energii promieniowania.

Należy podkreślić, że cechą charakterystyczną oddziaływania promieniowania jonizującego z materiałem jest zupełnie przypadkowa lokalizacja gniazd jonizacyjnych. Odróżnia to chemię radiacyjną od zjawisk obserwowanych w fotochemii, w której absorpcja kwantu następuje ściśle przez grupę chromoforową. Działanie dodatków stabilizujących i antyutleniających, (bez których polipropylen i większość innych polimerów byłaby praktycznie bezużyteczna) polega na bezpośrednim pochłanianiu światła. Związki te w akcie ochronnym zamieniają światło w energię cieplną bądź też ulegają rozkładowi w akcie *samopoświęcenia*. Promieniowanie jonizujące nie ma możliwości wyboru rodzaju związku i odkładane jest we wszystkich składnikach w sposób proporcjonalny do jego zawartości, a ściślej mówiąc udziału elektronowego. Jako regułę należy więc przyjąć, że procesem radiacyjnym ulega przede wszystkim składnik główny – matryca, małe jest natomiast prawdopodobieństwo, że promieniowanie jonizujące w sposób bezpośredni zostanie zdeponowane w procentowo niewielkiej ilości cząsteczek stabilizatora. Pomimo tych ograniczeń efekt ochronny w chemii radiacyjnej polimerów jest obserwowany i tłumaczony być może ogólnie tylko znanym przenoszeniem energii. Poznanie mechanizmów tego zjawiska, a co za tym idzie – znalezienie w przyszłości doskonalszych stabilizatorów wymaga jeszcze dalszych badań. Zjawiska te są badane przez nas w kontekście chemii radiacyjnej PP z wykorzystaniem w oryginalny sposób spektrofotometrii absorpcyjnej światła rozproszonego (DRS) [3]. Należy w tym miejscu zwrócić uwagę, że terminu *naświetlanie* nie powinno się używać w przypadku promieniowania jonizującego. Jest to zwrot charakterystyczny dla fotochemii i dotyczy, jak było powiedziane, selektywnego oddziaływania promieniowania z materiałem. Odniesiony do promieniowania jonizującego jest rusycyzmem.



Fot. 1. Przemysłowo-badawczy akcelerator LAE 13/9



Fot. 2. Akcelerator Elektronika 10/10

STERYLIZACJA RADIACYJNA PRZESZCZEPÓW TKANKOWYCH

W medycznym kontekście publikacji warto zwrócić uwagę na zastosowania sterylizacji radiacyjnej w bankowaniu tkanek. Burzliwy rozwój chirurgii odtwórczo-naprawczej sprawił, że na przestrzeni ostatnich lat znacząco wzrosło zapotrzebowanie na przeszczepy tkankowe, które stosowane są w wielu specjalnościach zabiegowych, takich jak ortopedia, chirurgia urazowa, neurochirurgia, kardiochirurgia, chirurgia plastyczna, okulistyka, laryngologia czy urologia,

a także w leczeniu rozległych oparzeń. Ze względu na ograniczoną dostępność tkanek własnych pacjenta (materiał autogeniczny) od wielu lat w praktyce klinicznej stosowane są allogeniczne przeszczepy tkankowe, takie jak np. przeszczepy tkanki kostnej, chrząstki, ścięgien opony twardej, skóry i owodni, a także rogówek, naczyń i zastawek serca. Tkanki te pobierane są z reguły ze zwłok ludzkich. Postęp w dziedzinie konserwacji i sterylizacji pozwolił na stworzenie znacznej rezerwy allogenicznych (ludzkich) przeszczepów tkankowych, a ich pobieraniem, konserwacją, sterylizacją i dystrybucją zajmują się wyspecjalizowane laboratoria, zwane *bankami tkanek*. Przeszczepy kostne stosowane są głównie w odtwórczych operacjach ortopedycznych, zwłaszcza u dzieci i młodzieży, m.in. w leczeniu wad wrodzonych: niedorozwoju stawów biodrowych, skrzywień kręgosłupa, łagodnych i złośliwych nowotworów kości oraz zmian pourazowych. Prace nad wpływem promieniowania jonizującego na allogeniczne przeszczepy, są wspólnie prowadzone przez lekarzy i chemików radiacyjnych.

INSTALACJE RADIACYJNE DO STERYLIZACJI W ICHTJ

Polska jest krajem zaliczanym obecnie do czołówki światowej w dziedzinie przemysłowych zastosowań wiązki szybkich elektronów. Najstarszym, uruchomionym w 1971 r. (ale będącym nadal w dobrym stanie), jest przemysłowo-badawczy akcelerator LAE 13/9 (fot. 1.) o energii elektronów 8–13 MeV i mocy wiązki przemiatanej 6 kW. Zastosowane tutaj rozwiązanie polegające na odchyłaniu wiązki o 270° pozwala na separację elektronów różnych energii [4]. Materiał poddawany modyfikacji radiacyjnej przesuwany jest w skrzynkach aluminiowych o wymiarach 560x420x200.

Bardzo nowoczesną, w pełni przemysłową instalacją, jest wykorzystywana obecnie do sterylizacji linia technologiczna wyposażona w akcelerator Elektronika 10/10 (energia elektronów 10 MeV moc wiązki 10 kW).

Zajmuje ona łącznie powierzchnię 2 390 m², a składają się na nią sterownia, hale magazynowe, hale transportera mechanicznego oraz bunkier będący ochroną radiologiczną przed promieniowaniem. Potencjalnie można za jej pomocą modyfikować radiacyjnie do 20 mln sztuk różnych wyrobów medycznych rocznie (fot. 2.). Wartość obiektu ocenia się na ok. 2 mln USD. Oczywiście, gdyby było takie zapotrzebowanie, można rozpatrywać możliwość budowy nowej instalacji wyposażonej w bardzo wydajne, wysokiej mocy akceleratory, np. francusko-belgijskie Rhodotrony. Koszt takiej inwestycji, łącznie z odpowiednim budynkiem i transporterem, należy szacować na ok. 3 mln dolarów.

Sądzymy, że w pewnym stopniu przedstawiliśmy skomplikowany charakter chemii radiacyjnej polimerów. Mamy również nadzieję, że nasze uwagi okażą się przydatne zarówno dla specjalistów z zakresu medycyny nuklearnej, jak również osób zajmujących się ochroną radiologiczną.

PIŚMIENNICTWO

1. Zagórski ZP, Głuszewski W, Rzymiski W. *Radiacyjna modyfikacja polimerów*. *Plastics Review* 2002; 7 (20): 23-8.
2. Zagórski ZP. *Modification, degradation and stabilization of polymers in view of the radiation spurs*. *Radiat Phys Chem* 2002; 63: 9-19.
3. Zagórski ZP. *Diffuse reflection spectrophotometry (DRS) for recognition of products of radiolysis in polymers*. *Int J Polymeric Mat* 2003; 52: 323-33.
4. Zagórski ZP. *Dependence of depth-dose curves on the energy spectrum of 5 to 13 MeV electron beams*. *Radiat Phys Chem* 1983; 22: 409-18.

ADRES DO KORESPONDENCJI

mgr inż. **Wojciech Głuszewski**
Instytut Chemii i Techniki Jądrowej
ul. Dorodna 16
03-195 Warszawa
tel. 0 (prefiks) 22 811 23 47
faks 0 (prefiks) 22 811 15 32

Praca została zaprezentowana podczas VI Spotkania Inspektorów Ochrony Radiologicznej, które odbyło się w czerwcu 2003 r. w Dymaczewie Nowym k. Poznania.