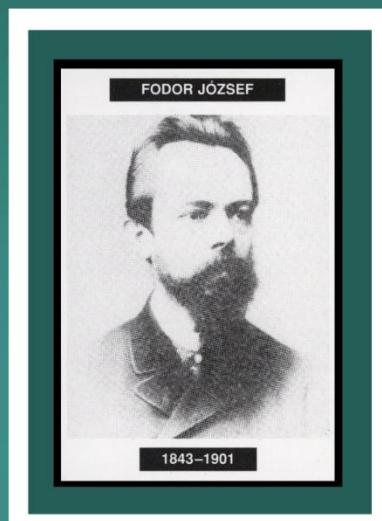


Egészségtudomány



KÖZEGÉSZSÉGÜGYI-JÁRVÁNYÜGYI SZAKLAP

LV. évfolyam 2011 * 1-111. OLDAL

4

EGÉSZSÉGTUDOMÁNY

A MAGYAR HIGIÉNIKUSOK TÁRSASÁGA TUDOMÁNYOS ÉS
TOVÁBBKÉPZŐ FOLYÓIRATA

Index 25201

ISSN: 0013-2268

**Szerkesztőbizottság elnöke és főszerkesztő: Chairwoman of the Editorial Board and
Editor in Chief:***Dr. Páldy Anna PhD. MPH. mb. főigazgató főorvos helyettes OKI***Felelős szerkesztő: Editor in Charge:***Prof. Dr. med. habil. dr. techn. Dési Illés PhD, DSc,***Nemzetközi szerkesztőbizottság: International Editorial Board:***Prof. Descotes, Jacques Georges, Poison Center & Pharmacovigilance Unit, Lyon**Prof. Mckee, Martin, European Centre on Health of Societies in Transition London School of Hygiene
and Tropical Medicine, London, UK**Prof. Sixl, Wolfdieter, Institut für Hygiene, Medizinische Universität, Graz, Ausztria***Hazai szerkesztőbizottság: National Editorial Board:***Prof. Dr. Eckhardt Sándor akadémikus, az MTA Megelőző Orvostudományi Tudományos
Bizottságának tiszteletbeli elnöke,**Prof. Dr. Balázs Péter PhD. igazgató helyettes, SE Népegészségügyi Intézet**Dr. Bordás Imre PhD., főorvos, Kémiai Biztonsági Intézet**Prof. Dr. med. habil. Cseh Károly PhD., DSc. egyetemi tanár, intézetigazgató, SE Népegészségügyi
Intézet**Dr. Melles Márta főigazgató, Országos Epidemiológiai Központ**Dr. med. habil. Ongrádi József PhD, egyetemi docens, SE Orvosi Mikrobiológiai Intézet,**Dr. Paller Judit mb. országos tisztifőorvos,**Assoc. Prof. Dr. med. habil. Turai István PhD, MPH. OSSKI**Dr. Vezér Tünde PhD, egyetemi docens, SZTE Népegészségügyi Intézet*

ÚTMUTATÓ

AZ EGÉSZSÉGTUDOMÁNY SZERZŐI SZÁMÁRA

A lap célja: hazai és külföldi eredeti tudományos munkák; összefoglalók, továbbképző közlemények; esetismertetések; a MHT életéről szóló hírek publikálása. Közli a Fodor--Fenyvessy előadások szövegét; a Higiénikus Kongresszusokon elhangzott előadások összefoglalóit és egyes előadások teljes szövegét; az Ifjúsági Higiénikus Kongresszusok előadásainak tartalmi kivonatát, illetve legjobb előadásait.

Közread továbbá beszámolókat az MHT történetéről, kiemelkedő tagjainak életéről, munkásságáról; folyóirat-referátumokat, könyvismertetéseket, beszámolókat; egészségügyi témájú híreket a nagyvilágból, a szerkesztőségnek írott leveleket, valamint tájékoztat a népegészségügy fontos kérdéseiről.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának a joga a szerkesztőséget, illetve a szerkesztőbizottságot illeti. Ebben a munkában a szerkesztőséget felkért bírálók segítik.

A szerkesztőség fenntartja a jogot, hogy a kézirat szövegében a lap stílusához igazodva javításokat végezzen, ezek azonban nem érinthetik a munka tartalmát.

A szerzőket kérjük, hogy törekedjenek világos, tömör fogalmazásra. Ha valamely szakszóra megfelelő magyar kifejezés létezik, kérjük annak a használatát. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak magyar helyesírás szerint is írhatók.

Humánbiológiai vagy állatkísérletes vizsgálatnak minősülő munka estén kérjük mellékelni az illetékes szakmai etikai bizottság hozzájárulását, ez szerepeljen a módszertani részben.

A kéziratokat e-mailben az egeszsegtudomany@gmail.com címre kérjük, a technikai kérdéseket és kéréseket az egtud-admin@higienikus.hu emailcímre. A kézirat érkezhetsz Microsoft Word (DOC) formátumban, Rich Text Formárumban (RTF), amennyiben egyéb formátumot kíván a szerző használni, előzetesen kérjük érdeklődni az egtud-admin@higienikus.hu emailcímen.

Kérjük az alábbi információkat közölni a cikk elején: a közlemény címe; a szerzők teljes neve (dr. nélkül); a szerzők munkahelye, városnévvel, több szerző esetén jelöléssel, ki melyik munkahelyen dolgozik. Összefoglalás. 3-5 kulcsszó, az első szerző postai címe, telefonja, faxa, e-mailje.

Az IRODALOM összeállítása: A hivatkozások sorrendjében kérjük felsorolni, a szövegben az utalás (zárójelben arab számmal, normál méretben, nem indexben). Lehetőleg ne legyen több 25 hivatkozásnál, kivéve összefoglaló közleményt.

A hivatkozásban: szerzők neve háromnál több esetén és tsa., illetve et al. kiegészítéssel. A cikk vagy a könyvfejezet címe, a folyóirat nemzetközi rövidítése, évszám. kötetszám. cikk első és utolsó oldalszáma. Könyv esetén a fejezet szerzője, a fejezet címe, a könyv címe, (szerk., illetve ed., a könyv szerzője), kiadója, városa, évszám, első-utolsó oldalszám.

Példa: *Parsons P.A.*: Hormones *J. Appl. Toxicol.* 2000. 20. 103–112

Ludván M., Nagy I.: Egyéni védőeszközök. In: Munkaegészségtan (szerk: Ungváry György) Medicina Könyvkiadó. Budapest, 2004. pp. 176–201

Az angol összefoglaláshoz: szerzők neve (keresztnev, vezetéknev), munkahelye angolul, phone, fax, e-mail. Title, Abstract, keywords

A szöveg szerkesztése nem szükséges, a végleges forma a technikai szerkesztés folyamán minták, sablonok alapján fog kialakulni.

Az ábrákat – képek, diagramok, grafikák, táblázatok stb. – a szöveg után, sorban kérjük beilleszteni. Amennyiben megoldható, erősen javasolt az ábrákat külön állományban is elküldeni, egyesével elkülönítve, a forrásdokumentum mellékelésével (pl. Microsoft Excelben készült diagramot XLS formátumban, CorelDraw rajzot CDR formátumban, stb.).

Lehetőség van, igény szerint az ábrák, grafikák kép formátumban történő fogadására is, JPG, BMP formátumokban (ebben az esetben minimálisan 300 DPI felbontás javasolt), illetőleg Adobe Photoshop, illetve CorelDRAW állományok is küldhetők. Egyéb állományok esetén emailben – egtud-admin@higienikus.hu - kérjük előzetesen érdeklődni.

Kérjük a szövegben megjelölni az ábra kívánt helyét számozással, az ábra/táblázat cím, magyarázat magyarul és angolul szükséges, a mellékelt ábra is fentieknek megfelelően, egyértelműen legyen megnevezve (pl. 1. ábra <Az ábra címe>, IV. táblázat <A táblázat címe>).

Fotók, képek, egyéb grafikák szkennelése is a fenti minimum 300 DPI felbontással történjen, lehetőleg az eredeti példány alkalmazásával. Külön kérésre a szkennelés megoldható, ilyen igényeket az egtud-admin@higienikus.hu emailcímen kérjük jelezzék.

EGÉSZSÉGTUDOMÁNY, LV. ÉVFOLYAM, 2011. 4. SZÁM 2011/4



Minden Kedves Olvasónknak

Nagyon Kellemes Ünnepeket

&

Igen Boldog Új Évet

Kíván

a

Szerkesztőség

Tartalom

NAGY MAGYAR HIGIÉNIKUSOK XIV.

DURA GYULA : Megemlékezés Dr. Pintér Alán halálának 10. Évfordulóján. 11

EMLÉKÜLÉSEK

Tudományos ülés dr. Pintér Alán egykori országos tisztifőorvosra emlékezve.....16

TOVÁBBKÉPZÉS

PAPP FERENC, RÓZSA MELINDA, WITTMANN GYULA, BARÁTH ÁKOS, MONOSTORI PÉTER, GÖRÖG MARIETTA, GELLÉN BALÁZS, KARG ESZTER, Prof. TÚRI SÁNDOR: Anyagcsere betegségek újszülöttkori szűrése és klinikai jellemzőik.....19

ORVOSTÖRTÉNELEM

Prof. DÉSI ILLÉS: Marie Curie 38

AZ IDŐSKOR KÉRDÉSEI

Prof. SZEKERES LÁSZLÓ: „Hol a szemüvegem?” Avagy egy idős laikus morfondírozása az öregkori memóriazavarokról..... 45

GYÓGYSZERÜGY

VAJDA ANDRÁS: EU szabályalkotás a gyógyszer-biztonságról és –információról. Csupán jogtechnikai-szakmai ügy, vagy a mindennapjainkat érinti? 53

TOXIKOLÓGIA

JUHÁSZNÉ SZALAI ADRIENN, KISS-TÓTH ÉVA, KOSKA PÉTER, KISS-TÓTH EMŐKE, SZEBENI JÁNOS, BARKAI LÁSZLÓ, FODOR BERTALAN: Nanotoxikológia; a nanomedicina új aspektusa61

SUGÁREGÉSZSÉGÜGY

HOMOKI ZSOLT, KÖVENDINÉ KÓNYI JÚLIA, UGRON ÁGOTA, FÜLÖP NÁNDOR, SZABÓ GYULA, ADAMECZ PÁL, DÉRI ZSOLT, JOBBÁGY BENEDEK, KELEMEN MADARÁSZ ISTVÁN, ORMOSINÉ LACA ÉVA, TURAI ISTVÁN: Radiológiai helyzet Magyarországon a fukushimai atomerőmű balesete után75

AZ SIS MÉRTÉKRENDSZER

VÁRKONYI TIBOR: System inter-space..... 90

KÖRNYEZETEGÉSZSÉGÜGY

VÉRTES LÁSZLÓ: Spur István a balatoni közegészségügyről 99

HÍREK

A MHT új elnökségének a névsora105

Állásfoglalás a nanotechnológia egészségügyi hatásairól 106

A rosszindulatú daganatok genetikai kutatásai felé.....107

A KSH népmozgalmi adatai 2011 január-augusztus 109

**A MEGJELENT IRÁSOK TARTALMÁÉRT A SZERZŐK A FELELŐSEK ÉS AZ
IRÁSOK NEM MINDEN ESETBEN TÜKRÖZIK A SZERKESZTŐSÉG ÁLLÁSPONTJÁT**

EGÉSZSÉGTUDOMÁNY Vol. LV No. 4. 2011

HEALTH SCIENCE

Wishing to All Readers

A Very Happy and Prosperous New Year

The Editor



Contents

GREAT HUNGARIAN HYGIENISTS XIV.

DURA, GYULA:

Commemoration of Alan Pinter at the 10th anniversary of his death..... 11

MEMORIAL LECTURES

Memorial lectures in memory of Dr. Alan Pinter late chief medical officer16

CONTINUOUS EDUCATION

PAPP, FERENC, RÓZSA, MELINDA, WITTMANN, GYULA, BARÁTH, ÁKOS, MONOSTORI, PÉTER, GÖRÖG, MARIETTA, GELLÉN, BALÁZS, KARG, ESZTER, Prof. TÚRI, SÁNDOR PAPP FERENC, RÓZSA MELINDA, WITTMANN GYULA, BARÁTH ÁKOS, MONOSTORI PÉTER, GÖRÖG MARIETTA, GELLÉN BALÁZS, KARG ESZTER, Prof. TÚRI SÁNDOR: Newborn screening for metabolic diseases and their clinical features19

MEDICAL HISTORY

Prof. DÉSI ILLÉS: Marie Curie 38

PROBLEMS OF THE OLD AGE

Prof. SZEKERES, LÁSZLÓ: Where can I find my eyeglasses? 45

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

VAJDA, ANDRÁS: The EU drives the enhanced regulation for the safety of and information about pharmaceutical products. Is it merely a legal - technical matter or does it influence our daily life?..... 53

TOXIKOLOGY

JUHÁSZNÉ, SZALAI, ADRIENN, KISS-TÓTH, ÉVA, KOSKA, PÉTER, KISS-TÓTH EMŐKE, SZEBENI JÁNOS, BARKAI LÁSZLÓ, FODOR BERTALAN: Nanotoxicology; The new aspect of nanomedicine61

RADIATION HYGIENE

HOMOKI ZSOLT, KÖVENDINÉ KÓNYI JÚLIA, UGRON ÁGOTA, FÜLÖP NÁNDOR, SZABÓ GYULA, ADAMECZ PÁL, DÉRI ZSOLT, JOBBÁGY BENEDEK, KELEMEN MADARÁSZ ISTVÁN, ORMOSINÉ LACA ÉVA, TURAI ISTVÁN: Radiation situation in Hungary after the accident of Fukushima75

THE SIS SYSTEM

VÁRKONYI, TIBOR: system inter-space 90

ENVIRONMENTAL HEALTH

VÉRTES, LÁSZLÓ: Istvan Spur on the public health of the Lake Balaton 99

NEWS

List of names of the new presidium of the Hungarian Society of Hygienists105

Standpoint on the health effects of nanotechnology..... 106

Towards the genetical investigation of malignant tumours107

The report of the Central Office of Statistics on vital events January-August 2011.. 109

NAGY MAGYAR HIGIÉNIKUSOK XIV.

Megemlékezés Dr. Pintér Alán halálának 10. évfordulóján*

DURA GYULA

Országos Környezetegészségügyi Intézet

*elhangzott a Magyar Tudomány Ünnepe keretében az Országos Környezetegészségügyi Intézetben 2011. november 8-án, Dr. *Pintér Alán*, a környezetegészségügy kiemelkedő alakja halálának 10. évfordulója alkalmából tartott Tudományos emlékülésen

Összefoglalás: 10 éve fiatalon, váratlanul elhunyt Dr. *Pintér Alán*, patológus, onkológus, toxikológus, környezetegészségügyi kutató, szervező és vezető. Számos hazai és nemzetközi szervezetben képviselte a környezethigiéne érdekeit és szabta meg feladatait.

Kulcsszavak: *Pintér Alán*, környezetegészségügy, környezeti politika, víz-, levegő-, talaj higiéné



10 év telt el Dr. *Pintér Alán* megdöbbentően váratlan halála óta. A mai tudományos ülés alkalmat ad arra, hogy a környezetegészségügy terén jelentős és nemzetközileg is elismert munkát végző és méltatlanul fiatalon elhunyt nagybecsű kollégánkra, az OKI egykori igazgatójára, *Pintér Alán*ra emlékezzünk.

Pintér Alán rutin patológiai ismeretei birtokában kezdte el kutató munkáját az Országos Közegészségügyi Intézetben az 1970-es évek közepén, az akkor bontakozó környezethigiénés-

Egészségtudomány 55/4, 11-15 (2011)
Közlésre érkezett: 2011. november 8-án
Elfogadva: 2011. november 15-én

DR. DURA GYULA
Főigazgató
Országos Környezetegészségügyi Intézet
Budapest 1097 Gyáli út 2-6
e-mail:dura.gyula@oki.antsz.hu

toxikológia területén. Kísérletes munkáiban a peszticidek, gyógyszerek és környezeti vegyi anyagok mutagén és karcinogén hatását vizsgálta. Munkacsoportja az elsők között ismertette fel, hogy a nehezen bomló triazin típusú vegyületek állatkísérletekben olyan daganatot okoznak, amely elsősorban a hormon rendszer egyensúlyának megbomlásával magyarázható. Egyike volt az elsőknek, akik az úgynevezett endokrin disruptorok hatását felismerték.

Kutatási eredményei széles tudományos körben ismerté váltak. Kutató munkát végzett az Egyesült Királyságban, a heidelbergi rákkutató intézetben, majd az USA környezetegészségügyi intézetében. Részt vett számos nemzetközi szervezet, a WHO, OECD, IARC, a JECFA, az IPCS munkájában, 1996-tól igazgatója az IUTOX tanácsának. Több folyóirat szerkesztőségi bizottságának tagja volt.

Kitűnő angol és német nyelvismerete, magas szintű tudományos tevékenysége nemcsak maga, hanem az Országos Közegészségügyi Intézet részére is széleskörű nemzetközi kutatási kapcsolatot biztosított.

Bekapcsolódott a WHO vezette 'környezet és egészség' folyamatba; tagja, majd társelnöke lett ezt a folyamatot irányító Európai Környezet és Egészség Bizottságnak. Ebből a pozícióból széleskörű elismerést vívott ki a keret-jellegű európai környezetegészségügyi cselekvési terv nemzeti programokká (NEKAP-okká) alakításában és meghatározó szerepe volt a londoni miniszteri konferencián elfogadott Víz és Egészség Jegyzőkönyv előkészítésében. Magyarország környezetegészségügyi szakmai képviselőjét olyan szintre emelte, amelyből egyenesen következett, hogy - már nélküle - Budapest adhatott helyet a 2004. évi össz-európai környezetvédelmi és egészségügyi miniszteri konferenciának. Együttműködő készsége, szakmai felkészültsége, kiemelkedő képessége; egyéniségéből fakadó szerénysége, segítő készsége barátságot, elismerést, szeretetet váltott ki.

Pintér Alán a magyar környezetegészségügy magasan kiemelkedő alakja volt. Mintaszerűen szervezte és irányította az első Nemzeti Környezetegészségügyi Akció Programot, amelynek eredményei ma is értéket képviselnek. Hitte, hogy a környezet minősége és lakosság egészségének javítása érdekében az összefüggéseket vizsgálni, kutatni kell, a tudást meg kell osztani, a szakmai ismereteket terjeszteni kell. Alkotott, miközben szolgált kutatóként, labor- és program-vezetőként, intézetigazgatóként, országos tisztifőorvosként.

Pintér Alán értékek hordozója volt, mi - szakmai szemléletét tovább vivő egykori munkatársai - az általa is járt útról le nem térve dolgozunk a környezetegészségügy fejlesztése révén a lakosság egészségi állapotának javításáért, a nép-egészségéért.

Pintér Alán professzionálisan használta ki azt a körülményt, hogy környezet és az egészség sok szálon kapcsolódik egymáshoz, gondosan válogatta össze az összefüggések feltárását, megértését elősegítő tényezőket. Érzékeltette, hogy a környezetvédelmi és egészségvédelmi tevékenységet *azonos elvek* vezérlik, *hasonló eszközöket* használnak és a *felügyeleti tevékenységük* eredményei összevethetők a gyakorlati megvalósítás szintjén. Hangsúlyozta, hogy a környezeti eredetű problémák analóg egészségügyi és környezetvédelmi megközelítése szinergista hatást eredményez. Mindkét ágazatban vezető elv a megelőzés, mindamelllett, hogy a már bekövetkezett károsodást meg kell szüntetni, orvosolni kell. Mindkét szakterület szem előtt tartja a tiszta környezethez és az egészséghez való egyenlő jogot, a szubszidiaritás elvének érvényesítését és nem utolsósorban azt a mozzanatot, hogy a tiszta környezet és egészség megőrzése a társadalmi szereplők széleskörű partnerségében érhető el.

A környezetvédelem és a környezetegészségügy hasonló preventív felügyeleti és szankcionáló hatósági tevékenységet folytat. A felügyelőségek jó minőségű adatokon, megfigyelő és jelentési rendszereken, értékelési mechanizmuson alapuló állapot-értékelést végeznek. Ebben az összehangolt munkában jelennek meg igazán az ágazati sajátosságok. Nevezetesen a környezetegészségügy feladatát az egészségi állapotra gyakorolt hatások vizsgálata képezi. Az egészségügy állapítja meg a környezeti tényezők tolerábilis, az egészséget még nem károsító, megengedhető szintjeit, végzi a biológiai monitorozást, igyekszik egyre nagyobb figyelmet fordítani a komplex, kombinált, együttes kémiai és biológiai hatások vizsgálatára, a sérülékeny lakossági csoportok környezeti tényezők iránti fokozott érzékenységének és fogékonyságának értékelésére, valamint a kockázati bizonytalanságok kezelésére.

Pintér Alán jól érzékeltette a környezet és egészség kapcsolata vizsgálatát nehezítő körülményeket is. Világosan látta a közvélemény, a lakosság saját és következő nemzedékek egészségéért való növekvő aggodalmát a szennyezett környezettől, a vegyi anyagoktól való félelmét, amely azóta is erősödik. Egyre nyilvánvalóbbá vált, hogy a degradálódott környezet egészségre gyakorolt hatása jelentős, ugyanakkor nehezen kvantifikálható. A környezeti tényezők és az emberi egészség közötti ok-okozati elemzés rendkívüli összetett, ugyanis a környezeti hatótényezők általában alacsony intenzitással, illetve koncentrációban, de hosszantartóan vagy egész életen át hatnak és az egészségkárosodás számos behatás eredőjeként alakul ki, következésképpen az egyes megbetegedések környezeti okait rendkívül nehéz azonosítani. Ezt a komplex kapcsolatrendszerrel tovább bonyolítja az egyén genetikai, élettani adottsága, viselkedése, életmódja, az egészségügyi megelőző- és ellátó rendszer teljesítménye. Ezért nem meglepő, hogy a rendelkezésre álló egészségügyi–demográfiai

adatok nem mindig jelzik egyértelműen a környezetben lévő fizikai, kémiai és mikrobiális tényezők egészségre gyakorolt hatásait, és még nehezebb az ok-okozati kapcsolatok minőségi és mennyiségi jellemzése.

Mindazonáltal a különböző társadalmi rétegek közötti egészségi egyenlőtlenségek sokszor korrelálnak a környezeti feltételekkel. A szennyező anyagoknak való széleskörű kitettség (expoziáció) igazolja azt a feltételezést, hogy a szennyezett környezet növelheti az egészségi állapotban megmutatkozó egyenlőtlenséget.

Annak érdekében, hogy a környezetegészségügyi tevékenység hatékonyabb legyen, a problémákat igyekezett rangsorolni oly módon, hogy mindenek előtt az egészséget bizonyítottan veszélyeztető környezeti tényezők hatásának megelőzése, azonnali intézkedéseket követelő feladatok elvégzése élvezzen prioritást, ezt kövesse a feltételezett egészségkockázati tényezők hatásának megelőzésére irányuló tevékenység és ezt követően kell foglalkozni a jól-létet, az egészség megtartását biztosító környezet elérésére irányuló feladatokkal.

A környezetegészségügyi munka nélkülözhetetlen eleme az interdiszciplináris megközelítés: mind a gyógyító-megelőző ellátás, mind a többi természettudományi (kémia-biológiai-toxikológia) és műszaki-informatikai szakterületek között. Integrált megközelítés szükséges a közegészségügyi követelmények érvényesítésében a környezeti hatásvizsgálatokban, a stratégiai hatásvizsgálatokban (országos programok, fejlesztési tervek véleményezésében), sőt, a kockázat elemzésben is érvényesíteni kellene adott tényezőnek a környezeti kockázatbecslési és humán egészségkockázat becslési eredményeit.

Az interdiszciplináris szakterület elemi erővel igényli az együttműködést. *Pintér Alán* egyénisége, személyisége, széleskörű ismeretei, tudatos előrelátása egyedülállóan sikeres környezetegészségügyi együttműködési rendszert alakított ki az első Nemzeti Környezetegészségügyi Akcióprogram (NEKAP) megtervezésével, megszervezésével, irányításával. A NEKAP keretében sikerült széles körben feltárni a környezeti kockázatok természetét és mértékét, felgyorsítani a megelőzés lehetőségeinek kidolgozását. Elkezdődött a környezeti és egészségi adatok és információk rendszer-szerű összekapcsolása, hogy összehasonlíthatók legyenek a mérési eredmények és objektív következtetéseket lehessen levonni a gyors, adekvát intézkedések megtételéhez. Ezáltal az egészségügyi adminisztráció egyre árnyaltabb képet kap a környezeti kockázatok mértékéről és jelentőségéről, a környezetvédelmi igazgatás pedig megismeri a lehetséges egészségi következményeket. Világosabbá váltak a környezeti hatótényezők - a szennyezett levegő, víz, a rossz lakáskörülmények, zsúfoltság, nem megfelelő higiénés körülmények egészségi állapotot

befolyásoló szerepe. Az előrehaladás ellenére még mindig nagyon sok a tennivaló a környezet és az egészség közti ok-okozati összefüggés elemzésében, számszerű kifejezésében.

Dr. *Pintér Alán* sokrétű munkásságából a mai emlékülésen egykori munkatársai és az azóta érett szakemberekké vált fiatal kutatók előadásaikban megvilágítják az első hazai átfogó környezetegészségügyi program, a NEKAP máig érezhető eredményeinek hatását, amely magasabb szintre emelte ezt a szakterületet. Bemutatjuk a környezet és a lakosság egészségi állapota közötti összefüggések elemzésében a környezet-epidemiológiai felméréseken és a levegő-, víz-, hulladék-higiénés vizsgálatokon alapuló helyzetértékelést. Dr. *Pintér Alán* holisztikus szemléletű, experimentális rákkutató, toxiko-patológus, genotoxikológus, közegészség- és környezetegészségtanász volt, ezért a mai emlékülésen a környezetegészségtani kutatási és vizsgáló módszerek fejlődését is bemutatják előadónk, valamint a már 10 éve is napirenden lévő klímaváltozás egyes környezethigiénés kérdései szerepelnek mai programunkban.

Amikor nagyra becsült elődünk munkásságát méltatjuk, ezzel is kifejezzük azt, hogy büszkék vagyunk intézetünk és szakterületünk több évtizedes munkával elért eredményeire. Ez az érték csak a legmagasabb szintű szakpolitikai elkötelezettség birtokában tartható fenn. *Pintér Alán* szellemi és szakmai hagyatéka jövőképünkben is megjelenik, igyekszünk hatást gyakorolni a lakosság körében az egészséges és biztonságos környezet választására, és arra törekszünk, hogy mind élénkebben érvényesüljön környezetegészségügyi munkánk eredménye a társadalmi és gazdaság fejlesztési programokban.

Életrajzi adatok: 1943-ban Kassán született, orvosdoktori diplomát 1967-ben a Semmelweis Egyetemen szerzett, pályáját a MÁV Kórház patológiai osztályán kezdte, 1974-től az OKI Morfológiai Osztályán dolgozott osztályvezető helyettesként, 1998-tól az intézet igazgató főorvosa, 2001 januárjától országos tisztifőorvos, elhunyt 2001-ben.

* * *

DURA GYULA

National Institute of Environmental Health
Gyáli út 1-3, Budapest, Hungary
e-mail: dura.gyula@oki.antsz.hu

Great Hungarian hygienists XIV - Commemoration of Alan Pinter at the 10th anniversary of his death

Abstract: memorial lecture at the 10th year anniversary of the death of Alan Pinter a great figure in Hungarian environmental health

Key words: Pinter, Alan, environmental health, environmental policy, air, soil, water hygiene

EMLÉKÜLÉSEK

Dr. Farkas Elek

A magyar virológia megteremtője születésének 100.évfordulója tiszteletére 2011. szeptember 26-án tudományos emlékülést és emléktábla leleplezést tartottak az Országos Epidemiológiai Központban.

* * *

Tudományos ülés dr. Pintér Alán egykori országos tisztifőorvosra emlékezve
2011. november 8.



A rendezvényt megtisztelte jelenlétével dr. Pintér Alán özvegye, *Gondár Eszter* (felvételünkön az első kép előterében, a résztvevők között).

Az emlékülés rendezőjeként először dr. Dura Gyula (bal oldali képünkön), az Országos Környezetegészségügyi Intézet főigazgatója beszélt a jelenlévőknek (az emlékülés résztvevőinek egy része jobb oldali képünkön) hazai környezetegészségügyi programokról és

azok eredményeiről, illetve a környezetegészségügy két évtizedes fejlődéséről, a környezet és a lakosság egészségi állapota közötti összefüggésekről.



Dr. Rudnai Péter a környezetegészségügy szolgálatában végzett környezet-epidemiológia vizsgálatokról tartott beszámolót, dr. Szabó Zoltán az egészségügyi hulladékok kezelésének környezetegészségügyi értékeléséről beszélt, dr. Vaskövi Éva „A települések levegőminőségének környezetegészségügyi értékelése a levegőminőségi index alkalmazásával” címmel tartott előadást, melyet dr. Beregszászi Tímea követett, a települések levegőminőségének retrospektív környezet-egészségügyi értékelése témában, illetve Barna Zsófia foglalta össze a hazai környezeti Legionella előfordulás egészségkockázatát.

Dr. Major Jenő a genetikai toxikológia szerepéről értekezett. Dr. Pikó Henriett, dr. Karcagi Veronika előadása az „Epigenetikai tényezők szerepe genetikai betegségek kialakulásában” témakörével foglalkozott. Dudás Beáta, dr. Pikó Henriett, dr. Karcagi Veronika a Microarray technikák alkalmazásáról ejtett szót. A vízzel terjedő betegségek és a klímaváltozás összefüggését dr. Vargha Márta tárta fel, míg Kern Anita a „Viroclime – a klímaváltozás hatása a vízzel terjedő vírusokra” címmel tartott beszámolót.

Az emlékülést dr. Páldy Anna előadása zárta, melynek címe „Új kihívások a környezetegészségügyben, ezek indikátorai és vizsgáló módszerei, különös tekintettel a térinformatikára”.

Memorial lectures in memory of Dr. Alan Pintér late chief medical officer.

ÁNTSZ OTH Kommunikációs Főosztály

TOVÁBBKÉPZÉS

Anyagcsere betegségek újszülöttkori szűrése és klinikai jellemzőik

PAPP FERENC, RÓZSA MELINDA, WITTMANN GYULA, BARÁTH ÁKOS, MONOSTORI PÉTER, GÖRÖG MARIETTA,
GELLÉN BALÁZS, KARG ESZTER, PROF. TÚRI SÁNDOR

SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged

Összefoglalás: Magyarországon a veleszületett anyagcsere betegségek újszülöttkori szűrése 1968-ban a szegedi Gyermekklinikán kezdődött, a phenylketonuria (PKU) és galactosaemia szűréseére használt Guthrie-féle mikrobiális módszer alkalmazásával. 1975-ben, a Budapesti Szűrőközpont megalakulását követően, a PKU és galactosaemia szűrése országossá vált. Az 1980-as évek alatt, a szűrt betegségek sora a congenitalis hypothyreosissal (1984) és a biotinidáz defektussal (1989) bővült.

A tandem tömegspektrometria (MS/MS) több, mint 30 anyagcsere betegség vizsgálatát teszi lehetővé az újszülöttkori vércsepp mintából. A kiterjesztett, tandem tömegspektrometriás újszülöttkori szűrővizsgálat 2007-ben került bevezetésre a két magyarországi szűrőközpontban (Simmelweis Egyetem, I.sz. Gyermekklinika, Budapest és Szegedi Tudományegyetem, Gyermekklinika, Szeged). Az MS/MS módszer használatával, a korábbi 4 betegségen túl, 22 új anyagcsere betegség (összesen 26) szűrése vált kötelezővé. A PKU szűréseére használt bakteriális módszert az MS/MS váltotta fel. MS/MS vizsgálattal a veleszületett anyagcsere betegségek 5 csoportja kerül szűrésre: PKU és egyéb aminoacidopathiák (5 betegség), urea ciklus defektusok (2 betegség), organikus acidaemiák/aciduriák (8 betegség), zsírsavak β -oxidációjának (5 betegség) és a karnitin ciklusnak a defektusai (3 betegség). A szűrést, valamint a betegek kezelését és követését az anyagcsere szűrőközpontok végzik. A korai diagnózis és adekvát kezelés megelőzheti a tünetek kialakulását és javíthatja a kimenetelt. A szerzők bemutatják a szűrésben használt módszereiket és összefoglalják a szűrt anyagcsere betegségek klinikai megjelenését.

Kulcsszavak: anyagcsere betegségek, újszülöttkori szűrés, tandem tömegspektrometria, klinikai jellemzők

Egészségtudomány 55/4, 19-37 (2011)
Közlésre érkezett: 2011 január 27-én
Elfogadva: 2011 február 28-án

PROF. TURI SÁNDOR
SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és
Gyermekegészségügyi Központ,
6725 Szeged, Korányi-fasor 14
tel: 62-545-330
e-mail: turi.sandor@med.u-szeged.hu

Bevezetés

A veleszületett anyagcsere betegségek az intermedier anyagcsere folyamatokat katalizáló enzimek öröklődő, genetikai defektusai. Az enzim hiányzó, vagy csökkent működése következtében a gátolt metabolikus lépés előtt bizonyos anyagok (szubsztrátok) felhalmozódnak, míg mögötte a szükséges termékek hiánya alakul ki. Bizonyos esetekben a felhalmozódott szubsztrát eliminálására a szervezet alternatív metabolikus utakat aktivál, amelyek melléktermékek képződéséhez vezetnek. A szubsztrátok és melléktermékek felhalmozódása, valamint a termékek hiánya együttesen általában súlyos, akut és/vagy krónikus klinikai tüneteket okoz. Az anyagcsere betegségek döntően autoszómális recesszív (AR) módon öröklődő kórképek, melyekre nagy genetikai és klinikai heterogenitás jellemző. Egy-egy betegség hátterében különböző génmutációk állhatnak, és részben az eltérő mutációk, részben a környezeti hatások miatt ugyanaz a betegség különböző súlyossági formában jelentkezhet. Több mint 3000 veleszületett anyagcsere betegség ismert, melyek egyenként ritkák, de együttesen jelentős csoportot képviselnek, összesített gyakoriságuk kb. 1:2000.

A klinikai tünetek, maradandó károsodások kialakulásának megelőzését célozza bizonyos anyagcsere betegségek újszülöttkori szűrése, amivel lehetővé válik a betegek mielőbbi kiemelése és az adekvát terápia megkezdése. Az anyagcsere betegségek újszülöttkori szűrése az Amerikai Egyesült Államokban az 1960-as évek elején kezdődött a phenylketonuria (PKU), majd a galactosaemia szűréseivel. Ezen betegségek szűréséhez évtizedekig használt módszer kidolgozása *Robert Guthrie*, amerikai mikrobiológus nevéhez fűződik. A programhoz hazánk is korán csatlakozott: 1968-ban a szegedi Gyermekklinikán Dr. *Szabó Lajos* irányításával megkezdődött a PKU, majd néhány évvel később a galactosaemia szűrése. A budapesti szűrőközpont (Országos Csecsemő és Gyermekegészségügyi Intézet részlege, amely 1988-ban helyileg, később szervezetenként is a Budai Gyermekkórházba integrálódott) megalakulását követően 1975-ben az újszülöttkori anyagcsere szűrés országos méretűvé vált, kezdetben a PKU és galactosaemia szűréseivel, melyhez az 1980-as években először a congenitalis hypothyreosis (1984), végül a biotinidáz defektus szűrése (1989) is csatlakozott (1).

Az anyagcsere betegségek szűrésében forradalmi előrelépést jelentett a tandem tömegspektrometria (MS/MS) alkalmazása, amely egyetlen mintából egy méréssel legalább 30 anyagcsere betegség egyidejű vizsgálatára alkalmas. Ezzel a módszerrel a szűrt betegségek száma jelentősen bővíthető (2).

A számos anyagcsere betegség közül, korábban *Wilson* és *Junger* által felállított kritérium rendszer alapján történt az újszülöttkori szűrésre alkalmas kórképek kiválasztása (3)]. Valójában a klasszikusan szűrt betegségek közül sem teljesítette mindegyik azt a

feltételt, hogy megfelelő kezeléssel a beteg tünetmentes állapotát biztosítsa (pl. galactosaemia késői tünetei) (4). Az MS/MS módszer bevezetése óta módosított feltételrendszer szerint egy betegség szűrését az is indokolja, ha a szűréssel elkerülhetővé válik a metabolikus krízis állapotában intenzív osztályra kerülő gyermeket megterhelő diagnosztikus vizsgálatok sorának elvégzése, a diagnosztikus útvesztőkkel együtt. Mindemellett lehetővé teszi a prénatalis diagnosztikát és elősegíti a családtervezést (I. táblázat).

I. TÁBLÁZAT: Az újszülöttkori szűrés kritériumainak (Wilson és Junger) módosított részlete

| |
|--|
| A megbetegedés elég gyakori és súlyos legyen ahhoz, hogy népegészségügyi problémát jelentsen |
| Jól meghatározott tüneteket okozzon |
| A szűrőmódszer legyen egyszerű, megbízható, az álopozitív és álnegatív esetek száma legyen alacsony |
| A megbetegedés legalább olyan mértékben kezelhető legyen, hogy az a súlyos negatív kimenetelt, pl. halálozás, csökkentse (diagnosztikus útvesztők elkerülése, család tervezés, prénatalis diagnosztika, családvizsgálat) |
| Legyen biztosítva a betegek gondozása, követése |

Kiterjesztett újszülöttkori anyagcsere szűrővizsgálat

Az MS/MS módszer bevezetésével 2007. októberétől a korábbi 4 anyagcsere betegség mellett még 22, így összesen 26 veleszületett anyagcsere betegség szűrése vált kötelezővé Magyarországon (Eü. Min. rendelet 44/2007). A PKU szűrésében a korábbi bakteriális módszer helyett az MS/MS vizsgálat került alkalmazásra. A módszerrel a PKU és egyéb aminosav anyagcsere zavarok (5 betegség), urea ciklus defektusok (2 betegség), organikus savak metabolizmusának zavarai (8 betegség), zsírsavoxidációs- (5 betegség) és karnitin anyagcsere (3 betegség) zavarok kerülnek szűrésre (II. táblázat).

II. TÁBLÁZAT: Tandem tömegspektrometriával (MS/MS) szűrt betegségek Magyarországon

| Betegségcsoport | Betegség |
|-----------------------------------|---|
| Aminoacidopathiák | Phenylketonuria (PKU) Jávorfaszörp betegség (MSUD) Tyrosinaemia I és II Homocystinuria |
| Urea ciklus zavarok | Citrullinaemia I (argininoszukcinát szintáz hiány) Citrullinaemia II (argininoszukcinát liáz hiány) |
| Organikus acidaemiák/aciduriák | Propionsav acidaemia (propionil-CoA karboxiláz hiány) Metilmalonsav acidaemia (metilmalonil-CoA mutáz hiány) Izovaleriánsav acidaemia (izovaleril-CoA dehidrogenáz hiány) Metilkrotonil-CoA karboxiláz hiány 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liáz hiány Béta-ketotioláz hiány Multiplex karboxiláz hiány |
| Zsírsv oxidációs zavarok | Glutársav aciduria I (glutaril-CoA dehidrogenáz hiány) Rövidláncú acil-CoA dehidrogenáz (SCAD) hiány Középláncú acil-CoA dehidrogenáz (MCAD) hiány Hosszúláncú hidroxiacil-CoA dehidrogenáz (LCHAD) hiány Nagyon hosszúláncú acil-CoA dehidrogenáz (VLCAD) hiány Multiplex acil-CoA dehidrogenáz hiány (Glutársav aciduria II) |
| Karnitin anyagcsere zavarok | Karnitin-palmitoil-transzferáz I hiány Karnitin-palmitoil-transzferáz II hiány Karnitin transzport zavara |

A szűrést és a kiszűrt betegek gondozását az országban két anyagcsere szűrő- és gondozó központ végzi (Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinika, Budapest és Szegedi Tudományegyetem Gyermekklinika, Szeged).

A vizsgálat az újszülöttről speciális szűrőpapírra levett és beszárított vércsepp mintából történik, amely postai úton jut el a születési helyhez kijelölt szűrőközpontba. A kiterjesztett szűrővizsgálat bevezetésével egyidőben a mintavétel időpontja is megváltozott. A születést követő első 24 órában a vérminta értékelhetősége (anyagcsere szűrés szempontjából) korlátozott, 24-48 óra között kielégítő, 48 órán túl optimális([5]). Azokban az országokban,

ahol MS/MS szűrés történik, a mintavételt egyértelműen 48 és 72 életóra között végzik. A szűrés célja a betegségek időben, tünetmentes állapotban való felismerése. Az újonnan vizsgált betegségek egy része azonban már az első néhány életnapban súlyos, irreverzibilis károsodást okozhat (pl. jávorfaszörp-betegség, organikus acidaemiák). Ez indokolja, hogy a mintavétel a fenti időperiódusban történjen (6). Transzfúzió, parenterális táplálás, 32 hétnél fiatalabb gesztációs kor és elégtelen táplálék bevitel esetén a mintavétel menete megváltozik.

A vérmintához számos kísérő adat is szükséges: személyi adatok, születési súly, gesztációs kor, életkor, táplálás, transzfúzió, gyógyszerek, első vagy ismételt minta. Az adatokra a vizsgálati eredmény korrekt értékeléséhez, illetve a kiszűrt gyermekek értesítéséhez van szükség. Az adatlap kitöltését segíti a kifejlesztett internetes rendszer, mellyel a beküldő intézet a minta beérkezését is ellenőrizni tudja.

Pozitív szűrési lelet esetén, a metabolit eltérések mértéke, a gyanított betegség természete és a klinikai körülmények határozzák meg, hogy a gyermek azonnali behívásra kerül-e vagy a vizsgálat ismétléséhez újabb vérmintát kérünk.

Az ismételt vérminta kérésnek több oka lehet: anyagcsere betegség fennállása, valós metabolit eltérés anyagcsere betegség nélkül vagy helytelen mintavételből eredő nem valós eltérés. A bővített szűrés bevezetése óta megnőtt az ismételt vérminták kérésének gyakorisága. Ennek a fő oka az, hogy a korábbi 4 kórkép helyett jelenleg 26 betegség szűrése történik. Az álpozitív esetek 50%-a kissúlyú, illetve intenzív ellátást igénylő újszülöttek közül kerül ki. Az álpozitív eredmény okai között szerepel az is, hogy a kóros/normál határérték optimalizálása nehéz és csak nagyszámú szűrővizsgálat elvégzése és megfelelő számú kóros eset diagnosztizálása után lehetséges. Nagyon gyakori a helytelen mintavételre visszavezethető kóros szűrési eredmény is.

Amennyiben az ismételten beküldött mintában is emelkedett metabolit szinteket találunk, a gyermek megerősítő vizsgálatokra a szűrőközpontba behívásra kerül. Ilyen vizsgálatok a vizelet organikus sav meghatározás gázkromatográfia-tömegspektrometria (GC-MS) módszerrel, az enzim diagnosztika, illetve genetikai vizsgálat. Ezekkel a vizsgálatokkal tisztázni tudjuk a diagnózist olyan esetekben, ahol egy metabolit változása több okra is visszavezethető (pl. propionilkarnitin emelkedés jelezhet propionsav- és metilmalonsav acidaemiát egyaránt), illetve a maradék enzimaktivitás mértéke, vagy a háttérben álló mutáció tisztázása prognosztikai értékű lehet a várható klinikai lefolyás szempontjából.

Az egyes betegségek klinikai jellemzői és szűrésük

A következőkben az egyes betegségek klinikai jellemzői és a szűrésükben alkalmazott laboratóriumi módszerek kerülnek bemutatásra. A betegségeket a szűrési módszer alapján mesterségesen képzett két fő csoportra osztva tárgyaljuk. Az első csoportba a „hagyományos”, nem tandem tömegspektrometriával, már régóta szűrt betegségeket (galactosaemia, congenitalis hypothyreosis és biotinidáz defektus, a szűrés bevezetésének sorrendjében) soroltuk. Történeti szempontból természetesen a PKU is ebbe a csoportba tartozna, de tekintettel az új meghatározási módszerre, a második csoportban, a tandem tömegspektrometriával szűrt betegségek között kerül ismertetésre.

1. „Hagyományosan” szűrt anyagcsere betegségek

1.1. Galactosaemia

A galactosaemia a szénhidrát anyagcsere örökletes megbetegedése, amelyben a szervezet, a táplálékkal felvett laktózból származó galaktózt (Gal) nem képes glükózzá alakítani. A folyamat három, egymást követő enzimreakcióból áll: a Gal-ból galaktokináz (GK) közreműködésével galaktóz-1-foszfát (G1P), majd ebből, a galaktóz-1-foszfát-uridil-transzferáz (G1PUT) által katalizált folyamatban uridin-difoszfát (UDP)-galaktóz képződik, melyet végül az UDP-4-epimeráz UDP-glükózzá alakít. A folyamat bármely lépése zavart szenvedhet, ami Gal felszaporodáshoz vezet. A galactosaemia összes formájának incidenciája hazánkban 1:32.000. A leggyakoribb forma a súlyos G1PUT defektussal járó, ún. klasszikus galactosaemia (1:47.000) (1). A GK defektus a fehér népességben nagyon ritka, a roma populációban jóval gyakoribb. Epimeráz hiány is ritkán fordul elő. AR módon öröklődnek.

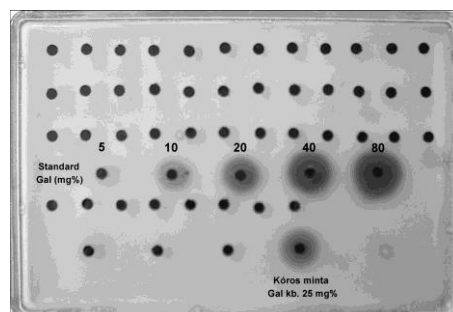
G1PUT defektus esetén a Gal mellett G1P halmozódik fel, ami erősen toxikus és elsődlegesen felelős a klinikai tünetek kialakulásáért. Súlyos enzimdefektust (klasszikus forma) okozó mutációk esetén (Q188R, K285N) a reziduális enzimaktivitás 1% alatt van. Ilyen esetben az anyatejjel táplált újszülöttnél táplálási nehézség, hypoglykaemia, aluszékonyosság, májelégtelenség, sárgaság, vese és idegrendszeri tünetek jelenhetnek meg, kifejezett a szepszisre (*E. coli*) való hajlam. Cataracta kialakulásáért a Gal-ból képződő galaktitol felelős. Időben elkezdett kezeléssel, amely az anyatej galaktóz mentes tápszerrel történő helyettesítését jelenti, a fenti tünetek megelőzhetők. A tej- és tejtermék mentes diéta tartása egész életen át szükséges. A kezelés mellett is előfordulhatnak késői szövődmények, mint beszédzavar, motoros funkció zavarai, kognitív zavarok, ovárium elégtelenség (4, 8, 9). A genotípustól való részleges enzimdefektust okozó mutáció esetén (pl. *Duarte*, N314D) (súlyos/enyhe vagy enyhe/enyhe mutáció) és az általa meghatározott maradék

enzimaktivástól függ a klinikai megjelenés. Az enyhe formák általában tünetmentesek és diétás kezelés sem szükséges (7).

A GK defektus csak Gal felszaporodással jár, ennek klinikai következményeként kezeletlen esetben cataracta alakul ki. Tejmentes diéta szükséges (7).

A galactosaemia újszülöttkori tömegszűrése 1975 óta működik Magyarországon. A szűrésre évtizedekig a klasszikus, *Guthrie*-féle mikrobiológiai módszert alkalmaztuk, amely a vérminta Gal tartalmának szemikvantitatív meghatározását tette lehetővé. A módszerhez használt mutáns *E. coli* törzs fenntartását már nem lehetett hosszú távon biztosítani, illetve a szabad szemmel történő értékelés már korszerűtlenné vált, ezért 2004-ben az össz Gal (Gal+G1P) ELISA (enzyme linked immunoassay) módszerrel történő meghatározására tértünk át. A módszer előnye magas szenzitivitása, és hogy a Gal mellett a toxikus G1P metabolitot is méri.

Bár a klinikai gyakorlatban már nem használjuk, az újszülöttkori szűrővizsgálatok történetében játszott alapvető szerepe miatt érdemesnek tartjuk a galactosaemia szűréseére használt *Guthrie*-módszer rövid ismertetését. A metodika lényege, hogy Gal-ra érzékeny (Gal jelenlétében nem szaporodó) mutáns *E. coli* (W5) baktériumtörzset és metilénkék indikátort tartalmazó agaróz táptalajra helyezük fel a vérrel átitatott szűrőpapír korongokat, különböző koncentrációjú (5, 10, 20, 40, 80 mg%) Gal standardok mellett. A szaporodó baktérium emésztí az indikátort, ezért a növekedési zóna területén a kék szín elhalványodik. Ha a szűrőpapírkorong Gal tartalma magas, a baktérium kevésbé szaporodik, körülötte az ún. kioltási zóna sötétkék marad. A kioltási zóna átmérője arányos a minta Gal tartalmával, ami a standard sorral összevetve szemikvantitatív módon meghatározható (1. ábra). A normál határérték 10 mg%. A módszer értékelhetőségét a klinikai körülmények jelentősen befolyásolták. Ha a mintavétel a tejtáplálás megkezdése előtt történt vagy az újszülött transzfúziót kapott álnegatív, ha a beteg a baktérium növekedését gátló antibiotikumot kapott, álzó pozitív eredmények születtek.



1. ábra: A galactosaemia szűrése hagyományos *Guthrie*-módszerrel (Gal, galaktóz)

Annak eldöntésére, hogy a kioltási zónát antibiotikum hatás vagy a magas Gal szint okozta, a *Weidemann*-próbát használjuk, amely a Gal mennyiségének szemikvantitatív meghatározására szolgál (10 mg% felett). Elve a következő: a Gal-dehidrogenáz enzim a Gal-ról a NAD-ra hidrogént visz át, fluoreszkáló NADH-t képezve. Ha a vérminta nem tartalmazott emelkedett mennyiségben Gal-t, a fluoreszcencia elmarad, ami antibiotikum hatás mellett szól (10).

A *Weidemann*-teszt az alapja a jelenleg használt ELISA össz Gal mennyiségi meghatározásnak. A nitroblue-tetrazolium (NBT) indikátor NADH hatására jól fotometrálnálható ibolyaszínű terméket képezve redukálódik, melynek intenzitása arányos az össz Gal mennyiségével.

A kiszűrt esetekben a G1PUT és GK defektusok elkülönítésére a kapilláris vérből fluoreszcens módszerrel végzett G1PUT enzimaktivitás meghatározás (*Beutler*-próba) ad lehetőséget, amellyel a különböző mértékű enzimaktivitás csökkenéssel járó variánsok is megítélhetők (pl. *Duarte*) (11).

1.2. *Congenitalis hypothyreosis*

A pajzsmirigy veleszületett alulműködése a leggyakoribb szűrt rendellenesség, incidenciája 1:3000-re tehető. Oka leggyakrabban a pajzsmirigy fejlődési zavara (*dysgenesis*), ami a mirigy teljes vagy részleges hiányához, rendellenesen elhelyezkedéséhez vezet. A pajzsmirigyhormon szintézis AR módon öröklődő enzimdefektusai is előfordulnak. Átmeneti hypothyreosist okozhat extrém jódihiány, terhesség alatti tireosztatikum szedés vagy anyai eredetű pajzsmirigy ellenes antitestek jelenléte. Az említett pajzsmirigy szintű, primer eltérések mellett ritkán szekunder és terciér formák is előfordulhatnak, amikor a hypophysis vagy a hypothalamus anatómiai vagy funkcionális károsodása okozza a pajzsmirigy működés elégtelenségét (12).

A thyroxin (T₄) döntő szerepet játszik a központi idegrendszer fejlődésében már a késői terhességtől kezdve a csecsemőkor végéig (13). Hiányába súlyos idegrendszeri károsodás alakul ki, amely újszülött korban általában még nem észlelhető, de később, kezeletlen esetben egyre nyilvánvalóbbá válik. Ezt megelőzően jellegzetes és egyre bővülő tünetek sora hívhatja fel a figyelmet a betegségre: etetési nehézség, obstipáció, elődomborodó has, köldöksérv, elhúzódó icterus, aluszékonyság, rekedt sírás, a csecsemő feltűnően „jó”, száraz bőr, nagy nyelv, hypotonia, szomatikus és mozgásfejlődés elmaradása (12).

A tünetek, elsősorban az irreverzibilis idegrendszeri károsodás kialakulását hivatott megelőzni a betegség újszülöttkori szűrése és korai kezelése. A diagnózis felállítása után mihamarabb, ideálisan a 10., de legkésőbb a 14. életnapig el kell kezdeni az adekvát

hormonpótló kezelést (L-thyroxin) (12), amit nagyobb adagban célszerű elindítani (12-15 µg/kg/nap), majd a későbbi dózist a klinikai tünetek és a laboreredmények alapján kell alakítani (14).

A primer eredetű congenitalis hypothyreosisban a T4 hiány, a feedback mechanizmus révén a thyreoida stimuláló hormon (TSH) emelkedését vonja maga után. A szűrés a megemelkedett TSH koncentráció kimutatásán alapszik. A TSH mérése fluorimetriás ELISA módszerrel történik (15).

A módszer elve: A humán TSH molekula egy α és egy β láncból álló globulin. Az ELISA lemez falára humán TSH β lánc ellen termelt IgG-t visznek fel, amelyhez kötődik az újszülött mintájában lévő TSH. A következő lépésben egy európiummal jelzett, humán TSH α és β lánc ellen termelt IgG-t adunk a rendszerhez, ami kötődik az előző komplexhez, kialakítva az ún. „szendvics”-szerkezetet. Megfelelő mosási eljárások után már csak az ELISA lemez falán lévő szendvics-komplex van jelen. Ehhez egy „erősítő” oldatot adva az európium leválik a komplexről és megfelelő hullámhosszú fényel besugározva fluoreszkál. A kibocsátott jelet, melynek intenzitása arányos a mintában lévő TSH mennyiségével, fluoriméterrel mérjük.

1.3. Biotinidáz defektus

A biotin egy esszenciális vitamin (H-vitamin), amely a szervezet négy karboxiláz enzimének a kofaktora. A táplálékkal felvett biotin enzimatikus úton (holokarboxiláz szintáz) a karboxiláz enzimekhez kötődik és aktiválja azokat. Működésük végeztével a karboxiláz enzimekről leváló biotinil-lizinből a biotinidáz enzim biotint szabadít fel, így az újra elérhető a karboxilázok számára (biotin ciklus). A biotin anyagcsere zavarai mind a négy karboxiláz enzim működését érintő ún. multiplex karboxiláz defektust okoznak. A korai, már újszülöttkorban jelentkező, súlyos klinikummal járó forma a holokarboxiláz szintáz, a késői, csecsemőkorban jelentkező forma a biotinidáz defektusa miatt alakul ki (16).

Biotinidáz defektusban a biotin ciklus folyamatának megszakadása miatt biotin hiányos állapot jön létre, amely kezeletlen esetben atópiás vagy seborrhoeás dermatitis, alopecia, fejlődésbeni elmaradás, idegrendszeri tünetek, immungyengeség kialakulásához vezet. A maradék enzimaktivitás alapján a biotinidáz defektusnak két súlyossági formája különíthető el: a súlyos (profound) és a részleges (parciális) forma (az enzimaktivitás az előbbiben 10% alatti, az utóbbiban 10 és 30% közötti) (16). Az AR módon öröklődő betegség összesített gyakorisága Magyarországon 1:20 000 (a súlyos formáé 1:85 000, míg a részlegesé 1:26 000) (17). Biotin pótlással a betegek tünetmentesek. A biotinidáz defektus szűrése magának az enzim aktivitásának meghatározásán alapszik. Az újszülött szűrőpapír mintájához biotin-

paraaminobenzoésavat adunk feleslegben. Amennyiben a vérminta enzimaktivitással rendelkezik, lehasítja a biotint, és a szabadon maradó paraaminobenzoésav színreakcióba vihető. A keletkezett ibolyaszín intenzitása arányos a mintában lévő enzim aktivitásával (18, 19)

2. Tandem tömegspektrometriával szűrt anyagcsere betegségek

A tandem tömegspektrometriával (MS/MS) szűrt betegségek közül az aminosav anyagcsere zavarok betegségenként, míg a többiek betegségecsoportként, általános jellemzőik alapján kerülnek bemutatásra. A betegségek ismertetése után az MS/MS módszert vázoljuk röviden.

2.1. *Phenylketonuria és egyéb aminosav anyagcsere zavarok*

Az aminosavak lebontásának/átalakulásának zavarai. A felhalmozódó prekursor aminosav/aminosavak koncentrációja a vérben MS/MS vizsgálattal mérhető, ami az újszülöttkori szűrés alapját jelenti

2.1.1. **Phenylketonuria (PKU)**

A primer hyperphenylalaninaemiát (HPA) okozó kórképekben a fenilalanin (Phe) tirozinná (Tyr) történő átalakulása szenved zavart. Oka leggyakrabban a folyamatot katalizáló enzim, a fenilalanin-hidroxiláz (PAH) hiányzó vagy csökkent működése, amely különböző mértékű HPA-hoz vezet (vér Phe 120 $\mu\text{mol/l}$ felett). Az enzim kofaktora a szervezetben szintetizálódó tetrahidrobiopterin (BH_4). Súlyos PAH defektusban (klasszikus PKU) a vér Phe szint meghaladja az 1200 $\mu\text{mol/l}$ értéket, ami a vizeletben fenilketonok ürülését eredményezi. Ezek a vizeletnek jellegzetes egérürülék vagy dohos szagot kölcsönöznek. Enyhébb formákban a HPA mértéke kisebb (120-1200 $\mu\text{mol/l}$), fenilketonok nem jelennek meg a vizeletben. A PAH defektuson belül újabban elkülönítjük a BH_4 adására reagáló eseteket, melyek elsősorban az enyhébb fenotípusok közül kerülnek ki (BH_4 -reszponzív HPA). Ritkán (az esetek 1-2 %-a) a BH_4 szintézis/átalakulás valamely enzime károsodik, amely mérsékelt HPA mellett súlyos, nehezen kezelhető neurológiai tüneteket okozhat (BH_4 -dependens HPA, atípusos vagy malignus PKU).

A patomechanizmusban a központi idegrendszerben felhalmozódó Phe toxikus hatása mellett fontos szerepe van az egyidejűleg fennálló neurotranszmitter (szerotonin, dopamin és noradrenalin) deficienciának, ami különösen kifejezett lehet a BH_4 -hiányos formában, hiszen a BH_4 ezek szintézisében közreműködő enzimeknek is kofaktora.

Kezeletlen esetekben néhány hónapon belül hányások, hiperaktivitás, fokozott izomtónus, hyperreflexia és görcsök jelentkeznek, majd később egyre szembetűnőbbé válik a növekedésbeni elmaradás, microcephalia és mentális retardáció. A BH_4 -dependens

formában már újszülöttkorban jelentkezhetnek tünetek, hányás, nyálcsorgás, súlyos hypotonia, myoclonusos görcsök képében. A betegek a Tyr hiányából adódó csökkent melanin képződés miatt világos bőr, szőke haj, kék szem jellemző. Az időben elkezdett és fenntartott kezeléssel normál testi és szellemi fejlődés biztosítható. Atípusos formában a kezelés ellenére is számolni lehet idegrendszeri tünetek kialakulásával.

A betegség relatíve gyakori, a különböző formák összesített incidenciája Magyarországon 1:8900 (1). Újszülöttkori szűrésében a korábbi bakteriális szemikvantitatív *Guthrie*-tesztet a kvantitatív MS/MS vizsgálat váltotta fel, amellyel az újszülött vérmintájának Phe koncentrációja pontosan meghatározható. A BH₄-dependens forma elkülönítésére BH₄-terheléses teszt végzése és vizelet pterin meghatározás szükséges, amelyet minden kiszűrt újszülöttnél el kell végezni.

Kezelése a Phe egész életre szóló diétás megszorításán alapul, amely fehérjeszegény étrenddel és Phe-mentes tápszerek adásával lehetséges. Mivel a Phe esszenciális aminosav, a túlzott diéta hiánytünetek kialakulásához vezethet. Cél a szérumban Phe szint 120-360 µmol/l között tartása. BH₄-dependens formában a diéta mellett BH₄ (gyógyszerként sapropterin) és neurotranszmitter előanyagok adása is szükséges (20).

PKU-s terhesekben a magas Phe szint súlyos fetopathiát, ún. anyai PKU-szindrómát okozhat (intrauterin növekedésbeni elmaradás, microcephalia, mentális retardáció, szívfejlődési rendellenesség). Megelőzésére már a fogamzást megelőzően és a terhesség teljes időtartama alatt a diétát szigorúan kell tartani ([20, 21]).

2.1.2. Tyrosinaemiák

Az 1-es típusú, ún. hepatorenalis tyrosinaemiában a tirozin (Tyr) lebontásának utolsó lépése (fumarilacetoacetát hidroláz) károsodik, következményes szukcinilaceton (SA) képződéssel, ami a klinikai tüneteket okozza. A betegségben a Tyr csak enyhén emelkedik, a diagnózis felállításához a kórosan emelkedett SA kimutatása szükséges, amely szintén MS/MS vizsgálattal történik. A súlyos kórkép, amely már 6 hónapos kor előtt adhat tüneteket, elsősorban májbetegség formájában manifesztálódik, mely lehet akut májelégtelenség, cirrhosis vagy hepatocelluláris carcinoma (HCC). Ehhez veseérintettség (elsősorban proximalis tubulopathia), akut perifériás polyneuropathia és cardiomyopathia társulhat. Kezelésében a Phe és Tyr szegény diéta mellett, a megelőző enzimatis lépést gátló vegyület (nitisinone, vagy a kémiai névből röviden NTBC) is használatos, amely hatékony az akut krízisek megelőzésében és a HCC kialakulásának kockázatát is csökkenti. A végső megoldást a májtranszplantáció jelentheti.

A 2-es típusú, oculocutan formát, a Tyr lebontás első enzimátikus lépésének (tirozin aminoszferáz) defektusa okozza, kifejezett Tyr emelkedéssel jár. Szeztünetek (photophobia, könnyezés, cornea fekény), hyperkeratotikus bőrléziók a tenyéren és talpon, valamint mentális retardáció jellemzik. Kezélése diétás (22).

2.1.3. Jávorfaszörp-betegség (Maple syrup urine disease, MSUD)

A betegségben az elágazó láncú aminosavakból (valin, izoleucin és leucin) képződő elágazó láncú ketosavak lebontása károsodik a thiamin (B₁-vitamin) kofaktorú elágazó láncú ketosav dehidrogenáz multienzim komplex defektusa következtében, ami a ketosavak illetve a prekursor aminosavak felhalmozódásához vezet (különös tekintettel a leucinra, melynek döntő szerepe van a betegségre jellemző akut encephalopathia kialakulásában). Az aminosavak emelkedése MS/MS alapján detektálható, ez képezi a szűrés alapját. A ketosist, metabolikus acidosist okozó ketosavak a vizeletben GC-MS vizsgálattal kimutathatók. A testnedvek jávorfa szirupra emlékeztető édeskés illata a betegség jellemző tünete lehet.

Klinikailag több forma különíthető el:

- klasszikus: újszülöttkorban a táplálás bevezetését követően akut progresszív encephalopathia alakul ki (mélyülő tudatzavar, görcsök, opisthotonus),
- intermedier: kevésbé súlyos, krónikus tünetekkel jár,
- intermittáló: normál fejlődés mellett katabolikus állapotok vagy fehérjeterhelés kapcsán visszatérően encephalopathiás krízisek jelentkeznek, és
- thiaminra reagáló forma, ami klinikailag az intermedier típusnak felel meg.

A betegség kezelése fehérjeszegény diétával, a prekursor aminosavakat nem tartalmazó speciális tápszer adásával, az arra reagáló esetekben thiamin pótlással történik (23).

2.1.4. Homocystinuria (HCU)

A metioninból (Met) képződő homocisztein (Hom) lebontásáért felelős enzim, a cisztation- β -szintáz (kofaktora a piridoxin, B₆-vitamin) defektusa következtében kialakuló kórkép a klasszikus HCU. Ezen kívül HCU-hoz vezethetnek még a metilén-tetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) deficiencia és a kobalamin defektusok is. Klasszikus HCU-ban a vérben a Hom mellett a Met is emelkedik (ellentétben az egyéb HCU-val járó defektusokkal, ahol a Met inkább alacsony), amely az MS/MS szűrés alapjául szolgál. A Hom felhalmozódás elsősorban kollagénzavarokhoz vezet, melyek tünetei kisdedkor után jelennek meg lencse subluxatio, gyorsan romló myopia, majd Marfanoid küllemmel járó vázrendszeri eltérések, deformitások, osteoporosis formájában. A betegek egy részében epilepsia és mentális retardáció alakulhat ki. A thromboemboliás szövődmények érinthetik az agyi- és veseereket,

coronariákat. A klasszikus HCU-ban alkalmazott speciális diétás kezelés a homocisztein remetilációját elősegítő Betain, folsav és nagy dózisu B₆-vitamin adásával egészül ki (24).

2.2. Urea ciklus zavarok (UCD)

Az aminosavak lebomlása során képződő ammónia erősen toxikus, különösen a központi idegrendszerre. Az ammónia méregtelenítése karbamiddá a májsejtekben zajló enzimatis reakciók sorozatán, az urea cikluson keresztül történik. A reakciósorozatban hat enzim vesz részt, bármelyikük károsodhat, primer hyperammonaemiát okozva: 1. N-acetil-glutamát-szintáz, 2. karbamoil-foszfát-szintáz, 3. ornitin-transzkarbamiláz (OTC), 4. argininoszukcinát-szintáz (ASS), 5. argininoszukcinát-liáz (ASL), 6. argináz. Az urea ciklus enzimdefektusai közül biztonsággal csak az ASS (citrullinaemia I) és ASL (argininoszukcinát aciduria vagy citrullinaemia II) defektusok szűrhetők.

Relatív gyakori kórképek, összesített incidenciájuk 1:30 000, leggyakoribb az OTC defektus (1:14 000). Öröklődésük AR, kivéve az OTC defektust, amely X-hez kötött öröklődik (heterozygota nők is mutathatnak tüneteket!).

UCD esetén hyperammonaemiás encephalopathia alakulhat ki, újszülöttkorban, a táplálás megkezdését követően, vagy később, bármely életkorban. Az akut hyperammonaemia klinikai tünetei a következők: centrális tachypnoe, respiratorikus alkalosis, hányás, letargia, görcsök, tudatzavar. A későbbi életkorokban jelentkező krónikus hyperammonaemia változatos tüneteket eredményezhet, mint fejlődésbeni elmaradás, táplálási nehézség, visszatérő hányások, fejfájásos epizódok, viselkedészavar, intermittáló ataxia, mentális retardáció, görcsök, kóma, magas fehérjetartalmú ételekkel szembeni averzió.

ASS és ASL defektusokban jellegzetes tünet lehet a száraz, törékeny haj (trichorrhexis nodosa). Az argináz deficiencia (argininaemia) a fentiekől eltérő klinikai képpel jár. Nem kíséri súlyos hyperammonaemia, főképp progresszív spasticus quadriplegia és mentális retardáció jellemzi. Az urea ciklus zavarainak egyéb hyperammonemiát okozó állapotoktól (pl. organikus acidaemiák), illetve az egyes enzimdefektusok egymástól való elkülönítésében többek között az MS/MS és vizelet GC-MS vizsgálatok lehetnek segítségünkre. Hyperammonaemiáról

100 µmol/L (újszülötteknél 150 µmol/L) ammónia szint felett beszélünk. A súlyos hyperammonaemia (> 200 µmol/L) akut életveszélyes állapot, azonnali és erélyes beavatkozást kíván. A terápia alapelvei a következők: fehérjebevitel korlátozása, fokozott kalória bevitel, ammónia eltávolítása gyógyszerekkel, súlyos esetben peritonealis- vagy inkább hemodialízissel.

Az urea ciklus zavarainak krónikus kezelése fehérjeszegény diétán, csak esszenciális aminosavakat tartalmazó speciális tápszer és az ammóniát megkötő gyógyszerek (nátriumbenzoát vagy -fenilbutirát) tartós adásán alapul (25).

2.3. *Organikus acidaemiák*

Az organikus acidaemiák/aciduriák közös jellemzője, hogy az intermedier anyagcsere során képződő nem amino szerves savak enzimdefektus következtében nem tudnak lebomlani, így azok a szervezetben felhalmozódnak (acidaemia) és a vizelettel ürülnek (aciduria). Bár szerves savak egyaránt keletkeznek a glükóz, különböző aminosavak illetve zsírsavak anyagcsere folyamatai során, az organikus acidaemiák közé elsődlegesen az elágazó láncú aminosavak (valin, izoleucin és leucin) lebontási zavarait soroljuk. A vizelettel ürülő szerves savak kimutatására és kvantitatív meghatározására a gázkromatográfia-tömegspektrometria (GC-MS) vizsgálat ad lehetőséget. Az organikus acidaemiák egy jelentős részében a felhalmozódó szerves savak karnitinhoz kötődnek, karnitin-észterek képződnek. A vérben felhalmozódó acil-karnitinek MS/MS vizsgálattal azonosíthatók. A kóros acil-karnitin mintázat jellegzetes lehet egy adott betegségre, ez képezi bizonyos organikus acidaemiák újszülöttkori szűrésének alapját is. A szűrés alá eső organikus acidaemiákat a *II. táblázat* mutatja. A betegségek AR módon öröklődnek.

A szűkebb értelemben vett organikus acidaemia/aciduria betegségcsoport biokémiai és klinikai jellemzők alapján két nagyobb csoportra osztható. Az ún. klasszikus organikus acidaemiák a szerves sav felhalmozódás és ürülés mellett általában szisztémás tünetekkel és súlyos biokémiai eltérésekkel járnak, míg az ún. cerebrális organikus aciduriákra szinte kizárólag központi idegrendszeri tünetek jellemzők és a szerves sav ürülésen kívül egyéb biokémiai vagy laboratóriumi eltérések hiányoznak vagy enyhék (26, 27).

2.3.1. **Klasszikus organikus acidaemiák/aciduriák**

Az elágazó láncú aminosavak lebontásának zavarai tartoznak ebbe a csoportba. Összesített gyakoriságuk kb. 1:50 000. A patomechanizmus középpontjában a felhalmozódó szerves sav áll, amely jellegzetes biokémiai eltéréseket okoz, valamint különböző szervek működését károsítja. A laboratóriumi eltérések a következők: kiszélesedett anion réssel járó metabolikus acidózis és laktát felszaporodás, hypoglykaemia, ketosis, szekunder hyperammonaemia és a csontvelő működésének gátlásából adódó pancytopenia. Az érintett szervek közül elsősorban a központi idegrendszer emelendő ki, emellett a máj, vese és hasnyálmirigy károsodása is jellemző lehet.

A klasszikus organikus acidaemiák klinikai megjelenésénél elsősorban az említett biokémiai eltéréseken alapuló akut toxikus encephalopathia kialakulásával kell számolni,

melyek anyagcsere kisiklás esetén jelentkeznek. Tünetei: hányások, táplálhatatlanság, tachypnoe, dyspnoe, izomtónus zavarok, görcsök, letargia, kóma. Az anyagcsere katasztrófa bekövetkezhet újszülöttkorban, a táplálás megkezdését követően (akut újszülöttkori forma) vagy bármely életkorban, katabolikus állapotok (láz, interkurrens fertőzés, éhezés) kapcsán (krónikus intermittáló forma). Krónikus progrediáló formában táplálási nehézség, krónikus hányás, pszichomotoros retardáció, visszatérő infekciók, krónikus pancreatitis fordulhatnak elő.

Anyagcsere krízisben az akut kezelés célja a katabolikus állapot minél gyorsabb megállítása és a biokémiai egyensúly helyreállítása. Ez a fehérje bevitel korlátozásával, hiperkalorizálással, alkalizálással, a hyperammonaemia agresszív kezelésével és a szerves savakat megkötő karnitin nagy dózisban történő adásával lehetséges. A krónikus kezelés alapelve a fehérjeszegény diéta, amely csökkentett természetes (teljes értékű) fehérjebevitelt jelent, a prekursor aminosavat vagy aminosavakat nem tartalmazó speciális tápszer kiegészítéssel. Az elégtelen természetes fehérjebevitel hiánytünetek kialakulásához (acrodermatitis, anaemia, hajhullás, dystrophia) vezethet. A fehérjeszegény diétát emelt szénhidrát bevitel, karnitin pótlás, az arra reagáló esetekben kofaktor adása egészíti ki.

A klasszikus organikus acidaemiák legjelentősebb betegségei a propionsav, metilmalonsav és izovaleriánsav acidaemia (26, 27).

2.3.2. Cerebrális organikus acidaemiák/aciduriák

A betegségcsoportra a progresszív központi idegrendszeri tünetek jellemzők, melyek általában kisdedkorban jelentkeznek. Leggyakrabban extrapyramidalis tünetek, progresszív ataxia, myoclonus görcsök, pszichomotoros retardáció fordulnak elő, gyakori a macrocephalia. Jellegzetes neuroradiológiai eltérésekkel járnak: progresszív demyelinisatio, körülírt agyi atrophia, basalis ganglionok léziója. A progresszió általában lassú. Jóval ritkábban fordulnak elő, mint a klasszikus csoport kórképei. A csoportba tartozik többek között az 1-es típusú glutársav acidaemia (GA-1), az L-2-hidroxi-glutársav aciduria, a *Canavan*-betegség vagy etilmalonsav aciduria. Közülük csak a GA-1 szűrhető, a többieket klinikai gyanú esetén vizelet GC-MS vizsgálattal lehet diagnosztizálni, a jellegzetes szerves sav ürülés alapján. A GA-1 diétával és karnitin adásával kezelhető, egyéb kórképekben jelenleg csak tüneti kezelésre van lehetőség (28).

2.4. Zsírsvoxidációs és karnitin anyagcsere zavarok

A zsírsavak mitochondrialis β -oxidációja a szervezet fontos energiatermelő folyamata, különösen éhezéskor. A vázizom és szívizom a zsírsavakat tökéletesen elégeti, míg az agy a

zsírsavak oxidációja során keletkező ketontesteket használja energiaforrássul hypoglykaemia esetén.

A β -oxidáció négy egymást követő lépését a különböző hosszúságú (rövidláncú <C8, középláncú C8-C12 és hosszúláncú C14-C18) zsírsavakra specifikus enzimek végzik. Az első lépésben a különböző szénlánc hosszúságnak megfelelő dehidrogenázok (SCAD, MCAD és VLCAD) vesznek részt. A fentiek mellett a hosszúláncú hidroxiacil-CoA dehidrogenáz (LCHAD) defektus kerül még szűrésre. A zsírsavoxidáció különböző enzimdefektusai hasonló tünetekkel járnak: leginkább éhezés kapcsán jelentkezhethet akut életveszélyes állapot májelégtelenséggel, akár újszülöttkorban (újszülöttek fiziológiás éhezése) vagy bármikor később (interkurrens betegségek, fogyókúra). Akut rhabdomyolysis, krónikus izomgyengeség és cardiomyopathia is előfordulhat, de bizonyos típusokban az érintettek akár tünetmentesek is lehetnek. Legjellemzőbb laboratóriumi eltérés a hypoketotikus hypoglykaemia.

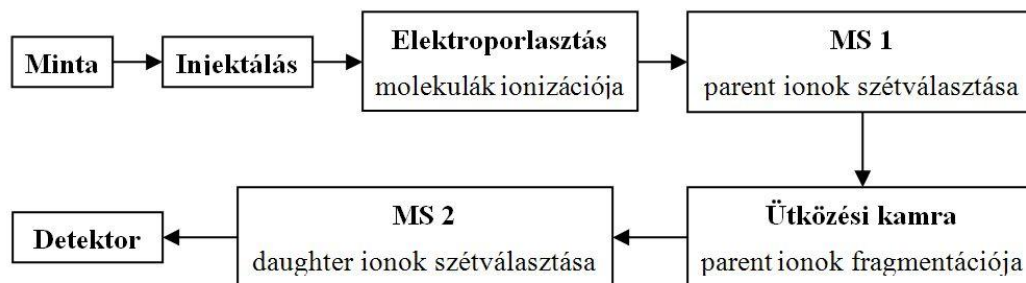
Az enzimdefektusnak megfelelő acilkarnitin emelkedések a vérben MS/MS vizsgálattal kimutathatók. A vizeletben az enzimhibára jellemző szerves savak ürülnek (GC-MS). Leggyakoribb a középláncú acil-CoA dehidrogenáz (MCAD) defektus, incidenciája 1:13 000. Kezelésük az éhezéssel kapcsolatos állapotok kerüléséből, akut krízis esetén magas cukortartalmú infúzió adásából áll. Hosszúláncú zsírsavoxidációs zavarok esetén zsírszegény, magas MCT (medium chain triglyceride) és szénhidrát tartalmú diéta tartása szükséges.

A hosszúláncú zsírsavak mitochondriumba való felvétele karnitin segítségével, enzimatis reakciókon keresztül történik. A karnitin ciklus zavarai a zsírsavoxidációs zavarokhoz hasonlóan elsősorban izomgyengeséggel és cardiomyopathiával járnak. Szűrésük a specifikus acilkarnitin eltérések kimutatásával történik (29).

2.5. A tandem tömegspektrometria (MS/MS)

A tömegspektrométer (MS) analitikai műszer, amely a különböző vegyületek szétválasztását és azonosítását tömegük alapján végzi. Mivel eltérő szerkezetű molekulák is rendelkezhetnek azonos tömeggel, ez a detektálási mód komplex minta pl. vér esetén nem elég specifikus. A módszer specificitását fokozni lehet több tömegspektrométer összekapcsolásával, ezt nevezzük tandem tömegspektrometriának (MS/MS) (30). Az MS/MS készülék működési elve röviden a következő: a megfelelően előkészített mintát a készülékbe injektáljuk, ami ezután az ionforrásba jut. Az elektroporlasztás (electrospray ionization) során az oldószerben feloldott minta erős elektromos téren keresztül haladva parányi töltéssel rendelkező cseppekké alakul. A porlasztógáz hatására az oldószer elpárolog és a csepp zsugorodik. A folyamat végén a minta ionizált molekulái (egységnyi töltéssel rendelkező molekulák) jönnek létre. A „molekulaionokat” az első tömegspektrométerben (MS₁) változó elektromágneses

mezőben megfuttatjuk. A prekursor vagy ún. parent ionok a tömeg/töltés (m/z) arányuktól függően egymástól szétválnak és a tömegük is meghatározható. Ezt követően az ionok az ütközési kamrába kerülnek, ahol semleges gázatomokkal (argon) ütközve fragmentálódnak, töredékek vagy ún. daughter ionok jönnek létre. A töredékek tömege az eredeti molekulaszervezettől függ, a fragmentáció tehát lehetővé teszi az azonos tömegű, de különböző szerkezetű molekulák megkülönböztetését. A második MS-ben (MS2) a daughter ionok szétválasztása történik az előzőhöz hasonló módon. A detektor megméri az adott m/z -értékhez tartozó részecskék mennyiségét és ebből kiszámítható az eredeti mintában lévő molekulák koncentrációja. A fenti módszerrel a vérmintában az aminosavak és acilkarnitinek koncentrációja pontosan meghatározható. A kóros aminosav vagy acilkarnitin mintázat utal egy-egy anyagcsere betegségre (31).



2. ábra: A tandem tömegspektrometria vázlatja (magyarázat a szövegben)

IRODALOM

1. Schuler Á, Somogyi Cs, Kiss E, és mtsai.: Veleszületett anyagcsere-betegségek nyugat-magyarországi újszülöttkori szűrése és gondozása 1988-2006 között a Budai Gyermekkórházban. *Gyermekgyógyászat* 2007. 58(2). 103-107.
1. 2 Sharrad M, Pollitt R: Metabolic screening in children: newborn screening for metabolic diseases past, present and future. *Pediatrics and Child Health* 2007. 17(7). 273-278.
2. 3 Wilson JMG, Junger G: Principles and Practice of Screening for Disease. Public health papers 1968. no. 34. Geneva: WHO,
3. 4. Schweitzer S, Shin Y, Jacobs C. et al.: Long-term outcome in 134 patients with galactosaemia. *Eur J Pediatr* 1993. 152. 36-43.
4. Newborn Screening in New York State. A Guide for Health Professionals, 2003. <http://www.wadsworth.org/newborn/phyguidelines.pdf>
5. Walter JH: Arguments for early screening: a clinician's perspective. *Eur J Pediatr* 162.S2-S4
6. Berry GT, Segal S, Gitzelmann R: Disorders of galactose metabolism. In: Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe et al. (eds.) *Inborn Metabolic Diseases* 4th ed., Springer MedizinVerlag, Heidelberg, 2006. 121-130.

7. *Ridel K, Leslie N, Golbert D*: An updated review of the long-term neurological effect on galactosaemia. *Pediatr Neurol* 2005. 33. 153-161.
8. *Waggoner D, Buist N, Donnell G*: Long-term prognosis in galactosaemia: Results os a survey of 350 cases. *J Inherit Metab Dis* 1990. 13. 802-818.
9. *Weidemann G*: Screening test for galactosemia. *Z Klin Chem Klin Biochem* 9(6). 527. 1971. 1990 German.
10. *Beutler E, Mitchell M*: New rapid for the estimation of red cell galactose-1-phosphate uridyl transferase activity. *J Lab Clin Med* 1968. 72. 527-532.
11. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja A pajzsmirigyműködés zavarairól (Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium)
12. *Ilyés I.*: A perinatalis thyreoidologia gyakorlati kérdései. *LAM* 2000.10(2). 106-112.
13. *Jones JH, Gellén B, Paterson et al.*: Effect of high versus low initial doses of L-thyroxine for congenital hypothyroidism on thyroid function and somatic growth. *Arch Dis Child* 2008. 93(11). 940-944.
14. *Torresani TE, Scherz T*: Thyroid screening of neonates without use of radioactivity: evaluation of time-resolved fluoroimmunoassay of thyrotropin. *Clin Chem* 1986. 32. 1013-1016.
15. *Baumgartner MR, Suormala T*: Biotin-responsive disorders. In: *Fernandes J, Saudubray JM, van den Bergheet al.*: (eds.) *Inborn Metabolic Diseases 4th ed.*, Springer MedizinVerlag, Heidelberg, 2006. 331-337.
16. *Milánkovics I, Kámory E., Csókay B.,és mtsai.*: Mutation causing biotinidase deficiency in children ascertained by newborn screening in Western Hungary. *Mol Genet Metab* 2007. 90. 345-348.
17. *Havass Z*: Neonatal screening for biotinidase deficiency in East-Hungary. *J Inherit Metab Dis* 1991. 14(6). 928-931.
18. *László A, Schuler Á, Sallay É, KP, et al*: Neonatal screening for biotinidase deficiency in Hungary: Clinical, biochemical and molecular studies. *J Inherit Metab Dis* 2003. 26(7). 693-698.
19. *Walter JH, Lee PJ, Burgard P*: Hyperphenylalaninaemia. In: *Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe et al.*: (eds.) *Inborn Metabolic Diseases 4th ed.*, Springer MedizinVerlag, Heidelberg, 2006. 221-232.
20. *Krishnamoorthy U, Dickinson M*: Maternal phenylketonuria in pregnancy. *The Obstetrician and Gynaecologist* 2005. 7. 28-33.
21. *Chakrapani A, Holme E*: Disorders of tyrosine metabolism. In: *Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe G, et al.* (eds.) *Inborn Metabolic Diseases 4th ed.*, Springer MedizinVerlag, Heidelberg, 2006. 233-243.
22. *Strauss KA, Puffenberger EG, Morton DH*: Maple syrup urine disease. In: *Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, et al.*: (eds). *GeneReviews*, Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1319/>

23. *Picker JD, Levy HL*: Homocystinuria caused by cystathion beta-synthase deficiency. In: *Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, et al.*:eds. GeneReviews, Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1524/>
24. *Leonard JV*: Disorders of the urea cycle and related enzymes. In: *Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH*, eds. *Inborn Metabolic Diseases 4th ed.*, Springer MedizinVerlag, Heidelberg, 2006. 263-272.
25. *Seashore MR*: The Organic Acidemias: An Overview. In: *Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, et al.*:(eds.) GeneReviews, Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1134/>
26. Classical organic acidurias. In: *Zschocke J, Hoffmann GF*, *Vademecum Metabolicum* 2nd ed., Milupa GmbH, Friedrichsdorf, Germany, 2004. 65-67.
27. „Cerebral” organic acidurias. In: *Zschocke J, Hoffmann GF*, *Vademecum Metabolicum* 2nd ed., Milupa GmbH, Friedrichsdorf, Germany, 2004. 67-69.
28. *Rinaldo P, Matern D, Bennett MJ*: Fatty acid oxidation disorders. *Annu Rev Physiol* 2002. 64. 477-502.
29. *McLafferty FW*: Tandem mass spectrometry. *Science* 1981. 214. 280-287.
30. *Karg E, Wittmann Gy, Túri S*: Anyagcserebetegségek újszülöttkori szűrése tandem tömegspektrometriával. *Gyermekorvos Továbbképzés* 2008. 7(3). 163-166.

* * *

FERENC PAPP, MELINDA RÓZSA, GYULA WITTMANN, ÁKOS BARÁTH, PÉTER MONOSTORI, MARIETTA GÖRÖG, BALÁZS GELLÉN, ESZTER KARG, SÁNDOR TÚRI

University of Szeged, Department of Paediatrics, Szeged 6725 Szeged, Korányi-fasor 14

tel: 62-545-330

e-mail: turi.sandor@med.u-szeged.hu

Newborn screening for metabolic diseases and their clinical features

Abstract: In Hungary, newborn screening for inherited metabolic diseases (IMDs) began in 1968 at the Paediatric Clinic of Szeged by adoption of the Guthrie microbial assays for phenylketonuria (PKU) and a few years later for galactosaemia. In 1975, after the foundation of a Budapest Screening Centre, newborn screening programmes for PKU and galactosaemia became nationwide. During the 1980s, the screening panel was flared with congenital hypothyroidism (1984) and biotinidase deficiency (1989). Tandem mass spectrometry (MS/MS) allows detection of more than 30 metabolic disorders using the neonatal screening blood spot. Expanded newborn screening by MS/MS was introduced in 2007 at the two screening centres of Hungary (Semmelweis University, 1st Department of Paediatrics, Budapest and University of Szeged, Department of Paediatrics, Szeged). By introduction of the MS/MS method, screening of 22 new metabolic diseases, beyond the earlier 4 (all together 26) became obligatory. PKU screening was changed from the bacterial method to MS/MS. Five groups of IMDs are screened by MS/MS: PKU and other aminoacidopathies (5 disorders), urea cycle defects (2 disorders), organic acidemias/acidurias (8 disorders), fatty acid β -oxidation (5 disorders) and carnitine cycle defects (3 disorders). Screening, as well as treatment and follow-up of patients are done by the metabolic screening centres. Early diagnosis and adequate treatment may prevent the manifestation of symptoms and improve outcome. The authors introduce their screening methods and summarize the clinical presentation of IMDs included in the screening panel.

Key words: metabolic diseases, newborn screening, tandem mass spectrometry, clinical presentation

ORVOSTÖRTÉNELEM

Marie Curie

PROF. DÉSI ILLÉS

SZTE Népegészségtani Intézet, Szeged

Összefoglalás: Marie Curie (1867-1935) a tudományos forradalom egyik fő előrevívője. Munkásságával ő helyezte el az új tudomány, a radiokémia egyik alapkövét. A radiokémia alkalmazását kutatta. A cikk bemutatja felfedezéseit, továbbá személyiségét és a modern kémiára, fizikára és nukleáris medicinára gyakorolt hatását. Kétszer nyerte el a Nobel-díjat.

Kulcsszavak: Marie Curie, polónium, rádium, radiokémia, nukleáris medicina, Nobel-díj.



1. ábra: Pierre és Marie Curie esküvői képe július 1895

Fig. 1: Wedding photo of Pierre and Marie Curie July 1895

Egészségtudomány 55/4, 38-44 (2011)
Közlésre érkezett: 2011. május 13.
Elfogadva: 2011. június 2.

PROF. DÉSI ILLÉS
Népegészségtani Intézet
Szeged, Dóm tér 10
tel: +36-20-55-49-56
e-mail: desi.illes@gmail.com

Marie Salomea Sklodowska 1867. november 7-én Varsóban született, ötödik gyerekként. Az apja fizika- és matematikatanár volt, anyja lányiskolában tanított.

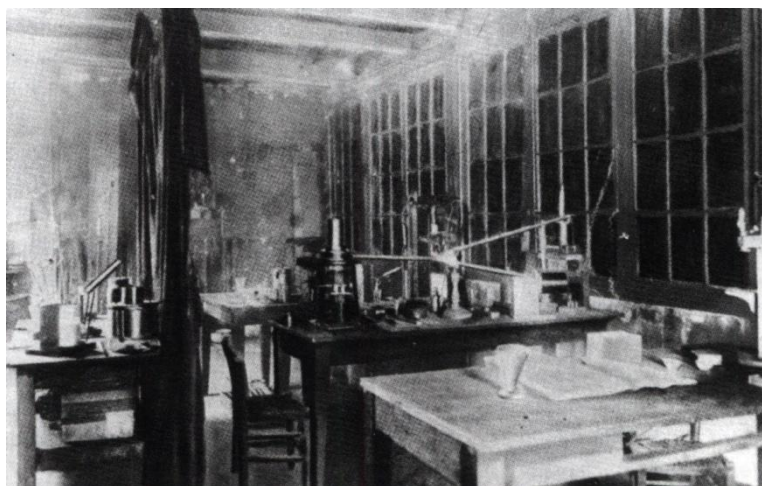
Marie 16 éves korában aranyéremmel fejezte be az iskoláit. A család igen szegény volt, ezért magántanítással keresett pénzt. Mivel nők számára magasabb iskolázottság szerzése nem volt lehetséges az Orosz Birodalomban, amelyhez akkor Varsó is tartozott, Marie megállapodott nővérével, hogy Párizsban fognak tanulni. Marie adja a pénzügyi segílyt Bronja orvosi tanulmányaihoz, amit utóbbi vissza fog fizetni azzal, hogy Marie-t segíti majd tanulni.

Marie egy évet dolgozott esténként a varsói Ipari és Mezőgazdasági Múzeum laboratóriumában, amelyet *Jozef Jerzy Bogusky* professzor, *Mendelejev* egykori asszisztense vezetett, ahol kvalitatív és kvantitatív kémiai analízist tanult, ásványok kémiáját tanulmányozta, és gyakorlatot szerzett különböző kémiai műveletekben.

Huszonnégy éves volt, amikor 1891-ben beiratkozott a Sorbonne fizika szakára. 1893-ban a legmagasabb pontszámmal ment át a master vizsgán. Ösztöndíja lehetővé tett még egy évnnyi tanulmányt matematikában, ahol 1894-ben a második legjobbként vizsgázott.

Ugyanebben az évben találkozott *Pierre Curie*-vel. Pierre fedezte fel a piezoelektromosságot, majd fizikai szimmetria törvényeket fogalmazott meg. Nehéz két különbözőbb egyéniséget találni, mint Marie és Pierre, akik ennek ellenére kiválóan kiegészítették egymást, kiderült, hogy sok bennük a közös. Pierre volt az álmodozó, Marie a jól szervezett. Ugyanakkor hasonló elképzeléseik voltak a családról és a társadalomról.

1895 júliusában összeházasodtak. Pierre fizikát és matematikát tanított, Marie engedélyt kapott, hogy laboratóriumban dolgozzék -- különleges döntés volt ez abban az időben.



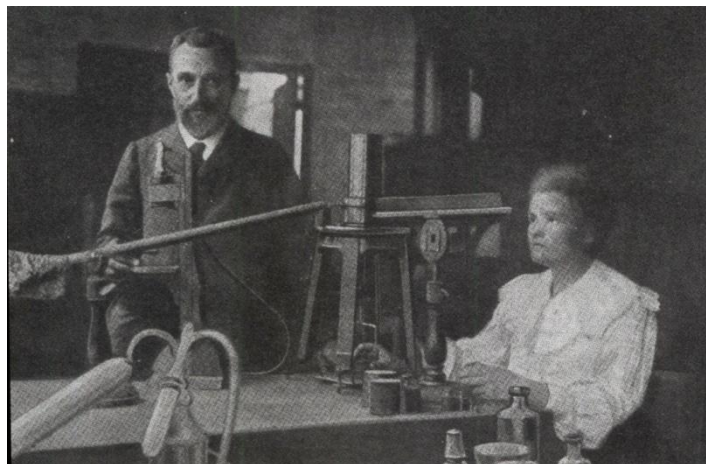
2.ábra: *A Curie laboratórium*

Fig. 2: *The Curie laboratory*

Néhány héttel első lányának, Irène-nek 1897. évi születése után elhatározta, hogy megírja Ph.D. disszertációját, mégpedig az *Henri Becquerel* által újonnan felfedezett sugárzásról.

Az uránium spontán sugárzása igen érdekes jelenség volt. Marie kvantitatív megközelítést kívánt alkalmazni, primitív ionizációs kamrában mérte a sugárzást. Ezt a mérést a férje által kifejlesztett piezoelektromos kvarckristály különleges érzékenysége tette lehetővé. A kutatási programot azonban Marie dolgozta ki.

A polónium és a rádium felfedezését három jelentésben összegezték, amelyeket 1898-ban küldtek meg a Francia Tudományos Akadémiának. Az elsőben, áprilisban, amelyet Marie egyedül jegyzett, fontos eredményt jelentett be: két urániumásvány aktívabb, mint maga az uránium, egy ismeretlen elemet tartalmazhat. A második és a harmadik immár közös dolgozatban a polóniumot és a rádiumot vizsgálták mint nyomelemet. Ezután Marie, Pierre segítségével, a tiszta rádium előállítására és atomsúlyának a meghatározására összpontosított.



3.ábra: Pierre és Marie Curie az elektrométert kezelik

Fig. 3: Pierre and Marie Curie handling the electrometer

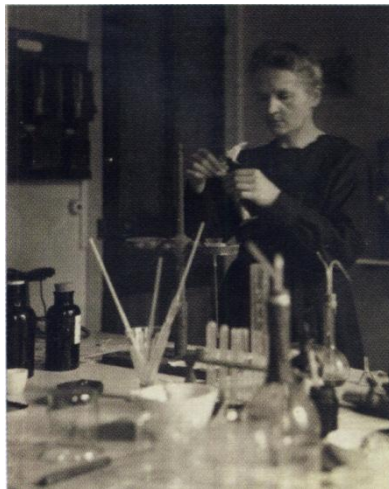
1903-ban megvédte disszertációját a Sorbonne-on „kutatások radioaktív anyagokról”. Ugyanebben az évben a házaspár radioaktivitási vizsgálataiért, *Becquerellel* megosztva, fizikai Nobel-díjat kapott. A díj felét *Becquerel* nyerte el: ”a spontán radioaktivitás felfedezéséért”, a másik felét a *Curie* házaspár kapta ”a *Becquerel* által felfedezett radioaktivitás jelenség közös kutatásáért”.

Megjegyezendő, hogy a ”radioaktivitás” szót *Becquerel* nevéhez kötik, pedig ezt Marie alkotta a Sorbonne-on bemutatott 1903. évi doktori munkájában. Pierre és Marie tehát hamarabb jelentették be polónium és a rádium felfedezését, de fizikusok és kémikusok

vitatták a „radioaktivitás” létezését, a Nobel-díj bizottság pedig visszautasította a rádium szó használatát.

A bizottság először csak *Becquerel* és Pierre-t kívánta díjazni. Pierre, megtudván a kiszívárogatott döntést, tiltakozott, és Marie-t is hozzávették a jutalmazottakhoz. Mivel a díj indoklása nem említi a rádium felfedezését, a lehetőség nyitva maradt Marie második, immár kémiai Nobel-díja felé.

Marie előadásokat tarthatott az École Normale Supérieure de Sèvres főiskolán, ami kis fizetéshez is juttatta. Pierre-t kinevezték professzornak a Sorbonne-ra, Marie-t pedig asszisztensének, ami az első hivatalos munkahelye volt.



4.ábra: *Marie Curie a laboratóriumában*

Fig. 4: *Marie Curie in her laboratory*

1904-ben született második lánya, Eve. Szoros kapcsolata Lengyelországgal továbbra is megmaradt.

1906. április 19-én, Marie 39 éves korában, Pierre megbeszélésen vett részt, esett az eső, amikor eljött, ahogy áthaladt az úttesten nem vett észre egy nehéz lovasszekeretet, amely agyongázolta.

A professzortársak kezdeményezésére a Kar megbízta Marie-t férje tanszékének a vezetésével és a laboratórium igazgatásával. Két év múlva kinevezték tanszékvezető professzornak. Ez a tett söpörte el először a tradíciót, amely kizárta a nőket a magas szintű oktatómunkából, és nyitotta meg a kaput mások számára is. Marie első előadását a Sorbonne-on az újságok a feminizmus győzelmeként ünnepelték. Ő maga, bár meg volt győződve, hogy férfiak és nők egyformák az intellektuális képességeiket illetően, nem volt feminista.

A Francia Természettudományi Akadémia tagságáról egy szavazat híján maradt le. Az Institute de France, amelyik összefogja az öt Francia Tudományos Akadémiát, kinyilvánította, hogy fenn kívánja tartani a status quót, tagjai kizárólag férfiak lehetnek.

Feltételezett románca a fizikus *Paul Langevinnal* botránnyá dagadt, a francia hatóságok lemondásra szólították fel, de a megrágalmazottak arra hivatkoztak, hogy az állítások hamisak.

Marie mindezek ellenére folytatta munkáját a radiokémiai kutatásokban és az első rádium standardok kidolgozásában. Ebben az évben kémiai Nobel-díjjal jutalmazták, mint az indoklás mondja: „A polónium és a rádium felfedezésével és a rádium izolálásával, valamint e jelentős elemek és keverékek természetének a tanulmányozásával a kémia előre haladásáért tett szolgálataiért”.

Nobel-díj előadásában – miközben mestere volt mind a kémia, mind a radioaktivitás tudományának -- az atomon alapuló kémia koncepciójáért küzdött, s áttekintette az általa létrehozott új tudomány, a radiokémia állapotát.

Többé nem pályázott a Természettudományi Akadémiánál. Később az Orvostudományi Akadémia tagságot ajánlott számára a rádiumnak a rák terápiájában történő alkalmazásáért, amit elfogadott.

Henryk Sienkiewicz, az író Párizsban arra kérte, térjen vissza Varsóba, amit visszautasított. 1913-ban azonban elfogadta az ottani radiológiai laboratórium tiszteletbeli igazgatója címét, és hogy a varsói tudományos társaság tagjává válasszák.

1912-ben alapították a párizsi Rádium Intézetet. Az építkezés első része majdnem kész volt, amikor kitört a háború. Ennek évei alatt Marie katonai kórházakban radiológiai és radioterápiás szolgálatokat szervezett. Közvetlen kapcsolata az orvostudománnyal nem a rádium használata, hanem az RTG-sugárzás alkalmazása volt. A katonai egészségügyi szervezet felkészületlen volta a nagy számban szükséges RTG-vizsgálatokra. Marie támogatta különböző kórházakban az RTG-állomások felállítását, radiológiai kocsikat készíttetett, amelyek a frontvonal közelében dolgoztak. A helyszínen segített, vizsgálta a sebesülteket, hogy jobban megértse az RTG-sugár működését, és tréningeket szervezett ápolónőknek.

1921-ben az Egyesült Államokban tett sikeres látogatást, ahol egy női lap kampányt indított, és a nők egy gramm rádiumot ajándékoztak neki. Az államelnök, *Warren Harding* is fogadta.

Marie Curie erősen támogatta a rákos betegek rádium-besugárzását. 1921-ben részt vett a Rádium- és RTG-terápiás Curie Alapítvány létrehozásában.

Dinamikus és határozott igazgatóként sikeresen fejlesztette az új Rádium Intézetet a világ egyik legfontosabb radioaktivitási laboratóriumává.

1932-ben látogatta meg utoljára Lengyelországot, ahol részt vett a varsói Rádium Intézet megnyitására, és odaajándékozta az intézetnek azt az egy gramm rádiumot, amelyet 1929-ben, második látogatásakor, az Egyesült Államokban kapott.

A Nemzetközi Értelmisségi Bizottság alelnökeként nemzetközi ösztöndíjakat igyekezett biztosítani fiatal kutatóknak, hogy egyetemi állás hiányában ne legyenek kénytelenek feladni vizsgálataikat.

Idősebbik lánya, Irène mellette dolgozott, együtt férjével, *Frédéric Joliot*-val együtt. 1934-ben utóbbiak felfedezték a mesterséges radioaktivitást; Marie hat hónappal később elhunyt. Halála után a *Joliot-Curie* házaspár 1935-ben kémiai Nobel-díjat kapott a radioaktív elemek szintetizálásáért.

Marie általános elismertsége inkább a rádium orvosi felhasználásnak bevezetéséből ered, mint szerepéből az atomkor megnyitásában. A házaspár nem szabadalmaztatta a rádium előállítását, ami hozzájárult ahhoz, hogy az emberiség jótevőiként dolgozó tudósként ismerjék el őket.

Marie azon különleges asszonyok csoportjához tartozik, akiknek hatalmas nemzetközi elismertsége túlélte a századot. Egyike volt a tudományos forradalom olyan lényeges szereplőinek, akik lehetővé tették a kísérletes vizsgálatokat a makroszkópos világon kívül. Munkái rakták le egy új tudomány, a radiokémia alapjait. Eredményei annál figyelemre méltóbbak, mivel a tudomány területe tradicionálisan tiltott volt a nők számára.

Nem sokkal anyja halála után egy kiadó felkérte *Eve Curie*-t, hogy írjon róla életrajzot. A *Madame Curie* című könyv bestseller lett, számtalan nyelven, köztük magyarul is megjelent.

Az ENSZ 2011-et a kémia évének nyilvánította, részben mert egybeesett Marie kémiai Nobel-díjának a századik évfordulójával.

Talán a legnagyobb dicséretet *Albert Einstein* mondta róla: *Marie Curie* az ünnepelet emberek közül azon kevesek egyike, akiket a hírnév nem rontott el.



5. ábra: Frederic és Irène Joliot-Curie felfedezik a mesterséges radioaktivitást 1934 január

Fig. 5: Frederic and Irène Joliot-Curie discover the artificial radioactivity January 1934

IRODALOM

1. Guillaumont, R., Kroch, J., Penczek, S, et al: Celebrating one hundred years. Chemistry Int. 2011.33.2-3.
2. Langervin-Joliot, Héléne: Marie Curie and her time. Chemistry Int. 2011.33. 4-7.
3. Langervin-Joliot, Héléne, Kroch J.: A biographical sketch. Chemistry Int. 2011. 33. 8-11.

* * *

PROF. ILLÉS DÉSI

Department of Public Health, Faculty of Medicine

University of Szeged, Szeged, Hungary

Phone: +36-20-55-49-56

e-mail: desi.illes@gmail.com

Marie Curie

Abstract: Marie Curie (1867-1934) was one of the major agents of the scientific revolution, her work placed the first stone in the foundation of the new discipline: radiochemistry. She was a woman who was in charge of research of applications relating to radiochemistry. The article explores the impact of her discoveries and personality on the development of modern chemistry, physics and nuclear medicine. She won the Nobel prize twice.

Key words: Marie Curie, polonium, radium, radiochemistry, nuclear medicine, Nobel prize

AZ IDŐSKOR KÉRDÉSEI

„Hol a szemüvegem?”

Avagy egy idős laikus morfondírozása az öregkori memóriazavarokról

PROF. SZEKERES LÁSZLÓ

Professor emeritus SZTE Farmakológiai Intézet

Összefoglalás: Alapvető fontosságú a kor előrehaladtával romló, de egyébként még normálisnak tekinthető memóriazavar elkülönítése a feltartóztathatatlanul elbutuláshoz (demencia) vezető emlékezetkieséstől. Részletesen megbeszéljük mindkét állapot jellegzetes tünetegyüttesét, majd röviden vázoljuk a demenciát előidéző két progresszív kórfolyamat, az Alzheimer kór, valamint az agyi erek arteriosclerosisának jellemzőit. Életviteli javaslatokat teszünk az agyműködés épségét elősegítő tényezők ismertetésével. Végül néhány praktikus tanáccsal szolgálunk a még normális tartományba tartozó memóriazavarok megelőzésére.

Kulcsszavak: Memóriazavar, demencia, Alzheimer kór, agyi arteriosclerosis. prevenciók eljárások

Egészségtudomány 55/4, 45-52 (2011)
Közlésre érkezett: 2011. március 17-én
Elfogadva: 2011. április 18-án

PROF. SZEKERES LÁSZLÓ
MD, PhD, DSc, Dhc., FISHR
6720 SZEGED Kazinczy u. 2
tel: (62) 313-118
e-mail: L.Szekeres@iif.u-szeged.hu

„A memória (emlékezés) az a képesség, melynek segítségével valamit meg tudunk jegyezni, azt el tudjuk raktározni és a későbbiekben fel tudjuk idézni.”

Az emlékezőképesség lényegében három időszakra terjedhet ki. A friss memóriában tárolt információ új keletű eseményre, cselekményre utal, például emlékszem arra, hogy az imént lezártam a konyhában a gázt. A rövidtávú emlékezet megjegyez egy nevet, vagy rögzíti egy napokon belül aktuális találkozó időpontját. A hosszú távú emlékezet képes évekkel ezelőtt, esetleg gyermekkorban történt eseményeket is felidézni.

A főcím már kifejezi mondandóm lényegét. Az időskori memóriazavar egyik első és jellemző tünete a friss és rövid távú emlékezet romlása, ugyanakkor a régmúlta visszatekintő hosszú távú emlékezet még semmilyen károsodást nem mutat.

Az elsőre példa: keresek valamit, ami tudomásom szerint a másik szobában lehet. Mire odaérek, rádöbbenek, hogy már nem is tudom, hogy miért jöttem ide. Vagy előző pillanatban szokatlan helyre tettem le szemüvegemet, esetleg más kezemben lévő tárgyat, és most, hogy szükségem lenne rá, fogalmam sincs róla, hol van.

Ugyanezen szellemi állapotban viszont világosan magam előtt látom, amint négyéves koromban egykorú barátommal a padlón tologatjuk újonnan kapott játékszeremet, egy motorbiciklin ülő pléh Miki-egeret.

A hosszú távú memória sokáig megmarad. Sőt, a kor előrehaladtával jelentősége egyre nő, és arra készíti gazdáját, hogy önéletírás formájában meg is örökítse korai és későbbi élményeit. Úgymond leszármazottai és barátai épülésére. (Holott kezdettől fogva tisztában van vele, hogy keveseket fog érdekelni, egyesek esetleg majd nyugdíjas korukban kezdik olvasni, amennyiben időközben el nem kallódott az írás.)

Az elnevezések, leggyakrabban a személynevek felidézésének átmeneti zavara egyáltalán nem az időskor privilégiuma, és nem tekinthető feltétlenül kóros jelenségnek. Erre mutat, hogy később egyáltalán nem odaillő körülmények között egyszerre csak spontán felötlik az addig kínos-keservesen, mégis eredménytelenül kutatott név.

Mivel a rövid távú memóriazavar nem csupán az inkább idős korra jellemző ártatlan jelenség, hanem súlyos elbutuláshoz (**demencia**) vezető előrehaladó változások korai előjele is lehet, ezért érdemes egyéb kísérőjelenségeket is figyelembe venni.

Mindenekelőtt az „ártalmatlan”, de bosszantó, idősebb korra jellemző friss és rövidtávú memóriazavarok okait tekintsük át.

A kor előrehaladtával az egész szervezet sejtjeinek megújulása meglassul, így az agysejtek működését védő hormonok, fehérjék termelődése is. Már 20 éves kortól veszítjük

agysejtjeinket. Főként az emlékképek rögzüléséért és felidézéséért felelős hippocampus károsodik (1).

Emellett az érfalak öregkori fokozatos merevedése folytán csökken az agy vérellátása és ezzel oxigénellátása is, ami szintén befolyásolja a felfogóképességet. Általában az idős koraal meglassúbbodhat a szerzett ismeretek, (saját szakmában leginkább az idegen nyelvű szakkifejezések) felidézése, amit az adott beszélgetésben körülírással ki lehet védeni. Megnehezedik az új ismeretek elraktározása, így a tanulás is.

Mindezek ellenére a már megszerzett ismeretanyag gyarapszik, javul az ismeretanyag áttekintése és az adatok célszerű összefűzésén alapuló szintetizáló-képesség, ami végső soron az időskori bölcsességre utaló felfogást igazolja. Az időskori szellemi képesség normálisnak tekinthető, ha az idős egyén képes eddigi élettapasztalatai alapján önállóan cselekedni, normálisan dönteni és megítélni a dolgokat, nem téved el számára ismerős helyen. Képes tévedései belátására és egyes kifejezések felidézésének nehézsége tudatában is a normális társalgás fenntartására.

Demencia gyanúját felvető jelenségnek tarthatjuk az olyan, idővel fokozódó viselkedési, magatartási változásokat, amelyek összességükben egyre inkább lehetetlenné teszik a mindennapi normális életvitel fenntartását.

Az első jel a kóros emlékezhanyatlás. Az eleinte még normális határok közt mozgó feledékenység annyira fokozódik, hogy az érintett egyszerű dolgokat is képtelen megjegyezni. Már a rövid távú memória is súlyosan károsodik, tehát a közelmúlt eseményeire is rosszul, vagy egyáltalán nem emlékszik vissza, és fokozatosan elvész a tanulás képessége. A beszéd megértésének vagy az önkifejezésnek a zavarához (afázia) hamar társulhat az automatikus, összerendezett mozgások zavara (apraxia). A károsodott nem tudja reprodukálni a már régóta begyakorolt cselekvési folyamatokat, pld. ágyazást, öltözködést, bevásárlást, a pénzzel való bánást, egyszerű, mindennapi ételek elkészítését stb. Megváltozik az egyénisége. Elsivárosodik az érzelmvilága, felszínessé válik. Fokozódik az absztrakt gondolkodás zavara. Csökken a kezdeményezőképeség. Egyre romlik a kritikai készség, valamint a belátásra való hajlam, és fokozatosan elvész a normális ítélőképesség is.

Súlyosabb szakban már nehézségbe ütközik az érzékszervi úton történő ingerek felismerése (agnózia), így pl. a családtagok megnevezése, felismerése. Egyúttal a saját adatok felidézése is romlik. Következik a tér és időbeni tájékozatlanság időszaka, mely gyakran téveszmékkal, hallucinációkkal párosul. Ezek során gyakran szorongás, nyugtalanság (járkálás, szavak, mondatok ismétlése), sőt agresszivitás észlelhető.

A legsúlyosabb stádiumban elveszhet a beszédképesség, a páciens képtelen lesz a széklet és vizelet ürítésének szabályozására, és teljesen kiszolgáltatottá, tolószekhez és ágyhoz kötötté válik.

A demencia előfordulásának gyakorisága leginkább az életkorral mutat összefüggést. Míg a 65 évnél idősebb lakosság körében mintegy 15%-ra tehető az enyhe memóriazavar és a demencia közti állapot, addig a 90 éves korosztályban nagyjából 35% a demenciában szenvedők aránya.

A továbbiakban a demencia tüneteinek előidéző két fő kórfolyamatáról szólnék röviden.

Az esetek több mint kétharmadéért az „Alzheimer” kór a felelős. „Az **Alzheimer-kór** a központi idegrendszer olyan progresszív mentális hanyatlással járó betegségformája, amelyet kórszövettanilag kóros fajta amyloidot tartalmazó intercelluláris plakkok és az idegsejt nyúlványok sajátos összecsapzódása, együttes előfordulása jellemez” (2), főleg a halántéklebenyben, homloklebenyben és a hippocampusban.

Ismeretlen etiológiájú betegség, bár családi halmozódás kimutatható. Korán károsodik az olvasás, írás, számolás, valamint a tárgyak felismerésének és használatának képessége. Viszont a kognitív és memóriazavar mellett sokáig megtartott marad a mozgásképesség és a beszéd élénksége. Gyakoribb előfordulásában szerepet tulajdonítanak a családi halmozódáson felül az alacsonyabb iskolai végzettségnek, alkoholnak, bizonyos agytraumáknak, és leginkább bizonyítottan, a kor előrehaladásának.

A betegség lefolyásának időtartama eléggé változatos, 1-10 év alatt vezethet halálhoz, főként másodlagos komplikációk (félrenyelés, tüdőgyulladás) folytán. Progressziója mind a mai napig nem visszafordítható, bár kísérleteznek a folyamat lassításával. Ehhez gyógyszeresen E-vitamin, valamint selegilin (Jumex) adásával, depressziós eredet gyanúja esetén antidepresszánsokkal próbálkoznak. A nem gyógyszeres terápia (kognitív terápia, magatartásterápia) terhe főleg a beteget gondozó hozzátartozóra hárul, aki mindenekelőtt szakképzett terapeutától felvilágosításra, továbbá nehéz feladatának végrehajtásához érzelmi és lelki támogatásra szorul.

A demencia előfordulásának csaknem egyharmadéért az agyat vérrel ellátó erek elmeszesedése, az **agyér-arteriosclerosis** tehető felelőssé. Eredete nem független az általános arteriosclerosist elősegítő tényezőktől. Így a már sokkal korábban, az anginás, infarktuszos tüneteket előidéző magasvérnyomás-betegség, a 2. típusú diabetes, a hiperkoleszterémia, a krónikus dohányzás és alkoholfogyasztás állhat az események hátterében.

Progressziójában kevésbé egyenletes, mint az Alzheimer-betegség, nyugalmi időszakok és hirtelen rosszabbodások követhetik egymást. Ennek egyik oka, hogy a beteg anamnézisében szerepelhetnek akut agyi keringési zavarok, mint átmeneti keringési zavar (TIA), agyéri embólia, szélütés, vérzés stb., melyek beszédzavart, bénulást, érzészavart, esetleg látótérkiesést hozhatnak létre. A terápia általában a kockázati tényezők kiszűrésére és agyértágító szerek alkalmazására korlátozódik.

Ismeretesek olyan egyéb súlyos kórformák, melyekkel együtt járhat a demencia tünetegyüttese. E kórállapotok felsorolásának, megelőzésének és terápiájának kérdéseivel nem kívánok foglalkozni, mert ez minden esetben a szakorvos feladata.

Az irreverzibilis folyamatok után érdemesnek tartanám röviden megemlékezni a gyógyulás reményét keltő reverzibilis demenciákról.

Ide tartozik az öregkorral gyakran együtt járó depresszió, amelynél a gondolatok összpontosítása nehezített, és egyúttal az emlékezet is beszűkül. Oka lehet az idősődéssel kapcsolatos változások sorozata, a meggyengült fizikai és szellemi állapot, maga a nyugdíjba vonulással kapcsolatos társadalmi és környezetváltozás, esetleg szeretett hozzátartozó elvesztése stb. Az idő múlása, régebbi kapcsolatok felelevenítése, esetleg új kapcsolatok létrejötte, valamint a célzott gyógyszeres kezelés gyógyító hatású lehet.

Hasonló tünetekkel járhat a hypothyreoid állapot is. A pajzsmirigy túlműködése (hyperthyreosis.) viszont fokozott anyagcserével és zavartsággal járhat. Mindkettő megfelelő gyógyszereléssel jól befolyásolható.

A B₁₂ vitamin elengedhetetlen a neuronok védelméhez és az agysejtek normális működéséhez. Idős korban meglassul a vitamin felszívódása, és ezt a dohányzás és az alkohol még tovább rontja. A vitamin pótlása havi egy injekció adásával megoldja a problémát.

Időseknél a gyógyszerek lebontása is meglassúbbodik. Így az altató szerek, szorongást csökkentő nyugtatók, antihisztaminok, antidepresszánsok, fájdalomcsillapítók agyműködést gátló mellékhatásai érvényre juthatnak.

Idős korban csökken a szomjúságérzés, a szükségesnél kevesebb folyadékot vesznek fel, ezért nagyobb a kiszáradás veszélye (dehidráció). Különösen nagy ennek a veszélye hasmenésnél, diuretikumok vagy hashajtók alkalmazásakor. Súlyos dehidráció esetén álmoság, emlékezetkiesés és egyéb demenciához hasonló tünetek léphetnek fel. Napi másfél liter folyadék felvétele elengedhetetlen.

A nagymennyiségű alkohol mérgezi az agysejteket. Az alkoholizmus memóriazavarokkal jár, sőt a későbbiekben fokozza a demencia kifejlődésének kockázatát.

Végül felsorolnék néhány bevált eljárást az ártatlan, normális öregedéssel összeegyeztethető, mindazonáltal bosszantó memóriazavar kiküszöbölésére.

1. Általános irányelvek az időskori gondolkodási és memóriazavarok megelőzésére:

Saját tapasztalatom szerint a legfontosabb az egyik alapvető emberi sajátság, a kíváncsiságnak, a világ dolgai, az újdonságok iránti érdeklődésnek élethossziglan való fenntartása. Minden ebből következik, mint ahogy a régi bölcs közmondás is tartja: „A jó pap holtig tanul”. Az érdeklődés elvesztése szellemi (majd testi) leépüléssel jár.

Nem tudom megérteni számos magát értelmiségnek tekintő kortársamat, vagy a nálunk, kilencvenéveseknél némileg fiatalabb korosztály azon tagjait, akik szellemi restségből vagy sznobságból nem veszik igénybe korunk egyik legjelentősebb találmányát, az Internetet, amely képeivel, híreivel, lexikális adatainak végtelen sorával valósággal a szobájukba hozza az egész világot. Nem is szólva a korlátlan véleménycsere, gondolatközlés lehetőségéről a térítésmentes elektronikus levelezés vagy a Skype program által nyújtott telefonálás révén. Mintha önkéntesen választanák a világtól való elzárkózással járó fokozatos leépülést. Valamikor, a televíziózás hajnalán észleltem ehhez hasonló jelenséget. A rádiózás elterjedése korai gyermekéveimmel esett egybe, így e tekintetben nem tudok véleményt mondani.

Nem csupán a fent említett eszközrendszerek óvhatnak meg az elmagányosodástól. Például az aktív kapcsolatkeresés és a régi baráti kötelékek felújítása is célravezető lehet. A nyugdíjba vonulás kétségtelenül egy bizonyos befolyás elvesztésével, és ennek következtében egy sor kapcsolat megszűnésével jár. A megmaradt kapcsolatok viszont annál értékesebbek, intenzívebb szintre való emelésükhöz érdemes erőfeszítést tenni.

Szerencsés körülmény, ha az idős, eddigi munkaköréből kikerült egyénnek van olyan kedvenc elfoglaltsága, amelyet eddigi főfoglalkozása miatt nem űzhetett kellő intenzitással (hobby). Magam is tapasztalhattam, hogy a világhírű oxfordi egyetem farmakológiai intézetének számos új kísérleti eszközt előállító műhelyét egy visszavonult gazdag kereskedő vezette, aki boldogan és igencsak eredményesen élte ki készülékszerkesztő szenvedélyét és tudását e pozícióban. Engem személy szerint nagy örömmel tölt el, hogy orvostudományi jellegű kutatói szakmám miatt évtizedeken át elhanyagolt rajzoló és festői készségeimet visszavonulásom óta immár időben nem korlátozva gyakorolhatom. Más volt kollégáim viszont az aktív muzsikálásban, vagy gondolataik írásban történő megörökítésében lelik örömeiket. A hobby hatalmas fegyver a lelki elsivárosodás, az elmagányosodás, végső soron a szellemi leépülés ellen.

2. Néhány, nemcsak idősekre érvényes életviteli irányelv.

Kerüljük a stressz-szituációkat. A stresszes állapot önmagában is memóriazavart és hibás döntést idézhet elő, emellett rontja a gondolatok összpontosítását és a tanulási folyamatokat. A stressz-hormon, a cortisol az idő előrehaladtával károsíthatja az agyat, és ez memóriazavarokhoz vezethet.

Az alváshiány gátolja a neuronok hippocampusban történő újraképződését, a memória, a koncentráció és a döntési képesség zavarát idézheti elő.

Az étrendben az antioxidánsokban gazdag (gyümölcs, főzelékfélék és omega-3 zsírsavakban dús) ételek fogyasztása kerüljön előtérbe.

A testmozgás (séta) is elősegíti az agysejtek képződését. Emellett segít leküzdeni a stressz, szorongás és depresszió káros hatásait.

3. Végül néhány praktikus tanács az időskorral fokozódó, de kórosnak nem tekinthető emlékezetkiesés megelőzésére:

Agytréning:

Keresztrejtvényfejtés, stratégiai jellegű játékok (sakk, bridzs), kertészkedés, nyelvtanulás, aktív muzsikálás, eddig nem használt hangszerek kipróbálása stb.

Az emlékezést elősegítő fogások:

Szokjunk hozzá, hogy a gyakran félretett és ezért keresett sokat használt tárgyainkat (szemüveg, pénztárca, kulcs, óra) következetesen ugyanazon helyre tegyük el. (Esetleg megszokott helyüket írásban is rögzítsük.)

Szokjuk meg, hogy otthonunkat elhagyva mindig nálunk legyenek az irataink személyazonosságunk igazolására, továbbá pénztárcánk, lakáskulcsaink és többnyire mobiltelefonunk is. Mindehhez még szükséges egy írószerszám és kisalakú papírtömb, az időközben telefonon, személyes beszélgetés során nyert információ vagy felvetődött saját ötleteink lejegyzésére.

Naptárban rögzítsük az előttünk álló feladatokat, időpont és helymegjelöléssel. Az erre fordított fáradozás sokkal kevesebb időt vesz igénybe, mint a sokszor hasztalan fejtörés, hogy mit is terveztünk vagy mulasztottunk el, avagy az elmulasztott program folytán bekövetkezett kár. Érdeemes a leginkább használt lakcímek, e-mail címek és telefonszámok pontos listáját összeállítani, ehhez a számítógép, az újabb vezetékes és mobiltelefonok is segítséget nyújtanak. Különösen fontos a teendők megtervezése azon esetre, ha bajba jutnánk (érintkezés a mentőkkel, rendőrséggel, tűzoltósággal és a legközelebbi hozzátartozónkkal).

Ha valamely készülék üzemeltetése több lépcsőt igénylő folyamat, érdemes a folyamat egymásra következő szakaszait emlékeztetőül írásban is rögzíteni.

Az időskor rendszerint hallásromlással is jár. Ha valamely információt nem értettünk pontosan, ne habozzunk az információt szolgáltatót megkérni, hogy ismétlje meg tagoltan közlését. Ha egy személlyel folytatunk fontos beszélgetést, próbáljuk háttérzajtól mentes, csendesebb helyre vonni, és helyezkedjünk el a beszélővel közvetlenül szemben. A szájmozgás és a testbeszéd megfigyelése sokat segíthet a megértésben.

Felsoroltunk néhány hasznos javaslatot. Akit esetleg illet, próbálja ki!

IRODALOM

1. Smith M. and Jaffe-Gill E: Memory loss and aging. 2011
[Http://helpguide.org/life/prevent_memory_loss.htm](http://helpguide.org/life/prevent_memory_loss.htm)
2. Tariska P. Alzheimer-kór. Budapest: Golden Book Kiadó. 2000. 84.old

* * *

LÁSZLÓ SZEKERES

MD, PhD, DSc, Dhc., FISHR, Emeritus Professor of Pharmacology,

Kazinczy u. 2. 6720, Szeged, Hungary,

Tel: (36-62) 313 118,

e-mail: l.szekeres@iif.u-szeged.hu

Where can I find my eyeglasses?

Abstract: is of outstanding importance to discriminate age related memory loss (regarded still as normal) from that heralding progressive pathological processes ending in complete dementia. After a detailed discussion of the characteristic signs of both types of memory losses a short overview of the most frequent diseases leading to dementia as the Alzheimer disease and the cerebral atherosclerosis is given. Furthermore suggestions are made concerning a rational lifestyle in order to preserve normal cognitive function. Finally some practical advices are given in order to avoid consequences of slight memory losses.

Key words Memory loss, dementia, Alzheimer disease, Cerebral atherosclerosis, Preventive measures.

GYÓGYSZERÜGY

**EU szabályalkotás a gyógyszer-biztonságról és -információról
Csupán jogtechnikai-szakmai ügy, vagy a mindennapjainkat érinti?**

VAJDA ANDRÁS

Összefoglalás: Három új szabályozási tervezetet tartalmaz az EU Bizottság un. *gyógyszercsomag* együttese, amiből kettő végleges formáját nemrégiben elfogadta az Európai Parlament, egyről még folynak az egyeztetések.

- A gyógyszerek hamisítására vonatkozó uniós irányelv szigorítja a kiszabható szankciókat és biztonsági technológiai megoldások bevezetését írja elő,
- A Farmakovigilancia Irányelv a gyógyszerfelügyeleti tevékenység egyszerűsítését szolgálja, igazodva a közegészségügy jobb védelmének általános célkitűzéseivel, biztosítva a belső piac megfelelő működését, valamint a jelenlegi szabályok és eljárások egyszerűsítését,
- A még formálódó közönségi információs irányelv harmonizált jogi keret lenne arra, hogyan tegyék ill. tehessék elérhetővé a gyógyszergyártók nem reklámcélú, bizonyítékokon alapuló, objektív és naprakész információikat a betegek számára receptköteles gyógyszereikről.

Kulcsszavak: EU, irányelv, gyógyszerbiztonság, hamisított gyógyszerek, farmakovigilancia, közönséginformáció

Egészségtudomány 55/4, 53-60 (2011)
Közlésre érkezett: 2011 április 22-én
Elfogadva: 2011 május 6-án

VAJDA ANDRÁS
vegyészmérnök
MSD Magyarország Kft
szakértő
e-mail: andrasvajda@chello.hu

Több éves előkészítés után a múlt év második felétől felgyorsult az un. *gyógyszercsomag* szabályozási együttes végleges formájának kialakítása, amit még követnie kell a 27 tagország saját szintjén való elfogadásnak. Fontos magyar vonatkozás, hogy egyes elemei 2011. első félévében, a magyar elnökség ideje alatt kerültek, ill. kerülhetnek végleges elfogadásra.

Három, első ránézésre csak a szűkebb szakmát érintő területről van szó, de az könnyen belátható, hogy szoros összefüggés van a területek között:

1. Harc a hamis gyógyszerek ellen

A hamis gyógyszereknek [falsified medicines, counterfeits] a mai napig nincs egységes definíciója.

A <http://www.hamisgyogyszer.hu> honlap szerint közös azonban a meghatározásokban, hogy forgalmazójuk valótlan állít hatásairól, hatóanyagáról és összetételéről vagy eredetéről. Magyarországon a Hamisítás Elleni Nemzeti Testület (<http://www.hamisitasellen.hu>) a téma gazdája

2. A biztonságosabb gyógyszeralkalmazás (farmakovigilancia) kialakítása

A farmakovigilanciáról az Országos Gyógyszerészeti Intézet honlapja (<http://www.ogyi.hu/fogalmak>) megállapítja, hogy:

Mindazon tevékenységek összessége (jogalkotó, gyógyszerügyi hatóság, forgalomba hozatali engedély jogosultja, egészségügy részéről), amely a biztonságosabb gyógyszeralkalmazást célozza. A fontosabb fogalmak között szerepelnek: Alkalmazási előírás; Egyedi mellékhatás-bejelentőlap; Előny-kockázati érték; Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés; Jelzés; Klinikai jelentés kedvezőtlen eseményről; Klinikai vizsgálat; Klinikai vizsgálati terv, protokoll; Kockázat; Megbízó; Mellékhatás; Nemkívánatos esemény; Spontán bejelentés; Súlyos mellékhatás; Sürgős jelentési kötelezettség; Váratlan mellékhatás; Vizsgálati készítmény; Vizsgáló kézikönyve; Vizsgáló, vizsgálatvezető.

3. a közönségnek szóló gyógyszerekkel kapcsolatos információk újraszabályozása

<http://register.consilium.europa.eu/pdf/en/11/cm02/cm02140.en11.pdf>

A gyógyszerek promócióját, a gyógyszerekkel kapcsolatos információk ismertetését Magyarországon a jelenleg hatályos 3/2009. (II.25.) EüM rendelet szabályozza.

1. EU bizottsági javaslat a gyógyszerkészítmények hamisítása ellen

2011. február 16-án plenáris ülésen szavazta meg a szigorúbb és hatékonyabb biztonsági intézkedéseket tartalmazó gyógyszerhamisítás elleni irányelvet (Falsified Medicine Directive) az Európai Parlament.

A képviselők 569 igen szavazat mellett fogadták el az Európai Bizottság által beterjesztett gyógyszerhamisítás elleni direktíva szövegét. Az uniós jogszabály szigorítja a gyógyszerhamisítási ügyekben kiszabható szankciókat, továbbá olyan technológiai megoldások bevezetését írja elő, amelynek keretében új eredetiségigazoló biztonsági címkézés kerül majd a vényköteles gyógyszeres dobozokra, lehetővé téve a készítményeknek a gyógyszerellátási lánc elemein keresztül történő nyomon követhetőségét. A direktívát még az Európai Unió Tanácsának jóvá kell hagynia. Ezt követően két év áll a tagállamok rendelkezésére ahhoz, hogy az irányelv rendelkezéseit átültessék nemzeti jogrendszerükbe.

A direktíva szerint a jogszabálynak nem csak a gyógyszertárakban, de az interneten forgalmazott készítményekre is ki kell terjednie.

Marisa Matias képviselőasszony a parlamenti vita során csendes gyilkosoknak nevezte a hamis gyógyszereket. Mint mondta, ezek a készítmények hatástalanságuk vagy épp veszélyes ismeretlen összetevőik okán súlyosan veszélyeztetik a gyanútlan betegek életét.

Szakértői becslések szerint a hivatalos gyógyszerellátási láncon belül forgalomba kerülő készítmények 1 százaléka lehet hamisítvány az Európai Unió területén, és ez az arány megfelelő szabályozás nélkül folyamatosan növekszik. 2005 óta összesen 400 százalékkal nőtt a tagállamokban lefoglalt hamis gyógyszerek aránya.

Az Európai Bizottság javaslata igen komoly lépés a megfelelő irányban, de csak átfogó és szigorú alkalmazással lesz elégséges a betegek teljes biztonságának biztosítására. Komoly lakossági felvilágosító munka kell ahhoz is, hogy a közönség ne forduljon a hamis gyógyszerek forgalmazóihoz. A szakmai cél a hamis azonosítással, hatástörténettel és/vagy forrásokkal rendelkező gyógyászati készítmények bejutásának megakadályozása a törvényes ellátó-láncokba.

A hamisítványok súlyos közegészségügyi kockázatot jelentenek és negatívan befolyásolják azoknak a betegeknek a kezelési eredményeit, akik vé(le)tlenül bonyolódtak bele a hamis termékek problémájába. Az EU-ban a törvényes ellátó láncba legutóbb bekerült és betegekhez eljutott hamis gyógyszerek, a "horror-sztorik" fényében felvetődik a hamis gyógyszerekkel szembeni „zéró tolerancia” alkalmazása, ezzel összhangban a betegbiztonságot védelmező szigorú intézkedések szükségessége.

A hamisítványok ugyanakkor halálos veszélyt is jelenthetnek. El kell érni, hogy a beteg rendelkezzen valamilyen jogosultsággal vagy erőforrással ahhoz, hogy a hamisítótól jóvátételt kapjon.

A betegek közvetlen veszélyeztetése mellett a hamis gyógyszerek az egészségügyi rendszerek erőforrásait is csökkentik, az egészségügyi ellátó rendszert jelentősen terhelő károkat és súlyos költségeket okoznak. Valószínűsíthetően más veszélyes tevékenységekkel párosulnak, a hamisítók feltehetően súlyos bűncselekmények érintettjei is lehetnek, fennáll annak a veszélye is, hogy a hamis gyógyszereket "bioterroristák" szivárogtatják be az ellátó láncba.

A hamis gyógyszereknek beszivárgása csak akkor akadályozható meg, ha az eredeti csomagolás épségét fenn lehet tartani az ellátólánc teljes hosszában, kezdve attól a pillanattól, hogy a gyógyszer elhagyja az eredeti gyártót egészen addig, amíg a beteg kezébe nem kerül.

A hamisításellenes hatékony technológiai stratégia három alapvető eleme alapul a csomagolás sértetlenségén:

- A felbontást bizonyító vagy a felbontást akadályozó záróelemek alkalmazása minden gyógyszer esetében,
- Átlátszó, átlátszatlan és törvényszéki hitelesítő elemek használata,
- A termékazonosítás erősítése az egyedi csomagoláson, harmonizált kódolási szabványok alapján.

A fentiek miatt rendkívül fontos a biztonsági funkciók alkalmazása a külső csomagoláson, abból kiindulva, hogy a felbontást bizonyító és/vagy a felbontást akadályozó záróelemek elengedhetetlenek a termék sértetlenségének és a betegek biztonságának garantálásában. Ha az eredeti csomagoláson elhelyezett záróelemek megsértése a gyártó engedélye nélkül lehetséges marad, a hamisítványok ellátó láncba történő bekerülésének megakadályozása nem garantálható.

A számtalan, néha elképesztő híradás közül talán az Új-Zélandi Rádió egy közelmúltbeli híre világít rá legjobban a probléma összetettségére: "Az ausztrál bányaiipari szövetség arra kéri a bányászokat, hogy az Új-Zélandból származó, legális de hamisított cannabis cigarettákkal kapcsolatban gondoljanak egészségükre. Ezek a növényi anyagot tartalmazó cigaretták naphtholindole hatóanyaggal vannak átítatva, ami hasonló pszichoaktív hatás kelt, mint a cannabis. A gyártó figyelmezteti a használókat, hogy ne vezessenek, vagy működtessenek gépeket. Az újzélandi kormány várja annak a törvénynek a bevezetését ami megtiltaná a hamis gyógyszerek forgalmazását 18 éven aluliaknak."

2. EU bizottsági javaslat a gyógyszer alkalmazás felügyeletére - farmakovigilancia

A Farmakovigilancia Irányelvet múlt év szeptember 22-én fogadta el az Európai Parlament. A direktíva egyértelműen előremutató, amennyiben a gyógyszerfelügyeleti tevékenység racionalizálását és egyszerűsítését célozza meg Európában. Rávilágít a terület legújabb tudományos és eljárási fejlesztéseire, és hogy ezek jól igazodnak a közegészségügy jobb védelmének általános célkitűzéseivel, biztosítva a belső piac megfelelő működését, valamint a jelenlegi szabályok és eljárások egyszerűsítését.

- Tisztázandó az összes érintett partner szerepe és felelőssége
- Ajánlás arra vonatkozóan, hogy minden ellenintézkedésről szóló jelentést egyetlen adatbázisba kell eljuttatni és egyetlen adatfeldolgozási hálózatnak kell feldolgoznia

Feltétlenül támogatandó az átláthatóság erősítése, mint olyan eszköze, amely ösztönzi a gyógyszerek biztonsága terén érintettek tevékenységét, elősegíti a bonyolult szakmai összefüggések megértését, és a nyilvánosság erősítését.

Európa törekvése a dinamikus, tudás alapú információs társadalom felé és szövetségi elkötelezettsége a magas szintű egészségvédelem iránt jól kiegészítik egymást. A Bizottság által készített Egészségügyi Fehér Jelentés megállapítja, hogy „a betegek jogosultak több, jobb minőségű információ megszerzésére, a rendelkezésre álló gyógyszerekről, az elvekről, amely alapján azokat engedélyezték és megfigyelésük módjáról.” Az új javaslatok célja az átláthatóságra és a gyógyszerbiztonság kommunikációjára vonatkozó intézkedések erősítése. Ez javítani fogja a megértést és a bizalmat a betegek és az egészségügyi szakemberek között és javítja a gyógyszerek használatának biztonságosságát.

Fontos, hogy az európai gyógyszerfelügyeleti rendszer racionalizálását, egyszerűsítését és egységesítését célzó intézkedések alkalmazása egységesen történjen szerte Európában. Ez mind a betegek előnye, mind a jogalkotók és az iparág rendelkezésére álló erőforrások maximális konzisztenciájának és optimális kihasználásának szempontjából is fontos. A tagállamoknak egyetlen EU-s gyógyszerellenőrzési szabálykészletet kell használni, nem kiegészítve azt további nemzeti előírásokkal.

A siker kritikus tényezői az alábbiakban foglalhatók össze:

- A helyi esetjelentésekhez való azonnali hozzáférés és ellenőrzés biztosítása a kompetens hatóságok számára;
- Elfogadható szolgáltatás szintű megállapodások a rendszer megbízhatósága és rendelkezésre állása, valamint az adatvédelem érdekében;
- Együttműködés a központi adatbázis (EudraVigilance) és a nemzeti adatbázisok között, különösen az adatminőség, az elemzés és a jelészlelési képességek tekintetében.

3. EU bizottsági javaslat a közönségnek szóló információról

Az EU-harmonizáció pillanatnyi hiánya az egészségügyi és gyógyászati információ terén a különböző országok egymástól eltérő, sokféle megközelítését, a polgárok nem egyenletes információhoz jutását és a gyártók jogi bizonytalanságát eredményezi. Ezért őszintén üdvözlendők az EU Bizottság által kidolgozott javaslatok, amelyek kivételes lehetőséget kínálnak az összes EU-polgár számára, a betegek információhoz jutásának tökéletesítésére általában az egészségügy, konkrétan a receptköteles gyógyszerek vonatkozásában, tekintet nélkül a nyelvre, életkorra, a kultúrára és az internet-elérési lehetőségekre. Számos részletkérdés még tisztázásra szorul annak érdekében, hogy a javasolt jogi szabályozás jól megfeleljen kitűzött általános céljainak, ne korlátozzon olyan tevékenységeket, amelyek előnyösek a betegek számára, és amelyek jelenleg engedélyezettek a tagállamokban.

Kifejezetten támogatandó azon átfogó cél, ami egy harmonizált jogi keretet kíván létrehozni arra vonatkozóan, hogy a gyártók hogyan tegyék elérhetővé az információkat a betegek számára. Fontos a megfelelő biztosítékok beiktatása, amelyek garantálják ennek az információnak a kiváló minőségét, nem reklámcélú, bizonyítékokon alapuló, objektív és naprakész állapotát; megvalósítva az egységes, legmegfelelőbb gyakorlaton alapuló információszolgáltatást egész Európában.

A magyar EU Elnökség prioritásként tartja számon ezt a szabályozást, április elején vezetett munkacsoport szintű konzultációt és a téma a tervek szerint a június eleji Egészségügyi Tanács ülésén szerepel.

A gyógyszergyártók nyilvánvalóan kivételezett helyzetben vannak kiváló minőségű, átfogó és megbízható információk közlését illetően mind a saját kutatásaik eredményeiből származó, receptköteles gyógyszerekkel, mind a vonatkozó betegségekkel kapcsolatban. A vállalatok sok tagállamban jelentős akadályokba ütköznek, hogy a gyógyszereikre vonatkozó legalapvetőbb és hiteles információknak a polgároknak átadhassák, ugyanakkor - ironikus módon - semmilyen korlátozás nincs, és az internet korában nehezen is lehetne arra

vonatkozóan, hogy más piaci résztvevők vagy személyek megjegyzéseket fűzzenek olyan gyógyszerekhez, amelyekkel kapcsolatban nekik semmilyen felelősségük sincsen, illetve nem kell igazolniuk a hozzáértésüket sem. Azokban a tagállamokban ahol a gyártók közölhetnek gyógyszer-információkat a betegekkel, az iparágnak a kiváló minőségű, nem reklámcélú információ átadása iránti elkötelezettsége nyilvánvaló.

Az EU Bizottság célkitűzése, hogy tisztázza, mit kell „nem reklámcélú információnak” tekinteni. Azt az irányelvet kell szem előtt tartani, hogy a gyártóknak a gyógyszereikre vonatkozó kiváló minőségű, nem reklámcélú információit hozzáférhetővé tegyék minden állampolgár, beteg számára, akik azokat keresik („figyelemfelkeltés” az „erőltetéssel” szemben).

A klasszikus „push” közlés a tömegmédián keresztül (tévé, rádió, újságok) az információ terjesztésére nem megfelelő eszköz a csak receptre kapható gyógyszerekkel kapcsolatban. A nyomtatott anyagok (pl. prospektusok, szórólapok stb.) és az egyéb kommunikációs eszközök (pl. CD-ROM) jelentik és jelenthetik a jövőben is a megfelelő formátumot, hogy kielégítsék a közönség igényét a gyógyszerekre vonatkozó információk jobb elérhetősége iránt, pl. az internet-hozzáféréssel nem rendelkező népesség körében Ezen kívül a gyógyszerekkel kapcsolatos információkra vonatkozó egyéni megkeresések szóbeli és írásbeli megválaszolásának lehetőségét is biztosítani kell.

A marketingjogosultságú tulajdonosoknak továbbra is képeseknek kell lenniük arra, hogy kiadják a tényszerű, informatív közleményeket a receptre kapható gyógyszerekről, és eleget kell tenniük azon kötelezettségüknek is, hogy a részvényeseket tájékoztatniuk kell a fontos üzleti adatokról. Tisztázandó, hogy ez a tevékenység milyen körben legyen megengedett. Mára nyilvánvalóvá vált az internetes oldalak tartalmára vonatkozó javaslatok fontossága, bár egyes pontok ebben a kérdéskörben is tisztázásra várnak. Az Internet nemzetközi elérhetőséget biztosít.

Az EU Bizottság javasolja olyan keret létrehozását, amelynek célja az információ megfigyelése és ellenőrzése a tagállamok szintjén, és előrevetíti az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) új megfigyelési szerepkörét.

Úgy véljük, a nem-reklámcélú információ ex-post megfigyelését kell általános szabállyal tekinteni elkerülendő

- a duplicitás - az információ (pl. az érintett hatóságok által már jóváhagyott anyagi információ) kettős ellenőrzése és ennek alapján egy sokkal betegközpontúbb módon és közérthető nyelven való közzététele jobban megfelel a betegek elvárásainak; mint az érintett hatóságok megfigyelési vagy ellenőrzési tevékenységeinek kettőzött végrehajtása, elkerülve
- a szükségtelen bürokráciát
- a potenciálisan kevesebb és késve hozzáférhetővé váló információt

Az orvosok, gyógyszerészek és az egészségügyben dolgozó más szakemberek, valamint a támogató betegcsoportok valamennyien fontosak és központi szerepet töltenek be a megfelelő betegtájékoztató tekintetében, de egyetlen testület sem jelentheti ki, hogy sikeresen képes teljesíteni minden elvárást. Az egyes országokban már létező partnerkapcsolatok jelzik azt az értéket, amelyet az iparág teremthet annak érdekében, hogy a polgárok jobban megértsék a termékeket és más bizalmas információkhoz is hozzájuthassanak.

Az Egyesült Királyságban létező „Gyógyszerinformációs Partnerkapcsolat” és a svéd „FASS”-rendszer, havi 4 millió látogatóval büszkélkedő bizalmas webhelyével, egyaránt egy-egy sikeres modell.

ADRÁS VAJDA

Chemical engineer

Expert

MSD Ltd Hungary

e-mail: andrasvajda@chelo.hu

The EU drives the enhanced regulation for the safety of and information about pharmaceutical products - Is it merely a legal - technical matter or does it influence our daily life?

Abstract: The so-called Pharma Package contains three initiatives of the EU Commission, two of which were recently passed by the European Parliament, still to be adopted by the 27 Member States. Negotiations to finalize the third are still in process.

- The Falsified Medicine Directive strengthens the sanctions to be brought against counterfeiting and regulates further safety measures for pharmaceutical manufacturing and distribution,

- The Pharmacovigilance Directive serves the rationalisation of the pharmaceutical regulatory and supervision process observing modern public health principles, providing proper function for the EU internal market and simplifying regulations and processes,

The Information to Patients Directive, still to be finalized, would mean the framework for pharmaceutical companies how and to what extent provide objective, evidence based, non-advertisement and up-to-date information to the general public on their medicinal products for human use subject to medical prescription.

Key words: EU, initiative, safety measures for pharmaceuticals, falsified medicines, pharmacovigilance, information to the public

TOXIKOLÓGIA

Nanotoxikológia; a nanomedicina új aspektusa

JUHÁSZNÉ SZALAI ADRIENN¹, KISS-TÓTH ÉVA¹, KOSKA PÉTER¹, KISS-TÓTH EMŐKE¹, SZEBENI JÁNOS^{1,2,3},
BARKAI LÁSZLÓ^{1,4,5}, FODOR BERTALAN¹

¹Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Miskolc

²Nanomedicina Kutató és Oktató Központ Semmelweis Egyetem, Budapest

³Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Közalapítvány, Budapest

⁴B.-A.-Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Gyermekegészségügyi Központ, Miskolc

⁵Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Gyermekegészségügyi Továbbképző Intézet,
Debrecen

Összefoglalás: A nanomedicina – nano mérettartományú anyagok diagnosztikus és terápiás alkalmazása - napjainkban egyre nagyobb teret hódít a hagyományos gyógyászati algoritmusok mellett. Mind több gyógyszer és diagnosztikus termék kerül alkalmazásra, melyek nano mérettartományú részecskék felhasználásával készülnek. A gyógyászati vonatkozásokon túl életünk minden területén nap, mint nap találkozunk mesterségesen előállított nanopartikuláris rendszerekkel (fényvédő krémektől az autógumi abroncsig). A nanoanyagok - széleskörű alkalmazása ellenére - a biológiai rendszerekre kifejtett hatásáról ismereteink meglehetősen szerények. A nanoanyagok emberi szervezetre gyakorolt hatásának vizsgálatával a nanotoxikológia foglalkozik. Jelen összefoglaló célja a nanorészecskék sajátosságainak rövid ismertetése és toxikológiai hatásainak- melyek sokszor jelentősen különböznek a „makro” és „mikro” anyagok toxikológiai jellemzőitől – bemutatása.

Kulcsszavak: nanomedicina, nanorészecske, nanotoxikológia

Rövidítések:

ADME = absorpció, disztribúció, metabolizmus, elimináció; AFM = atomerő mikroszkópia (atomic force microscopy); BET = Brunauer -Emmett-Teller módszer; CDMP = égéstermékekből származó nanó részecskék

(combustion derived nanoparticle); CNT = szén nanocső (carbon nanotube) ; CRP = C-reaktív protein; DEP = dízel kipufogógáz részecskék (diesel exhaust particle); DLS = dinamikus fényszórás módszer (dynamic light scattering); HPLC = nagyteljesítményű folyadékkromatográfia (High Performance Liquid Chromatography); HRTEM = nagy felbontású elektronmikroszkópia (high resolution electron microscopy); MWCNT = több falú szén nanocső (multiwalled carbon nanotube); MTT = 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2, 5-difenil tetrazólium bromid; LDH = laktát-dehidrogenáz; LDL = alacsony denzitású lipoprotein (Low-Density Lipoprotein);PAMAM = poliamidoamin; PEG = polietilén-glikol; PM = szálló por (particulate matter); QD = quantum dot; SEM = pásztázó elektronmikroszkópia (scanning electron microscopy); SWCNT = egyfalú szén nanocső (single-walled carbon nanotube);TEM = transzmissziós

Egészségtudomány 55/4, 61-74 (2011)

Közlésre érkezett: 2011. június 28-án

Elfogadva: 2011. július 29-én

JUHÁSZNÉ SZALAI ADRIENN

Miskolci Egyetem, Egészségügyi Kar

Nanobiotechnológiai és

Regeneratív Medicina Tanszék

3515 Miskolc-Egyetemváros,

B3/B4 ép., II. em.

tel.: (06-46) 565-135, 565-137, 366-560

e- mail: efkadri@uni-miskolc.hu

Napjaink egészségügyi ellátórendszerei az egész világon jelentős kihívások előtt állnak. A forradalmian új diagnosztikus és terápiás eljárások beláthatatlan előnyei mellett ezen technológiák ugyanakkor a finanszírozási rendszer igen jelentős költségemelkedését jelentik.

A konvencionális gyógyászat mellett egyre nagyobb teret nyer az individualizált, személyre szabott gyógyítás, a sejt szintű célzott terápia, melynek talán legdinamikusabban fejlődő ága a nanomedicina.

Míg a konvencionális medicina a szöveti szintű történések tüneti megjelenésére reagál, addig a nanomedicina aktívan próbálja diagnosztizálni és molekuláris szinten kezelni a patológiás történéseket, lehetőleg az előtt, mielőtt még a folyamatok irreverzibilissé válnak. A nanomedicina sokkal inkább megelőző és a „hagyományos” beavatkozásokkal szemben sokkal inkább költséghatékony.

A nanomedicina a nanotechnológiai vívmányainak alkalmazását jelenti a betegségek diagnosztikájában, kezelésében, a prevencióban és az orvosi elméleti és gyakorlati kutatásokban. Mindezen feladatokat nano mérettartományú eszközökkel/gyógyszerekkel tudjuk elérni.

A nanomedicinális kutatások fő célpontját képezik a daganatos, cardiovascularis, metabolikus, mikrobiális, bizonyos musculosceletalis, valamint mentális betegségek. Már napjainkban is rendelkezésre állnak nanodiagnosztikai eszközök, targetált, célzott gyógyszerszállító rendszerek, amelyek a mielőbbi és pontos diagnosztikát és a célzott terápiát teszik lehetővé.

Ugyanakkor ezen lehetőségek alkalmazásával új, eddig ismeretlen etikai, jogi, szociális és egyéb kérdések merülnek fel.

Az orvosi alkalmazásra kerülő nanoanyagok mellett életünk szinte minden területén találkozhatunk a nanotechnológiai folyamatok során kifejlesztett anyagokkal. A teniszütők anyagától, az UV rezisztens falfestékeken keresztül, a kozmetikumokig mindenhol körülvesznek minket ezen új szerkezetű és tulajdonságú anyagok. Az új tulajdonságok kiváló lehetőséget jelentenek az anyagtechnológusok számára (hőrezisztencia, UV szűrés, könnyű tömeg, stb.) Éppen ezért a kifejlesztésre kerülő nanoanyagok mennyisége az egész világon exponenciálisan nő. 2004-ben a világon gyártott szén nanocsövek (CNT) mennyisége egyes becslések szerint 100 tonna volt, ez 2005-ben 294 tonnára nőtt (1), majd 2010-re elérte 2400 tonnát (2).

A nanoméretű részecskék biológiai hatására vonatkozó ismereteink azonban gyerekcipőben járnak. Az anyaggyártás, emberen való alkalmazás és a humán rendszerre kifejtett hatásvizsgálatok nincsenek összhangban egymással. (Néhány éve vált csak

ismeretessé, hogy pl. a szén nanocsövek gyártásával foglalkozó személyek körében a mesothelioma kialakulása szignifikánsan magasabb.) Az utóbbi években terelődött a figyelem egyre inkább a nanoanyagok toxikológiai jellemzésének fontosságára. Az Európai Bizottság és az Európa Tanács is csak az utóbbi néhány évben kezdte el körvonalazni a nanotechnológiai folyamatok és anyagok alkalmazásának toxikológiai vizsgálatát, szabályozását.

2004-ben *Donaldson* és munkatársai jelezték először egyértelműen, hogy a nanoanyagok viselkedése alapvetően eltér a hagyományos anyagok viselkedésétől, ezért új szemlélettel kell vizsgálnunk a toxikológiai hatásait is (3). Ez a dátum jelenti a nanotoxikológia kezdetét.

E tudományterület a fiziko-kémiai és biológiai analízisek rendkívül széles körét igényli, amelyek új, speciális kérdésekre kell, hogy választ adjanak. A nanoanyagok toxikológiai jellemzése sokszor jóval összetettebb folyamat, mint a konvencionális anyagoké. A nanopartikuláris rendszerek tulajdonságai szállítás, tárolás és az emberi felhasználás során is változhatnak. Több lépcsős vizsgálatokra van ezért szükség, melyek szerint szigorúan karakterizálni és ellenőrizni kell:

1. a gyártás során előállított készterméket (as-produced),
2. a felhasználásra kerülő anyagot (as-administered) – mivel a tárolás és szállítás során alapvető fiziko-kémiai változások mehetnek végbe (pl. aggregáció),
3. valamint az utolsó lépcsőként a szervezetbe jutott anyag biológiai (toxikológiai hatásának) tulajdonságait, az emberi felhasználásra kerülő nanoanyagok esetében, hogy a nem kívánt mellékhatásokat minimalizálni lehessen.

Mi is a nanoanyag?

A nanorészecskék mérete általában 1 és 100 nm között van. Léteznek:

- A természetben jelenlévő (elsősorban az emberi tevékenységből származó, pl. diesel exhaust particle (DEP), nanokorom, stb.)
- nanotechnológiai folyamat során gyártott (engineered) nanorészecskék.

A nanorészecskéknél jelenleg már számtalan típusát ismerjük. Az őket felépítő atomok alapján akár nanoperiódusos rendszerbe sorolhatjuk azokat (4). E szerint léteznek jól definiált méretű és tömegű monodiszperz anyagok, valamint statisztikailag polidiszperz részecskék. A monodiszperz részecskénél megkülönböztetünk „hard” és „soft” alapú partikulákat a felépítő elemek alapján. A „hard” kategóriába főként a szén (szén nanocsövek, fullerének) és fém alapú anyagok, míg a „soft” kategóriába a különböző organikus anyagok (dendrimerek, liposzómák, micellák, stb.) (*I. Táblázat*) tartoznak. A különböző

nanorészecskék az orvosi alkalmazásokban, természetes állapotukban is, de még inkább „funkcionalizálva” széles körben használhatóak. Miben különböznek a nanorészecskék a konvencionális anyagoktól? A nanotoxikológiai vizsgálatok szükségessége.

I.TÁBLÁZAT Nanoelemek rendszere

| „Nanoelemek” | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|--------------|------------|-----------|------------|-----------------|------------------------------|------------|----------------------|-------------|-------|---------|
| „Kemény” (Hard) nanorészecskék | | | | | | „Lágy” (Soft) nanorészecskék | | | | | |
| Fémek | | | Nem fémek | | | Mesterséges | | | Természetes | | |
| Fémek | Fém | Fém-oxidok | Szilícium | Fullerének | Szén nanocsővek | Dendrimerek | Nano-latex | Micellák, liposzómák | Fehérjék | Vírus | DNS/RNS |
| | kalkogenidek | | | | | | | | | burok | |

TABLE I. System of nano-elements

| „Nano-elements” | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---------------|--------|------------|------------|------------------|--------------------|------------|---------------------|----------|----------------|---------|
| Hard nanoparticles | | | | | | Soft nanoparticles | | | | | |
| Metals | | | Non-metals | | | Synthetic | | | Natural | | |
| Metals | Metal | Metal | Silica | Fullerenes | Carbon Nanotubes | Dendrimers | Nano-latex | Micelles, liposomes | Proteins | Viral Capsides | DNA/RNA |
| | Chalcogenides | Oxides | | | | | | | | | |

A méret

A nanoanyagok legtöbbet vizsgálat paramétere a méret. A nanorészecskék mérete 1-100 nm között van. Napjainkra egyértelművé vált, hogy a szervezetbe kerülő anyagok mérete és biológiai aktivitása fordítottan arányos. A nanorészecskék biológiai hatása (így toxicitása is) jóval nagyobb, mint akár a mikro-mérettartományú anyagoké. Elsősorban a légutakban, ez azt jelenti, hogy míg akár a PM_{2,5} méretű anyagokat is a tüdő barrier rétegei és clearance mechanizmusai jórészt eliminálják, a nanorészecskék (méretük miatt) kevésbé ülepednek, és kevésbé hajlamosak összecsapódásra, sokkal inkább gázként viselkednek. Ennek következtében az alveoláris térben diffúzan eloszlanak. A véletlenszerű *Brown* mozgásuk lehetővé teszi, hogy az alveoláris epithel bármely részével kölcsönhatásba kerüljenek.

A mérettartományuk ráadásul a felszíni receptorok számára jól kezelhető. Könnyen internalizálódnak (elsősorban clathrin és caveolin függő endocitotikus mechanizmusokkal), az endothelen átjutva a közvetlenül a szisztémás keringésbe kerülnek. Annak ellenére, hogy alacsonyabb alveoláris felvétel figyelhető meg, hosszabb ideig perzisztálnak a szövetekben, így az elhúzódó gyulladáskeltő és cytopathiás hatásuk szignifikánsan erősebb, mint a mikroanyagoké.

Az in vitro méretanalízist nehezíti, hogy tárolás során a nanoanyagok hajlamosak pl. az aggregációra, így a nem megfelelően kivitelezett méretanalízissel nem a tényleges részecske

méretet, hanem az aggregátum méretét határozzuk meg, ami nem tükrözi a nanoanyag tényleges tulajdonságát.

A méret meghatározásokra és az oldatban lévő nanorészecskék méreteloszlásának analizésére legelterjedtebben a fotonkorrelációs spektrometriát, vagy más néven a dinamikus fényszóráson alapuló (DLS) meghatározási módokat alkalmazzák. A méretanalízisben nélkülözhetetlenek az elektronmikroszkópos (TEM, SEM, HRTEM) vizsgálatok, valamint az atomerő mikroszkópos (AFM) módszerek.

A felszín

A méret csökkenése a részecskék fajlagos felszínének és a tömeg/felszín arányának drámai emelkedését eredményezi. Míg 1 mg 10 μm átmérőjű, gömbölyű szénalapú részecske felszíne megközelítőleg 270 m^2 , addig az ugyanakkora tömegű, 10 nm átmérőjű részecske felszíne már 270 000 m^2 (5). A növekvő felszínen egyre több atom, atomcsoport, válhat szabadon hozzáférhetővé, ami a részecske reaktivitását jelentősen növeli. A megnövekedett felszín ezen túl nagyobb abszorpciós kapacitással is rendelkezik, ami szintén hozzájárulhat a növekvő biológiai hatáshoz (így a toxicitáshoz is).

Sok vizsgálat támasztja alá, hogy a konvencionális toxikológiában használt tömeg-dózis függés a nano mérettartományban automatikusan nem alkalmazható. Ugyanazon kémiai természetű, azonos tömegű nano- és mikroanyag közül (a megnövekedett felszínnek köszönhetően) a nanoanyag toxikusabb, míg ha a dózist a felszínre normalizálták, a nano- és mikroanyag toxicitása között nem volt eltérés megfigyelhető. A növekvő abszorpciós megkötő képességnek köszönhetően adott nano gyógyszerhordozó (pl. PAMAM dendrimer) akár

100 000-szer nagyobb mennyiségű hatóanyagot képes megkötni, mint az adott mennyiségben szabadon jelenlévő hatóanyag (6).

A biológiai hatásán túl a növekvő felszín növekvő abszorpciós kötőképességének az in vitro vizsgálatokban is nagy jelentőséget kell tulajdonítanunk. A rutin citotoxicitási vizsgálatok során alkalmazott LDH (laktát-dehidrogenáz) felszabadulás és MTT redukciós módszerek például hamis eredményeket szolgáltathatnak, hiszen a nanoanyagok jelentősen megnövekedett felszínén a reakciókban használt szubsztrátok és enzimek megkötődhetnek, így a reakció kinetikája és végterméke tévesen alacsonyabb citotoxicitási erősséget fog jelezni.

A fokozott összecsapódási hajlam hátterében is többek között a megnövekedett felszín/térfogat arány áll, mely, *van der Waals*, diszperziós és elektrosztatikus kölcsönhatások révén, növeli a részecskék közötti kölcsönhatások kialakulásának valószínűségét.

A mesterségesen előállított nanorészecskék felszínéhez gyakran kapcsolnak különböző – főleg szerves – molekulákat, hogy gátolják az aggregátumok kialakulását, elősegítsék az oldódást (és gyakran a biokompatibilitást is), valamint, hogy funkcionalizálják (pl. targetálják) azokat. (A sejtenyészeten vizsgálva a CNT citotoxicus hatását, azt tapasztalták, hogy az nagyban függ a felszínen lévő, funkcionalizáló molekuláktól (7,8).) A felszín toxikológiai karakterének jelentőségét alátámasztja, hogy pl. a C_{60} (*Buckminster*) fullerén natív formában képes szuperoxid anionok képződését előidézni, míg, ha a felületét funkcionalizáljuk hidroxil-csoportokkal, akkor nem mutat toxikus hatást humán fibroblasztokban (9). Más tanulmányok szerint a C_{60} , megfelelően funkcionalizálva akár antioxidáns hatású is lehet (10,11,12).

A felszín vizsgálatát, és az aggregátumok kialakulását szintén a különböző elektronmikroszkópos (TEM, SEM, HRTEM) vizsgálatokkal, valamint az atomerő mikroszkópos (AFM) módszerekkel lehet elvégezni. A fajlagos felszín (teljes felszín/egységnyi tömeg) és a porozitás vizsgálatára leggyakrabban alkalmazott módszer a *Brunauer-Emmett-Teller* módszer (BET). E vizsgálati módszer alkalmazása során egy inert gáz (pl. N_2) szilárd felszínre való adszorpcióját mérik. A módszer, sajnos, folyékony szuszpenziók vizsgálatára nem alkalmas.

Felszíni töltés

A nanorészecskék előállítása során, valamint folyékony közegben diszpergálva, különböző felszíni töltésre tesznek szert, mely függ a többek között a részecske kémiai felépítésétől és a környező közeg természetétől. A felszíni töltés nagyban befolyásolja a részecskék biológiai viselkedését, - például a fagocitózisban vagy a gyulladásban való szerepét (13),- valamint meghatározza az internalizáció mechanizmusát és alapvetően meghatározza a citotoxicitást (14). A magas felszíni töltés többek között a komplement rendszert is erősen aktiválja. Alacsony vagy neutrális felszíni töltés esetében ellenben fokozódik a nanorészecskék aktivációja, ami szintén nem kívánt reakciókat eredményezhet.

A felszíni töltés jellemzésére a zéta-potenciál (ζ -potenciál)értéket használjuk. E paramétert is a már korábban említett DLS rendszerrel lehet meghatározni, a ζ -potenciál mérésére alkalmas egységgel bővített készülékkel.

Alak

A nanorészecskék igen változatos alakúak. Lehetnek például gömbszerűek (pl. liposzómák, fullerének), hosszúkás alakúak (pl. szén nanocsövek, szén nanorostok, stb.). A partikulák alakja – a fent részletezett egyéb paraméterekkel együtt – alapvetően meghatározza a

biológiai rendszerekben felhalmozódást, adszorpciót, széteszést, metabolizmust és kiválasztódást(ADME) (15,16).

In vitro toxikológiai vizsgálatok adatai szerint a „hosszúka” szén nanocsövek trombocita aggregációt hoztak létre, míg a szférikus fullerének nem (17). A CNT mellett a quantum dot (QD) is stimulálja a trombocita összecsapódást, ez által a növeli a vasculáris thrombosis esélyét, míg a gömbszerű C₆₀ esetében nem figyeltek meg ilyen hatást (17). Ezen megfigyelések magyarázata valószínűleg az eltérő alakban rejlik. Más kutatások ugyanakkor arra az eredményre vezettek, hogy a „hosszúka” forma gyógyszerhordozóként előnyösebb, mert kevésbé tudják a makrofágok fagocitálni így kisebb az immunrendszer sejtjei által történő eltávolítás mértéke (18, 19).

Az alak tekintetében lényeges a nanorészecske falszerkezete. Részletesen vizsgálták a szén nanocsövek toxicitását, és az eredmények azt mutatták, hogy az egyfalú szén nanocső (SWCNT) toxikusabb, mint az ugyanolyan hosszúságú többfalú szén nanocső (MWCNT) (20). A szén nanocső toxicitását egyébként az azbesztéhez találták hasonlónak, így hosszabb expozíciós idő után jelentősen növekszik a tüdőfibrózis és a tüdőrák kialakulás kockázata (21). A nanorészecskék alakját az elektronmikroszkópos (TEM, SEM, HRTEM) vizsgálatok segítségével, valamint az atomerő mikroszkópos (AFM) módszerekkel lehet megfigyelni.

Kémiai összetétel

A nanorészecskék kémiai összetételüket tekintve többfélék lehetnek: szervetlenek (pl. fémek: vas, titánium, arany, ezüst, platina, stb.; fémek oxidjai: titánium-dioxid, vas-oxid stb), szervesek (fullerén, CNT, nanopolimerek); hibridek (QD). A nanoanyagok kémiai összetétele szintén alapvetően meghatározza a biológiai viselkedést és a toxicitási reakciókat. A QD-ok toxicitása nagyban függ az azokat alkotó fémektől. Irodalmi adatok arra utalnak, hogy hasonló méretű (30-45 nm), de eltérő kémiai szerkezetű QD közül a Cd tartalmú a legtoxikusabb, ezt követi az Ag, majd a Mo, Al, Fe és a TiO₂ alapú (22). Összességében megállapítható, hogy a nem biodegradábilis anyagok – elsősorban a felhalmozódás és a jelentős perzisztencia miatt – toxikusabbnak tekinthetőek. A biológiailag lebomló anyagok toxicitása általában kedvezőbb. Sok szerkesztett nanoanyag toxicitását a gyártás során szennyeződött segédanyag maradványok adják. (pl. CNT katalitikus előállítása – fém maradványok, etc.) A kémiai összetétel vizsgálatára legáltalánosabban elterjedtek a tömegspektrometriai és atomadszorpciós spektrofotometriai és folyadékkromatográfiás módszerek (HPLC).

Rácsszerkezet

A rácsszerkezet szintén befolyásolja a nanoanyagok viselkedését. Sok anyagnak bár ugyanaz a kémiai összetétele, eltérő rácsszerkezetű formákban van jelen, ami eltérő tulajdonságokat eredményez. Egyik legismertebb példa a TiO_2 -nak két rácsszerkezeti módosulata rutil és az anatáz, melyek közül a rutil a stabilabb forma. A TiO_2 kereskedelmi forgalomban számos termékben használatos, többek között fehér festékekben, fogkrémekben, napvédő krémekben. Alkalmazása széles körben elterjedt, mivel kristályai erősen szórják a fényt, törésmutatója magas, ezért nanoméretű szuszpenzióját (100 nm-nél kisebb méretű) TiO_2 -t ún. fizikai fényvédőként használják a fényvédő krémekben. Ugyanakkor lényegi kérdés, hogy melyik rácsszerkezeti módosulat kerül ezekbe a kozmetikai készítményekbe. Az anatáz állapotban lévő nano- TiO_2 fény hatására erőteljesen képes a vizet disszociálni és hidroxil szabadgyököket képezni, mint a szintén TiO_2 tartalmú, de más rácsszerkezetű rutil. Ennek megfelelően, ha egy fényvédőkrémbe esetlegesen anatáz fázisú TiO_2 kerül – a TiO_2 -tól elvárt fényvédelem helyett – a fotokatalitikus aktivitása révén növeli az intradermális gyulladást és potenciálisan a carcinogenitást (23,24, 25).

Biodistributio és farmakokinetika

A fiziko-kémiai tulajdonságok jelentősen befolyásolják a biológiai válaszreakciókat. A nanorészecskék több módon is bejuthatnak a az emberi szervezetbe. Dominál a belégzés útján a tüdőből illetve, egyes vizsgálatok szerint a szaglóidegen át történő bejutás (21). Gyakori a bőrön keresztüli behatolás is. Emellett egyes szerzők megfigyelték a szemén keresztül történő átjutást is (26,27).

Minden behatolási módnál figyelembe kell vennünk, hogy a nanorészecskék mérettartománya lehetővé teszi a sértetlen biológiai gátakon (akár endothel) való transzlokációt is. Ebben rejlik különös veszélyessége többek között a belégtett részecskéknek, hiszen amíg az akár mikro méretű partikulákat is az alveoláris védőrendszer kiszűri, a nanorészecskék az endothelen való átjutás révén közvetlenül a szisztémás keringési rendszerbe kerülhetnek. Az endothelen történő áthatolásnak alapvetően két feltételezett magyarázata van:

1. a sejtek közötti sérüléseken passzívan,
2. a sejteken keresztül – paracellulárisan, transzcitotikusan - aktívan, illetve pinocitózis segítségével (28).

Ezen mechanizmusokat használjuk akkor is, amikor a gyógyszerhordozóként alkalmazott nanopartikulák esetén e folyamat elősegítésére olyan molekulákat kötnek a felszínre melyek

az endothel sejtek receptoraihoz (pl. lactoferrin, LDL stb. receptorokhoz) specifikusan képesek kötődni (29).

A vérárammal különböző szervekbe jutva a nano részecskék ott felhalmozódhatnak (leggyakrabban máj, lép, csontvelő, vese, bőr, nyirokcsomók, agy) (26,27,28). A vérből a máj és a lép eltávolítja a nanorészecskék nagy részét. A lép különösen a 250 nm-nél nagyobb átmérőjű részecskék kiszűrését végzi, míg a máj az ettől kisebbeket (28).

A nanorészecskék polietilénlikollal (PEG) történő felületkezelése esetén, kevesebb szérum fehérje kötődik meg a részecskék felületén, és ez hosszabb keringési időt tesz lehetővé, az azonnali felhalmozódás csökken (30). Ennek főleg a nanoméretű gyógyszerhordozó rendszerek alkalmazásában különösen nagy jelentősége van.

A nanorészecskék biológiai eloszlásáról összességében kevés adat áll rendelkezésünkre, mivel fajonként és szervenként nagy egyéni különbséget mutat és nagyban függ a partikula biokompatibilitásától. Kísérletek alapján a PEG-ilált poliszitirén nanorészecskék, melyek 60 és 100 nm mérettartományúak voltak, nyulakba injektálva, az injektált dózis 50%-a megjelent az állatok csontvelőjében (31). Más eredmények azt mutatják, hogy a PEG-ilált nanoanyagok – a vér-agy gáton keresztül - eljutnak az agyig és ott felhalmozódnak (32). A képalkotásban használható QD-okat alaposabban megvizsgálva, hasonló eredményre jutottak. A szervezetbe intravénásan bejuttatott QD elsősorban a májban és a lépben halmozódott fel (33), míg a PEG-ilált QD-t nem érzékelték a retikuloendotheliális rendszer (RES) részei, így tovább maradhatnak a véráramban, felezési idejük 12 perc körüli (34).

Oberdörster és munkatársai (35) ^{13}C segítségével kimutatták, hogy patkányokban, belégzés után a karbon nanorészecskék megjelentek a tüdőben, a bulbus olfactoriusban, kisagyban és a nagyagyban, és ezekben a szervekben kimutathatók maradtak még 7 napon át. Bizonyos nanoanyagoknál – például a képalkotó eljárásokban jól alkalmazható, 30 nm körüli superparamagnetikus vasrészecskéknél (36), vagy CNT-nél (26) kimutatták, hogy azok könnyen felhalmozódnak a nyirokcsomókban is. Különbség van az eltérő kémiai természetű nanoanyagok kiválasztásában is, hiszen pl. a biodegradábilis nanorészecskéket (pl. liposzómák) könnyen lebontja a szervezet, de a nem lebomló (pl. CNT) anyagok eltávolításában a vizelettel történő kiválasztás az uralkodó (27).

Légúti, cardiovascularis hatások

Különösen fontos foglalkozás- és népegészségügyi kérdés a belélegezhető nanoanyagok hatásainak elemzése. Korábbi megfigyeléseinkkel szemben a légúti és cardiovascularis kockázatok szempontjából a levegőben található nano mérettartományú anyagok nagyobb veszélyt jelentenek, mint a PM_{10} , $\text{PM}_{2,5}$ méretű mikrorészecskék. A legközvetlenebb hatást

mind a légutakra, mind a cardiovascularis rendszerre a belélegzett levegő szálló porának nano mérettartományú része adja, mely nagyrészt égéstermékekből (combustion derived nanoparticle – CDMP) és – főleg városokban – a dízelüzemű járművek égéstermékeiből (DEP) származnak.

A tüdőbe bejutó, és ott akkumulálódó CDMP szabad gyökök keletkezéséhez vezet, mely végső soron gyulladást hoz létre. Kísérletes adatok alátámasztják, hogy nanopartikulák hatására jelentősen emelkedik több gyulladási mediátor – pl. IL 8 – génexpressziós aktivitása, valamint emelkedett C-reaktív protein (CRP) szinttel, magasabb leukocita és trombocita számmal és megnövekedett fibrinogén szinttel, plazma viscositással járnak (37,38). A nanorészecskék által létrehozott gyulladási folyamat ezek alapján jelentős cardiovascularis kockázatot is jelent, atherogén kapacitása megnöveli az agyi és cardiális történések kockázatát (39,40,41).

A CDMP hatása jelentősen függ az expozíciós időtől, a koncentrációtól és az adott személy egészségügyi állapotától is. A már cardiovascularis betegségen átesett embereknél a szisztémás gyulladás – és az ennek következtében megemelkedő CRP szint – nagyobb cardiális kockázatot jelent (42).

A környezetünkben jelen lévő nanoanyagok mellett a mesterségesen előállított nanorészecskék (pl. CNT, fullerén, QD, etc.) légúti és cardiovascularis hatásait is körültekintően vizsgálják. Az eltérő szerkezeti variánsok jelentősen módosítják a biológiai tulajdonságokat. Alveoláris macrophagokkal elvégzett vizsgálatok szerint a SWCNT sokkal citotoxikusabb mint a MWCNT (43).

Összefoglalás

A nanomedicina az orvostudomány fiatal, de igen dinamikus fejlődő ága. Már napjainkban is széles körben találkozhatunk diagnosztikus és terápiás eljárásainkban nanotechnológiai eszközökkel, gyógyszerhordozókkal. Az orvosi alkalmazáson túl életünk minden területén kapcsolatba kerülhetünk nanorészecskéket tartalmazó anyagokkal, amelyek lokálisan érintkeznek szervezetünkkel (pl. dermális kontaktus), vagy akár internalizálódnak is. A „szerkesztett” (mesterségesen előállított) nanoanyagok mellett a környezetünkben előforduló nanopartikuláris rendszerek igen jelentős hatással lehetnek a biológiai rendszerek működésére. Sok helyen előállításra kerülnek, alkalmazzuk, találkozunk ezen anyagokkal, ugyanakkor az élő szervezetre kifejtett hatásairól szóló ismereteink gyermekcipőben járnak.

A nano mérettartományban az anyagok a – szokványos makro- és mikroméretekhez képest – jelentősen új, addig nem jellemző tulajdonságokra tesznek szert. Ezen új tulajdonságok szükségessé teszik új vizsgáló eljárások bevezetését, szemléletmódunk

megváltozását. A nanotoxikológia tudománya hívatott a nanoanyagok élő szervezetre kifejtett hatásának vizsgálatára, a nanoanyagok in vitro és in vivo biológiai, fiziko-kémiai jellemzésére.

Közleményünkben e tudományterület néhány kérdését kívántuk kiemelni és a figyelmet felhívni e vizsgáló módszerek alkalmazásának időszerűségére.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

E tanulmány a TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0001 jelű projekt részeként az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

IRODALOM

1. *Alexander A.J.*: Carbon Nanotube Structures and Compositions: Implications for toxicological Studies in: Nanotoxicology (ed.: Monteiro-Riviere N. A., Tran C. L.) Informa Healthcare USA Inc. 2007. pp. 7-18.
2. <http://www.marketsandmarkets.com>
3. *Donaldson K, Stone V, Tran C.L. et al.*: Nanotoxicology. *Occup Environ Med.* 2004. 61(9). 727-8.
4. *Tomalia D. A.*: In quest of a systematic framework for unifying and defining nanoscience. NSF Nanoscale Science and Engineering (NSE) grantees conference, 2009, http://www.nseresearch.org/2009/overviews/Day1_Tomalia.pdf
5. *Maynard A.D., Warheit D.B., Philbert M.A.*: The New Toxicology of Sophisticated Materials: Nanotoxicology and Beyond. *Toxicol. Sci.* 2011. 120(S1). 109-129.
6. *Majoros I. J., Myc A., Thomas T., et al.*: PAMAM Dendrimer-Based Multifunctional Conjugate for Cancer Therapy: Synthesis, Characterization, and Functionality, *Biomacromolecules*, 2006. 7 (2). 572-579.
7. *Sayes CM, Fortner JD, Guo W, et al.*: The differential cytotoxicity of watersoluble fullerenes. *Nano Lett.* 2004. 4:1881-1887.
8. *Sayes CM, Liang F, Hudson JL, et al.*: Functionalization density dependence of single-walled carbon nanotubes cytotoxicity in vitro. *Toxicol Lett.* 2006, 161. 135-42.
9. *Sayes C.M., Fortner J.D., Guo W., et al.*: The differential cytotoxicity of water-soluble fullerenes. *Nano Lett* 2004. 4:1881-1887.
10. *Isakovic A., Markovic Z., Todorovic-Markovic B., et al.*: Distinct cytotoxic mechanisms of pristine versus hydroxylated fullerene. *Toxicol Sci* 2006. 91(1). 173-183.
11. *Mirkov S.M., Djordjevic A.N., Andric N.L., et al.* Nitric oxide-scavenging activity of polyhydroxylated fullereneol, C60(OH)24 Nitric Oxide 2004. 11. 201-207
12. *Corona-Morales A.A., Castell A., Escobar A., et al.*: Fullerene C60 and ascorbic acid protect cultured chromaffin cells against levodopa toxicity. *J Neurosci Res* 2003. 71. 121-126.

13. *Schins RP, Duffin R, Hohr D, et al.*: Surface modification of quartz inhibits toxicity, particle uptake, and oxidative DNA damage in human lung epithelial cells. *Chem. Res. Toxicol.* 2002. 15. 1166–1173.
14. *Hoet P.H.M., Brüske-Hohlfeld I., Salata O.V.*: Nanoparticles—known and unknown health risks. *Rev J Nanobiotechnol* 2004. 2. 12.10.
15. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Opinion on the appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies. Adopted by the SCENIHR during the 7th plenary meeting of 28–29 September 2005. European Commission. Health & Consumer Protection Directorate-General. Directorate C – Public Health and Risk Assessment. C7 – Risk Assessment. SCENIHR/002/05.
16. *Park KH, Chhowalla M, Iqbal Z, et al.*: Single-walled carbon nanotubes are a new class of ion channel blockers. *J Biol Chem* 2003. 278.50212–50226.
17. *Radomski A, Jurasz P, Alonso-Escolano D, et al.*: Nanoparticle-induced platelet aggregation and vascular thrombosis. *Br J of Pharmacol.* 2005. 146. 882–93.
18. *Ye J., Shi X. Jones W. et al.*: Critical role of glass fiber length in TNF- α production and transcription factor activation in macrophages. *Am. J. Physiol.* 1999. 276. 426-434.
19. *Greenemeier L.*: For Nanotech Drug Delivery, Size Doesn't Matter--Shape Does. 2008. *Sci.Am.* <http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=size-shape-matter-nanotech-drug>
20. *Jia G, Wang H, Yan L, et al.*: Cytotoxicity of carbon nanomaterials: single-wall nanotube, multi-wall nanotube, and fullerene. *Environ Sci Technol* 2005. 39. 1378–1383.
21. *Oberdörster G., Oberdörster E., Oberdörster J.*: Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles. *Environ Health Perspect.* 2005. 113 (7). 823-839.
22. *Hussain S.M., Hess K.L., Gearhart J.M., et al.*: In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. *Toxicol In Vitro* 2005. 19. 975–983.
23. *Barnard A.S., Curtiss L.A.*: Prediction of TiO₂ nanoparticle phase and shape transitions controlled by surface chemistry. *Nano Lett* 2005. 5. 1261–1266.
24. *Barnard A.S.*: Nanohazards: knowledge is our first defence. *Nat Mater* 2006. 5. 245–248.
25. *Sayes CM, Wahi R, Kurian PA, et al.*: Correlating nanoscale titania structure with toxicity: a cytotoxic and inflammatory response study with human dermal fibroblasts and human lung epithelial cells. *Tox Sci* 2007. 92(1). 174–85.
26. *Jain A.K., Mehra N.K., Lodhi N. et al.*: Carbon nanotubes and their toxicity. *Nanotox.* 2007. 1 (3). 167-197.
27. *Singh R., Pantarotto D., Lacerda L. et al.*: Tissue biodistribution and blood clearance rates of intravenously administered carbon nanotube radiotracers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2006. 103. 3357-3362.
28. *Garnett M.C.*: Biodistribution of Nanoparticles: Insights from Drug Delivery in: *Nanotoxicology* (ed.: *Monteiro-Riviere N. A., Tran C.L.*) Informa Healthcare USA Inc., 2007. pp. 85-98

29. *Szebeni J.*: Nanomedicina: a nanotechnológia alkalmazása az orvostudományban. Lehetőségek a neuropszichiátria területén. *Neuropsychopharmacol Hung.:A Magyar Pszichofarmakológiai Egyesület Lapja* 2011. 13 (1). 15-24.
30. *Stolnik S., Daudali B., Arien A., et al.*: The effect of surface coverage and conformation of poly(ethylene oxide) (PEO) chains of poloxamer 407 on the biological fate of model colloidal drug carriers. *Biochim Biophys Acta* 2001. 1514. 261–279.
31. *Porter CJ, Moghimi SM, Illum L, et a.*: The polyoxyethylene/polyoxypropylene block copolymer-407 selectively redirects intravenously injected microspheres to sinusoidal endothelial cells of rabbit bone marrow. *FEBS Lett* 1992. 305. 62–66.
32. *Kreuter J.* Nanoparticulate systems for brain delivery of drugs. *Adv Drug Del Rev* 2001. 47. 65–81.
33. *Akerman M.E., Chan W.C.W., Laakkonen P., et al.*: Nanocrystal targeting in vivo. *PNAS* 2002. 99. 12617–21.
34. *Ballou B., Lagerholm B.C., Ernst L.A., et al.*: Noninvasive imaging of quantum dots in mice. *Bioconjugate Chem* 2004. 15. 79–86.
35. *Oberdörster G., Sharp Z., Atudorei V., et al.*: Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal Toxicol* 2004. 16. 437-445.
36. *Moghimi S.M., Bonnemain B.*: Subcutaneous and intravenous delivery of diagnostic agents to the lymphatic system: application in lymphoscintigraphy and indirect lymphography. *Adv Drug Del Rev* 1999. 37. 295–312.
37. *Terada N., Hamano N., Maesako K.I., et al.*: Diesel exhaust particulates upregulate histamine receptor mRNA and increase histamine-induced IL-8 and GM-CSF production in nasal epithelial cells and endothelial cells. *Clin Exp Allergy* 1999. 29. 52–59
38. *Donaldson K., Mills N., MacNee W., et al.*: Role of inflammation in cardiopulmonary health effects of PM. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005. 207. 483–488.
39. *Viles-Gonzalez J.F., Anand S.X., Valdiviezo C., et al.*: Update in atherothrombotic disease. *Mt Sinai J Med* 2004. 71. 197–208.
40. *Libby P., Ridker P.M., Maseri A.*: Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002. 105. 1135–1143.
41. *Van Lente F.*: Markers of inflammation as predictors in cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2000. 293. 31–52.
42. *Haverkate F., Thompson S.G., Pyke S. D. M., et al.*: For the European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study: Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet*, 1997. 349(9050). 462 – 466.
43. *Cui D., Tian F., Ozkan C.S., et al.*: Effect of single wall carbon nanotubes on human HEK293 cells. *Toxicol Lett* 2005. 155.73–85.

ADRIENN JUHÁSZNÉ SZALAI¹, ÉVA KISS-TÓTH¹, PÉTER KOSKA¹, EMŐKE KISS-TÓTH¹, JÁNOS SZEBENI^{1,2,3},
LÁSZLÓ BARKAI^{1,4,5}, BERTALAN FODOR¹

¹ Faculty of Health Care, University of Miskolc, Miskolc

² Nanomedicine Research and Teaching Center, Semmelweis University, Budapest

³ Bay Zoltan Foundation for Applied Research, Budapest

⁴ Child Health Center, Borsod –A-Z County Teaching Hospital, Miskolc

⁵ Department of Child Health, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

ADRIENN JUHÁSZNÉ SZALAI (CORRESPONDENT):

University of Miskolc, Faculty of Health Care

Department of Nanobiotechnology and Regenerative Medicine

H-3515 Miskolc, University Village, Building B3/B4, 2nd floor

Tel.: (+ 36-46) 565-135, 565-137, 366-560

E- mail: efkadri@uni-miskolc.hu

Nanotoxicology; The new aspect of nanomedicine

Abstract: Nanomedicine – the use of nanoscale materials in the diagnosis and therapy - is conquering bigger and bigger space next to the algorithms of conventional medicine. More and more drugs and diagnostic products are administered, which are made of the use of nanoscale materials. Besides the medical application we can come into contact with artificial made nanoparticle-systems (from sunscreens to tyres) in our everyday life day by day. Despite of extensive usage of nanomaterials our knowledge of their effects on the biological systems is quite modest. A new field- nanotechnology- is studying the effect of nanomaterials on the human body . The purpose of this review is to demonstrate the characters of nanoparticles and those probable toxicological effect, which can be significantly different from materials in „macro” and „micro”scale.

Key words: nanomedicine, nanoparticle, nanotoxicology

SUGÁREGÉSZSÉGÜGY

Radiológiai helyzet Magyarországon a fukushimai atomerőmű balesete után

HOMOKI ZSOLT¹, KÖVENDINÉ KÓNYI JÚLIA¹, UGRON ÁGOTA¹, FÜLÖP NÁNDOR¹, SZABÓ GYULA¹,
ADAMECZ PÁL², DÉRI ZSOLT³, JOBBÁGY BENEDEK⁴, KELEMEN MÁRIA⁵, MADARÁSZ ISTVÁN⁶,
ORMOSINÉ LACA ÉVA⁷, TURAI ISTVÁN¹

¹ Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest

² Csongrád Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve
Sugáregészségügyi Decentrum, Szeged

³ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve
Sugáregészségügyi Decentrum, Miskolc

⁴ Budapest Főváros Kormányhivatala Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve
Sugáregészségügyi Decentrum, Budapest

⁵ Tolna Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve,
Sugáregészségügyi Decentrum, Szekszárd

⁶ Hajdú-Bihar Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve
Sugáregészségügyi Decentrum, Debrecen

⁷ Győr-Moson-Sopron Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve
Sugáregészségügyi Decentrum, Győr

Összefoglalás: A 2011. március 11-én bekövetkezett rendkívüli erejű földrengés és az azt követő szökőár komoly károkat okozott Japán csendes-óceáni partjánál fekvő Fukushima Dai-ichi atomerőműben. Az áramszolgáltatás teljes mértékben megszakadt, a dízelgenerátorokat elöntötte és tönkretette az árhullám. A rendszer stabilizálása közben a hűtővízből felszabaduló hidrogén hatására több reaktorbloknál robbanás következett be. Ennek következtében nagy mennyiségű hasadási termék jutott ki a környezetbe.

Az Egészségügyi Radiológiai Mérő és Adatszolgáltató Hálózat (ERMAH) mérései alapján a radioaktív anyagokkal szennyezett felhő március 24-én érte el Magyarország területét. A kibocsátott hasadástermékek közül a ¹³¹I, a ¹³⁴Cs és ¹³⁷Cs izotópok voltak jól mérhetőek. A levegőben mérhető aktivitáskoncentráció március utolsó napjaiban érte el a maximumot és május közepére tért vissza a balesetet megelőző szintre. A ¹³¹I izotóppal szennyezett levegő belégzéséből a hazai lakosság pajzsmirigyébe átlagosan mindössze 1 Bq ¹³¹I izotóp kerülhetett két hónap alatt. Az ettől származó pajzsmirigy dózis nem haladja meg a 4 μSv egyenérték dózist csecsemőkben, 1 μSv-t a tíz év körüli gyermekekben, illetve a 0,4 μSv-t a 17 évnél idősebbekben. Ezek az értékek a milliomod részét képezik a nukleáris medicinában rutinszerűen diagnosztikai célra használt radiojód-aktivitásnak, így messze alatta maradnak bármely egészségügyi kockázattal járó dózissal. A lekötött effektív dózisegyenérték ¹³¹I belégzéséből csupán 10-30 nSv volt, ami az éves természetes sugárterhelésünk százazred része. A lekötött effektív dózisegyenérték a radioaktív cézium izotóptól még ennél is jóval kevesebb – átlagosan 1 nSv – volt.

Kulcsszavak: fukushimai atomreaktor-baleset, radioaktív szennyezettség, környezeti radiológiai monitoring hálózat, radiojód, radiocézium, sugárterhelés

Egészségtudomány 55/4, 75-89 (2011.)

Közlésre érkezett: 2011. november 14-én

Elfogadva 2011 november 17-én

HOMOKI ZSOLT

1221 Budapest Anna u. 5.

tel: (1) 482-2000

e-mail: homoki.zsolt@osski.antsz.hu

1. Bevezetés

1.1. A fukushimai erőmű balesete

2011. március 11-én rendkívüli erejű (9.0 magnitúdójú) földrengés rázta meg Japán északnyugati partját, amelyet több hatos magnitúdójúnál nagyobb erejű utórengés követett az azt követő napokban. A földrengés Japán atomerőművei közül hármat érintett. A legjelentősebb károkat a Fukusima-Dai-ichi erőmű szenvedte el.

A Dai-ichi erőmű 6 reaktorblokkja közül a földrengés idején három karbantartás miatt állt, a három működő (1, 2, 3. sz.) reaktorblokk pedig automatikusan leállt. A földrengés kárt okozott a reaktorblokkok áramellátását biztosító hálózati vezetékekben, ezért működésbe léptek a pótlásukra szolgáló dízelgenerátorok. A földrengést rendkívüli nagyságú szökőár követte, amely tönkretette a generátorokat és a hűtővíz betáplálására szolgáló szivattyúkat. Az 1-3. reaktorbloknál hűtés hiányában a fűtőanyagcellák teljes egésze túlhevült és szárazra került, majd megolvadt. Az áramellátás visszaállításáig tengervíz szivattyúztak az épületbe. A hűtővíz és a túlhevült üzemanyag cellák fala között lejátszódó reakció következtében hidrogén gáz fejlődött és túlnyomás jött létre a reaktortérben. A csökkentése érdekében lefúvatást hajtottak végre a szellőző rendszeren keresztül, amely során robbanás következett be. Az 1. bloknál március 12-én, a 3. bloknál március 14-én, a 2. bloknál március 15-én. A 4. reaktorblokk üzemanyaga a földrengés idején a pihentető medencében volt, azonban a 3. bloknál történt robbanáskor ez a reaktor is megrongálódott és ezután tűz ütött ki benne (1). Az üzemanyagcellák falának sérülése miatt azokból gáznemű és illékony radioaktív hasadási termékek távoztak (elsődlegesen xenonok, jódok és céziumok), amelyek a robbanások során közvetlenül, illetve lefúvatás közben a szellőzőrendszeren keresztül a levegőbe kerültek (). A Japán Nukleáris Biztonságtechnikai Bizottság (NSC) 2011.04.12-i jelentése szerint a kibocsátott ^{133}Xe összaktivitása 1018 Bq ^{131}I radioizotópé $1,5 \cdot 10^{17} \text{ Bq}$, a ^{137}Cs radioizotópé $6 \cdot 10^{15} \text{ Bq}$ volt (2).

A cézium izotópok a kikerülést követően gyorsan kitapadnak részecskék (aeroszolok) felületére, a jódizotópok egy része kitapad, más része gáz halmazállapotú marad. Az aeroszol szemcsék mintegy hordozó anyagként viselkednek az izotópok levegőben történő transzportja során.

1.2 Az első észlelések

A világszerte működtetett környezeti monitoring állomások mérési eredményei alapján először Hawai-szigetén volt mérhető a Japánban történt nukleáris balesetből származó radioaktív izotópok koncentrációja. Az Amerikai Környezetvédelmi Ügynökség (US EPA) honlapján közzétett adatok szerint Amerika nyugati partját, Kalifornia államot, március 18-

án érte el a szennyezett felhő, a keleti partokat március 21-23. körül (3). Európában, először az első robbanást követő másfél hét múlva (március 22-24-én) volt mérhető emelkedett radioaktivitás a levegőben. Franciaországban és Németországban március 24-én haladta meg első ízben a kimutatási határt a ^{131}I koncentrációja és március 30-31-én érte el a maximumot kb. 1 mBq/m³-nél (4-6).

1.3 Az ERMAH

Magyarországon a környezet rendszeres, rutinszerű radiológiai ellenőrzését az Egészségügyi Radiológiai Mérő és Adatszolgáltató Hálózat (ERMAH) végzi. Elsődleges célja, a lakosság mesterséges és természetes forrásokból származó sugárterhelésének meghatározása és egy esetleges nukleáris baleseti vagy vészhelyzet esetén a döntéshozatal megalapozása. Az ERMAH központja az Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézetben (OSSKI) van. Az ERMAH meghatározott éves mintavételi és mérési program szerint működik. Tekintettel a nukleáris baleseti helyzetre a környezet radiológiai ellenőrzését az éves programot kiegészítve, fokozott figyelemmel végeztük. Cikkünkben csak az ERMAH mérési eredményeit használtuk fel.

2. Mintavételi és mérési módszerek

A nukleáris baleset környezeti hatásának nyomon követése érdekében vett minták típusai a következők voltak: légköri aeroszol és fallout minták, fű és nyers zöldségfélék, illetve tej és ivóvíz minták. A minták gyűjtési ideje 2011. március 11. és május 25. közé esett. A zöldségfélék közül olyan növényeket választottunk, amelyeket szabadföldön termesztünk (veteményeskertben) és amelyeket nyersen is fogyasztunk (sóska, spenót, zöldhagyma). A vizsgált tej minták szabadon legeltetett állatoktól (kecskétől és tehéntől) származtak. A mintákat feldolgozás nélkül vizsgáltuk nuklidspecifikus gamma-spektrometriai módszerrel nagytisztaságú félvezető detektorokkal.

A légköri aeroszol mintákat kétféle műszerrel, közepes vagy kis légforgalmú aeroszol mintavevővel gyűjtöttük. A közepes légforgalmú mintavevő típusa: HUNTER (Senya Oy, Finnland). A szűrés üvegszálal Whatman szűrővel történt (típusa: 934-AH, pórusmérete 1,6 μm). A mintagyűjtés időtartama mintánként 3-8 nap volt, amely idő alatt a filteren 10-28.000 m³ levegőt szívott át a műszer (kb. 3500 m³-t naponként). A kapott mintákat gamma-spektrometriai módszerrel vizsgáltuk. Az aeroszolhoz kötött izotópok aktivitását a mintavétel időtartamának közepére vonatkoztattuk. A kis légforgalmú mintavevő típusa NA-204 (KFKI, Budapest). A szűrés cellulóz-észter Millipore membránszűrővel történt (típusa: RAWP 047, pórusmérete 1,2 μm). A mintagyűjtés időtartama rendszerint egy nap, néhány mintavételi hely esetében pedig egy hét volt. Ez idő alatt a filteren átszívott levegő

mennyisége 70-90 m³, illetve 220-260 m³ volt. Az így vett mintákon szcintillációs detektorral vagy proporcionális számlálóval összesbéta-aktivitás méréseket végeztünk.

Fallout mintákat (száraz és nedves kihullást együttesen) havi rendszerességgel gyűjtöttünk. A mintákból bepárlás és hamvasztás után összesbéta-aktivitáskoncentráció és gamma-spektrometriai méréseket végeztünk. Külön esővizet is gyűjtöttünk, amelyet feldolgozás nélkül gamma-spektrometriai módszerrel vizsgáltuk.

A laboratóriumi mérések mellett külső gamma-dózisteljesítmény méréseket is végeztünk.

3. Mérési eredmények

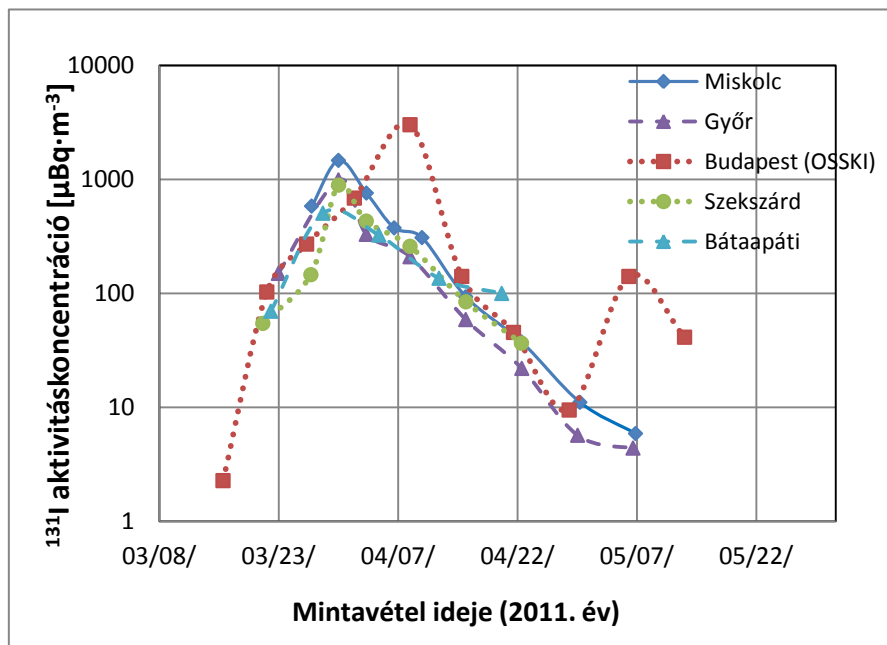
3.1. Légköri aeroszol mérések

3.1.1. Aeroszol ¹³¹I aktivitáskoncentráció mérések

Az elmúlt években, Budapest területét kivéve, az ERMAH laboratóriumainak környezetében nem volt mérhető mennyiségben ¹³¹I radioizotóp. A Fukushima-i erőműben bekövetkezett első robbanás után 10-12 nappal azonban a ¹³¹I radioizotóp jelenléte a levegőben kimutathatóvá vált. A jódizotópot, mint indikátort, használva megállapítható, hogy a radioaktív szennyezett légtömeg hazánkat március 22-24-én érte el. Ez a megállapításunk jól illeszkedik más európai országok mérései eredményei közé (2, 4-6). A ¹³¹I koncentrációja a maximumot az ország nagyobb részében az első észlelést követő egy hét múlva, március utolsó napjaiban érte el 1-1,4 mBq•m⁻³ körüli értéknél (1. ábra). A maximum elérését követően a koncentráció folyamatosan csökkent és május közepére visszaesett a kimutatási határ alá (amely néhány μBq•m⁻³). Az 1. ábrán látható időbeli változás megerősíti azt a feltételezést, hogy a vidéki laboratóriumokban észlelt ¹³¹I a japán erőmű balesetéből származik. A budapesti mérések más képet mutattak, ezért ezeket külön tárgyaljuk.

Az 1. ábrán látható, hogy a Budapesten mért értékek nagysága és időbeli változása eltér a többi laboratórium mérési eredményeitől. A maximumot április második hetének elején érte el, körülbelül másfél héttel később, mint az ország többi pontján. Ekkor az aeroszolhoz kötött ¹³¹I aktivitáskoncentrációja 3,0 mBq•m⁻³ volt, ezután csökkenő tendenciát mutatott. Május első hetében viszont ismét emelkedés mutatkozott, mialatt a többi laboratóriumban ez idő tájt már egyöntetűen kimutatási határ közeli értékek voltak az értékek. Ez arra utal, hogy a Budapesten észlelt ¹³¹I jelenlétéért csak részben lehet felelős a Fukushima-i baleset következtében létrejött radioaktív izotópokkal szennyezett felhő. Budapesten a balesetet megelőzően is mértünk radioaktív jódot, rendszerint 5-20 μBq•m⁻³ körüli értékeket. Ennek oka, hogy a Központi Fizikai Kutató Intézet telephelyén működő Izotóp Intézet Kft. rendszeresen előállít radiojódot és ezen technológiai folyamat során a levegőbe is történik

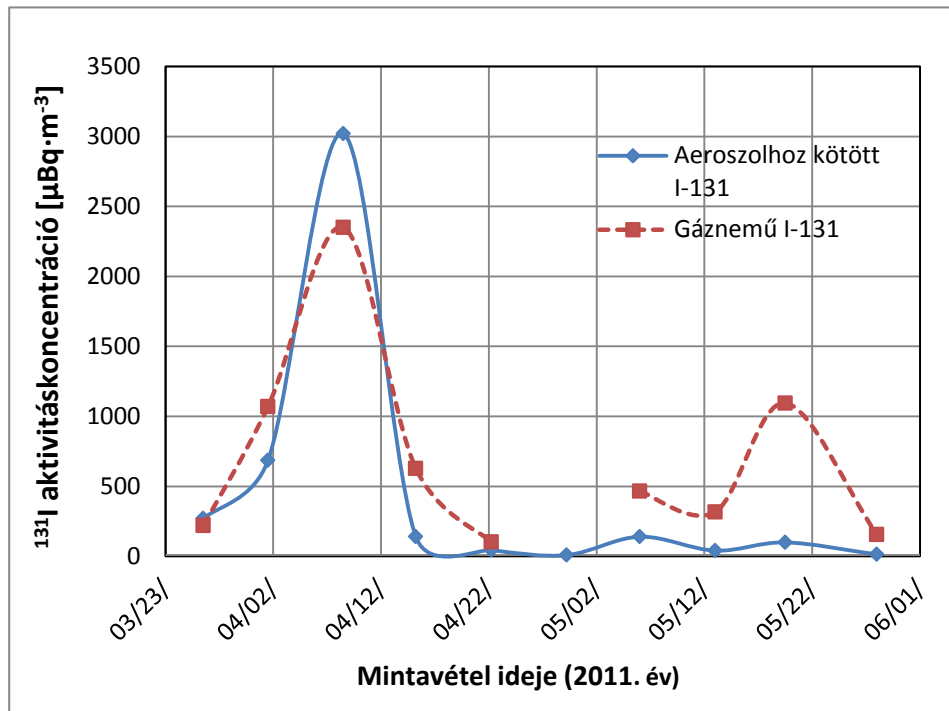
kibocsátás (7). A telephely az OSSKI-tól légvonalban mintegy 9 km távolságra van északnyugati irányban, amely irány megfelel a Magyarországon uralkodó szél irányának.



2. ábra: Aeroszolhoz kötött ¹³¹I aktivitáskonzentrációjának időbeli változása

Fig- 1. Time series of activity concentration of particulate ¹³¹I in aerosols

Az OSSKI-ban az üvegszálás szűrővel végzett aeroszol méréseket egyidejűleg aktív szén szűrőtöltettel történő mintavételek egészítették ki. Ez a töltet alkalmas a gáz halmazállapotú ¹³¹I megkötésére. A 2. ábra mutatja a részecskékhez kötött és gáz halmazállapotú ¹³¹I aktivitáskonzentrációjának időbeli változását. Látható, hogy a két frakció koncentrációja ugyanakkor, április második hetének elején érte el a maximumot. Ekkor a gáznemű ¹³¹I szintje 2,4 mBq·m⁻³ volt.



2. ábra: Részecskékhez kötött és gáz halmazállapotú ^{131}I aktivitáskonzentrációja Budapesten

Fig. 2: Time series of activity concentration of particulate and gaseous ^{131}I in aerosols at Budapest

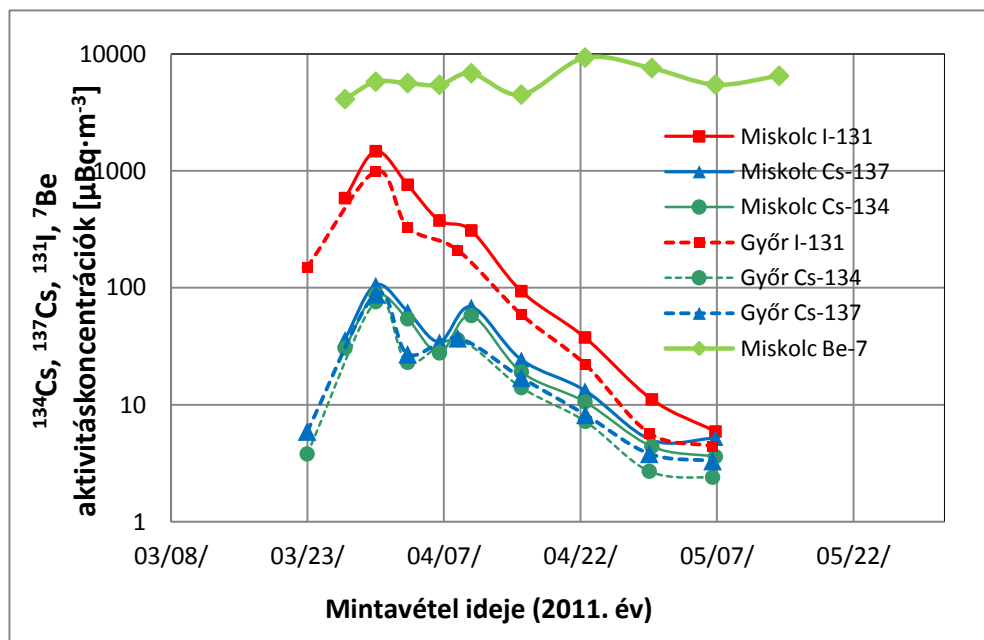
3.1.2. Aeroszol ^{134}Cs és ^{137}Cs aktivitáskonzentráció mérések

A Fukushima-i balesetet megelőzően hosszú ideje nem volt mérhető ^{134}Cs radioizotóp aeroszol mintákban. A ^{137}Cs is csak esetenként, néhány alkalommal egy évben, volt kimutatható rendszerint kevesebb, mint $2 \mu\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$ aktivitáskonzentrációban. A ^{137}Cs környezeti előfordulásának egyik oka az 1986-ban bekövetkezett csernobili atomerőmű balesetét követő kihullás, a másik oka a zömében a balesetet megelőző évtizedekben végrehajtott légtér nukleáris fegyverkísérletek. Ezen események során ^{134}Cs és ^{137}Cs egyidejűleg került ki a környezetbe. A ^{134}Cs felezési ideje (2,06 év) jóval kisebb, mint a ^{137}Cs felezési ideje (30,07 év). 1986 óta a ^{134}Cs felezési idejének már több mint tízszerese eltelt ezért a jelenléte környezeti mintákban már nem mutatható ki. A ^{137}Cs még mindig mérhető a talajban és a talaj felporzásával visszajuthat a levegőbe.

A Fukushima-i baleset után Magyarország levegőjében a ^{134}Cs és ^{137}Cs radioizotópok egyidőben, körülbelül egy héttel később jelentek meg, mint a ^{131}I , de az aktivitáskonzentrációjuk ugyanakkor érte el a maximumot. Április második hetében egy új, kisebb maximum jelentkezett, majd folyamatos csökkenés után május elejére érte el az aktivitáskonzentráció értéke a kimutatási határt (néhány $\mu\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$). Ez látható a 3. ábrán, ahol két laboratórium (miskolci és győri) ^{134}Cs , ^{137}Cs és ^{131}I mérési eredményeit mutatjuk be. Az ábrán összehasonlításként a természetes, kozmikus eredetű ^7Be aktivitáskonzentrációját is

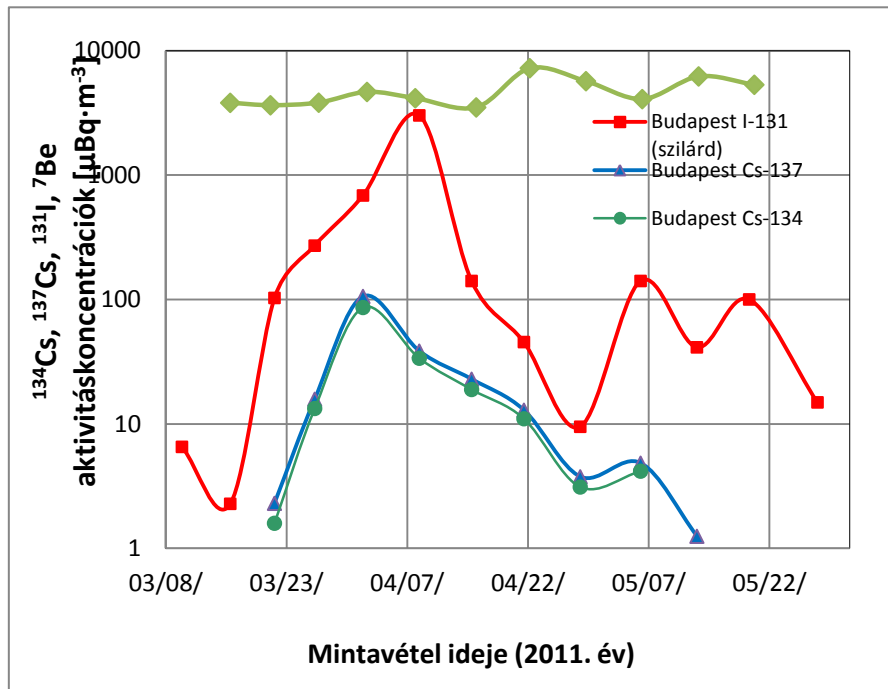
feltüntették. Mint látható, mindegyik vizsgált mesterséges radioizotóp aktivitáskonzentrációja alatta marad a ${}^7\text{Be}$ szintjének. A ${}^{134}\text{Cs}$ és ${}^{137}\text{Cs}$ radioizotópok aktivitáskonzentrációjának április elején mutatkozó időbeli változása kétféleképpen értelmezhető. Egyik lehetséges oka, hogy a szennyezett levegő két hullámban érte el az ország területét. Egy további lehetséges ok az április 4-i eső lehet, amely kimosta a levegőt. A 3. ábrán az is látható, hogy a ${}^{131}\text{I}$ aktivitáskonzentrációjában, ugyanezen időszakban nem volt megfigyelhető a radiocéziumokéhoz hasonló mértékű visszaesés, csak egy mérsékelt, amelyet nem követett emelkedés. Az aktivitáskonzentrációk ilyen irányú változása más európai országok mérési eredményeiben is megjelent. Az értékek visszaesése az ő méréseik esetében is az egész Európában jellemző, április 3-5. közötti csapadékos időjárású napokra esett (6). A 3. és 4. ábra összevetésekor (amely utóbbi a budapesti ${}^{134}\text{Cs}$, ${}^{137}\text{Cs}$ és ${}^{131}\text{I}$ mérések eredményeit együtt mutatja be) az is megfigyelhető, hogy a fentebb leírt időbeli változás a Budapesten mért értékekben nem tükröződik. A magyarázat az lehet, hogy a budapesti mintavételezési gyakoriság kisebb volt, mint a vidéki laboratóriumok esetében, ezért a budapesti mérési eredményekben az eső hatása másképpen tükröződik. Ugyanakkor a mért radiocézium-konzentrációk nagyságrendileg jól illeszkedtek a többi laboratóriumok mérési eredményeihez

(5. ábra).



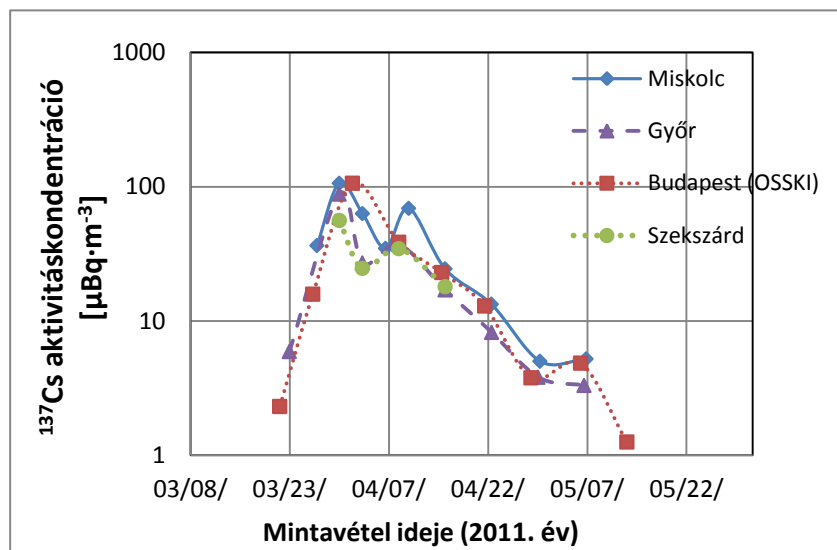
3. ábra: ${}^{134}\text{Cs}$, ${}^{137}\text{Cs}$ és ${}^{131}\text{I}$ aktivitáskonzentrációjának időbeli változása miskolci és győri aeroszol mintákban

Fig. 3: Time series of activity concentration of ${}^{134}\text{Cs}$, ${}^{137}\text{Cs}$ and ${}^{131}\text{I}$ in aerosols collected at Miskolc and Győr



4. ábra: ^{134}Cs , ^{137}Cs és ^{131}I aktivitáskonzentrációjának időbeli változása budapesti aeroszol mintákban

Fig. 4: Time series of activity concentration of ^{134}Cs , ^{137}Cs and ^{131}I in aerosols collected at Budapest

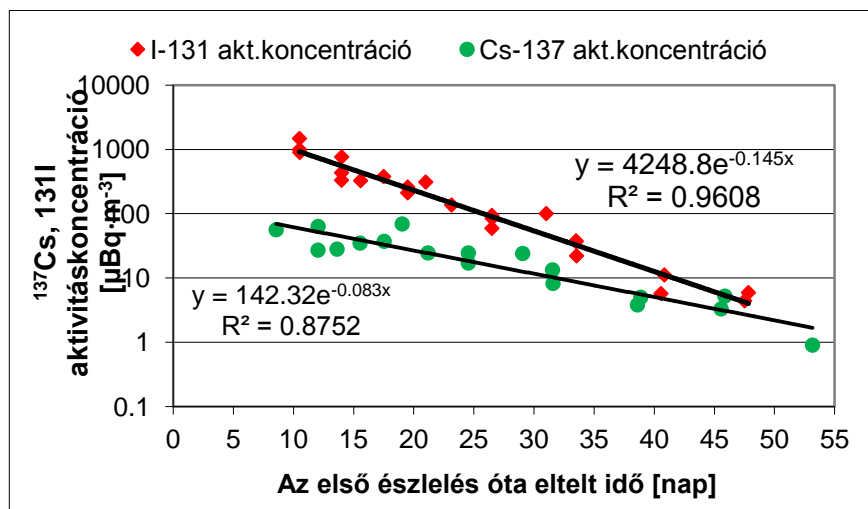


5. ábra: ^{137}Cs aktivitáskonzentrációjának változása aeroszol mintákban

Fig. 5: Time series of activity concentration of ^{137}Cs in aerosols

A ^{134}Cs és a ^{137}Cs aktivitáskonzentrációjának aránya ($^{134}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$) sem időbeli, sem térbeli változást nem mutatott, az értéke $0,83 \pm 0,08$ SD volt. Mind a radiocéziumok aránya, mind a vidéki laboratóriumokban mért ^{134}Cs , ^{137}Cs és ^{131}I izotópok aktivitáskonzentráció változásának hasonlósága azt erősíti meg, hogy az észlelt radioaktív izotópok erőműi balesetből származnak. A Budapesten észlelt ^{131}I egy technológiai kibocsátás következménye is.

Két megközelítésben elemeztük a ^{131}I és a ^{137}Cs aktivitáskonzentrációk időbeli változásának egymáshoz viszonyulását. Először a ^{137}Cs és a ^{131}I aktivitáskonzentráció értékeit ábráztuk a maximális koncentráció utáni periódusra. A kapott pontokra görbéket illesztettünk. Ennek eredménye látható a 6. ábrán. Mindkét izotóp aktivitáskonzentrációjának csökkenését exponenciális függvény írta le legjobban. Az illesztett görbék paramétereit alapján kiszámoltuk a csökkenést jellemező effektív felezési időket: 8,1 nap a ^{137}Cs esetében, 4,8 nap a ^{131}I esetében. A ^{137}Cs aktivitáskonzentráció csökkenésének sebessége a szennyezett felhő vonulásának sebességéről ad tájékoztatást, mivel a levegőbeli transzport során a radioaktív bomlás mértéke elhanyagolható ($T_{1/2} = 30,2$ év). A vizsgált időszak hossza azonban többszöröse a ^{131}I felezési idejének ($T_{1/2} = 8,02$ nap), ezért a ^{131}I aktivitáskonzentrációjának változásában együtt érvényesült a transzport és a radioaktív bomlás hatása. Így a két hatás eredményeként a várható (számolt) effektív felezési idő 4,0 nap. Ez kisebb a mérési eredményekből illesztés alapján kapott effektív felezési időnél (4,8 nap). Következésképpen a ^{131}I aktivitáskonzentrációja lassabban csökkent, mint az várható lett volna. A magyarázat az lehet, hogy két radioaktív szennyezett hullám érte el az ország területét és a második hullámban elsődlegesen ^{131}I érkezett.



6. ábra: A ^{137}Cs és a ^{131}I aktivitáskonzentrációk időbeli változása aeroszol mintákban

Fig. 6: Time dependence of activity concentrations of ^{131}I and ^{137}Cs in aerosol samples

Más megközelítésben is hasonló következtetésre jutottunk. A $^{131}\text{I}/^{137}\text{Cs}$ aktivitáskonzentrációk arányának időbeli változásából számolt effektív felezési idő 10,5 nap. Ez az időtartam nagyobb a ^{131}I radioaktív bomlását jellemző felezési időnél ($T_{1/2} = 8,02$ nap), ami szintén azt mutatja, hogy a ^{131}I aktivitáskonzentrációja lassabban csökkent, mint az várható lett volna.

Aeroszol ^{136}Cs aktivitáskoncentráció mérések

^{136}Cs csak rövid ideig, összesen három levegő mintában volt kimutatható, akkor amikor a másik két cézium izotóp aktivitáskoncentrációja is a legmagasabb volt (március vége, április eleje). A ^{136}Cs aktivitáskoncentráció legmagasabb mért értéke $7,6 \mu\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$ volt.

Aeroszol összesbéta-aktivitáskoncentráció mérések

Az aeroszol minták összesbéta-aktivitáskoncentrációja normál (nem baleseti) körülmények között közvetlenül a mintavétel után rendszerint a $0,3\text{-}2,0 \text{ Bq}\cdot\text{m}^{-3}$ tartományba esik. Ez teljes egészében a természetes radioizotópoktól származik. A mintavétel után a minták összesbéta-aktivitása gyorsan csökken, a 3. napra 2-3 nagyságrenddel lesz kisebb a szintje. Ekkor az aktivitás-koncentráció értékek jellemzően a $0,3 - 5 \text{ mBq}\cdot\text{m}^{-3}$ tartományba esnek. Amennyiben a pihentetett mintában mért aktivitáskoncentráció értéke meghaladja ezt a tartományt, az mesterséges béta-sugárzó izotópok jelenlétére utal.

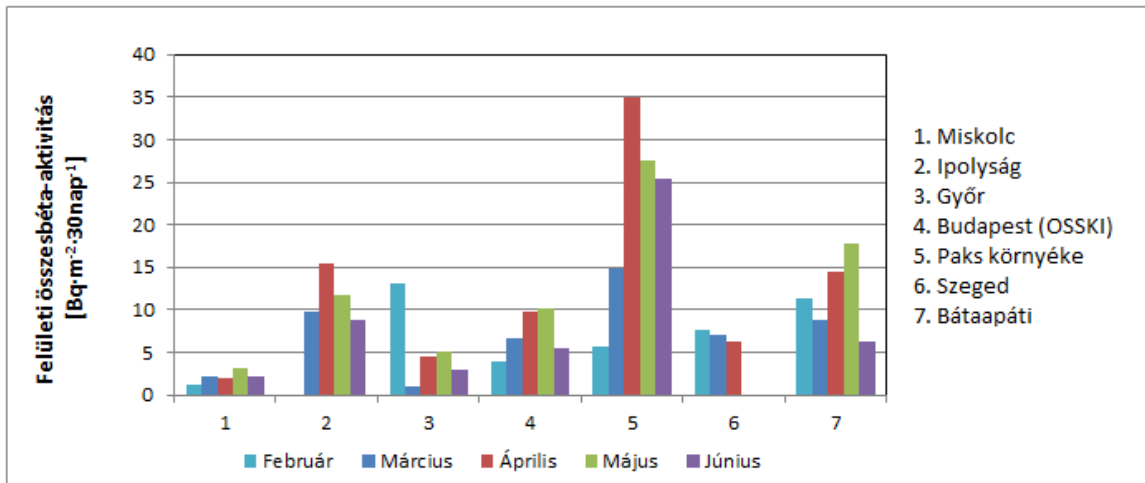
Az ERMAH laboratóriumai által a vizsgált időszakban vett minták pihentetés utáni mérési eredményei néhány esettől eltekintve nem haladták meg a $3\text{-}4 \text{ mBq}\cdot\text{m}^{-3}$ értéket. A legmagasabb mért érték $7,5 \text{ mBq}\cdot\text{m}^{-3}$ volt.

3.2. Fallout (kihullás) minták mérési eredményei

Az aeroszol mintákhoz hasonlóan, normál körülmények mellett, a fallout minták felületi összesbéta-aktivitása is a természetes földkérgi és a magas légkörben képződő radioizotópoktól származik. Az értéke évszakos változást mutat és a mintavétel helyétől is függ. Az októbertől márciusig tartó időszakban rendszerint alacsonyabb, az április-május, illetve augusztus-szeptember hónapokban pedig magasabb értékek mérhetők a mintákban. A mért értékek a $0,5\text{-}50 \text{ Bq}\cdot\text{m}^{-2}\cdot 30\text{nap}^{-1}$ tartományon belül változnak.

A február-június havi fallout minták felületi összesbéta-aktivitáskoncentráció értékeit a 8. ábra mutatja. Az ábrán a számok a mintavételi helyeket jelölik, az oszlopok pedig az egymást követő hónapokhoz tartozó fallout minták felületi összesbéta-aktivitását. Megfigyelhető, hogy az egyes mintavételi helyek többségénél a február-március hónapokhoz képest az április-május hónapokban valamivel nagyobb értékeket mértünk. Ez a változás a fent említett évszakos ingadozásnak felel meg.

(7. ábra)



7. ábra: Fallout minták felületi összesbéta-aktivitása 2011. februártól júniusig

Fig.7: Gross beta activity concentration of fallout samples taken from February to June 2011

A fallout mintákat gamma-spektrometriai módszerrel is vizsgáljuk. A megelőző években a mesterséges izotópok közül egyedül a ^{137}Cs volt kimutatható évenként néhány alkalommal $0,04 - 0,19 \text{ Bq}\cdot\text{m}^{-2}\cdot 30\text{nap}^{-1}$ koncentrációban. A vizsgált időszakban vett 32 db fallout minta közül a ^{137}Cs radioizotóp, jóval nagyobb gyakorisággal, összesen 10 mintában volt mérhető. A mért aktivitáskoncentrációk egy esetben sem haladták meg $0,20 \text{ Bq}\cdot\text{m}^{-2}\cdot 30\text{nap}^{-1}$ értéket. A ^{137}Cs mellett hosszú évek óta először ^{134}Cs radioizotóp is mérhető volt 5 mintában $0,04-0,11 \text{ Bq}\cdot\text{m}^{-2}\cdot 30\text{nap}^{-1}$ koncentrációban. A ^{134}Cs megjelenése a levegőben egyértelműen atomerőművi kibocsátásra utal.

A tervszerű, havonkénti fallout mintavételen felül az OSSKI-ban elkülönítve gyűjtöttünk esővizet is, amelyből közvetlen gamma-spektrometriai méréseket végeztünk (összesen 3 alkalommal). A három minta közül kettőben volt kimutatható ^{131}I $1 \text{ Bq}\cdot\text{l}^{-1}$ körüli értékben. A ^{134}Cs és a ^{137}Cs aktivitáskoncentrációja minden esetben kimutatási határ alatti volt ($< 0,1-0,6 \text{ Bq}\cdot\text{l}^{-1}$).

3.3. Növényi és állati eredetű minták

Az élelmiszerek rendszeres, tervezett radiológiai ellenőrző programjában foglaltakon felül gamma-spektrometriai módszerrel mértünk frissen nyírt fűmintákat, szabadföldön termesztett, nyersen is fogyasztott zöldségféléket és szabadon legeltetett állatoktól származó friss tejmintákat. A frissen nyírt fűminták a levegővel együtt mozgó hasadástermékek száraz kiülepedéséről adnak információt. Ezek a radioizotópok a legeltetett állatok tején és húsán keresztül bekerülhetnek a táplálékláncba is. Az emberi szervezetbe a szennyezett levegő belélegzésén kívül, szennyezett élelmiszer fogyasztásával kerülhet be radioizotóp, ami sugárterhelést okozhat.

3.3.1. Nyers fűminták

Az április 5-e és 19-e között vett fűminták többségében a ^{131}I aktivitáskoncentrációja jól mérhető, 0,5-3,0 Bq·kg⁻¹ közötti volt. A ^{134}Cs és a ^{137}Cs aktivitáskoncentrációja pedig két mintát kivéve kimutatási határ alatti, jellemzően

< 0,8 Bq·kg⁻¹ volt. A mért értékek 0,2-0,7 Bq·kg⁻¹ közöttiek voltak.

3.3.2. Zöldségfélék és tejminták

A vásárolt zöldségfélék (spenót, sóska, zöldhagyma) Kalocsa és Budapest, a tejminták Nagykőrös környékéről származtak. A vizsgált minták közül egyedül a zöldségfélékben volt mérhető a ^{131}I 0,2-1,0 Bq·kg⁻¹ koncentrációban. A ^{134}Cs és a ^{137}Cs nem volt kimutatható. A kimutatási határok a növényi mintákban 0,2-1,3 Bq·kg⁻¹, a tejminták esetében 0,1-0,6 Bq·l⁻¹.

3.4. Gamma-dózisteljesítmény mérések

A gamma-dózisteljesítmény mérések nem mutattak emelkedést a megelőző évek hasonló időszakához képest. A mért értékek 90-110 nSv/h közöttiek voltak.

4. Következtetések

4.1. A szennyezés időbeli és térbeli eloszlása

A radioaktív izotópokkal szennyezett felhő aktivitáskoncentrációja az aeroszol mintákban mért legmagasabb értékekkel jellemezhető. Ez a ^{134}Cs esetében 87,7 $\mu\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$, a ^{137}Cs esetében 106 $\mu\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$, a ^{131}I esetében pedig 1470 $\mu\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$ volt. Látható, hogy a ^{137}Cs és a ^{131}I aktivitáskoncentrációja között körülbelül 15-szörös különbség volt. Ez magyarázatul szolgál arra, hogy a ^{131}I jelenléte a levegőben hamarabb volt kimutatható.

Vizsgáltuk a ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{131}I aktivitáskoncentrációk térbeli és időbeli eloszlását is. A ^{131}I megjelenését először a debreceni laboratóriumban észlelték. A legmagasabb aktivitáskoncentráció értékeket az ország észak-északkeleti részében (Miskolcon, ill. Budapesten) mértünk, ennél valamivel alacsonyabbat Győrben, illetve Szekszárdon. Megállapítható az is, hogy az ország északi részéhez képest a déli területeken a mért aktivitáskoncentrációk maximumai később jelentkeztek és csak alacsonyabb szinteket értek el. Mindez arra utal, hogy a szennyezett felhő az ország területét északkelet felől érte el és onnan haladt a déli határ felé, így a radioaktív csóva főtömege hazánk keleti része felett vonult el. Ez a megállapításunk jól illeszkedik más európai országok mérési eredményeihez (6).

4.2. Dózisbecslés

Számításokat végeztünk a lakosság sugárterhelésének becslésére a 2011.03.17-05.09. közötti időszakra. A dózist radioaktív izotópok (^{131}I , ^{134}Cs és ^{137}Cs) belélegzésére valamint szennyezett

élelmiszer elfogyasztásának esetére határoztuk meg. A belélegzésből származó dózis megállapításakor konzervatív becslés érdekében egy adott napra vonatkozóan mindig az aznap mért legmagasabb aktivitáskoncentráció értéket vettük a számítás alapjául. A becslést felnőtt emberre, kisgyerekekre és csecsemőre végeztük el. A lekötött effektív dózist (LEK) határoztuk meg izotóponként az alábbi egyenlet szerint:

$$LEK = \Sigma(ai \times \Delta t) \times D \times V, \text{ ahol}$$

a_i adott izotóp i -edik napi legmagasabb aktivitáskoncentráció értéke (Bq·m⁻³)

D belégzési dózis konverziós tényező (Sv·Bq⁻¹) (9)

V légzési sebesség (m³·nap⁻¹) (10)

Δt 1 nap

A számítások eredményeit az I. táblázatban foglaltuk össze külön meghatározva a belélegzéssel bekerült izotópok összaktivitását. A ¹³¹I esetében, figyelembe véve a 3.1.1. alfejezetben leírtakat, külön végeztünk becslést a budapesti lakosokra. Mint a táblázatból látható egy átlagos magyarországi felnőtt lakos ¹³¹I belélegzéséből származó lekötött effektív dózisa nem haladja meg a 4 nSv-et, egy budapesti lakosnál a 12 nSv-et. A csecsemőknél ugyanezen értékek 9 és 26 nSv-nek adódtak. A ¹³⁴Cs és ¹³⁷Cs belélegzéséből származó dózisok pedig egyik korcsoportra sem haladták meg a 2 nSv-et.

TÁBLÁZAT: **Belélegzésből származó lekötött effektív dózis értékek**
TABLE I: **Committed effective dose from inhalation**

| Korcsoport | | Felnőtt (<17 év) | | | Csecsemő (1-2 év) | | |
|--|----------|--|----------------------|----------------------|--|----------------------|----------------------|
| | | légzési arány: 22,2 (m ³ ·nap ⁻¹) | | | légzési arány: 5,16 (m ³ ·nap ⁻¹) | | |
| Radioizotóp | | ¹³¹ I | ¹³⁴ Cs | ¹³⁷ Cs | ¹³¹ I | ¹³⁴ Cs | ¹³⁷ Cs |
| Dóziskonverziós tényező*, D (Sv·Bq ⁻¹) | | 7,4×10 ⁻⁹ | 2,0×10 ⁻⁸ | 3,9×10 ⁻⁸ | 7,2×10 ⁻⁸ | 6,3×10 ⁻⁸ | 1,0×10 ⁻⁷ |
| Belélegzett összaktivitás (Bq) | Budapest | 1,57 | 0,04 | 0,05 | 0,36 | 0,01 | 0,01 |
| | Magyaró. | 0,53 | | | 0,12 | | |
| Lekötött effektív dózis, LEK (nSv) | Budapest | 11,60 | 0,88 | 1,81 | 26,24 | 0,64 | 1,08 |
| | Magyaró. | 3,90 | | | 8,82 | | |

A konzervatív becslés érdekében minden korcsoportban a legmagasabb dóziskonverziós tényezőt vettük figyelembe.

A ¹³¹I izotóppal szennyezett levegő belélegzéséből a hazai lakosság pajzsmirigyébe két hónap alatt legfeljebb 1 Bq ¹³¹I izotóp kerülhetett. Az ettől származó pajzsmirigy dózis nem haladja meg a 4 μSv egyenértékű dózist csecsemőkben, 1 μSv-t a tíz év körüli gyermekekben, illetve a 0,4 μSv-t a 17 évnél idősebbekben. Ezen számított radioaktív jódfelvételnél kereken egymilliószor nagyobb aktivitást alkalmaznak a pajzsmirigy leképezésére gyermekekben, míg ötmilliószor több a diagnosztikai pajzsmirigy vizsgálatra a felnőttekkel (a kórházakban) megítatott ¹³¹I izotóp aktivitása. A ¹³⁴Cs és ¹³⁷Cs izotópok belélegzésével mintegy 44-46 mBq

kerülhetett a hazai lakosokba izotóponként, amelytől átlagosan 0,9, illetve 1,8 nSv egészsétes dózis becsülhető. Ezek az értékek milliószorosan alatta maradnak bármely kimutatható és értékelhető egészségügyi kockázattal járó dózissnak. Így egyértelmű, hogy a fukushimai kibocsátásból eredő környezeti izotóp-felvételből a hazai népesség körében semmilyen egészség-károsodás sem tételezhető fel.

A Fukushima-i atomerőműben bekövetkezett baleset következtében mintegy $3,7 \times 10^{17}$ Bq mesterséges aktivitás került ki a környezetbe. Ez egy nagyságrenddel kisebb, mint a csernobili erőmű balesetkor kiszabadult aktivitás, amely becslések szerint $5,2 \times 10^{18}$ Bq volt (11). Az egészségügyi hatása a hazai lakosságra azonban nagyságrendekkel kisebb volt az utóbbiánál köszönhetően a kibocsátás helyétől való tízszer nagyobb távolságnak és annak, hogy a kikerült szennyezés jelentős része a Csendes-óceánba jutott.

IRODALOM

1. http://www.reak.bme.hu/munkatarsak/dr_aszodi_attila/japan_foeldrenges.html,. Aszodi A.: Újabb (3.) helyzetelemzés a japán földrengés atomerőművi következményeiről, BME NTI, 2011. március 16.
2. <http://www.nisa.meti.go.jp/english/files/en20110412-4.pdf> (Nuclear and Industrial Safety Agency, Japan) (accessed May 3rd 2011)
3. <http://www.irsn.fr/EN/news/Documents/irsn-simulation-dispersion-en.pdf>, IRSN, 2011.03.19., Simulation of atmospheric dispersion of the radioactive plume formed by releases from the Fukushima Daiichi nuclear power plant since 12 March
4. <http://www.epa.gov/radiation/data-updates-march.html>
5. http://www.irsn.fr/EN/news/Documents/IRSN_Dispersion-model-radioactive-releases-in-atmosphere-worldwide-EN.pdf Dispersion model of the radioactive releases in the atmosphere on a worldwide scale, IRSN, 2011.03.22.
6. Masson, O. et. al.: Tracking of Airborne Radionuclides from the Damaged Fukushima Dai-Ichi Nuclear Reactors by European Networks, Environ. Sci. Technol., 2011, 45 (18), pp 7670–7677
7. <http://www.bfs.de/de/ion/imis/luftueberwachung.html>
8. <http://kvsz.kfki.hu/evesjelentes2009.pdf>
9. NAÜ Biztonsági sorozat No. 115, Nemzetközi Biztonsági Alapszabályzat: Az ionizáló sugárzás elleni védelem és a sugárforrások biztonsága, Budapest, 1996
10. ICRP Publication 71, A ge-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 4 Inhalation Dose Coefficients
11. http://mnt.uw.hu/Aszodi_ESZK_ELFT_20110420_v2.pdf, Aszodi A.: A Fukushima Daiichi atomerőmű balesete és hatásai

ZSOLT, HOMOKI, KÖVENDINÉ JÚLIA, KÓNYI, ÁGOTA, UGRON, NÁNDOR, FÜLÖP, GYULA, SZABÓ, PÁL, ADAMECZ, ZSOLT, DÉRI, BENEDEK, JOBBÁGY, MÁRIA, KELEMEN, ISTVÁN, MADARÁSZ, ORMOSINÉ ÉVA, LACA, ISTVÁN, TURAI

ZSOLT, HOMOKI

1221 Budapest Anna u. 5.

tel: (1) 482-2000

e-mail: omoki.zsolt@oski.antsz.hu

Radiation situation in Hungary after the accident of Fukushima

Abstract: As is known, there was an unusually strong earthquake in Japan on March 11, 2011. The following extreme tsunami caused enormous damage in the buildings of Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant on the Pacific coastline of Japan. The electrical supply of the NPP has been immediately broken by the earthquake and the emergency generators were fully damaged by the tsunami. Japanese nuclear operators – in a heroic effort - tried to cool down the reactors by using sea water. During that process hydrogen generated and exploded when it mixed with air in the ventilating system. As a consequence a large amount of radioactive material evaded to the environment.

According to the measurements of the Radiological Monitoring and Data Acquisitions Network the radioactive plume reached Hungary on 24 March. The main volatile fission products - ^{131}I , ^{134}Cs , and ^{137}Cs radioisotopes - were well measurable in aerosols, some other environmental and food samples in Budapest and countrywide in Hungary. The maximum value of their activity concentration in air was reached on the last day of March. It returned to the background level of the activity concentration of air only in the middle of May. As a consequence of respiration of contaminated air maximum 1 Bq ^{131}I could accumulate in the thyroid gland of the home population during the given period. The thyroid doses from this activity have not exceeded the value of 4 μSv dose equivalent for infants, 1 μSv for children and 0,4 μSv for adult persons. These minor quantities are million times smaller of the activity of radioiodines used in nuclear medicine for diagnostic purposes, hence, cannot have health damaging effects. The committed effective dose from inhalation of ^{131}I was 10-30 nSv. It is one hundred times less of our annual radiation dose from natural sources. The radiation burden from radioactive cesium isotopes originated from Fukushima was even much less, around 1 nSv in average.

Keywords: Fukushima Nuclear Power Plant accident, radioactive contamination, environmental radiological monitoring network, radioactive iodine and cesium, ionizing radiation doses

AZ SIS MÉRTÉKRENDSZER

SYSTEM INTER-SPACE

VÁRKONYI TIBOR

Összefoglalás: Az SI mértékegység-rendszer 50 évvel ezelőtti bevezetése fontos lépés volt a tudomány és a mindennapi gyakorlat szempontjából. Ez a mértékrendszer azonban nyilvánvalóan „emberszabású”. Próbálkozások voltak és vannak egy természeti állandókon alapuló, a mikro- és makro-világ definiálására egyaránt érvényes, (esetleges más intelligenciák számára is érthető,) univerzális mértékrendszer kidolgozására.

Kulcsszavak: SI mértékrendszer, univerzális mértékrendszer, Planck-féle egységek, űrkutatás

Egészségtudomány 55/4, 90-98 (2011)

Közlésre érkezett: 2011. április 4-én

Elfogadva: 2011. május 6-án

VÁRKONYI TIBOR

e-mail: tiborvarkony@t-online.hu

Az Egészségtudomány 2011. évi 1. számában az 50 éves SI rendszerre vonatkozó ismereteinket *Dési Illés* foglalta össze, továbbképzés céljából. Érthető, hogy mértékegységeink a földi és emberi paramétereken alapulnak. A természettudományok szempontjából ez nem szerencsés, sőt értelmetlen megoldás. Meg aztán eljön a nap, amikor megtudjuk: nem vagyunk egyedül az Univerzumban. Akkor pedig szükségünk lesz egy univerzális mértékrendszerre. Az alábbiak, *Dési* professzor szerint, az SI rendszer antitézise.

Az „emberszabású” mértékrendszer

Kisgyerek koromban volt egy pulikutyanék, aki reggelenként felébresztett. Hét órakor odajött az ágyamhoz, és szeretettel végignyalta a képemet. Plusz-mínusz öt perc pontossággal. Mivel meg voltam róla győződve, hogy ismeri az órát, szombaton este két órával visszaállítottam a nagy falórát, hogy tovább alhassak. Persze a Betyár saját belső órájához igazodott. Minden fejlettebb élőlényben működik egy időmérő rendszer, "timing system" (1).

Egy időben olyan autóval jártam, melynek a sebességmérőjén mérföldek voltak jelezve. Akkoriban pontosan tudtam, illetve éreztem akár egy fotelban ülve is, mit jelent az ötven mérföldes sebesség, de semmit sem jelentett számomra az ötven kilométeres sebesség fogalma. Idegeinkbe, érzékszerveinkbe beépítve, a mértékegységektől függetlenül ott működik a saját sebességmérőnk. Ennek híján a mesterien vitorlázó saskeselyű úgy zuhanna dugóhúzóba, mint egy bedöglött bombázó.

Ránézel a közlekedési jelzőlámpára, és azt mondod: „piros”. A spektrofotométer ekkor azt mutatja: 800 nanométeres hullámhosszú elektromágneses sugárzás. Egy jószemű ember száznál több színárnyalatot tud megkülönböztetni, ami már ugyancsak jó spektrális felbontóképesség, hiszen a milliméter milliomod-részét méri. Pedig ennek tízezer-szeresét sem képes meglátni, mint tárgyat. A mérés tehát, mint olyan, széles ez élővilágban remekül működik, ahol erre szükség van.

A tudomány és a technika igényeit, ill. egy jó ideje már a mindennapi élet szükségleteit sem elégítette ki ez a „szubjektív mérés”. Megalkottuk tehát saját képünkre és hasonlatosságunkra a mértékegységeket. Eszemben sincs ecsetelni azt a zűrzavart, ami nem is olyan régen még uralkodó volt az inchek, yardok, unciák, pintek, barrelek és parszekok világában. Elég volt az a káosz, amit a Nemzetközi Mértékegység-rendszer (a Systeme International d'Unités, vagyis az SI rendszer,) bevezetése okozott 50 éve itthon és világszerte. Mára már megszoktuk, hogy a meteorológiai jelentésben 760 Hg-mm helyett (amiről tudtuk, hogy egy közepes légnyomás,) 1013 hektopascalt mondanak, amiből eleinte fogalmunk se volt, hogy özönvíz, vagy sivatagi szárazság várható.

De, mint említettem, a mértékegységeket saját képünkre alkottuk meg, és ez igaz marad az SI rendszer bevezetése után is. Maradjunk csak a négy alapvető fontosságú egységnél. A hosszúság mértéke, melyből a tér-mértékeket is származtatjuk, a méter. A méter a *Párizson átmenő délkör körülbelül negyvenmilliomod része*. Térmértékeink tehát saját bolygónk egyik teljesen pontatlanul megállapított, és önkényesen megválasztott méretéhez igazodnak. Persze a métert ma már hallatlan pontossággal, *utólag* definiálták: a fényt rendelték hozzá.

A métert az SI rendszer így határozza meg: „A méter a kripton-atom $2p_{10}$ és $5d_5$ energiaszintje közötti átmenetnek megfelelő, vákuumban terjedő elektromágneses sugárzás hullámhosszának $1650763,73$ -szorosa.” (Egyszerűbb lenne persze, ha valamiféle mértékegység-reform kapcsán a „métert” pontosan a fent említett energia-átmenet kerekén egymilliószorosában határoznánk meg. De ez ma már gyakorlatilag kivihetetlen.) Mindezek azonban nem változtatnak azon, hogy *térmértékünk semmiféle természetes alappal nem bír*.

Idő-mértékegységünk is meglehetősen zavaros: *bolygónk egy tengely körüli forgásának 24-ed részét 60 részre, majd minden 60-ad részét további 60 részre osztjuk. Ez a másodperc*, a *secundum*, az SI rendszer idő-mértékegysége, melyből egy átlag-napban 86 400 van. Az ennél rövidebb időtartamokat azonban már decimálisan képezzük, század- és ezred-másodperceket, stb. mérünk. Ma hivatalosan a *secundum* az alapállapotú cézium-133 atom két adott energiaszintje közötti átmenetnek megfelelő sugárzás $9\ 192\ 631\ 770$ periódusának időtartama. Szép kerek szám... Ennek is megvan persze a maga története, de attól még mint mértékegység tudománytalan, értelmetlen, rosszul kezelhető.

És, (közelítsünk már kissé mondandónk célja felé,) mindenekfelett ***kiáltóan földi vonatkozású***. Nincs az az éles eszű tudós a Tejútrendszerben, aki valamiféle logika alapján képes lenne kikövetkeztetni mértékegységeinket. Maga *Bay Zoltán* (2), magyar-amerikai professzor, a mértékegységek világhírű gondozója sem tudott volna hasonló esetben mit kezdeni, hiszen mértékegységeinknek nincs is semmiféle logikája: történelmi képződmények, melyeket őseinktől örököltünk, s kénytelen-kelletlen, de kegyelettel őrzünk, használunk. (3,4)

Márpedig minden tettünk, minden alkotásunk magán viseli mértékegységeink bélyegét. Ha a Voyager űrszondákat egyszer valaki a világegyetem valamely zugában vizsgálgatni kezdi, percek (*miféle percek?*) alatt rájön, hogy az alkotórészek méretei bizonyos egységek többszöröse, vagy törtrészei. Az űrtechnikusok is szabványok szerint, mérőeszközökkel a kezükben dolgoznak. És azok a valakik megpróbálnak ebből következtetni. Csakhogy a mi mértékegységeink kozmikus szempontból értelmetlenek.

De menjünk tovább, lássuk a tömeg mértékegységét. A kilogramm eredetileg 1 liter $4\ ^\circ\text{C}$ -os víz tömege. Tekintettel a seregnyi zavaró tényezőre, ma *egyszerűen a Sevres-ben őrzött*

platina-iridium etalon tömege. Ennél tudományosabb definíciót még nem sikerült kitalálnunk. A liter = 1000 cm³, vagyis a már megbeszélte (tudományosan értelmetlen) méterből származik. Az egységnyi térfogatban lévő víz tömege függ a hőmérséklettől is, melynek mértékegysége szintén önkényes: a Celsius-fokok esetében a víz fagyáspontja és forráspontja közti különbséget (földi légnyomáson mérve!) 100 részre osztottuk.

A hőmérséklet esetében azért van egy fogódzónk: a Kelvin-fokokat az abszolút zérustól számítjuk, ami természetes fix pont, bár a fokokat itt is Celsius léptékkal mérjük. Így tehát a 0°K = -273,16 °C. Hivatalosan a Kelvin a víz hármaspontja termodinamikai hőmérsékletének 1/273,16-szorosa. Ha valaki nem ismeri mértékeinknek és ezeknek a nyakatekert definícióknak egyébként nagyon érdekes, sőt izgalmas történetét, csak egy dolgot állapíthat meg: zavaros népek lakhatnak ezen a bolygón.

Kozmikus relációkban már végképpen semmi sem indokolja a földi viszonyítási alapok használatát. Hogyan mérjük pl. egy égitest távolságát? Fényévekben. Ez nem más, mint az az út, amit a fény megtesz, míg a Föld egyszer körüljárja a Napot, és ezt a Föld területének kb. negyven-ezred részében fejezem ki (km/év). Vagy például micsoda nevetséges dolog, hogy *Weinberg* (5) nevezetes könyvének címében kénytelen így fogalmazni: *Az első három perc.* Az az időszak, amelyről a könyv szól, az Univerzum kezdete. Hol volt még akkor a Föld, melynek forgásidejéből ezt az időegységet származtatjuk?

A csillagok tömegét a Nap tömegéhez viszonyítjuk, egy jelentéktelen csillagéhoz a Tejútrendszer egyik karjának peremén. A *parszek* sem jobb: az a távolság, ahonnan a Földpálya nagytengelyének a fele 1 szögmásodpercre látszik. Ez megfelel 3,26 fényévnek. Mellesleg: a szögmásodperc egyenlő a derékszög 324 ezredrészével, ami a babiloni hatvanas számrendszerben gyökerezik...

Az idő mértékét nyilván minden élővilág a maga bolygójának mozgása, vagy más jellemző, számára fontos periodikus változás alapján alakítja ki. A központi égitesthez viszonyított mozgások (keringés, tengelyforgás) bizonyára meghatározóak, feltéve, hogy az élőlényeket ez befolyásolja. Mert ha pl. hosszabb egy keringési periódus (év), mint az élőlények élettartama, akkor ez történelmi korszakká változik, nem pedig időegységé.

Vegyük figyelembe, hogy pl. külső bolygóink évei több száz földi évnél felelnek meg. Ezért a másik szempont a lények életritmus. Hosszú élet, lassú életritmus mellett pl. a percek, másodpercek dimenziói jelentéktelenné válhatnak. Ezért aztán semmit sem mond kozmikus viszonylatban a földi év, nap, mint időegység. Az Apollo program során az első leszálláskor a Holdra helyezett emléktáblán ez a dátum áll: *Kr.u. 1969. július 21.* (6) Vajon

mit tud meg erről egy odatévedő idegen? (Nem is szólva arról, hogy Krisztus születése történelmi és nem természettudományos nullpont.)

Egy természetes alapú mértékrendszer lehetősége

A Földön tehát bevezettük az egységes földi alapú mértékeket, az SI rendszert. Célszerű lenne, hogy a természettudományokban, főleg azokban a tudományainkban, melyeknek kozmikus vonatkozásai vannak, vagy lehetségesek, természetes alapú egységeket használjunk. Alkalmazásuk új összefüggéseket hoz felszínre, melyeket az eddigi, tudományos szempontból „értelmetlen” mértékek használata elfedett. Sok természettudományos képletből eltűnnek a „faktorok”, „konstansok”, melyek a kívülállók számára oly misztikussá teszik azokat. (7)

Csaknem bizonyos, továbbá, hogy minden értelmes élővilág azzal kezd, amivel az ember. Első mértékegységeiket saját léptékeik szabják meg: hüvelyk, láb, arasz, öl. (Ha vannak nekik ilyenek...) Amint azonban kezdenek kozmikus intelligenciává válni, mint napjainkban az emberiség, túl kell lépniük azon a szemléleten, hogy önmagukat tartsák az Univerzum etalonjainak. A természetes mértékegységek használata nem csak a kozmikus kommunikáció szempontjából indokolt.

Lehetséges persze, hogy az „idegenek” rendelkeznek olyan érzékszervekkel, melyek feleslegessé teszik a mértékegységek alkalmazását. Nem kötelező minden értelmes lény számára, hogy „egységekben” gondolkodjon. Nem sok hiányzik pl. ahhoz, hogy az ember színérzékelése, függetlenül a mértékegységektől, bizonyos matematikai műveleteket is feleslegessé (sőt értelmetlenné is) tegyen. Miért ne mondhatnánk pl. azt, hogy piros meg zöld az sárga. Vagy sárga mínusz kék az zöld. Ha ezt a két példát egybevetjük, látjuk, hogy ennek a formális matematikához semmi köze, sőt annak ellentmond. Mégis igaz: ezeket a szabályokat a foto-laborások jól ismerik, ezek az additív, ill. szubsztraktív színképzés egyszerű szabályai, bárki kipróbálhatja néhány színszűrővel, színes égővel.

Ahogy az emberi (és állati) szem a színek finom érzékelésére specializálódott, megcsúfolva sok modern mérőeszköz szelektivitását, úgy nagyon is valószínű, hogy más bioszférákban az ottaniak számára fontos természeti tényezők észlelésére vannak kifinomult érzékszerveik. Ha pl. létfontosságú számukra egy szűkebb hőmérséklet-tartomány, azt esetleg század-Celsius fokoknak megfelelő pontossággal tudják érzékelni. De ha a radioaktív sugárzástól függenek életfeltételeik, akkor azok „mérésére” fejlődik ki a megfelelő érzékenységu érzékszervük.

Ismerve a kozmológia mai képlékeny állapotát, (mely szerint lehet, hogy a világ véges vagy végtelen, táguló vagy pulzáló, az energia valószínűleg megmarad, de lehet, hogy

keletkezik és elvész, hogy az atomok mérete állandó, esetleg az időben változó,) az egész világegyetemre érvényes etalonokat találni lehetetlen. Jó lenne legalább a Tejútrendszerben és távcsöveinkkel belátható pár milliárd fényévben használható fogódzókat találni.

Kísérletek univerzális mértékegységek megállapítására

A természetes mértékegységek kutatása nem új keletű törekvés. *Eddington, Dirac és Jordan* foglalkoztak először azzal a gondolattal, hogy a kozmológiai és atomi méretek között szerves kapcsolat lehet. Elemi hosszegységnek az elektron sugarát vették, elemi időegységnek azt az időtartamot, amíg a fény ezt az elektronsugárnyi utat befutja. Az elemi tömegegységnek a protontömeget választották. Úgy találták, hogy ezeket a mértékegységeket alkalmazva lényeges új összefüggések adódnak. Így pl.:

| | | |
|-----------------------|---|--|
| a Világegyetem sugara | = | 10^{40} elektronsugár |
| radius of the Univers | | radius elektron |
| a Világegyetem kora | = | 10^{40} elektronsugár / fénysebesség |
| age of the Univers | | radius elektron/ lightspeed |
| a Világegyetem tömege | = | $(10^{40})^2$ protontömeg. |
| mass of the Univers | | proton mass |

Az elmélet, számos itt nem részletezendő okból, ma már túlhaladott.

Ha a relativitás-elmélet, az egyetemes tömegvonzás elmélete és a kvantumelmélet pontosan igaz, akkor a közismert három természeti állandó, a fénysebesség (c), a gravitációs állandó (G) és a Planck-féle hatáskvantum (h), megadnak egy természetes egységrendszert, az un. **Planck-féle egységeket**. *Ebben a fénysebesség, a gravitációs állandó és a hatáskvantum egyaránt 1-gyel egyenlő.*

Ezek szerint:

| | | | |
|-------------------------|-------|---|--------------------------|
| az elemi távolságegység | s_0 | = | $1,6 \times 10^{-33}$ cm |
| elementar distance unit | | | |
| az elemi időegység | t_0 | = | $5,4 \times 10^{-44}$ s |
| elementar time unit | | | |
| az elemi tömegegység | m_0 | = | $2,2 \times 10^{-5}$ g. |
| elementar mass unit | | | |

Ezek alapvető elméletek alapvető állandói, így elvárhatnánk, hogy létezzen valami a természetben, pl. elemi részecske, aminek ezek az adatai. Ilyet azonban egyelőre nem ismerünk, annál is kevésbé, mert annak 10^{-20} -szor kisebbnek kéne lennie, és kb. ennyivel rövidebb ideig is élne, mint a ma ismert részecskék. Persze a *Nagy Hadron Ütköztető (LHC)* még találhat ilyeneket...

A fenti természetes rendszer tehát három szilárd ponton nyugszik, ami már kettővel több, mint amit Archimédesz kívánt magának a Föld kimozdításához. Mielőtt még méltatlankodni kezdenének, Kedves Olvasók, hogy a 10-x grammok és 10-xx másodpercek nem emberi és nem gyakorlati léptékűek, vegyék figyelembe, hogy ezek csak alapegységek. Ezek sokszorosait kell alkalmaznunk a hétköznapi használatban, melyeknek saját nevük lehet, ahogy az alapegység helyett most is egyszerűen kilót, decit, mázsát mondunk, és a 3600 mp-et egy órának nevezzük. A lényeg a vonatkoztatási alap: az ismert Univerzum legáltalánosabb, legegyszerűbb jelenségeit vettük alapul.

Néhány példa a Planck-féle egységek alkalmazására (8)

A Planck-egységeken alapuló mértékrendszer valóban univerzális, mert amikor az Univerzum lakói eljutnak az intelligencia megfelelő fokára, felismerik ezeknek a természeti állandóknak a szerepét. Minden bizonnyal eljutnak arra a gondolatra is, hogy saját dimenzióik kivetítése helyett ezekre alapozzák mértékrendszerüket. Ezért ezt joggal nevezhetjük **Űrközi Mértékegység Rendszernek, System Inter-Space (SIS) rendszernek**. Konvertáljunk néhány fontosabb mértéket SI-ből SIS-be.

SI mértékrendszerből Planck-egységekbe való átszámítás Conversion from SI system to Planck-unites

| Térmérték/ Space scale | SI egységekben/ SI units | SIS egységekben/SIS unit |
|--------------------------|-----------------------------|---|
| Az Univerzum átmérője | 15 x 10 ⁹ fényév | 8,869 x 10 ⁶⁰ s ₀ |
| Diameter of the Universe | light year | |
| A Tejút galaxis átmérője | 2 x 10 ⁵ fényév | 1,183 x 10 ⁵⁶ |
| Diameter of Milky Way | light year | |
| Egy fényév | 9,46 x 10 ¹⁷ cm | 5,913 x 10 ⁵⁰ |
| One lightyear | | |
| A Nap átmérője | ,39 x 10 ¹¹ cm | 8,688 x 10 ⁴³ |
| Diameter of Son | | |
| Egy meter | 100 cm | 6,250 x 10 ³⁴ |
| One meter | | |
| Egy sejt | 10 x 10 ⁻⁴ cm | 6,250 x 10 ²⁸ |
| One cell | | |
| H-atom átmérője | 1,06 x 10 ⁻⁸ cm | 6,625 x 10 ²⁴ |
| Diameter of H-atom | | |

| Tömegmérték/ Mass scale | | |
|---|---------------------------|---------------------------------------|
| Tejút galaxis tömege Mass of Milky Way | 2×10^{44} g | $9,100 \times 10^{48}$ m ₀ |
| Naptömeg Mass of Sun | $1,99 \times 10^{33}$ g | $9,055 \times 10^{37}$ |
| Földtömeg Mass of Earth | $5,9 \times 10^{30}$ g | $2,685 \times 10^{35}$ |
| Földi biomassza tömege Mass of Earth Biomass | $2,5 \times 10^{18}$ g | $1,138 \times 10^{25}$ |
| Egy kilogram One kg | 1000 g | $4,550 \times 10^7$ |
| H-atom tömege Mass of H-atom | $1,67 \times 10^{-24}$ g | $7,599 \times 10^{-20}$ |
| Időmérték/Time scale | | |
| Az Univerzum kora Age of Universum | 15×10^9 év year | $8,769 \times 10^{60}$ t ₀ |
| A Föld kora Age of Earth | $4,5 \times 10^9$ év year | $2,631 \times 10^{60}$ |
| Élet a Földön Life on the Earth | $3,5 \times 10^9$ év year | $2,046 \times 10^{60}$ |
| Egy földi év One year | $3,16 \times 10^7$ s | $5,846 \times 10^{50}$ |
| Egy nap One day | 8640 s | $1,598 \times 10^{47}$ |

Néhány, pontosan nem meghatározható értéket az SI rendszer szerinti kerek számmal szoktunk megadni. Ezeknél jogunk van az SIS rendszerben is kerek értéket használni.

Eszerint:

| | |
|---|---|
| Az Univerzum átmérője 9×10^{60} s ₀ | kora 9×10^{60} t ₀ |
| The Universe diameter age | |
| A Tejút galaxis átmérője 10×10^{55} s ₀ | tömege 10×10^{48} m ₀ |
| The Milky Way diameter mass | |
| A Föld kora | $2,6 \times 10^{60}$ t ₀ |
| The Earth age | |
| A földi élet kora | 2×10^{60} t ₀ |
| The Earth life age | |
| Life on Earth | age |

Így mindjárt egyszerűbb a megjegyzésük, s megeshet, hogy még közelebb is állnak a valósághoz. Tudnivaló persze, hogy a tetszetős „kerek számok” semmiféle jelentőséggel nem bírnak a természeti törvények szempontjából, pusztán a tízes számrendszer sajátos megjelenési formájáról van szó. A kettes (vagy akárhányas) számrendszerben ugyanezek az értékek már nem „kerek” számok. Az SIS mértékrendszer alkalmazása speciális esetekben napjainkban is célszerű lehet. Általános bevezetése természetesen nem lehetséges, nem is szükséges. Segíthet azonban annak felismerésében is, hol a helyünk az Univerzumban. Talán nem a közepén.

IRODALOM

1. *Gánti T.*: Az élet princípiuma. Gondolat, Budapest 1971.
2. *Marx Gy.*: A marslakók érkezése. Akadémiai Kiadó, Budapest 2010.
3. *Simonyi K.*: A fizika kultúrtörténete. Gondolat, Budapest 1981.
4. *Gamov, G., Cleveland J.M.*: Fizika. Gondolat, Budapest 1973.
5. *Weinberg, S.*: Az első három perc. Gondolat, Budapest 1982.
6. *Marx G.*:(edit.) Bioastronomy-The Next Steps. Kluwer Academic Publisher, Boston-London 1983.
7. *Atkins, P.W.*: The Creation. Freeman & Co. Oxford-SanFrancisco 1981.
8. *Várkonyi T.*: Kozmikus biológia. Antiqua, Budapest 1999.

* * *

TIBOR VÁRKONYI

e-mail: tiborvarkony@t-online.hu

System Inter-Space, the SIS Unit System

Abstract: The introduction of the SI (International System of Units) 50 years ago was an important step from a scientific and a practical viewpoint. However, this unit system is “humanoid”. There are, and have been attempts at developing a universal unit system, which based on natural constants, is equally valid in defining micro- and macro worlds (and is perhaps understandable to other forms of intelligence as well).

Key words: SI system, universal unit system, Planck units, space research.

KÖRNYEZETEGÉSZSÉGÜGY

Spur István a balatoni közegészségügyről
Emlékezés a balatoni kormánybiztosra

VÉRTES LÁSZLÓ

Magyar Orvostörténelmi Társaság
Somogy Megyei Honismereti Egyesület
Veszprém Megyei Honismereti Egyesület

Összefoglalás: Spur István, a Balaton kormánybiztosa az egyik legkiválóbb egyéniség a Magyar Tenger és partvidéke fejlesztésében. 1925-ben összefoglalta - a tájba illesztette - az alapvető közegészségügyi teendőket.

Kulcsszavak: Balaton, környezetegészségügy, üdülés

Egészségtudomány 55/4, 99-104 (2011.)
Közlésre érkezett: 2011. június 24-én
Elfogadva: 2011. szeptember 11-én

DR. VÉRTES LÁSZLÓ
1044 Budapest Szondi u 47
tel: 1-233-1381
e-mail: spindleri@gmail.com

Útikönyvből (1) idézzük, Balatonföldvár leírásából: „Eredetileg puszta volt. 1870-ben *Spur István* uradalmi mérnök – később balatoni kormánybiztos – javaslatára fásították, majd 1896-ban parcellázták. A fürdőtelep tervszerű kialakítása *Spur* érdeme. *Spur* emlékét a mozi előtti utca neve őrzi.” (Megjegyezzük, hogy a mozi az említett helyen már nagyon régen megszűnt, közelében másikat építettek. A teljesség kedvéért: az utcanév tábla sem minden sarkon látható...)

A 2007-ben kiadott kötet (2) több helyen is említi *Spur István* balatonföldvári kötődését: „A fürdőtelep alapos, nagy körültekintéssel elkészített terveinek megalkotásában elévülhetetlen érdemeket szerzett *Spur István* uradalmi mérnök, a későbbi balatoni kormánybiztos. *Széchenyi Imre* megbízásából készíti el a fürdőtelep minden részletre kiterjedő tervét, *Széchenyi Viktor* birtokán.”

1898. I. 30-án alakult meg a fürdőegyesület. Vezetői között volt *Spur István*, *Kresz Géza*, és *Kvassay Jenő*. Utóbbi két név biztosan ismerős – *Kresz Géza* mentőorvos, a Budapesti Önkéntes Mentő Egyesület alapítója (a balatonföldvári magaslaton állott tetszetős villája már nem létezik), *Kvassay Jenő* (híres vízmérnökünk, igen szép emlékművét láthatjuk Balatonföldvárott, amely 1972. óta város). A kötet sorolja az 1857 és 1937 közötti tulajdonosokat: „*Spur István* telke a *Majláth* (ma *József Attila*) utca elején volt. Sokat tett a fürdőhelyek érdekében; kormánybiztosságáról lemondott; Nagy érdeme volt a balatoni műút megteremtésében”.

További elismerő szavakat a kötet „az elismert helytörténész, honismereti szakember” fejezetében találunk (3) : „A Balaton-kultusz új korszakát a Balaton-fürdő Rt. 60 holdas parcellázása indította el: nyomában a gazdasági és társadalmi szervezeteknek a fürdőkultúra és fürdőcivilizáció szolgálatában a fürdőegyesületek létrehozásával, amelyek keretei között motorokként tószermes szakemberek álltak munkába, olyan nevek, mint *Spur István*, *Kvassay Jenő*, gr. *Széchenyi Ferenc*, *Korányi Frigyes*, *Bakay Lajos*, *Szaplonczay Manó*, stb”. *Bizony*, fényes névsor, közéletünk jelesei e téren is eminensek voltak.

Spur István egyik jeles alkotása kitűnő közegészségügyi tanulmány (5). Előbb Budapesten előadást tartott, majd a részletes anyagot közzétette 1925-ben a korabeli *Népegészségügy*-ben.

A tanulmányból kiderül a szerző rendkívül sokoldalú tájékozottsága, mindenre kiterjedő figyelme. Különösen kiemelkedő, hogy a hiányok feltárása után konkrét javaslatokat tesz a megoldásukra. (Ez bizony nem általánosan jellemző, mármint a mondat második része...) Példát ad, hogy széles ismerettárba kell illeszteni a mondanivalót. Helyes a szemlélete, hogy az emberre vonatkozó helyzetet „beágyazza” a tájba – a köz egészségügyének egységébe. Szép, jó a könnyed stílusa, kedves korabeli szavak olvashatóak. *Spur István* rajongva szereti

a Balatont, a partvidéket és sok mindent tesz, ajánl, javasol az odalátogató **ember** érdekében.

Leírta a táj földrajzát: „A tanulmányozott területnek szélessége 8-10 km, terjedelme 126 község határában 294.515 kat. hold, összesen 120.113 lakóval, tehát négyszögkilométerenkint 71 lakóval”.

Említi a tó szépségét: „Természeti szépségét Balatonunknak a zala-veszprémi hegyes vidék adja meg üdítő, bájos változatosságával. Sűrűen tagozzák völgyek, beljebb kies forrásdús katlan-alakulatok”.

Rámutat arra, hogy kevés a fürdőhely, rossz a közlekedés: „Balatonunk 214 km. körületében kevés a fürdőhely s azok is kisméretűek, nagy tömegeknek elhelyezésére berendezve nincsenek, következésképpen az üdülők száma még a fürdőhelyek túltömöttsége mellett is a Balaton nagyságához viszonyítva – csekély. Hajóközlekedés a háború előtt és a háborús években sem volt kielégítő.

Tizenegy fürdőhelyen van hajókikötő. Ezekből az elmúlt campagneban 4 volt forgalomba bekapcsolva, 7 kikötőbe évek óta nem fut be hajó.

A balatoni körútnak építése az állam súlyos anyagi helyzetében csekély mérvben halad előre. A körút hossza 214 km. Elkészült 3700 m., így az évi haladás 800-1000 m. Teljes elkészítése 80 milliárd koronát igényel. Műutak a zala-veszprémi oldalt elég sűrűn, míg a somogy-veszprémi oldalt gyéren szelik.

Nem kielégítő az élelmezés: „Élelemmel való ellátást illetőleg a helyzet éppen nem kielégítő. Élelem ugyan bőven terem, azonban a kisgazda éppen úgy, mint a nagybirtokos, értékesítésnél a fejlesztés nagy hátrányára túlhajtott árakkal dolgozik. Így az élelemmel való ellátás nemcsak a külföldi fürdőhelyek, hanem a városainkban dívó árakhoz viszonyítva is drága”.

Elégtelennek tartja a színvonalat: „Niveaut illetőleg fürdőhelyei a Balatonnak a kezdetlegességből a kibontakozni akarás stádiumában vannak. A kibontakozást részben az ország súlyos anyagi helyzete, részben a fürdőérdekelteknek szervezetlensége és sajnos, közönye, egészséges fürdőpolitikát irányító fürdőtörvénynek hiánya nehezíti meg, de még az a körülmény is, hogy alkalmazkodnia kell, sőt kívánatos is, hogy alkalmazkodjunk a Balatonvidék klimatikus viszonyaihoz, mely – sajnos – szeszélyes annyira, hogy még a kedvező időjárás mellett sem hosszabb a főidény 60 napnál, az elő- és utóidény pedig 15-15 napnál. Téli idényre pedig a Balaton mentén, tekintettel, hogy a víztükör átlag minden negyedik-ötödik évben fagy be, sportolási szempontból számítani nem lehet”.

Előhozza ki ruházzon be: „Itt merül fel a kérdés, vajon önerőnkől, idegen tőke, így idegen érdekeknek bekapcsolása nélkül, a különleges viszonyainkhoz alkalmazkodó, bár szerényebb, de beillő alkotásokkal igyekezzünk-e Balatonunknak cultura-keretét képezni, avagy bízzuk azt a külföldi tőkének állandóan jósolt beözönlésére, vagy akár csak jelentkezésére.

Magam részéről az elsőnek vagyok híve, lévén abban a meggyőződésben, hogy amit anyagi viszonyainkkal arányban, saját erőnkkel Balatonunk kerületében alkotunk, az oda a legbeillőbb s nekünk egyszersmind a legértékesebb is”.

Felveti a kérdést, hogy melyek a megoldásra váró problémák ?

„Fásítás, bokrosítás. Balatonunk partja a zala-veszprémi oldalon erdőséggel – bár megszakításokkal – élénken szegélyezett. Nem így a somogy-veszprémi oldalon, ahol a kopár terület közvetlen a part mentén 32 km. hosszban közel 3000 kat. hold.

A földbirtokrendező törvényt kiegészítő novella a Balaton kerületében 500 m. széles sávot a földigénylés alól mentesít, ebben a 3000 kat. hold kopár terület szintén bent foglaltatik.

E területnek fásítása, bokrosítása a fejlesztés gyorsítása érdekében egyenesen szükséges. Élénkíti a letelepülési hajlamot s megkönnyíti, lehetővé teszi a parkképzést.

Szállodaépítés: Balatonunk mentén évről-évre mind fokozottabban érezhető a szállodahiány. Ha szép a május és június eleje, az annyira-mennyire kielégítő szobák bérléséért tömeges a jelentkező. Kielégíteni azonban csak elenyésző keveset lehet a jelentkezés arányában. Ez is egyik fő oka amiért a magyar publikumnak túlnyomó része üdülésre a külföldet keresi fel, melyet elősegít még az a körülmény, hogy szállodáink a culturigényeket enyhén szólva gyengén elégítik A culturigényeket kielégítő szállodáknak szaporítása szükséges.

Mai nyomasztó helyzetében országunknak nagy alkotásokra e téren alig gondolhatunk, azonban kisebb, de beillő létesítményekre igen..

Középosztályunk értékes része a köz- és magántisztviselők osztálya, épp így a munkásosztály is, a balatoni üdülésből már évek óta majd teljesen ki van zárva a magas árak miatt. Ezen anomalikus helyzetnek enyhítését ugyancsak elősegíti a szálloda-otthonoknak emelése; hiszen egy 25 szobás szálloda egy idényben június 1-től szeptember 15-ig 3 hetes turnusokban kétszáz-kétszázötven vendéget üdültethet.

Különösen kívánatos, hogy a balatoni fürdőzés-üdülés fellendítésére emelendő új szállodák, vendéglők s tartozékai a házadó, ezeknek járulékai, megyei és községi adók alól legalább 20 évre, üzemük a kincstári haszonrészesezés s luxusadók alól mentesíttessenek”.

Felemeli a szavát a drágaság ellen „Sok szó esik a balatoni üdülés drágaságáról. Teherbíró képességünk arányában a szállodai, vendéglői üdülés épp úgy, mint a magánháztartás tényleg drága is volt, azonban a háború előtti és háború alatti árakhoz viszonyítva olcsóbb.

Azonban amint a külfölddel szemben háború előtt drága volt a balatoni üdülés, drága az ma is. A tulajdonosoknak számolni kell és fognak is, hogy szállodáikat megtölthessék.

Sokkal fontosabb ennél az élelemmel való ellátásnak megkönnyítése, az élelemáraknak mérséklése, a mit csakis nagyobb termelő vidéknek szorosabb bekapcsolásával, árubeszerzésnek és piaczi árusításnak megszervezésével érhetünk el”.

A vízi közlekedést, is megemlíti: „Új járatoknak kellő beillesztésével a balatoni fürdőhelyek szoros kapcsolatba kerülnének. Kérdés, vajon a gőz- vagy egyéb motoros berendezéssel felszerelt hajó alkalmas-e a megjelölt út forgalmának lebonyolítására.

Kisebb tömegforgalomnak gyors lebonyolításáról lévén szó, következik, hogy erre a gőzerővel hajtott hajók, tekintettel üzemük költséges voltára, nem alkalmasak; inkább megfelelnek a kisebb 25-30 személynek szállítására berendezett gyorsjáratú nyersolajmotorok, mert ezeknek üzeme 50%-kal olcsóbb a gőzzel hajtotténál, gyorsan mozgásba is helyezhetők s a partokat is, sekély járatúak lévén, megközelíthetik, kötésükhöz egyszerű berendezés szükséges. Biztonságot illetőleg pedig, teljesen megfelelnek a követelményeknek”.

Az áramszolgáltatásról: „berendezés szakértők megállapítása szerint elhibázott. Áramszolgáltatása akadozó, e miatt gyakori a panasz”.

A turistautak szükségességéről az alábbiakat írja: „Az üdüléssel vele jár a turistáskodás, hogy ez élvezhető is legyen, ahhoz a vidéket feltáró turistautakra van szükség.

Turistautaknak kijelölése helyszíneléssel papíron már megtörtént, csak a természetbe kell átvinni s a térképet, kalauzt összeállítani”.

Nem feledkezik meg a jó reklám szükségességéről sem: „Sokat hallom, hogy a külföld nem ismeri Balatonunkat, azért nem keresi fel, ezért ismertető, képes reclamokat kell a balatoni fürdőhelyekről készíteni s külföldön terjeszteni. Ám jó, áldozunk ismertető reclamokra, azonban csak általánosságban és azokról a balatoni fürdőhelyekről, melyek a kulturigényeket annyira-mennyire kielégítik, szóval legyünk óvatosak.

A **Magyar Tenger** partvidéke, környezete gondjaival ma is sokan foglalkoznak. Számos állami, társadalmi, egyéni tevékenység folyik. Többször felmerült, hogy legyen „Balaton megye”. Hiányzik azonban a mai **Spur István**. Ezért idéztük föl a jeles előd emlékét.

IRODALOM

1. *Major B.*: (szerk.) Balaton. Panoráma, Budapest, pp. 1963. 305.
2. Balatonföldvár (kézikönyv): Balatonföldvár, 2007. pp. 28., 31., 335., 469.
3. *Kanyar J.*: Fürdőegyesületi emlékkő avatás. In: A Balatonlellel Fürdőegyesület 100 éve.(szerk.): Katus L. Balatonlelle, 2004. pp. 37.
4. *Bornemissza K.*: Az üdülőtelep és a fürdőegyesület megalapítása, In Balatonföldvár. (szerk.): Berkesné Hegedűs Márta. Balatonföldvár 2007.
5. *Spur –I.*: A Balaton problémái. Népegészségügy, 1925. 6. pp. 134.

* * *

DR. LÁSZLÓ VÉRTES

1044 Budapest Szondi u 47

el: 1-233-1381

e-mail: spindleri@gmail.com

Istvan Spur on the public health of the Lake Balaton

Abstract: Spur, Istvan, Government Commissioner of the Lake Balaton is one of the most outstanding personalities of the Hungarian marine and coastal development. In 1925, summed up - integrated into the landscape - the basic tasks of public health around the Lake

Keywords: Lake Balaton, environmental, recreation,

HÍREK

**A Magyar Higiénikusok Társaságának 2011 október 5-i közgyűlésén megválasztott
tisztségviselői**

MHT elnök: Dr. Páldy Anna

MHT főtitkár: Dr. Oroszi Beatrix

MHT alelnök: Dr. Melles Márta, Dr. Legoza József

MHT titkár: Nagy Csilla

MHT pénztáros: Dr. Ozoray Kamilla

Fegyelmi Bizottság elnök: Dr. Hegedűs György

Fegyelmi Bizottság tag: Dr. Ecsedi Gabriella, Gyulai Éva

Fegyelmi Bizottság póttag: Kerek Krisztina, Dr. Molnár Zsuzsanna

Ellenőrző Bizottság elnök: Dr. Kovács Aranka

Ellenőrző Bizottság tag: Dr. Pándics Tamás, Dr. Pohl Ödönné

Ellenőrző Bizottság póttag: Kádár László, Dr. Paulinyi Zsuzsanna

Ifjúsági Bizottság elnök: Kovács Katalin

Ifjúsági Bizottság tag: Anna Lívia, Dr. Fehér Katalin, Hofer Ádám

Ifjúsági Bizottság póttag: Barna Zsófia, Dr. Berényi Károly

Elnöki tanácsadó testület tag:

Dr. Amberger Erzsébet

Dr. Antmann Katalin

Dr. Asztalos Ágnes

Prof. Dr. Berencsi György

Dr. Csohán Ágnes

Prof. Dr. Dési Illés

Dr. Kádár Mihály.

The newly elected presidium of the Hungarian Society of Hygienists

Állásfoglalás a nanotechnológia egészségügyi hatásairól

A Magyar Tudományos Akadémiát és további 22 nemzeti akadémiát tömörítő EASAC és az Európai Bizottság egyik főigazgatóságaként működő Közös Kutatóközpont (JRC) a nanotechnológia egészségügyi hatásaival kapcsolatos jelentést tett közzé. Ebben a téma legjobb szakértői a nanoszerkezetek és nanoanyagok egészségügyi és környezeti lehetőségeiről és kockázatairól tájékoztatják a döntéshozókat és a közvéleményt.

Az EASAC (Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete) - melynek választott alelnöke Pálinkás József, az MTA elnöke - és a JRC (Európai Közös Kutatóközpont) stratégiai együttműködésének első eredménye az a közös állásfoglalás, amelyet a két szervezet A mesterségesen előállított nanoszerkezetek hatása az egészségre: szempontok a haszon-kockázat elemzéshez címmel adott ki a nanotechnológia egészségügyi hatásairól. A tizenhárom szakértő közös munkájaként megszületett állásfoglalás egy időben jelenik meg az Európai Bizottság ajánlásával, amelyet a nanoanyagok új, egységes definíciójának elfogadásával kapcsolatban tett.

A jelentés megállapítja, hogy a nanotechnológiának mint ígéretes új tudományterületnek a jövőben kiemelt szerepe lehet az Európai Unió innovációs stratégiájában, a kontinens gazdasági fejlődésében, illetve az iparágak közötti versenyben. A dokumentum szerint olyan összehangolt, tudományos alapokon nyugvó szabályozó keretrendszerre van szükség, amely egyszerre veszi számba a nanoszerkezetek lehetséges egészségügyi, illetve környezeti hatásait. A jelentés szerzői felhívják a figyelmet arra, hogy a nanoanyagok új generációjának kifejlesztése szükségessé teszi a különböző tudományterületek kutatóinak minden eddiginél szorosabb együttműködését. Az EASAC és a JRC közös állásfoglalásának megállapításai az „EU 2020” stratégiával egyetemben összehangolt munkát sürgetnek a nanotechnológiai innovációk terén, illetve figyelmeztetnek a nanoanyagok mindennapi életünkben betöltött szerepével kapcsolatos társadalmi vita fontosságára.

Standpoint on the health effects of nanotechnology

Az MTA Honlapja lapján

A rosszindulatú daganatok kutatása

Az új kutatások annak a felderítését célozzák, hogy a különböző genetikai elváltozások következtében kialakuló tumorsejtek milyen típusú kezelésre reagálnak a leginkább. Ezen ismeretek hozzájárulhatnak ahhoz, hogy a jövőben az onkológusok a konkrét genetikai elváltozásnak megfelelő, leghatékonyabb kezelési formát választhassák ki.

Egyes, szervezetünkben zajló, kémiai folyamatok, illetve külső környezeti hatások, mint például az ultraibolya sugárzás vagy a dohányfüst, folyamatosan károsítják szervezetünk genetikai állományát. Jelenlegi ismereteink szerint sejteinkben naponta akár százezer DNS-hiba is keletkezhet, de ezeket a természetes hibajavító mechanizmusok helyrehozzák.

Ha túl sok hiba keletkezik a genetikai állományban, vagy a biológiai hibajavító mechanizmusok nem működnek megfelelően, akkor a sejt általában elpusztul, néha azonban életben marad, de megváltozik a viselkedése. A DNS károsodása esetén előfordulhat, hogy a sejt kontrollálatlanul osztódni kezd, ami rákos elváltozáshoz vezet. Ha meg akarjuk találni a daganatos megbetegedések hatékony kezelési módját, fontos megértenünk a hibák kialakulásának mechanizmusát.

A sérülések következményeinek pontos nyomon követése érdekében mesterségesen DNS-károsodásokat hoznak létre állati és emberi sejt kultúrákban. Ezekben a vizsgálatokban a biológus egyrészt a génállományt károsító környezeti hatásokat reprodukálja, másrészt a tumoros betegségek kezelésében alkalmazott kemoterápiás szerek hatását is nyomon követi, amelyek gyógyító hatásukat paradox módon a DNS károsításával érik el. Mivel a tumorsejtekben hiányoznak vagy nem megfelelő hatékonysággal működnek a DNS-javító folyamatok, ha további hibákat okozunk bennük, nagy eséllyel elpusztíthatjuk őket. Ezeknek a szereknek a sejt kultúrákra tett hatását vizsgálva feltárhatják, hogy a különböző genetikai hibák mely típusú szerekkel kezelhetőek a leghatékonyabban.

Bár kívülről nézve két daganat látszólag azonos, a genetikai hibák típusának függvényében valószínűleg más-más jellegű kezelésre reagálnak jól. A kutatások hozzájárulhatnak, hogy a jövőben az orvosok már a kezelések megkezdése előtt meghatározhassák, milyen konkrét genetikai hibák állnak egy adott daganatos elváltozás hátterében, aminek ismeretében képesek lesznek a leghatékonyabb kezelési eljárást kiválasztani.

Bár a genetikai hibák típusát pontosan meghatározó tesztek egyelőre nagyon drágák, ez hosszú távon nem lehet akadály a génhibák okozta rákos megbetegedések gyógyításában: Mivel a tumorok kezelésére jelenleg használt szerek szintén rendkívül költségesek, hosszú

távon inkább pénzt takarítunk meg azzal, ha már a kezelés kezdetén sikerül a megtalálnunk a leghatékonyabb gyógyszert.

Towards the genetical investigation of malignant tumours

Az MTA Honlapja alapján

Csökkenő születések, stagnáló halálozások Népmozgalom, 2011. január–augusztus

Az előzetes adatok szerint 2011 első nyolc hónapjában 57 630 gyermek született, 4,7 százalékkal kevesebb, mint egy évvel korábban. A halálozások száma 86 324 volt, ami 0,4 százalékos emelkedést jelent a 2010. január–augusztusi időszakhoz képest. A természetes fogyás 28 694 fő volt, 3171-gyel több az egy évvel korábbinál. A nemzetközi vándorlás figyelembevételével becsült népességszám az időszak végén 9 millió 965 ezer fő volt.

Az előzetes adatok szerint 2011 első nyolc hónapjában kevesebb gyermek született és valamivel több lakos hunyt el, mint az előző év azonos időszakában. A születésszám a január–áprilisi jelentős 10,9 százalékos csökkenést követően májusban 3,6 százalékkal maradt el az előző évitől, az ezt követő három hónapban viszont egy lassan emelkedő irányzatot mutat. Júniusban 2 százalékkal, júliusban 3,2 százalékkal, augusztusban pedig 5,7 százalékkal több gyermek jött világra, mint az előző év azonos hónapjaiban. Összességében azonban az év első nyolc hónapjában 2818-cal (4,7%-kal) kevesebb gyermek született, mint egy évvel korábban. A halálozások száma négy hónapban magasabb volt az előző évinél, áprilisban és augusztusban kismértékű, júniusban és júliusban viszont jelentősebb, 6,1 százalékos csökkenés mutatkozott az egy évvel korábbihoz képest. A halálozások száma összességében kismértékben 0,4 százalékkal emelkedett, ami a 2010. január–augusztushoz viszonyítva a 353-mal több halálozásból adódott.

A házasságkötések havonkénti száma egyenetlenül alakult. Négy hónapban meghaladta az egy évvel korábbit, márciusban és júliusban csak kisebb mértékben csökkent, májusban és augusztusban viszont jelentősebb 8,3, illetve 4,1 százalékos visszaesést mutatott az előző év azonos hónapjaihoz képest.

Összességében a 2011 első nyolc hónapjában regisztrált 25 248 házasságkötés 351-gyel, azaz 1,4 százalékkal maradt el az egy évvel korábbitól.

Ezer lakosra 8,7 élveszületés és 13,0 halálozás jutott. Az előbbi 0,4 ezrelékponttal alacsonyabb, az utóbbi viszont 0,1 ezrelékponttal magasabb volt, mint egy évvel korábban. A házasságkötési arányszám 3,8 ezrelékes értéke megegyezett az előző évivel. A természetes fogyás mértéke a 2010. január–augusztusi 3,8 ezrelékről 4,3 ezrelékre emelkedett. 2011 első nyolc hónapjában ezer élveszületésre 5,1 csecsemőhalálozás jutott, ami 0,3 ezrelékpontos emelkedést jelentett az egy évvel korábbihoz képest.

A születésszám csökkenése és a halálozások kismértékű emelkedése következtében a természetes fogyás üteme növekedett, és a 2010. január–augusztusi 25 523-mal szemben 2011 első nyolc hónapjában 28 694 főt tett ki. A nemzetközi vándorlás becsült értékeinek

pozitív egyenlege folytán az ország lakossága ténylegesen kisebb mértékben, mintegy 21 000 fővel csökkent. Eszerint a népesség lélekszáma az időszak végén 9 millió 965 ezer fő volt.

1. A természetes népmozgalom főbb adatai Main data of vital events

| Év, hónap | Házas- ság- kötés | Élveszü- letés | Halálo- zás | Természe- tes szapo- rodás, fogyás (-) | 1 éven aluli meghalt | Házas- ság- kötés | Élveszü- letés | Halálo- zás | Természe- tes szapo- rodás, fogyás (-) | 1000 élve- szülöttre jutó 1 éven aluli meghalt |
|---|-------------------------|-----------------------|----------------|---|---|-------------------------|-----------------------|----------------|---|--|
| <i>Year, month</i> | <i>Marri- age</i> | <i>Live birth</i> | <i>Death</i> | <i>Natural increase or dec- rease (-)</i> | <i>Deceased under 1 year of age</i> | <i>Marri- age</i> | <i>Live birth</i> | <i>Death</i> | <i>Natural increase or dec- rease (-)</i> | <i>Deceased under 1 year of age per thousand live-born</i> |
| ezer lakosra – per thousand population | | | | | | | | | | |
| 1960 | 88 566 | 146 461 | 101 525 | 44 936 | 6 976 | 8,9 | 14,7 | 10,2 | 4,5 | 47,6 |
| 1970 | 96 612 | 151 819 | 120 197 | 31 622 | 5 449 | 9,3 | 14,7 | 11,6 | 3,1 | 35,9 |
| 1980 | 80 331 | 148 673 | 145 355 | 3 318 | 3 443 | 7,5 | 13,9 | 13,6 | 0,3 | 23,2 |
| 1990 | 66 405 | 125 679 | 145 660 | -19 981 | 1 863 | 6,4 | 12,1 | 14,0 | -1,9 | 14,8 |
| 2001 | 43 583 | 97 047 | 132 183 | -35 136 | 789 | 4,3 | 9,5 | 13,0 | -3,4 | 8,1 |
| 2002 | 46 008 | 96 804 | 132 833 | -36 029 | 693 | 4,5 | 9,5 | 13,1 | -3,5 | 7,2 |
| 2003 | 45 398 | 94 647 | 135 823 | -41 176 | 690 | 4,5 | 9,3 | 13,4 | -4,1 | 7,3 |
| 2004 | 43 791 | 95 137 | 132 492 | -37 355 | 628 | 4,3 | 9,4 | 13,1 | -3,7 | 6,6 |
| 2005 | 44 234 | 97 496 | 135 732 | -38 236 | 607 | 4,4 | 9,7 | 13,5 | -3,8 | 6,2 |
| 2006 | 44 528 | 99 871 | 131 603 | -31 732 | 571 | 4,4 | 9,9 | 13,1 | -3,2 | 5,7 |
| 2007 | 40 842 | 97 613 | 132 938 | -35 325 | 577 | 4,1 | 9,7 | 13,2 | -3,5 | 5,9 |
| 2008 | 40 105 | 99 149 | 130 027 | -30 878 | 553 | 4,0 | 9,9 | 13,0 | -3,1 | 5,6 |
| 2009 | 36 730 | 96 442 | 130 414 | -33 972 | 495 | 3,7 | 9,6 | 13,0 | -3,4 | 5,1 |
| 2010 | 35 520 | 90 335 | 130 456 | -40 121 | 481 | 3,6 | 9,0 | 13,0 | -4,0 | 5,3 |
| 2010. J | 948 | 7 980 | 11 479 | -3 499 | 32 | 1,1 | 9,4 | 13,5 | -4,1 | 4,0 |
| F | 1 253 | 7 425 | 10 586 | -3 161 | 29 | 1,6 | 9,7 | 13,8 | -4,1 | 3,9 |
| M | 1 809 | 8 183 | 11 402 | -3 219 | 38 | 2,1 | 9,6 | 13,4 | -3,8 | 4,6 |
| A | 2 124 | 7 406 | 10 674 | -3 268 | 30 | 2,6 | 9,0 | 13,0 | -4,0 | 4,1 |
| Mj | 4 720 | 7 010 | 10 629 | -3 619 | 48 | 5,6 | 8,3 | 12,5 | -4,3 | 6,8 |
| Jü | 3 779 | 7 174 | 10 193 | -3 019 | 33 | 4,6 | 8,7 | 12,4 | -3,7 | 4,6 |
| Jl | 5 325 | 7 797 | 10 945 | -3 148 | 46 | 6,3 | 9,2 | 12,9 | -3,7 | 5,9 |
| A | 5 641 | 7 473 | 10 063 | -2 590 | 37 | 6,6 | 8,8 | 11,9 | -3,1 | 5,0 |
| Sz | 4 285 | 7 673 | 10 469 | -2 796 | 41 | 5,2 | 9,3 | 12,7 | -3,4 | 5,3 |
| O | 2 324 | 7 389 | 11 430 | -4 041 | 42 | 2,7 | 8,7 | 13,5 | -4,8 | 5,7 |
| N | 1 527 | 7 347 | 10 595 | -3 248 | 48 | 1,9 | 8,9 | 12,9 | -4,0 | 6,5 |
| D | 1 785 | 7 478 | 11 991 | -4 513 | 57 | 2,1 | 8,8 | 14,1 | -5,3 | 7,6 |
| 2011. [†] J | 1 074 | 7 610 | 11 990 | -4 380 | 48 | 1,3 | 9,0 | 14,1 | -5,2 | 6,3 |
| F | 1 304 | 6 603 | 11 330 | -4 727 | 28 | 1,7 | 8,6 | 14,8 | -6,2 | 4,2 |
| M | 1 773 | 7 045 | 11 760 | -4 715 | 32 | 2,1 | 8,3 | 13,9 | -5,6 | 4,5 |
| A | 2 189 | 6 357 | 10 660 | -4 303 | 46 | 2,7 | 7,8 | 13,0 | -5,2 | 7,2 |
| Mj | 4 328 | 6 755 | 10 703 | -3 948 | 46 | 5,1 | 8,0 | 12,6 | -4,7 | 6,8 |
| Jü | 3 874 | 7 316 | 9 846 | -2 530 | 30 | 4,7 | 8,9 | 12,0 | -3,1 | 4,1 |
| Jl | 5 298 | 8 045 | 9 999 | -1 954 | 37 | 6,3 | 9,5 | 11,8 | -2,3 | 4,6 |
| A | 5 408 | 7 899 | 10 036 | -2 137 | 29 | 6,4 | 9,3 | 11,9 | -2,5 | 3,7 |
| 2010. J-A | 25 599 | 60 448 | 85 971 | -25 523 | 293 | 3,8 | 9,1 | 12,9 | -3,8 | 4,8 |
| 2011. [†] J-A | 25 248 | 57 630 | 86 324 | -28 694 | 296 | 3,8 | 8,7 | 13,0 | -4,3 | 5,1 |
| Előző év azonos időszaka = 100,0 Corresponding period of the previous year = 100,0 | | | | | | | | | | |
| 2011. [†] J-A | 98,6 | 95,3 | 100,4 | 112,4 | 101,0 | 98,9 | 95,6 | 100,7 | 112,8 | 106,0 |

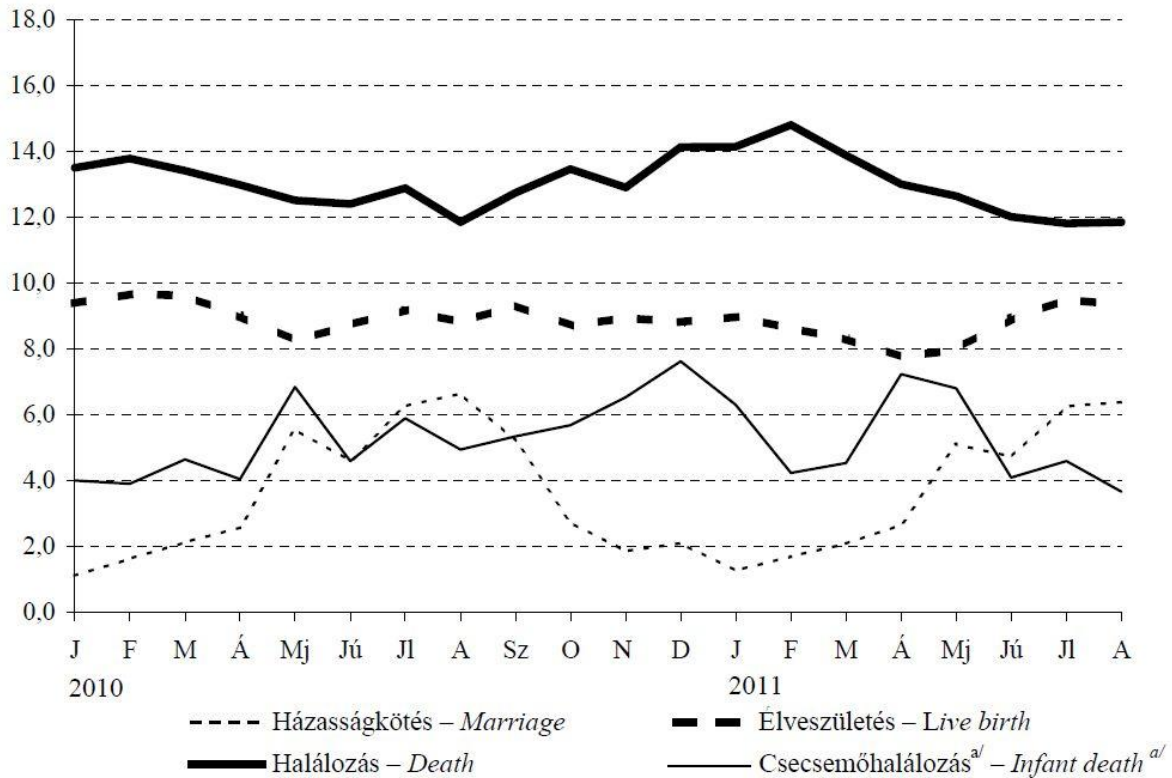
+ / Előzetes, részben becsült adatok. – Preliminary, partly estimated data.

Megjegyzés: a százalékos és viszonyítási számok kiszámítása kerekítés nélküli adatok alapján történt.

Note: percentages and rates have been calculated on the basis of unrounded figures.

**A természetes népmozgalom főbb adatai havonta, 2010, 2011+/
(ezer lakosra)**

**Main data of vital events by months, 2010, 2011 +/
(per thousand population)**



+ / Előzetes, részben becsült adatok. – Preliminary, partly estimated data.

a/ Ezer élveszületésre. – Per thousand live births.

A KSH Honlapja alapján