

309.024

IV.

HU ISSN 0004-7201

IZOTÓPTECHNIKA

28. ÉVFOLYAM 1. SZÁM (1985)

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA IZOTÓPINTÉZETE



Felelős szerkesztő: Veres Árpád

Kiadja az MTA Izotópintézete
Felelős kiadó: Veres Árpád igazgató

Készült az MTA Központi Fizikai Kutatóintézete házi sokszorosítójában.
Felelős vezető: Tőreki Béláné

1985. április 15.

Törzsszám: KFKI-85-223

Terjeszti a Magyar Posta.

*

A szerkesztőbizottság:

Bába Miklós, Csirik János,
Fehér László, Földes János,
Gróz Péter, Hernády Tibor,
Illy József, Kocsár László,
Lengyel Tamás, Márton József,
Máté Ferenc, Medveczky László,
Sirokmán Ferenc

A szerkesztőség címe:
Az MTA Izotópintézete,
Budapest, Pf. 77, 1525

*

Terjeszti a Magyar Posta.
Előfizethető minden
kézbesítő postahivatalnál, a
Posta hírlapüzleteiben és a
Posta Központi Hírlapirodájá-
nál /KHI/, Budapest V., József
nádor tér 1, 1900, közvetlenül
vagy postautalványon, valamint
átutalással a KHI 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj egy évre 320 Ft.
Egyes szám ára 80 Ft.

Megjelenik évente négyszer.

H E L Y E S B I T É S

1984. évi 4. számunk 234. oldalán a szerzők közt Kiss Béla nevét
Kiss Borbálának irtuk. Elnézést kérünk.

A szerkesztőség

IZOTÓRTECHNIKA

28. ÉVFOLYAM

1985

1. SZÁM

TARTALOM

- A nukleáris mágneses magrezonancia /NMR/ alapjai és orvosi alkalmazása
Horváth M. 1
Ядерно-магнитная резонанция /ЯМР/ и ее применение в медицине
Principles of Nuclear Magnetic Resonance /NMR/ Imaging and Its Medical Diagnostic Adaption
- Differenciáldisszociációs mikromódszer a metandrosztenolon /nerobol/ plazmafehérjéhez való kötődésének vizsgálatára
Bojadzsleva, M., Kremmer T., Kocsár L. 17
Дифференциально-диссоциационный микрометод для определения связывания метандростенолона /неробола/ к белкам плазмы
A Differential Dissociation Micromethod for the Investigation of Binding of Metandrostenolone /Nerobol/ to Plasma Proteins
- A teljesen kiürített rétegű szilíciumdetektor vizsgálata
Sági L., Deme S. 21
Кремниевый детектор с полностью истощенным поверхностным запирающим слоем
Silica Detector with Completely Emptied Layers
- A tömeges jódprofilaxis sugáregészségügyi jelentősége
Turai I., Varga P.L., Sztanyik B.L. 28
Радиационно-гигиеническое значение массовой йодной профилактики
Radiohygienic Importance of Iodine Prophylaxis of the Population at Large
- A ^{15}N -izotóphigitásos vizsgálatok egy módszertani kérdéséről, II.
Nosek J., Bakonyi G. 42
О методологических проблемах разбавления изотопа ^{15}N , II.
Methodological Problems in the ^{15}N Isotope Dilution Method, II.

IZOTÓPOK DIAGNOSZTIKUS ALKALMAZÁSÁNAK SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KÉRDÉSEI
A KORSZERŰ SUGÁRVÉDELEM TÜKRÉBEN
Az Eötvös Loránd Fizikai Társulat sugárvédelmi szakcsoportjának és
a Magyar Orvosi Nukleáris Társaság méréstechnikai munkacsoportjának
tudományos Ülése, Budapest, 1984. november 10

Inkorporált izotópok sugárterhelése Beleznay F-né	53
Нагрузка от инкорпорированных изотопов	
Radiation Exposure from Incorporated Isotopes	
A dolgozók sugárterhelése radiotechnéciummal jelzett farmakonok alkalmazásánál Makra Zs.	61
Радиационная нагрузка лиц, использующих меченные радио- технецием лекарственные препараты	
Radiation Exposure of Persons, Professionally Using Pharmaca Labelled with Radiotechnetium	
A klinikai gyakorlatban ma használatos és beszerezhető sugárzásmérők és szervizük Farkas F.	62
Использованные в клинической практике и доставаемые измерители излучения и их сервис	
Radiometers in Use in Hungarian Clinical Practice and Available on the Market, and Their Service	
Zárszó Bozóky L.	65
Заключительное слово	
Final Speech	
RENDEZVÉNY	
A 12. Nemzetközi Forróatom-kémiai Szimpózium, Balatonfüred, 1984. szeptember 23-28 /Berei K./	67

A NUKLEÁRIS MÁGNESES MAGREZONANCIA /NMR/ ALAPJAI ÉS ORVOSI ALKALMAZÁSA

Horváth Mihály

Állami Szivkórház, Balatonfüred, 8230

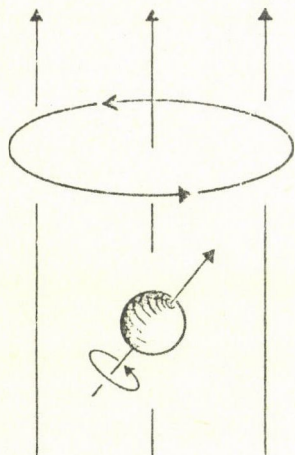
/Érkezett 1984. november 30-án/

AZ NMR ELVE

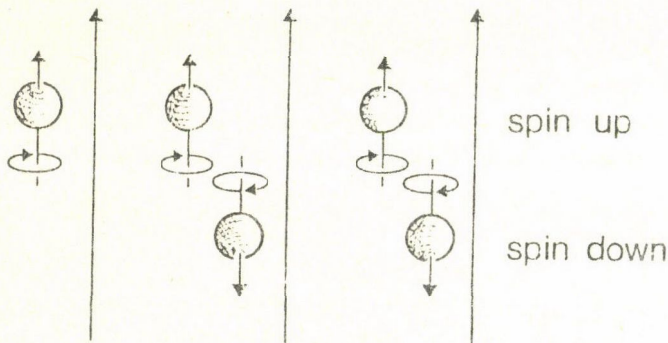
A mágneses magrezonancia azon alapszik, hogy a kvantumelmélet szerint a mágneses momentumu mágneses részecskék mágneses térben csak meghatározott nyílásszöggel precedálhatnak /magyarul pöröghetnek/ és a lehetséges helyzeteknek megfelelő energiák közt egyértelműen meghatározott különbség van. Ennek következtében *állandó erősségű mágneses térben* lévő paramágneses anyagon *v* *radio/-frekvenciájú* *elektromágneses hullámot bocsátva át* úgy, hogy annak mágneses térvektora merőleges legyen a külső tér erővonalaira, ez képes a mágneses momentumok irányát megváltoztatni. ha $h \cdot v$ egyenlő a 2 kvantum-állapot energia-különbségével. Ez a "rezonancia" a v frekvenciájú hullám abszorpciójával jár együtt. Rezonancia akkor következik be, ha a H_0 /sztatikus/ tér körüli precesszió ω_0 szögsebessége éppen megegyezik a rábocsátott elektromágneses hullám kör-frekvenciájával: $\omega_0 = 2 \cdot \pi \cdot v$.

A rezonancia kapcsán az energia egyik megjelenési formáját képező spin helyzetben is változás következik be. Atommagok közül a 4-gyel nem osztható tömegszámúaknak van spin-je, míg elektronok közül a párnélküli elektronoknak. Adott mágneses-fluxussal létrehozott energiaszint különbséget a Larmor-egyenlet adja meg frekvenciafüggésben és ennek tagja az indukáló mágneses mezőn kívül a Planck konstans, a giro-mágneses ráció és a kör-frekvencia miatt a 2π . A behatás révén a magspin az alacsonyabb energia-nívóju up állapotból down állapotba billen és az energia-többletet bizonyos lecsengési idővel leadja. A giro-mágneses ráció a spin mechanikus impulzus-nyomatéka és mágneses momentuma közti viszonyt tükrözi. A nukleáris spin kvantum-mechanikailag, míg az eredő NMR-jel a klasszikus mechanika szerint értelmezhető. A mag mágneses momentuma a töltött részek /proton, elektron/ és neutronok arányától függ, egyenlő számuk esetén az eredő spin zéró.

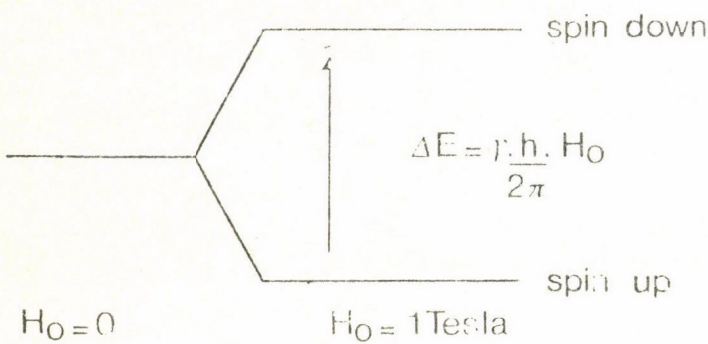
A Larmor frekvenciát 1 Tesla mágneses-fluxusra megadva, a nukleáris spin ismeretében sorrendbe állítva szerepelnek az egyes atommagok NMR-jel érzékenységei az 1. táblázaton. Legnagyobb a ^1H -atommag protoné, ezt követi a ^{19}F és nagyságrend/ek/kel kisebb a ^{13}C -é, ^{23}Na -é és ^{31}P -é. A protonok és a ^{13}C magnak a rezonanciájához $1/2 - 1/2$ azonos spin mellett, adott frekvencia esetén g-faktoruk arányának megfelelően 5.584, illetve 1.40432 /4-szeresen különböző/ indukció szükséges. A térerőt ujabban Tesla-ban adják meg /ami a régi Gauss-egység ezerszerese; a földmágnesség értéke pedig 0.05 Gauss-nyi/.



a/



b/



c/

1. ábra

- a/ A mágneses momentum precessziója mágneses térben
 - b/ Spinbeállítás sztatikus mágneses térben. A nyilak a tér irányát jelzik.
 - c/ H_0 mágneses tér által létrehozott ΔE energiaszint-különbség. h - a Planck-állandó, γ - a giromágneses ráció
- a/ Прецессия магнитного момента в магнитном поле
 - b/ Вращающие протоны в статическом магнитном поле. Стрелки показывают направление магнитного поля
 - c/ Два уровня энергии с разницей ΔE , вызванной магнитным полем H_0 . h - постоянное Планка, γ - гиромагнитное отношение
- a/ Precession of a magnetic momentum in a magnetic field
 - b/ Spinning protons in a static magnetic field. Arrows indicate the direction of the magnetic field
 - c/ Two energy levels with a difference of ΔE induced by the magnetic field H_0 . h - Planck's constant, γ - the magnetogyric ratio

1. táblázat

Néhány nuklid magmágneses tulajdonsága

Ядерно-магнитные характеристики некоторых нуклидов

Nuclear properties of some nuclides

nuclide	nuclear spin	Larmor frequency /at 1 Tesla/	ref. sens. of NMR signal
¹ H	1/2	42.6 MHz	1.0
¹³ C	1/2	10.8	1.59/x10 ⁻² /
¹⁹ F	1/2	40.3	0.83
²³ Na	3/2	11.3	9.25/x10 ⁻² /
³¹ P	1/2	17.2	6.63/x10 ⁻² /

Konstans térerő esetén, MHz/Tesla dimenzióban kifejezve a szöveti érzékenység protonra 42.58 MHz/Tesla mellett 100%, ¹³C-re 10.71 MHz/Tesla mellett 1.58·10⁻³ %, ³¹P-ra 22.92·10⁻³ % és így tovább. Ebből következik, ha a gerjesztő adó-frekvenciát változtatják, betekintést lehet kapni az atommagba, spektrumot lehet felvenni. A spektrum-csúcsok az illető magokra, a spektrum alatti terület pedig /azonos detektálási körülmények közt/ a mennyiségre jellemző, ahogy ezt az emberi analitikában emberi szövetek és folyadékok in vitro tanulmányozására Odeblad¹ óta alkalmazzák.

A sztatikus mágneses tér /az egyébként rendezetlen/ magokat polarizálja, a radio-frekvenciás tér a magok mágneses momentumának szögét változtatja meg. A gerjesztő frekvencia kikapcsolására bizonyos időn belül újra bekövetkezik az alapállapotba való visszatérés, melyet az exponenciálisan lecsengő relaxációs idők jellemeznek. A T₁ relaxációs időkonstans a spin-lattice "longitudinális" relaxáció, mikor a környezet mágneses permeabilitása helyileg változik, a T₂ pedig a spin-spin "tranzverzális" relaxáció midőn az átlagos momentumnak csak a térerősségre merőleges komponense változik. A NMR-n kívül elektron-spin rezonancia is létezik, ami azonban kölcsönhatásain tulmenően jelen tárgyalásaink szempontjából csupán annyi jelentőséggel bír, hogy az elektron-spin rezonancia telítése esetén a proton-érzékenység száz-szörösára fokozható.

2. táblázat

Néhány szövet magmágneses rezonanciájának relaxációs idői /0,1 tesla, 4,26

4,26 MHz/

Времена релаксации ядерно-магнитной резонанции некоторых тканей /0,1 тесла,

4,26 МГц/

Relaxation periods of some tissues /0.1 tesla, 4.26·10⁶s⁻¹/

	T ₁ /msec/	T ₂ /msec/
bone marrow	306	59
kidney cortex	230	} 70
kidney medulla	520	
liver	215	37
fat	183	69

Note: these values are for a given pulse sequence only

E táblázat 0.1 Tesla térerő és proton 4.26 spin-frekvenciája mellett tünteti fel msec-ban az egyes szövetek T_1 és T_2 relaxációs idejét /adott impulzus-frekvencián/. A legtöbb szövetben T_1 tizszer hosszabb, mint T_2 .

A proton úgy viselkedik mint kis mágnes spin. 90° impulzusra mágneses vektora longitudinális irányból tranverzális síkba fordul, majd T_1 idővel visszatér a hossz tengely-komponens /az elfordított 0-állásból/ az eredeti amplitudójára. A tranverzális relaxációnál viszont ezen mágneses komponens tér vissza az eredő 0-vektorból az eredeti amplitudóra T_2 -idővel. A 90° -os pulzussal kiváltott átrendeződés a free induction decay /FID/. Az első steady state free precession pulzus-képek proton, T_1 és T_2 paramétereiből erre épültek. A gyors egymásutáni impulzusok a FID-nél nem adnak elegendő időt a spinlattice és a spin-spin relaxáció befejeződésére /kicsi a τ -szekvencia/. A FID nagyon érzékenynek bizonyult mozgásokra.

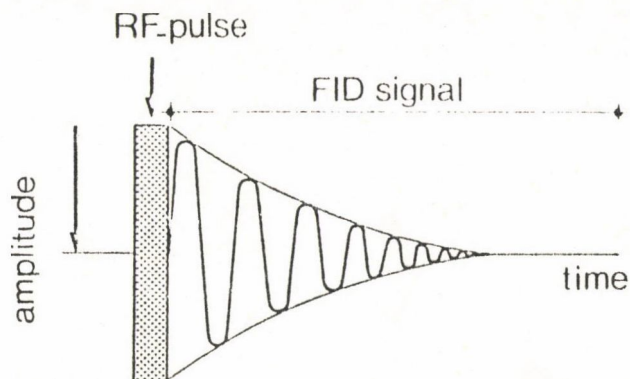
AZ NMR TÉRKÉPEZÉS

Mielőtt a NMR szolgáltatna különböző paraméterek kombinációjából származó képminőségek tárgyalásába bocsátkoznék, kifejtem, hogyan alakította ki Lauterbur² az analitikus NMR-ből a NMR imaging-et. Itt is szerepel a NMR spektrometriánál és ezt 1960-ban követő elektromágneses áramlásmérésnél megismert elrendezés: sztatikus mágneses térre rávitt radio-frekvenciás impulzus és a detektált rezonanciaválasz. Ezeket 2 tekerccsel valósították meg: egyik az adó, másik a vevő. A térképezésnél a sztatikus tér révén rendezett és az adó-frekvencia révén precessziós vektor-szög orientált helyzetet az un. gradiens-tekerccsel még térbeli pozíció függővé teszik, ezen tekerccsen át x,y és z lineáris gradiens-mezőket alkalmazva. Továbbiakban a mágneses momentum rezonanciájának térbeli alakulását detektáló leképezés már az ikonográfia manapság általánosan bevált projekciós rekonstrukció-menetét követi gyors Fourier-analízis igénybevételével /az eseményeket időtartományból frekvenciatartományba vite át/.

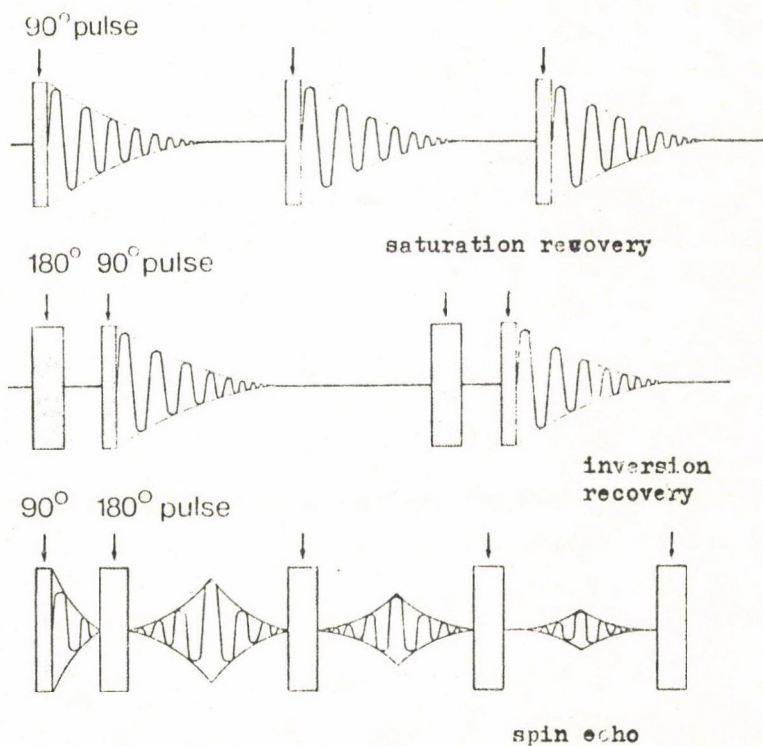
Az egységelemek /pixelek/ élesség-feloldása a későbbiekben ismertetett impulzus-kombinációk optimális kiválasztásával fokozható és még a gyorsan változó keringési folyamatokról is készíthető leképezés /a mozgási műtermékek kapuzott módszerrel való kiküszöbölésével/. Sajnos az EKG elektróda antennaként mágneses zajt vihet a képre, ezt vagy nem ferromágneses elektróddal vagy szűrővel lehet kiküszöbölni.

A proton NMR-nél használt különböző pulzus-frekvenciákat tünteti fel a 2. ábra.

A 90° -os saturation recovery-nél /a FID-del ellentétben/ már elegendő idő marad a relaxációkra, a 180° -os pulzus követő 90° -os impulzusokból épül fel az un. inversion recovery, végül egyetlen 90° -os impulzust követő pulzussorozat a spin-echo.



The emitted FID signal after an activating radiofrequency (RF) pulse.



2. ábra

Proton magmágneses rezonancia vizsgálatára használt impulzus-mintázat

Некоторые серии импульсов, использованных в ЯМР

Some pulse sequences used in ^1H -NMR

Fő képalkotó kombinációk:

steady state free precession	proton-denzitás és T_2/T_1
ismételt free induction decay	proton-denzitás és T_1
inversion recovery	proton-denzitás és T_1
spin echo	proton-denzitás és T_2

/utóbbi példája a Carr-Purcell-Meiboom-Gill pulzus-szekvencia/.

Valamely szövet proton-denzitása csak későn változik a kórfolyamat kapcsán, a T_1 parameter azonban korábban nyújt járulékos kontrasztot, ez indokolta az ujabban kedvelt inversion recovery eljárást.

Impulzus-szekvencia után 10-30 msec kell az NMR-jelek összegyűjtéséhez, kb. 100 ms-ra van szükség a proton magnetizáció egyensúlyba kerüléséhez. Ezen időadatok lehetővé teszik az adatgyűjtésnek a szivműködéshez való szinkronizálását pl. EKG-kapuzással.

60-90 frekvencia mellett a 380-400 ms-nyi szisztole időtartamnál az EKG R-hullámához kötött kezdeti inversion recovery impulzus egy késői szisztolés és egy korai diasztolés képet szolgáltat /a mintavétel 400 ms-mal követi az indító 90° -os impulzust/ és kivánság esetén 500-600 ms késleltetéssel késői diasztolés kép is nyerhető. Ennek következtében a szivciklus fázisától függően az aortában és a vena cava inf.-ban gyorsan áramló vér a display-n sötét vagy világos pixelekből mutatkozik.

A kapuzott NMR-képek mellett egy másik, ma még csak állatkísérleti lehetőség az un. echo-planar technika, 10-20 ms időtartamu "single shot" felvilágosító idejű leképezéssel. A mágnesméret korlátozott és így a mérhető homogen térfogat ugyszintén.

NMR KÉSZÜLÉKEK

A módszer klinikai adaptálásában az Amerikaiak mellett /Lauterbur², Kaufman, Crooks, Pohost⁴, Budinger⁵/, Európában az Oxfordi Iskolának /Radda és Gadian⁶/ a Nottingham Csoportnak és az Aberdeen-ieknek /Foster⁷/ vannak érdemeik, korán felkarolta a módszert a Strassburgi Biofizikai Intézet /vez. Chambron prof.⁸/, ahol magam is megismerkedtem a NMR-imaging technikával. Ott a NMR analitikából ismert Bruker cég különböző, immár teljestest vizsgálatra is alkalmas /1100 típusu/ készülékével is dolgoznak és speciálisan koponya-vizsgálatra való kis térképezőjük és természetesen Bruker spektrometerük is van. Imaging programot maguk készítették.

Az 1983. évi düsseldorfi IX. Európai Kardiológus Kongresszuson a Siemens Magnetom-ját, a Philips pedig Gyroscan-jét vonultatta fel. Ezek a modern készülékek a korábbi körülményesen regulálható rezisztív mágnessel szemben szupravezető nagyobb-teljesítményű mágnessel dolgoznak, amely viszont erő-

teljes, az abszolút 0° közeléig történő hűtést követel a könnyebb szabályozhatóság ellenében. A sztatikus mágneses térre vitt impulzus-frekvencia közlése /adó/ és a rezonancia-jelenség vétele /vevő/ tekerccsen keresztül történik, ehhez csatlakozik a térbeli lokalizálást szolgáló 3-irányú lineáris gradienst rávivő tekerccs. A végtag /izomzatának/ anyagcsere-vizsgálatát ma már felületi tekerccsel /surface coil/ is meg tudják oldani, a korábbi elektromágneses áramlásméréshez /Singer⁹/ még az eret körülfogó detektorra volt szükség.

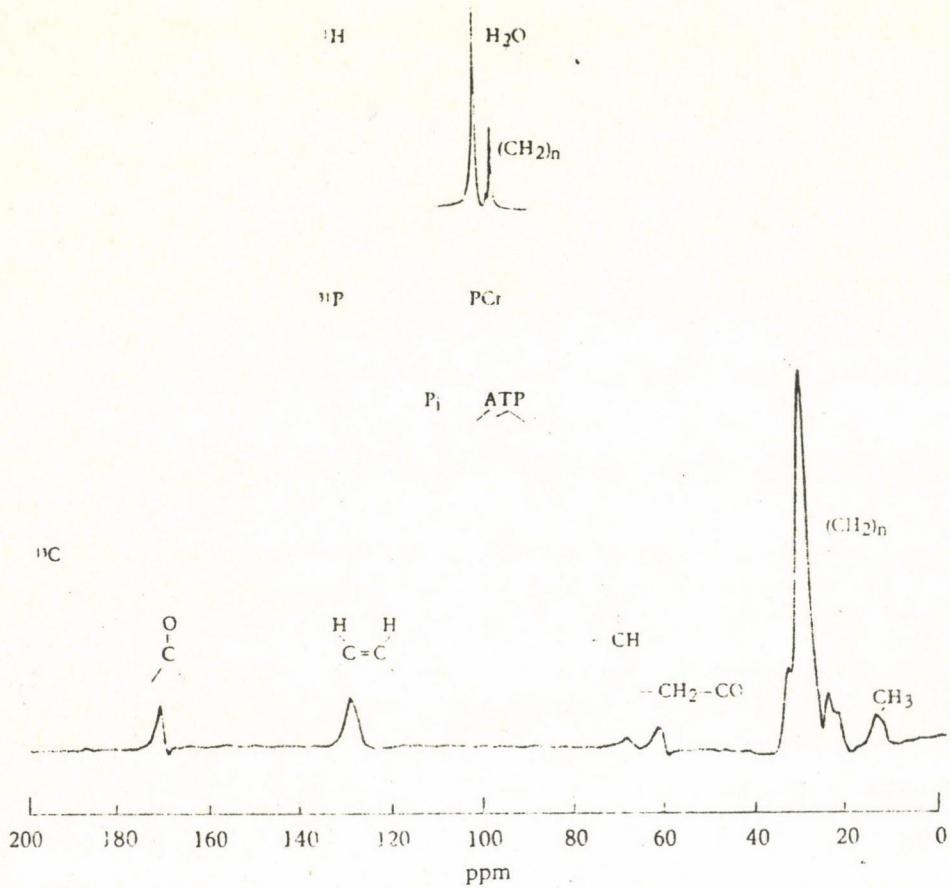
A feloldóképesség a sztatikus térerőtől függ, ezt szupravezető mágnessel 0.5 T-ről teljestest NMR-leképezéshez ma már 3.5 T-ig is növelik. Ha NMR-készüléken egyidőben kívánják proton-denzitást és pl. ^{31}P spektrumot vizsgálni, nehézségbe ütköznek, mert a mágneses impulzus abszorpciójának érdekében a térerőt alacsonyan kell tartani, a jó spektrális felbontás viszont nagy térerőt kíván. A jelenlegi 1.5 T e tekintetben elfogadható kompromisszumnak látszik.

NMR IN VIVO BIOKÉMIA

Egyébként is sokkal kedvezőtlenebb a helyzet, ha nem proton-denzitást mérnek, /amit gyakorlatilag a víztartalom mérése dominál/, hanem más elemek eloszlását kívánják térképezni. Orvosi és biológiai gyakorlatban ^{31}P -ről, ^{23}Na -ról és ^{13}C -ről lehet szó. Sajnos a hidrogén bőséggel szemben a ^{31}P -nak a szervezetben való előfordulása csak 3-ezredrésze a ^1H protonnak, jelintenzitása pedig csak milliomodrésze. Így az anyagcsere szolgáltatásban alapvető foszfát-metabolitok anyagcseréjének tanulmányozása nem könnyű feladat, pedig még olyan fontos kérdéshez is kapcsolódik, mint az intracelluláris p_{H} mérés, a foszfátshift nagy p_{H} érzékenysége révén. Ezen vizsgálatok korlátozott homogén térfogatban az ún. topical NMR-rel történnek /TMR/ field profiling vagy surface oil útján.

Az Oxford Csoport /Radda, Gadian és munkatársaik/ izolált szíven totális globalis ischaemiát hozva létre, 37°C -on már 4 percen belül jelentős foszfokreatin /továbbiakban PK/ depléciót figyeltek meg és az intracelluláris p_{H} akár 6.4-ig is süllyedt. De ha az intracelluláris acidózist pufferrel kivédtek, az alacsony p_{H} önmagában nem okozott irreverzibilis károsodást. Ischaemizálás előtt inzulint adva, bár a p_{H} 5.9-ig csökkent, reperfüziókor anyagcsere restitúció volt megfigyelhető, mivel az ATP-tartalmat fokozott glikogenezis tartotta fenn. Az állatkísérlet azt is bizonyította, hogy a foszfo-fruktokináz - korábbi nézetekkel ellentétben - ilyen alacsony p_{H} -n is működik. Saturation transfer módszerrel az intracelluláris enzimek által katalizált reakciók fluxusát in vivo követni lehetett. Az ATP 3 foszfátjának a szelektív rezonáltatásával, "pulse label" útján kiiktatták a spektrumból a megfelelő csúcst, viszont az ATP kémiai tulajdonságában változás nem következett be. Így derült ki, hogy a működő patkányszíven a kreatin-kináz meduál-

ta fluxus jóval gyorsabb, mint az ATP-szintézis. Az a körülmény, hogy az O_2 -felvétellel történő ATP-szintézis lehetővé teszi az oxidatív foszforiláció in vivo tanulmányozását, nagy klinikai jelentőségű az enzimdefektus okozta miopathiák felderítésében, McArdle szindróma stb.

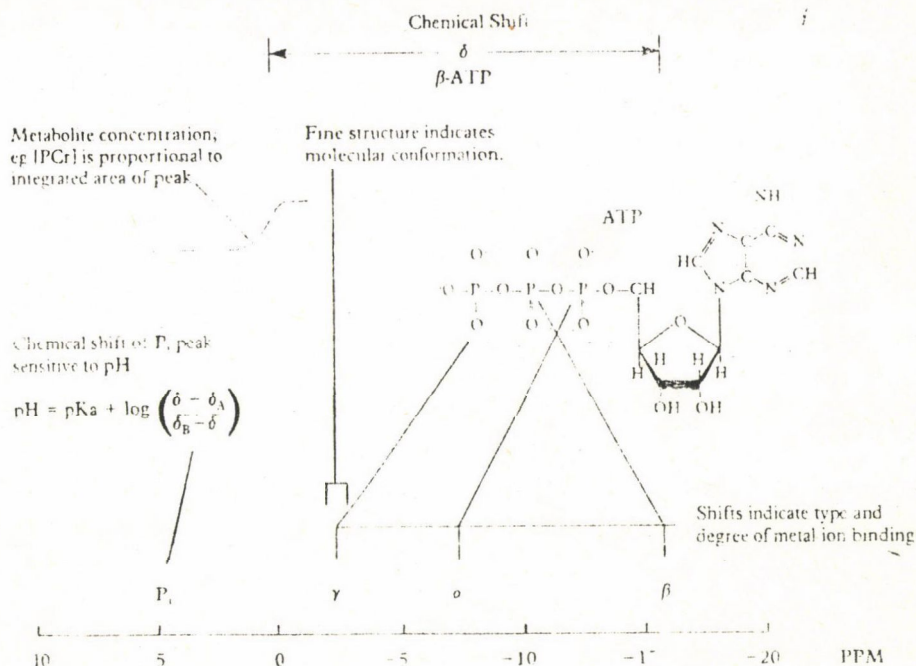


3. ábra

Emberi alkar proton, foszfor és szén spektruma

Протонные, фосфорные и угольные спектры человеческого предплечья

Proton, phosphorus and carbon spectra of human forearm

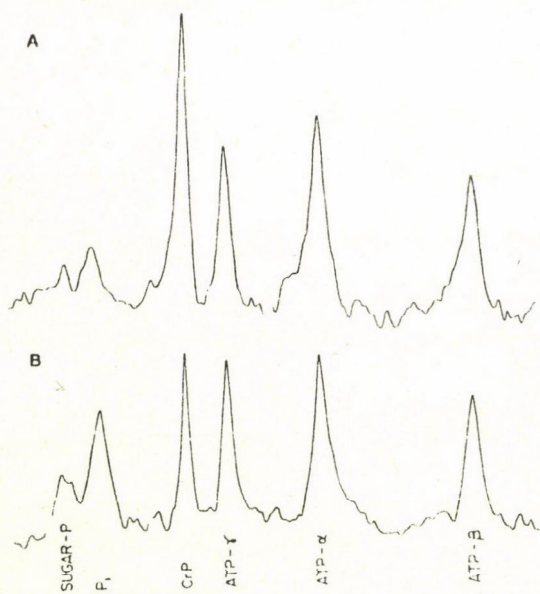


4. ábra

Emberi alkarról ^{31}P magmágneses spektrum révén nyerhető információ, különös tekintettel az anorganikus foszfát csúcs pH-érzékeny voltára és az ATP α , β és γ foszfát csúcsának alakulására

Типы информации, полученные ЯМР спектром ^{31}P человеческого предплечья с особым вниманием к чувствительности на pH неорганического фосфата и на сдвиг пиков α , β и γ фосфата АТФ

Types of information available from a ^{31}P NMR spectrum of a human forearm with special attention to the pH sensitivity of inorganic phosphate peaks and the shift of α , β and γ peaks of ATP



5. ábra

Izolált perfundált patkányszív ^{31}P NMR spektruma. A/ Hipodinamikus Langendorfszívből, B/ perfundált működő szívből. Utóbbiban kevesebb a kreatin-foszfát és több az anorganikus foszfát. Az α , β és γ az ATP 3 csoportját jelzi.

Спектр ЯМР ^{31}P изолированного перфундированного сердца крысы. А/ Гиподинамическое сердце Лангендорфа, В/ работающее перфундированное сердце. В последнем меньше фосфата креатина и больше неорганического фосфата. α , β и γ являются тремя фосфатными группами АТФ

Representative ^{31}P -NMR spectra from isolated perfused rat hearts. A/ Spectrum from a Langendorff heart, B/ spectrum from a working perfused heart. The latter has less creatine phosphate and more inorganic phosphate. α , β and γ represent the three phosphate groups of ATP

Fontos megállapítás, hogy állatkísérletben az ATP-tartalom és a nem PK-tartalom korrelált a kontraktilitással. Ca antagonisták normál szinten képesek voltak megőrizni az ATP-tartalmat. Haemorrhagiás shockban állaton a vese ATP-mennyiségében és intracelluláris p_H -ban azonnal változás következik be, viszont az agy magas energia-foszfát tartalma a vérnyomás-esés ellenére megmarad. Majmon lokális anyagcsere-változást is tudtak már detektálni. ^{23}Na -mal kapuzott NMR-rel sziv vér-pool térképezést is végeztek már, mintegy megelőlegezve a későbbi humán alkalmazást. ^{23}Na NMR-képen patkányagyban infarktust is ki tudtak mutatni.

HUMÁN VIZSGÁLATOK, KLINIKAI EREDMÉNYEK

1981 óta az Oxfordi Iskola⁶ az in vivo biokémiai vizsgálatokat végtag-izomzat vizsgálatokkal emberre is kiterjesztette, pl. a flexor digitorum superficialis-ban mérte aerob és anaerob terhelésben, majd utána az energiaszolgáltató makroerg-foszfátokra és az intracelluláris p_H -t és így meghatározták az ép izomzat jellemzőit. Aerob terheléskor a laktát-termelés csak akkor vált jelentőssé, mikor a PK több mint 60%-a felhasználódott. A terhelés utáni restitúciós PK-reszintézis az oxidatív kapacitást tükrözi, míg az anorganikus foszfát gyorsabb eltűnése az intracelluláris foszfát-eloszlásról tájékoztat. A p_H visszaállta a sejtből történő H^+ -export mértéke.

Bruker TMR-32 készüléknél a ^{31}P detektálás 32,5 MHz-en, az ^1H pedig 80,3 MHz-en történik, kiegészítő tartozék szolgál a ^{13}C megfigyelésére /a proton zaj kikapcsolása után/ és "saturation transfer" vizsgálatokra.

Ehelyt érdemes megemlékezni az oxigén ama paramágneses tulajdonságáról, hogy nagy koncentrációban csökkenti a T_1 relaxációs időt. 100%-os oxigén belegeztetéssel kontraszt-fokozó hatást lehet elérni. Az oxigéneken kívül más paramágneses páratlan elektronu ionok és molekulák is felhasználhatók a protonrelaxáció befolyásolása révén a NMR-kép javítására. A Mn^{++} Mn-Cl, Mn-EDTA, nitroxid spin-label és legújabban a gadolinium-DPTA, tüdőképeknél perfluorinálásos kontrasztolás jöhet szóba. Az elektron-spin rezonanciát telítésbe vite, a proton mag-rezonancia százszorosra fokozható.

Spin-echo-nál a NMR-kép fokális jelerőssége a T_1 relaxáció csökkentése, a T_2 relaxáció megnövelése és a proton-koncentráció növelése révén fokozódik. Wesbey és mts-ai¹⁰ kutya-kísérletében a bal leszálló koszorúér-ág leköltése után 1 héttel az infarceált területben a normálnál 66%-kal nagyobb jelintenzitást detektáltak, ugyanitt a T_2 spin-spin relaxációs idő paramágneses kontrasztolás nélkül is jelezte a miokardium akut infarktust, megnövekedett viz-tartalma, proton-bősége révén. Az állatkísérletes adatokat humán vonatkozásban többen is megerősítették; a düsseldorfi IX, Európai Kardiologus Kongresszuson a témát Pohost⁴ referálta.

A klinikai hasznosítás ma már messze túlterjed az akut miokardium infarktus /perifokális/ vizenyőjének és a régebbi infarktusos hegszövetnek az elkülönítésén. Jelzi a balkamrai aneurizmát a bennelévő thrombussal, differenciálja a különféle kardio-miopathiákat, főleg a hipertrófiás formát, megadja a szivizomzatnak a szivüregrekehez való viszonyát, pontosan meghatározható vele a szivizomzat tömege. Felfedi a shunt-járatokat. Felismerhetők NMR-térképezéssel még a billentyűk és papillaris izmok is. Kiválóan alkalmas a post-operatív eredményesség megítélésére. Módot nyújt a mellkasi ér-képletek és tumorok szétválasztására. A különféle kórokozók és körökök létrehozta miokardiális anyagcsere-eltérések tanulmányozásában szintén hasznosítható, így pl. tireotoxikózis, infekt-miokardiák, beleértve a viruseredetűeket is.

A lipidek bő proton-tartalma révén az art.carotis-ban elhelyezkedő atheroma rétegvastagsága megbecsülhető /Budinger⁵/.

Az NMR-térképezés éles, élethű képet ad kívülálló számára is, szemben a 2-D echo-térképezéssel, melynek kiaknázásához gyakorlatra van szükség.

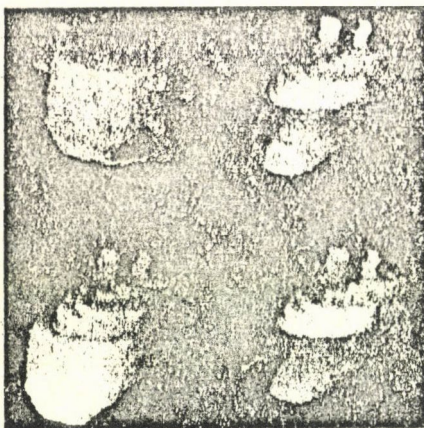
Az NMR-térképezésnél a térképezésben felhasznált paraméterek optimális kombinációja okozhat problémát, e napjainkban ez eljárásmódok már kialakultak és a NMR-térképezés rutinban is megbízhatóan végezhető. Nincsenek műtermékek /csont, tüdő/, kitűnő a lágyszövet-ábrázolás. A NMR agyi struktúrák térképezésére jobb a komputer-tomográfiánál /CT/, nem is szólva az agy-oedema megítéléséről. Terjed a NMR-térképezés a discopathiák diagnosztikájában. Az indikációs területek még bővülnek.

ÁRAMLÁS-MÉRÉS

A NMR humán diagnosztika felhasználásában az első lépés a végtagon végzett áramlásmérés volt vagy, még inkább véres uton a helyre állított reperfüzió kontrollja. Singer 1960-ban bizonyította, hogy különbség van a stabil és áramló médium T₁ relációs ideje közt. Protonok szolgálnak bolusként megfelelő rezonancia-gerjesztés után és az adó és vevő-tekercs közti érszakaszban valójában sebességmérés történik. Az elmozgó és nyugvó struktúrák közti rezonancia-kontraszt térképezésre is kiterjeszhető, mint ezt pl. G.T. Herman¹¹ ábrázolta 3-D NMR display-n, ahol az érlumenek és szivüregreke a 6. ábrán látható módon a szivizomzattal szemben viszonylag NMR-en szegényen mutatkoztak. Budinger más térképező eljárásoknál már ismert flow-mérési elveket a NMR koszoruér-keringés vizsgálatra is kiterjesztette.

NMR ÁRTALMASSÁG-MENTESSÉG

Több vizsgálat ellenőrizte, melyek közül Fosternek és mts-ának¹² a III. párizsi Nukl. Med. Világkongresszuson elhangzott referátumát emelem ki, hogy



6. ábra

Élő kutya mellkasáról készült háromdimenziós display. Felül balra szívizom, jobbra érlumenek, alul balra szívizom és lumenek /opák formában/, alul jobbra szívizom transzparensként és a lumen opák módon

Трёхмерный дисплей данных изображений ЯМР грудной клетки живущего собаки. Наверху налево миокардий, направо просветы кровеносного потока, внизу налево миокардий и просветы потока непрозрачно, направо миокардий прозрачно, просветы непрозрачно.

Three-dimensional displays from NMR image data of a living dog's thorax. Top left: myocardium, right: blood vessel lumens; bottom left: myocardium and lumens displayed as opaque, right: myocardium displayed as transparent and lumens as opaque

rásnak sem sajátja, preferenciák azonban a felhasznált fizikai elv alapján léteznek; a térbeli pozíciók szerint elrendezett információk számítógépes kiértékelése már azonos uton halad.

NMR-nél a külső jelzőanyag bevitele nélkül megvalósítható in vivo biokémia ezideig szuverén lehetőség, különösen az intracelluláris energiafolyamatok tisztázására; sokat nyújt a szív anatómiai finomságainak kimutatásában is. Bár készülnek szisztolés és diasztolés képek, ezek időfelbontása azonban elmarad a különféle kontraszt-angiográfia /beleértve a szubtrakciós digitális angiográfiát is/, nukleáris ventrikulográfia és a 2-D echo-kardiográfia mögött. Bár perces dimenzióban képes anyagcsere folyamatokat követni, de erre nem építhető úgy fel turnover-kinetika, mint a radioizotópoknál, különösen mint a ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O és ^{18}F -ral és vegyületeivel végzett emissziós computer-tomográfiánál. Ionizáló sugárzásmentességük alapján első vizsgálatnak elvileg a NMR-térképezésnek és a Doppleres 2-D echokardiográfiának kellene lennie, de ettől még külföldön is távol vannak. Így nem marad más hátra, mint a mindenképpen kívánatos ikonográfias koordinációban tevékenykedni, illetve az adott készülékre azokat az áthidaló megoldásokat alkalmazni, mint pl. a Bernoulli elv alapján echo-vizsgálattal is megközelít-

a NMR-nél szereplő radio-frekvenciás hosszú hullámhosszu impulzusok és a pulzáló mágneses tér biológiailag ártalmatlanok. Más probléma, hogy a pacemakeres és azon betegek vizsgálata kerülendő, akiknek testében a mágneses hatás fémprotézist mozdíthat el.

A KÜLÖNFÉLE TÉRKÉPEZŐ ELJÁRÁSOK VISZONYA A KARDIOLÓGIÁBAN

A NMR-térképezés helye a korszerű ikonográfias módszerek közt még nem teljesen kialakult. A NMR-kutatók is, mint más térképező eljárások hívei, igyekeznek a módszert sokoldaluvá tenni, tehát a struktúra feltárásán túl funkcionális elemeket is beépíteni, mint pl. az áramlás-viszonyok. A strukturálishan és funkcionálisan optimális hatásfok egyetlen térképező eljárás-

hetővé tenni nyomás-gradienseket, ventrikulográfiás térfogát-görbéből megkísérelni származtatni szisztolés nyomás-mintázatot stb. Ilyen próbálkozásoknál azonban sosem szabad feledni, hogy véres méréssel, illetve mintavétellel nem kalibrált nyomás és térfogát-adatok hibaforrást rejtenek magukban, ami még tovább fokozódik, ha a problémára nem adekvát modelt alkalmazunk, pl. balkamrai aneurizma esetén történő balkamrai térfogátbecslésre ilyenkor nem érvényes ellipszoid modelt.

IRODALOM

1. E. Odeblad, G. Lindström, Some Preliminary Observations in the Proton Magnetic Resonance in Biologic Samples, *Acta Radiol.* 43 /1955/ 469
2. P.C.I. Lauterbur, Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance, *Nature* 242 /1955/ 190
3. L. Kaufman, L.E. Crooks, A.R. Margulis, Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Medicine, Igaku-Shoin Press, New York - Tokyo, 1981
4. G.M. Pohost, NMR Imaging, IX. Eur. Congress of Cardiology, Düsseldorf, 12th July, 1984
5. T.P. Budinger, Noninvasive Techniques for Assessment of Atherosclerosis in Peripheral, Carotid and Coronary Arteries. /Ed. T.P. - Budinger/, Raven Press, New York, 1982
6. G.K. Radda, Potential and Limitations of Nuclear Magnetic Resonance for the Cardiologist, *British Heart J.* 50 /1983/ 197
7. M.A. Foster, Magnetic Resonance in Biology, Pergamon Press, Oxford, 1984
8. J. Chambron, NMR Imaging Aspects, Satellite Conference in Strasbourg 3th Sept. 1982 of the III. World Congress of the Nucl. Biology and Medicine
9. J.R. Singer, R. Singer, T. Grover, *J. Appl. Phys.* 31 /1960/ 125
Modern Developments in Flow Measurement, Peter Peregrinus Lts., 1972, 38
10. G. Wesbey, et al., Imaging and Characterization of Acute Myocardial Infarction by Gated Nuclear Magnetic Resonance, *Circulation* 69 /1984/ 125
11. G.T. Herman, Medical Image Reconstruction and Display, /chairman's paper/ MEDINFO-83, 326-329; Bemmell /Ball/ Wigertz Editors IFIP-IMIIA; North-Holland, 1983
12. M.A. Foster, D. McRobbie, Safety Aspects of NMR Imaging, III. World Congress of Nucl. Biol.-Med., Paris, 1982, Pergamon Press, IV.-3587-91
13. T.W. Redpath, D. G. Norris, R.A. Jones, J.M.S. Hutchinson, A New Method of NMR Flow Imaging, *Phys. Med. Biol.* 29 /1984/ 891

NUKLEÁR-MÁGNESES MAGREZONANCIA TERMINOLÓGIAI KIS LEXIKON

FID

free induction decay

Egyes 90° -os pulzussal sugározva be a mintát, a magok szabadon pörögnek és a radiofrekvenciás tekercsben feszültséget indukálnak, mely aszerint cseng le, ahogyan a magok elvesztik transzverzális magnetizációjukat. Elvileg ez a T_2 időkonstans, gyakorlatilag azonban T_2^+ , amit a tér inhomogenitások határoznak meg.

folymatos módszer

continous wave

az eredő mágneses momentumot időszakos radiofrekvenciás pulzusokkal gerjesztik, melyek közti idő rövid a minta T_1 és T_2 idejéhez képest. A FID egybeolvad az előző impulzus spin-echojával és folyamatosan megfigyelhető jelet eredményez. Az eredő mágneses momentum úgy fogható fel mint egy állandó, nem-egyensúlyi helyzet körüli oszcillálás.

kémiai eltolódás

elektron orbitalis mozgásoknak árnyékoló hatása van a mag mágneses térére, mely kémiai eltolódás arányos az alkalmazott mágneses térrel és protonokra az alkalmazott mágneses tér 0.001% felett alakul. A nagyfeloldású NMR spektrumokban a kémiai eltolódások mint enyhén áthelyezett rezonancia-csúcsok tükröződnek.

Larmor-reláció

adott mágneses térben a rezonancia-frekvenciát az alábbi formula határozza meg: $f = \gamma \cdot H_{100}$, ahol γ a magnetogyric ratio és a hidrogén-proton-viszonylat 42.58 MHz/Tesla.

mágneses momentum

az egyes nukleonoknak, magoknak töltés-eloszlásuk van, ezen töltés rotációja vagy spinje mágneses dipólust hoz létre, ennek értéke a mágneses momentum. Ennek számszerű értéke meghatározza a mag különböző orientációjának energiáját külső mágneses térben.

magnetogyric ratio

gyromagnetic ratio

minden elemre nézve specifikus és a $\mu/I\hbar$ egyenletből vezethető le, ahol μ a mágneses momentum I a spin-szám és \hbar a Planck állandó $/2\pi$ körfrekv./.

mag spin-szám

a nukleáris anguláris momentum $|I|$ legnagyobb mérhető komponensének változója. Minden maghoz tartoznak spin-számok és $1/2$ -nek vagy 0 -nak többszörösei. Adott izotópnak fix mágneses térbeni lehetséges energia-állapot számai $2I + 1$. Bármely 0 -nál nagyobb spin-számú mag rendelkezik anguláris momentummal. A spin-számot a hiperfinom strukturában megfigyelhető multipllicitás és relativ térelrendeződés révén lehet meghatározni.

Overhausen-effektus

magbani

2 különböző spin-rendszer közti kapcsolat és jel redukcióra vagy növelésre használható, mivel saturation transfer-t vagy energia-transzferet tesz lehetővé a 2 rendszer közt. Kémiai kötések tanulmányozására használható.

paramágneses ionok

olyan atomokat vagy ionokat, melyek enyhén növelik a mágneses teret, ha behelyezzük őket, paramágneseseknek nevezzük. Páratlan elektron-számuak vagy a belső héjuk részben feltöltött mint átmeneti elemek, ritka föld-fémek, aktinidák vagy molekuláris oxigén.

precessziós frekvencia

ezzel a frekvenciával pörögnek a magok adott mágneses térben. A radiofrekvenciás térnek társulnia kell a precessziós frekvenciával avégből, hogy rezonanciát hozzon létre. NMR térképezésnél a magok precessziós frekvenciája radiofrekvenciás tartomány, 10-100 méter közti.

radio-frekvenciás impulzus

a radiofrekvenciás sugárzás rövididő-tartalma "burst"-je /gerjesztő-lökete/. az impulzus transzverzális magnetizációt hoz létre, aminek lecsengő jele a FID - free induction decay. Ez a standard NMR eljárás, a lecsengő jel frekvenciái Fourier-transzformációval szétválaszthatóak.

spektrális vonalszélesség

NMR spektroszkópia egyik mérési standardja, rámutat a spin-spin kapcsolódások jelenlétére.

Spin

a protonok és neutronok orbitalisan helyezkednek el a magban; ezen nukleonok tengelyük körül forognak és épúgy spinjük van, mint az elektronoknak. Neutron- és proton-párok spinjei "kioltják" egymást. Páratlan neutron vagy proton-számú mag eredő rotációs komponense egész vagy fél-egész kvantum-számként adható meg, ezen szám a mag-spin.

spin denzitás

az egységnyi térfogatban rezonáló mag-szám.

spin echo

bizonyos radiofrekvenciás besugárzási körülmények közt a magok úgy rezonálnak, hogy spin-jeik tengelyei ugyanazon irányba rendeződnek ismételt fix idő-intervallumokban és így felerősödött jelet produkálnak.

spin kapcsolat

két szomszédos mag mágneses momentuma közt létesül; a spin-spin interakció mértéke a szövet transzverzális T_2 relaxációs idejét határozza meg. Mivel ez a kapcsolat kizárólag intramolekuláris interakció következménye, független az alkalmazott H_0 sztatikus térerősséggel.

spin-lattice relaxáció T_1

olyan exponenciális időkonstans, mellyel a külső térrel párhuzamos komponens egyensúlyba jut. Növekedése vagy csökkenése a magnak a fizikai környezettel való interakciójából adódik, innét az elnevezés.

spin-spin relaxáció T_2

a magnetizáció függőleges komponensének exponenciális lecsengésű időkonstansa. A spinelő mag interakciója egy ellenkező spinnű maggal.

telítettség saturation

nincs eredő magnetizáció; egyszeri radiofrekvenciás pulzus esetén, ha $T_2 \ll T_1$, a transzverzális magnetizáció eltűnik, mielőtt a spin-rendszer szignifikáns repolarizációja létrejönne; a mintát ilyenkor telítettnek nevezik.

Tér-gradiens

valamely irányban megnyilvánuló mágneses térerősség változás.

Tesla

a mágneses fluxus egysége; 1 Tesla = loezer Gauss

Zeugmatográfia

Lauterbur-nak az NMR térképezés hevezetőjének kifejezése a görög zeugma= kapcsolat szóra alapozva, azt akarta kifejezni, hogy az NMR kép úgy tekinthető mint a rezonáló magvak alap és radiofrekvenciás terének kapcsolata.

*

Az alapfogalmak ismertetése után vázoljuk a vizsgálati módszert, és megadjuk a már kereskedelmi forgalomban lévő készülékeket. A továbbiakban állatkísérletek alapján szólunk a NMR in vivo biokémiával megnyitott távlatokról a sejten belüli anyagcsere-folyamatok tanulmányozásában, különös tekintettel az energiaszolgáltató makroerg foszfátokra és intracelluláris pH-ra. Röviden érintve az e téren humán regionális izomzaton szerzett tapasztalatokat, kardiológiai vonatkozásban főleg az anatómiai finom struktur-diagnosztikában elért haladást emeljük ki. Végül megkíséreljük az NMR-térképezésnek a korszerű kardiológiai eljárások közt ma elfoglalt helyét kijelölni.

ЯДЕРНО-МАГНИТНАЯ РЕЗОНАНЦИЯ /ЯМР/ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ
Хорват, М.

После обсуждения основных понятий обрисовывается метод осмотра и перечисляются находящиеся в торговле приборы. На основе опытов, накопленных на животных описываются перспективы в in vivo биохимии, открывающие ЯМР в изучении процессов внутриклеточного метаболизма, с особым вниманием экзотермическим макроэргным фосфатам и внутриклеточному pH. Затрагивая опыты по региональной мускулатуре человека, подчеркивается с кардиологической точки зрения прогресс в аналитической мелкоструктурной диагностике. Наконец попытается указывать место метода ЯМР в ряду современных кардиологических методов.

PRINCIPLES OF NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE /NMR/ IMAGING AND ITS MEDICAL
DIAGNOSTIC ADAPTATION
Horváth, M.

An exposition of principles is followed by a sketch of the diagnostic method and a list of commercially available devices. Based on animal experiments the perspectives in in vivo biochemistry of NMR, in the study of intracellular metabolic processes are outlined with special attention to exotherm macroerg phosphates and intracellular pH. After briefly mentioning the experiences on regional human musculature the progress in anatomical fine structure diagnostics is emphasized in cardiological aspect. Finally an attempt is made to find the place of NMR scanning among up-to-date cardiological methods.

DIFFERENCIÁLDISSZOCIÁCIÓS MIKROMÓDSZER A METANDROSZTENOLON /NEROBOL/ PLAZMA-FEHÉRJÉHEZ VALÓ KÖTŐDÉSÉNEK VIZSGÁLATÁRA

Bojadzsieva Milka*, Kremmer Tibor**, Kocsár László*

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest, Pf.101, 1775

**Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Ráth Gy.u. 7/9, 1122

/Érkezett 1984. december 4-én/

Megfelelő módszerek hiányában az anabolikus-androgán hormonok fehérjekötődésével eddig viszonylag keveset foglalkoztak¹.

A metandrosztelonol /Nerobol, Kőbányai Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára, Budapest/ hatásmechanizmusára vonatkozó vizsgálatok során felmerült egy olyan mikromódszer kidolgozásának szüksége, amely izotóptechnikával lehetővé teszi a drognak a plazma szexhormonkötő fehérjéihez való kötődésének tanulmányozását. Az u.n. differenciáldisszociáció módszerét sikerrel alkalmazták a viszonylag kis molekulásulyu ligandumok /pl. jelzett szteroidok/ fehérjékhez való kötődésének vizsgálatára²⁻⁴.

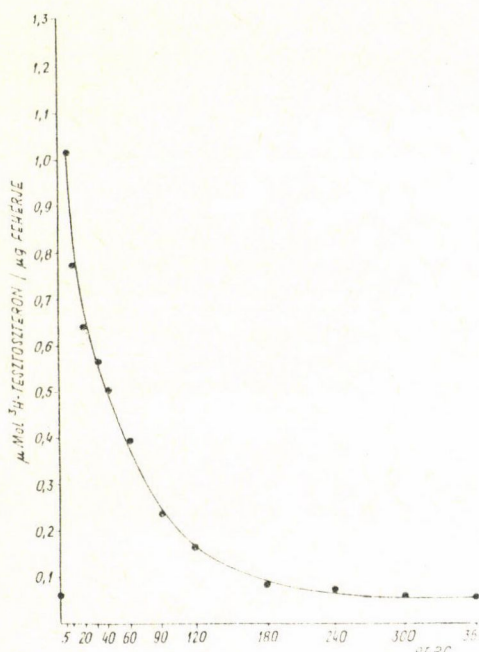
Az alábbiakban a Milgram és Baulieu eljárásán alapuló mikromódszert ismertetjük, amely alkalmasnak bizonyult a humán plazmából ammóniumszulfátos kicsapással kapott szexhormonkötő globulinok /SHBG/ Nerobol-kötésének vizsgálatára.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Vizsgálatainkban a humán /gyűjtött/ plazmaminták szexhormonkötő globulintartalmát ismételt ammóniumszulfátos kicsapással⁵⁻⁶ izoláltuk. A heparinózott csőbe vett vérmintából centrifugálással kapott plazmát a feldolgozásig -20°C-on tároltuk. Az ammóniumszulfátos izolálás és tisztítás a következőképpen történt: a plazmamintákat az endogén szteroidok eltávolítása céljából egy éjszakán át derített csontszén 1:1 arányú szuszpenziójával, hűtőszekrényben 4°C-on inkubáltuk⁷. Centrifugálás után /5000 ford/min, 30 min/ a felülusztó Millipore szűrőn átszűrtük, a finomabb csontszén szemcsék eltávolítására. A szűrlethez 1:1 térfogatarányban cseppenként telített ammóniumszulfát oldatot adagoltunk, majd 10 percig 4°C-on tartottuk. Centrifugálás után /5000 ford/min, 10 min/ a felülusztó eltávolítottuk, és a csapadékot Tris-HCl pufferben /0,01 M, pH: 7,4/ eredeti térfogatára feloldottuk. A fenti tisztítási eljárást megismételtük, és a globulinokat 1 ml Tris-puffer végtérfogatban oldottuk.

A DIFFERENCIÁLDISSZOCIÁCIÓ MÓDSZERE³

A differenciáldisszociáción alapuló eljárás lényege, hogy standard körülmények /hőmérséklet, pH, ionerősség stb./ között a fehérje és ligandum /Nerobol és tesztoszteron/ közti kötést a ligandumot erősebben kötő /adszorbeáló/ anyaggal /pl. csontszénnel/ megbontják, és ennek a folyamatnak a dinamikáját az idő függvényében vizsgálják. A ligandum és fehérje közti kötés bomlási sebességének csökkentése céljából a műveletet 0°C-on hűtve végzik. Ilyen körülmények között az adszorbensmentes felülszóban a ligandum koncentrációjának csökkenése hiperbola jellegű görbét ad, amelynek kezdeti, meredeken leeső fázisa /5-60 perc/ a szabad /nem kötött/ ligandum gyors adszorpcióját jelzi, míg a görbe lassan, közel lineárisan csökkenő szakasza /60-360 perc/ a kötés erősségére /iránytangens/, illetve a fehérje ligandumkötési kapacitására /az ordinátatengelyen lévő metszéspont/ ad felvilágosítást /l. ábra/.



1. ábra

³H-tesztoszteron és humán plazmából ammóniumszulfátos kicsapással kapott SHBG-frakció komplex disszociációja az idő függvényében. A görbe a mért ³H-aktivitásból és fehérjetartalommal a vizsgált időponthoz tartozó μmol ³H-tesztoszteron/μg fehérje arányát mutatja.

Комплексная диссоциация ³H тестостерона и фракции СБЕГ, полученной осаждением сульфатом аммония в зависимости от времени. Кривая показывает отношение мкмоль ³H тестостерона к мкг альбумина на основе измеренной активности ³H и содержания альбумина.

Complex dissociation of ³H-testosterone and SHBG fraction precipitated from human plasma by ammonium sulphate as a function of time. The curve shows the ratio μmol ³H-testosterone/μg albumine determined from the measured ³H-activity and albumine content.

Gyakorlatban a SHBG tartalmu mintákat 5·10⁴ dpm/ml ³H-metandrosztenolon ([1,2,4 /n/-³H] metandrosztenolon, /151,1·10¹⁰ Bq, Amersham/, 0,037·10⁷ Bq foszfát pufferben) 30 percig 37°-on, majd egy éjjelen át 0-5°-on inkubáltuk. Az olvadó jégben hűtött mintákhoz állandó mágneses keverés közben 1:1 arányban Norit A-dextrán szuszpenziót adtunk. A keverékből 5, 10, 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240, 300 és 360 perc múlva kapillárisal /kb. 80 μl térfogatu/ párhuzamos mintát vettünk. A kapillárisokat gyorsan leforrasztottuk, és hematokrit centrifugában /TH-11/ 2 percig centrifugáltuk /15 000 ford/min/. A leülepedt csontszén tartalmazó fázist le-törtük, eltávolítottuk, a tiszta felülszóból pedig 20-20 μl-t ³H-aktivitásmérés céljából 10 ml CIS-koktétl /100 gr naftalin, 7 gr PPO, 0,3 gr POPOP 1000 ml dioxánban/ tartalmazó küvettékba, illetőleg, fehérjemeghatározás céljából, kémcsőbe mértünk. A minták fehérjetartalmát Folin-Lowry módosított módszerrel határoztuk meg⁸. A felülszóból mért ³H-aktivitásból és fehérjetartalmából

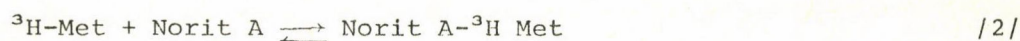
a vizsgált időpontokhoz tartozó $\mu\text{Mol } ^3\text{H}$ -metandrosztenolon/ μg fehérje arányt számítottunk. Ezeket az adatokat az idő függvényében ábrázoltuk. A görbék 120-360 perces szakaszainak értékeiből HTK PRK 1072 számológéppel lineáris regressziót számítottunk. A lineáris szakasz iránytangensének negatív reciproka a fehérje és Nerobol közti kötés asszociációs együtthatóját $/K_a/$, míg az ordinátára extrapolált metszéspontja $/0$ perc/ a fehérje nerobolkötő kapacitását $/n: \mu\text{mol Merobol}/\mu\text{g}$ fehérje/ eredményezte.

A differenciáldisszociációs eljárás egyik lényeges tényezője a Norit A-dextrán oldat összetétele és elkészítése. E célból aktivált csontszén $/\text{Norit A, Serva}/ 0,17\%$ Dextran T70-et $/\text{Pharmacia}/$ tartalmazó $0,01 \text{ M Tris-HCl}$ pufferrel $/\text{pH}: 7,4/$ háromszor mostunk, és centrifugálással $(3000 \text{ ford}/\text{min}, 5 \text{ min})$ ülepitettünk, az oldható szennyeződés és a kolloidális méretű finom szemcsék eltávolítására. A mosott Norit A-ból a fenti pufferral $1,7\%$ -os szuszpenziót készítettünk, és felhasználásig hűtőszekrényben tároltunk.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS

Különbféle humán plazma fehérjefrakciókkal $/\text{albumin}, \beta\text{- és } \gamma\text{-glob}/$ végzett előkísérletek tisztázták, hogy az aktiv szén $/\text{Norit A}/$ gyorsan $/1-2$ percen belül/ és gyakorlatilag teljesen $/95-98\%$ -ban/ adszorbeálja vizes oldatából a ^3H -metandrosztenolont. Ugyancsak kitűnt, hogy a humánplazma-frakciók elhanyagolható mértékben adszorbeálódnak a csontszéneken, de a vizsgálatok során a felüluszó aktuális fehérjetartalmának meghatározásával az esetleges adszorpció korrekcióba vehető. A differenciáldisszociációs módszer tanulmányozása tisztázta a kísérleti körülmények néhány kritikus lépését, pl. a csontszén előkezelését $/\text{mosását}/$ és az eljárás során $/\text{elsősorban a korai időpontokban}/$ a csontszénes fázis gyors eltávolításának szükségességét nagy fordulatszámú centrifugálással.

A differenciáldisszociáció elvét és kinetikáját az alábbi két reakció-egyenlettel írhatjuk le:



Mivel a tapasztalat szerint a Norit A gyorsan és erősen adszorbeálja a ^3H -metandrosztenolont, az egyensúlyi elegyben a $/2/$ reakció szinte teljesen a Norit-Met-képződés irányában van eltolva, és a csontszénmentes felüluszóban meghatározott ^3H -aktivitás jó közelítéssel csak a fehérjékhez kötött drogot méri. A fehérjéhez kötött drog koncentrációja a fehérje-drogkomplex disszociációjának függvénye.

A vizsgált humán plazmafehérjék disszociációs görbéi a 90-120 perctől kezdve lineáris lefutást mutatnak, így ezek a szakaszok lineáris regressziószámítással alkalmasak a fehérje-drogkötődési paraméterek /asszociációs egygűtthető, fajlagos kötési kapacitás/ összehasonlító vizsgálatára.

IRODALOM

1. J. Barbosa, U.S. Seal, R.P. Doe, J. Clin. Endocr 32 /1971/ 232
2. E. Milgram, E.E. Baulieu, Biochim. Biophys. Acta 194 /1969/ 602
3. M. Dennis, et al., Acta Endocrinol. 84 /1977/ 207
4. H.J. Horst, W. Bartsch, I. Dirksen-Thedens, J. Clin. Endocrinol. Metab. 45 /1977/ 522
5. W. Heyns, P. De Moor, Steroids 18 /1971/ 709
6. W. Heyns, P. De Moor, J. Clin. Endocr. 32 /1971/ 147
7. W. Heyns, H. Van Baelen, P. De Moor, Clin. Chim. Acta 18 /1967/ 361
8. E.F. Hartree, Anal. Biochem. 48 /1972/ 422

*

Az ammóniumsulfát precipitáció és a differenciáldisszociáció elvét kombinálva mikromódszert dolgoztunk ki anabolikus androgén hormonok /Metandrosztenolon/ plazmafehérjével való kötődési paramétereinek /asszociációs egygűtthető, kötési kapacitás/ meghatározására.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО - ДИССОЦИАЦИОННЫЙ МИКРОМЕТОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВЯЗЫВАНИЯ МЕТАНДРОСТЕНОЛОНА /НЕРОБОЛА/ К БЕЛКАМ ПЛАЗМЫ
Бояджиева, М., Креммер, Т., Кочар, Л.

Микрометод для определения параметров связывания анаболических-андрогенных гормонов к белкам плазмы /коэффициент ассоциации, мощность связи/ комбинирует преципитацию сульфатом аммония с дифференциальной диссоциацией.

A DIFFERENTIAL DISSOCIATION MICROMETHOD FOR THE INVESTIGATION OF BINDING OF METANDROSTENOLONE /NEROBOL/ TO PLASMA PROTEINS
Bojadžieva, M., Kremmer, T., Kocsár, L.

A micromethod combining precipitation with ammonium sulphate and differential dissociation was developed to determine the binding of anabolic androgenous hormones /metandrostenolone/ to plasma proteins.

A TELJESEN KIÜRÍTETT RÉTEGŰ SZILICIUMDETEKTOR VIZSGÁLATA

Sági László, Deme Sándor

Az MTA Központi Fizikai Kutatóintézete, Budapest, Pf.49, 1525

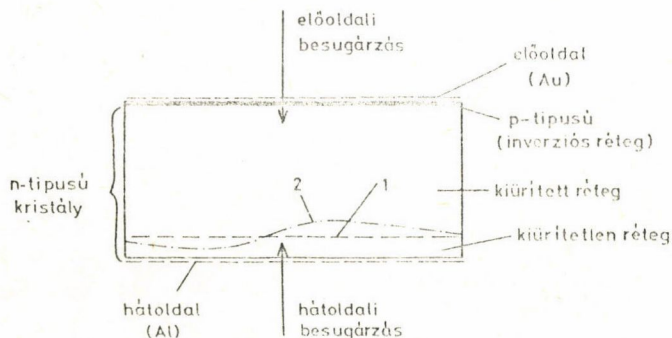
/Érkezett 1984. december 7-én/

BEVEZETÉS

Az Interkozmosz program keretében a Központi Fizikai Kutatóintézetben olyan szilícium félvezető detektoros teleszkóp tervezése folyik, amelyben teljesen kiürített rétegű detektorokat kell használni. E teleszkóp az űrhajó belsejébe bejutó - az űrhajós sugárterhelésének zömét okozó - protonok és α -részecskék energiaspektrumának mérésére szolgál.

A teleszkópos méréshez olyan detektorra van szükség, amelynél a detektor kiürített rétege /zárórétege/ teljes mélységben ki tudja tölteni a detektort alkotó szilíciumkristályt, emellett a kristály vastagságát is ismerjük. Ellenkező esetben ugyanis a kiürített réteg és a hátoldali kontaktus között megmaradó kiürítetlen réteg amplitudószórást és ezért mérési bizonytalanságot okoz azoknál a részecskéknél, amelyek ezen a rétegen áthaladnak. /1. ábra/ A vastagság bizonytalansága a lineáris energiaátadás meghatározásának bizonytalanságához vezet.

A félvezető detektort előállító cégek nem adják meg sem a detektoron áthaladó részecskékre vonatkozó felbontóképességet, sem a detektor tényleges vastagságát, így ezen paraméterek meghatározására mérési módszert dolgoztunk ki.



1. ábra

A felületi záróréteges szilícium detektor vázlatja. A kiürített és a kiürítetlen réteg határa

Схема кремниевого детектора с поверхностным запирающим слоем. Граница истощенного-неистощенного слоя в случае исправного /1/ и неисправного /2/ детекторов

Sketch of the surface barrier silicon detector. The barrier of emptied-unemptied layers in case of a detector in working order /1/ and a defective detector /2/

VIZSGÁLAT α -RÉSZECSKÉKKEL

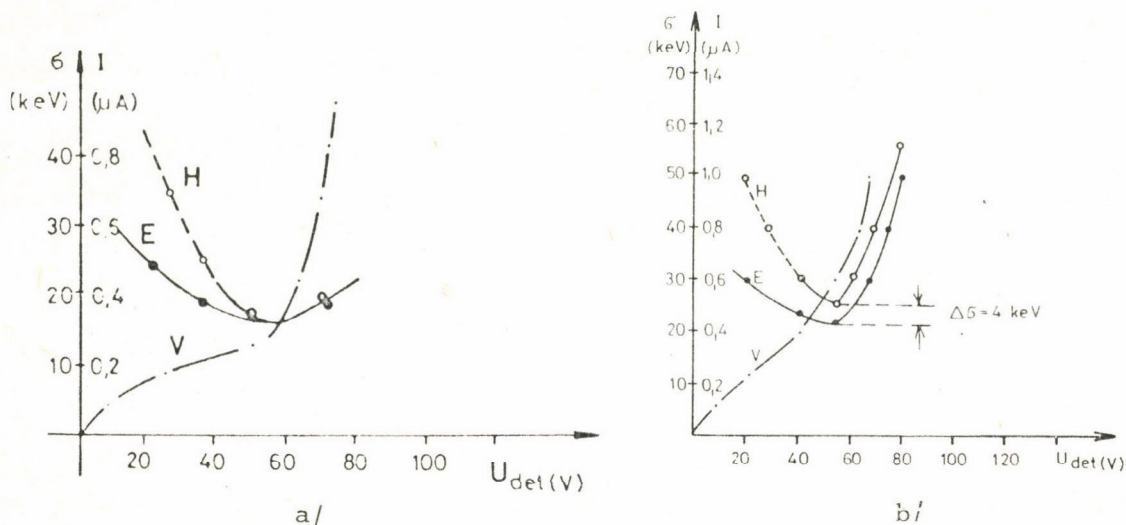
Az előzőekben megfogalmazott követelmény teljesülését, azaz a szilíciumdetektor teljes vastagságának kiürítését meg lehet vizsgálni olyan részecskékkel, amelyek hatótávolsága lényegesen kisebb a detektor vastagságánál. A legalább 100 μm vastagságú detektornál ilyen célra alkalmazható a radioaktív α -sugárforrás, mert a belőle

kilépő α -részecskék hatótávolsága a szilíciumban csak 30-60 μm . Összehasonlítva az előoldali és hátoldali besugárzással kapott α -spektrumot, meg lehet állapítani, hogy a detektorfeszültség változtatásával el lehet-e érni a két spektrum azonosságát, azaz azt az állapotot, amikor a detektorban a kiüritetlen réteg eltűnik.

A leírt vizsgálatra olyan α -forrást kell felhasználni, amelynek vastagsága kicsi, s így spektruma közel ideálisan monoenergiás. Vizsgálatainkat az ilyen célra igen jól alkalmazható emanációs eljárással készült α -forrásokkal végeztük.

A 2/a ábrán egy 150 μm -es, ORTEC gyártmányu detektor felbontóképességének alakulását mutatjuk be a ^{212}Po nuklid 8,78 MeV-es α -részecskéivel való besugárzása esetén.

Az előoldali besugárzásnál a feszültség növelése - a teljes kiüritésig - az érzékeny réteg növekedését s így a kapacitás csökkentését idézi elő, amely a detektor zaj csökkenésének irányában hat. A kiüritést követően, változatlan detektorkapacitás mellett, a növekvő visszáram szélesíti ki a spektrumvonalak félértékszélességét. Az ábrán feltüntettük a félértékszélesség hátulról végzett besugárzáskor mért változását is. A feszültség - visszáram görbe letörési pontjának környezetében /kb. 50V/ ez a félértékszélesség az elülsővel azonos értéket vesz fel, majd a feszültség további növelésével a két görbe együtt halad.



2. ábra

A felbontóképesség változása jó minőségű /a/ és rossz minőségű /b/ detektor esetén, elő-/E/ illetve hátoldali /H/ besugárzáskor. Az ábrán feltüntettük a detektorok feszültség-visszáram karakterisztikáját is.

Изменение разрешающей способности в случае детекторов хорошего /a/ и плохого /b/ качества при облучении с передней /E/ и задней /H/ сторон. На рисунке приведена также характеристика напряжения - обратного тока детекторов

Change of resolution during frontal /F/ and back /B/ irradiation in case of good /a/ and bad /b/ quality detector. The figures also show voltage-reverse current characteristic.

A vizsgált különböző vastagságu és fajlagos ellenállású szilíciumból készült detektorok többségénél a felbontóképesség az előző ábrán bemutatottakhoz hasonlóan alakult. Találtunk ugyanakkor olyan detektorokat is, amely-nél nem tudtunk elérni olyan záróirányú feszültséget, amely-nél a hátoldali, illetve előoldali besugárzáskor mért félértékszélesség azonos értéket vett volna fel /2/b/. Az ilyen detektoroknál a feszültség - visszáram karakterisztika sem mutatott éles letörést. Ezt a jelenséget feltehetőleg a fajlagos ellenállásnak a detektor síkjához mérten keresztirányú inhomogenitása okozza.

Az inhomogenitás ugyanis ahhoz vezet, hogy a detektorfeszültség növelésével a záróréteg a kristály egyes pontjaiban már eléri a hátoldali kontaktust, s az ott letöréshez vezet. A letörés viszont áramnövekedést okoz, s az így megnőtt detektorzaj mind az elő-, mind a hátoldali spektrumok vonalainak félértékszélességét megnöveli. A hátoldali kontaktus felőli besugárzáskor a töltött részeknek át kell haladniuk a még teljesen ki nem ürített holt-rétegen. Az ebben a rétegben keletkezett töltéshordozók csak diffúzióval jutnak el a zárórétegig, s jelentős hányaduk rekombinálódik, tehát a töltéshordozók egy része elveszettnek tekinthető a detektálás szempontjából, továbbá a kezdetben monoenergetikus nyaláb is kiszélesedik. A kiszélesedés mértékéből következtethetünk az effektív holt-réteg vastagságára, illetve a detektor felbontóképességére a nagy energiájú töltött részecskék detektálása esetén.

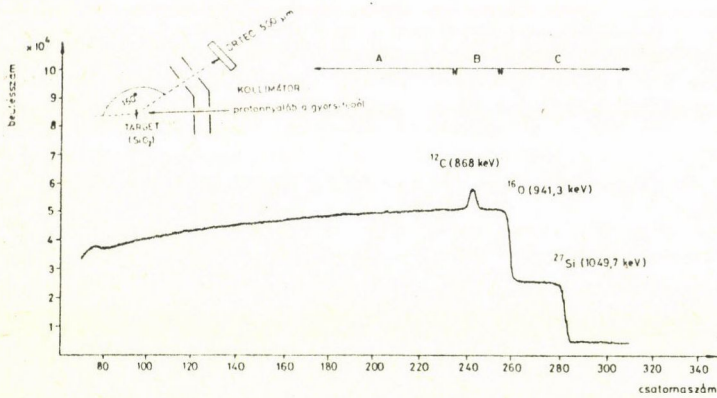
Igy végső soron az α -részecskékkel végzett mérés tájékoztat a detektor teleszkópban való alkalmazhatóságáról.

VIZSGÁLAT PROTONNAL

VISSZASZÓRÁSOS /BACKSCATTERING/ MÓDSZER

A Központi Fizikai Kutatóintézet Van de Graaff generátora által biztosított energiatartományban /0-4 MeV/ a detektorok felbontóképességéről a visszaszórásos módszerrel felvett spektrumok szolgáltatottak információt. Ennek során a protonnyalábot kvarckristályra bocsátottuk, majd adott geometriai elrendezés mellett felvettük a visszaszórt protonok spektrumát. A 3. ábra a megadott geometriai elrendezéssel felvett spektrumot mutatja be, ahol a gyorsító nyalábot 1200 keV-esre választottuk.

A lépcsők az egyes atommagokról /tehát a szilíciumról, illetve az oxigénről/, a felületről és a különböző mélységekből visszaverődött csoportokat jelölik, a rájuk ülő csucs pedig a kristályon található igen vékony szénréteg jelenlétére utalt. A spektrumban a szén vonalának félértékszélessége jellemző egyrészt a detektorra, de a gyorsító nyaláb energiaingadozása, illetve



3. ábra

A visszaszórásos módszernél alkalmazott geometriai elrendezés és a protonspektrum 1200 keV-es primer protonenergiánál, SiO₂ kristályon való szórás után

Геометрия, используемая в методе обратного рассеяния и спектр протонов при первичной энергии протонов 1200 кэВ, после рассеяния на кристалле SiO₂

The geometrical arrangement used with the backscattering method and the proton spectrum in case of 1200 keV primary proton energy after backscattering on a SiO₂ crystal

a csatlakozó elektronikus zajok is meghatározzák. Ugyancsak jellemző a detektor minőségére /felbontóképességére/ az egyes lépcsők felfutási meredeksége, amely integrális Gauss-eloszlást mutatott. A mért félértékszélességeket az 1. táblázat tartalmazza, amelyben fel-tüntettük az elektronikus zajból, illetve a gyorsító energiaingadozásából eredő tényezőket, amelyek kvadratikussal szorozhatók a mért értékek kialakításában. Az előbbi

higanyimpulzus-generátorral, az utóbbit pedig ²⁷Al (p,α) ²⁴Mg rezonanciareakció segítségével határoztuk meg.

1. táblázat

1200 keV-es protonenergia esetén a visszaszórásos módszerrel mért abszolút és relatív félértékszélesség egy 150 μm-es ORTEC detektorban. /U_D=50 V/

Абсолютные и относительные значения угловой ширины пучка, ограниченной силой света, измеренные методом обратного рассеяния, при энергии протонов 1200 кэВ, в детекторе ORTEC 150 мкм /U_D= 50В/

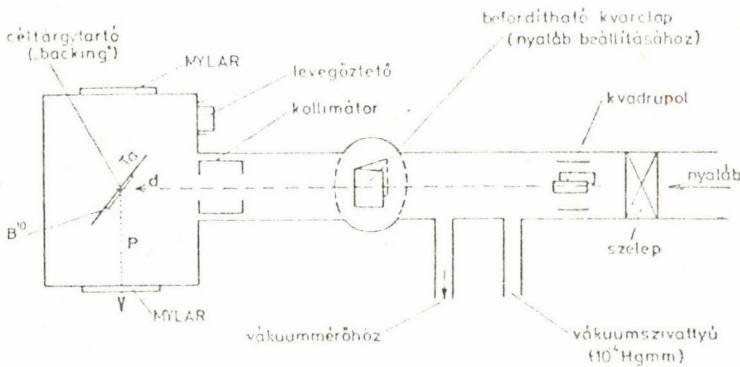
Absolute and relative attenuation half-value thicknesses on a 150 μm ORTEC detector /U_D=50 V/ measured at 1200 keV proton energy with backscattering method

E _p	868 /KeV/	941,3/KeV/	1049,7/KeV
σ mért	12,34	13,09	13,81
σ elektronika	10,20	10,20	10,20
σ gyorsító	1,20	1,20	1,20
σ valódi	6,86	8,14	9,32
σ*	0,79	0,86	0,88

*Relatív félértékszélesség (σ/E)

A STRIPPING REAKCIÓ MÓDSZERE

A gyorsító kapacitását meghaladó /4 MeV-nél nagyobb/ energiájú részecskéket magreakció-termékekkel állítottuk elő. E módszernél feltételként szerepelt, hogy a reakció kiváltható legyen a gyorsító által előállított töltött részecskékkel, s a termékek között ne szerepeljen a gyorsító belső terét szennyező gáz. Kézenfekvőnek látszott olyan reakció kiválasztása, amelynek reakcióhője erősen pozitív. Ezen követelményeket a ¹⁰B(d,p) ¹¹B reakció elégitette ki.



4. ábra

A Van-de-Graaff generátorhoz csatlakozó targetkamra vázlata
 Схема мишенной камеры, подсоединяющейся к генератору Ван де Граафа

Sketch of the target chamber connected to the Van de Graaff generator

A reakció termékeivel végzett vizsgálatokhoz a 4. ábrán látható targetkamarát alkalmaztuk. A reakcióhoz a bór céltárgyakat tantallemezre való ülepítéssel készítettük el. Az öntargethatásból, valamint a detektor anyagával fellépő kölcsönhatásból származó neutronhozamot a bombázó energia, illetve az áramintenzitás kellő értékekre való megválasztásával /0,9 MeV, illetve 0,9 μ A/ tudtuk lecsökkenteni úgy, hogy ezáltal értékelhető spektrumokat kapjunk.

Az adott bombázó deuteronenergia mellett a reakciótermékek energiáját, illetve a félértékszélesség 150 μ m-es ORTEC detektorral mért értékeit a 2. táblázat mutatja be.

2. táblázat

0,9 MeV-es bombázó deuteronenergiánál a $^{10}\text{B}(d,p)^{11}\text{B}$ magreakció protoncsoportjainak energiája és a mért abszolút és relatív félértékszélesség

Энергии групп протонов реакции $^{10}\text{B}(d,p)^{11}\text{B}$ бомбардирующей энергии деитронов 0,9 МэВ и измеренные абсолютные и относительные значения угловой ширины пучка, ограниченного половинной силой света

Energy of the proton groups of $^{10}\text{B}(d,p)^{11}\text{B}$ nuclear reactions and the measured absolute and relative half-value thickness values in case of 0.9 MeV bombarding deuteron energy

Protoncsoport	Reakcióhő (α) [MeV]	90 E_p [MeV]	σ	σ/e
P ₀	9,231	9,136	10,8	0,51
P ₁	7,107	7,190	13,2	0,58
P ₂	4,786	6,062	20,0	0,69
P ₃	4,212	4,536	-	-
P ₄	2,488	2,956	21,8	0,75

Míg a p₀, p₁, p₂-es protoncsoport áthalad a detektor teljes vastagságán, így energiájának csupán egy részét adja le a detektorban, addig a p₄-es protoncsoport rendkívül kis intenzitással jelent meg a spektrumban.

ÉRTÉKELÉS

A felbontóképesség vizsgálatára kidolgozott módszerek lehetővé teszik a detektor gyors bemérését hazai eszközökkel, berendezésekkel. Lehetőség nyílik

a detektor minősítésére, a későbbiekben pedig a teleszkópban már működő detektorok paramétereinek rendszeres ellenőrzésére.

Az α -méréssel a záróréteg vastagságában fellépő erős inhomogenitások egyértelműen kimutathatók, s az ilyen detektorok még alkalmazásuk előtt kiszűrhetők. Ezen mérés, a feszültség - visszaram karakterisztikát jól kiegészítve, lehetővé teszi a detektor optimális munkapontjának pontos kijelölését.

A felbontóképesség a magreakció-termékek révén határozható meg a detektor teljes vastagságán áthaladó protonok segítségével. Ezen termékek felhasználhatók a tényleges detektorvastagság meghatározására a μm -es tartományban.

A vizsgált energiatartományban /1-10 MeV/ a mért félértékszélesség 1% alatti értéket mutatott mind protonokra, mind α -részecskékre vonatkozólag. A detektorban leadott energia csökkenésével csökkent a félértékszélesség is. Nagyon nagy energián a felbontóképességnek az ismert Landau-jelenség is határt szab.

*

Orbitális űrállomáson kozmikus sugárzás mérésére szolgáló, az Interkozmosz program keretében tervezett spektrométer teleszkóprendszerű detektorában a töltött részecskék /protonok és α -részecskék/ azonosítása és energiájuk meghatározása teljesen kiürített rétegű detektorokkal végezhető. A felületi záróréteges detektorok ilyen célú alkalmazását első lépésben monoenergetikus α -forrásokkal mérlegelhetjük. Az előlről /Au-ablak/, illetve hátulról /Al-kontaktus/ felvett spektrumok összevetésével felvilágosítást kaptunk a záróréteg egyenetlenségéről, továbbá lehetővé vált az optimális munkapont kijelölése. A jó minőségű detektor esetén a záróirányú feszültség megfelelő értékre való beállításával e tényezőnek a felbontóképességre gyakorolt hatása elhanyagolhatóvá vált. A második lépésben nagy energiájú protonokkal /0-10 MeV/ meghatároztuk a detektor energiafelbontó képességét teljes vastagságán áthaladó sugárzásnál.

КРЕМНИЕВЫЙ ДЕТЕКТОР С ПОЛНОСТЬЮ ИСТОЩЕННЫМ ПОВЕРХНОСТНЫМ ЗАПИРАЮЩИМ СЛОЕМ
Шаги, Л., Деме, Ш.

С помощью детектора телескопной системы спектрометра, разработанного в рамках программы Интеркосмос, служащего для измерения космического излучения и используемого на орбитальных космических станциях, при использовании детекторов с полностью истощенным поверхностным запирающим слоем, возможна идентификация заряженных частиц /протонов и α -частиц/ и определение их энергии. Оценка применимости детекторов с поверхностным запирающим слоем в такой цели на первом этапе возможна с помощью моноэнергетических α -источников. Сравнение спектров облучения в передней /окно Au/ и с задней /Al-контакт/ сторон позволяет получить информацию о величине неравномерности запирающего слоя и дает возможность определения оптимальной рабочей точки. Проведенные нами эксперименты показали, что в случае использования качественных детекторов, при установлении соответствующей величины обратного напряжения, можно пренебречь влиянием этого фактора на разрешающую способность. На втором этапе с помощью протонов высокой энергии /0-10 МэВ/ было выполнено определение способности разрешения энергии в случае облучения, проходящего через всю толщину детектора.

SILICA DETECTOR WITH COMPLETELY EMPTIED LAYERS
Sági, L., Deme, S.

The identification and definition of the energy of the charged particles /protons and α -particles/ in the telescope system spectrometer designed in the framework of the Intercosmos programme for orbital space stations can be realized by surface barrier detectors with completely emptied layers. As a first step monoenergetic α -sources can be used to determine whether surface barrier detectors are suitable to perform this task. The comparison of the spectra of the front /Au window/ and back /Al contact/ irradiations indicates the degree of unevenness of emitter barrier and enables to determine the optimum operating point. Experiments showed by using quality detectors and by giving the blocking bias an adequate value, the influence of this factor on the resolution is negligible. As a second step energy resolution is defined using high energy proton /0-10 MeV/ for irradiation penetrating the complete thickness of the detector.

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós u. 29/33.
☒ 1525 BUDAPEST, Pf.: 77
Telefon 695 076
Telex. 22 5360

A TÖMEGES JÓDPROFILAXIS SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI JELENTŐSÉGE

Turai István, Varga P. László, Sztanyik B. László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest, Pf. 101, 1775

/Érkezett 1985. január 31-én/

BEVEZETÉS

A radioaktív elemek hasznosítása atomreaktorokban és izotóplaboratóriumokban hazánkban is egyre nagyobb méretet ölt¹⁻³. Mind a nukleáris reaktorok balesete, mind a sugárzó izotóppal jelzett készítmények előállítás és felhasználása során radioaktív anyagok juthatnak a munkahelyi légtérbe, illetve a környezetbe, ami maga után vonhatja, hogy radionuklidok kerülnek az emberi szervezetbe.

Reaktorbalesetet követően a környezetbe kijutó radionuklidok közül elsősorban a radiojód, a radiostroncium és radiocézium belégzési és lenyelési veszélyeivel kell számolni⁴. Ezek közül is a radiojód tűnik ki rendkívüli veszélyességével, nagy hasadási hozama, illékonyága és a pajzsmirigyben /pm/ való halmozódása révén^{5,6}. Amerikai kockázatbecslés szerint⁷, a friss hasadási termékekből a pm sugárterhelése több mint egy nagyságrenddel nagyobb lehet az egésztestterhelésnél, a korai és késői egészségkárosodásnak pedig egy negyede tulajdonítható a szervezetbe került és belső sugárterhelést okozó radiojód izotópoknak^{8,9}.

Az 53. rendszámú elemnek, a jódnak, jelenleg 30 izotópja ismeretes, melyek a 115-141 tömegszám közé esnek¹⁰. Ezekből a természetben előforduló, 127-es tömegszámú izotóp stabil, a többi radioaktív. Maghasadáskor a 127-140 tömegszámú jódisotópok keletkeznek /1. táblázat/, amelyek vagy közvetlenül, vagy hasadási termékek bomlási során keresztül képződnek /2. táblázat/. Sugáregészségügyi szempontból a rendkívül rövid felezési idejű /1,5-86 s/ ¹³⁶I-¹⁴⁰I izotópok jelentősége elhanyagolható, és ugyancsak az 1,6·10⁷ év felezési idejű ¹²⁹I-é azáltal, hogy termelődése nem vezet egyensúlyra, kis fajlagos aktivitása következtében /6,6 Bq/μg/ pedig csupán néhány becquerellel növelné meg a szervezet radiojód-felvételét. A szemléletes összehasonlítás kedvéért megemlítjük, hogy a pm diagnosztikai vizsgálatára 0,1-1 MBq aktivitású jódisotópot használnak^{11,12}. Atomenergetikai szempontból tehát ¹³¹I-¹³⁵I izotópok jelentenek potenciális veszélyt mind az üzemi dolgozókra, mind a környezetében élő lakosságra, esetleges nagyobb izotópkibocsátást követően.

1. táblázat

Hasadási jódiizotópok jellemző adatai^{10, 13}Физические характеристики изотопов - продуктов деления йода^{10, 13}Characteristic data of fission isotopes of iodine^{10, 13}

Tömegszám	Fizikai felezési idő	Hozam %		Fajlagos aktivitás /Bq/g/	Aktivitás /EBq/GW _t /
		Közvetlen	Közvetett		
127	stabil	0,0	0,1		
129	1,6·10 ⁷ a	0,0	0,8	6,42·10 ⁶	1,1·10 ⁻⁸
131	8,05 d	0,0	2,9	4,59·10 ¹⁵	0,93
132	2,3 h	0,2	4,4	3,82·10 ¹⁷	1,4
133	20,8 h	0,6	6,6	4,20·10 ¹⁶	2,1
134	52,5 min	2,2	7,8	9,85·10 ¹⁷	2,5
135	6,7 h	2,9	5,5	1,28·10 ¹⁷	1,8
136	86 s	2,9	3,9		
137	22 s	2,2	2,7		
138	5,9 s	1,3	1,5		
139	2,7 s	0,8	0,8		
140	1,5 s	0,3	0,3		

2. táblázat

Radiojód képződése bomlási sorokon keresztül¹³Образование радионуклидов йода в ходе радиоактивного распада¹³Formation of fission isotopes of iodine during decay¹³

Tömegszám	E l e m e k								
	⁴⁹ In	⁵⁰ Sn	⁵¹ Sb	⁵² Te	⁵³ I	⁵⁴ Xe	⁵⁵ Cs	⁵⁶ Ba	
129	1,5 s	6,2 min	4,2 h	64% 36%	70 min 32 d	1,6·10 ⁷ a	stabil	stabil	
131	1 s	3 s	23 min	95% 5%	25 min 30 h 78%	8,05 d 12% 88%	stabil 12 n		
132	/?/	2,5 s	2 min		78 h	2,3 h	stabil		
133		2 s	4,5 min	28% 72%	2 min 63 min	20,8 h 98% 2%	5,3 d 2,3 d	stabil	
134		/?/	10 s		44 min	52,5 min	stabil		
135			6 s		10 s	6,7 h 70% 30%	9 h 15 min	2·10 ⁶ a 3·10 ⁻¹⁰ s	stabil

Akut sugárbetegség kialakulásával járó súlyosabb reaktorbalesetnek az előfordulási valószínűsége meglehetősen kicsiny; az ide vonatkozó elemzések szerint 10^{-5} reaktorév². Kisebb-nagyobb üzemzavar gyakorisága és a radiojód vele járó környezetbe jutása egy-két nagyságrenddel nagyobbra tehető. A becslés jóságát igazolja az eddigi tapasztalat. A világon jelenleg több mint 700 reaktor üzemel¹³, ebből mintegy 300 energetikai, 400 pedig kutató reaktor. Az elmúlt három évtized alatt egy esetben fordult elő az atomreaktor körül élő lakosságot is veszélyeztető mértékű radiojód-kibocsátás. Az eset 1957 októberében történt, Windscale-ben /Egyesült Királyság/, amikor is az ottani nukleáris reaktor balesetét követően mintegy 740 TBq /20 000 Ci/ ^{131}I került a környezetbe, és a lakosság felnőtt egyedek pajzsmirigyének $0,3-1,8 \cdot 10^{-2}$ Gy / $0,3-1,8$ rad/, a gyermekekének $0,8-12,2 \cdot 10^{-2}$ Gy / $0,8-12,2$ rad/ dózisterhelése következett be⁸⁻¹⁴.

Jóllehet az atomreaktorok üzemzavarának vagy balesetének bekövetkezési valószínűsége kicsiny, de figyelembe véve az események sztochasztikus természetét, nem zárható ki, hogy a világon bárhol, a következő pillanatban ilyen esemény bekövetkezzék. Ez indokolja a paksi atomerőmű környezetében élő lakosság jódprofilaxisa módszerének kidolgozását, a feltételek biztosítását és egy esetleges szükséghelyzetben való alkalmazását.

Lényegesen szűkebb körben, de nagyobb valószínűséggel fordulhat elő radiojód-inkorporáció a radiojód-készítményeket előállító és felhasználó izotóplaboratóriumi dolgozóknál¹⁵⁻¹⁸.

A PAJZSMIRIGY SUGÁRTERHELÉSÉNEK CSÖKKENTÉSI LEHETŐSÉGEI

A pm sugárterhelését alapvetően három módon lehet csökkenteni, illetve kivédeni^{5,6,19}:

1. a radiojód szervezetbe kerülésének megakadályozásával /speciális jódszűrővel ellátott maszk használatával; az izotóppal szennyezett étel - tej! - és az ivóvíz fogyasztásának megtiltásával; épületbe való bezárkózással; a veszélyeztetett területről való kitelepítéssel stb./;
2. az emberi szervezetbe került jódiszotópok felszívódásának és a pm radiojód-felvételének visszaszorításával, meggátlásával /perorálisan adható adszorbensek, ioncserélő gyanták alkalmazásával, a pm funkciót gátló /blokkoló/ vegyületek adagolásával/;
3. a pm-be inkorporálódott jód /hormonjód/leadásának fokozásával /pm-stimuláló hormon-TSH, tioaminok stb. adásával/.

A hatékonyságot tekintve, legkisebb eredmény a 3. módszerrel érhető el. A gazdaságosság, a tömegmértékű alkalmazhatóság, a könnyű adagolás szempont-

jai alapján és nem utolsó sorban a várható mellékhatásra való tekintettel, a jódtranszportot előnyösen megváltoztató és a pm-funkciót gátló, egyszerű, stabil jódvegyületek használata látszik célravezetőnek, amit akár önállóan, akár az 1. és 2. pontban említett lehetőségekkel kombinációban /bezárkózás, kitelepítés/ alkalmazva, a pm sugárterhelésének jelentős csökkentése érhető el, környezeti radiojód-kibocsátás esetén.

A JÓDPROFILAXISRA ALKALMAS VEGYÜLET KIVÁLASZTÁSA, ELŐÁLLÍTÁSA ÉS TÁROLÁSA

Az emberi szervezetbe került jódizotópok pm-károsító hatásának kivédésére legalkalmasabbak a stabil jód egyszerű vegyületei /kálium-jodid, KI^{5,6} vagy kálium-jodát^{16,20}, illetve bizonyos esetekben a perklorátok^{1,3,20,21}. Bár egyes szerzők szerint^{16,20} a jodátok jobban tárolhatók, mégis egyrészt a lényegesen magasabb árak, másrészt a KI tablettákhoz adagolt stabilizátor vegyületek révén²², az utóbbi a költség és tárolhatóság szempontjából a nukleáris iparral rendelkező országokban általánossá vált^{15,19,23-28}. A profilaxist azonnal vagy az expozíciót követően 1-2 órán belül elkezdve és optimális adagolásban alkalmazva, a pm radiojód-felvétele 5-10% alá csökkenthető^{5,15,29,30}. A KI beadása hatékony védelmet nyújt magzati radiojód-inkorporáció^{3,27} és organikus jódvegyületek belélegzése esetén is^{31,32}.

A KÁLIUMJODID TABLETTÁK ELŐÁLLÍTÁSA

A Szovjetunióban több, mint egy évtizede rendszeresítették a stabilizált kálium-jodid tablettákat, melyek 4 év elteltével is teljes mértékben megőrizték eredeti jódtartalmukat, állagukat és fehér színüket²². A szovjet gyógyszerkönyvi receptúrához igazodva, a KI tabletták hazai előállítására az alábbi összetételt javasoljuk:

Kálium-jodid /Kalium jodatum/	0,130 g
Magnézium-karbonát /Magnesium carbonicum/	0,025 g
Kalcium-sztearát /Calcium stearinum/	0,005 g
Nátrium-tioszulfát /Natrium thiosulfuricum/	0,005 g
Talcum	0,030 g

Előnyös a tablettákat átmérő szerinti barázdával készíteni a felezés megkönnyítésére. Mivel a hatóanyag /KI/ és stabilizáló adalékok a VI. Magyar Gyógyszerkönyvben szerepelnek, a tabletták gyártása és gyógyszerként való felhasználása külön engedélyezést nem igényel.

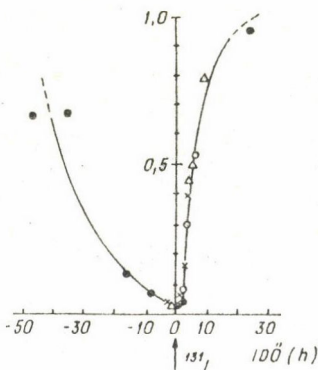
Célszerű a tablettákat fóliacsomagolással ellátni, és száraz, hűvös, napfénymentes helyen, oxigénbehatástól védetten tárolni.

JÓDPROFILAXIS INDIKÁCIÓJÁRA ÉS A JÓDTABLETTÁK ADAGOLÁSÁRA VONATKOZÓ JAVASLAT

Amennyire egységes vélemény alakult ki a szakirodalomban a jódprofilaxisra javasolt vegyületről, annyira eltérőek az álláspontok a jódprofilaxis megkezdését indikáló vonatkoztatási dózisértékeket, az életkortól függő jódagokat, valamint a javasolt jódbevitel időtartamát illetően. Amint az 1. ábrán látható, a pajzsmirigydózis a ^{131}I -dal egyidőben növekvő adagokban alkalmazott KI hatására fokozatosan csökken. 200 mg I^- felett a dózisredukció nem fokozódik tovább, jóllehet a jódprofilaxis mellékhatásainak valószínűsége nagyobb. Ez alapján a nemzeti ajánlások vagy követik a két szélsőséget képviselő szovjet^{17, 23, 33}, illetve amerikai⁶ álláspontot, vagy közbülső megoldást fogadnak el, mint pl. a skandináv államok³⁴. Így pl. a felnőtt lakosságnak /és az iskoláskorúaknak/ a szovjet ajánlás napi 250, az amerikai 130, a skandináv pedig 200 mg KI bevitelét írja elő a radiojód-inkorporáció veszélyének fennállásáig, de legfeljebb 10-14 napig.

A jódprofilaxisra vonatkozó legújabb irodalmi adatok^{19, 26, 28, 35} elemzése, valamint a kísérletes eredményeink értékelése^{3, 21, 31, 32, 36, 37} alapján, a nagyobb népességcsoportokra is alkalmazható jódprofilaxis hazai kivitelezését az alábbiak szerint tartjuk a legmegfelelőbbnek.

Gyógyszeres jódprofilaxis végzendő abban az esetben, ha a pm várható sugárterhelése meghaladja a 750 mSv-t /75 rem/ felnőtténél, illetve a 300 mSv-t /30 rem/ gyermeknél és terhes nőnél /a magzat fokozott veszélyeztetése miatt/, amennyiben azonnali és folyamatos bezárkózásra nincs mód.



1. ábra

A pajzsmirigydózis csökkenése - a kontrollhoz képest - a ^{131}I -gyel egyidőben alkalmazott kálium-jodid mennyiségének függvényében

/o - Ref. 15, ▲ - Ref. 5, ● - Ref. 43/

Снижение дозы щитовидной железы по сравнению с контролем в зависимости от количества йодида калия /KI/, введено одновременно с ^{131}I

/o - Ref. 15, ▲ - Ref. 5, ● - Ref. 43/

Dependence of the decrease of thyroid dose on the amount of potassium iodide /KI/ given simultaneously with ^{131}I /expressed as a fraction of the control dose/

/o - Ref. 15, ▲ - Ref. 5, ● - Ref. 43/

Megjegyezzük, hogy a népesség vonatkozásában a jódprofilaxis csak egy a lehetséges védelmi intézkedések közül, és például a bezárkózással ellentétben, csak radioaktív jódiszotópok egészségkárosító hatásának kivédésére szolgál. Így tehát, a fenti dózisértékeket várhatóan meghaladó mértékű pm sugárterhelésnél, az elsődleges ellenintézkedés a becsukott ajtaju és ablaku helyiségben lévő bezárkózás legyen. A KI tabletták bevétele csak akkor indokolt, ha a légköri radiojód-kibocsátás és a radioaktív felhő tovahaladásának feltehetően nem több, mint néhány órájára - a jódiszotópok belégzése veszélyének időtartamára - az elzárkózás nem biztosítható

/pl. a szakszolgálatot teljesítőknél, a halaszthatatlan ügyben utazóknál, illetve szállítási, vagyonvédelmi, objektumellenőrzési feladatokat ellátóknál vagy éppen az állatállomány etetésével, védelmével megbízott személyeknél stb./.

Ha a szabadban tartózkodó felnőttek pajzsmirigydózisa várhatóan elérné az 5 Sv-t /500 rem/, a gyermekeké és a terhes nőké az 1 Sv-t /100 rem/, akkor a jódprofilaxist alkalmazni kell! A KI tabletták kiosztásától és bevételétől csak akkor szabad eltekinteni, ha a veszélyeztetett népesség kitelepítése még a radioaktív felhő odaérkezése előtt végrehajtható.

Természetesen először a terhes nők és a kisgyermekes anyák /családok/ elszállításáról kell gondoskodni, amennyiben az érintett /veszélyeztetett/ népességcsoport egészének egyidejű kitelepítésére nincs kellő számú /s az adott időjárási viszonyoknak megfelelő típusú/ szállítóeszköz - lehetőleg autóbusz és személygépkocsi.

Amennyiben a kitelepítés során már fennáll a radioaktív jódizotópok belégzésének veszélye, úgy a jódprofilaxis is alkalmazandó. A kitelepítés megkezdéséig, illetve annak elvetésekor /az időjárástól, napszaktól, szállítási lehetőségektől stb. függően/, a fenti mértékű becsült pm-sugárterhelés esetén, a KI tabletták szétosztása és bevétele mellett kötelező a bezárkózás. A radioaktív felhő elhaladása után a jódprofilaxist folytatni kell a környezeti radiojód-inkorporáció veszélyének fennálltaig, ami környezeti és a helyi termelésű élelmiszerminták /tehéntej, tojás, gyümölcs, nagy levelű zöldségek/ radioaktivitásának monitorozása útján állapítható meg.

Az összehasonlítás kedvéért a 3. táblázatban feltüntettük két nemzetközi, illetve néhány nemzeti szervezet által ajánlott referencia-dózisszinteket, melyek prognosztizálható értéke mellett valamilyen intézkedés ajánlott vagy kötelező. Amint látható, mind a korábbi, mind a jelen OSSKI-ajánlásban - az NSZK és Dánia referenciaszintjeihez hasonlóan - a legmagasabb értékek szerepelnek, ugyanis abból a megfigyelésből indultunk ki, hogy az általunk megadott minimális szintek alatti besugárzási dózisoktól akut sugárkárosodás nem, késői hatás pedig csak igen csekély valószínűséggel várható. Ezen minimális beavatkozási szinteket meghaladó sugárterhelés okozta ártalom kivédésére pedig a bezárkózás /elzárkózás/ már hatásos módszer.

A GYÓGYSZEREK ADAGOLÁSÁRA VONATKOZÓ JAVASLAT

A 2. ábrán bemutatjuk, hogy a maximális pm-dóziscsökkenést a radiojóddal egyidőben, azt néhány órával megelőzően, avagy 1-2 órán belül alkalmazott stabil jódadagokkal válthatjuk ki. Ha egy nappal előbb adjuk be a KI-ot, akkor a kontroll személyek pm-dózisának mintegy a kétharmadára, ha viszont egy nappal később, akkor már csak a kontroll 95%-ára csökkenthetjük a terhelést.

3. táblázat

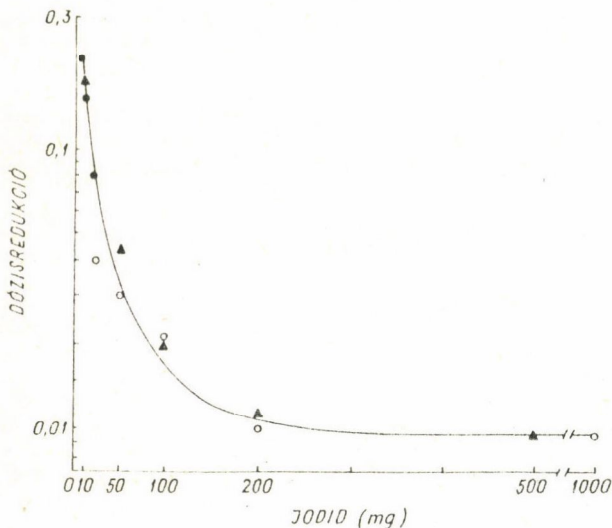
Nemzeti referencia dózisszintek /mSv/ a bezárkózás, a kitelepítés és a tömeges jódpofilaxis végrehajtására^{6, 11-20, 22, 23, 24, 25, 26}

Национальные уровни аварийной дозовой нагрузки /мЭв/ для постановления укрытия, эвакуации и массовой йодной профилактики /уровни для предложенных и обязательных мероприятий/^{6, 11-20, 22, 23, 25, 26}

National emergency reference levels of dose /in mSv/ for sheltering, evacuation and administration of stable iodine to the population at large^{6, 11-20, 22, 23, 25, 26}

Bezárkózás	EVSZ /WHO/	Közös Piac	USA	Kanada	SZU	Dánia	Svéd-ország	NSZF	Magyarország	
									PAF, OSSKI BEIT, 1982	OSSKI, 1984 /jelen anyag/
ajánlott										
ha D _{ET}	5	5	0-10			0-10	0-10	50	100	
ha D _{PM}	50	50	0-50			250	0-50	50	300 _{gy} -750 _f	
kötelező										
ha D _{ET}		25	10			0-250	10	250	250	
ha D _{PM}		250	50			250	50	250	300 _{gy} -1000 _f	300 _{gy} -750 _f
kitelepítés										
ajánlott										
ha D _{ET}	50	100	10-50	100	250	250	100	250	250	
ha D _{PM}	100	300	50-250	300	250-1000	5000	300	5000	5000	1000 _{gy} -5000 _f
kötelező										
ha D _{ET}	500	500			750	1000		1000	1000	
ha D _{PM}		1500			2500	10 000	3000	10 000	10 000	
KI jódpofilaxis										
ajánlott										
ha D _{PM}	100	50	100-250	300	250	0-1000	50	250	750 _{gy} -1000 _f	300 _{gy} -750 _f
kötelező										
ha D _{PM}		250	500 _{gy} -1000 _f		2500	1000	300	1000	1000 _{gy} -5000 _f	1000 _{gy} -5000 _f

Jelmagyarázat: f = felnőtt; gy = gyermek; D_{ET} = egésztestterhelés; D_{PM} = pajzsmirigyterhelés



2. ábra

A pajzsmirigydózis csökkenése - a kontrollhoz képest - 130 mg KI /100 mg jód/ beadása idejétől függően

/x - Ref. 1, ● - Ref. 2, ○ - Ref. 3, △ - Ref. 4/

Снижение дозы щитовидной железы по сравнению с контролем, в зависимости от интервала времени между введением ¹³¹I и 130 мг KI /100 мг йода/

/x - Ref. 1, ● - Ref. 2, ○ - Ref. 3, △ - Ref. 4/

Decrease of thyroid dose as a function of time elapsed from the administration of ¹³¹I to that of 130 mg KI /100 mg iodide/ compared to the control

/x - Ref. 1, ● - Ref. 2, ○ - Ref. 3, △ - Ref. 4/

A leghatékonyabb profilaktikus kezelés akkor érhető el, ha a szervezetet az inkorporációs veszély kialakulását 1-2 órával megelőzően töltjük fel inaktív jóddal. Ekkor az integrált pm-dózis akár 97%-kal csökkenthető^{5, 9, 17, 38}. Ez az elv jól alkalmazható a radiojód-inkorporáció veszélyével járó /reaktorjavítási, karbantartási, izotópkiszerezési és -felhasználási stb./ munkálatok megkezdése előtt. Ezen esetekben a munka elkezdése előtt /1-2 órán belül/ egy KI-tabletta /100 mg jodid/ peroralis bevétele megfelelő védelmet nyújt. Így magas szintű /90% körüli/ védőhatás érhető el akkor is, ha a stabil jód beadása 1-2 órán belül követi a radiojód-felvételt /belégzést/.

Azon tényből kiindulva, hogy egy esetleges nagyobb mértékű radiojód-kibocsátás észlelése, regisztrálása, majd a döntéshozatal és intézkedés, valamint a tabletták kiosztása között több óra is eltelhet, melynek következtében a radioaktív felhő vonulási irányába eső településeken sok esetben csak "post hoc" kezelés végezhető el, indokoltnak látszik a azovjet ajánlásban^{5,17,23} szereplő nagyobb jódadagokkal kezdeni a profilaktikus kezelést.

A jódtabletták adagolására vonatkozó hazai /OSSKI/ ajánlásban /módszer-tani levélben/ az alábbi javaslat található:

a/ a radiojód-kibocsátás napján:

1. egészséges felnőtteknek 2 tablettá /200 mg jodid/;
2. egészséges terhes nőnek, a terhesség 4. hónapján tul, 2 tablettá /200 mg jodid/;
3. terhes nőnek, a terhesség korai szakában /4. hónapig/, 1 tablettá /100 mg jodid/;
4. gyermeknek, 1 éves kor alatt 0,5 tablettá /50 mg jodid/, 1-6 éves kor között 1 tablettá /100 mg jodid/, 6 éves kor felett, 2 tablettá /200 mg jodid/;
5. betegnek, sziv és keringési elégtelenségben, vizenyőképződésben, dekompenzált májmegbetegedésben, beszűkült vesefunkcióban /a jódtakkumuláció miatt/ szenvedőnek 1 tablettá /100 mg jodid/adható.

b/ A radiojód-kibocsátást követő napon /amennyiben a radiojód-belégzés veszélye még fennáll/:

1. egy év feletti gyermeknek és felnőtteknek 1-1 tablettá /100-100 mg jodid/;
2. csecsemőnek 0,5-0,5 tablettá /50-50 mg jodid/ adható.

Kontraindikált a jódtabletták adása jódtulérzékenységben /pl. dermatitis herpetiformis Dühring/, jódt-thyreotoxicosisban, jodizmusban és diffuz retrosternalis struma/ azaz, a szegycsont mögé lehuzódó golyva/ esetén.

Nem szükséges jódtprofilaktikus kezelést végezni azon csecsemőnél, aki anyatejjel táplálkozik, és anyja jódtprofilaxisban részesült, továbbá olyan személynél, akinél a pm-funkciót más gyógyszeres beavatkozással már gátolták, vagy aki egyéb megbetegedése /angina pectoris, arteriosclerosis, aortitis, asthma bronchiale, májcirrhosis, actinomycosis, idült izületi betegségek, exudatív diathesis, scrofulosis, lymphoma stb./ kezelésére rendszeresen jódsókat kap, vagy gyógyszerei megfelelő mennyiségű KI-ot tartalmaznak /mint pl. Jódpapaverintheosan drazsé, köptetők stb./.

Amennyiben a káliumjodid-tablettá adagolásának kontraindikációja áll fenn, helyette adhatók a hazai gyógyszertári forgalomban kapható⁴⁰ perklorát-tabletták /kalium perchloricum, KClO₄ á 0,40 g/ az alábbi séma szerint:

10 év alattiaknak	0,5-0,5 tabletta
10-18 éveseknek	1-1 "
18 év felettieknek	2-2 "
Terhes nőknek és szoptató anyának	1-1 "

1-2 napig.

Nem adható a $KClO_4$ tabletta vérképzési zavarokban, csontvelő-elégtelenségben szenvedőknek!

4. táblázat

A jódprofilaxis lehetséges mellékhatásai²

Возможные побочные действия йодной профилактики²

Possible side effects of stable iodine prophylaxis²

I. AZ ENDOKRIN RENDSZER FUNKCIÓJÁVAL KAPCSOLATBAN

A/ Normális pajzsmirigy-működésben:

1. a T_4 - és T_3 -szint ideiglenes csökkenése és a TSH elválasztás fokozódása;
2. a T_4 - és T_3 -szint gyorsan muló megemelkedése;
3. jodogén struma és jodogén myxoedema felnőtteknél csak igen hosszantartó kezelés után jelentkezhet.

B/ Fokozott pajzsmirigy-működésben:

1. nyilvánvaló, thionamiddel kezelt hyperthyreosisban a jódbevétel irtalmas elváltozáshoz nem vezet;
2. lappangó, kezeletlen hyperthyreosis KI hatására fellobbanhat, thyrotoxikus krízist is eredményezhet. Elsősorban az adenoma multiplexben, a diffúz mikroadenomáktól és a soliter adenomáktól, valamint a Basedow-kórban szenvedő betegek veszélyeztetettek.
3. KI hatására a kolloidszegény folliculusok ismét felhalmozhatnak, és tárolhatnak kolloidot. Ez akut, kolloidusító golyvához vezethet.

C/ Csökkent pajzsmirigy-működésben:

1. nyilvánvaló, hypothyreosisban mellékhatással számolni nem kell;
2. lappangó primer hypothyreosisban a "jódhány" hyperthyreosisba csap át a jódtelítés kapcsán.

D/ Hatalmas, a légszövet esetenként szorító, ismeretlen kóroktanu golyva.

E/ Terhességben - a magzatban golyva, illetve hypothyreosis alakulhat ki.

II. ALLERGIÁS REAKCIÓ

A/ Nem-specifikus bőrkiütések /az általánosan szenzitív személyeknél, hiszen a jóderzékenység igen ritka/, arcvizenyő, gégefedő-vizenyő, orrfolyás.

B/ Jódtulérzékenységben /dermatitis herpetiformis Dühring-ben/.

C/ Periarteritis nodosa.

III. TOXIKUS HATÁSOK

A/ Jododerma bullosum - a varicelloid haemorrhagiás-necrotikus forma letális lehet. Ezideig csak igen hosszantartó gyógykezelés közben fordult elő.

B/ Jododerma tuberosum és jododerma vegetans szintén csak igen hosszantartó gyógykezelés után, avagy leucotaxist követően 40%-os KI-vazelinus kezelés hatására jelentkezhet.

C/ "Jódos hidegrázás", ami sinusitis-szel, szemviszketéssel és könnyezés-sel, valamint fejfájással jár.

D/ A nyálmirigyek megduzzadása /"jód-mumps"/, reggelente sós vagy kesernyész a szájban.

E/ "Jódláz" - csak rendkívül nagy adagok után.

IV. PSZICHOLÓGIAI ASPÉKTUSOK

A/ Felfokozott nyugtalanság, katasztrófarettogés

B/ Stressz-gyomorhurut, stressz-fekély, reaktív elmebaj

C/ A KI tabletták bevitelének megtagadása, illetve tuladagolása

A napi adagokat egyszerre, kevés folyadékkal kell bevenni. Csecsemőknek és kisgyermekeknek - előzetesen elporított állapotban - tejbe, teába, reszelékbe keverve célszerű beadni.

A jódprofilaxis *rendkívül ritkán* - 10^{-7} - 10^{-6} gyakorisággal^{6,18} - vezethet nem kívánatos /thyreogén, allergiás vagy toxikus/ mellékhatásokhoz /lásd 4. táblázat/. Amennyiben a KI tabletták bevétele után a jodizmus toxikus-allergiás tünetei jelentkeznének, úgy a gyógyszer adagolását azonnal fel kell függeszteni, és $KClO_4$ tablettával kell helyettesíteni.

A KI ÉS $KClO_4$ TABLETTÁK KÉSZLETEZÉSE ÉS KIOSZTÁSA

A Paksi Atomerőmű körüli 10 km sugaru zónában összesen 30 ezer fő él⁴¹. Tekintettel a jódprofilaxis maximálisan 2 napos időtartamára, a személyenkénti 3 tablettával és tíz százalékos tartalékkal számolva, összesen 100 000 db KI tablettára legyártására és készletben tartására van szükség.

Figyelembe véve a lakosság legfeljebb 0,5 %-ánál jelentkező kontraindikációt, a jodidtablettákat helyettesítő $KClO_4$ tablettákból 500 db-ból álló készletet kell biztosítani e körzetben.

Fontos hangsúlyozni az eredményes jódprofilaktikus kezelés időtényezőjének szerepét, ezért a jódtabletták gyors kiosztásának olyan adminisztratív-technikai akciós láncát kell kiépíteni, mellyel az érintett lakosság /akár több tízezer fő/ gyógyszeres védelmét biztosítani lehet 1-2 órán belül, egy esetleges reaktorbalesetet követően. A készletezésre szóba jönnek elsősorban az egészségügyi intézmények /szak- és körzeti orvosi rendelők, gyógyszertárak, üzemorvosi rendelők stb./, más létesítmények /oktatási intézmények, óvodák, bölcsődék, kulturális, sportközpontok stb./, valamint állandó nappali-éjszakai ügyeleti szolgálatot teljesítő szervezetek /rendőrség, tűzoltóság, honvédség, polgári védelem, mentők stb./. A körzetekben élő lakosság létszámának vagy a nagyobb létesítményekben előforduló személyi állománynak arányában, 2 napra elegendő tablettamennyiséget, a használati utasítás mellékletével, külön szekrényben kell tárolni. Ki kell jelölni a szétosztásért felelős személyeket és a szétosztást végzők csoportját. Célszerű e személyekkel a technikai kivitelezést gyakoroltatni. Gondoskodni kell a napközben távoleső helyeken tevékenykedő személyek /mezőgazdasági dolgozók/ gyógyszeres, profilaktikus kezelésének biztosításáról is.

A huzamosabb /3 évnél hosszabb/ ideig tárolt tabletták hatékonyságát évente ellenőrizni kell reprezentatív minták alapján.

A TÖMEGES JÓDPROFILAXIS HATÉKONYSÁGÁNAK NÖVELÉSE

Az OKI rendszeres, többéves intervallumokkal ismétlődő vizjód-vizsgálatai és pajzsmirigygöbösségi felmérései szerint⁴² a fent említett paksi kör-

zet egyes területei jódszegények és mérsékelten golyvaendémiásak. Így egy esetleges baleseti radiojód-kibocsátás során az atomerőmű dolgozóinak és az érintett lakosságnak a pajzsmirigybe relative több radiojódot akkumulálna, és súlyosabban károsodna. Kísérletesen bizonyítottuk³⁶, hogy a napi jódszükséglet kétszeresének tartós bevitele már számottevően csökkenti a szervezetbe került radiojód beépülését a pajzsmirigybe. Ez a hazánkban előállított és alkalmanként forgalmazott jódozott só - 10 mg NaI/kg konyhasó - rendszeres használatával már elérhető. Ennélfogva a Paksi Atomerőmű körüli 30 km sugarú körzetben lévő településeken a jódozott só *kizárólagos* használata a golyvamegelőzésen túl sugáregészségügyi szempontból is szükséges és indokolt.

A napi jódszükséglet mintegy kétszeresének a tartós bevitele és a radiojód-inkorporáció után néhány órán belül beadott nagy dózisu stabil jód /a fentebb már ismertetett KI-tabletta/ kombinált alkalmazása a pajzsmirigy radiojód-felvételének és sugárterhelésének csökkentése vonatkozásában additív védőhatást biztosít^{36,37}.

Ennélfogva, egy esetleges tömeges méretű radiojód-inkorporáció hatására fellépő pajzsmirigy-károsodás megelőzésére a legmegfelelőbb módszer a jódozott só állandó fogyasztásának és a KI tabletták bevitelének a kombinációja.

IRODALOM

1. *Fényes Gy-né*, Radiojód incorporatio gyógyszeres prophylaxisa, M. Radiol. 21 /1969/ 241
2. *Sztanyik B.L.* /szerk./, A fokozott atomerőművi építés várható sugárbiológiai kockázata, OMF B tanulmány, Budapest, 1979
3. *Turai I., Sztanyik B.L.*, Removal of ¹³¹I from the Organism of Fetuses and Newborns, Proc. 7th Intern. Radiation Research, Amsterdam, E5-19, 1983
4. NCRP: Report No.65.: Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides, Washington, D.C., 1980, 134
5. *Л.А. Навин /ред./*, Радиоактивных йод в проблеме радиационной безопасности, Атомиздат, Москва, 1972, 270
6. NCRP: Report No.55.: Protection of the Thyroid Gland in the Event of Releases of Radioiodine, Washington, D.C. 1977, 60
7. Reactor Safety Study, Appendix VI, Calculation of Reactor Accident Consequences, WASH-1400 /USNRC/, 1975
8. *M.J. Crieck, G.S. Linsley*, An Assessment of the Radiological Impact of the Windscale Reactor Fire, October 1957, NRPB-R135, London, 1982
9. *C.A. Pelletier, et al.*, ¹³¹I Behavior during the TMI-2 Accident, NSAC Report No. 30, California, 1981
10. *C.M. Lederer, V.S. Shirley*, /Eds/, Table of Isotopes, J. Wiley, New York, 1978

11. *Magyar I.*, Rövid belgyógyászat, Medicina, Budapest, 1981, 724
12. *Zsebők Z.*, Orvosi radiológia, Medicina, Budapest, 1979
13. *J.Z. Holland*, Physical Origin and Dispersion of Radioiodine, Health Phys. 9 /1963/ 1095
14. *J.F. Loutit, W.G. Marley, R.S. Russell*, The Nuclear Reactor Accident at Windscale, October 1957: Environmental Aspects, in: The Hazards to Man of Nuclear and Allied Radiation, Report No. Cmnd 1225, 1960, 129
15. *M. Blum, M. Eisenbud*, Reduction of Thyroid Irradiation from ^{131}I by Potassium Iodide, J. Am. Med. Assoc. 200 /1967/ 1036
16. *A. Cronquist, E.E. Pochin, B.D. Thompson*, The Speed of Suppression by Iodate of Thyroid Iodine Uptake, Health Phys. 21 /1971/ 393
17. *Л.А. Ильин*, Основы защиты организма от воздействия радиоактивного йода, Атомиздат, Москва, 1977, 256
18. *J. Wolf*, Iodide Goiter and the Pharmacologic Effects of Excess Iodide, Amer. J. Med. 47 /1969/ 101
19. *D.V. Becker*, Physiological Basis for the Use of Potassium in Its Distribution, Bull. N.Y. Acad. Med. 10 /1983/ 1003
20. *R.E. Ellis*, et al., The Use of Thyroid Blocking Agents, Brit. J. Radiol. 50 /1977/ 203
21. *Turai I.*, Kinetics and Decrease of Radioactive Iodine Uptake in Embryos and Fetuses, Proc. 18th Annual Meeting of European Society for Radiation Biology, Zürich, Sept. 9-13, 1984
22. *В.А. Черняева и др.*, Продукция стабилизированных таблеток калия и йода, Фармация 1974/1, 64
23. *Г.В. Архангельская и др.*, Оптимизация тактики применения стабильного йода для защиты щитовидной железы от переоблучения радиоактивными изотопами йода, "Распределение кинетика обмена и биологическое действие радиоактивных изотопов йода", ред. Л.А. Ильин, Медицина, Москва, 1970, 104
24. Commission of the European Communities: Radiological Protection Criteria for Controlling Doses to the Public in the Event of Accidental Releases of Radioactive Material Luxemburg, 29, 1982
25. FDA: Food and Drug Administration: Potassium Iodide as a Thyroid-Blocking Agent in a Radiation Emergency: Final Recommendations, Washington D.C., 1982
26. *B. Shleien*, et al., Recommendations on the Use of Potassium Iodide As a Thyroid-blocking Agent in Radiation Accidents: An FDA Update. Bull. N.Y. Acad. Med. 10 /1983/ 1009
27. *V. Volf*, Jodtabletten als Schilddrüsenschutz nach Reaktorfall: Risiko-Nutzen-Überlegungen, Atomkernenergie Kerntechnik 37 /1981/ 50
28. WHO: Emergency Plan in the Event of an Accident in a Nuclear Installation, WHO Internat. Collaborating Centre in Radiopathology, Fontenay-aux-Roses, 1983

29. *D. Ramsden, et al.*, Radioiodine Uptakes in the Thyroid. Studies of the Blocking and Subsequent Recovery of the Gland Following the Administration of Stable Iodine, *Health Phys.* 13 /1967/ 633
30. *S. Tanaka, et al.*, Protection of Thyroid Gland and Total Body from Radiation Delivered by Radioactive Iodine, *Proc. Diagnosis and Treatment of Deposited Radionuclides*, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1968, 298
31. *Varga L. és mtsai.*, Organikus jódegyületek szervezeten belüli útjának és eliminációjának vizsgálata, OKKFT A/11-8.4.3. számú kutatási jelentés, 1982
32. *Varga L. és mtsai.*, Studies on the Retention, Distribution and Elimination of Inhaled Radioactive Methyl Iodine in Rats, *Proc. 18th Annual Meeting of European Society for Radiation Biology*, Zürich, Sept. 9-13, 1984
33. *Mihajlov, M.A., Vasziljev, G.*, Egészségügyi teendők sugárbaesetek során, *Medicina és Testnevelés Kiadó, Szófia*, 1978, 77
34. *B. Lindell, /ed./* Radiation Protection, Recommendations in the Nordic Countries, *Liber Tryck, Stockholm*, 1976, 361
35. *D.C. Aldrich, R.M. Blond*, Radiation Protection: An Analysis of Thyroid Blocking, *IAEA-CN-39/102*, 2 /1981/ 67
36. *Turai I.*, A pajzsmirigy és a magzati ^{131}I felvétel csökkentése kombinált kezelés útján, patkánykísérletben, *Izotóptechnika* 25 /1982/ 218
37. *Turai I., H. Toivonen*, Radiohygiene of Fission Isotopes of Iodine: Experiments in Rats and Model Studies in Man, *Report of Institute of Radiation Protection, Helsinki*, STL-A 42, 1983, 46
38. *A.M. Яагинская*, Действие радиоактивных веществ на плод и потомство, *Szovjetunió Egészségügyi Minisztériuma Biofizikai Intézet Közleményei*, Moszkva, 1976, 78
39. IAEA: Planning for Offsite Response to Radiation Accidents in Nuclear Facilities, *IAEA, Vienna*, 1979
40. *Knoll J.*, Gyógyszertan, *Medicina, Budapest*, 1971, 985
41. *Turai I.*, A Paksi Atomerőmű környezetének hasznosítására és népességére vonatkozó adatok, 11. fejezet, "A környezeti sugárzás és radioaktivitás jelenlegi szintje az épülő Paksi Atomerőmű környezetében" /Ed. Sztanyik B.L./ *NIMDOK 81450, Budapest*, 1980, 173
42. *Bemantrné Balogh I., Kertai P.*, A magyarországi golyvaprofilaxis 15 esztendeje, *Orvosi Hetilap* 109 /1968/ 1597
43. *P.A. Koutras, D. Livadas*, The Minimum Dose of KI Which Inhibits the Thyroidal Radiiodine Uptake, *Nuklearmedizin* 5 /1966/ 256

*

A hazai nukleáris energetika intenzív fejlesztése és az izotópos eljárások egyre szélesebb körben való elterjedése maga után vonja nagyobb népességcsoportok gyógyszeres profilaktikus védelmi módszerének kidolgozását, egy bal-eseti mértékű radiojód-kibocsátás esetére. A Paksi Atomerőmű, valamint a jód-izotópokkal jelzett készítményeket termelő és felhasználó izotóplaboratóriumok sugáregészségügyi ellátásához kapcsolódó módszert dolgoztunk ki a szervezetbe jutott radiojód okozta sugárterhelés csökkentésére.

РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАССОВОЙ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
Турай, И., Варга, Л.П., Станьик, Л.Б.

Интенсивное развитие отечественной ядерной энергетики и все более широкое распространение производства и применения радиоизотопов сопровождается необходимостью разработки метода радиофармацевтической защиты больших групп населения на случай аварийного поступления в организм радиоизотопов йода. Включаясь к радиационно-гигиеническому обеспечению АЭС Пакш, а также изотопных лабораторий, производящих и использующих радиофармацевтические препараты, меченные радиоизотопами йода, авторами был разработан и в частности адаптирован к отечественным условиям, метод снижения радиационной нагрузки от инкорпорированного радиоioda.

RADIOHYGIENIC IMPORTANCE OF IODINE PROPHYLAXIS OF THE POPULATION AT LARGE
Turai, I., Varga, L.P., Sztanyik, B.L.

Intensive development of nuclear energy programme in Hungary as well as the spread of use of radioisotopes in a larger scale involve suitable methods of pharmacological radioprotective prophylaxis of the population in case of an accidental release of radioiodine isotopes. A detailed method for diminishing radiation burden of the organism from incorporated radioactive isotopes of iodine was elaborated in connection with radiohygienic provision of both Paks Nuclear Power Plant and isotope laboratories producing and using radioiodine labelled pharmaceuticals.

SYMOLYT

VIVÖ AMFOLIT



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklos u. 29/33.
☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77
Telefon 695 076
Telex 22 5360

A ^{15}N -IZOTÓPHÍGÍTÁSOS VIZSGÁLATOK EGY MÓDSZERTANI KÉRDÉSÉRŐL, II.

Nosek János*, Bakonyi Gábor**

*Az MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézete, Vácrátót, Alkotmány u.2/6, 2163

**Agrártudományi Egyetem, Állattani Tanszék, Gödöllő, 2100

*Dr. Fábrián Gyula professzor úrnak,
70. születésnapja alkalmából*

/Érkezett 1985. január 16-án/

BEVEZETÉS

Tömegspektrométerrel a $^{15}\text{N}:^{14}\text{N}$ arány igen pontosan határozható meg. Ilyen műszerekkel további két módszert dolgoztak ki az n_2 meghatározására. Az első a természetes izotóparányok különbségein¹, a második az izotópban szegénytett jelölőanyagok használatán alapul. Az első módszert használták például természetes vizek nitrát szennyezési forrásainak kiderítésére². Annak ellenére, hogy e módszert komoly kritika érte³, továbbra is használják⁴, mert nem igényel drága jelölőanyagot. Nagyon pontosan kell meghatározni az izotóparányt akkor is, ha szegénytett izotóptartalmú anyagokat használnak jelölésre. Kiterjedt vizsgálatokat folytattak ezzel a módszerrel is⁵, bár összehasonlító kísérletekben gyakran pontatlanabb eredményt kaptak így, mint izotópban dúsított vegyületekkel^{6,7}.

A cikk első részében n_2 kiszámításakor fellépő hibák értékenek alakulását vizsgáltuk a_2 abszolút és relatív hibája mellett, a_2 -nek 0,5 atom%-tól a_1 -ig terjedő értelmezési tartományában⁸.

Jelen cikkben a hibagörbék viselkedését a $0 < \text{a}_2 < \text{a}_0$ tartományban tárgyaljuk, de bemutatjuk az egész a tartományon $0 < \text{a}_2 < 100\%$ belüli sematikus alakulásukat is. Azt a kérdést vizsgáljuk, hogy a természetes izotóparányon, illetve az izotópban szegénytett jelölőanyag használatán alapuló módszerek pontosságát mennyiben befolyásolják a mérési hibák.

MÓDSZEREK

Lényegében ugyanazokat a jelöléseket alkalmazzuk, mint az I. részben, de a következőkben felsorolt néhány jelölés értelmezése most megváltozik. Az első részben a_1 az izotóppal dúsított higitandó anyag ^{15}N atom%-át, n_1 a higitandó anyagban lévő nitrogén mennyiségét, n_2 a higitó anyagban lévő nitrogén mennyiségét, a_2 pedig a higitott minták ^{15}N atom%-át jelentette. a_1 a feltételezés szerint nagyobb volt, mint a természetes izotópxösszetétel $/\text{a}_0 = 0,366$ atom%/ értéke.

Azt az esetet vizsgáljuk, amikor a_1 kisebb, mint a_0 .

A kísérleteket a_1 szempontjából tekintjük, így ha $a_1 < a_0$, A típusu, ha $a_1 > a_0$, B típusu kísérletről beszélünk. A jelöléseket az alábbiak szerint értelmezzük:

n_1 = a jelölő anyagban lévő N mennyisége /mol/

a_1 = a jelölő anyag ^{15}N atom%-a, ezen belül

a_1^A = a jelölő anyag ^{15}N atom%-a A típusu kísérleteknél / $a_1^A < a_0$ /,

a_1^B = a jelölő anyag ^{15}N atom%-a B típusu kísérleteknél / $a_1^B > a_0$ /.

n_2 = a jelölt /mérendő/ anyagban lévő N mennyisége /mol/,

a_2 = a jelölt /higitott vagy dusított, a_1 értékétől függően/ minták ^{15}N atom%-a.

A többi jelölés értelmezése és az első részben használt képletek is változatlanok.

Az n_2 kiszámításakor fellépő hibák vizsgálatánál külön kell kezelni az a_0 -nál nagyobb, illetve kisebb a_1 értékű jelölő anyag esetét /ez egyben megfelel a kétféle elvi kísérletnek, a B típusu, illetve A típusu elrendezésnek/.

a_2 mindkét esetben a_0 és a_1 közé esik, a B típusu kísérletben $a_0 < a_2 < a_1$, az A típusu kísérletben $a_1 < a_2 < a_0$.

Amikor a_2 megegyezik a_0 -val vagy a_1 -gyel, bármelyik elrendezésről van is szó, n_2 hibája végtelen nagy lesz, más szóval a görbe az a_0 , illetve a_1 -nek megfelelő a_2 helyen az y tengellyel párhuzamos asszimptotához tart. Ugyanez a megállapítás érvényes, ha a_2 -t a hibájával együtt tekintjük / $a_0 = a_2 \pm \alpha$, vagy $a_0 = a_2 \pm a_2 \rho$ illetve $a_1 = a_2 \pm \alpha$ vagy $a_1 = a_2 \pm a_2 \rho$ /.

Az asszimptoták helye és n_2 hibájának előjele a kísérlet jellegétől / a_1 értéke/, α , illetve ρ előjelétől és értékétől függ.

A továbbiakban az asszimptoták közül azokat, amelyek helye csak a_0 -tól vagy a_1 -től függ, fő, azokat, amelyek helye α -tól vagy ρ -tól is függ, járulékos asszimptotáknak nevezzük.

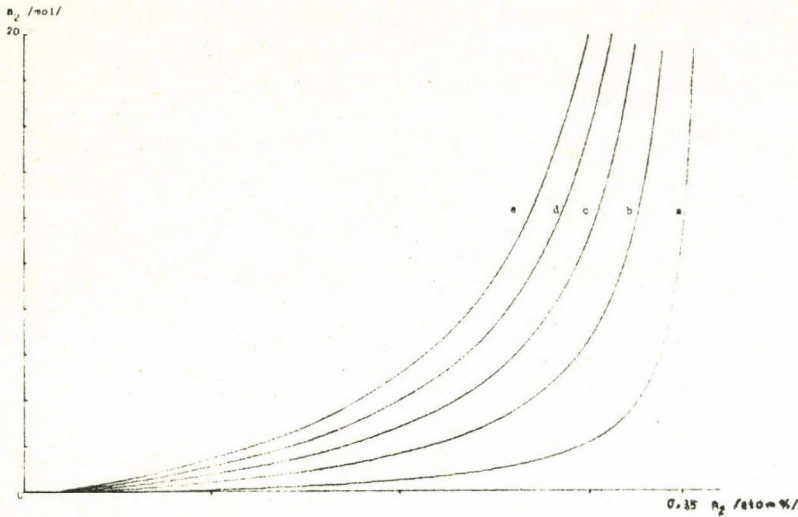
Az $a_0 < a_2 < a_1$ tartományban a mérendő N mennyiség számításakor fellépő hibák viselkedésével a cikk I. részében foglalkoztunk részletesen, így erre most nem térünk ki. A szemléletesség kedvéért azonban ezeket a görbéket is feltüntetjük a teljes a_2 intervallumot bemutató ábrákon /3., 5., 7. és 9. ábra/. A vastag vonal pozitív, a vékony a negatív α , illetve ρ értékhez tartozó hibagörbe.

Hangsúlyozni kívánjuk az $a_2 = a_0$ hely kitüntetett szerepét, a kísérlet jellegéről az előzőekben mondottak alapján. Az ábrázolásnál fontos megjegyezni, hogy az a_0 -tól balra és jobbra eső szakaszon a tengelyek léptéke nem azonos, és így görbékből leolvasható értékek nem hasonlíthatók közvetlenül össze, /ezért nem is tüntettük fel őket/. Az ábrák célja elsősorban a hibagörbék viselkedési tendenciájának szemléltetése.

EREDMÉNYEK

A JELÖLT NITROGÉN MENNYISÉGÉNEK VÁLTOZÁSA

A 0-tól a_0 -ig terjedő tartományban n_2 a_2 növekedésével nem lineárisan nő /1. ábra/. Egységnyi a_2 -változás a_0 felé közeledve egyre nagyobb n_2 -változással jár. A görbe lefutása annál egyenletesebb, minél nagyobb mennyiségű jelölő anyagot használunk. Ha n_1 állandó, és a_1 -et változtatjuk, akkor az n_2 számított értékeire kapott görbék nagyon hasonlóak /2. ábra/.

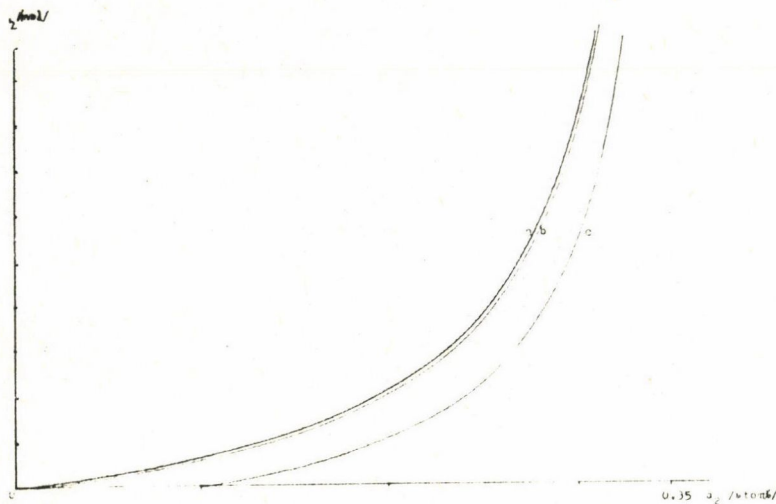


1. ábra

n_2 értékének változása a minta atom%-ának függvényében, különböző n_1 értékeknél / $a_0 = 0,366$, $a_1 = 0,01$ atom%, n_1 értékei az egyes görbékénél: $a = 0,5$, $b = 1,5$, $c = 2,5$, $d = 3,5$, $e = 4,5$ mol/

Изменение значения n_2 в зависимости от атомного процента образца различных значений n_1 в области $0 - a_0 / a_0 = 0,366$, $a_1 = 0,01$ атомного процента, значения n_1 у различных кривых: $a = 0,5$, $b = 1,5$, $c = 2,5$, $d = 3,5$, $e = 4,5$ мол/

The change of n_2 with the atomic % of the sample at various n_1 values / $a_0 = 0,366$, $a_1 = 0,01$ atomic %, n_1 values of the curves: $a = 0,5$, $b = 1,5$, $c = 2,5$, $d = 3,5$, $e = 4,5$ mol/



2. ábra

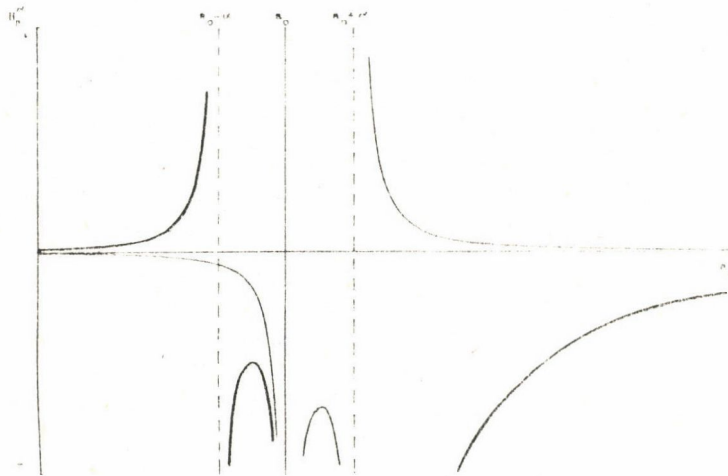
n_2 értékének változása a minta atom %-ának függvényében, különböző a_1 értékeknél / $a_0 = 0,366$ atom %, $n_1 = 3,5$ mol, a_1 értékei az egyes görbékénél: $a = 0,001$, $b = 0,01$, $c = 0,1$ atom %/

Изменение значения n_2 в зависимости от атомного процента образца различных значений a_1 / $a_0 = 0,366$ атомного процента, $n_1 = 3,5$ мол, значения a_1 у различных кривых: $a = 0,001$, $b = 0,01$, $c = 0,1$ атомных процентов/

The change of n_2 with the atomic % of the sample at various a_1 values / $a_0 = 0,366$ atomic %, $n_1 = 3,5$ mol. a_1 values of the curves: $a = 0,001$, $b = 0,01$, $c = 0,1$ atomic %/

A JELÖLT N MENNYISÉGÉNEK SZÁMITÁSAKOR FELLÉPŐ ABSZOLUT HIBA

Mind H_a^α , mind H_a^ρ esetében az $a_2 = a_0$ helyen létezik egy fő aszimptotahely. Járulékos aszimptotahely kettő van, α , illetve ρ előjelétől és értékétől függő helyen. Mindkét hiba esetén ezek az aszimptoták három szakaszra osztják a teljes a_2 -intervallumot, de ezek a szakaszok a hiba előjele miatt nem esnek egybe. Ez a három szakasz pl. $+\alpha$ esetén a_1^A -től $/a-\alpha/-$ ig; $/a_0-\alpha/-$ -től a_0 -ig és a_0 -tól a_1^B -ig; $-\alpha$ esetén a_1^A -től a_0 -ig; a_0 -tól $/a_0+\alpha/-$ ig és $/a_0+\alpha/-$ -től a_1^B -ig terjed /3. és 5. ábra/.



3. ábra

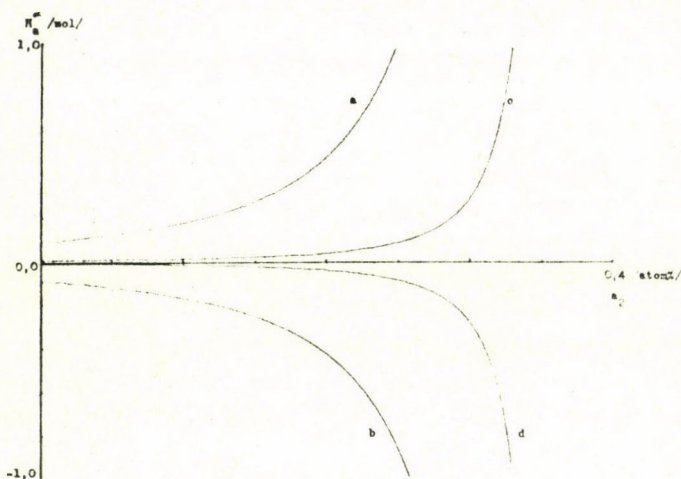
H_a^α változásának sematikus görbéje a teljes a_2 tartományban
Схематическая кривая H_a^α в полной области a_2
The schematic curve of H_a^α in the whole interval of a_2

H_a^α előjele az első szakaszban pozitív, a másodikban és a harmadikban negatív /3. ábra/.

Az A típusú kísérletek szempontjából az első szakasznak van gyakorlati jelentősége. Agörbe kis H_a^α értékekkel indul az $a_2 = a_1^A$ közeléből és az $/a_0-\alpha/-$ -hoz közeledve fokozatosan emelkedik. Adott n_1 és a_1^A mellett α csökkenésével növekszik az a szakasz, ahol H_a^α kicsi. /4. ábra/. Állandó n_1^A mellett a_1^A változása nagyon kis hatást gyakorol a görbe alakjára.

n_2 ABSZOLUT HIBÁJA a_2
ABSZOLUT HIBÁJA ESE-
TÉN $/H_a^\alpha/$, ha α ELŐJE-
LE POZITIV

A járulékos aszimptota az $a_2 = /a_0-\alpha/-$ nál húzódik, így a $0 < a_2 < a_0$ tartományban két görbeszakasz található, az első a 0 és az $/a_0-\alpha/$, a második az $/a_0-\alpha/$ és az a_0 között. A harmadik görbeszakasz az $a_0 < a_2 < a_1^B$ intervallumra esik /vö. I. rész 3. ábra/.



4. ábra

H_a^α értékének változása az $a_2 < a_0$ tartományban $/n_1 = 3,5$ mol, $a_0 = 0,366$ atom%, $a_1 = 0,01$ atom%, α értékei $a = -0,01$, $b = -0,01$, $c = 0,001$, $d = -0,001$ atom%/

Изменение значения H_a^α в области $a_2 < a_0$ $/n_1 = 3,5$ мол, $a_0 = 0,366$, $a_1 = 0,01$ атомных процентов, значения α у различных кривых: $a = 0,01$, $b = -0,01$, $c = 0,001$, $d = -0,001$ атомных процентов/

The change of H_a^α in the $a_2 < a_0$ interval $/n_1 = 3.5$ mol, $a_0 = 0.366$, $a_1 = 0.001$ atomic %, values of α : $a = 0.01$, $b = -0.01$, $c = 0.001$, $d = -0.001$ atomic %/

Adott n_1 , a_1^A és mellett a hiba annál kisebb, minél közelebb van a a_1^A -hez. /Hasonló jelenséget tapasztalhattunk az $a_0 < a_2 < a_1^B$ tartományban is, vö. I. rész/.

A második szakaszban /ha $(a_0 - \alpha) < a_2 < a_0$ / a hiba minimális értéke is igen nagy /pl. $n_1 = 3,5$ mol, $\alpha = 0,001$ és $a_1^A = 0,01$ atom%-nál a minimális hiba 5000 mol körül van/. Ez a szakasz ezért a gyakorlati munka szempontjából érdektelen.

A harmadik tartományban ($a_1^B > a_0$), H_a^α viselkedését a cikk I. részében tárgyaltuk részletesen.

n_2 ABSZOLUT HIBÁJA a_2 ABSZOLUT HIBÁJA ESETÉN $/H_a^\alpha/$, HA α ELŐJELE NEGATIV

A járulékos aszimptota $a_2 = a_0 + \alpha$ -nál van /3. ábra/. a_0 -tól balra csak egy görbeszakasz van, ez az, amely az A típusú vizsgálatoknál gyakorlati szempontból érdekes. H_a^α előjele ebben az esetben negatív. A görbe lefutására ugyanazok a megállapítások érvényesek, mint a pozitív α -hoz tartozó görbére a 0 és az $/a_0 - \alpha/$ közötti intervallumon.

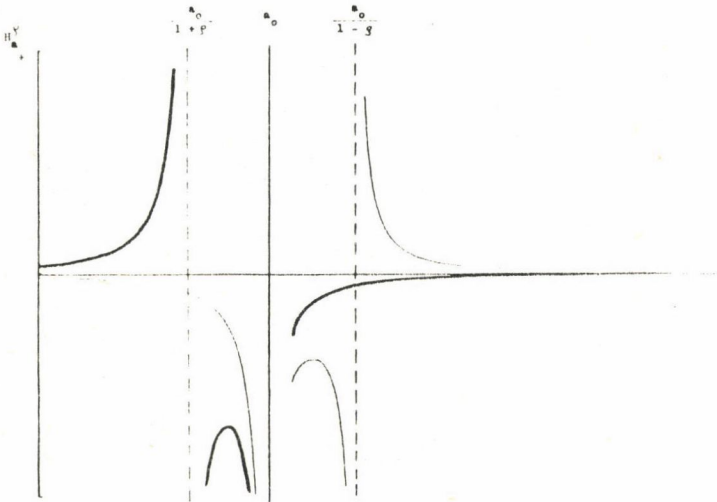
$a_1^A > a_0$ esetén két görbeszakasz van, ebből az első az $a_0 - /a_0 + \alpha/$ tartományba esik. H_a^α előjele negatív, a minimális hiba igen nagy.

A harmadik, $a_2 > /a_0 + \alpha/$ tartományban H_a^α előjele negatív, változásával a cikk I. részében foglalkoztunk.

n_2 ABSZOLUT HIBÁJA a_2 RELATIV HIBÁJA ESETÉN $/H_a^0/$

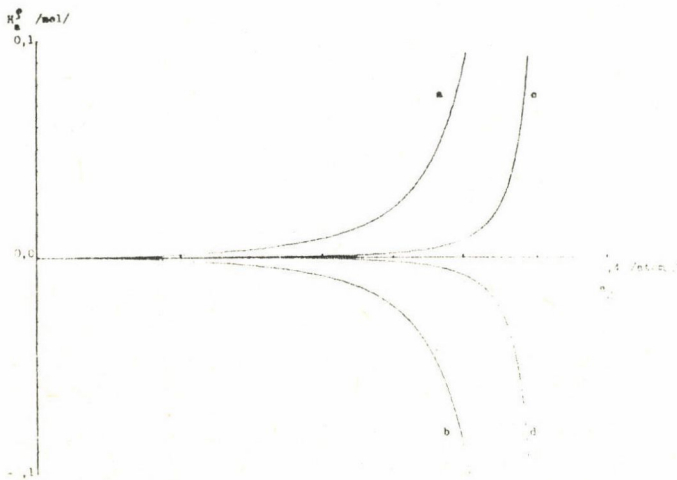
A görbeszakaszok elhelyezkedéséről és alakjáról, H_a^0 előjeléről, ρ és a_1 hatásáról ugyanazokat a megállapításokat tehetjük, mint H_a^α görbéinél. A járulékos aszimptoták pozitív ρ -nál az $a_2 = \frac{a_0}{1+\rho}$ értéknél, negatív

ρ -nál az $a_2 = \frac{a_0}{1-\rho}$ értéknél van. n_2 hibája azonban - elsősorban a 0-tól $\frac{a_0}{1+\rho}$ -ig terjedő szakaszban - jóval kisebb, mint H_a^α esetében, ugyanakkora n_1 , a_1^A és a_2 mellett /5. és 6. ábra/. Ez érthető, ha meggondoljuk a következőket. Legyen n_1 és a_1^A ugyanakkora, és legyen $a_2 = 0,2$ atom%, $\alpha = 0,01$ atom%, $\rho = 0,01\%$. Ekkor H_a^α -nál a_2 mért és valódi értéke közötti különbség /azaz $\alpha/ 10^{-2}$ atom%, H_a^D -nál pedig $2 \cdot 10^{-4}$ atom% / $a_2 \rho = 0,2 \cdot 10^{-4}$ /.



5. ábra

H_a^D változásának sematikus görbéje a teljes a_2 tartományban
Схематическая кривая H_a^D в полной области a_2
The schematic curve of H_a^D in the whole interval of a_2



6. ábra

H_a^D értékének változása az $a_2 < a_0$ tartományban
/ n_1 , a_0 és a_1 értéke mint a 4. ábrán, ρ értékei
 $a = 0,1$, $b = -0,1$, $c = 0,01$, $d = -0,01$ /

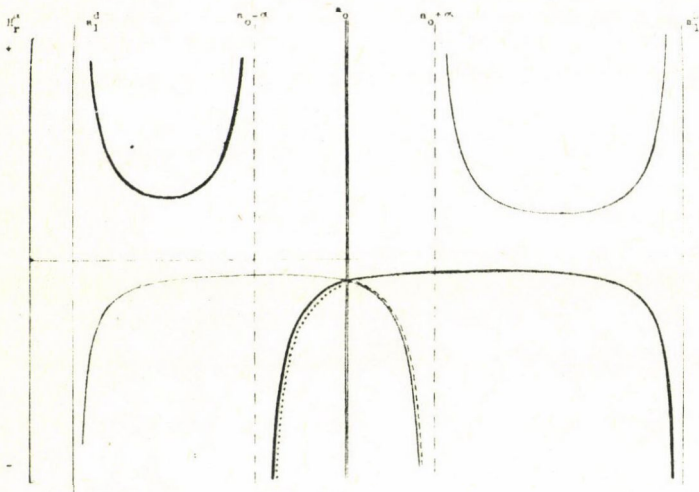
Изменение значения H_a^D в области $a_2 < a_0$ /значения a_0 , a_1 и n_1
как на рис. 4., значения ρ у различных кривых: $a = 0,1$, $b =$
 $-0,1$, $c = 0,01$, $d = -0,01$ % /

The change of H_a^D in the $a_2 < a_0$ interval /values of n_1 , a_0 ,
 a_1 , as in Fig. 4., values of ρ : $a = 0,1$, $b = -0,1$, $c = 0,01$,
 $d = -0,01$ % /.

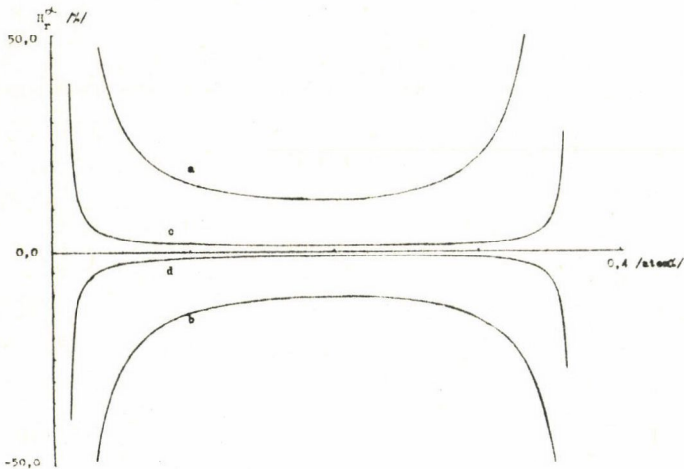
A JELÖLT N MENNYISÉGÉNEK SZÁMITÁSOKOR FELLÉPŐ RELATIV HIBA

Az abszolút hibánál a fő aszimptota minden esetben az a_0 -nak megfelelő a_2 -nél volt. A relatív hibánál a fő aszimptotatengely helye a_1 -től függ. Két a_1 hely is létezik, a kísérlet jellegétől függően. A tipusu kísérletnél $a_1^A < a_0$, B típusnál $a_1^B > a_0$ /7. és 8. ábra/. Ennek megfelelően a fő aszimptota az $a_2 = a_1^A$ vagy $a_2 = a_1^B$ helyen található. A járulékos aszimptotáknál kettő van, α , illetve ρ előjelétől és értékétől függő helyen.

A fő aszimptoták a teljes a_2 -tartományt / $0 < a_2 < 100\%$ / három szakaszra osztják. Ezek közül a két szélsőben / $0 < a_2 < a_1^A$, illetve $a_1^B < a_2 < 100$ / a hiba értékét pusztán a képlet mechanikus megoldása szolgáltatja, a kapott értékek azonban nem értelmezhetők, mivel a_2 értelmezési tartománya csak az $a_1^A < a_2 < a_1^B$ intervallumra terjed ki. A görbék sematikus ábráin is csak ezt az intervallumot mutatjuk be. Ezen az intervallumon belül a kísérlet jellegéből következően a_2 értelme-



7. ábra
 H_r^α változásának sematikus görbéje az $a_1^A < a_2 < a_1^B$ tartományban
 Схематическая кривая H_r^α в области $a_1^A < a_0 < a_1^B$
 The schematic curve of H_r^α in the $a_1^A < a_2 < a_1^B$ interval



8. ábra
 H_r^α értékének változása az $a_1^A - a_0$ tartományban
 / n_1, a_0, a_1 és α értékei mint a 4. ábrán/
 Изменение значения H_r^α в области $a_1^A < a_0$ /значения a_0, a_1, n_1
 и α как на рис. 4/
 The change of H_r^α in the $a_1^A - a_0$ interval /values of $n_1, a_0,$
 a_1, α as in Fig. 4./

zési tartománya két részre oszlik, a_0 -tól balra, illetve jobbra eső része. Pozitív α , illetve ρ esetén a járulékos aszimptota a_0 -tól balra két, a_0 -tól jobbra egy tartományt jelöl ki. Negatív α , illetve ρ esetén ennek a fordítottja érvényes.

n_2 RELATIV HIBÁJA n_2 ABSZOLUT HIBÁJA ESETÉN $|H_r^\alpha|$, HA α ELŐJELE POZITIV

A járulékos aszimptota helye az $a_2 = a_0 - \alpha$ helyen van. Az $a_1^A - (a_0 - \alpha)$ szakaszon egy, az $(a_0 - \alpha)$ -tól a_1^B -ig terjedő szakaszon két görbe található, melyek közül az egyik /a 7. ábrán pontsorral jelölt/ $(a_0 - \alpha)$ és a_0 , a másik a_0 és a_1^B közötti szakaszon van. Ez a két görbe nem ugyanannak a görbének két része, hiszen a kísérlet típusának változása miatt a_0 -nál a_1 értéke megváltozik /7. ábra/. H_r^α előjele az $a_1^A - (a_0 - \alpha)$ tartományban pozitív, az $(a_0 - \alpha) - a_0$ és az $a_0 - a_1^B$ tartományban negatív. Mivel α értéke kicsi, gyakorlati szempontból csak az első és a harmadik görbeszakasz érdekes /a második tartomány nagyon szűk/.

H_r^α görbéjének viselkedése az $a_1^A < a_2 < (a_0 - \alpha)$ tarto-

mányban, az előjelkülönbségtől eltekintve, nagyon hasonló az $a_0 < a_2 < a_1^B$ tartománybelihez /vö. I. részt, 5. ábra/. H_r^α a két határérték felé rohamosan nő, a legkisebb értékek az intervallum középső részén vannak. a_1^A csökkenésével

/ugyanakkora α mellett/ szélesedik a kisebb hibát jelentő szakasz. α értékének csökkenése /ugyanakkora a_1^A mellett/ a hiba csökkenését eredményezi /az előbb említett görbeszakasz közelebb kerül az x tengelyhez, 8. ábra/.

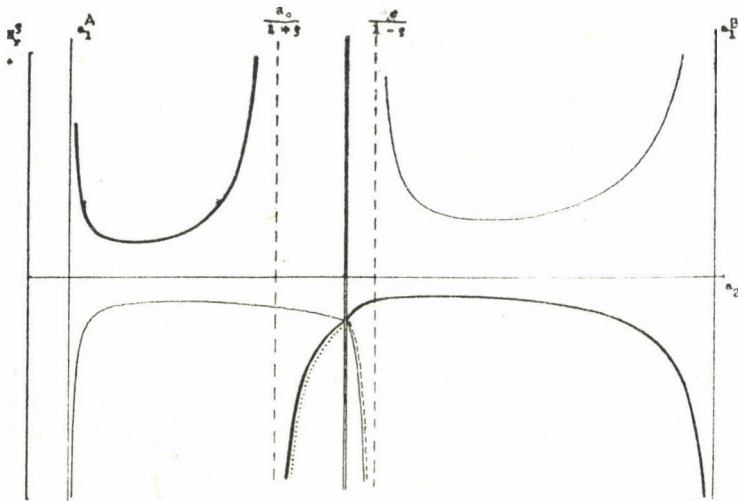
n_2 RELATIV HIBÁJA a_2 ABSZOLUT HIBÁJA ESETÉN $|H_R^\alpha|$, HA α ELŐJELE NEGATIV

A járulékos aszimptotahely az $a_0 + \alpha$ -nál van. Ebben az esetben az $a_1^A - (a_0 + \alpha)$ szakaszon találunk két görbét / a_1^A -től a_0 -ig, illetve a_0 -tól $(a_0 + \alpha)$ -ig/. Az a_0 -tól $(a_0 + \alpha)$ -ig tartó szakasz görbéje /7. ábrán kettős szaggagott vonal/ ugyanazon okból nem folytatása az a_1^A -től a_0 -ig terjedő szakaszhoz tartozónak, mint amit a pozitív α -nál említettünk.

A hiba értéke az a_1^A -től a_0 -ig és az a_0 -tól $(a_0 + \alpha)$ -ig található tartományban negatív, az $(a_0 + \alpha)$ -tól a_1^B -ig levő tartományban pozitív. A görbe alakjára ugyanazok a megállapítások érvényesek mint pozitív α esetében.

n_2 RELATIV HIBÁJA a_2 RELATIV HIBÁJA ESETÉN $|H_R^O|$

A hibagörbék viselkedésére és szakaszaira ugyanazok a megállapítások érvényesek, mint H_R^α -re, azzal a különbséggel, hogy a járulékos aszimptoták $\frac{a_0}{1+\rho}$, illetve a $\frac{a_0}{1-\rho}$ értéknél vannak, és a görbék egy szakaszon belül aszimmetrikusak. n_2 relatív hibáinak kisebb értékei a kis a_2 -értéknél találhatók /9. és 10. ábra/.



9. ábra

H_R^O változásának sematikus görbéje az $a_1^A < a_2 < a_1^B$ tartományban

Схематическая кривая H_R^O в области $a_1^A < a_2 < a_1^B$

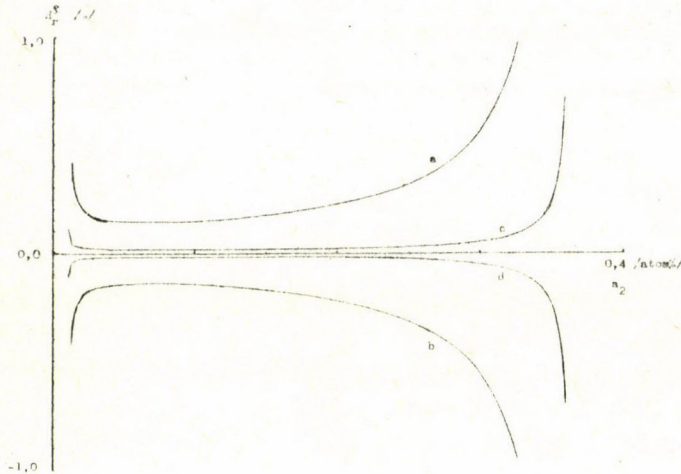
The schematic curve of H_R^O in the $a_1^A < a_2 < a_1^B$ interval

ÖSSZEFOGLALÁS

Az ismeretlen nitrogén mennyiségének mérésekor fellépő hiba a $0 < a_2 < a_0$ tartományban lényegesen eltérőek lehetnek aszerint, hogy n_2 abszolút vagy relatív hibáról van-e szó.

A bemutatott görbék alapján az alábbi megállapításokat tehetjük:

- a jelölő anyag izotóptartalma lehetőleg jóval kevesebb legyen, mint a_0 ,
- igyekezzünk a jelölő és jelölt anyag olyan arányát megtalálni



10. ábra

H_p^D értékek változása az $a_1^A - a_0$ tartományban / n_1, a_0, a_1 és ρ értékei mint a 6. ábrán/

Изменение значения H_p^D в области $a_1^A - a_0$ /значения a_0, a_1, n_1 и ρ как на рис. 6/

The change of H_p^D in the $a_1^A - a_0$ interval /values of n_1, a_0, a_1, ρ as in Fig. 6./

Az a_0 és a mellette fellépő járulékos eszimptoták által közrefogott szakaszokon a_2 kismérvű változása a hibák lényeges megváltozásával jár. Ezekon a szakaszokon a lehetséges minimális hibák is igen nagyok. Ez a tény újabb korlátot jelent a természetben meglevő, természetes izotópkoncentráció különbségein alapuló módszer alkalmazásánál.

IRODALOM

1. E. Wada, T. Kadonaga, S. Matsuo, 15N Abundance in Nitrogen of Naturally Occurring Substances and Global Assessment of Denitrification from Isotopic Viewpoint, *Geochem. J.* 9 /1975/ 139
2. D.H. Kohl, G.B. Shearer, B. Commonner, Fertilizer Nitrogen: Contribution to Nitrate in Surface Wafer in a Cornbelt Watershed, *Science*, 174 /1971/ 1331
3. R. D. Nauck et al., Use of Variations in Natural Nitrogen Isotope Abundance for Environmental Studies: A Questionable Approach, *Science* 177 / 1972/ 453
4. CH. W. Kreidler, Nitrogen-Isotope Ratio Studies of Soils and Groundwater Nitrate from Alluvial Fan Aquifers in Texas, *J. Hydrology*, 42 /1979/ 147
5. R.D. Nauck, Isotopically Labelled Nitrogen Fertilizer, in: D.R. Nielsen, J.G. Macdonald, Nitrogen in the Environment, Vol. I., Academic Press, New York, 1977, 63

/pld. előkisérettel/, hogy a jelölt minták a_2 értéke

a/ abban az esetben, ha α nagyon kicsi / 10^{-3} , és így csak a_2 relatív hibájára kell számítani/ az a_1^A -től a_0 -ig terjedő tartomány első harmadába essék;

b/ abban az esetben, ha α nagyobb / 10^{-1} - 10^{-3} , ekkor a mellett a_2 relatív hibája elhanyagolható/ az a_1^A -től a_0 -ig terjedő tartomány középső harmadába essék.

6. A. Feigin, et al., A Comparison of the Effectiveness of ^{15}N -Enriched vs. Unenriched Fertilizer Nitrogen as a Tracer in Laboratory Experiments, J. Environm. Quality 3 /1974/ 417
7. U.W. Meints et al., A Comparison of Unenriched versus ^{15}N -Enriched Fertilizer as a Tracer for N Fertilizer Uptake, Soil Sci. 119 /1975/ 421
8. Bakonyi G., Nosek J., A ^{15}N -izotóphigitásos vizsgálatok egy módszertani kérdéséről, I., Izotóptechnika 27 /1984/ 23

*

A cikksorozat második részében a minta atom%-értékének hibás megállapításából származó hibák viselkedését vizsgáltuk a $0 < a_2 < a_0$ tartományban. A hibagörbék viselkedésében lényeges különbségek vannak a hiba típusától függően. n_2 abszolút hibái akkor kicsik, ha nagyobb mennyiségű, ^{15}N izotópban szegény jelölt anyagot alkalmazunk /azaz a_2 értéke kicsi/. Ilyenkor azonban a relatív hibák nagyok lehetnek. Ha mindkét típusu hiba fellép, a jelölt és jelölendő anyag olyan arányát kell megtalálni, hogy a minta a_2 -értéke ne essék a 0-tól a_0 -ig terjedő tartomány egyik szélére sem. a_0 közelében /mely tartományt a járulékos aszimptoták jelölik ki/ a minimális hibák értéke is nagy. Ezt a tényt feltétlen figyelembe kell venni a természetes izotópkoncentrációk különbségén alapuló módszerek alkalmazásánál.

О МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМАХ РАЗБАВЛЕНИЯ ИЗОТОПА ^{15}N , II.
Носек, Я.Н., Баконьи, Г.

Во второй части серии статей исследуется поведение ошибок из ошибочного установления атомного процента образца в области $a_2 < a_0$. В поведении кривых ошибок, в зависимости от типа ошибки, имеется основная разница. Абсолютные ошибки n_2 небольшие в случае, когда бедный в изотопе ^{15}N меченый материал / n_2 / применяется в большом количестве /значение a_2 небольшое/. Но в таком случае возможно, что относительные ошибки большие. Если оба типа ошибок появляются, надо найти отношение меченого / n_2 / и подвергаемого метке материала / n_1 /, чтобы значение a_2 образца не попало ни на один край области от 0 до a_0 . Но близко к a_0 /это область, определенная дополнительными асимптотами/ и значение минимальных ошибок большое. Этот факт безусловно надо учитывать в применении метода опирающегося на разницу концентраций ^{15}N в природе.

METHODOLOGICAL PROBLEMS IN THE ^{15}N ISOTOPE DILUTION METHOD, II.
Nosek, J.N., Bakonyi, G.

Errors from the false establishment of ^{15}N atomic percent of the sample in the interval of $0 < a_2 < a_0$ are discussed. There are great differences in the behaviour of curves depending on the kind of errors. The absolute errors of n_2 are smaller when using a greater amount of tracer poor in ^{15}N /i.e. if the values of a_2 are small/. In this case, however, the relative errors may be great. If both kinds of errors arise a ratio of labelled and to-be-labelled material have to be selected that the value of a_2 should not fall on any of the edges of the interval from 0 to a_0 . In the neighbourhood of a_0 /assigned by the secondary asymptotes/ the minimum values of the errors are great, too. This fact should be taken into consideration when using the method based on the differences between the natural isotope concentrations.

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT

MIND ANALITIKAI, MIND PREPARATÍV IZOELEKTROMOS FÓKUSZÁLÁSHOZ ALKALMAS VIVŐ AMFOLIT, AZ ÖSSZES TÍPUSÚ FEHÉRJÉK ELVÁLASZTÁSÁRA, AMELYEK p_i ÉRTÉKE LEGALÁBB 0,005 pH EGYSÉGGEL TÉR EL EGYMÁSTÓL.

pH = 3,5-9,5 TARTOMÁNYBAN BIZTOSÍTJA A pH-GRADIENS KIALAKÍTÁST, PUFFERKAPACITÁSA ÉS ELEKTROMOS VEZETŐKÉPESSÉGE MEGFELELŐ.

25 cm³, NITROGÉNATMOSZFÉRÁBAN TARTOTT, 40%-OS VIZES OLDAT FORMÁJÁBAN, PENICILLINZÁRAS SÖTÉT ÜVEGBEN KAPHATÓ.

TÁROLÁSA: 4°C-ON.

IRÁNYÁRA: 2500 Ft./25 cm³

ELŐÁLLÍTJA AZ MTA IZOTÓPINTÉZETE.

FORGALMAZZA



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós út 29/33

☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77

Telefon 695 076

Telex 22 5360

IZOTÓPOK DIAGNOSZTIKUS ALKALMAZÁSÁNAK SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KÉRDÉSEI A KORSZERŰ SUGÁRVÉDELEM TÜKRÉBEN

AZ EÖTVÖS LORÁND FIZIKAI TÁRSULAT SUGÁRVÉDELMI SZAKCSOPORTJÁNAK ÉS A MAGYAR ORVOSI NUKLEÁRIS TÁRSASÁG MÉRÉSTECHNIKAI MUNKACSOPORTJÁNAK TUDOMÁNYOS ÜLÉSE, BUDAPEST, 1984. NOVEMBER 10.*

INKORPORÁLT IZOTÓPOK SUGÁRTERHELÉSE

Beleznay Ferencné

Az MTA Központi Fizikai Kutatóintézete, Budapest, Pf.49, 1525

BEVEZETÉS

Ha radioaktív anyag kerül a szervezetbe, mindaddig sugárterhelés éri a test egyes szerveit és szöveteit, amíg az inkorporálódott radioizotóp - fizikai bomlással vagy az anyagcsere révén - el nem távozik a szervezetből.

A radioaktív bomlás következtében a szervezetet érő károsodás két alapvető módon jelentkezhet: 1. rosszindulatú és öröklődő betegségek nagyobb valószínűséggel fordulnak elő a sugárterheléstől függően, mint az ugyanazon környezetben egyébként meglévő arány /stochasztikus hatás/; 2. ha a sugárterhelés egy bizonyos küszöbszintet meghalad, akkor közvetlenül tapasztalható fiziológiás elváltozás léphet fel /nem stochasztikus hatás/.

Az elmúlt évtizedek alatt összegyűlt tapasztalat lehetővé tette, hogy az emberi szervezetet érő sugárterhelés korlátozására kidolgozassanak egy olyan ajánlást, amelynek betartása esetén közvetlen károsodás nem lép fel, és a stochasztikus károsodás előfordulása egy meghatározott kockázati szint alatt tartható.

A belső sugárterhelés korlátozására az ICRP 26-ban megfogalmazott általános elvek alkalmazása szükségessé tette új fogalmak bevezetését. A sugárvédelmi ellenőrzés számára ajánlott elsődleges korlát az évi dózisegyenérték és effektív dózisegyenérték-korlát. Inkorporált radioizotóp esetében figyelembe kell venni az egyes izotópoknak a szervezeten belüli, egymástól eltérő, inhomogén eloszlását és azt a tényt, hogy hosszú fizikai és biológiai felezési idő esetén a dózist több éven keresztül adja le.

Az ICRP 30 tartalmazza a belső sugárterhelésre vonatkozó dóziskorlátozási rendszert, amely összhangban van az ICRP 26-ban megfogalmazott általános elvekkel, bevezeti a gyakorlati alkalmazáshoz fontos másodlagos és származtatott korlátokat a szervezetbe belélegzéssel vagy lenyeléssel bekerült radioizotópok éves mennyiségére /ALI, DAC/.

*E számunkban az 1984. december 15-től beérkezett kéziratokat közöljük. Szerk.

A BELSŐ DÓZISTERHELÉS ELSŐDLEGES KORLÁTAI

A belső sugárterhelésre vonatkozó korlátok meghatározásánál szükség volt új fogalmak bevezetésére: az egyes szervekre vonatkozó lekötött dózisegyenértékre /Committed Dose Equivalent/ és az egész testre vonatkozó lekötött effektív dózisegyenértékre /Committed Effective Dose Equivalent/.

A lekötött dózisegyenérték / $H_{50,T}$ / az a dózisegyenérték, amelyet az egyes szervekbe vagy szövetekbe került radioizotópok a bekerülést követő 50 évben létrehozhatnak. A test egyes szerveit érő dózisegyenértéket a bevételt követő 50 évben a következő módon lehet kiszámítani:

$$H_{50,T}(T+S) = k \cdot U_S \sum_i SEE(T+S)_i \text{ Sv},$$

ahol

U_S a nukleáris bomlások száma az S forrásszervben 50 év alatt egységnyi aktivitás bevételét követően; U_S kiszámításához a feltételezett egyszerűsített dozimetriai modell alapján kiszámított aktivitás-retenciós függvényeket integrálják 50 év időtartamra;

$SEE(T+S)_i$ a fajlagos effektív energia / $\text{MeV} \cdot \text{g}^{-1}$ bomlásonként/: az az energia, amely a T targetszervben elnyelődik az S forrásszervben bekövetkezett nukleáris bomlás i típusu sugárzása következtében /megszorozva a sugárzás típusára jellemző minőségi tényezővel/;

$k = 1,6 \cdot 10^{-10}$, a használt egységektől függő állandó.

Ha a T targetszervet különböző S forrásszervekből /önmagát is beleértve/ éri sugárzás, akkor a lekötött dózisegyenértéket egységnyi aktivitásra vonatkozóan a következő összefüggés fogja megadni egy adott radioizotóp esetében:

$$H'_{50,T} = 1,6 \cdot 10^{-10} \sum_S \{ U_S \sum_i SEE(T+S)_i \} \text{ Sv} \cdot \text{Bq}^{-1}.$$

A *nem stochasztikus* károsító hatás megelőzésére ajánlott *lekötött dózisegyenérték-korlát*:

$$H_{50,T} \leq 0,5 \text{ Sv}$$

minden egyes szervre és testszövetre külön-külön, akár egyedül, akár más szervekkel együtt éri a dózisterhelés. Belső sugárterhelésnél nem adnak meg ettől eltérő dózisegyenérték-korlátot a szemlencsére, mert mindezt nem ismeretes olyan eset, amelynél a szemlencse károsodása bekövetkezett volna radioaktív anyag inkorporációját követően.

A *stochasztikus hatások* jellemzésére az ICRP bevezette az *effektív dózisegyenértéket* / H_E /:

$$H_E = \sum_T w_T \cdot H_T,$$

ahol

w_T - a T szervre vagy szövetre vonatkozó súlyfaktor,

H_T - az adott szervet vagy szövetet érő dózisegyenérték.

A lekötött dózisegyenérték analógiájára a lekötött effektív dózisegyenérték $/H_{E,50}/$ az az effektív dózisegyenérték, amelyet az egyes szervekbe vagy szövetekbe t_0 időpontba bekerült radioizotópok $\dot{H}_E(t)$ effektív dózisegyenérték-intenzitással a szervezetbe való belekerülésüket követő 50 évben létrehozhatnak. Ha a stochasztikus károsító hatásokra ajánlott éves effektív dózisegyenérték-korlátot belső sugárterhelés esetében a lekötött effektív dózisegyenértékre vonatkoztatjuk, akkor ezzel biztosíthatjuk, hogy az előző években inkorporált radioizotóptól származó dózisterhelést figyelembe vegyük. Az évi lekötött effektív dózisegyenérték-korlát:

$$H_{E,50} = \int_{t_0}^{t_0+50} H_E(t) dt \leq 0,050 \text{ Sv} .$$

MÁSODLAGOS ÉS SZÁRMAZTATOTT KORLÁTOK A BELSŐ SUGÁRTERHELÉS ELLENŐRZÉSÉRE

ALI /ANNUAL LIMIT ON INTAKE/

A gyakorlat számára szükséges volt olyan másodlagos korlát bevezetése, amelynek segítségével az inkorporáció veszélyének kitett munkahelyen az egyes dolgozók védelme megtervezhető.

A foglalkozási belső sugárterhelésnek a másodlagos korlátja az ALI: egy adott radioizotóp esetében az évi I inkorporációnak az a legnagyobb értéke, amely mind a két következő egyenlőtlenségnek eleget tesz:

$$H_{E,50} = I \sum_T w_T H'_{50,T} \leq 0,05 \text{ Sv} ,$$

vagy

$$I H_{50,T} \leq 0,5 \text{ Sv} ,$$

ahol

I /Bq-ben/- az adott radioizotópnak akár inhalációval, akár lenyeléssel a szervezetbe került mennyisége;

$H'_{50,T}$ /Sv·Bq⁻¹/ - az egységnyi aktivitású radioizotóp inkorporációját követően a T szervben vagy szövetben lekötött dózisegyenérték.

DAC /DERIVED AIR CONCENTRATION/

Ugyancsak a munkahely sugárvédelmének tervezéséhez kényelmes, ha rendelkezésre áll a levegő aktivitáskoncentrációjára vonatkozó korlát.

A levegő aktivitáskoncentrációjának származtatott korlátja a DAC: bár-

mely radioizotóp esetében az a levegőkonzentráció /Bq·m⁻³/, amelyet egy évben 2000 óra alatt /50·40 órás munkahetet feltéve/ belélegezve az inhalációs bevételre vonatkozó ALI aktivitásértéket eredményezné:

$$DAC = \frac{ALI}{2000 \cdot 60 \cdot 0,02} \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-3} ,$$

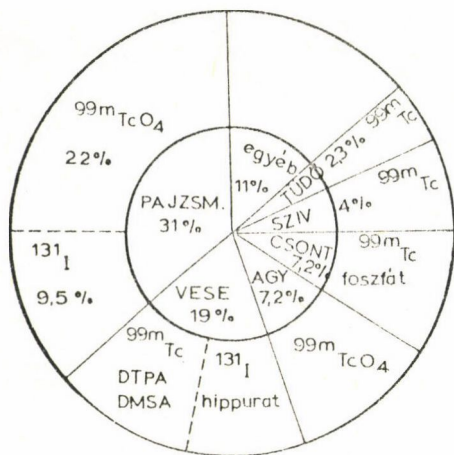
ahol 0,02 m³ az átlagos ember belélegzett levegőtérfogata percenként, "könnyű" tevékenység közben. Az ajánlás hangsúlyozza, hogy a radioizotópok belélegzésének a korlátja az inhalációs bevételre vonatkozó megfelelő ALI-érték, az ebből származtatott DAC-értéket mindig kellő óvatossággal szabad csak használni.

A MÁSODLAGOS ÉS SZÁRMAZTATOTT KORLÁT SZÁMITÁSÁNÁL ALKALMAZOTT MODELLEK ÉS KÖZELÍTÉSEK

Az ICRP 30 ajánlásában az ALI- és DAC-korlát számításánál egy anatómiai-lag és fiziológiásan átlagos embert tekintettek /ICRP 23: Reference Man/, és feltételezték, hogy az inhalációval vagy szájon át a szervezetbe került radioizotóp a tüdőre, illetve a gyomor-bélrendszerre az ajánlásban megadott dozimetriai modell átlagos sebességével szívódik fel a vérbe; továbbá, hogy megadott retenciós függvényekkel leírható módon ürül ki a szervezetből. Speciális modellt használtak a csontkereső izotópok esetében, valamint a nemesgázok és az elemi trícium lekötött dózisegyséértékének kiszámítására.

ORVOSI MUNKAHELYEK BELSŐ SUGÁRTERHELÉSÉNEK ELLENŐRZÉSE

A Magyarországon 1984. első félévében elvégzett izotópos diagnosztikai vizsgálatok nem teljes, de reprezentatív képét mutatja be az 1. ábra.



Az ábrán látható megoszlás 23 laboratórium 46 000 vizsgálatának feldolgozása alapján készült. Az ábrából leolvasható, hogy jelenleg az összes vizsgálatoknak kb 20%-ában ¹³¹I izotóppal jelzett anyagot használnak, míg a ^{99m}Tc különféle vegyületeit a diagnosztikai vizsgálatok több mint 70%-ában alkalmazzák. Speciális vizsgálati célra még használnak ²⁰¹Tl, ¹³³Xe, ⁷⁵Se és ⁶⁷Ga izotóppal jelzett vizsgálati anyagot.

Ez a felhasznált izotópmennyiség, elsősorban külső terhelésként, 1-2 mGy/év dózisterhelést jelent az orvosi izotóplaboratóriumok dolgozói számára /terápiás kezelést végző dolgozóknál 2-3 mGy/év/, de fennáll a lehetőség, hogy inhalációval bekerülve a szervezetbe,

1. ábra

Magyarországon 1984. január és június között elvégzett izotópos diagnosztikai vizsgálatok megoszlása /Dr.Szilvási István, OTKI, személyes közlése alapján/

belső dózisterheléssel is számolni kell. Az 1. táblázatban feltüntettük a ^{131}I és a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ izotópra vonatkozó ALI- és DAC-értékeket.

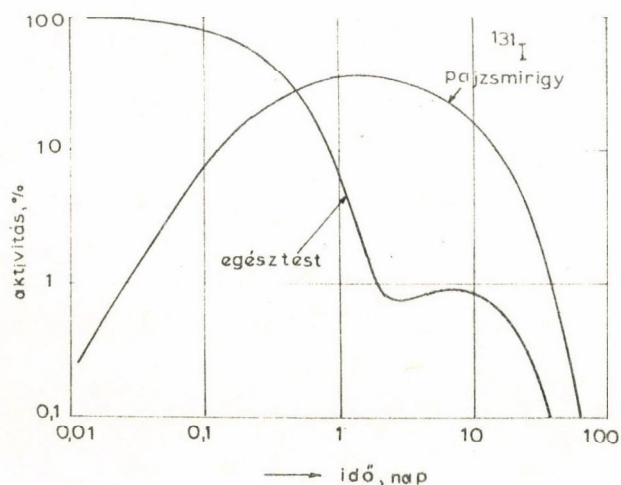
1. táblázat

A ^{131}I és $^{99\text{m}}\text{Tc}$ izotópra vonatkozó korlátok

Izotóp	ALI, Bq			DAC, $\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$	
	Orális	Inhaláció		D-osztály	W-osztály
		D-osztály	W-osztály		
^{131}I	$1\cdot 10^6$	$2\cdot 10^6$	-	$7\cdot 10^2$	-
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	$3\cdot 10^9$	$6\cdot 10^9$	$9\cdot 10^9$	$2\cdot 10^6$	$4\cdot 10^6$

^{131}I INKORPORÁCIÓJÁNAK ELLENŐRZÉSE

A jód anyagcseréjét egészséges emberben viszonylag megbízhatóan ismerjük. Az inkorporált jód mind a tüdőből, mind a gyomor-bérendszer kezdeti szakaszán gyorsan felszívódik, és bekerül a véráramba. A felszívódott jódnak átlagosan 30%-a megkötődik a pajzsmirigyben organikus formában, de ez az érték érzékenyen függ a napi jódfelvétel mennyiségétől és a pajzsmirigy méretétől. A szerves jód gyorsan kiürül a vizelettel, míg a hormonhoz kötődött szerves jód lassabban kerül ki a szervezetből. A 2. ábrán

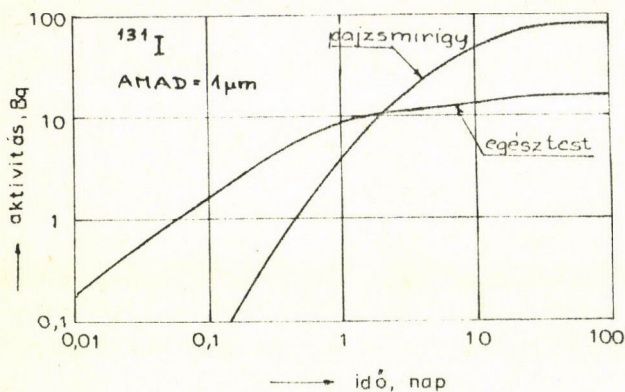


2. ábra

Orálisan beadott ^{131}I aktivitásának időbeli változása a pajzsmirigyben és az egész testben

Orálisan beadott ^{131}I retenciós görbéit láthatjuk. A pajzsmirigy és az egész test aktivitásának változását mutatja a 3. ábra $1\text{ Bq}\cdot\text{m}^{-3}$ aktivitáskoncentrációju ^{131}I folyamatos belegezése esetében.

A ^{131}I izotóp inkorporációjából eredő dózisterhelésnél a pajzsmirigyből viszonylag lassan kiürülő organikus jód a meghatározó jelentőségű. Véletlen inkorporációt követően 1-2 héten belül a pajzsmirigy aktivitásának mérésével meg lehet becsülni a szervezetbe került jód mennyiségét. A pajzsmirigy moni-



3. ábra

A pajzsmirigy és az egész test aktivitásának változása 1 Bq·m⁻³ aktivitáskonzentrációjú ¹³¹I folyamatos belélegzése esetén /AMAD=1 μm/

torozásával, a detektor érzékenységének ismeretében, kellő biztonsággal meg lehet tervezni a dolgozók ellenőrzésének gyakoriságát.

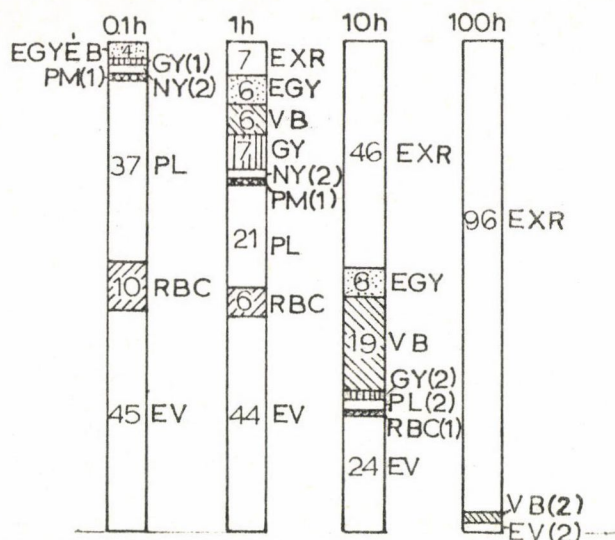
A paksi atomerőmű dolgozóinál például a jódkorporáció kimutatására ólomárnyékolásba helyezett és kollimátorral ellátott, 6,3·6,3 cm NaI(Tl) szcintillációs detektort hasz-

nálnak. A detektort egészen közel helyezve a pajzsmirigyhez /a nyakhoz/, 5 perces mérési idő alatt a ¹³¹I izotóp kimutatási határa 100 Bq. Ha heti egy alkalommal elvégezzük a dolgozók pajzsmirigy-ellenőrző mérését, akkor legkedvezőtlenebb esetben egy felezési idő múlva végezzük a mérést, ami kb. 200 Bq pajzsmirigy-aktivitás kimutatását jelenti. A 2. ábrának megfelelően ez 500-600 Bq jódkorporációjának felel meg, ami hetenként az évi korlátnak a $\frac{600}{2 \cdot 10^6} = 3 \cdot 10^{-4}$ -ed része, ötven munkahéttel számolva pedig kb. az ALI/100 kimutatását jelenti. Jód esetében az ALI-értéket a pajzsmirigyre vonatkozó nem stochasztikus korlát adja meg. Tehát a 100 Bq kimutatási határ és heti egyszeri ellenőrzés biztosítja kb. $\frac{0,5}{100}$ Sv = 5 mSv pajzsmirigy dózis kimutatását.

^{99m}Tc-INKORPORÁCIÓ ELLENŐRZÉSE

A ^{99m}Tc izotóp széleskörű orvosi alkalmazásának ellenére rendkívül kevés humán adat van anyagcseréjéről. A rövid /6 órás/ fizikai felezési ideje és a bomlás kis specifikus effektív energiája megnehezíti a metabolizmus mérését, de esetleges inkorporációja sugárvédelmi szempontból a szervezetre nézve kis belső dózisterhelést jelent.

A 4. ábrán intravénásan beadott ^{99m}Tc-nátrium-pertechnetátnak az egyes szervek és szövetek közötti százalékos megoszlását mutatjuk be a beadást követő négy napon. A kísérletben részt vevő egészséges személyek a vizsgálat ideje alatt tevékenyen dolgoztak, és a pajzsmirigyük nem volt blokkolva. A technécium más vegyületeinél, amelyeket az orvosi izotópdiaгностиka felhasznál, a szervezeten belüli százalékos eloszlást intravénás beadást követően a 2. táblázat mutatja.



4. ábra

Az aktivitás százalékos megoszlása ^{99m}Tc-nátriumper-technetát intravénás beadását követően az egyes szervek és szövetek között /a fizikai bomlást korrekcióba vették/; EV - extravaszkuláris rész; RBC - vörös vértetek; PL - plazma; PM - pajzsmirigy; GY - gyomor; NY - nyálmirigyek; VB - vastagbél; EXR - exkrétum /vizelet és széklet együtt/ /Az oszlopokba, illetve a zárójelbe irt szám a megfelelő százalékot jelenti/

A pajzsmirigy mérése ^{99m}Tc-pertechnetát esetében felvilágosítást nyújthat a napi ^{99m}Tc-inkorporációról. A 4. ábra alapján a pertechnetát formában a szervezetbe jutott technéciumnak kb. 2%-a néhány órán keresztül a pajzsmirigyben mérhető. A ^{99m}Tc izotópra a jódehoz hasonló 100 Bq kimutatási határt feltételezve kb. 5000 Bq napi inkorporáció kimutatását jelenti; ez az aktivitás $\frac{5000}{6 \cdot 10^9} \sim 10^{-6}$ ALI értéknek felel meg; évenként 250 munkanappal számolva $\sim 2,5 \cdot 10^{-4}$ ALI, ami $2,5 \cdot 10^{-4} \cdot 0,05$ Sv, ≈ 10 μ Sv évi egésztest-dózisterhelés kimutatását teszi lehetővé.

A pertechnetát formában inkorporált technécium, a jóddal ellentétben, nem kötődik meg a

pajzsmirigyben, hanem rövid /1 óra/ biológiai felezési idővel visszaáramlik a testbe, ezért az inkorporációt követő egy nap elteltével még nagyobb aktivitást is csak az egész test mérésével lehet kimutatni. A 2. táblázat adatai szerint a ^{99m}Tc más jelzett vegyületeinek inkorporációját ugyancsak az egész test aktivitásának egésztestszámlálóban végzett mérésével lehet ellenőrizni.

2. táblázat

^{99m}Tc izotóppal jelzett diagnosztikai vizsgálati anyagok szervezetben belüli eloszlása intravénás beadást követően

Vizsgálati anyag	Vese	Lép	Máj	Tüdő	Vöröscsont-velő	Egésztest
DTPA vagy EDTA	0,90					0,10
FeOH kolloid			0,05	0,85		0,10
Humán szérumalbumin						1,00
Albumin makroaggregát			0,15	0,80		0,05
Polifoszfát	0,50				0,10	0,40
Vörös vértest						1,00
Vörös vértest /hőkezelt/		0,90				0,10
Kénkolloid		0,07	0,85		0,05	0,03

A ^{99m}Tc inkorporációjának folyamatos mérésére orvosi izotóplaboratóriumban, az izotóp rövid fizikai felezési ideje és specifikus energiája miatt, nincs szükség. A laboratórium dolgozóinak egészsztestszámlálóval végzett ellenőrzése azonban mindenképpen indokolt lenne, mivel a nagyobb orvosi izotóplaboratóriumok napi 10-16 GBq aktivitású anyagot használnak fel, s ez többszöröse az évi korlátnak.

IRODALOM

1. ICRP Publ. 30. Part 1 and 2: Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Pergamon Press, Oxford, 1979
2. ICRP Publ. 30. Supplement to Part 1 and Part 2, Pergamon Press, Oxford, 1979
3. ICRP Publ. 23. Reference Man: Anatomical, Physiological and Metabolic Characteristics, Pergamon Press, Oxford, 1975
4. W.S. Snyder, et al., A Tabulation of Dose Equivalent per Microcurie-Day for Source and Target Organs of an Adult for Various Radionuclides, ORNL-5000, 1975
5. MIRD/Dose Estimate Report No.8: Summary of Current Radiation Dose Estimates to Normal Humans from ^{99m}Tc as Sodium Pertechnetate, J.Nucl.Med. 17 /1976/
6. A. Kaul, et al., Radiopharmaceuticals-Biokinetic Data and Results of Radiation Dose Calculation, Informationdienst für Nuklearmedizin, Berlin, 1973

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT

FORGALMAZZA



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós út/29/33
 ☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77
 Telefon 695 076
 Telex 22 5360

A DOLGOZÓK SUGÁRTERHELÉSE RADIOTECHNÉCIUMMAL JELZETT FARMAKONOK ALKALMAZÁSÁNÁL

Makra Zsigmond

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Ráth Gy. u. 7/9, 1122

A radiotechnécium a vele dolgozókat jelentős sugárdózissal terhelheti. Ennek egyik oka az, hogy ^{99m}Tc -ből általában nagy aktivitást szoktunk felhasználni egy-egy beteg vizsgálatához. Másrészt viszont a ^{99m}Tc sugárvédelmi szempontból kedvező tulajdonságokkal rendelkezik; β -sugárzása nem lévén, a bőrt nem terheli akkora dózissal, mint a hasonló aktivitású, de β -sugárzást is kibocsátó izotópok. Előny az is, hogy mérsékelt γ -energiája /140 keV/ folytán árnyékolására 1-2 mm ólomréteg tökéletesen elegendő.

Izotóplaboratóriumainkban sajnos a gyakorlat az, hogy a sugárárnyékolásra nem fordítanak kellő gondot, így gyakran előfordul, hogy a bontó fülke árnyékolása hiányos, illetve a fecskendőhöz nem, vagy nem mindig használnak sugárvédő burkolatot.

Hosszabb időn át végzett mérésekkel megvizsgáltuk a következő munkafolyamatok sugárterhelését:

izotóplaboratóriumi asszisztens: bontás, higitás stb., fecskendőbe szivás, orvos: injekció beadása,

munka szcintillációs kamera mellett.

A laboratóriumi munkánál árnyékolatlan és árnyékolt fecskendőkkel egyaránt mértünk.

Jellemző esetnek tekintettük a napi 2000-3000 MBq aktivitás feldolgozását. Ilyenkor a mellkason mért napi dózis az asszisztens esetében tipikusan 20-30 μGy értéket adott. A TL detektorokkal végzett mérések azt mutatták, hogy az asszisztens kézdózisa jelentős: a tenyéren 200 μGy , míg a mutató és a hüvelykujj hegyén 2000 μGy nagyságrendű.

A megadott értékek alapján az várható - és ezt a hatósági filmdozimetriai mérések is igazolják -, hogy az egészségtérhelés nemcsak hogy a dóziskorlátot, de még a hivatalos jelentési szintet /0,4 mGy/ sem éri el. Jelentős viszont a kéz - főleg az ujjhegyek - terhelése; ez nem éri ugyan el, de megközelítheti a dóziskorlátot.

A kéz sugárterhelését a fecskendők védelmével kívánjuk csökkenteni, e célra készítettünk néhány plexitokot. Ezek nem abszorpcióval /gyengítésük csak 10-20%/ , hanem az ujjak és az aktiv oldat közötti távolság növelésével érnek el jelentős védőhatást. A csökkenés, a fecskendő méretétől függően, 3-5-szörös.

A szcintillációs kamerák mellett az asszisztensek és az orvosok egyaránt 10 μGy nagyságrendű napi dózist kapnak /a dózis eloszlása a test mentén eléggé egyenletes/, így a kameralaboratóriumban kapott dózis nem ad jelentős járulékot a dolgozók dózisához.

A KLINIKAI GYAKORLATBAN MA HASZNÁLTOS ÉS BESZEREZHETŐ SUGÁRZÁSMÉRŐK ÉS SZERVIZÚK

Farkas Ferenc

Servintern Ipari Szövetkezet, Budapest, Pf.18, 1406

Napjaink klinikai gyakorlatában az izotópdiagnosztikai laboratóriumokban és izotópterápiás alkalmazásnál döntően magyar, NDK és lengyel gyártmányu sugármérőt használnak. Ebben az ismertetésben csak olyan műszerekkel foglalkozom, amelyek még, illetve már beszerezhetők.

Az egyik legismertebb a lengyel gyártmányu ALDO-3 sugármérő monitor. Személyi sugárvédelmi eszköz. A detektor ionizációs kamra. Röntgen- és γ -sugarakat mér. Előre beállítható a maximálisan kapható besugárzás dózisszintje. Elérésekor a műszer akusztikus jelzést ad. Telepes. Zsebben elfér. $7,7 \mu\text{C/kg}$ -tól $775 \mu\text{C/kg}$ -ig /30 mR-től 3000 mR ig/ különféle méréshatáru típusok vannak.

A lengyel gyártmányu RK-67-3 készülék detektora GM cső. γ -sugárzás mérésére és kemény β -sugárzás indikálására használható, zsebsugármérő. Mérés-tartománya $0,005 - 20 \mu\text{A/kg}$, 4 méréshatárban. Energiatartománya $0,1$ -től $1,3 \text{ MeV}$ -ig terjed.

A lengyel RKP-1-2 Polon gyártmányu szennyezettségmérője kis méretű, hordozható, butor stb. felszíni szennyezettségének mérésére szolgál. Detektora gáztöltésű, GM cső. Aktiv felülete 150 cm^2 β - és γ -sugárzást érzékel.

Méréshatára szennyezettségmérésnél: $16, 50, 166, 500, 1666$ pulzus/s,
dózisaránymérésnél: $21,5 \text{ pA/kg}, 71,7 \text{ pA/kg}, 215 \text{ pA/kg}, 7166 \text{ pA/kg}$
 $2,1 \mu\text{A/kg}$.

Telepes. Háttere kisebb, mint 5 pulzus/s.

Új gyártmány, Magyarországon még kevés van.

A Contamon-2 Polon gyártmányu szennyezettségmérő α -és kis energiájú β -szennyezettség detektálására és mérésére alkalmas.

Méréshatár α -sugárzásnál $0,15-1000$ pulzus/s, α - és β -sugárzásnál $8-1000$ pulzus/s. Telepes. Gázátáramlásos GM-cső detektora van. Igen kicsi a háttere. Aktiv felülete 150 cm^2 . Új gyártmány. A folyamatos gázellátás még nincs megoldva.

A SPU-1P Polon gyártmányu készüléket ruha és kéz sugárszennyezettségének mérésére tervezték. α - és β -szennyezettség detektálására és mérésére alkalmas. Detektora gázáramlásos GM-cső. Új gyártmány. A folyamatos gázutánpótlás még nincs megoldva.

A RUST-3 Polon gyártmányu univerzális radiométer, beütésszámot mér. Hét-fajta mérőfeje révén képes a különféle ionizáló sugárzások mérésére.

Méréstartománya 0-1000 pulzus/s, 8 méréshatárban. Telepről és hálózatról működik. Igényesebb felhasználók műszere. Sokoldaluan használható, megbízható műszer.

A 27040 Robotron gyártmányu NDK műszer Magyarországon talán a legelterjedtebb röntgen- γ -dózisméter /elődje a VAJ-15A/. Ionizációs kamra a sugárzás-detektor. Méréshatára 0-300 μ Gy 6 méréshatárban, illetve 0-3000 mGy/h, 6 méréshatárban. Mérési hibája: $\pm 15\%$. Ellenőrző sugárforrás van beleépítve. Energiatartománya 8 keV - 7,5 MeV. Irányfüggetlensége rendkívül jó. Telepes, hordozható, robusztus. Érdekessége, hogy az ionizációs kamra akár 100 m-re is lehet a kijelző műszertől.

A 27012, NDK gyártmányu klinikai dózismérő, alkalmazási területe az aktivitásmérés, de leginkább besugárzási dózis mérése betegen /akár felszín alatt is vagy testüregben/ a klinikai gyakorlatban, illetve röntgen- vagy γ -terápiánál.

Méréshatára: dózisonál 0-500 mR 6 méréshatárban, 0-10000 R 12 méréshatárban, dózisteljesítménynél 0-10 000 mR/h 6 méréshatárban, 0-3330 R/min 12 méréshatárban.

Hatféle speciális mérőfej csatlakoztatható hozzá. Alaphiba, a használt detektortól függően, 4-6%, optikai és akusztikus kijelzés beállítható mérésértékre.

Ez a berendezés a VAJ-18 továbbfejlesztett változata. Igényes, megbízható, jó műszer.

A 27013 Robotron gyártmányu NDK műszer aktivitásmérő /dóziskalibrátor/. Alkalmazási területe: izotópok aktivitásának gyors meghatározása. Különösen ajánlott diagnosztikában és terápiában injekció aktivitásának gyors meghatározására, maradékaktivitás meghatározására üvegben stb., izotópgenerátor kis felezési idejű izotópjainak mérése. Méréshatára: 0,04 MBq - 40 GBq, energiataromány 25 keV - 3 MeV. Detektora ionizációs kamra. Alaphiba: kisebb mint 5%. A leggyakrabban használt 11 izotóp mérése nyomógombbal előválasztható.

Nyomtató és szalaglukasztó kapcsolható a berendezéshez. Rendkívül elterjedt a nagyobb izotóplaboratóriumokban. Gyors, megbízható műszer.

Javitása igényli a nagy gyorsaságot, ami meg van oldva, de különleges intézkedést kíván mind a felhasználó, mind a szerviz részéről.

A 20046 Robotron gyártmányu NDK műszer az izotóplaboratórium univerzális műszere. Detektora lehet szcintillációs mérőfej, GM-cső vagy félvezető detektor. Beépített impulzusanalizátorával spektrumfelvételre is alkalmas. Tároló van beépítve. Impulzus- vagy időelőválasztás lehetséges. Ratemeterként is használható. 70129 típusu lyukszcintillátorral \varnothing 17 x 35 mm lyuk mérőhelyként használható. Szemtumor-diagnosztikában a 72030 félvezető detektorral a ^{32}P detektálható. Agytumor-diagnosztikában a 72044 vagy 72045 vagy 72046 félvezető detektor közül lehet választani.

Sokoldalú, olcsó műszer, saját kategóriájában megbízható. Ajánlják oktatási célra is.

A 20050 a Robotron által kifejlesztett K 1520 típusú mikroprocesszorral felépített, nagy bonyolultságú, igazán modern műszer. A 27012 továbbfejlesztett, automatizált változatának tekinthető. Rendkívül sokoldalú. A gyár ad hozzá programkönyvet, de célprogramokat is lehet rendelni. Az eredmény ki-nyomtatható, X-Y-rekorderre is kiadható. Egyes példányok még csak oszcilloszkópernyőn tudják az eredményt megjeleníteni /természetesen a nyomtatón és X-Y-rekorderen kívül/. Az újabb példányok már a 20060-as típusú display-re is írják, és rajzolják az eredményt.

Jelen pillanatban a hibás kártyákat javításra a gyártó céghez küldjük.

A tárgyalás az azonnali kártyacseréről és egy bemérő berendezés vásárlásáról folyamatban van.

A M2300 klinikai dózismérő, egyike a Robotron K 1520 típusú mikroprocesszorral felépített sugárzásmérőknek. Röntgen, γ - és nagy energiájú kvantumsugárzás mérésére használható.

Dózist és dózisteljesítményt mér. Energiatartománya 6 keV-50 MeV.

Röntgen- és izotópdiaosztikában, sugárterápiában kitűnően alkalmazható, mérési feladatok automatizálására. Egyidőben tud mérni dózist, dózisteljesítményt és mérési időt.

Kiértékeli maximális, minimális és középértéket. Mindezt kiírja, digitálisan vagy analóg kijelzi. Automatikus nullpontszabályozás és háttérlevonás. Ionizációs kamra és félvezető detektor csatlakoztatható hozzá.

Referencia dózisméterként használható más műszer kalibrálására. A kezelési és működési hibát kijelzi. Adat- és programtárolója van.

Alaphiba: kisebb 4%. Méréshatár 0,005 μ Gy - 9999 Gy dózismérésnél, 0,2 μ Gy/min - 200 Gy/min dózisteljesítmény-mérésnél, 6-3887.50 nyomtató, és 20013 vonaliró csatlakoztatható hozzá.

A javítással kapcsolatban a 20050-nél elmondottak ide is vonatkoznak.

Vannak még a klinikai gyakorlatban magyar gyártmányú dózisméterek is. A legnagyobb gyártó a Gamma Művek, a Mecseki Ércbányászati Vállalat, az ATOMKI, Bányászati Kutatóintézet. Az általuk gyártott műszerek túlnyomó többsége speciális célra készült, sok esetben egyedi berendezés vagy nagyobb berendezésnek része. A magyar gyártóművek a saját műszereik szervizéről gondoskodnak. Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a magyar gyártmányú műszerek szervize meg van oldva. A KGST országokból származó műszerek szervizét a Servintern látja el. A szervizzel, két műszertípustól eltekintve, nincs gond. Ez a két típus a 20050 és M 2300, NDK gyártású műszer, amelyek biztonságos és gyors szervizéről a tárgyalás és kiképzés most van folyamatban.

ZÁRSZÓ

Bozóky László

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Ráth Gy. u. 7/9, 1122

Az elhangzott előadásokból - úgy vélem - világosan kitűnt, hogy az elmúlt 50-60 év során nemcsak a radioaktív anyagoknak rendelkezésünkre álló választékában, az új típusú speciális mérőberendezések kifejlesztésében és ezáltal merőben új diagnosztikai vizsgáló módszerek kidolgozásában következett be óriási fejlődés, hanem a hozzájuk szükségszerűen legszorosabban csatlakozó sugárvédelmi ismereteinknek elméleti és gyakorlati fejlődésében is.

Fél évszázaddal ezelőtt a sugárvédelem lényegét az akkor elhamarkodottan, tévesen megállapított Mutscheller-féle toleranciadózis betartásának módszerei képezték a diagnosztikai röntgenvizsgálatnál és terápiás besugárzásnál jelentkező külső sugárzásra nézve, és a belső sugárzással kapcsolatos szinte egyetlen gondot a rádiumtűk és tubusok zártságának időszakos ellenőrzése jelentette. A röntgendiagnosztikai vizsgálatnál kontrasztanyagként használt urán és tórium vegyületek inkorporálódó részének káros következményeire, elsősorban a rákos megbetegedések előidézésére vonatkozó tapasztalatokra csak hosszabb idő után kezdhettek el felfigyelni.

Ma viszont, mint láttuk, a sugárvédelmi problémák tulnyomó részét éppen a radioaktív anyagok inkorporálásával kapcsolatos biológiai, fizikai, kémiai, mérés-technikai, matematikai, dozimetriai stb. kérdések és mindezek alapján a mindennapos orvosi diagnosztikában is az optimálisnak mondható gyakorlati óvórendszabályok kidolgozása alkotja.

Hangsúlyozni szeretném, hogy a nyitott radioaktív anyagok orvosi felhasználása sugárvédelmi szempontból lényegesen eltér minden más izotópfelhasználási területtől, és éppen ezért az általánosan érvényes sugárvédelmi előírásoktól eltérő, különleges szabályozást kíván. A radioizotópokkal itatott vagy injektált beteg leheletével, vizeletével, nyálával stb. folyamatosan környezetét szennyező nyitott sugárforrássá válik, akár a kórházban marad, akár hazamegy. Viszont semmiképpen sem lehet a beteget - az általános érvényű előírásoknak megfelelően - zárt elszívófülkében tartani, terápiás adag esetében az egyre nagyobb mennyiségű vizeletét tartósan tárolni stb. Hogy milyen aktivitásnál milyen sugárvédelmi intézkedésre van szükség, az a radioaktív anyag fajtájától függ.

Az elhangzott előadásokból kitűnt, hogy az inkorporált radioaktív anyagoktól eredő dózis kiszámítása, a várható károsodás megbecslése nem is olyan egyszerű dolog, sőt sok esetben még további kutatást igénylő, összetett feladat. Így nem is nagyon csodálkozhatunk azon, hogy az ICRP-nek az elhangzott

előadásokban ismertetett új ajánlásai sokkal kevesebb egyértelműen megfogalmazott előírást tartalmaznak, mint az előző ajánlási rendszerük, illetve több esetben ezeket az egyes országok illetékes *egészségügyi hatóságaira* hárítják át. Ez viszont szükségszerűen további késedelmet és országonkénti sokszor indokolatlan és nemzetközi vonatkozásban zavart okozó különbséghez vezethet.

Véleményem szerint hálásak lehetünk Társaságunk vezetőségének és az előadóknak, hogy egy ankét keretében ismertették a sugárvédelemnek legújabb, egyszerűnek semmiképpen sem mondható, nagy nemzetközi viták során kialakult rendszerét. Ugyanakkor megállapíthatjuk, hogy az elhangzott nagy számú információt egyszeri hallás után megjegyezni, a felvázolt méréseket, számításokat elvégezni természetesen nem lehet. Ehhez jelentős munkát igénylő elmélyülésre, megfelelő matematikai alapismeretekre és gyakorlatra van szükség, amit nem várhatunk el a korszerű izotópos módszereket alkalmazni kívánó orvostól, biológustól, fizikustól, hacsak ezt az erősen *interdiszciplináris* új tudományágazatot külön meg nem tanulják. Hazánkban az ilyen szakemberek intézményes kiképzése még, sok más országhoz hasonlóan, eddig nem indult meg.

Külföldön egyre inkább elterjedőben van az a szokás, hogy a kisebb aktivitást alkalmazó, kevésbé veszélyes intézmények közösen alkalmaznak részfoglalkozásra jól képzett, gyakorlott sugárvédelmi szakembert. Ilyen módon jól járnak mind az intézmények és dolgozóik, mind a betegek és hozzátartozóik, mind a felelős sugárvédelmi szakember.

Ugyanakkor meg kell állapítanunk azt is, hogy a sugárvédelem területén még számos kérdés továbbra is megoldatlan. Hogy csak egyet említsek: külső sugárzás esetén az egészségkárosodás mértéke függ a sugárzás fajtájától, kvantumenergiájától, intenzitásától, a test különböző részeiben, szerveiben elnyelt dózistól, az esetleges frakcionálástól stb. Mindezek figyelembevételére gyakorlatilag ma még sajnos nincsen meg a lehetőségünk, az ismertetett effektív dózist sem kiszámítani, sem megmérni nem tudjuk, a formula csak belső sugárterhelésre használható.

Végül szólnunk kell még arról, hogy nagy érdeklődéssel vártuk, és hallgattuk valamennyien az orvosietikai kérdéseket, a hazai szabályozás régóta esedékes új rendjére, változásaira vonatkozó minisztériumi terveket, valamint a hazai rendészeti ellenőrzés egyes tanulságos mozzanatait tárgyaló előadásokat, nemkülönben a gyakorlati sugárvédelem örökzöld témájáról, a különféle sugármérő műszerekről és egyes velük végzett sugárvédelmi mérések eredményeiről készített beszámolókat.

Összegezve: az ankét szerteágazó sugárvédelmi kérdések megtárgyalásával érdekes és hasznos, jó munkát végzett.

RENDEZVÉNY

A 12. NEMZETKÖZI FORRÓATOM-KÉMIAI SZIMPÓZIUM

Balatonfüred, 1984. szeptember 23-28

Berei Klára

Központi Fizikai Kutatóintézet, Budapest, Pf.49, 1525

A balatonfüredi SzOT Oktatási Intézetben került sor a Magyar Tudományos Akadémia; a Magyar Kémikusok Egyesülete és a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség védnöksége alatt, a Központi Fizikai Kutatóintézet szervezésében, a 12. Nemzetközi Forráatom-Kémiai Szimpóziumra /IHACS/.

Nemzetközi szervező bizottságának tagjai:

H.J. Ache, /NSZK/, J.-P. Adloff, /Franciaország/, D. Apers, /Belgium/, E.N. Avdonina, /Szovjetunió/, Berei K., /Magyarország/ /társelnök/, S. Bulbulian, /Mexikó/, C.H. Collins, /Brazília/, L. Lindner, /Hollandia/, A.G. Maddock, /Anglia/, V.D. Nefedov, /Szovjetunió/, J.W. Root, /USA/, F.S. Rowland, /USA/, G. Stöcklin, /NSZK/, T. Tominaga, /Japán/, Vasáros L., /Magyarország/ /társelnök/, A.P. Wolf, /USA/.

A helyi szervező bizottság tagjai:

Berei K., Csató-Nagy G.Á., Illy H., Kovács T., Matus L., Vasáros L., Vass Sz.

Az eddigi szimpóziumok:

1. 1959 Louvain-la-Neuve, Belgium
2. 1963 Ansterdam, Hollandia
3. 1966 Lafayette, USA
4. 1967 Kyoto, Japan
5. 1969 Cambridge, Anglia
6. 1971 Brookhaven, USA
7. 1973 Jülich, NSZK
8. 1975 Spa, Belgium
9. 1977 Blacksburg, USA
10. 1979 Loughborough, Anglia
11. 1982 Davis, USA

Mint a fenti felsorolásból is kitűnik, e nem túl széles részvételi körrel, de magas tudományos színvonalalal fémjelzett rendezvénysorozat éppen 1984-ben jegyezhetette 25. évfordulóját. Nem csekély megtiszteltetésként, most először tartották szocialista országban.

A 26 országból jött 89 résztvevő összesen 67 előadást hallgatott angol nyelven, ebből 17-et posterszekciókban, az alábbi témakörökben:

- A nagy energiájú és a termalizált visszalökött atomok reakcióinak dinamikája;
- Forráatom-kémia gáz- és kondenzált fázisú szerves rendszerekben;

- Visszalökött atomok és implantált ionok szilárd fázisu reakciói, különös tekintettel az analízis fizikai módszereire;
- A radiokativ bomlás kémiai és biológiai következményei;
- Nagy energiájú folyamatok a kutatás más területein: pozitronium, müonium, püonium és lézerkémia; forráatomok az analitikai, kozmo- és sugárkémiaiban;
- A forráatom-kémia gyakorlati alkalmazásai: direkt jelzés, nukleáris medicina, biológiai folyamatok, energiakutatás

A szimpózium résztvevőit a KFKI részéről Gyimesi Zoltán igazgató üdvözölte. J.-P. Adloff /Strasbourg/ rövid bevezetőjében a mesterséges radioaktivitás 50 éve történt felfedezéséről emlékezett meg. A.G. Maddock /Cambridge/ pedig hangulatos című előadásában - "ötven év múlva" - összefoglalta a Szilárd és Chalmers által 1934-ben felismert jelenség: a magátalakulás során képződő nagy energiájú visszalökött atomok molekulájukból való kiszakadása, tanulmányozásának az elmúlt félévszázadban elért eredményeit.

További átfogó, a tudományág jelenlegi állását reprezentáló előadások hangzottak el a következő kérdésekről:

- nagy energiájú atomok egyszerű molekulákkal való reakcióinak elméleti tanulmányozása és értelmezése /D.J. Malcolme-Lawes, London/;
- semleges visszalökött halogénatomok / ^{18}F , ^{38}Cl / olefinekkel való gáz fázisu reakcióinak mechanizmusa /F.S. Rowland, Irvine, USA/;
- forráatomok /T, C, ^{34}mCl , ^{38}Cl / és müonium benzolszármazékokkal való kölcsönhatása folyékony fázisban /G.A. Brinkman, Amsterdam/;
- a T radioaktiv bomlása során képződő szerves ionok alkalmazása a szerkezet és a reakciómechanizmus tanulmányozására, a fizikai szerves kémiában /F. Cacace, Róma/;
- kicserélődési reakciók szilárd fázisban /G. Duplatre, Strasbourg/;
- a magátalakulás következményeinek tanulmányozása szilárd anyagokban a Mössbauer-emissziós spektroszkópia segítségével /P. Gütlich, Mainz/;
- forráatom-kémia alkalmazása jelzésre és a biológiai hatás tanulmányozására /G. Stöcklin, Jülich/;
- forró hidrogén atomok a sugárkémiaiban /E.N. Avdonina, Moszkva/;
- forráatomok reakciói a kozmoszban /K. Rössler, Jülich/.

A szimpózium hét magyar előadója mind anyagának tudományos értéke, mind ismertetése tekintetében megállta a helyét a magas színvonalu nemzetközi mezőnyben.

A tudományos összejövétel egészére jellemző volt az élénk érdeklődés és a közvetlen hangú vita. Ezeket és a sok nemzetiségű társaság jobb összeismerkedését elősegítette a gazdag társadalmi program is, amelynek vendégszerető jókedélyü lebonyolításában nagy szerepe volt a KFKI szervező gárdájának és a

SzOT Oktatási Intézet kiváló szakértelmű személyzetének.

A szimpózium anyagát - a hagyományoknak megfelelően - az előadások rövid kivonatának gyűjteménye örökíti meg impozáns kiállításban.

A következő IHACS megrendezésére 1987-ben kerül sor, Japánban.

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós u. 29/33.

☒ 1525 BUDAPEST, Pf.: 77

Telefon 695 076

Telex 22 5360

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA



309.024

IV

HU ISSN 0004-7201

IZOTÓPTÉCHNIKA

28. ÉVFOLYAM 2. SZÁM (1985)

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA IZOTÓPINTÉZETE



Felelős szerkesztő: Veres Árpád

Kiadja az MTA Izotópiintézete
Felelős kiadó: Veres Árpád igazgató

Készült az MTA Központi Fizikai Kutatóintézete házi sokszorosítójában.
Felelős vezető: Tőreki Béláné

1985. augusztus 1.

Törzsszám: KFKI-85-407

Terjeszti a Magyar Posta.

*

A szerkesztőbizottság:

Bába Miklós, Csirik János,
Fehér László, Földes János,
Gróz Péter, Hernády Tibor,
Illy József, Kocsár László,
Lengyel Tamás, Márton József,
Máté Ferenc, Medveczky László,
Sirokmán Ferenc

A szerkesztőség címe:
Az MTA Izotópiintézete,
Budapest, Pf. 77, 1525

*

Terjeszti a Magyar Posta.
Előfizethető minden
kézbesítő postahivatalnál, a
Posta hírlapüzleteiben és a
Posta Központi Hírlapirodá-
nál /KHI/, Budapest V., József
nádor tér 1, 1900, közvetlenül
vagy postautalványon, valamint
átutalással a KHI 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj egy évre 320 Ft.
Egyes szám ára 80 Ft.

Megjelenik évente négyszer.

HELYESBITÉS

Lapunk ez évi 1. számának 32. és 34. oldalán az ábrák fölcserélve jelentek meg. E két oldalt, helyesen nyomtatva, mellékeljük, és szives elnézésüket kérjük.

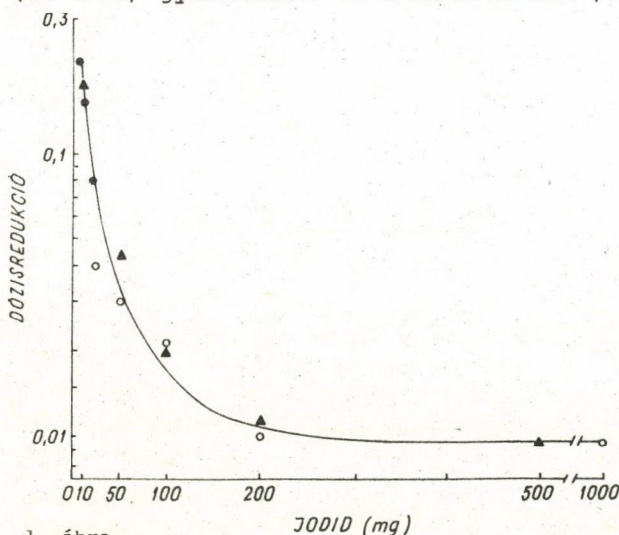
A szerkesztőség

JÓDPROFILAXIS INDIKÁCIÓJÁRA ÉS A JÓDTABLETTÁK ADAGOLÁSÁRA VONATKOZÓ JAVASLAT

Amennyire egységes vélemény alakult ki a szakirodalomban a jódprofilaxisra javasolt vegyületről, annyira eltérőek az álláspontok a jódprofilaxis megkezdését indikáló vonatkoztatási dózisértékeket, az életkortól függő jódagokat, valamint a javasolt jódbevitel időtartamát illetően. Amint az 1. ábrán látható, a pajzsmirigydózis a ^{131}I -dal egyidőben növekvő adagokban alkalmazott KI hatására fokozatosan csökken. 200 mg I⁻ felett a dózisredukció nem fokozódik tovább, jóllehet a jódprofilaxis mellékhatásainak valószínűsége nagyobb. Ez alapján a nemzeti ajánlások vagy követik a két szélsőséget képviselő szovjet^{17, 23, 33}, illetve amerikai⁶ álláspontot, vagy közbülső megoldást fogadnak el, mint pl. a skandináv államok³⁴. Így pl. a felnőtt lakosságnak /és az iskoláskorúaknak/ a szovjet ajánlás napi 250, az amerikai 130, a skandináv pedig 200 mg KI bevitelét írja elő a radiojód-inkorporáció veszélyének fennállásáig, de legfeljebb 10-14 napig.

A jódprofilaxisra vonatkozó legújabb irodalmi adatok^{19, 26, 28, 35} elemzése, valamint a kísérletes eredményeink értékelése^{3, 21, 31, 32, 36, 37} alapján, a nagyobb népességcsoportokra is alkalmazható jódprofilaxis hazai kivitelezését az alábbiak szerint tartjuk a legmegfelelőbbnek.

Gyógyszeres jódprofilaxis végzendő abban az esetben, ha a pm várható sugárterhelése meghaladja a 750 mSv-t /75 rem/ felnőtténél, illetve a 300 mSv-t /30 rem/ gyermeknél és terhes nőnél /a magzat fokozott veszélyeztetése miatt/, amennyiben azonnali és folyamatos bezárkózásra nincs mód.



1. ábra

A pajzsmirigydózis csökkenése - a kontrollhoz képest - a ^{131}I -gyel egyidőben alkalmazott kálium-jodid mennyiségének függvényében

○ - Ref. 15, ▲ - Ref. 5, ● - Ref. 43/

Снижение дозы щитовидной железы по сравнению с контролем в зависимости от количества йодида калия /KI/, введено одновременно с ^{131}I

○ - Ref. 15, ▲ - Ref. 5, ● - Ref. 43/

Dependence of the decrease of thyroid dose on the amount of potassium iodide /KI/ given simultaneously with ^{131}I /expressed as a fraction of the control dose/

○ - Ref. 15, ▲ - Ref. 5, ● - Ref. 43/

Megjegyezzük, hogy a népesség vonatkozásában a jódprofilaxis csak egy a lehetséges védelmi intézkedések közül, és például a bezárkózással ellentétben, csak radioaktív jódiszotópok egészségkárosító hatásának kivédésére szolgál. Így tehát, a fenti dózisértékeket várhatóan meghaladó mértékű pm sugárterhelésnél, az elsődleges ellenintézkedés a becsukott ajtaju és ablaku helyiségben lévő bezárkózás legyen. A KI tabletták bevétele csak akkor indokolt, ha a légköri radiojód-kibocsátás és a radioaktív felhő tovahaladásának feltehetően nem több, mint néhány órájára - a jódiszotópok belégzése veszélyének időtartamára - az elzárkózás nem biztosítható

3. táblázat

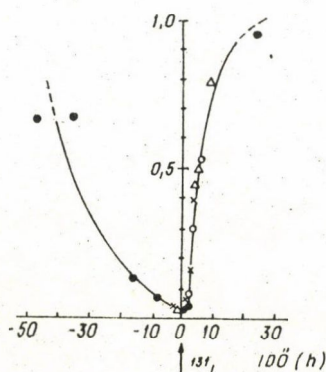
Nemzeti referencia dózisszintek /mSv/ a bezárkózás, a kitelepítés és a tömeges jódpofilaxis végrehajtására^{6, 24-26, 28, 34, 35, 39}

Национальные уровни аварийной дозовой нагрузки /МЗв/ для постановления укрытия, эвакуации и массовой йодной профилактики /уровни для предложенных и обязательных мероприятий/^{6, 24-26, 28, 34, 35, 39}

National emergency reference levels of dose /in mSv/ for sheltering, evacuation and administration of stable iodine to the population at large^{6, 24-26, 28, 34, 35, 39}

Bezárkózás	EVSZ /WHO/	Közös Piac.	USA	Kanada	SZU	Dánia	Svéd-ország	NSZK	Magyarország	
									FAE, OSSKI BEIT, 1982	OSSKI, 1984 /jelen anyag/
<u>ajánlott</u>										
ha D_{ET}	5	5	0-10			0-10	0-10	50	100	
ha D_{PM}	50	50	0-50			250	0-50	50	300 _{gy} -750 _f	
<u>kötelező</u>										
ha D_{ET}		25	10			0-250	10	250	250	
ha D_{PM}		250	50			250	50	250	300 _{gy} -1000 _f	300 _{gy} -750 _f
<u>kitelepítés</u>										
<u>ajánlott</u>										
ha D_{ET}	50	100	10-50	100	250	250	100	250	250	1000 _{gy} -5000 _f
ha D_{PM}	100	300	50-250	300	250-300	5000	300	5000	5000	
<u>kötelező</u>										
ha D_{ET}	500	500			750	1000	1000	1000	1000	
ha D_{PM}		1500			2500	10 000	3000	10 000	10 000	
<u>KI jódpofilaxis</u>										
<u>ajánlott</u>										
ha D_{PM}	100	50	100-250	300	250	0-1000	50	250	750 _{gy} -1000 _f	300 _{gy} -750 _f
<u>kötelező</u>										
ha D_{PM}		250	500 _{gy} -1000 _f		2500	1000	300	1000	1000 _{gy} -5000 _f	1000 _{gy} -5000 _f

Jelmagyarázat: f = felnőtt; gy = gyerek; D_{ET} = egésztestterhelés; D_{PM} = pajzsmirigyterhelés



2. ábra

A pajzsmirigy dózis csökkenése - a kontrollhoz képest - 130 mg KI /100 mg jódd/ beadása idejétől függően /x - Ref. 15, • - Ref. 5, o - Ref. 29, Δ - Ref. 30/

Снижение дозы щитовидной железы по сравнению с контролем, в зависимости от интервала времени между введением ¹³¹I и 130 мг KI /100 мг иода/ : /x - Ref. 15, • - Ref. 5, o - Ref. 29, Δ - Ref. 30/

Decrease of thyroid dose as a function of time elapsed from the administration of ¹³¹I to that of 130 mg KI /100 mg iodide/ compared to the control /x - Ref. 15, • - Ref. 5, o - Ref. 29, Δ - Ref. 30/

A leghatékonyabb profilaktikus kezelés akkor érhető el, ha a szervezetet az inkorporációs veszély kialakulását 1-2 órával megelőzően töltjük fel inaktív jóddal. Ekkor az integrált pm-dózis akár 97%-kal csökkenthető^{5, 9, 17, 38}. Ez az elv jól alkalmazható a radiojód-inkorporáció veszélyével járó /reaktorjavítási, karbantartási, izotópkiszerezési és -felhasználási stb./ munkálatok megkezdése előtt. Ezen esetekben a munka elkezdése előtt /1-2 órán belül/ egy KI-tabletta /100 mg jodid/ peroralis bevétele megfelelő védelmet nyújt. Így magas szintű /90% körüli/ védőhatás érhető el akkor is, ha a stabil jódd beadása 1-2 órán belül követi a radiojód-felvételt /belégzést/.

IZOTÓRTECHNIKA

28. ÉVFOLYAM

1985

2. SZÁM

TARTALOM

- Frédéric Joliot-Curie
Kocsár L. 71
- Tapasztalatok a RIA-mérési eredményeknek a Nemzetközi Atomenergia
Ügynökség "TECDOC-252" ajánlásával végzett számítógépes értékelésénél 77
Lendvay J., Kurcz, M.
Опыты по оценки данных измерений РИА при помощи ЭВМ, основанной
на издании Международного Агенства по Атомной Энергии TECDOC-252
Experience with Computer Evaluation of RIA Measurements
Based on the TECDOC-252 Publication of International Atomic
Energy Agency
- RIA-készletek értékelése személyi számítógépeken 85
Боџс А.
Оценка РИА измерений при помощи персональных ЭВМ
Evaluation of RIA Investigations on Personal Computers
- Kevertligandum-kezelés ^{144}Ce szöveti lerakódását módosító hatásának
vizsgálata egerekben
Gachályi A., Naményi J., Varga P.L.
Изучение действия смеси лигандов, модифицирующего депозицию
цезия-144 в мышцах
Studies on Modification of ^{144}Ce Tissue Deposition by Mixed-
Ligand Complexes Treatment in Mice
- A limfoszcintigráfia és ultrasonográfia diagnosztikus értéke
malignus limfomás betegek hasi nyirokcsomóinak vizsgálatában
Jánoskúti L., Rosta A., Szilvási I., Móczár E., Benedek Sz.,
Fekete S. 96
Диагностическая ценность лимфосцинтиграфии и ультразвукографии
при исследовании брюшных лимфатических узлов у больных, стра-
дающих злокачественной лимфомой
The Diagnostic Value of Lymphoscintigraphy and Ultrasonography
in the Examination of Abdominal Lymph Nodes of Patients with
Lymphoma
- A természetes γ -háttérsugárzás 105
Németh Zs., Bérczi Sz.
Природное теневое γ -излучение
The Natural γ -Background

Tiokarbamát típusu herbicidek ^3H -jelölése és toxikokinetikai vizsgálata Bakó L., Németh J., Sirokmán F., Lovas S., Tóth G., Lonovics J.	112
Токсико-кинетический анализ гербицидов типа тио-карбамата и их метка при помощи ^3H	
The ^3H Labelling and Toxicokinetic Examination of Thiocarbamate Type Herbicides	
Szöveti és plazma kolecisztokinin-tartalmának mérése szubtrakciós RIA módszerrel Németh J., Remák G., Hajnal F., Lonovics J., Varró V., Sirokmán F.	119
Измерение содержания холецистокинина ткани и плазмы субтрак- ционным методом РИА	
Measurement of Cholecystokinin Content in Tissue and Plasma by Subtraction RIA	
Sugárvédelmi ismereteink gyarapításának egy eddig mellőzött, új lehetősége Bozóky L., Lehoczky Gy., Polyánszky T.	125
Новая, до сих пор пренебреженная возможность повышения нашего знания по радиационной безопасности	
A New and Neglected Possibility of Improving Our Health Physics Knowledge	
Sugárvédelem az oktatásban Virágh E.	133
Радиационная безопасность в учебе	
Health Physics in the Education	
KÖNYVISMERTETÉS	
Szabó S. András: Radioökológia és környezetvédelem. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1985 //Korány Kornél/	140

FREDERIC JOLIOT-CURIE*

Kocsár László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-Intézet, Budapest, Pf. 101, 1775

85 évvel ezelőtt, 1900 március 19-én született, Párizsban, intézetünk névadója, a Nobel-dijas, nagy francia atomfizikus, Frédéric Joliot-Curie.

Jómodu kereskedő hat gyermeke közül ő volt az utolsó. Az iskolában lelkiismeretes, jó tanuló volt, de nem tűnt ki semmilyen tudomány területén sem. Ezzel szemben nagyon szerette a természetet. Kiváló sportoló volt, különösen a labdarugásban jeleskedett.

Tudományos munkásságát a párizsi Rádium Intézetben kezdte, Madame Curie irányítása mellett.

Feleségével, Irène Curie-vel végzett első kutatásai során kulcsfontosságú eredményre jutott, melyről Chadwick, a neutron felfedezője úgy nyilatkozott, hogy a neutron létezését megalapozó első kísérleti felfedezéseket a Joliot-Curie házaspár tette. Lényegében ők találták meg a neutronot, de eredményüket akkor még nem tudták jól értelmezni.

Joliot-Curie-t mégis egy másik felfedezésről ismeri a világ, amelyért a Nobel-díjat is kapta /feleségével együtt/, ez pedig a mesterséges radioaktivitás.

1934-ben aluminium atommagokat bombáztak polónium α -sugaraival. Az aluminium pozitronsugárzást bocsátott ki, amely nem szűnt meg a sugárforrás eltávolítása után sem, hanem exponenciálisan csökkent, ugyanugy, ahogyan a természetes radioaktív anyagoké.

A magfolyamat során radioaktív foszfor: radiofoszfor keletkezett. Ez volt az első mesterséges radioaktív izotóp. α -sugarak helyett protont és deutériumot is használtak különböző célanyagok besugárzására, ily módon sikerült a legkülönbözőbb radioaktív izotópokat előállítani, amellyel megalapozták az izotóptechnikát, amit ma már az élet számos területén alkalmazunk: így a kémiában, biológiában és, ami a számunkra a legfontosabb, a gyógyászatban.

Ez lehetővé tette új tudományágak születését. Így pl. a nukleáris medicinát, radiofarmakológiát, radioindikátor-technikát stb.

*Az Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet Joliot-Curie-szobránál 1985. március 19-én elhangzott ünnepi beszéd.

Frédéric és Irène Joliot-Curie eredményét különösen Rutherford értékelte nagyra. Levelében így irt nekik: "Mindkettőjüknek gratulálok e pompás munkához, amely meggyőződésem szerint végülis nagy horderejű... Magam is megpróbálkoztam számos kísérlettel, sikertelenül". Ez 1934-ben volt.

Irène és Frédéric Joliot-Curie, amikor 1935 december 12-én átvették a kémiai Nobel-díjat, már több mint ötven új radioaktív elem előállításáról számolhattak be. Ennyivel növelték a földön található radioaktív elemek számát.

Ezzel új korszakot nyitottak a természettudományok történetében.

A másik fizikus zseni, Hevesy György ekkorra már kidolgozta az izotópos nyomjelzéstechnikát, ami akkor még a biológia számára kevésbé jelentős, természetes radioaktív izotópokat /mint ólomizotóp/ használt. A Hevesy-féle nyomjelzéstechnika akkor vált a biológia és az orvostudomány számára igazán értékké, amikor a legfontosabb bioelemek mesterséges radioaktív számozókat Joliot-Curie koncepciója szerint sikerült előállítani. Itt találkozott két nagy gondolat, amelynek gyümölcsét a ma embere hasznosítja, és élvezi. Mesterséges radioaktív izotópok nélkül ma nem volna az a megbízható orvosi diagnosztika, amely a röntgenvizsgálatok mellett a korszerű betegellátás szerves része. És még nem említettem a RIA módszereket, amelyekről gyakran azt írják, hogy forradalmasították az orvostudományt.

Frédéric Joliot-Curie nevét ma már ismeri az egész világ. Senki sem vonja kétségbe, hogy nagy tudós volt. De vajon milyen volt, mint ember?

Impulzív természete volt, de az emberekkel hamar és könnyen tudott kapcsolatot teremteni. Jó megjelenésű, elegáns embernek tartották. Szerette a sportot: remekül sielt, uszott, szeretett kirándulni.

1926. október 9-én feleségül vette Irène Curie-t, és 1928-tól kezdve publikált feleségével együtt Joliot-Curie néven.

Közösen végzett kutatásuk első 4 évében a polónium sugárzásának tanulmányozása volt témájuk, amelyet az általuk tökéletesített Wilson-féle ködkamra segítségével végeztek. Az α -részecskék tanulmányozására technikailag legjobban felkészült munkacsoport lett belőlük. Műszaki jártassága kiváló volt.

Amikor Joliot-Curie átvette 1935-ben a kémiai Nobel-díjat, ezeket mondta: "A rengeteg megfigyelt tényből azt a tapasztalatot szűrtük le, hogy a sokszáz különböző fajta atomot, amelyből bolygónk összetevődik, nem szabad úgy tekintenünk, mint amelyeket az örökkévalóság számára teremtettek. Azért figyelhetjük meg őket, mert fennmaradtak. Mások, kevésbé stabilak, eltűntek. Feltehetőleg ezen "eltűnt" atomok közül sikerült néhányat ujjaáteremteni a laboratóriumban. Mindmáig csupán olyan elemeket sikerült nyernünk,

amelyek viszonylag rövid élettartama egy másodperc töredékétől néhány hónapig terjed. Ahhoz viszont, hogy egy sokkalta hosszabb élettartamu elemből tekintélyes mennyiséget hozzunk létre, igen intenzív atomlövedék-forrásra lenne szükségünk.

Ha a multat vizsgálva szemügyre vesszük azokat a sikereket, amelyeket a tudomány mind gyorsabb ütemben ért el, joggal feltételezhetjük, hogy az elemeket kényük-kedvük szerint felépítő vagy lebontó kutatók megtalálják majd annak a módját is, hogyan állítsanak elő robbanás jellegű átalakításokat, például kémiai láncreakciókat, olyan átváltoztatásokat, amelyek egy sor további átalakulást váltanak ki.

Ha az anyagban bekövetkeznek ilyen átalakulások, óriási mennyiségű hasznos energia felszabadulásával számolhatunk. Ha azonban, sajnálatos módon, bolygónk valamennyi eleme ilyen értelemben "fertőzött", balsejtelmekkel eltelve kell az efféle világkatasztrófa elé néznünk.

A csillagászok időnként megfigyelik, hogy egy szerény nagyságu csillag egyszeriben megnövekszik. Például szabad szemmel ki sem vehető csillag igen fényessé és távcső nélkül is láthatóvá válhat. Ilyenkor azt mondjuk, hogy nova jelent meg. A csillag e hirtelen föllobbanását talán robbanékony jellegű átalakulások okozzák, olyan folyamatok, amelyeket a kutatók kétségtelenül megpróbálnak majd elősegíteni, de reméljük, hogy eközben megteszik majd valamennyi szükséges óvintézkedést".

Joliot, a nagy felkészültségű tudós, nem fantaszta volt, amikor ezeket mondotta. Ha valaki, akkor ő ismerte legjobban az atom szerkezetét, és a magátalakulások, magátalakítások lehetőségét.

Először használta a "láncreakció" kifejezést.

Most már, utólag nézve, látjuk, hogy nyilatkozata bölcs előrelátás volt és figyelmeztetés.

Egy évvel később Moszkvában még tovább ment: "Jogos aggodalommal vehetjük fel a kérdést: mi lenne a következménye annak, ha egy napon megteremtenénk az ilyen reakciók felhasználásának a feltételeit?"

Joliot előre látta a csillagok tömegében végbemenő atommagfolyamatokat. És nem is sokára, e nyilatkozat után 9 évvel valóra vált jogos aggodalma, amikor atombombával megsemmisítették Hirosimát és Nagaszakit.

Joliot felfogása szerint a világ, akárcsak a tudomány, egy és oszthatatlan. Minden erejével azon munkálkodott, hogy meghiusítsa azokat a kísérleteket, amelyek arra irányultak, hogy a világot tőkés és szocialista tudomány világára bontsák szét.

Társadalmi tudata arra készítette, hogy eleget tegyen a vele szemben támasztott követelményeknek. Franciaország német megszállása idején a németek

a magfizika területén művelendő együttműködésre szólították fel Joliot-t. Ő ezt megtagadta, azonban a kulcsfontosságú, nagy teljesítményű ciklotronjának felépítése miatt hajlandó volt kutatómunkáját ismét elkezdni, de azzal a feltétellel, hogy nem magfizikai, hanem biológiai kutatásokat végez.

Joliot ezt így magyarázta: "Elvesztettünk egy csatát, de harcot kell kezdenünk hazánkért. Minden nehézség ellenére meg kell kísérelnünk új kutatási irányok kidolgozását a magfizikában, mert bármi legyen is a háboru kimenetele, Franciaországnak e tudományterületen kiválóan képzett fizikusokra és kémikusokra lesz szüksége, hogy visszanyerje függetlenségét".

Mint hazafi, nemcsak a tudomány területén tanúsított ellenállást. A francia ellenállási mozgalomnak aktív kezdeményezője és szervezője volt. A mozgalomban a francia kommunisták kulcspozíciót töltöttek be. Ekkor került Joliot közeli kapcsolatba a Kommunista Párttal. A pártba való belépése bizonyos értelemben ugyanolyan elkerülhetetlen volt, mint a mesterséges radioaktivitás felfedezése. Joliot ezzel válaszolt az önmagának feltett kérdésre: mit kell most tennem, mint hazafinak. 1941-ben a Nemzeti Ellenállási Front elnöke, és őt választották az Egyetemi Front elnökévé is.

Joliot-t régtől fogva érdekelte a mesterséges radioaktív elemek alkalmazása biológiai indikátorként. 1941-ben és 1942-ben számos laboratóriumot szervezett erre a célra, amelyhez kísérleti állatlaboratóriumot is szervezett, sőt állattenyésztést is.

Szükségesnek tartottam ezt megemlíteni, mert Joliot-Curie ilyen irányú érdeklődéséről általában nem sokat tudunk.

Később ezen témakörrel kapcsolatban ezeket írta:

"A biológus kutatók bizonyos általános értelemben megmutatták nekünk, mennyire lényeges a különböző diszciplínákban működő, egymás munkáját kiegészítő kutatók közvetlen együttműködése. Ma már nem arról van szó, hogy a fizikus szakmai tanácsokat ad, hanem hatékonyan kell dolgoznia biológiai témákon anélkül, hogy szakértővé kívánna fejlődni ezen a területen. Másfajta gondolkodásmódot kell bevinnie ebbe a diszciplínába, s ezzel nagymértékben megnövelni a biológusok módszereinek eredményességét".

Ebben az időben sok nyilvános előadást tartott ilyen címen: "A radioaktivitás és alkalmazásai", vagy a Francia Rákellenes Küzdelem Ligájában: "Mesterséges radioaktivitás és biológia", "Neutronok és mesterséges radioaktivitás".

Joliot-t mint hazafit, jól jellemzi az a tény, hogy 1946-ban a Becsületrend parancsnoki keresztjével tüntették ki, melynek indoklása a következő volt:

"Kiváló tudós és nagy hazafi, akinek tekintélye és személyes tevékenysége nagymértékben hozzájárult az ellenállás szellemének kialakításához és továbbfejlesztéséhez hazánkban.

Rendkívül veszélyes, bonyolult helyzetekben az ő nyugodt bátorságának és kimagasló szakértelmének köszönhetően sikerült megszervezni robbanó berendezések és gyújtóanyagok gyártását a megszállók elleni harc céljára. ... személyesen irányította azon hadianyagok előállítását, amelyeket ellenséges tankok ellen vetettek be, számos bizonyítékát adva a legkülönbözőbb körülmények között, hogy nem hátrál meg semmiféle veszély elől".

A politikai tevékenysége és tudományos munkája közötti kapcsolat az évek során olyan szorossá vált, hogy soha sem szakadt széjjel. Franciaország jelentős része még megszállás alatt állt, amikor Joliot megkezdte a francia tudomány ujjaépítését.

Talán számunkra sem érdektelen, ha elmondom egyik vezérgondolatát. Összehasonlította a tudomány helyzetét és alkalmazását a Szovjetunióban és a tőkés országokban, s arra a következtetésre jutott - akárcsak sokan mások, akik talán nem is kommunisták -, hogy a tudományos kutatás megszervezhető úgy is, hogy gyakorlati kérdésekkel foglalkozzék, és beépíthető a társadalmi haladás politikájába.

Joliot egész életén és minden munkáján vörös fonalként húzódott végig a békevág.

Már 1949-ben többször megismételte az atomfegyverekkel kapcsolatos egyértelmű álláspontját. Egyik nyilatkozata a következő:

"Meggyőződésem, hogy a béke békés eszközökkel történő hatékony védelmére ezen kívánságunkat a cselekvés nyelvére kell lefordítanunk, s olyan elkötelezettséggel kell vállalnunk, amely bátorságot igényel. Nem elég azt hajtogatni: én a béke hive vagyok. Ez könnyű. Mindenki egyetért vele. De most itt van egy pontosan körülhatárolt, következményekkel járó kötelezettség, amelyet vállalhatunk, és vállalnunk kell, ha hivatásterületünkön felszólítanak bennünket, - amint hogy engem az én munkaterületemen felszólítottak hogy végezzünk háborus munkát -, hogy állítsunk elő atombombát; azt kell válaszolnunk: nem! Ez elkötelezettség, és kitartunk mellette".

Néhány nappal a nyilatkozat előtt /1949/ Joliot nyitotta meg a Béke Híveinek Első Világkongresszusát. 1955-ben Lenin békedíjat kapott.

Előbbiekben vázoltam Frédéric Joliot-Curie életét, a kutatóét, a hazafiét és az emberiség jövőjéért felelősséget érző tudósét. Nem átlagember volt, ha-

nem azon felüli, de hogy miben volt a legnagyobb, nehéz lenne megmondani. A *tudóst* fémjelzi a Nobel-díj, a *hazafit* hazájának magas kitüntetése, az *embert* pedig a békemozgalomban elért eredménye, a Béke Világtanácsban elnökké választása és a Lenin-békedíj.

Azt, hogy itt lehetünk, békében dolgozhatunk, olyan embereknek köszönhetjük, mint Joliot-Curie.

Születésének 85. évfordulóján kegyelettel és őszinte tisztelettel gondolunk rá, köszönjük, amit az emberiségért és értünk is tett.

TAPASZTALATOK A RIA-MÉRÉSI EREDMÉNYEKNEK A NEMZETKÖZI ATOMENERGIA ÜGYNÖKSÉG "TECDCO-252" AJÁNLÁSÁVAL VÉGZETT SZÁMÍTÓGÉPES ÉRTÉKELÉSÉNÉL

Lendvay János*, Kurcz Mihály**

*ORFI Központi Izotóplaboratórium, Budapest, Frankel Leó ut 17/19, 1027

**Chinoïn Klinikai Biokémiai Kutatólaboratóriuma, Budapest, Róbert Károly krt. 82/84, 1134

/Érkezett 1985. február 4-én/

BEVEZETÉS

Az "immunoassay" módszerekkel /EIA, EMIT, ELISA, FIA, RIA/ végzett meghatározások között a "radioimmunoassay"-vel végzik a legnagyobb számú vizsgálatot. Annak ellenére, hogy radioizotóp-laboratóriumot igényel, elterjedtsége és népszerűsége növekszik, mivel az in vivo izotópdiaosztikai részleg mellett az in vitro laboratórium kiépítése nem okoz különösebb problémát.

A központilag előállított és készlet formájában szétküldött preparátumok biztosítják az állandóságot és az összehasonlíthatóságot különböző időben és különböző helyeken végzett vizsgálatok között. Az u.n. gyári minőségellenőrzés és az elvégzéséről kiadott dokumentáció azonban nem mentesíti a meghatározást végző rutin laboratóriumokat saját meghatározásaik matematikai analizise alól.

A minőségellenőrzés legmegbízhatóbb paraméterének a kalibrációs görbét, illetve annak analizisét tekinthetjük. A kalibrációs görbékre különböző függvényeket illeszthetünk. A kalibrációs görbe matematikai megfogalmazását a mikro-miniszámítógépek felhasználása igényelte, melyekkel a gyors, reprodukálható és dokumentálható számítások elvégezhetők. A lehetséges programok széleskörű felhasználására sokat tettek a RIA-készítmények és a számítógépek gyártóinak felhasználási ajánlásai, melyeket az egyes laboratóriumok a saját lehetőségeikhez adaptáltak¹⁻⁶.

Nehézségeket jelenthet a különböző laboratóriumok mérési eredményeinek összehasonlítása. A kis számítógépek memóriakapacitásának növekedései kínálják a magasabb fokú analizist. Olyan értékelést kívánatos szorgalmazni, mely a laboratóriumi methodika teljességére és annak részleteire is ad jellemző számokat, és a különböző laboratóriumok /asszisztencia, készlet, technikai segédeszközök/ mérési eredményeit összességében is összehasonlíthatóvá teszi. Nem lehet közömbös, hogy egy normál szérumkoncentráció értékét - mégha annak értéke elfogadhatóan közel esik is a megadott értékhez - a végeredmény megbízhatóságát jellemző milyen paramétereinél kapjuk vissza.

A Nemzetközi Atomenergia Ügynökség 1981-ben jelentette meg a TECDOC sorozatában a RIA-mérések adatainak számítógépes feldolgozásra ajánlott módszerét⁷. A számítógépes értékelést PSZI 80 /KONTRON/ számítógépre BASIC nyelven írtuk meg⁸, és beszámoltunk az egyéves tapasztalatainkról⁹. Bemutatjuk a kiadványt és az értékelés alapjait, majd beszámolunk tapasztalatainkról⁹. A számítógép két lemez meghajtóval és 8300R nyomtatóval rendelkezik. A program beszédes-interaktív, így a RIA-technikában járatos asszisztens is tudja kezelni. A program 700 sorból áll. A hazai, BASIC nyelven programozható számítógépekre a RIA-programok a MICROSEC Számítógépes Kiszövetkezethél /1374 Bp. Pf.515/ elérhetőek. A feldolgozás idejét gyakorlatilag az adatok bevitele és a nyomtató sebessége határozza meg. A kinyomtatandó információ mennyisége a program futása közben változtatható. A beépített mintapélda /5 standard és 42 ismeretlen/ futtatási ideje teljes információcserével - nyomtatás nélkül - kb. 8 perc.

A kiadvány 6 fejezetből áll:

1. fejezet: Áttekintés és utmutató a kiadvány kezeléséhez.
2. fejezet: Az analízis alapgondolata.
3. fejezet: A felhasználáshoz ajánlott HP-41 C számítógéppel kapcsolatos utmutatások.
4. fejezet: Számolások kieső adatokat nem véve figyelembe.
5. fejezet: Számolások kieső adatok és nagy szórások esetén.
6. fejezet: Az értékelés során felmerülő egyéb számítások, táblázatok bemutatása.

A kiadványban szereplő elvekre épülő programot bar-kódban is közölték, így fényceruzával közvetlen a program beolvasható.

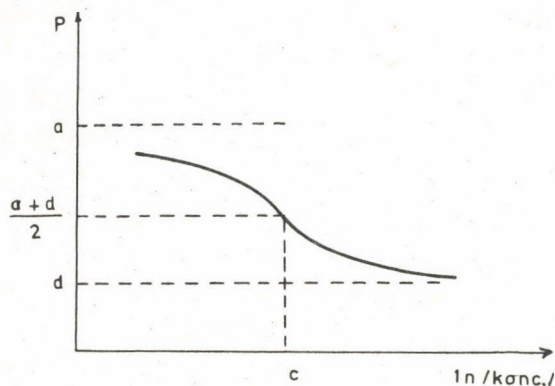
AZ ADATFELDOLGOZÁS ALAPGONDOLATA

Az in vitro mérésnél meg kell határozni az ismeretlenek koncentrációját, meg kell becsülni az eredmények megbízhatóságát, és, összehasonlítva előző méréseinkkel, meg kell határozni jelen mérésünk következetes jellegét.

A koncentrációk meghatározásához elkészítjük a kalibrációs görbét, mely statisztikamentes számításokkal elvégezhető. A csak tracet tartalmazó "total aktivitás"-u cső számlálási sebessége C_0 . A standard vagy az ismeretlen cső számlálási sebessége C_1 . A relatív számlálási sebesség $P_1 = C_1/C_0$. A kalibrációs görbe szokásos alakját az 1. ábra mutatja.

A görbe a következő transzformációval linearizálható: $\text{logit } y = \ln[y/(1-y)]$, ahol $y = (P-d)/(a-d)$.

A logit y -f(\ln /koncentráció/) illesztése egyenes, és iránytangense $-b^{10}$.



1. ábra

A többnyire szimmetrikus szigmoid alakú görbét négy paraméter jellemzi: a - az elérhető maximális kötés, d - az elérhető minimális kötés, c a $P = (a+d)/2$ -höz tartozó koncentráció és b a logit transzformáció egyenesére irányítottangensének abszolút értéke.

Кривая, в большинстве случаев имеющая форму симметричного сигмоида, характеризуется четырьмя параметрами: a - достигаемая максимальная связь, d - достигаемая минимальная связь, c - концентрация, принадлежащая к $P = (a+d)/2$, b - абсолютное значение углового коэффициента прямой логит преобразования

The usually symmetric sigmoid curve is characterized by four parameters: a - the achievable maximum bond, d - the achievable minimum bond, c - the concentration belonging to $P = (a+d)/2$, b - the absolute value of the slope of straight line of logit transformation

statisztikai hibája $/S/$ és minden más, a végeredményt véletlen befolyásoló hiba $/R/$. A teljes meghatározás relatív szórása CV:

$$(CV)^2 = R^2 + S^2$$

R^2 értéke különösen rosszul becsülhető, ha S nagyobb mint R . S értékét célszerű 1% alá szorítani. A program a súlyozott R^2 értékét $/H/$ számolja, ahol F a szabadsági fokok száma:

$$H = F R^2.$$

A nem számlálásból eredő véletlen statisztikai hibákat a RER /Response Error Relationship - szórási görbe/ görbe ábrázolja /2. ábra/.

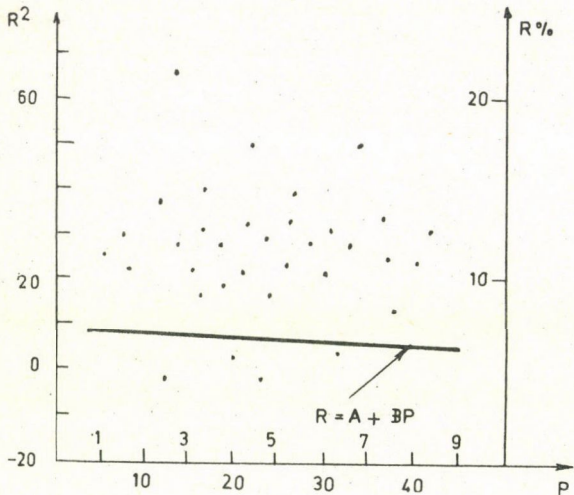
R értéke növekvő P esetén kissé csökken, és átlagosan 3-4% körül van /gyakori érték: $A = 3,5\%$, $B = -0,03\%$ /.

Különbséget kell tenni a párhuzamosok eredményeinek a várt és a mért szórásai között. Két vagy több párhuzamos esetén a statisztika jellemzői $/SD, CV$ stb./ használhatók. Ezek ismerete nélkül az analitikus kénytelen

STATISZTIKAI MEGFONTOLÁSOK

A megfontolások analízise azt mutatja, hogy a mérési eredmények eloszlása normál eloszlást követ. A számítógép automatikusan az értékek számtani közepét számolja. A két párhuzamos elég megbízhatatlan becslést ad a szórás $/SD/$ értékére, a mérések szabadsági fokának száma $/F/$ alacsony. 3 párhuzamos meghatározás lenne kívánatos a statisztikai adatok jobb megbízhatósága és a kieső adatok analízise-meghatározása érdekében. Gazdasági okok miatt ez ritkán valósítható meg.

Az *in vitro* meghatározásnál a véletlen hibák több forrásból származhatnak /a radioaktivitás mérésének statisztikai hibája, pipettázás, más kémiai manipulációk stb./ . Két csoportra oszthatók: a radioaktivitás mérésének /számlálás/



2. ábra

$R^2=f(P)$ szórási görbe. Nagyszámu mérés esetén P gyakorlatban előforduló értékeit 10 részre osztjuk, és az egyes tartományokban szereplő R^2 -eket átlagoljuk. Az átlagolt értékek négyzetgyökéhez illesztett egyenes egyenlete $R=A+BP$.

Кривая отклонения $R^2=f(P)$. Совершив большое количество измерений значения P , встречаемые на практике разделяются на 10 части и значения R^2 в каждой части усредняются. Уравнение прямой, приспособленной к квадратному корню усредненных значений является $R=A+BP$.

If having performed a large number of measurements practical values of P are divided in 10 ranges and the R^2 values in each range are averaged. The equation of straight line fitted to the square root of averaged values is $R=A+BP$. Deviation curve $R^2 = f(P)$. If having performed a large number of measurements practical values of P are divided in 10 ranges and the R^2 values in each range are averaged. The equation of the straight line fitted to the square root of averaged values is $R=A+BP$.

eredményt. Az egyes mérési eredményeket a program különböztető jelekkel látja el. A statisztikai analízis a valószínűséghez rendelt $p\%$ értékeinek megfelelően a következő intervallumok szerint differenciál:

$$100\% \frac{1}{2} \quad 95\% \frac{2}{3} \quad 5\% \frac{3}{4} \quad 0,3\% \frac{4}{5} \quad 0\%$$

1. az eredmény ésszerűtlenül pontos /pl. a számlálási idő csökkenthető stb./;
2. az eredmények elfogadhatók;
3. az eredmények meglehetősen inkonzisztensek;
4. kieső értékek.

A statisztikai számítás alapja a mért és várható CVM /relatív standard hiba/ hányadosa és a szabadsági fokok száma.

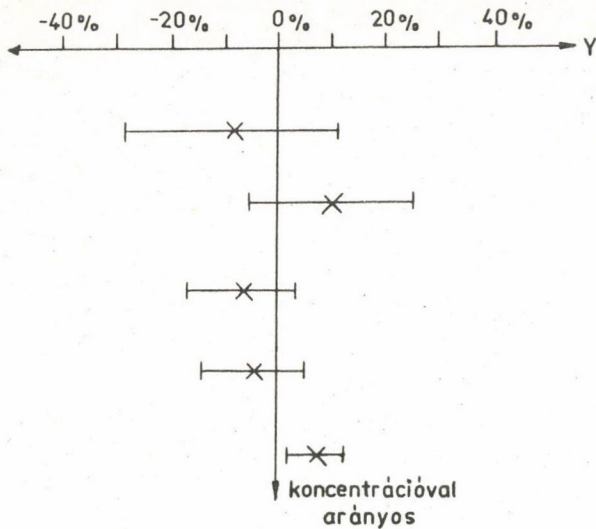
A kalibrációs görbét úgy célszerű ábrázolni, hogy áttekintést kapjunk méréseinknek az ideális értéktől /gyárilag megadott/ való eltéréseiről, melyet a 3. ábra mutat.

intuíciója alapján ítélkezni, de a statisztikai analízis jobban érzékelhető összehasonlítást biztosít. Két kérdésre kell választ adni:

1. mekkora a mért és a várt szóráshányadosa?
2. Statisztikai szempontok alapján a hányados szignifikánsan különbözik-e az egységtől?

A program a χ^2 és a varianciahányados-analízist végzi. Az első minden mérésre, beleértve a kalibrációs görbe értékeit is, a második csak a kalibrációs görbe értékelésénél használatos.

A χ^2 analízis /a várható és mért CVM hányadosa/ statisztikai értékelésnél kumulatív paramétereket használ, így az adatok egy csoportjára /pl. kalibrációs görbe adatai, ismeretlenek vagy a teljes meghatározás stb./ nagy valószínűséggel ad megbízható



3. ábra

A kalibrációs görbéből szemre jól megítélhető mérési pontjainak abszolút értéke és szórása:
 $Y=100(\text{mért } X - \text{valódi } X) / \text{valódi } X$
 A koncentrációval X arányos, nem szükségszerűen mérték-arányos tengelyen mérésünk pontos helyzete megítélésének kisebb jelentősége van.

A mérési pontok a párhuzamosokhoz tartozó koncentrációk számtani közepe és relatív standard hibák.

На кривой калибровки на глаз хорошо оценимы абсолютные значения и отклонения точек измерения $Y=100(X_{\text{изм}} - X_{\text{дейст}})$:
 $X_{\text{дейст}}$. Точное положение измерений на оси, пропорциональном к концентрации X , а не необходимо пропорциональном масштабе, имеет меньшее значение.

Точки измерения являются арифметическими средними концентраций, принадлежащих параллельным и относительные стандартные ошибки.

Absolute values and deviations $Y=100(X_{\text{meas}} - X_{\text{real}}) / X_{\text{real}}$ of measurement points can visually be estimated. The exact position of measurements on the axis proportional to concentration X but not necessarily scale proportional is of minor importance. Measurement points represent arithmetic means of concentrations belonging to parallels and relative standard errors.

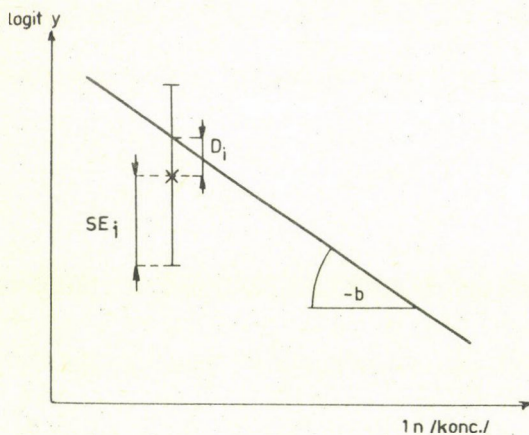
ti ábrázolás ismételt bemutatásán, rajzolásán szemmel is jól követhető. Amennyiben a program a kalibrációs görbe szerkesztésénél a szórást adott koncentrációnál nem fogadja el, akkor ezt "xx"-tel jelzi, és elkészítésénél ezt az értéket nem veszi figyelembe.

A SZÁMÍTÓGÉPES ÉRTÉKELÉS TAPASZTALATAI

A kalibrációs görbén a szisztematikus hibák és a véletlen hibák is jól áttekinthetők /5. ábra/. Látható, hogy az 1. és 5. standard koncentráció bemérése ellenkező irányu hibával történt, mint a 2., 3., 4. esetében. Az ilyen jellegű eltérések "B₀" és "NSB" változtatásával jól korrigálhatók. Az 1. mérési eredmény nagy szórása az alacsonykoncentráció meghatározásánál a RIA metodika sajátja. Az optimalizálás annyira hatásos, hogy B₀ és NSB értéke ismerete hiányában fiktív számadatokból is kiindulhatunk, az optimalizálás után megkapjuk az ideális értékeket.

A kalibrációs görbe helyzetében történt változás jó érzékelése különösen akkor fontos, ha a kalibrációs görbe optimalizálását is el kívánjuk végezni. A kalibrációs görbét jellemző /lásd 1. ábra/ "a" és "d" értéket akár diszkrétan, akár automatikusan /program végzi/ változtatni tudjuk. A változtatás-optimalizálás mindaddig történik, míg a kalibrációs görbékre vonatkozó varianciahányados-analízis valószínűsége jobb eredményt jelez az előzőhöz képest.

Az optimalizálás alapja "a" és "d" változtatása, melyekkel D_i és SE_i értékei befolyásolhatók, ami a 4. ábrán látható /4 paraméteres logaritmikus görbe illesztése súlyozott legkisebb négyzetek módszerével/. Ha a varianciahányados-analízis az optimalizálás után jobbnak ítéli meg az új kalibrációs görbét, akkor az a 3. ábra szerinti



4. ábra

Az i -edik kalibrációs pont helyzete a logit transzformáció után a kalibrációs egyenesen. D_i az eltérés abszolút értéke, SE_i a standard hiba. $\sqrt{(D_i/SE_i)^2}$ értéke akkor közelíti meg legjobban az ideálisat, ha minimális. Az optimalizálást addig végezzük, míg a változás mértéke nagyobb nem lesz az első érték 1%-ánál.

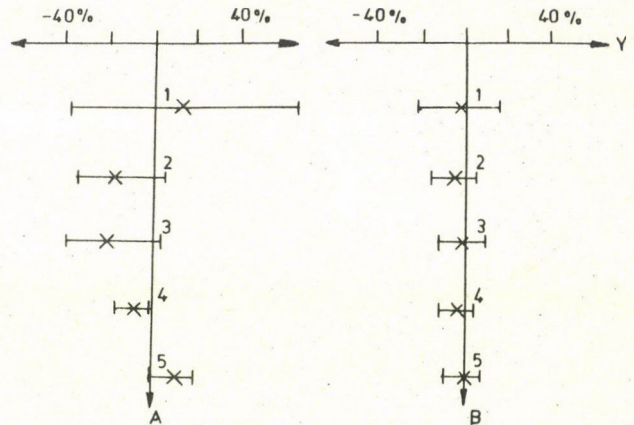
Положение i -ой точки калибровки на прямой калибровки после логит преобразования. D_i - абсолютное значение отклонения, SE_i - стандартная ошибка, $\sqrt{(D_i/SE_i)^2}$ приближает идеальное значение когда ее значение является минимальным. Оптимизация продолжается до тех пор, пока мера изменения превышает 1% первого значения.

Position of the i -th calibration point on the calibration straight line after logit transformation. D_i - absolute value of deviation, SE_i - standard error. $\sqrt{(D_i/SE_i)^2}$ approximates ideal value best when it is minimum. Optimization is continued till the rate of change is higher than 1% of the first value.

A mérések átlagértékeinek az ideális értékektől való szisztematikus eltérése a metodika szisztematikus hibáit tükrözi, így az értékeléssel a metodika egyes folyamatainak változtatásánál, annak eredményességéről vélemény mondható /pl. a pipetta fajtái és a hegy, a különféle koncentrációk bemérési sorrendjének hatása stb./.

A kalibrációs görbe optimalizálása után kapott paraméterekkel történő számolásoknál, a kontroll szérum koncentrációjának értéke minden esetben a gyárilag megadott értékekhez közelebb hozta a mért értékeket. Számos esetben az optimalizálás csak kis, elhanyagolható mértékben változtatott a mérési eredményeken, de a mért értékek konzisztens jellegét számszerűen is megerősítette.

A szokásos logit-log transzformáció lineáris illesztéssel kapott korreláció értékét, illetve annak az értékelés eredményességére vonatkozó konzekvenciáját nehéz megítélni, ugyanakkor a varianciahányados-analízis konzekvenciája egyértelmű.



5. ábra

Kalibrációs görbe /Cortisol MAIA kit/ optimalizálás előtt /A/, illetve után /B/. A statisztikai analízis számadatai alapján az A görbe csak jelentős kritikai észrevétellel fogadható el, ugyanakkor a B görbe kifogástalan.

Кривые калибровки набора Cortisol MAIA до /A/ и после оптимизации /B/. На основе числовых значений статистического анализа кривая A принимаемая только со значительной критикой, в то время как кривая B вполне принимаемая.

Calibration curves of Cortisol MAIA kit before /A/ and after /B/ optimization. Judged from the data of statistical analysis curve A may be accepted only with significant critique while curve B is quite acceptable.

A készletet a kalibrációs görbe a-b-c-d paramétereivel jellemezzük. Ugy is fogalmazhatnánk, ha azonos a kalibrációs görbe, akkor a készlet is biztosan azonos. De ha a készlet stabilitásával probléma van /pl. lejáráshoz közeli idő, tárolási elégtelenség stb./, bizonyos információkat nyújt annak ismerete, hogy melyik paraméter változása a legjelentősebb.

Az a tapasztalat, hogy a kalibrációs görbe optimalizálása igaz, hogy csökkenti az elkövetett hibák hatását, de ezzel lényegesen megváltoztatja a kalibrációs görbéhez tartozó a-b-c-d értékeket. Ezért a készletek összehasonlítása esetén csak az optimalizálás előtt kapott a-b-c-d értékeket lehet figyelembe venni. Az viszont informatív lehet, ha pl. "a" értékét, azaz $B_0/TOTAL$ -t úgy kell 10-ből 9 esetben megváltoztatni, hogy B_0 -t a mért értékhez képest mindig csökkenteni, vagy éppen növelni kell.

Az assay során a laboratórium munkáját a szórási görbén tekinthetjük át. Amennyiben a szórási görbe elfogadható, együtt vannak azok a feltételek, melyek a pontos meghatározást biztosítják. Az azonos meghatározások átlag metodikai hibák és azok eltérése a várható értékektől, illetve ezek rendszeres és alacsony értéke esetén, a methodika és az asszisztencia alkalmasságát bizonyította több esetben.

A program tájékoztat a háttér és a mérési geometria stabilitásáról és a számítógép kimenete a laboratórium számára a legfontosabb adatokat tömören dokumentálja, így kézírásra nincs szükség. Formanyomtatvány hiányában leletkészítésre is felhasználható.

A programba nem építettük be a kieső értékek analizisét, mivel csak két párhuzamos mérést végzünk. A harmadik cső igénye a rutin meghatározásoknál, úgy véljük, jelenleg nem teljesíthető anyagi problémákat vetne fel az egészségügyben. A határértékek közelében nagy hibával történt meghatározások automatikus ismétlése vagy a klinikai képpel nem egyező értékek ismétlése, elfogadható mértékben helyettesíti a rendszeres 3 párhuzamos cső méréseit. A mérés ismétlése, az egyes mérések és az assay jóságát jellemző számadatok tükrében is felülbírálnak.

A program ugyancsak nem tudja figyelembe venni az esetleges kontaminációt.

Nagyon lényegesnek tartjuk, hogy a fenti számítógépes adatkezelési elvek szerint ellenőrzött, rendszeres rutinmeghatározásokkal szembeni önbizalom - bizalom laboratóriumon belül és kívül is nagyobb súlyú, mintha csak a kontroll szérumok visszanyeréseit vennék figyelembe. Ennek különösen akkor van nagyobb jelentősége, ha a laboratóriumi eredményeket aláíró személy nincs közvetlen kapcsolatban a beteggel, továbbá az olyan meghatározások esetében, amelyek eredménye a gyógyító orvos részére 1-3 órán belül szükséges és diagnosztikus értékű /HPL, Oestriol, Digoxin, Myoglobin, β -HCG/.

A Nemzetközi Atomenergia Ügynökség kiadványában szereplő adatfeldolgozási programot alkalmasnak tartjuk egy egységes hazai értékelési program bevezetésére. Így a különböző laboratóriumok eredményeit azonos elvek szerint értékelhetnénk. Erre lehetőséget biztosít, a gammakamerák adatfeldolgozó rendszerének számítógépein kívül, a különböző személyi számítógépek széleskörű elterjedése az egészségügyben.

IRODALOM

1. *O.K. Anderson*, The Significance of Curve Parameters in Assessing the Reliability of Radioassay Procedure, /ASCP/ Internal Publ. Becton Dickinson Immunodiagnosics, 1-16, 1982
2. *A. Albertini, C. Signorini*, Applications and Limitations of Automatic Instruments for Radioimmunoassays, *J.Nucl.Med. All.Sci.* 26 /1982/
3. *P.C. Chang, T. Rubin, M. Yu*, Optimal Statistical Design of Radioimmunoassays and Competitive Protein-Binding Assays, *Endocrinology* 96 /1975/ No.4
4. *D. Rodbard*, Statistical Quality Control and Routine Data Processing for Radioimmunoassays and Immunoradiometric Assays, *Clin.Chem.* 20 /1974/ 1255
5. The Radiochemical Centre Amersham England 1976, T3 RIA and T4 RIA Curve-fitting Programme
6. HP-65 Application Pacs, Clinical Lab. and Nuclear Medicine Pac
7. IAEA-TECDOC-252 Programs for Data Processing in Radioimmunoassay Using the HP-41C Programmable Calculator, 1981
8. *Lendvai J., Kurcz M.*, Különböző RIA készítmények matematikai értékelése, SERONO DIAGNOSTICS szeminárium Budapest, 1983
9. *Lendvai J.*, Tapasztalatok a RIA meghatározások számítógépes értékelésére IAEA ajánlás alapján, SERONO DIAGNOSTICS szeminárium, Budapest, 1984
10. *D. Rodbard, D.M. Hutt*, Statistical Analysis of Radioimmunoassay and Immunoradiometric /labelled antibody/ Assays, *Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine Vol. I.*, IAEA, Vienna, 1974

*

Ismertetjük a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség TECDOC-252 kiadványában szereplő adatfeldolgozási elvet. Beszámolunk a számítógépes értékelés két éves tapasztalatáról.

ОПЫТЫ ПО ОЦЕНКЕ ИЗМЕРЕНИЙ РИА ПРИ ПОМОЩИ ЭВМ, ОПИРАЮЩЕЙСЯ НА СТАТИСТИЧЕСКИЕ РАССУЖДЕНИЯ
Лендвай, Я., Курц, М.

Описываются принципы обработки данных, изложенных в издании Международного агентства по атомной энергии TECDOC-252, а также опирающиеся на них опыты, наупленные в два года при оценке измерений РИА.

EXPERIENCE WITH COMPUTER EVALUATION OF RIA MEASUREMENTS WITH THE HELP OF STATISTICAL CONSIDERATIONS
Lendvai, J., Kurcz, M.

Data handling principles, expounded in the TECDOC-252 publication of the International Atomic Energy Agency and the two-year experience with computer evaluation based on them are reviewed.

RIA KÉSZLETEK ÉRTÉKELÉSE SZEMÉLYI SZÁMITÓGÉPEKEN

Boóc András

Az MTA Izotópindezete, Budapest, Pf.77, 1525

/Érkezett 1985. február 8-án/

RIA-mérések számítógépes értékelése régóta foglalkoztatja a kutatókat¹⁻³. Sok esetben a radioaktív minták mérésére szolgáló mintaváltókat a gyártó cégek ellátják RIA-méréseket automatikusan értékelő programozható egységekkel⁴, amely persze a készülékek árában is tükröződik.

Az MTA Izotópindezetében havonta 10 - 12-féle RIA-készletet állítanak elő kísérleti, illetve termelő jelleggel. A minőségellenőrző osztály evvel kapcsolatban rendszeres ellenőrzést, fejlesztést végez. Az előállított RIA-készletek számának fokozatos növekedése, az ellenőrző vizsgálatok értékelési idejének rövidítése, pontosságának növelése céljából régóta foglalkozunk a folyamatos gépi értékeléssel. Sajnos anyagi lehetőségeink nem teszik lehetővé egy - korábban említett - számítógéppel ellátott mérőműszer beszerzését, így a hazai piacon elérhető készülékekkel próbáltuk a feladatot megoldani.

Először a Híradástechnika Szövetkezet PTK-1096-os programozható zseb-számológépére készítettünk RIA-mérés értékelését végző programot⁵, majd ZX 81, később ZX Spectrum és Commodore 64 személyi számítógépekre készítettük el a program "fejlettebb" változatait⁶. A gépekhez kapcsolható eltérő perifériák miatt /magnetofonos vagy lemezes adatrögzítés, különböző nyomtatási lehetőségek stb./ az egyes változatok adatbeviteli - kiírási formái eltérőek.

A program először a RIA-készlet mérési adatait kéri. A Commodore-ra és Sinclair Spectrumra készített változatok - a fejlettebb adatrögzítési lehetőségeket alkalmazva - az intézetben előállított RIA-készletek standard pontjainak koncentrációértékeit "ismerik", így az értékelőnek csak a mért radioaktivitási adatokat kell megadnia. A készlet standardkoncentrációiban történő esetleges változás, módosítás bevitelére természetesen lehetőség van.

Párhuzamosan mért minták esetében a program átlagot és szórást számol, az értékelő az adatbevitel után megváltoztathatja, helyesbitheti a kiugró, hibás értékeket.

A standardpontok ismeretében a program linearizálja a standardgörbét, a két leggyakrabban előforduló transzformációt, a hiperbolikus regresszió számítását és a "logit" - log" illesztést alkalmazva⁷. A következő lépés a transzformált standardpontokra illesztett egyenes paramétereiből tetszőleges számú ismeretlen minta koncentrációjának meghatározása.

1. ábra

A ^3H -PGF RIA készlet értékeléseОценка набора РИА ^3H -ПГФEvaluation of ^3H -PGF RIA kit

SZÁMA: 1054

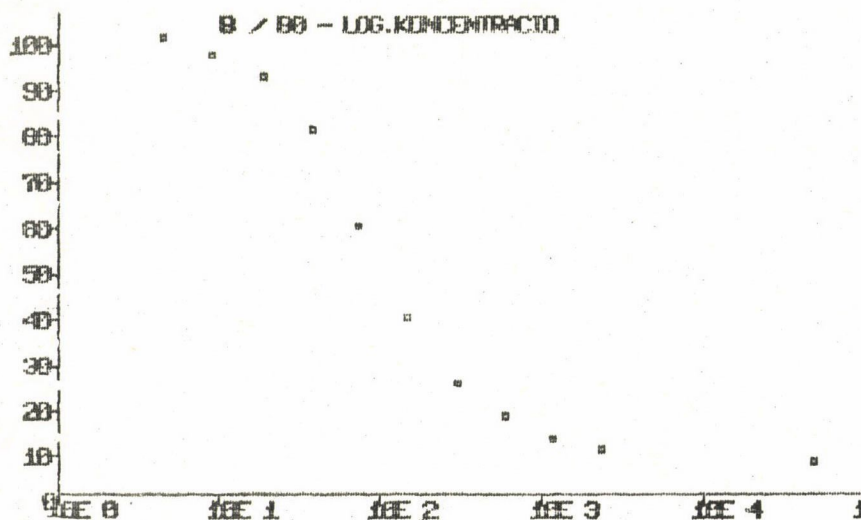
MERES DATUMA: 1984.06.06.

MINTA JELE *****	CPM ATLAG *****	SZORAS % *****	B/B0 % *****	B/T % *****
TOTAL	5751	6.8		
N.S.B.	0	0		0
0.STD.	2391.3	2.2	100	41.58
4.6.STD.	2428.6	1.9	101.55	42.22
9.3.STD.	2330	.7	97.43	40.51
18.6.STD.	2227.6	.6	93.15	38.73
37.2.STD.	1950	1.9	81.54	33.9
74.5.STD.	1435.3	2	60.02	24.95
149.STD.	958.3	4.5	40.07	16.66
298.STD.	620.6	2.1	25.95	10.79
595.STD.	443	4	18.52	7.7
1190.STD.	327	5.3	13.67	5.68
2380.STD.	273	4.6	11.41	4.74
50000.STD.	207.6	5.6	8.68	3.6

A LOGIT-LOG MODSZERREL ILLESZTETT EGYENES EGYENLETE A
0- 50000 KONCENTRACIOTARTOMANYBAN
LOGIT B(I)/B0=-1.831*LOG.KONC.(I)+ 4.432

AZ 50%-OS KOTESHEZ TARTOZO KONCENTRACIO: 263.68

A LINEARIZALT STANDARDGORBE KORRELACIOS EGYUTTHATOJA: -.92



2. ábra

A T4 RIA készlet értékelése

Оценка набора РИА Т4

Evaluation of T4 RIA kit

SZAMA: 5865

MERES DATUMA: 1985.05.28.

MINTA JELE	CPM ATLAG	SZORAS %	B/B0 %	B/T %
*****	*****	*****	*****	*****
TOTAL	42276.6	.6		
N.S.B.	0	0		0
0.STD.	25790	1.9	100	61
1.5.STD.	19106.6	3.8	74.08	45.19
5.2.STD.	11543.6	1.2	44.75	27.3
10.STD.	8920.3	9	34.58	21.09
14.5.STD.	7135.3	2.5	27.66	16.87
21.5.STD.	5749.3	1.6	22.29	13.59
7852 MINTA	9543.3	3.7	37	22.57

A REGRESSZIÓS EGYENES EGYENLETE:

$$B0/B(I) = .161 * KONC(I) + 1.18$$

AZ 50 %-OS KOTESHEZ TARTOZO KONCENTRACIO: 5.082

A LINEARIZALT STANDARDGORBE KORRELACIOS EGYUTTHATOJA: .992

MINTA SZAMA	KONCENTRACIO
7852	9.441

A LOGIT-LOG MODSZERREL ILLESZTETT EGYENES EGYENLETE A

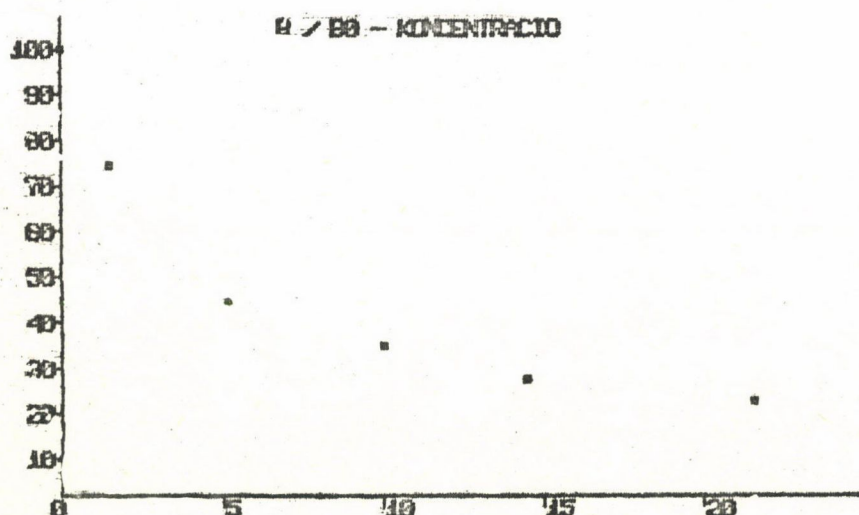
0-21.5 KONCENTRACIOTARTOMANYBAN

$$\text{LOGIT } B(I)/B0 = -1.977 * \text{LOG. KONC.}(I) + 1.332$$

AZ 50%-OS KOTESHEZ TARTOZO KONCENTRACIO: 4.72

A LINEARIZALT STANDARDGORBE KORRELACIOS EGYUTTHATOJA: -.997

MINTA SZAMA	KONCENTRACIO
7852	8.772



Az értékelés a standardpontok ábrázolásával fejeződik be, $B/B_0\%$ - koncentráció illetve $B/B_0\%$ - log.koncentráció diagramon. Az ábrák a Commodore 64-re készített változat működését mutatják be.

IRODALOM

1. *D. Rodbard*, Clin. Chem. 20 /1974/ 1255
2. *D. Rodbard*, et al., Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine, IAEA, Vienna, 1974, 165-192
3. *P. Sandel*, *W. Vogt*, International Symposium on Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine, IAEA/WHO, Berlin, Oct.31 - Nov.4, 1977.
4. *T.G.R. Rawlins*, *T. Yrjönen*, Int.Laboratory, Nov.-Dec. 1978, 55-66
5. *Boóc A.*, Izotóptechnika 26 /1983/ 160
6. *Boóc A.*, előadás a Kemometria 84 szemináriumon, Csopak, 1984 október
7. *Paksy A.*, Biológia, Budapest, 1979, 27, 121-147

*

A program az értékelést a hiperbolikus regresszió és a logit-log módszer alkalmazásával végzi.

ОЦЕНКА РИА-ИЗМЕРЕНИЙ ПРИ ПОМОЩИ ПЕРСОНАЛЬНЫХ ЭВМ
Боц, А.

Применяются методы гиперболической регрессии и линеаризации logit-log.

EVALUATION OF RIA INVESTIGATIONS ON PERSONAL COMPUTERS
Boóc, A.

The hyperbolic regression and logit-log methods are used for the calculation.

SYMOLYT

VIVÖ AMFOLIT

FORGALMAZZA



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós út/29/33
☒ 1525 BUDAPEST, PI 77
Telefon 695 076
Telex 22 5360

KEVERTLIGANDUM-KEZELÉS ^{144}Ce SZÖVETI LERAKÓDÁSÁT MÓDOSÍTÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA EGEREK BEN

Gachályi András, Naményi József, Varga P. László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-Intézet, Budapest, Pf.101, 1775

/Érkezett 1985. március 22-én/

BEVEZETÉS

Az akut és krónikus radioizotópos belső elszennyeződés kezelésére a legtöbb esetben az izotópra specifikus komplexképző vegyületeket - poliamino-polikarbonsavakat /PAPKS/ - alkalmaznak. A terápiás beavatkozás eredményességének azonban határt szab, hogy nem rendelkezünk széles hatásspektrumu de-korporáló ágenssel, valamint, hogy a PAPKS-ak hatásukat csak az extracelluláris térben fejtik ki. A gyógyítás szempontjából nem hanyagolható el ezen komplexképző vegyületek adott dózistól jelentősen függő, ismert káros mellékhatás sem^{1,2}.

A fentiekből kiindulva ésszerűnek látszik a komplexképző vegyületeket kevert ligandum /KLK/ formájában alkalmazni, mivel ez eredményezhet³⁻⁶ lényeges javulást nemcsak az egyes radionuklidokkal, hanem a radionuklidok keverékével /a hasadványtermékekkel, mint pl. ^{90}Sr , $^{95}\text{Zr}+^{95}\text{Nb}$, ^{131}I , ^{137}Cs , ^{144}Ce stb./ bekövetkezett intoxikáció kezelésében is.

A nukleáris reakciókban, elsősorban az atomfegyver-kísérletek során képződő hasadványtermékek között 4,9-6,0%-ban fordul elő a ^{144}Ce , amely izotóp egyben a nukleáris energetika egyik potenciálisan környezetszennyező mellékterméke is¹⁵. Állatkísérleteket végeztünk annak eldöntésére, hogy e sugáregészségügyi szempontból is jelentős radionuklid depozíciója és eliminációja hogyan változtatható meg előnyösen komplexképző vegyületek egyedi, illetve kombinált /kevert ligandum/ adásával.

ANYAG ÉS MÓDSZER

Kísérleteinkben $22 \pm 1,2$ g súlyu, CFLP /LATI, Gödöllő/ törzsből származó, him albinó egereket használtunk. A kísérlet ideje alatt az állatokat légkondicionált helyiségben tartottuk, granulált tápot és csapvizet *ad libitum* kaptak.

A kísérleti állatoknak intraperitoneálisan /ip/ adtuk be a 185 kBq aktivitású ^{144}Ce -klorid /Techsnabexport, Moszkva; spec. koncentráció 1,5 GBq/ml/ 0,5 ml desztillált vizes oldatát.

Dekorporáló vegyületként desferrioxamin-B-t /DFOA, Desferal, Ciba/, Na_3Ca -dietylén-triamin-pentaecetsavat /DTPA, Fluka AG/, Na-szalicilátot /SA, Reanal, Budapest/, DL-penicillamint /PA, Fluka AG/, valamint sugárvédő vegyületként S-2-aminoetilizoturonium-Br-HBr-t /AET, Calbiochem/ adtunk desztillált vizes oldatban.

Kísérleteinkben elsődleges ligandumként a DTPA-t alkalmaztuk. A megadott mennyiséget /akár egyenként, akár kombinációban/ minden esetben 0,5-0,5 ml /pH 7/ térfogatban ip. vittük be.

A csoportonkénti 10 állaton az alábbi kezelést végeztük:

1. csoport: ^{144}Ce kontroll
2. csoport: ^{144}Ce , majd 30 perc múlva 2,0 mmol SA
3. csoport: ^{144}Ce , majd 30 perc múlva 0,25 mmol DFOA
4. csoport: ^{144}Ce , majd 30 perc múlva 0,25 mmol PA
5. csoport: ^{144}Ce , majd 30 perc múlva 0,25 mmol DTPA
6. csoport: ^{144}Ce , majd 30 perc múlva 0,5 mmol DTPA
7. csoport: ^{144}Ce , majd 30 perc múlva /0,125 mmol+0,125 mmol/, DTPA+DFOA
8. csoport: ^{144}Ce , majd 30 perc múlva /0,125 mmol+0,125 mmol/ DTPA+PA
9. csoport: ^{144}Ce , majd 30 perc múlva /0,25 mmol+0,25 mmol/ DTPA+DFOA
10. csoport: ^{144}Ce , majd 30 perc múlva /0,25 mmol+2,0 mmol/ DTPA+SA
11. csoport ^{144}Ce , majd 30 perc múlva /0,25 mmol + 1,0 mmol/ DTPA+AET

A kísérleti állatokba bejuttatott ^{144}Ce radioizotóp kezdeti egésztest-terhelését /"Initial Body Burden", IBB/ az izotóp beadása után fél órával NS-208 típusu kisállat-egésztestszámlálóval határoztuk meg⁷. A napi mérések értékeit minden esetben a beadott izotóppal azonos kezdeti aktivitású etalonnal hasonlítottuk össze. Az egésztest-aktivitás változását 30 napon át mértük. A cérium radioizotóp szöveti eloszlásának meghatározásához az egereket kivézetetással megöltük, majd néhány szerv /máj, lép, vese, combcsont+lábszárcsont/ aktivitását az egésztest-mérésekhez hasonlóan mértük.

Az egész test radioaktivitásának változásából a radionuklid frakcionális retenciójára következtettünk. A ^{144}Ce biológiai felezési idejét T_p a mérési adatokhoz legjobban illeszkedő, két exponenciális összegével jellemezhető függvényből számítottuk. A függvény paramétereit SzM-4 típusu számítógéppel határoztuk meg⁸.

EREDMÉNYEK

A kísérleteinkben alkalmazott kezelések hatékonyságát, a kísérleti állatoknak ip. beadott cérium radioizotóp egésztest-retencióját és szereloszlását az 1. és 2. táblázatban, valamint az 1. ábrán foglaltuk össze.

1. táblázat

Komplekképző vegyületek és vegyületkombinációk hatása a ^{144}Ce egésztest-retenciójára egérben
 Влияние комплексообразующих соединений и их комбинаций на удерживание ^{144}Ce в целом теле мыши
 Effects of chelating agents and their combination on the whole body retention of ^{144}Ce in mice

Csoport	Kezelés*** /mmol/kg/					Az izotóp beadását követő					
						2. nap		9. nap		30. nap	
	DTPA	DFOA	PA	SA	AET	R%*	H%**	R%*	H%**	R%*	H%*
1.	-	-	-	-	-	$\pm 97,3$ 7,5	100	$\pm 83,4$ 7,9	100	$\pm 63,4$ 4,5	100
2.	-	-	-	2,0	-	$\pm 84,2$ 7,0	86,5	$\pm 70,0$ 5,7	83,9	$\pm 54,2$ 6,4	85,5
3.	-	0,25	-	-	-	$\pm 82,9$ 6,2	85,2	$\pm 72,2$ 5,7	86,6	$\pm 61,6$ 5,8	97,3
4.	-	-	0,25	-	-	$\pm 93,7$ 4,7	96,3	$\pm 76,8$ 8,3	92,1	$\pm 57,0$ 5,2	89,9
5.	0,25	-	-	-	-	$\pm 52,0$ 3,9	53,4	$\pm 30,2$ 3,1	36,2	$\pm 21,6$ 2,4	34,1
6.	0,50	-	-	-	-	$\pm 40,7$ 3,5	41,8	$\pm 23,3$ 3,8	27,9	$\pm 17,7$ 2,2	27,9
7.	0,125	0,125	-	-	-	$\pm 60,1$ 3,8	61,8	$\pm 41,2$ 5,4	49,4	$\pm 32,2$ 3,2	50,8
8.	0,125	-	0,125	-	-	$\pm 61,7$ 4,6	63,4	$\pm 42,4$ 3,7	50,8	$\pm 29,8$ 1,9	50,8
9.	0,25	0,25	-	-	-	$\pm 44,4$ 3,7	45,6	$\pm 28,6$ 2,1	34,3	$\pm 19,9$ 2,1	31,4
10.	0,25	-	-	2,0	-	$\pm 44,4$ 6,1	45,6	$\pm 28,2$ 3,3	33,8	$\pm 20,4$ 2,5	32,2
11.	0,25	-	-	-	1,0	$\pm 44,2$ 2,7	45,4	$\pm 28,6$ 4,1	34,3	$\pm 20,9$ 3,7	32,9

Megjegyzés: *matematikai átlag \pm SD; az IBB %-ban

$$**H\% = \frac{\text{Egésztest-retenció kezelt}}{\text{Egésztest-retenció kontroll}} \times 100$$

***Kezelés az izotópbeadás után félórával

2. táblázat

Komplekképző vegyületek és vegyületkombinációk hatása a ^{144}Ce szerveszlására egérben /n = 5 állat/

Влияние комплексообразующих соединений и их комбинаций на тканевое распределение ^{144}Ce в мышцах /n = 5 животных/

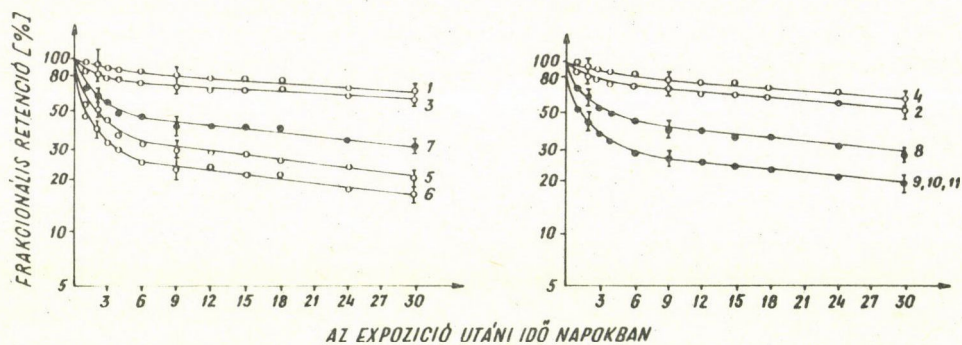
Effects of chelating agents and their combination on the tissue distribution of ^{144}Ce in mice /n = 5 animals/

Csoport	Kezelés***	Máj /R%/		Vese /R%/		Lép /R%/		Csont /R%/**	
		7.nap	14.nap	7.nap	14.nap	7.nap	14.nap	7.nap	14.nap
		1.	-	$\pm 50,8$ 6,2	$\pm 45,6$ 5,7	$\pm 1,21$ 0,15	$\pm 0,92$ 0,08	$\pm 1,63$ 0,20	$\pm 1,82$ 0,21
3.	DFOA	$\pm 33,8$ 4,7	$\pm 29,6$ 3,4	$\pm 1,00$ 0,10	$\pm 0,74$ 0,10	$\pm 1,60$ 0,23	$\pm 1,47$ 0,17	$\pm 2,28$ 0,22	$\pm 1,84$ 0,27
4.	PA	$\pm 35,1$ 4,0	$\pm 33,2$ 3,8	$\pm 0,91$ 0,07	$\pm 0,76$ 0,15	$\pm 1,61$ 0,19	$\pm 1,44$ 0,20	$\pm 2,91$ 0,31	$\pm 2,26$ 0,20
5.	DTPA	$\pm 16,7$ 1,7	$\pm 11,1$ 1,4	$\pm 0,60$ 0,08	$\pm 0,51$ 0,04	$\pm 1,05$ 0,10	$\pm 1,03$ 0,15	$\pm 1,48$ 0,24	$\pm 1,13$ 0,18
6.	DTPA	$\pm 11,2$ 0,9	$\pm 6,9$ 0,8	$\pm 0,56$ 0,06	$\pm 0,37$ 0,02	$\pm 0,84$ 0,20	$\pm 0,63$ 0,10	$\pm 1,09$ 0,14	$\pm 0,77$ 0,13
7.	DTPA+DFOA	$\pm 23,5$ 2,8	$\pm 19,3$ 2,2	$\pm 0,65$ 0,07	$\pm 0,70$ 0,10	$\pm 1,56$ 0,25	$\pm 1,12$ 0,06	$\pm 2,10$ 0,39	$\pm 1,45$ 0,14
8.	DTPA+PA	$\pm 21,5$ 1,9	$\pm 15,5$ 2,1	$\pm 0,87$ 0,10	$\pm 0,68$ 0,09	$\pm 1,37$ 0,17	$\pm 1,03$ 0,05	$\pm 1,79$ 0,34	$\pm 1,33$ 0,17

Megjegyzés: *matematikai átlag \pm SD /a kezdeti ^{144}Ce -terhelés százalékában a beadást követő 7., illetve 14. napon/

**R%/g csont

***Kezelés félórával az izotóp beadása után. Alkalmazott dózis az 1. táblázatban



KEZELÉS [mmol·kg ⁻¹]	A	B	T _{1/2} [NAP]	
			1	2
1 KONTROLL (¹⁴⁴ Ce)	10,0	90,0	1,87	68,2
3 ¹⁴⁴ Ce + 0,25 DFOA	22,6	77,4	1,34	86,6
5 ¹⁴⁴ Ce + 0,25 DTPA	63,8	36,2	0,89	43,8
6 ¹⁴⁴ Ce + 0,5 DTPA	72,9	27,1	0,73	36,5
7 ¹⁴⁴ Ce + 0,125 DTPA 0,125 DFOA	50,5	49,5	0,96	49,5

KEZELÉS [mmol·kg ⁻¹]	A	B	T _{1/2} [NAP]	
			1	2
2 ¹⁴⁴ Ce + 2,00 SA	20,1	79,9	1,60	56,4
4 ¹⁴⁴ Ce + 0,25 PA	11,8	88,2	2,10	49,5
8 ¹⁴⁴ Ce + 0,125 DTPA 0,125 PA	49,5	50,5	1,03	40,8
9 ¹⁴⁴ Ce + 0,25 DTPA 0,25 DFOA	67,3	32,7	0,82	44,7
10 ¹⁴⁴ Ce + 0,25 DTPA 2,00 SA	66,7	33,3	0,81	44,7
11 ¹⁴⁴ Ce + 0,25 DTPA 1,00 AET	66,5	33,5	0,79	43,9

1. ábra

Komplekxképző vegyületek és vegyületkombinációk hatása a ¹⁴⁴Ce egésztest-retenciójára egérben. A és B exponenciális egyenlet állandója, T_{1/2} a biológiai felezési idő

Влияние комплексобразующих соединений и их комбинаций на удержание ¹⁴⁴Ce в целом теле мышей. А и В - постоянные экспоненциального уравнения, T_{1/2} - время биологического полураспада

Effects of chelating agents and their combination on the whole body retention of ¹⁴⁴Ce in mice. A, B - constants of the exponential equation, T_{1/2} - biological half life

Az 1. táblázatban feltüntettük a kísérleti csoportokat, a kezelési módokat, az alkalmazott dekorporáló szerek dózisát és a radionuklid beadását követő 2., 9. és 30. nagra az állatokban visszamaradt izotóp mennyiségét. A táblázatban megadtuk a kezelés hatékonyságát mutató H-indexeket is százalékban, amely kiszámításánál a dekorporáló vegyületekkel kezelt csoportok retenciós értékeit viszonyítottuk a kontroll csoport egésztest-retenciójához.

A 2. táblázatban a ¹⁴⁴Ce szervezetbeni eloszlását, az egyes szervekben /máj, vese, lép/ és a csontban /combcsont + lábszárcsont/ deponálódott radioizotóp mennyiségét /R%/ adtuk meg az izotóp beadását követő 7. és 14. nagra. Feltüntettük továbbá a kísérleti csoportokat és a kezelési módokat.

Vizsgálatainkban tisztáztuk, hogy az alkalmazott egyik kevertligandum- /DTPA+DFOA; DTPA+PA kombináció/ kezelés sem változtatta meg szignifikánsan /p > 0,05/ a ¹⁴⁴Ce depozíciós sajátságait, a szervhalmozódás arányait /pl.

máj esetében az egésztest-terhelés 50%-a/, valamint a kezelés hatására transzlokáció nem következett be. A vizsgált szervek IBB-hez viszonyított terhelése azonban, a hatékony kezelések hatására, mintegy 40-50%-kal csökkent.

Az egésztest-aktivitás mérésének eredményét az 1. ábrán adtuk meg.

Az intoxikációt követő 1-3. napon a cérium radioizotóp a szervezetből rendkívül gyorsan ürül ki. A komponens biológiai felezési ideje T_b a kezelésektől függően 0,73-2,10 nap. Ezután lassabb, elnyújtott szakasz következik, amelyben a komponens biológiai felezési ideje 36,5-86,6 nap között volt. A kontroll és a kezelt csoportok retenciós értékeit összehasonlítva megállapítottuk, hogy mind a kísérleti állatokban deponálódott cérium mennyisége $R\%_{\text{kontroll}} = 63,4$; $R\%_{\text{kezelt}} = 17,7-32,2$ /, mind pedig a radioizotóp biológiai felezési ideje T_b kontroll = 1,87 nap; T_b kezelt = 0,73-1,34 nap/ a kiürítés gyors szakaszában, míg a lassu szakaszban T_b kontroll = 68,2 nap; T_b kezelt = 36,5-49,5 nap között/ a különbség szignifikáns $p < 0,01$ volt.

A radioaktív cérium esetében a SA-al /2. csoport/, a DFOA-val /3. csoport/, illetve a PA-al /4. csoport/ végzett kezelések nem voltak eredményesek, ezzel szemben maximális üritést értünk el csak DTPA adásával. A DTPA-t további komplexképzővel /DFOA, PA, SA/ kiegészítve /DTPA+DFOA, DTPA+SA, DTPA+PA kombináció/ a kezelés hatékonysága nem változott meg.

MEGBESZÉLÉS

A kevert ligandok alkalmazási lehetőségét Schubert és Derr plutónium-és kadmiummérgezés esetére vizsgálta egérben.⁹ A legkedvezőbb eredményt a kiürített izotóp mennyiségére és a kísérleti állatok túlélésére a komplexképzők kombinált /pl. DTPA+SA/ adásával kapták. A kísérleteikben alkalmazott KLK-kezelésnek tulajdonítható nagyobb hatékonyságot több szerző nem tudta megerősíteni^{10,11}. Humphreys és Stones plutóniummal végzett kísérleteiben ugyancsak azt találta¹², hogy a DTPA egyedi vagy DTPA+SA kombináció alkalmazásával közel azonos elimináció érhető el. A későbbiekben Schubert és Derr¹³ megismételt vizsgálatai is negatív eredménnyel zárultak.

Volf, Seidel és Takada végzett összehasonlító vizsgálatokat transzurán elemek ^{239}Pu , ^{241}Am , ^{242}Cm , ^{252}Cf / dekorporációs lehetőségeire, komplexképző ágensként DTPA-t, DFOA-t illetve kombinációikat adva⁵. A kísérleti eredményekből megállapítható, hogy a dekorporáló vegyületek egyedi alkalmazása is jó hatásfokkal csökkentette a vizsgált elemek szervezetben visszamaradt /pl. ^{239}Pu esetén a DFOA, míg a többi elemnél a DTPA volt a leghatékonyabb/ mennyiségét. A transzuránok keverékével történő belső elszennyeződés esetén azonban - mind a visszamaradt izotóp mennyisége, mind pedig a transzlokáció szempontjából - a legkedvezőbb eredményt a DTPA+DFOA kombináció adta.

A klinikai gyakorlatban Chisolm sikerrel alkalmazta ólommérgezés kezelésére az EDTA+BAL kombinációt¹⁴.

Kísérleteinkben azt találtuk, hogy a DFOA, PA és a SA kezelés alkalmazása a ¹⁴⁴Ce mobilizációját nem változtatta meg, hatástalannak bizonyult.

Eredményeink szerint a kísérleti állatok ¹⁴⁴Ce-terhelése jelentősen /mintegy 60-70%-kal/ csökkenthető, az izotóp előnyösen mobilizálható a DTPA egyedi adásával. Fontos megjegyezni azonban, hogy a vizsgált DTPA+DFOA, DTPA+PA és DTPA+SA kevertligandum-kombináció nem rontja le az egyedül adott DTPA hatását, így a radioizotópok keverékével bekövetkezett belső elszennyeződés esetén hatékony kezelésnek bizonyulhat. A KLK-kezelések nem változtatták meg a ¹⁴⁴Ce depozíciós sajátságait, transzlokáció nem következett be. Eredményeinkből megállapítható, hogy a KLK-terápia alkalmazása ¹⁴⁴Ce esetében nem indokolt, mivel maximális hatékonyság érhető el a DTPA egyedi alkalmazásával is.

A szerzők ezuton is köszönetet mondanak Dr. Berki Ervinnének és Szegedi Istvánnak a lelkiismeretes és pontos kísérletes munkáért.

IRODALOM

1. J. Schubert, *Advances in Experimental Biology and Medicine*, Plenum, New York, 1973, 239
2. P.M. May, R.A. Bulman, *Progress in Medical Chemistry* Vol.20, Elsevier, 1983, 225
3. V. Volf, *Health Phys.* 27 /1974/ 152
4. V. Volf, *Health Phys.* 29 /1975/ 61
5. V. Volf, A. Seidel, K. Takada, *Health Phys.* 32 /1977/ 155
6. F. Planas-Bohne, M. Lehmann, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 67 /1983/ 408
7. Fehér I. és mások, *Tuberkulózis és tüdőbetegségek* 25 /1972/ 181
8. *Biomedical Computer Programs, X-series Supplement*, University of California Press, Los Angeles, 1972
9. J. Schubert, S.K. Derr, *Nature* 275 /1978/ 311
10. P.M. May, D.R. Williams, *Nature* 278 /1979/ 581
11. R.A. Bulman, F.E.H. Crawley, D.A. Geden, *Nature* 281 /1979/ 406
12. E.R. Humphreys, V.A. Stones, *Health Phys.* 39 /1980/ 103
13. J. Schubert, *Nature* 281 /1979/ 406
14. J.J. Chisolm, *J. Pediatrics* 73 /1968/ 1
15. IAEA, *Physics and Chemistry of Fission*, IAEA, Vienna, 1965

*

Állatkísérletekben vizsgáltuk a desferrioxamin-B /DFOA/, a Na₃Ca-dietilén-triamin-pentaecetsav /STPA/, DL-penicillamin /PA/ és Na-szalicilát /SA/ egyedi, illetve kevertligandum-kezelés hatását a cérium radioizotóp /¹⁴⁴CeCl₃/ depozíciós és eliminációs sajátságaira.

Megállapítottuk, hogy a ^{144}Ce előnyösen mobilizálható a DTPA egyedi adásával. A kevertligandum-/KLIK/-kezelés nem változtatta meg a ^{144}Ce depozíciós sajátosságait, és kontrolltól eltérő transzlokáció sem fordult elő.

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ СМЕСИ ЛИГАНДОВ, МОДИФИЦИРУЮЩЕГО ДЕПОЗИЦИЮ ЦЕРИЯ-144 В МЫШАХ
Гачайи, А., Намени, Й., Варга, П.Л.

Мы изучили действие лигандов десферриоксиамина-Б /ДФОА/, Na_3Ca -диэтилена-пентауксусной кислоты /ДТПА/, ДЛ-пенициллинамина /ПА/ и салицилата натрия /СА/, примененных по одному или же в смеси на удерживание и элиминацию радиоцерия $^{144}\text{CeCl}_3$.

Было установлено, что ^{144}Ce хорошо мобилизуется применением только ДТПА. Лечение со смесью лигандов не изменило депозиционные особенности ^{144}Ce а также не обнаружено транслокации, отличающейся от контрольной группы.

STUDIES ON MODIFICATION OF ^{144}Ce TISSUE DEPOSITION BY MIXED-LIGAND COMPLEXES
TREATMENT IN MICE

Gachályi, A., Naményi, J., Varga, P.L.

We examined the effects of desferrioxamine /DFOA, Na_3Ca -diethylenetriamine pentaacetic acid /DTPA/, DL-penicillamine /PA and Na-salicylate /SA as well as the effect of mixed ligand treatment on the retention and elimination of ^{144}Ce in animals.

It was established that ^{144}Ce could beneficially be mobilised with a single administration of DTPA. Mixed-ligand /MLCs/ treatment did not change the deposition characteristics and translocation kinetics of ^{144}Ce .

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós u. 29/33.

☒ 1525 BUDAPEST, Pf.: 77

Telefon: 695 076

Telex: 22 5360

A LIMFOSZCINTIGRÁFIA ÉS ULTRASZONOGRÁFIA DIAGNOSZTIKUS ÉRTÉKE MALIGNUS LIMFOMÁS BETEGEK HASI NYIROKCSOMÓINAK VIZSGÁLATÁBAN

Jánoskuti Livia*, Rosta András**, Szilvási István***, Móczár Eta*, Benedek Szabolcs*, Fekete Sándor*

*A Semmelweis Orvostudományi Egyetem III. Belklinikája, Budapest, Eötvös ut 12, 1121

**Központi Állami Kórház, Budapest, Pf.330, 1536

***OTKI Röntgenológiai Intézet, Budapest, Pf. 12, 1389

/Érkezett 1985. április 18-án/

BEVEZETÉS

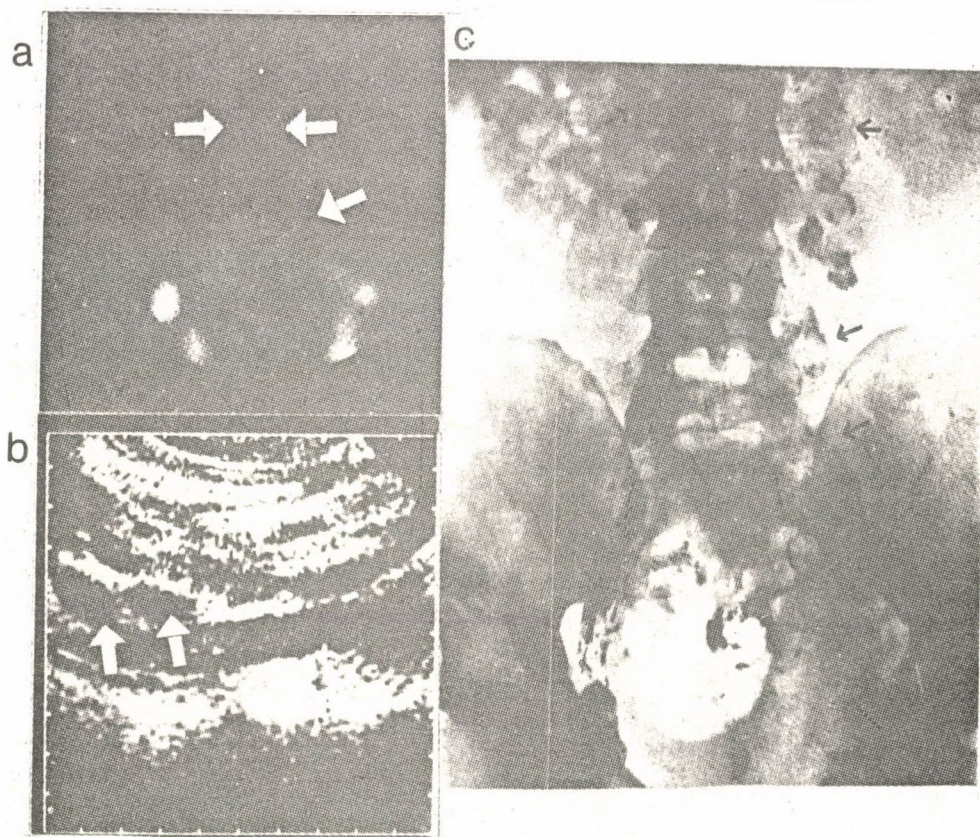
A limfómák hasi kiterjedésének eddig legbiztosabb vizsgáló módszere, az ún. "staging" laparotomia, nagy morbiditásu beavatkozás¹, ezért számos, kevésbé invazív módszer /limfangiográfia, limfoszcintigráfia, ultrasonográfia "computed sonography", laparoszkópia/ egyre kiterjedtebb alkalmazására kerül sor.

Vizsgálataink célja az volt, hogy megállapítsuk két újabb, nem invazív módszer, a limfoszcintigráfia /LS/ és az ultrasonográfia /US/ diagnosztikus értékét malignus limfomás betegek hasi nyirokcsomó-érintettségének kimutatásában.

BETEGANYAG, MÓDSZER

17 Hodgkin-kóros és 10 non-Hodgkin-limfomás beteg hasi nyirokcsomóit vizsgáltuk LS-val és US-val. 26 beteg nyirokcsomói kórosak voltak. Ezt 16 esetben limfangiográfia, 1 esetben staging laparotomia, 9 esetben pedig a kórbonctani vizsgálat alapján állapítottuk meg. Az LS, US és limfangiográfias vizsgálatok két héten belül zajlottak le. Az elhunyt betegeknel a vizsgálat és a kórboncolás között legfeljebb 2 hónap telt el. Egy beteg hasi nyirokcsomói épek voltak, melyet az exploratív laparotomia során a kivett nyirokcsomók szövettani vizsgálata igazolt. A LS-t ^{99m}Tc-szulfát mikrokolloiddal /Lymphoscint, Solco Basel/ végeztük, melyből 200-200 MBq aktivitást mindkét oldalon a lábhát első interdigitális árkába adtunk be subcután. 4 és 6 óra múlva polaroid scintifotókat készítettünk az inguinális, iliacalis és paraaortikus nyirokcsomó-régiókról gammakamerával. Az infiltrált nyirokcsomó csekély mértékben vagy egyáltalán nem veszi fel az aktivitást, így kórosnak ítéltük, ha az egyes nyirokcsomók aktivitásfelvételében, számában jelentős aszimmetria volt, illetve, ha nyirokcsomók nem ábrázolódtak.

Az US-t Siemens RA Real Time készülékkel, 3,5 MHz vizsgálófejjel végeztük. A 2 cm-nél nagyobb nyirokcsomókat tekintettük kórosoknak.



1. ábra

47 éves, Hodgkin-kóros /lymphocytá predománia típus/ III.A stádiumu férfibeteg hasi limfoszcintigráfiás /a/, ultrasonográfiás /b/ és limfangiográfiás /c/ képe

a/ A bal iliaca communis és mindkét oldalon a paraaortális nyirokcsomók területén hiányzik az aktivitásfelvétel /nyilak/.

b/ Megnagyobbodott nyirokcsomók láthatók az aorta mellett /nyilak/.

c/ Bal oldalon iliacalisan és paraaortálisan jelentősen megnagyobbodott és kóros szerkezetű nyirokcsomók láthatók. Jobb oldalon paraaortálisan látható néhány nagyobb és kóros szerkezetű nyirokcsomó /nyilak/.

Больной 47 лет, страдающий болезнью Ходжкина в стадии III.A /тип: лимфоцит преобладающий/. Снимок брюшной лимфосцинтиграфии /a/, ультразвукографии /b/ и лимфангиографии /c/.

a/ В левой подвздошной общей артерии и на обеих сторонах в области парааортальных лимфатических узлов отсутствует прием активности /стрелки/.

/ Рядом с аортой наблюдаются увеличенные лимфатические узлы /стрелки/.

/ На левой стороне илюакально и парааортально наблюдаются значительно увеличенные лимфатические узлы патологической структуры. На правой стороне наблюдается несколько парааортально увеличенных лимфатических узлов патологической структуры /стрелки/.

Lymphoscintigraphic /a/, ultrasonographic /b/ and lymphangiographic /c/ images of a 47-year-old man with clinical stage III. A Hodgkin's disease.

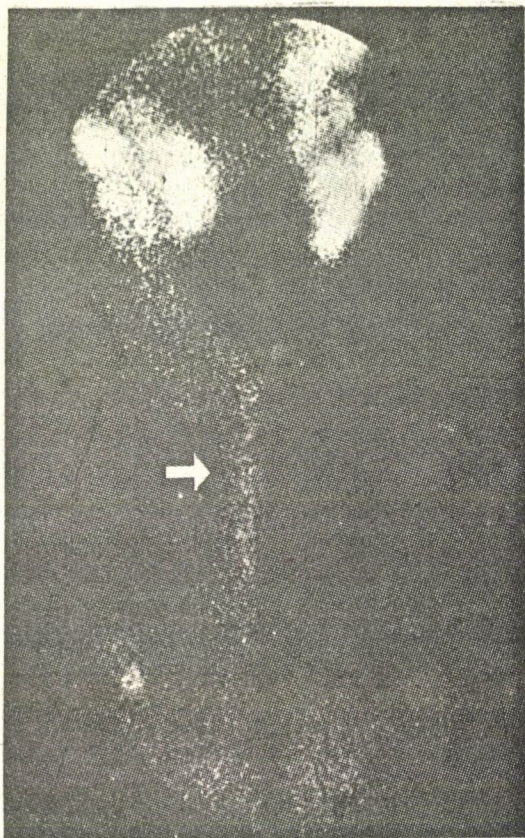
a/ There is no activity in the left iliac and in none of the para-aortic lymph nodes /arrows/.

b/ There are markedly enlarged para-aortic lymph nodes /arrows/.

c/ Lymphogram showing left iliac and para-aortic lymph nodes of pathological structure /arrows/.

EREDMÉNYEK

12 betegnél /5 Hodgkin-kórosnál és 7 non-Hodgkin-limfomásnál/ mindkét módszerrel kóros hasi nyirokcsomókat mutattunk ki /1. ábra/. Közülük kettőnél LS-val nyirokelfolyási akadályozottságot is észleltünk /2. ábra/.



2. ábra

63 éves non-Hodgkin limfomás /centroblastos diffúz típus/ férfinél a femorális tájékról készült antero-posterior limfoszcintigráfias felvételen aktivitáspangás látható a jobb oldalon.

У больного 63 лет, страдающего лимфомой нон-Ходжкина /тип центробластоз диффузный/ на правой стороне наблюдается застой активности, видимый на сагиттальном лимфосцинтиграфическом снимке бедренной области /стрелка/

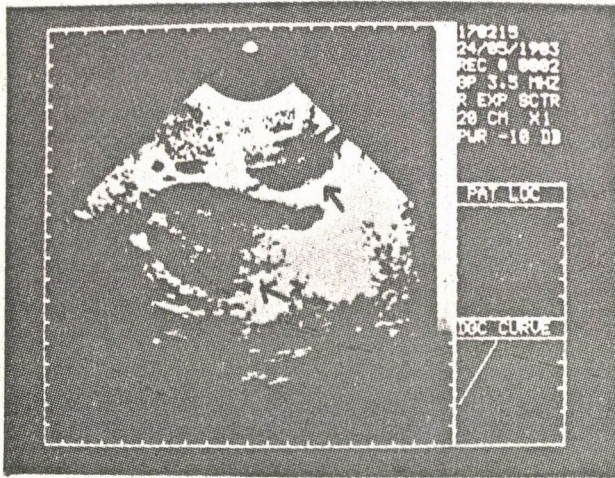
Lymphscan of a 63-year-old man with non-Hodgkin lymphoma /type centroblastic diffuse/ showing both tights. There are lymph flow difficulties of the right one /arrow/

Az US 5 betegnél a LS-val nem vizsgálható régiókban is látott megnagyobbodott nyirokcsomót, /3. ábra/, két esetben pedig a kóros nyirokcsomó okozta szervkompressziót, illetve diszlokációt is mutatta /4. ábra/.

15 betegnél csak LS-val észleltünk kóros hasi nyirokcsomókat, ugyanakkor az US-val megnagyobbodott nyirokcsomót nem láttunk. Közülük 14 esetben a limfangiográfia a hasi nyirokcsomók érintettségét mutatta /5. ábra/. Egy esetben a LS álpozitív volt, mert az exploratív laparotomia során kivett nyirokcsomók a hisztológiai vizsgálattal épnek bizonyultak /6. ábra/.

A LS és US érzékenységét az 1. táblázatban tüntettük fel.

A 2. táblázat azt mutatja be, hogy a két vizsgáló módszer egybehangzó pozitivitása hány esetben eredményezte a betegség stádiumbeosztásának megváltozását.

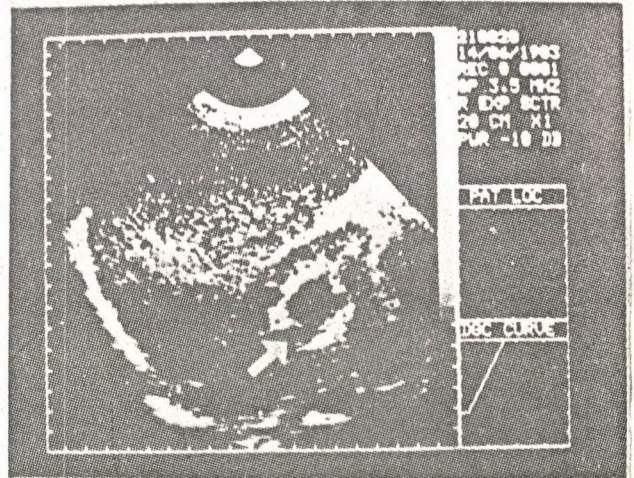


3. ábra

50 éves non-Hodgkin-limfomás /centroblastos-centrocytás típus/ férfi ultrasonográfiás képén megnagyobbodott nyirokcsomók láthatók a vena portae előtt és mögött /nyilak/

На ультразвунографическом снимке страдающего лимфомой non-Ходжкина больного 50 лет /тип центробластоз центроцитарный/ наблюдаются увеличенные лимфатические узлы впереди и позади воротной вены /стрелки/

Transverse ultrasound section at the level of the vena portae of a 50-year-old man with non-Hodgkin's lymphoma /type centroblastic - centrocytic/ showing enlarged lymph nodes behind and in front of the vena portae /arrows/



4. ábra

60 éves non-Hodgkin-limfomás /centroblastos - centrocytás diffúz/ férfi hasi ultrasonográfiás felvételen a nyíl a megnagyobbodott nyirokcsomó okozta obstruktív pyelectasiara mutat.

На брюшном ультразвунографическом снимке страдающего лимфомой non-Ходжкина больного 60 лет /тип центробластоз центроцитарный диффузный/ стрелка указывает на вызванную увеличенными узлами обструктивную пиэлектасию.

Ultrasound scan of a 63-year-old man with non-Hodgkin's lymphoma showing obstructive pyelectasis of the right kidney caused by enlarged lymph nodes /arrows/

1. táblázat

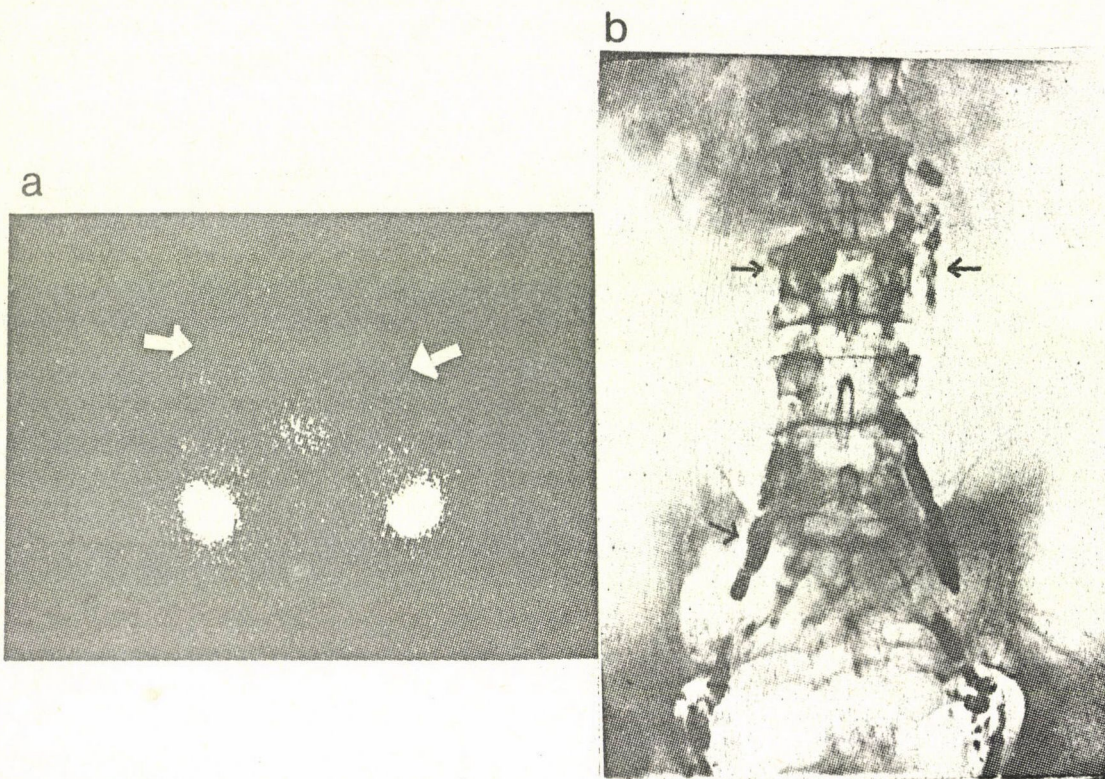
A LS és US érzékenységeinek összehasonlítása 26 malignus limfomás beteg kóros hasi nyirokcsomóinak kimutatásában

Сравнение чувствительности лимфосцинтиграфии и ультразвунографии в выявлении брюшных лимфатических узлов 26 больных, страдающих злокачественной лимфомой

Comparison of the sensitivity of LS and US in the examination of abdominal lymph nodes. 26 patients with malignant lymphoma were evaluated.

Diagnózis	Betegszám	Pozitív LS	Pozitív US
Hodgkin kór	16	16	5
non-Hodgkin limfoma	10	10	7
Összesen	26	26	12

Rövidítés: LS = limfoszcintigráfia, US = ultrasonográfia



5. ábra

48 éves non-Hodgkin-limfomás /limfoblastos típus/ III.A stádiumu férfi limfoszcintigráfiás /a/ és limfangiográfiás /b/ képe

- a/ Csak az inguinális nyirokcsomókban van aktivitásfelvétel. Az iliaca nyirokcsomóknak megfelelően /nyilak/ nem látható aktivitás.
 b/ Kevés számú nyirokcsomó telődött. Jobb oldalon iliacalisan és mindkét oldalon paraaortálisan nagyobb, kóros szerkezetű nyirokcsomók láthatók.

Больной 48 лет, страдающий лимфомой нон-Ходжкина в стадии III.A /тип лимфобластоз/ снимки лимфосцинтиграфии /a/ и лимфангиографии /b/.

- a/ Только в паховых лимфатических узлах имеется прием активности. Соответственно лимфатическим узлам подвздошной артерии /стрелки/ активность не наблюдается.
 b/ Небольшое число лимфатических узлов заполнилось. На правой стороне иликально и на обеих сторонах наблюдаются увеличенные лимфатические узлы патологической структуры.

Lymphoscintigraphic /a/ and lymphographic /b/ images of a 48-year-old man with clinical stage III.A non-Hodgkin's lymphoma /type lymphoblastic/.

- a/ There is activity only in the inguinal lymph nodes. There is no activity in the iliac and para-aortic lymph nodes /arrows/.
 b/ Lymphogram showing few lymph nodes. There are enlarged right iliac, and para-aortic lymph nodes of pathological structure /arrows/.



6. ábra

43 éves Hodgkin-kóros /lymphocyta predominantia típus/ nő hasi limfoszcintigráfiás képén csak az iliaca externában és az inguinális nyirokcsomókban észleltünk aktivitást.

На брюшном лимфосцинтиграфическом снимке страдающей болезнью Ходжкина больной 45 лет /тип лимфоцит преобладающий/ прием активности наблюдался только в подвздошной внешней артерии и паховых лимфатических узлах.

Lymphscan of a 43-year-old female /type lymphocyte predominance/ with Hodgkin's disease showing activity only in the inguinal and external iliac lymph nodes.

2. táblázat

26 malignus limfomás beteg stádiumbeosztásának megváltozása LS és US után

Изменение распределения по стадиям 26 больных, страдающих злокачественной лимфомой, после лимфосцинтиграфии и ультразвукографии

Stage of 26 patients with malignant lymphoma before and after LS and US

Vizsgálat előtti betegszám/stádium	Vizsgálat utáni betegszám/stádium
4 / I.	3 / II. 1 / III.
12 / II.	12 / III.
10 / IV.	10 / IV.

Rövidítés: LS = limfoszcintigráfia, US = ultrasonográfia

MEGBESZÉLÉS

A limfomás betegek hasi nyirokcsomóinak limfoszcintigráfiás vizsgálatáról több közlemény számol be²⁻⁵. A LS diagnosztikus jelentőségét először Sherman⁶ hangsúlyozta. Megállapította, hogy az interstitiumba adott radioaktív kolloid a regionális nyirokcsomókba jut el. Később Hultborn⁷, majd Seaman⁸ azt figyelte meg, hogy a tumorosan infiltrált nyirokcsomók az infiltráció mértékétől függően kevésbé, vagy egyáltalán nem veszik fel a radioaktív kolloidot. A vizsgálat megfelelő technikai háttér /gammakamera/ és radiofarmakonok kidolgozása révén az elmúlt évtizedben széleskörben elterjedt, és egyre több területen alkalmazzák^{2, 9-13}. A szerzők a LS-t érzékeny és alkalmas módszernek tartják a nyirokrendszer megbetegedéseinek vizsgálatára.

A hasi nyirokcsomók ultrasonográfiája a 60-as évek végétől terjedt el¹⁴⁻¹⁷. A módszer elsősorban a paraaortális nyirokcsomók vizsgálatára alkalmas, az iliacalis nyirokcsomók a gázos belek miatt korlátozottan ítéltelők meg. A mai ultrasonográfiás rendszerekkel a másfél cm-es vagy ennél nagyobb nyirokcsomókat lehet ábrázolni.

Az LS és US együttes értékeléséről nem olvastunk közleményt. Vizsgálatainkkal a két módszer diagnosztikus értékét hasonlítottuk össze. Az exploratív laparotomia nagy morbiditása miatt¹ a hasi nyirokcsomók megbetegedését 27 betegből 16 esetben a limfangiográfia eredményére alapoztuk. A limfangiográfia a hasi nyirokcsomók vizsgálatának "gold standard-ja" nagy létszámú beteganyagban érzékenysége és specificitása egyaránt 90% feletti¹⁸. Az eljárás hátránya, hogy időigényes, technikailag gyakran kivihetetlen, szövődményei, kontraindikációi vannak. Az LS fő előnye, hogy nem invazív, egyszerű, ismételtető és gyakorlatilag szövődménymentes. Croll vizsgálatai szerint igen érzékeny, specificitása azonban nem kielégítő². Beteganyagunkban valamennyi hasi nyirokcsomó "részvételét" kimutattunk. Egy álpozitív vizsgálatunk volt. Ezt azzal

magyarázzuk, hogy a betegnek korábban hasi műtéte volt a Hodgkin-kór uréter-kompressziót okozó szövődménye miatt, és a visszamaradt hegesedések akadályozhatták meg a radiokolloid továbbhaladását.

Az US érzékenységeről eltérő, 40-100% közötti adatokat találunk az irodalomban¹⁵⁻¹⁹. Vizsgálatainkban a módszer érzékenysége 46% volt. Előnye, hogy a LS-val és limfangigráfiával nem vizsgálható nyirokcsomókról és a megnagyobbodott nyirokcsomók okozta szövődményekről is tájékoztat.

Vizsgálatainkban a kóros hasi nyirokcsomók kimutatására az LS az US-nél érzékenyebb módszernek bizonyult. Véleményünk szerint a limfomás betegek stádiummeghatározásában a LS és US egymást kiegészítve szűrővizsgálatként alkalmazható imfangiográfia előtt, a két módszer egybehangzó pozitivitása esetén pedig a limfangiográfiától eltekinthetünk. A két vizsgálat együttes alkalmazása lehetőséget ad a klinikusnak arra, hogy a limfomás beteget nem megterhelő, szövődménymentes módon határozza meg a betegség stádiumát, kövesse a beteg sorsát, és lemérje a terápia sikerét.

IRODALOM

1. *S. Brogadir et al.*, Morbidity of Staging Laparotomy in Hodgkin's Disease, *Amer. J. Med.* 64 /1978/ 429
2. *M.N. Croll et al.*, Implications of Lymphoscintigraphy in Oncologic Practice: Principles and Differences vis-a-vis Other Imaging Modalities, *Seminars Nucl. Med.* 13 /1983/ 4
3. *J.R. Glassburn et al.*, Abdominal Lymph Scans with Lymphangiograms and Lymph Node Biopsies, *Radiology* 105 /1972/ 93
4. *Jóna I. és mtsai*, Radioizotóp alkalmazása a nyirokrendszer vizsgálatában, *Orv. Hetil.* 106 /1965/ 2325
5. *Rodé I. és mtsai*, Az indirekt izotópos lymphographia jelentősége az onkológiai diagnosztikában, *M. Onkol.* 13 /1969/ 91
6. *A.I. Sherman et al.*, Lymph Node Concentration of Radioactive Colloidal Gold Following Interstitial Injection, *Cancer* 6 /1953/ 1238
7. *K.A. Hultborn et al.*, The Lymph Drainage from the Breast to the Axillary and Parasternal Lymph Nodes Studied with Aid of Colloidal Au¹⁹⁸, *Acta Radiol.* 43 /1955/ 52
8. *W.B. Seaman et al.*, Studies on the Distribution of Radioactive Colloidal Gold in Regional Lymph Nodes Containing Cancer, *Cancer* 8 /1955/ 1044
9. *L. Bergqvist et al.*, Lymphoscintigraphy in Patients with Malignant Melanoma: A Quantitative and Qualitative Evaluation of Its Usefulness, *Eur. J. Nucl. Med.* 9 /1984/ 129
10. *W.D. Bloomer*, Lymphoscintigraphy in Gynecologic Malignancies, *Seminars Nucl. Med.* 13 /1983/ 54

11. *G.N. Ege*, Lymphoscintigraphy-techniques and Applications in the Management of Breast Carcinoma, *Seminars Nucl.Med.* 13 /1983/ 26
12. *W.D. Kaplan*, Iliopelvic Lymphoscintigraphy, *Seminars Nucl.Med.* 13 /1983/ 42
13. *R.W. McConnell et al.*, Other Applications of Interstitial Lymphoscintigraphy, *Seminars Nucl.Med.* 13 /1983/ 70
14. *W. Asher et al.*, Echographic Diagnosis of Retroperitoneal Lymph Node Enlargement: Ultrasound Scanning Technique and Diagnostic Findings, *Am. J.Roentgenol.* 105 /1969/ 438
15. *D.J. Brascho et al.*, The Accuracy of Retroperitoneal Ultrasonography in Hodgkin's Disease and Non-Hodgkin's Lymphoma, *Radiology* 125 /1977/ 485
16. *A.K. Freimanis et al.*, Development of Diagnostic Criteria in Echographic Study of Abdominal Lesions, *Am.J.Roentgenol.* 108 /1970/ 747
17. *B.J. Hillman et al.*, Echographic Characteristic of Malignant Lymph Nodes, *J.Clin. Ultrasound* 8 /1980/ 213
18. *S. Marglinet, et.al.*, Lymphographic Accuracy in 632 Consecutive Previously Untreated Cases of Hodgkin's Disease and Non-Hodgkin Lymphoma, *Radiology* 140 /1981/ 351
19. *K. Jonsson et al.*, Radiologic Evaluation of Subdiaphragmatic Spread of Hodgkin's Disease, *Acta Radiol. Diagnosis* 24 /1983/ 153

*

27 limfomás beteg hasi nyirokcsomóinak összehasonlító vizsgálatát végeztük el limfoszcintigráfiával /LS/ és ultrasonográfiával /US/. A hasi nyirokcsomók 26 esetben kórosak voltak; ezt 16 esetben a limfangiográfia, egy esetben az exploratív laparotomia, 9 esetben pedig a kórboncolás alapján állapítottuk meg. Egy beteg hasi nyirokcsomói épek voltak. A LS minden olyan esetet kimutatott, amelyben hasi nyirokcsomó-részvétel volt; egy esetben álpozitív volt. Az US csak 12 esetben észlelte a kóros hasi nyirokcsomókat, viszont a LS-val nem vizsgálható régiók megnagyobbodott nyirokcsomóit, illetve az általuk okozott szövődeményeket is kimutatta. A két módszer együttes alkalmazása lehetőséget ad a klinikusnak arra, hogy nem invazív módon határozza meg a limfomás beteg stádiumbeosztását, kövesse a beteg sorsát, és lemérje a terápia sikerét.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЛИМФОСЦИНТИГРАФИИ И УЛЬТРАСОНОГРАФИИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ БРЮШНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ЛИМФОМОЙ ЯНОШКУТИ, Л., РОШТА, А., СИЛВАШИ, И., МОЦАР, Э., БЕНЕДЕК, С., ФЕКЕТЕ, Ш.

Проводились исследования брюшных лимфатических узлов у 27 больных лимфомой, пользуясь методом лимфосцинтиграфии /ЛС/ и ультрасонографии /УС/. Брюшные лимфатические узлы были патологически измененными в 26 случаях, что было установлено в 16 случаях при помощи лимфангиографии, в одном случае explorативной лапаротомии, в 9 случаях при вскрытии. У одного больного брюшные лимфатические узлы оказывались нормальными, ЛС выявила каждый случай привлечения в патологический процесс брюшных лимфатических узлов, в одном случае наблюдала псевдоположительность. УС лишь в 12 случаях выявила патологические узлы, однако показала также увеличенные лимфатические узлы и вызванные ими осложнения в областях, не поддающихся исследованию при помощи ЛС. Совместное использование обоих методов позволяет клиницисту определить неинвазивным путем стадии лимфомы, проследивать за судьбой больного и оценить эффективность лечения.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF LYMPHOSCINTIGRAPHY AND ULTRASONOGRAPHY IN THE
EXAMINATION OF ABDOMINAL LYMPH NODES OF PATIENTS WITH LIMPHOMA

Jánoskúti, L., Rosta, Á., Szilvási, I., Móczár, E., Benedek, Sz., Fekete, S.

A comparative study of abdominal lymphoscintigraphy /LS/ and ultrasonography /US/ was performed in 27 patients with malignant lymphoma. Abdominal lymph node involvement was revealed in 26 patients by means of lymphangiography /16 cases/, explorative laparotomy /1 case/, and autopsy findings /9 cases/. The abdominal lymph nodes were intact in one patient. LS revealed each case with lymph node involvement, but it was false positive in a case. US was suggesting pathological lymph nodes only in 12 cases, it, however, detected enlarged lymph nodes and its complications which could not be visualized by LS. Both techniques are noninvasive and useful for staging and for clinical follow-up of patients with lymphoma and for measuring the success of therapy.

SYMOLYT

VIVÖ AMFOLIT



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós u. 29/33
☒ 1525 BUDAPEST, Pf.: 77
Telefon 695 076
Telex. 22 5360

A TERMÉSZETES γ -HÁTTÉRSUGÁRZÁS

Németh Zsolt,* Bérczi Szaniszló**

*Az MTA Izotópinintézete, Budapest, Pf.77, 1525

**AZ ELTE TTK Technika Tanszéke, Budapest, Rákóczi ut 5, 1088

/Érkezett 1985. május 15-én/

BEVEZETÉS

Jól ismert tény, hogy a Földön a természetes γ -háttérsugárzás több mint 99%-át három hosszú felezési idejű izotóp, a ^{40}K és leányelemei révén a ^{232}Th és a ^{238}U okozza. E három izotóp kisebb-nagyobb mennyiségben mindenütt megtalálható. Gondoljuk meg: egy mólnyi hatkilences tisztaságu anyagban 10^{18} más atom is jelen van; az egész periódusos rendszer, első közelítésben kozmikus elemgyakorisággal¹.

Az elemek keletkezése a csillagokban végbemenő magfizikai folyamatok eredménye. A csillag élete során hidrogénből héliumot, majd szenet, oxigént és egyéb vas előtti elemeket szintetizál - ezek a fúziós folyamatok szolgáltatják a csillag energiáját. Mivel a vasban a legnagyobb az egy nukleonra eső kötési energia, a vason túli elemek így nem keletkezhetnek. Meglétük a csillagfejlődés záróakkordját jelentő szupernova-robbanás eredménye. Ekkor néhány percig $10^{32} \text{ ncm}^{-2}\text{s}^{-1}$ neutronfluxus lép fel, neutronbefogással és β -bomlással létrejönnek a vason túli elemek. A kapott izotópeloszlás az ismert kozmikus elemgyakoriság.

A Föld nehéz elemeit előállító szupernova-robbanás mintegy 7-8 milliárd évvel ezelőtt mehetett végbe. Földünk kialakulása és fejlődése során geológiai és geofizikai folyamatok torzították, sőt egyesek /pl. érc képződés/ teljesen megváltoztatták a kezdeti elemgyakoriságot. A litoszféra ma megfigyelhető kémiai összetételét közli pl. a Handbook of Chemistry². Ebből kiszámítható, hogy egy mól földi kőzetben durván $10^{18} \text{ }^{40}\text{K}$, $10^{19} \text{ }^{232}\text{Th}$ és $10^{18} \text{ }^{238}\text{U}$ mag van. Ez a mennyiség már könnyen észlelhető háttérsugárzást okoz. Ezek a magok természetesen az emberi testben is előfordulnak, így az emberi test is γ -sugárforrásként viselkedik.

A fent említett három izotóp előfordulását kiterjedten vizsgálták. Különböző kőzetekben megfigyelt gyakoriságukat az 1. táblázat mutatja³.

A Miyake és munkatársai⁴ által Japán folyóiban mért U- és Th-koncentrációt a 2. táblázatban tüntettük fel. Megfigyelhető, hogy e három elem gyakorisága korrelál. Ennek geológiai okaira később visszatérünk.

Bizonyos kőzetekben az 1. táblázatbeli értékekhez képest több nagyság-

1. táblázat

A ^{40}K , Th és U néhány kőzetben megfigyelt gyakorisága ppm-ben⁵
 Наблюдаемая частота выявления ^{40}K , Th и U в некоторых породах, в ppm⁵
 Abundance of ^{40}K , Th and U in ppm observed in some types of rock⁵

Eredet	Kőzet	^{40}K	Th	U
Vulkáni	Bazaltos	0,8	4,0	1,0
	Gránitos	3,0	12,0	3,0
Üledékes	Agyagpala	2,7	12,0	3,7
	Homokkő	1,1	1,7	0,5
	Karbonátos	0,3	1,7	2,2

2. táblázat

Urán- és tóriumkoncentrációk japán folyóvizekben⁷
 Концентрации урана и тория в японских речных водах⁷
 Uranium and thorium concentrations in the rivers of Japan⁷

	U	Th
a vízben	$0,57 \cdot 10^{-6}$ g/l	$2,7 \cdot 10^{-8}$ g/l
a vízben oldott anyagban	6,6 ppm	0,31 ppm

3. táblázat

A Th, U, és K százalékos koncentrációja Conway gránitjának /Fehér-hegység, New Hampshire, USA/ járulékos ásványaiban⁶
 Процентное содержание Th, U и K в минеральных ископаемых сопровождающих гранит Конвей /Нью Хемпшир, США//⁶
 Th, U and K concentrations in percents in the accessory minerals of Conway granite, White Mountains, New Hampshire, USA⁶

Ásvány	Th	Th _{átlag}	U	U _{átlag}	K
allanit	0,2-2	0,9	0,01-0,1	0,06	} 3,5-5,0
huttonit	3-73	21	0,3-7	2	
tórit	2-60	16	0,1-4	0,9	
cirkon	0-1	0,7	0-0,3	0,2	

rendnyi anomália is előfordulhat. Például peridotitban és piroxenitben kiugróan kicsi /10 ppm/ a K-tartalom. Nagy urán- és tóriumtartalmu ásványokban, mint például az allanitban $((\text{Ca}, \text{Ce}, \text{La})_2 (\text{Al}, \text{Fe}, \text{Ba}, \text{Mg}, \text{Mn})_3 \cdot [\text{O} \cdot \text{OH} \cdot \text{SiO}_4 \cdot \text{Si}_2\text{O}_7])$, a huttonitban /monoklin ThSiO_4 /, a tóritban /tetragonális ThSiO_4 /, a cirkonban / ZrSiO_4 / vagy a monacitban $(\text{Ce}, \text{La}, \text{Y}, \text{Th})\text{PO}_4$ - valamennyi a gránit járulékos ásványa - viszont néhány százalék körüli a gyakoriságuk. Richardson⁶ Conway /Fehér-hg., New Hampshire, USA/ gránitjának járulékos ásványaiban a 3. táblázatban látható Th-, U- és K-koncentrációt találta.

GEOLOGIAI ÁTTEKINTÉS

A három általunk vizsgált elemet a periódusos rendszerben elfoglalt helyük és, részben ebből következően, a magmás folyamatokban játszott szerepük alapján jellemezhetjük geológiai szempontból. A kálium alkáli fém, fő kőzetalkotó elem a földkéreg - főleg savanyu - kőzeteiben. Az urán és a tórium csak nyomelem, a ritkaföldfémekkel /RFF/ mutat rokonságot. Magmás kristályosodás, mállás és üledékképződés során végbemenő áthalmazódásoknál számottevő mennyiségben dúsulhatnak.

A kálium a magmás kristályosodásban a főkristályosodási szakaszban fő kőzetalkotó ásványok elemkomponense - elsősorban savanyu magmákban. A Bowen-sor alapján ismeretes, hogy a káliumban gazdag magmákban a káliföldpátok sorában a főkristályosodás kezdetétől, a színes elegyrészek sorában pedig a főkristályosodás végén, a csillámokban van jelen nagyobb mennyiségben⁷.

Az urán és a tórium a főkristályosodást követően a pegmatitos-pneumatolitos fázisból kiváló ásványokban részben önállóan jelenik meg, részben, más RFF-ekkel való rokonságuk alapján azokat helyettesítően, ritkaföldfém ásványokban. Az urán és tórium egymást is helyettesíthetik. A két elem megjelenhet még a hidrotermális szakaszban is, az ezüst-kobalt-bizmut-nikkel-uránformáció teléreibben⁸.

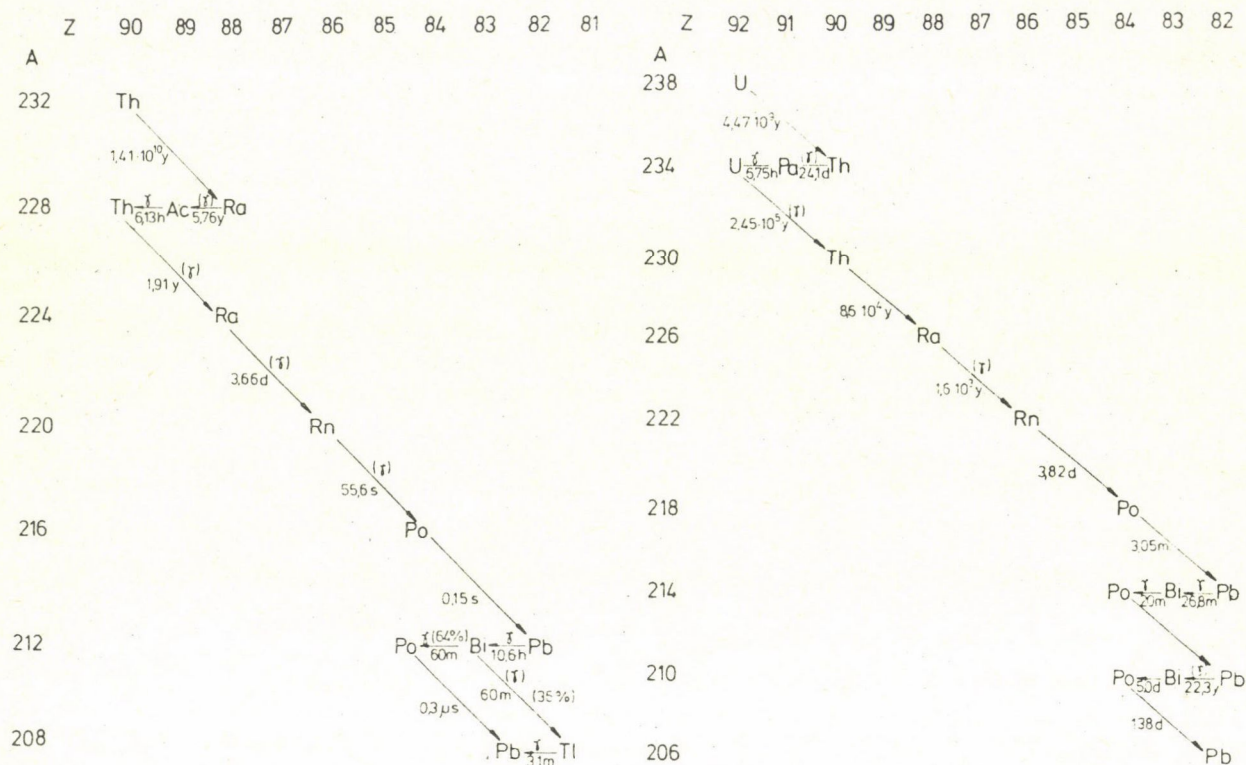
Mállás során a kálium a fedősókban halmozódik föl nagyobb mennyiségben. Az agyagos-homokos üledékek káliumtartalma is jelentős lehet; ezen üledékek metamorf folyamatokban különféle palakőzetekké alakulnak át, melyekben a csillámok egyik fontos kationja a kálium. Az urán- és tóriumtartalmu ásványok mechanikai mállás révén is főlhalmozódhatnak, ezért homokkövekben gyakran jelentős urán-tórium mennyiség van. Másrészt vegyi mállás során urán-csillámok keletkezhetnek az uránszurokérc oxidációja során.

Hasonló keletkezési és feldusulási folyamataik következtében a kálium, illetve a tórium és urán mennyisége korrelál; előfordulási gyakoriságuk sok kőzetben egyszerre kicsi vagy nagy. Ez a megállapítás csak tendenciát tükröz, közel sem szabály erejű.

MAGFIZIKAI ÁTTEKINTÉS

A ^{40}K a természetben előforduló káliummennyiség 0,0118%-a. $1,28 \cdot 10^9$ év felezési idővel bomlik, 89,3%-ban β -bomlással, a ^{40}Ca alapállapotára, 10,7%-ban elektronbefogással az ^{40}Ar 1460,8 keV-es nivójára és 0,0010%-ban β^+ -bomlással az ^{40}Ar alapállapotára⁹. Az ^{40}Ar 1460,8 keV-es nivója 1,2 ps alatt γ -emisszióval az alapállapotra bomlik. A ^{40}K bomlása tehát a γ -spektrumban 1460,8 keV-es és a pozitronos bomlás keltette 511,0 keV-es vonalakkal jelentkezik.

Az uránnak és a tóriumnak nincs stabil izotópja, de van olyan, melynek felezési ideje több milliárd év, így keletkezésük óta számottevő hányadnak még nem volt ideje elbomlani. A ^{232}Th és az ^{238}U természetes gyakorisága rendre 100, illetve 99,275%. Bomlási sorukat az 1a és 1b ábra mutatja¹⁰. Z a rendszám, A a tömegszám, a jobbra lefelé mutató nyilak α -, a balra mutatók β -bomlást jelölnek. A nyilak alatt a felezési időt tüntettük fel. Erős, illetve gyenge kísérő γ -sugárzás esetén rendre γ , illetve (γ) jel került a nyilak fölé. A ^{212}Bi bomlását jelölő nyilak feletti zárójeles érték az ágarány. Az ábrák 1%-nál kisebb elágazásokat nem tüntetnek fel. Egy ^{232}Th , illetve ^{238}U mag ólomvá való bomlása során rendre 35,9 MeV, 3,35 MeV, 4,71 MeV, illetve 42,9 MeV, 4,66 MeV, 2,18 MeV kumulatív energia szabadul fel az egymást követő α -, β - és γ -emissziók folyamán.



1. ábra

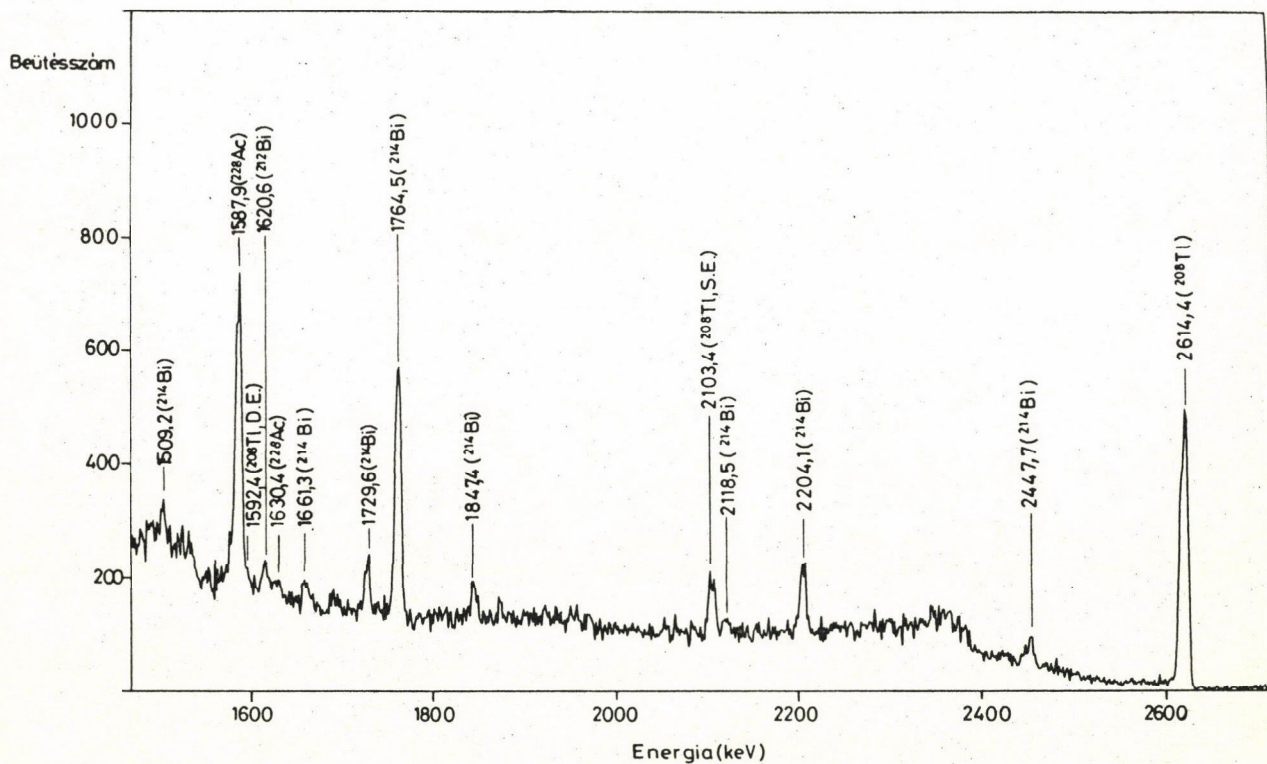
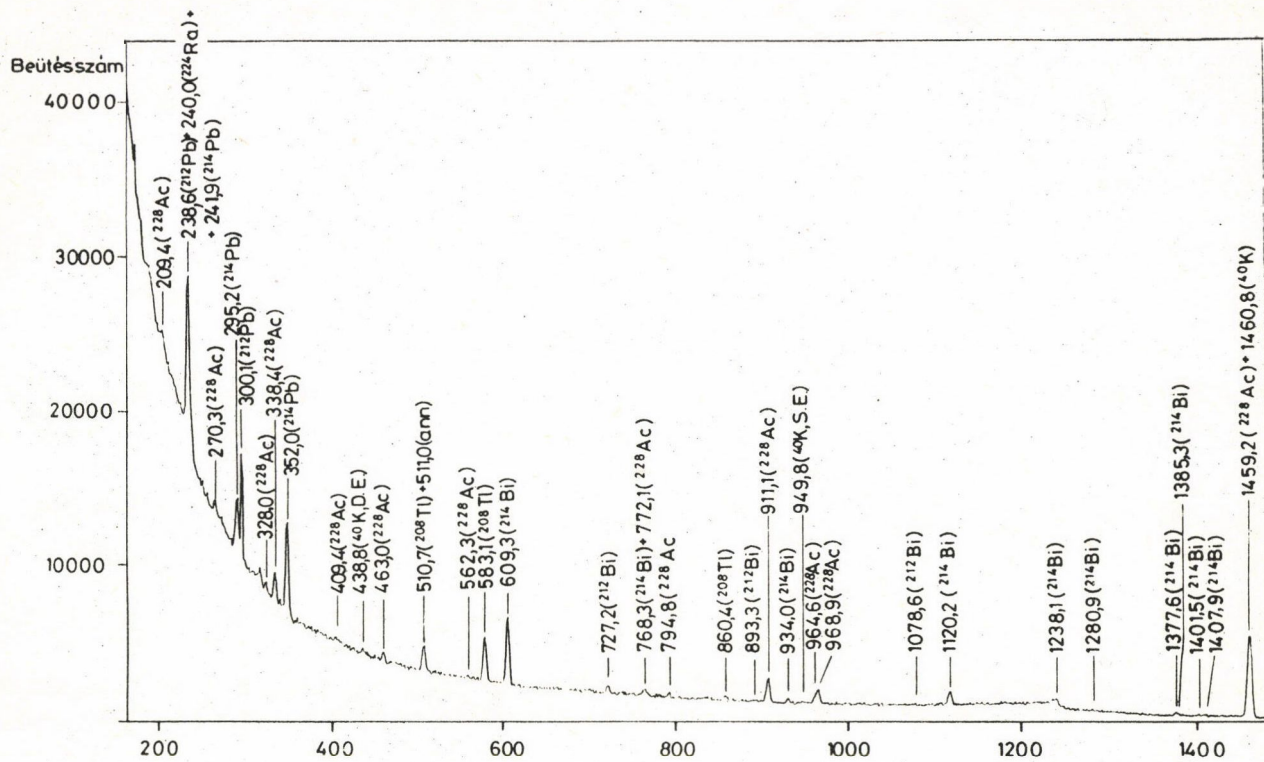
A ^{232}Th és ^{238}U bomlási sora. Jelmagyarázat a szövegben

Цепь распада ^{232}Th и ^{238}U . Объяснение в тексте

Decay ranges of ^{232}Th and ^{238}U . The signs are explained in the text.

KISÉRLETI EREDMÉNYEK

γ -háttér mérést végeztünk az MTA Izotóptintézetének egyik /radioaktív anyagot nem tartalmazó/ tiszta laboratóriumi helyiségében, 0,1-3,0 MeV energiaintervallumban. Mérőberendezésünk 35 cm³-es aktív térfogatu Ge(Li) detektorból és 4096-csatornás analízatorból állt. A detektorfejet szembefordítottuk a laboratórium egyik oldalfalával, és annak közvetlen közelébe helyeztük. Árnyékolást nem alkalmaztunk. Az energiakalibrálást ^{57}Co , ^{60}Co és ^{89}Y forrással végeztük. Detektorunk felbontása a ^{137}Cs 662-es vonalára 3,1 keV volt. A mérést 66 órán keresztül folytattuk. A kiértékelés a KFKI R-40-es számítógépen történt a SIRIUS programrendszer¹¹ segítségével, mely csúcst keres, és illeszt, energiát, területet és szélességet határoz meg, és χ^2 -próbát végez az illesztés jóságára vonatkozóan. Segítségével a felbontási küszöbnél közelebb eső, egy csúcsként mutatkozó γ -átmenetek multipllett jellege is kimutatható volt, mint például a 238,6+241,0+241,9 keV-es tripllett esetében. A mért spektrum a 2. ábrán látható. A hosszú mérési idő révén jó statisztikát sikerült elérnünk. A



2. ábra

Az észlelt γ -hátterspektrumНаблюдаемый γ -спектр теневого излученияThe observed γ -background spectrum

spektrumban 53 γ -vonalat észleltünk, valamennyit azonosítottuk. A kapott intenzitásviszonyokat az irodalomban közöltekkel^{10,12} hibahatáron belül megegyezőnek találtuk. Bár a mérőhely mindössze néhány száz méterre volt nagy aktivitású γ -forrásoktól /KFKI-reaktor, technéciumüzem, γ -besugárzó laboratórium/ a spektrumban csak a ^{232}Th és ^{238}U leányelemeinek γ -átmeneteit, a ^{40}K -tól származó 1460,8 keV-es vonalat és a mindenütt jelenlevő, szintén természetes eredetű 511,0 keV-es annihilációs vonalat /melyhez a ^{40}K pozitronos bomlása is ad járulékot/ észleltük. Így ez a mérés is igazolta, hogy a γ -háttérsugárzás több mint 99%-a az általunk vizsgált három izotóp bomlásának eredménye.

Mivel az urán és a tórium a RFF-ekhez hasonlóan inkompatibilis elemként viselkedik, a köpenyanyagokból történő parciális kioldadási folyamatok során a parciális olvadátkban jelentősen feldusulhatnak az eredeti köpenyanyaghoz viszonyítva. A bazaltokban ez a feldusulás az ultrabázit forráshoz képest három nagyságrend is lehet¹³.

Elem	Ultrabázit	Bazalt
Th	0,003 ppm	2,2 ppm
U	0,001 ppm	0,6 ppm

Mérőrendszerünk megfelelően érzékenynek tűnik ahhoz, hogy természetes γ -sugárzásuk mérése alapján - tehát roncsolás- és besugárzásmentes módszerrel - megkülönböztessük a peridotitos köpenyanyag különböző parciális olvadákaiból származó kőzet- és zárványtipusokat.

A szerzők köszönetet mondanak Dr. Benkő Lázárnak, az Izotózpintézet munkatársának, értékes javaslataiért, tanácsaiért.

IRODALOM

1. *Bérczi Sz.*, Anyagtechnológia I., Tankönyvkiadó, Budapest, 1985
2. *N.A. Lange*, [ed], Handbook of Chemistry. Revised 10th Ed., McGraw-Hill, London, 1967
3. *R.B. Guilleou* in: The Natural Radiation Environment, Chicago University Press, 1964, 705-722
4. *Y. Miyake et al.*, u.o. 219-226
5. *L.H. Ahrens* in: Nuclear Geology, John Wiley, New York, 1954, 128-132
6. *K.A. Richardson* in: The Natural Radiation Environment, Chicago University Press, Chicago, 1964, 39-50
7. *Grassely Gy.*, Ásványi nyersanyagok, Tankönyvkiadó, Budapest, 1971
8. *Koch S., Sztróky K.*, Ásványtan I-II., Tankönyvkiadó, Budapest, 1967

9. P.M. Endt, C. van der Leun, Nucl. Phys. A214 /1973/ 434
10. C.M. Lederer, V.S. Shirley, Table of Isotopes. 7th Ed, Wiley, New York, 1978
11. Diósi L., Kulcsár K., A SIRIUS40 programrendszer, KFKI, 1978
12. G. Erdtmann, W. Soyka, The Gamma Rays of the Radionuclides, Verlag Chemie, Weinheim, 1979
13. Grassely Gy., A geokémia alapjai, Tankönyvkiadó, Budapest, 1982

*

γ -háttérmérést végeztünk 0,1-3,0 MeV energiatartományban Ge(Li) detektorral. 53 γ -vonalat azonosítottunk, melyek a ^{40}K -tól, valamint a ^{232}Th és ^{238}U leányelemeitől származtak. Igazoltuk, hogy a természetes γ -háttérsugárzás több mint 99%-a e három izotóp bomlásának eredménye. Az asztrofizikai, magfizikai és geológiai vonatkozásokat elemezzük.

ПРИРОДНОЕ ТЕНЕВОЕ γ -ИЗЛУЧЕНИЕ
Немет, Ж., Берци, С.

Были выполнены γ -теневого измерения в диапазоне энергии 0,1-3,0 Мэв с помощью Ge(Li) детектора. Было идентифицировано 53 γ -линией, происходящих из ^{40}K , а также из дочерних элементов ^{232}Th и ^{238}U . Было доказано, что более чем 99% природного теневого γ -излучения является продуктом распада трех названных изотопов. Обсуждаются астрофизические, геологические и ядернофизические аспекты.

THE NATURAL γ -BACKGROUND
Németh, Zs., Bérczi, Sz.

γ -background measurement was performed with Ge(Li) detector in the 0.1-3.0 MeV energy range. 53 γ -lines from either ^{40}K or the daughters of ^{232}Th and ^{238}U were identified. We proved that more than 99% of the natural γ -background emerges from the decay of these isotopes. Astrophysical, geological and nuclear physical relations are discussed.

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós u. 29/33.
☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77
Telefon 695 076
Telex 22 5360

TIOKARBAMÁT TIPUSÚ HERBICIDEK ³H-JELÖLÉSE ÉS TOXIKOKINETIKAI VIZSGÁLATA

Bakó László*, Németh József**, Sirokmán Ferenc*, Lovas Sándor*, Tóth Géza*, Lonovics János**

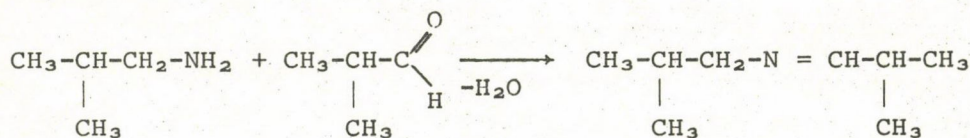
*Az MTA Szegedi Biológiai Központja Pf. 521, Szeged, 6701

**Szegedi Orvostudományi Egyetem, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pf. 469, Szeged, 6701

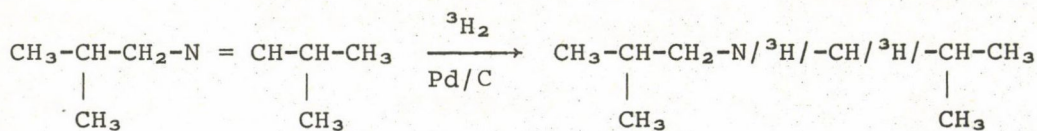
/Érkezett 1985. május 22-én/

Tiokarbamátok jelölésére vonatkozó irodalmi utalások szerint e vegyületek jelölését ¹⁴C és ³⁵S nuklidok beépítésével oldották meg¹. Tekintettel a kapott vegyületek meglehetősen kis fajlagos aktivitására, a tiokarbamátok ³H-jelölésére alkalmas eljárást dolgoztunk ki. Módszerünk alapjául a szekunder aminok Schiff-bázisok heterogén katalitikus hidrogénezésével történő előállítása szolgált². Az előállítást az alábbi reakciósor szemlélteti:

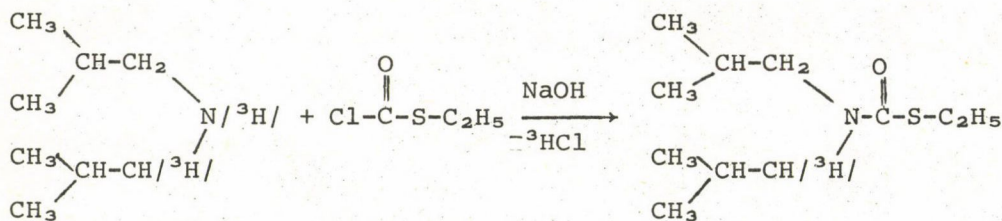
1. N-izobutilidén-izobutilamin előállítása³



2. A Schiff-bázis katalitikus ³H₂ redukciója



3. Butilát előállítása



A laboratóriumi körülményeket figyelembe véve az alkalmazható katalizátorok közül /Raney-Ni, hordozómentes platina, aktívshénhordozóra felvitt pal-

ládium/ a Pd/C katalizátort választottuk. Az N = C kettőskötés telítésével beépülő két trícium atom közül a butilát szintézisének az egyik ^3HCl formájában eltávozik, de elméletileg így is 1080 MBq/mmól aktivitást lehet elérni.

^3H -BUTILÁT ELŐÁLLÍTÁSA

8,3 mg /65 μmol / N-izobutilidén-izobutilamint 0,5 cm^3 etanolban feloldotunk, és 15,51 mg 10%-os Pd/C /Merck/ katalizátor jelenlétében 15 percig reagáltattuk $^3\text{H}_2$ gázzal vákuummanifoldban⁴. Ezután a reakcióelegyet a katalizátorról oly módon liofilizáltuk, hogy a szedőlombikba előzőleg 65 μmol klórhangyasav-tioetilészter 0,5 ml etalonos oldatát és 65 μmol NaOH 17 μl etanol-víz /1:1/ oldatát tettük. A szedőben a kapcsolási reakció 20 perc alatt lejátszódott, melyet a NaCl kiválása is jelzett. Az oldószert, majd még kétszer 0,5 cm^3 etanolt liofilizáltunk le a reakcióelegyről a keletkező triciált viz biztos eltávolítása céljából. A maradékot 2 cm^3 etanolban vettük fel, és a kivált NaCl-t centrifugálással távolítottuk el. A nyers termék radioaktiv tisztaságát szilikagél rétegen ciklohexán:aceton:acetonitril 80:15:5 futtatórendszerben kromatografálva scannogram felvételével vizsgáltuk. A tisztítást ennek megfelelően preparatív vékonyréteg-kromatográfiával végeztük el. A tisztított butilát moláris aktivitása 1209,9 GBq/mmól /32,7 Ci/mmól/, összaktivitása 57,72 GBq /1,56 Ci/.

^3H -EPTC ELŐÁLLÍTÁSA

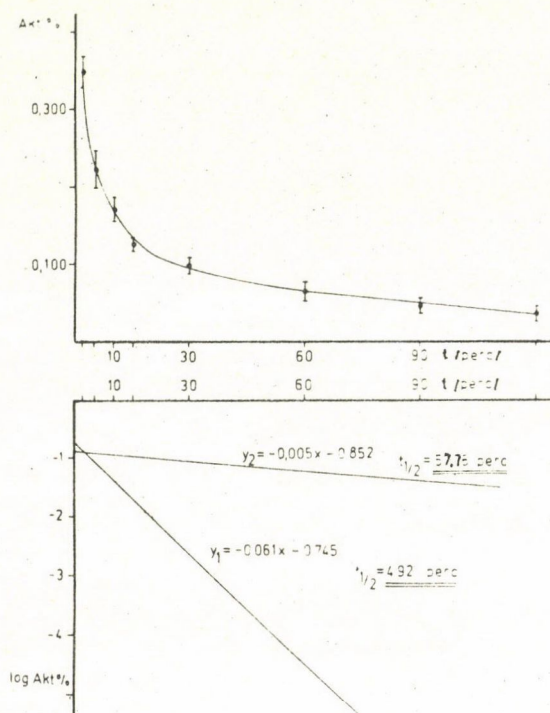
Módszerünkkel az N,N-di-n-propil-S-etil-tiokarbamát /EPTC/ triciált származékát is előállítottuk 1084 GBq/mmól moláris aktivitással; az összaktivitás 19,5 GBq /0,53 Ci/.

TOXIKOKINETIKAI VIZSGÁLATOK

A toxikokinetikai hatás vizsgálata a biológiai károsító hatások megismerésének egyik fontos módszere. A vizsgálat során meghatároztuk a szer intravénás adást követő eliminációját, az intramuszkuláris és a vékonybélből való felszívódását, a különböző szervekben történő felhalmozódását; vizsgáltuk a máj és vese kiválasztó tevékenységét és a növényvédőszer szervezetből való kiürülésének mértékét. A vizsgálatokhoz alkalmazott ^3H -butilát növényvédőszer aktivitása 100 mCi/mmól volt. 1 mCi ^3H -butilátot fiziológiás sóban oldottunk olyan arányban, hogy a vizsgálatokhoz felhasznált oldat radioaktivitása 4×10^6 dpm/ml volt; ezt törzsoldatként használtuk. A patkányonként adott dózis 0,5 ml/250 g patkány. Mind a két nemhez tartozó, Wistar törzsű patkányokat használtunk. Az állatok súlya 200-300 gramm közötti volt. A radioaktivitást folyadéscintillációs módszerrel, Nuclear Chicago Isocap 300 spektrométerrel mértük. Szcintillációs oldatként a PPO-t és POPOP-ot tartalmazó toluolos koktél és Triton-X-100 2:1 arányú elegyét használtuk. A kioltási korrekciót csatornahányad-módszerrel végeztük.

AZ INTRAVÉNÁS ELIMINÁCIÓ

A ^3H -butilát intravénás adást követő eliminációjához a radioaktív törzsoldatot a vena femorálison keresztül juttattuk az állat keringésébe. A beadást követően 2, 5, 10, 15, 30, 60, 90 és 120 perc múlva 5-5 állatot a hasi aortán keresztül elvéreztettünk. Megmértük a különböző időpontokban nyert szérumok radioaktivitását, és meghatároztuk az 1 ml-nyi szérumnak az állatnak beadott összaktivitáshoz viszonyított, százalékos arányát. Az aktivitásszázalék átlagértékeit a véreztetési idő függvényében ábrázolva ugynevezett szérumradioaktivitásszint görbét kaptunk /1. ábra/.



1. ábra

A ^3H -butilát i.v. beadását követő kiválasztódása /I, II/

Элиминация бутилата ^3H после внутривенного вливания /I, II/

The elimination of ^3H buthylate /I, II/ after intravenous administration

A görbe két szakaszra bontható; az első, meredek lejtésű szakaszon az eloszlás, a második, lapos szakaszon pedig az elimináció a meghatározó folyamat. Természetesen a szer mozgásának egyes szakaszai élesen nem különíthetők el, mivel az eloszlás során is van már elimináció. A görbét a két kompartmentes intravaszkuláris adást leíró matematikai modellel elemeztük⁵⁻⁷. Meghatároztuk az eloszlási, illetve az eliminációs fázishoz tartozó regressziós egyenesek egyenletét:

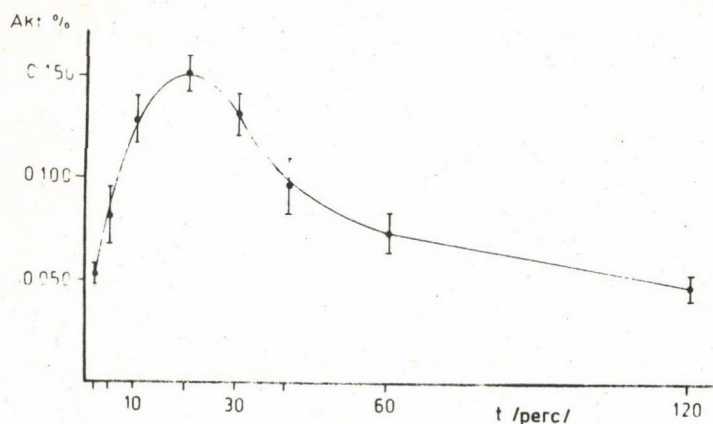
$$y_1 = -0,061x - 0,745$$

$$y_2 = -0,005x - 0,852$$

Az egyenesek meredeksége alapján a farmakon keringési félideje meghatározható, mely a disztribúciós fázisban 4,92 percnek, az eliminációs fázisban pedig 57,76 percnek adódott.

AZ INTRAMUSZKULÁRIS FELSZÍVÓDÁS

A ^3H -butilátot két egyenlő részre osztva, a patkányok hátsó combjának izomzatába adtuk. Az állatokat az injekció beadását követően 2, 5, 10, 20, 30, 40, 60 és 120 perc múlva elvéreztettük. Az 1 ml szérumra vonatkoztatott aktivitásszázalék átlagértékét a véreztetési idő függvényében ábrázoltuk /2. ábra/.



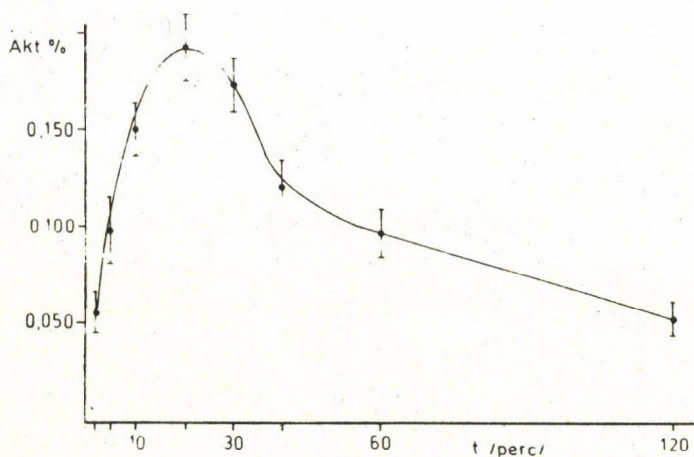
2. ábra

A ³H-butilát intramuszkuláris felszívódása
 Интрамукулярное рассасывание бутилата ³H
 Intramuscular resorption of ³H-buthylate

extravaszkuláris adást leíró matematikai modellel elemeztük⁵⁻⁷. A matematikai számolást nem részletezve a ³H-butilát intramuszkuláris adást követő keringési félideje 77 perc.

A FELSZÍVÓDÁS VÉKONYBÉLBŐL

A radioaktív butilátot a hasi metszést követően az alvó állatok duodenumába fecskendeztük. A duodenumot előzőleg a gyomor felől lekötöttük, ezzel



3. ábra

A ³H-butilát iliakalis felszívódása
 Рассасывание бутилата ³H в тонкой кишке
 Resorption of the ³H-buthylate from ilium

A szérum-radioaktivitási szint görbe lefutásából megállapítható a felszívódás maximuma, ami a beadást követő 20. percnél található. Az aktivitásszázalék adatai azt mutatják, hogy a farmakonnak viszonylag kis mennyisége szívódik fel. A görbe három szakaszra bontható: a felszálló szakaszon az abszorpció, a középsőn az eloszlás a leszállón pedig az elimináció a meghatározó folyamat. Az anyag mozgásának egyes szakaszai most sem különíthetők el egymástól.

A görbét a két kompartmentes extravaszkuláris adást leíró matematikai modellel elemeztük⁵⁻⁷. A matematikai számolást nem részletezve a ³H-butilát intramuszkuláris adást követő keringési félideje 77 perc.

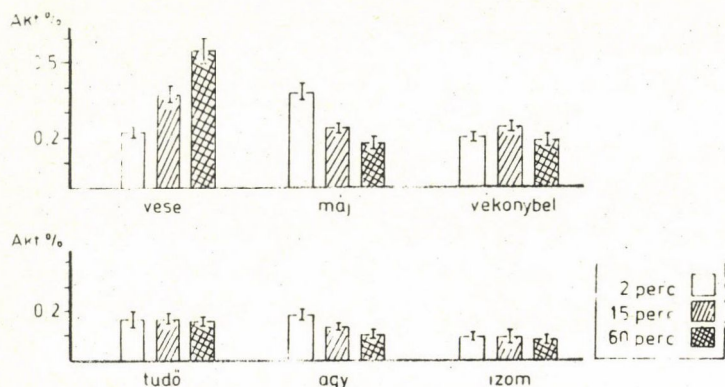
megakadályoztuk az anyag gyomorba való kerülését. A vérmintákat az intramuszkuláris felszívódási vizsgálattal megegyező időpontokban vettük. A véreztetési időpontokhoz tartozó aktivitásszázalék átlagértékeit a vérvétel idejének függvényében ábrázoltuk /3. ábra/.

A görbe lefutása alapján megállapítható, hogy a radioaktív farmakon maximális vérkoncentrációja, hasonlóan az intramuszkuláris adáshoz, most is a beadást követő 20. perc-

nél jött létre. Megállapítható továbbá, hogy a vékonybélből történő felszívódás esetén a radioaktív hatóanyag felszívódása nagyobb mértékű, mint az intramuszkuláris adás során.

SZERVMEGOSZLÁS

A ^3H -butilát intravénás beadását követően 2, 15 és 60 perc után 5-5 állatot elvéreztettünk. A radioaktivitás megoszlását a következő szervekben vizsgáltuk: vese, máj, tüdő, vékonybél, izom és agy. A szövetmintákat a szcintillációs oldat hozzáadása előtt Protosolban /NEN gyártmány/ oldottuk 56°C -on 24 óráig. Meghatároztuk az egyes állatoknak beadott összaktivitás 100 mg nedves szövetben található hányadát. A 4. ábrán az egyes szervek különböző időpontokhoz tartozó aktivitásslázalékának átlagát és a szórást tüntettük fel.



11.

4. ábra

A ^3H -butilát szerveszlása

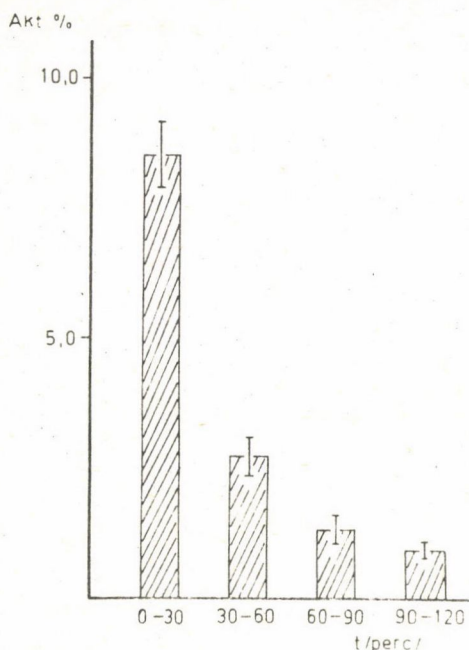
Распределение бутилата ^3H по органам

Distribution of ^3H -butylate in organs

A kétperces szövetmintáknál a legnagyobb aktivitást a májban találtuk. Ezt követi sorrendben a vese, vékonybél, agy, tüdő és az izom. A 15 perces minták esetében a legnagyobb aktivitása a vesének van. A vese szövet nagymértékű aktivitásnövekedése mellett a vékonybél aktivitása lassabban nő, a máj szövet aktivitása pedig jelentősen csökken. A 60 perces minták esetében a vese szövet radioaktivitása többszöröse a többi szervben találhatóak. A vesén kívül valamennyi vizsgált szerv radioaktivitásának fokozatos csökkenése tapasztalható.

AZ EPÉVEL TÖRTÉNŐ KIVÁLASZTÁS

Az alvó állatok epevezetékébe kanült helyeztünk, majd intravénásan ^3H -butilátot adtunk az állatoknak. 30 percenként epefrakciót gyűjtöttünk két órán keresztül. A frakciókkal kiürült radioaktivitást az állatoknak beadott összaktivitás százalékos arányában az 5. ábrán foglaltuk össze.



5. ábra

A ^3H -butilát kiválasztódása az epével

Секреция бутилата ^3H через желчь
Secretion of ^3H -butylate by the bile

A legnagyobb radioaktivitást, átlag 8,6%-ot, az első frakciókban találtuk. A második 30 perces frakciók aktivitása már lényegesen kisebb, és további fokozatos csökkenés figyelhető meg. 2 óra alatt az állatoknak beadott összaktivitás mintegy 13,5%-át választották ki a májsejtek az epével.

A VIZELETTEL TÖRTÉNŐ KIÜRÜLÉS

5 patkányt vizeltető ketrecben helyeztünk el. A ^3H -butilátot az állatok farokvénájába adtuk. 24 órás vizeletgyűjtés után meghatároztuk a bevitt összaktivitásnak a vizelettel kiürülő hányadát. Az 5 patkányra vonatkoztatott aktivitásszázalék átlaga 46,62% volt.

A SZÉKLETTEL TÖRTÉNŐ KIÜRÜLÉS

Ugyanazon 5 állatot használtuk, mint a vizelettel történő ürítésnél. A vizeltető ketrecben az állatok csak vizet kaptak, tápot nem. 24 óra elteltével az állatokat leöltük, a bélcsatorna kiemelése után különválasztottuk a vékony- és vastagbelet, és mindkét bélszakaszt átmostuk 3×10 ml dimetil-formamid fiziológiai só 1:2 arányú elegyével. A kimosott béltartalmat szűrőpapíron átszűrtük, majd külön vizsgáltuk a szilárd részek és a mosófolyadékok radioaktivitását. A szilárd részeket most is Protosolban oldottuk. Az aktivitásszázalék a mosófolyadékok, illetve szilárd részek radioaktivitásának a beadott összaktivitáshoz viszonyított százalékos arányát fejezi ki. A ^3H -butilát kiürülése 24 óra alatt a következő: vékonybélmosó folyadék: $0,93 \pm 0,31\%$; vékonybélüledék: $0,32 \pm 0,10\%$; vastagbélmosó folyadék: $0,63 \pm 0,43\%$; vastagbélüledék: $0,21 \pm 0,08\%$. Az adatok azt mutatják, hogy a béltartalom a ^3H -butilát intravénás adása után 24 órával a beadott összaktivitásnak mindössze 2%-át tartalmazta. Ha a vizelettel és széklettel történő ürülést együtt vizsgáljuk, megállapítható, hogy az állatok szervezetéből 24 óra alatt a bevitt összaktivitásnak kb. 40%-a ürült ki.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a ^3H -butilát szervezeten belüli mozgása a két kompartmentes modellel tanulmányozható. A hatóanyag intramuszkulárisan rosszul szívódik fel, a vékonybélből történő felszívódás már nagyobb

mértékü. A szervezetbe juttatott radioaktív butilát elsősorban a vesében halmozódik fel, amely szerv egyben a farmakon fő kiválasztó szerve is. A májsejtek által az epével kiválasztott radioaktív anyag a bélfalon át újra visszajut a keringésbe, míg végül a szervezetből a vesén keresztül a vizelettel távozik. Az állatoknak beadott összaktivitás mintegy 50%-a 24 óra alatt eltávozik az állatok szervezetéből.

IRODALOM

1. J.B. Bourke, S.C. Fang, *Weed Science* 16 /1968/ 290
2. W.S. Emerson, *Organic Reactions* 4 /1948/ 174
3. R.S. Campbell, Z.B. Sommers, *J. Am. Chem. Soc.* 66 /1944/ 82
4. Tóth G., Sirokmán F., *Izotóptechnika* 24 /1981/ 259
5. U. Klotz, *Klinische Pharmakokinetik*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart / New York, 1979
6. E. Minker, *Gyógyszerhatástan*, Szeged, 1983
7. W.A. Ritschel, *Handbook of Basic Pharmacokinetics*, Drug Intelligence Publications, Inc., Hamilton, 1976

*

Módszert dolgoztunk ki szekunder aminok triciumos jelzésére, valamint butilát és EPTC szintézisére. Meghatároztuk patkányban a butilát i.v. beadást követő eliminációját ($T_{1/2} = 57,76$ min/), intramuszkuláris és iliakalis felszívódását, szerveszlását, a májból az epén keresztüli kiválasztódását és a szervezetből való kiürülését.

ТОКСИКО-КИНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕРБИЦИДОВ ТИПА ТИО-КАРБАМАТА И ИХ МЕТКА ПРИ ПОМОЩИ ^3H

Бако, Л., Немет, Й., Широкоман, Ф., Ловаш, Ш., Тот, Г., Лонович, Я.

Метод был разработан для метки вторичных аминов с ^3H на основе получения и восстановления базы. Метод был применен для синтеза бутилата ^3H и ЭПТЦ. Токсико-кинетика бутилата была изучена. Была определена его элиминация после внутривенного вливания ($T_{1/2} = 57,76$ мин/). Были изучены в крысе резорбция и высасывание вещества из тонкой кишки, распределение в органах, секреция через желчь из печени и опораживание из организма.

THE ^3H LABELLING AND TOXICOKINETIC EXAMINATION OF THIOCARBAMATE TYPE HERBICIDS
Bakó, L., Németh, J., Sirokmán, F., Lovas, S., Tóth, G., Lonovics, J.

A method was developed for ^3H labelling of secondary amines and used for the synthesis of buthylate and EPTC. The elimination of buthylate ($T_{1/2} = 57.76$ min/ after its intravenous administration, its intramuscular resorption and that from the ilium, its distribution in organs, the bile secretion from the liver and the excretion of the buthylate from the organism of rats were determined.

SZÖVETI ÉS PLAZMA KOLECISZTOKININ TARTALMÁNAK MÉRÉSE SZUBTRAKCIÓS RIA MÓDSZERREL

Németh József*, Remák Géza*, Hajnal Ferenc*, Lonovics János*, Varró Vince*, Sirokmán Ferenc**

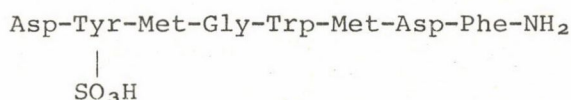
*Szegedi Orvostudományi Egyetem, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pf.469, Szeged, 6701

**Az MTA Szegedi Biológiai Központja, Pf.521, Szeged, 6701

/Érkezett 1985 május 22-én/

BEVEZETÉS

A gasztrointesztinális peptidhormonok családjába tartozó kolecisztokinin /CCK/ a duodenum és a vékonybél endokrin sejtjeiben, az úgynevezett "I" sejtekben termelődik¹, de jelentős mennyiségben megtalálható a központi idegrendszer különböző régióiban is²⁻⁴. A CCK, más peptidhormonokhoz hasonlóan, különféle molekuláris formában található a szervezetben⁵. A hormon biológiai hatását a C-terminális oktapeptid /CCK-OP/ szekvencia hordozza:



A biológiai aktivitás kifejtéséhez nélkülözhetetlen a tirozin aminosav szulfátészter csoportja⁶. A CCK-OP C-terminális öt aminosava azonos a gasztrin biológiai hatásáért felelős aminosav-szekvenciával.

A CCK-OP szulfátészter mérésére alkalmas RIA beállítása számos nehézségbe ütközik:

- a szulfátészter-csoport jelenléte miatt a CCK-OP jódizotóppal közvetlenül nem jelölhető.
- a gasztrinnal közös aminosav-szekvencia miatt a CCK-OP-ra specifikus ellenanyag előállítása ritkán sikerül⁷.

A fenti nehézségek áthidalására, irodalmi adatok alapján,⁸⁻¹⁰ szubtraktív RIA-módszert állítottunk be a plazma és szöveti CCK-szint mérésére. A RIA kidolgozásánál a már korábban alkalmazott CCK-bioassay módszerünk szolgáltatott összehasonlítási lehetőséget¹¹.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

ELLENANYAGOK

Aktívészter-technikával szintetikus gasztrin-1-17-et BSA-hordozó fehérjéhez kapcsoltunk¹². A gasztrin N-terminális 1-13 fragmensét vegyes anhidrides

peptidkapcsolással tireoglobulinhoz kötöttük¹³. Az antigénjeinkkel nyulakat immunizálva különböző szekvenciaspecifitásu ellenanyagokat nyertünk.

A TRACER ELŐÁLLÍTÁSA

Izotópjelöléshez a Calbiochem cég által előállított szintetikus gasztrin 1-17-et használtuk. A Hunter és Greenwood által leirt kloramin-T módszert¹⁴ gasztrin jelölésére az alábbi módosításban találtuk optimálisnak:

1. 2 µg szintetikus gasztrin 1-17 / 10 µl 0,25 molos pH=7,4 foszfát puffer,
2. 18,5 MBq hordozómentes Na¹²⁵I /MTA Izotórpintézet/,
3. 10 µg kloramin-T / 10 µl 0,25 molos pH=7,4 foszfát puffer,
15 másodperc keverést követően:
4. 20 µg Na-metabiszulfid / 10 µl 0,25 molos pH=7,4 foszfát puffer,
5. 50 µl 5%-os BSA.

A jelölést követően a tracert DEAE cellulózoszlopon /Serva DEAE 23 SS/ ammónium-karbonát gradienselúcióval tisztítottuk. Az oszlop készítése előtt a DEAE cellulózt két órán keresztül szobahőn 0,005 molos ammónium-karbonátban kevertük, ezt követően pár perces ülepités után a felülusztót leszivtuk. Az oszlop mérete 10 x 0,6 cm. A jelölt anyagot 12 ml/h átfolyási sebesség mellett, 0,005 mólól 0,5 molig változó ammónium-karbonát gradienssel eluáltuk. 2 ml-es frakciókat gyűjtöttünk. Mértük az egyes frakciók alikvot részeinek radioaktivitását.

STANDARDOK

Szintetikus humán gasztrin 1-17 /Calbiochem/, szintetikus CCK-OP szulfátészter /Dr. Penke Botond, SZOTE Orvosvegytani Intézet ajándéka/.

SZÖVETMINTÁK ELŐKÉSZÍTÉSE

A vizsgálatokhoz a szövetmintákat a felső tápcsatorna endoszkópiája során biopsziával nyertük, megközelítőleg a Vater papilla magasságából. A mintákat Kataoka¹⁵ általunk módosított módszerével készítettük elő a biológiai és RIA-vizsgálatokra. A szövetmintákat +4°C-os, 450 µl 0,01 normál sósavat tartalmazó kémcsőbe helyeztük. 1 ml izotóniás NaCl oldat hozzáadása után késes homogenizátorral fél percig homogenizáltuk. A homogenizálás után a mintákat 3 percig 100°C-os vízfürdőben főztük, majd 50 µl 1 normál sósav hozzáadása után a homogenizálást megismételtük. A homogenizátumot - 20°C-on tároltuk. A meghatározások előtt a mintákat felolvasztottuk, majd hűthető centrifugában + 4°C-on, 10 000 rpm fordulattal, 20 percig centrifugáltuk. A felülusztókat leszivtuk, majd 0,1 normál NaOH oldattal a pH-t 7,4-re állítottuk be. Az üledékeket beszárítottuk. A mérések során kapott eredményeinket a minták szárazanyag-tartalmára vonatkoztattuk.

CCK BIOASSAY

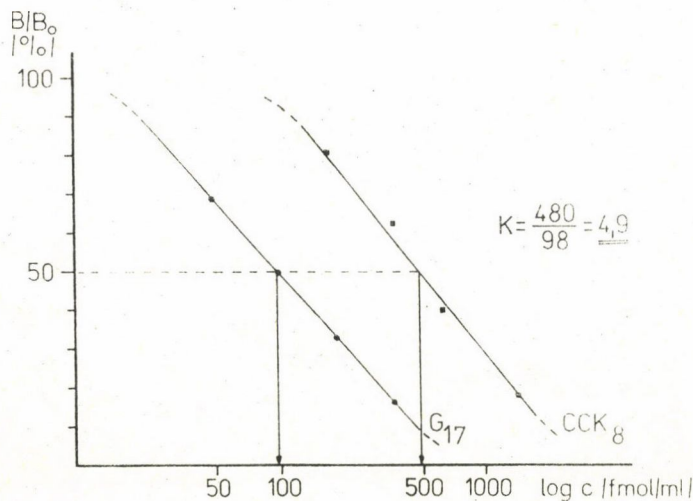
A beállított RIA-módszerünkkel párhuzamosan, a duodenum-nyálkahártya szövetmintái CCK-tartalmának meghatározását biológiai módszerrel is elvégeztük. A biológiai mérés nyul epehólyagcsikjának összehuzódásán alapuló bioassay-val történt, és standardként itt is CCK-OP szulfátésztert használtunk¹¹.

PEPTIDMENTESITETT PLAZMA KÉSZÍTÉSE

Orvosi indikáció alapján, terápiás célból történő vérlebocsájtás során nyert vérhez 100 ml-enként 5000 E heparint adtunk. A centrifugálást követően a plazmához ml-enként 50 mg aktiv szénét mértünk. 10 perces keverés után a plazma-szénszuszpenziót 30 percig 3000 rpm-mel centrifugáltuk. Ezt követően a felülusztót 0,45 µm-es pórusnagyságú Millipore szűrőn átszűrtük.

A SZUBTRAKCIÓS RIA MENETE

Az N-terminális érzékenységu ellenanyag és gasztrin 1-17 standard segítségével meghatároztuk a minták összes immunoreaktiv gasztrintartalmát¹³. A C-terminális érzékenységu ellenanyag és CCK-OP szulfátészter standard segítségével mértük ugyanezen minták CCK-OP ekvivalensben kifejezett összes immunoreaktivitását. A C-terminális ellenanyag keresztreakciónak ismeretében, 50%-os kötégátlás eléréséhez molarányra vonatkoztatva 4,9-szer több CCK-OP-ra van szükség, mint gasztrin 1-17-re /1. ábra/. Ezzel az arányszámmal megszoroz-



1. ábra

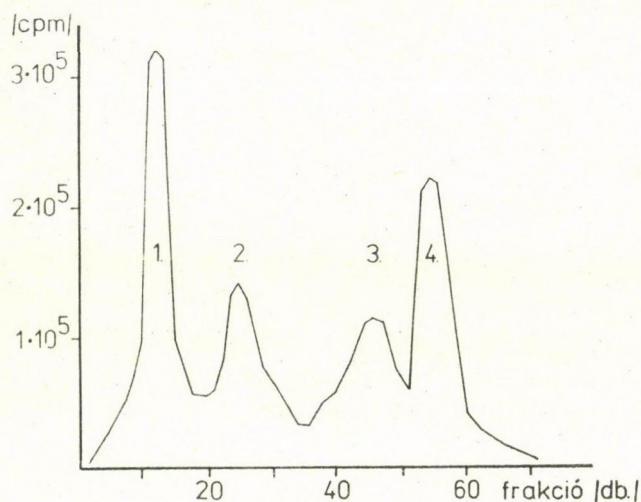
A C-terminális ellenanyag kalibrációs görbéi
Кривые калибровки С-терминального антитела
Calibration curves of the C-terminal specific antibody

tuk a minták N-terminális RIA-val mért valós gasztrin-koncentrációját, így az levonhatóvá vált a CCK-OP ekvivalensben kifejezett összes immunoreaktivitás értékéből. Így jó közelítéssel megkaptuk a minták CCK-OP-re vonatkoztatott valódi CCK-koncentrációját.

EREDMÉNYEK

A TRACER JELLEMZÉSE

A ¹²⁵I izotóppal jelölt gasztrin 1-17 tisztítására korábbi méréseink során 20%-os poliakrilamid-gél elektroforézist alkalmaztunk¹²⁻¹³. A DEAE cellulózszlopon, ammónium-kar-



2. ábra

A ^{125}I -jelölt gasztrin 1-17 tisztítása DEAE cellulózoszlopon

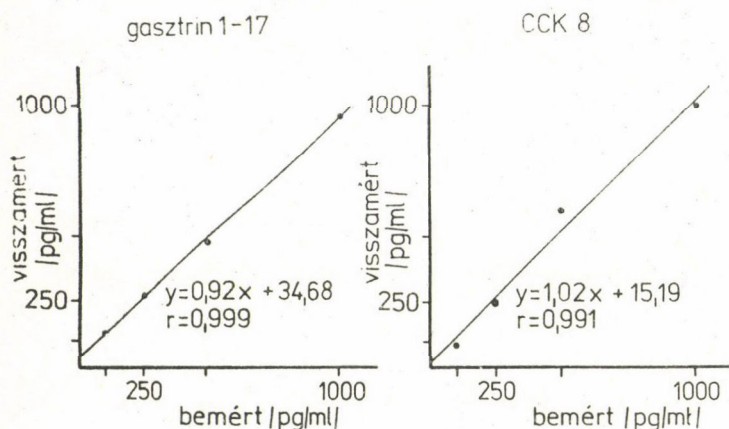
Очистка гастрин 1-17 меченного ^{125}I на целлюлозной колонке

Purification of ^{125}I -labelled gastrin 1-17 on DEAE cellulose column

bonát gradienselució során elkülönített radioaktív csúcsok közül /2. ábra/ a 4. csúcsban eluálódott mono-jód-gasztrin 1-17-et használtuk RIA-mérésekhez. A jelölési reakció során fel nem használt szabad jód az első csúcsban eluálódott. A második csúcsban antiszérumainkkal kötést nem adó ismeretlen peptid-töredék, míg a harmadikban a di-jód-gasztrin 1-17 található. Ezen tisztítási művelettel nyert jelölt anyagunk fajlagos aktivitása mintegy 50%-kal nőtt a korábbiakhoz viszonyítva.

A SZUBTRAKCIÓS RIA MEGBIZHATÓSÁGA

Módszerünk megbízhatóságának ellenőrzésére peptidmentesített és enzimgátlóval kezelt plazmába /100 E Gordox/ml/ ismert mennyiségű gasztrin 1-17-et és CCK-OP szulfátésztert mértünk. Az általunk beállított szubtraktív RIA-módszerünkkel meghatároztuk a minták immunoreaktív gasztrin- és CCK-tartalmát /3. ábra/. A korrelációs egyenes és a korrelációs együttható értéke alapján megállapíthatjuk, hogy módszerünkkel jó hatásfokkal és megbízhatóan tudjuk mérni a plazma és szövetminták gasztrin- és CCK-koncentrációját.



3. ábra

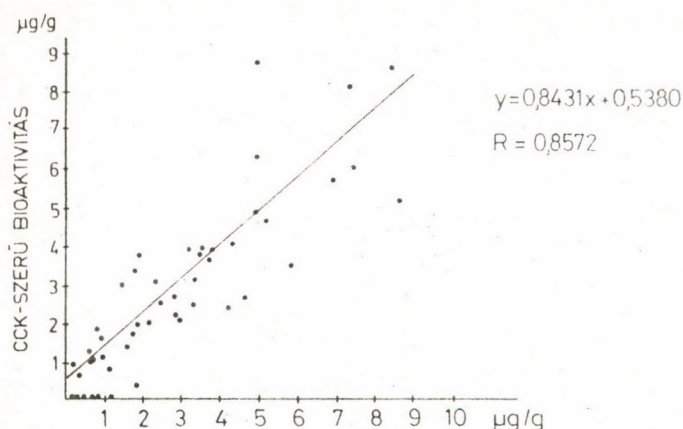
A gasztrin 1-17 és a CCK-OP szulfátészter visszanyerése

Получение эфира сульфата холецистокинина в виде гастрин 1-17

Recovery of gastrin 1-17 and CCK-OP sulphate ester

EMBERI DUODENUM NYÁLKAHÁRTYÁJÁNAK CCK-TARTALMA

Az emberi duodenum nyálkahártyájának CCK-tartalmát RIA-mérések mellett bioassayval is meghatároztuk. Az eddig elvégzett 49 vizsgálat eredménye szerint a minták immunoreaktív és biológiailag aktív CCK-tartalma jó egyezést mutat



4. ábra

Az emberi duodenum nyálkahártyája immunoreaktív és bioaktív CCK-tartalmának összehasonlítása

Сравнение содержания иммунореактивного и биоактивного холецистокинина слизистой оболочки человеческой двенадцатиперстной кишки

Comparison of immunoreactive and bioactive CCK content of human duodenal mucosa

lógiai aktivitás összevetésével bizonyossá vált, hogy a humán duodenum nyálkahártyájában található CCK döntően biológiailag aktív formában van jelen. Az irodalomban eddig nem jelent meg közlés a szöveti CCK-szint bioassay-val és RIA-val végzett párhuzamos méréséről.

IRODALOM

1. J.M. Polak, A.G.E. Pearse, S.R. Bloom, Identification of Cholecystokinin-secreting Cells, *Lancet* 2 /1975/ 1016
2. A. Varró et al., Cholecystokinin-like Bioactivity in Rat Cerebral Cortex, *Scand. J. Gastroent.* 16 /1981/ 611
3. G.J. Dockray, Immunochemical Evidence of Cholecystokinin-like Peptides in Brain, *Nature* 264 /1976/ 568
4. P. Robberecht, M. Deschodt-Lanckman, J.J. Vanderhaeghen, Demonstration of Biological Activity of Brain Gastrin-like Peptidic Material in the Human: Its Relationship with the COOH-terminal Octapeptide of Cholecystokinin, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 75 /1978/ 524
5. J.F. Rehfeld, J.J. Holst, S. Lindkaer Jensen, The Molecular Nature of Vascularly Released Cholecystokinin from the Isolated Perfused Porcine Duodenum, *Regulatory Peptides* 3 /1982/ 15

/4. ábra/. Ez egyben azt is jelenti, hogy a RIA módszerünkkel meghatározott CCK döntően biológiailag aktív formában van jelen az emberi duodenum nyálkahártyájában.

MEGBESZÉLÉS

Megállapíthatjuk, hogy substrakciós RIA módszerünk alkalmas a gasztrin és a CCK egyidejű meghatározására. A kettős RIA-módszer alsó méréshatára gasztrinra 5 pg/ml, CCK-OP-re 25 pg/ml. Az emberi duodenum nyálkahártyájának RIA-val mért CCK-tartalmának biológiai aktivitását a bioassay mérések igazolták. Az immunoreaktív CCK-tartalom és bio-

6. *M.A. Ondetti et al.*, Synthesis of Cholecystokinin-pancreozymin. I. The C-terminal Decapeptide, *J. Am. Chem. Soc.* 92 /1970/ 1965
7. *J.F. Rehfeld*, Immunochemical Studies on Cholecystokinin. I. Development of Sequence-specific Radioimmunoassays for Porcine Triacontatriapeptide Cholecystokinin, *J. Biol. Chem.* 253 /1978/ 4016
8. *J. Calam, A. Ellis, G.J. Dockray*, Identification and Measurement of Molecular Variants of Cholecystokinin in Duodenal Mucosa and Plasma, *J. Clin. Invest.* 69 /1982/ 218
9. *S.M. Wood et al.*, The Effect of the Mammalian Neuropeptide, Gastrin-releasing Peptide /GRP/, on Gastrointestinal and Pancreatic Hormone Secretion in Man, *Clinical Science* 65 /1983/ 365
10. *J.H. Walsh, C.B. Lamers, J.E. Valenzuela*, Cholecystokinin-Octapeptidelike Immunoreactivity in Human Plasma, *Gastroenterology* 82 /1982/ 438
11. *J. Lonovics et al.*, Investigation of Cholecystokinin-octapeptide Splitting Enzyme in Dog Kidney, *Acta Hepato-Gastroenterol.* 26 /1979/ 222
12. *Remák, G. és mások*, A 15 Leu-human gasztrin 1-17 radioimmunoassay kidolgozásával szerzett tapasztalataink, *Izotóptechnika* 23 /1980/ 266
13. *Németh, J. és mások*, A gasztrin aminoterminális 1-13 fragmensével kidolgozott, szekvenciaspecifikus radioimmunoassay, *Izotóptechnika* 25 /1982/ 284
14. *W.M. Hunter, F.C. Greenwood*, Preparation of Iodine-¹³¹I Labelled Human Growth Hormone of High Specific Activity, *Nature* 194 /1962/ 495
15. *S. Kataoka*, Cholecystokinin-like Activity in the Duodenal Mucosa of Duodenal Ulcer Patients, *Gut* 23 /1982/ 390

*

A gasztrin és a CCK közös C-terminális szekvenciájára érzékeny ellenanyag és a gasztrin N-terminális szekvenciájára specifikus ellenanyag segítségével kidolgozott szubtrahációs RIA-módszerünk alkalmas a szövet, illetve plazma CCK-tartalmának mérésére. A RIA-val meghatározott szöveti CCK-koncentrációt a párhuzamosan végzett bioassay-mérésekkel igazoltuk.

ИЗМЕРЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕЦИСТОКИНИНА ТКАНИ И ПЛАЗМЫ СУБСТРАКЦИОННЫМ МЕТОДОМ РИА Немет, Й., Ремак, Г., Хайнал, Ф., Лонович, Й., Варро, В., Широкоман, Ф.

Субстракционный метод РИА, разработанный при помощи чувствительного к общей С-терминальной секвенции гастрин и холецистокинина, а также специфичного на N-терминальную секвенцию гастрин способен для измерения содержания холецистокинина тканей и плазмы. Концентрации холецистокинина тканей были подтверждены проведенным параллельно измерением биоэссея.

MEASUREMENT OF CHOLECYSTOKININ CONTENT IN TISSUE AND PLASMA BY SUTRACTION RIA Németh, J., Remák, G., Hajnal, F., Lonovics, J., Varró, V.

Subtraction RIA was elaborated for measurement of CCK content in tissue and plasma using antibodies sensitive to the common C-terminal sequence of gastrin and CCK, as well as one specific for the N-terminal sequence of gastrin. The tissue CCK-concentration determined by RIA was checked by parallel bioassay.

SUGÁRVÉDELMI ISMERETEINK GYARAPÍTÁSÁNAK EGY EDDIG MELLŐZÖTT, ÚJ LEHETŐSÉGE*

Bozóky László, Lehoczky Győző, Polyánszky Tibor

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Pf. 21, 1525

Kilencven éve, hogy W.C. Röntgen felfedezte az első ionizáló sugárzást, a róla elnevezett röntgensugárzást, amelynek fizikai mibenlétét azonban csak 17 évvel később sikerült végre a Friedrich-Laue-Kniping-triónak tisztáznia. A radioaktivitás, majd a rádium felfedezése után lassanként nyilvánvalóvá vált, hogy ilyen ionizáló sugárzások ősidők óta léteznek az univerzumban, Földünkön a levegő 1 cm³-ében másodpercenként átlagosan 9 ionpár keletkezik.

Röntgen felfedezésének messzemenő fizikai jelentőségén túlmenően különösen fontos új következményei származtak abból kifolyóan, hogy a mesterségesen előállított fotonsugárzások intenzitása sok nagyságrenddel meghaladta a természetes háttérsugárzásoknak az intenzitását, és így mintegy tálcán tarták az ember elé az ionizáló sugárzások biológiai hatásait, azaz a fotonok és az élő organizmusok közti kölcsönhatások előre nem láthatott káros és hasznos következményeit. A fizikai kölcsönhatások mechanizmusát sajnos ma sem ismerjük kielégítően, bár a röntgensugárzás makroszkópikus *egészségkárosító* hatását már nagyon hamar tudomásul kellett vennie az emberiségnek.

Igy például már 3 hét után erős rosszullet, hányinger, bőrpír jelentkezett annál a fiatalebernél, akit naponta órákon keresztül átvilágítottak, keresve az akkori röntgensöveknek, a Geissler-féle kisülési csöveknek az optimális képalkotáshoz szükséges paramétereit. A későbbi, több száz halálos kimenetelű károsodás világosan jelezte, hogy az ionizáló sugárzások ellen védekezni kell. A védekezés évtizedeken át csak immel-ámmal folyt.

A *sugárterápiás alkalmazások* szóbajöhető területeinek és optimális módszereinek a kidolgozása természetesen már több időt vett igénybe, hiszen minden elméleti utmutatás nélkül, kizárólag a közvetlen tapasztalati eredményekre támaszkodhatott, illetve támaszkodik ma is. A röntgen- és rádiumterápia, a röntgendiagnosztika, valamint a velük legszorosabban kapcsolódó sugárvédelem az orvosi radiológia tárgykörébe tartozott. Az első, sugárvédelemmel módszereiben foglalkozó nemzetközi bizottságot, az ICRP-t az Első Nemzetközi Radiológiai Kongresszus hívta életre 1925-ben.

Az ezt követő évtizedek nagy fizikai felfedezései, mint a neutron- és pozitronsugárzás, az atomenergia felszabadítása, a mesterségesen előállított

*A X. Sugárvédelmi Tanfolyamon elhangzott előadás /Balatonkenese, 1985. április 24-26/

radioaktív anyagok, az óriási energiájú lineáris és körkörös részecskegyorsító készülékek, az energiatermelő reaktorok stb. oda vezettek, hogy egyrészt az emberiség szolgálatába állított korszerű berendezésekben szükségszerűen keletkező ionizáló sugárzások mennyisége ma már sok nagyságrenddel meghaladja az orvosi célokra használt sugárzások *mennyiségét*, másrészt, az orvosi felhasználástól teljesen eltérő keletkezési és alkalmazási feltételek következtében, a sugárvédelem elé nemcsak mennyiségi, de *minőségi* szempontból is teljesen új, sok-sok kutatást igénylő feladat tornyosult.

Nyilvánvalóvá vált, hogy ilyen módon a sugárvédelem túlnőtt az orvosi radiológia keretein, és megszületett egy szerteágazó, komplex, új tudományterület: a precíz fizikai mérésekre alapozott ugynevezett "health physics". A sugárvédelemmel is foglalkozó orvosok helyét fokozatosan főállású fizikusok, mérnökök, vegyészek, sugárbiológusok stb. vették át. Számuk az 1940-es évek során erőteljes növekedésnek indult, elsősorban a fejlett országokban.

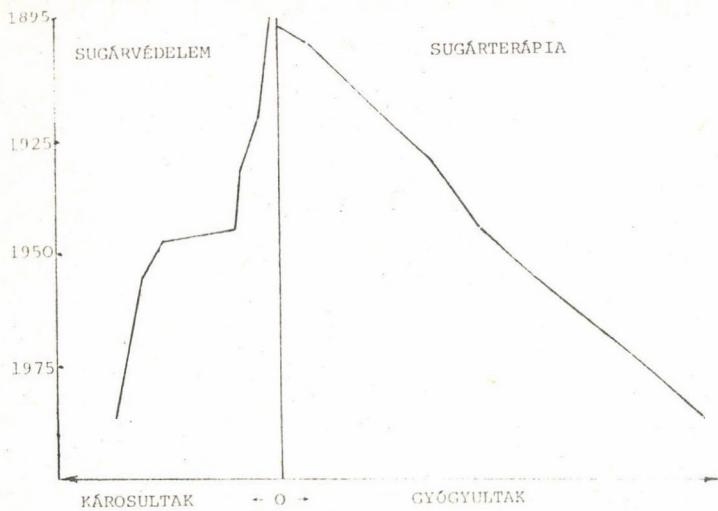
Az 1960-as évek során a kibővített ICRP figyelmét is elsősorban a radioaktív anyagok inkorporálásával kapcsolatos elvi és gyakorlati kérdések kötötték le, és 1977-ben megjelentette a sugárvédelmi célokra kidolgozott új fogalmakat, követelményeket, mérési és számítási előírásokat, korlátozásokat, ellenőrzéseket stb. tartalmazó, ICRP 26 néven ismert ajánlásait. Ennek alapos, több éven át folytatott, sokszor szenvedélyes nemzetközi megvitatása és néhány kisebb jelentőségű módosítása után 1982-ben az IAEA is kiadta a *Safety Series No. 9*-ben összefoglalt, nagyszámú táblázatot is tartalmazó, széleskörű használatra szánt ajánlási rendszerét, melynek nem régen magyar nyelvű változata is megjelent.

Az elmondott fejlődést próbáltuk, a rendelkezésünkre álló egészen durva becslések alapján, az 1. ábrán szemléltetni olyan módon, hogy az érzékeltesse egyben azt is, hogy a korszerű, komplex sugárvédelem és a sugárterápia vonala fokozatosan mennyire eltávolodott egymástól. Tekintetbe véve a mindkét területen bekövetkezett hatalmas fejlődést, ezt egyrészt egészen természetesnek kell tartanunk, másrészt azonban nem tarthatjuk szerencsésnek, hogy a kettő közötti egyre nagyobb távolság lassan egyre inkább csökkentette az egymás eredményei iránti érdeklődést, és ma már ez gyakorlatilag nemcsak teljesen megszűnt, de a sugárvédelem még a több évtizedes, bizonyított, régi eredményekről is egyszerűen megfélekedzik, nem vesz róla tudomást.

Hogy csak egyetlen példát említsünk, az ICRP legújabb koncepciójában a dózisegyenérték képletében:

$$H = D Q N,$$

ahol D az elnyelt dózis a testszövet adott pontján, Q a minőségi tényező és N az összes többi módosító tényező, az ICRP N-nek egységnyi értéket tulajdo-



1. ábra

nit, holott már fél évszázaddal ezelőtt ismeretes volt, hogy ugyanannak az elnyelt dózisonak a biológiai hatását milyen nagy mértékben befolyásolja a dózis leadásának időtartama, azaz, hogy egy hét, egy nap, egy óra vagy egy perc alatt kerül-e ugyanaz az elnyelt dózis az adott szervezetbe. Holthausen klasszikus szépségű könyvében már az 1930-as években megjelent egy effektív adatokra támaszkodó görbe, melynek adatait a többek között az Eötvös Loránd Rádium

és Röntgen Intézetben Czunft Vilmos igazgató főorvos is több, mint 1000 egyéni gipszlenyomat alapján készített és egyedileg pontosan bemért rádiummulázsainkkal kezelt betegein - széles intenzitástartományban - ellenőrizte. Az N tényezőre ajánlott egységnyi érték viszont azt jelenti, hogy ezt a sokszorosan bizonyított, jelentős következményekkel járó sugárbiológiai ténytet a sugárvédelem nem kívánja figyelembe venni.

Aztszokták mondani, hogy igen, igen, de a sugárvédelemben egészen mások a dózisek, a besugárzási feltételek, pl. az esetek nagy részében egésztestbesugárzásról van szó, mások a szempontok, mint a sugárterápiában, ahol viszont legtöbbször - így a Czunft-féle rádiummulázsok esetében is - csak sokkal kisebb testrészeket, daganatokat sugároznak be. Viszont tény az is, hogy másfél évtizede pl. rendszeresen folynak Oak Ridge-ben teleterápiás egésztestbesugárzások olyan összkomfortos, televízióval, virágokkal, luxusbutorokkal stb. felszerelt, kétszemélyes lakásokban, ahol a falakon kívül ugy vannak elhelyezve különféle kisebb-nagyobb ^{60}Co -sugárforrások, hogy bárhol is tartózkodik a két beteg a lakásban, azonos intenzitású sugárzási térben van, napi 1, 10 vagy akár 24 órán át. Egy hétig a lakásból ki nem mehetnek, a sugárforrások ki-bekapcsolását nem látják, nem hallják, a dózisintenzitás és a heti dózis is széles határok között variálható.

Nyilván az ICRP tagjai is megnézhetik, és tanulmányozhatják az eredményeket, különös tekintettel az N értékének változására, ha akarják, illetve ha akarnánk!

A korszerű, interdiszciplináris törekvéseknek a semmibevevése, a legközvetlenebb szomszédos terület eredményeinek a figyelmen kívül hagyása annál szomorubb jelenség, mivel a sugárvédelmi kutatások számára sok esetben egyszerűen nincs meg a lehetősége annak, hogy a saját laboratóriumaiban, saját elképzelései szerint embereken sugárbiológiai kísérleteket végezzen. Ez szerinte a világon tilos! Különösen akkor, ha a radiológiai osztályokon számos olyan jól dokumentált, sugárterápiában részesült beteg adatai fekszenek el, amelyek a sugárvédelem számára is fontos kérdésekre adhatnának választ.

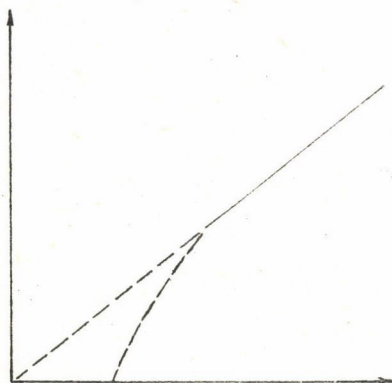
Véleményünk szerint azonban a baj éppen ott van, hogy a sugárterápia és a sugárvédelem, mint két külön tudományterület, már igen-igen messze került el egymástól, és érdekeik is egyre ellentétesebbek. Mintha külön volnának "gyógyító" fotonok és külön "egészségkárosító", a sugárvédelmet foglalkoztató fotonok, ahogyan a szabványokban szerepelnek a "hasznos" és "káros" sugárzások. Erről természetesen szó sincs!

Az ionizáló sugárzások *fizikai hatásmechanizmusáról*, mint már említettük, nagyon-nagyon keveset tudunk, de azt teljes bizonyossággal állithatjuk, hogy a foton és testszövetek közti fizikai kölcsönhatás, más szóval a foton energiájának átadása pl az orvos testébe és az általa kezelt beteg testébe, teljesen azonos fizikai hatásmechanizmus szerint történik. Elképzelhetetlen, hogy egy ajakrák tüzelésénél, avagy egy nőgyógyászati rádiumbehelyezésnél ugyanabból a sugárforrásból kilépő fotonok a rendelkezésükre álló attoszekundum nagyságrendnyi idő alatt "tájékozódni tudjanak", hogy "én az orvos felé rohanok, tehát a sugárvédelmi elképzelésének megfelelő hatásmechanizmus szerint azt károsítanom kell", avagy "a beteg felé repülök, és így a sugárterapeuták által elképzelt, másféle hatásmechanizmus szerint azt gyógyítanom kell". Így elvileg lehetetlen, hogy más *fizikai hatásmechanizmusa* legyen a fotonnak a sugárvédelemben, mint a sugárterápiában, ami természetesen nem zárja ki, hogy a vizuálisan észlelhető sugárbiológiai, biokémiai, funkcionális elváltozások, a különböző élettani körülményeknek és a különböző elnyelt dózisoknak megfelelően, lényegesen különbözőek legyenek. De az ezeket elindító fizikai kölcsönhatások, az ionizáció stb. csak a *fotonok energiájától* és a besugárzott anyagban levő *elemektől* függ.

Ez viszont azt jelenti, hogy a sugárterápia területén nyert alapvető tapasztalatok - azonos körülmények között - a sugárvédelemben is feltétlenül érvényesek, és viszont. De ha ez így van - és elképzelhetetlennek tartjuk, hogy másként legyen -, akkor ez új lehetőséget nyújt számunkra sugárvédelmi ismereteink gyarapításához. A következőkben egy ide vonatkozó konkrét javaslatunkat szeretnénk röviden ismertetni.

A sugárvédelemnek egy mai napig egyértelműen meg nem válaszolt alapvető kérdése: hogyan megy a *dózis-hatásgörbe* a kis dózisok tartományában. A zérus

pontban végződik-e, avagy metszi a dózis-tengelyt, és így létezik egy *küszöbdózis*, amely alatt sugárhatás egyáltalában nem jelentkezik /2. ábra./



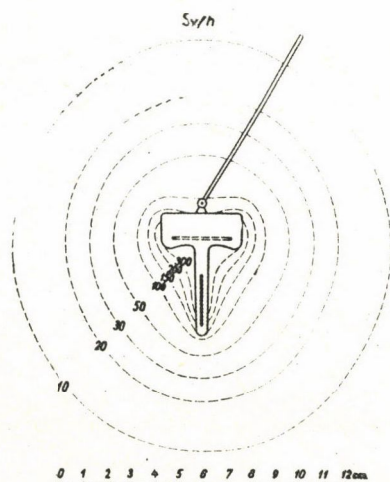
2. ábra

Nézzük meg pl. hogy mi is történik akkor, amikor egy méhnyakrákos beteg praeeoperatív rádiumkezelésben részesül! Nyilvánvaló, hogy a behelyezett, általában 80 mg ^{226}Ra -ot tartalmazó sugárforrás körül - szokásos 23 órás besugárzási idő alatt - egy, a daganatot is magában foglaló gömbszerű testtérfogat igen jelentős, 4-20 Sv-nyi átlagózist kap, tehát az ICRP tanítása szerint egy *sztochasztikus*, tehát determinisztikus jellegű sugárkárosodás lép fel. A daganatos sejtszaporodás megáll, a daganatszövetek elpusztulnak, felszívódnak, az ép szövetek regenerálódnak, és a beteg - amennyiben még nincsenek áttételek - teljesen meggyógyul, újra munkaképes lesz.

Ugyanakkor egy jóval nagyobb, 6-15 cm sugaru, gömbhéjszerű, inhomogén besugárzásu testtérfogat a jelentősen kisebb átlagdózis következtében *sztochasztikus* sugárkárosodást szenved el, azaz a dózis nagyságától függő valószínűséggel *újabb rák* jelentkezése várható.

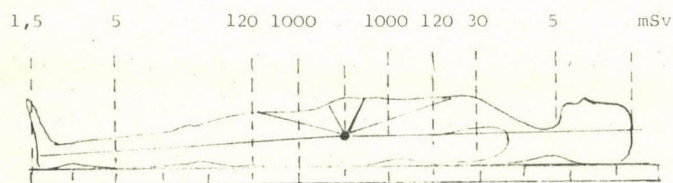
Végül a még nagyobb távolságban /30-80 cm/ fekvő testrészek már csak elhanyagolhatóan kicsiny sugárterhelésben részesülnek.

Egy konkrét esetre vonatkozó számításaink, illetve méréseink eredményeit a 3. ábrán láthatjuk, amely a háromnegyed évszázada folyó és ma is a legeredményesebbnek mondható méhüregi rádiumkezelés dóziseloszlását szemlélteti gomba alakú applikátor kerül. A 23 órás besugárzás alatt kapott összdózist a beteg különböző test-



3. ábra

$$H_E = \sum_T w_T \cdot H_T = 66 \text{ mSv}$$



4. ábra

részein a 4. ábra szemlélteti. Az effektív dózisegyenérték kiszámítását az ICRP által megadott

$$H = \sum w_T D_T$$

képlettel végeztük az ábráról leolvasható D_T értékek behelyettesítéssel és megfelelő súlytényezők alkalmazásával:

$$\begin{aligned} H &= 0,25 \times 0 + 15 \times 30 + 0,12 \times 3000 \times \\ &\times 0,05 + 0,12 \times 37 + 0,03 \times 7 + 0,03 \times \\ &\times 3000 \times 0,1 + 0,03 \times 1000 \times 0,1 = \\ &= 66 \text{ mSv.} \end{aligned}$$

Összehasonlítva ezt a 66 mSv-et a sugárártalmas munkakörben dolgozók számára 1 évre megengedhető 50 mSv-es, azaz egy 30 éves munka periódusra vonatkozó összesen 1500 mSv-es effektív dózisegyenértékkel, azt mondhatjuk, hogy ez a dózisegyenérték ugyan nem nagy, de nem is elhanyagolhatóan kicsiny. Tüzeléseknél általában egy nagyságrenddel kisebb értékekről van szó.

Az alkalmazott aktivitások és kezelési idők a *kórlapokon* megtalálhatók, tehát a számítások utólag elvégezhetők. Iyen módon tehát a dózis-hatásgörbe néhány, évtizedek óta várt, pontjának a birtokába juthatunk. A lényeg tehát abban foglalható össze, hogy a *sugárterápiás és sugárvédelmi ismereteink összekapcsolásából* egyértelműen következik, hogy a rákos daganatok brachiterápiás elpusztításával és a szervezetből való kikapcsolásával meggyógyított sok-sok beteg mindegyike elkerülhetetlenül egy sztochasztikus jellegű, azaz véletlenszerű, rákos megbetegedést kiváltható sugárterhelésben is részesül. Így a minimum 10 éves tünetmentességet megért, tehát az első rákos megbetegedésből feltétlenül kigyógyult betegek körében az ICRP szerint várhatóan nagyobb lesz a rákos megbetegedések száma, mint a soha orvosi besugárzásban nem részesült, de egyébként azonos koru, nemű, foglalkozású stb. egyénekénél. Tehát *egyszerű statisztikai adatok begyűjtésével* él, vagy meghalt, mikor, miben/ minden további vizsgálat nélkül lényegesen és megbízhatóan kibővíthetők a kis dózisek hatására vonatkozó ismereteink, ha ilyen, tisztán rádiummal kezelt betegek kórlapjai kellő számban rendelkezésünkre állanak.

Igen lényeges körülmény, hogy *csak brachiterápiával* kezelt betegek jöhetnek számításba, mert teleterápiánál, azaz röntgen- és kobaltágyus kezeléseknél az effektív dózisegyenérték sokkal nagyobb, és nem számítható.

Ilyen beteganyag a világon nem sok helyen található, mert a negyvenes évek második felében már egyre több országban brachiterápia után kobaltágyuval teleterápiás külső besugárzásokat is alkalmaztak az akkor még gyakori áttétek kezelésére. Intézetünkben azonban csak másfél évtizedes késéssel építhettük meg hazánk első kobaltágyuját, és így páratlan nagy és értékes kórlapgyűjtemény várja, hogy 3-4 évtized után a világ elé tárják poros lapjaikról leolvasható sugárvédelmi vonatkozású titkaikat: nő-e, változatlan marad-e, avagy csökken a kis dózisu besugárzott személyeknél a rákos megbetegedések gyakorisága.

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT

MIND ANALITIKAI, MIND PREPARATÍV IZOELEKTROMOS FÓKUSZÁLÁSHOZ ALKALMAS VIVŐ AMFOLIT, AZ ÖSSZES TÍPUSÚ FEHÉRJÉK ELVÁLASZTÁSÁRA, AMELYEK pI ÉRTÉKE LEGALÁBB 0,005 pH EGYSÉGGEL TÉR EL EGYMÁSTÓL.

$pH = 3,5-9,5$ TARTOMÁNYBAN BIZTOSÍTJA A pH -GRADIENS KIALAKÍTÁST, PUFFERKAPACITÁSA ÉS ELEKTROMOS VEZETŐKÉPESSÉGE MEGFELELŐ.

25 cm^3 , NITROGÉNATMOSZFÉRÁBAN TARTOTT, 40%-OS VIZES OLDAT FORMÁJÁBAN, PENICILLINZÁRAS SÖTÉT ÜVEGBEN KAPHATÓ.

TÁROLÁSA: 4°C-ON.

IRÁNYÁRA: 2500 Ft/25 cm^3

ELŐÁLLÍTJA AZ MTA IZOTÓPINTÉZETE.

FORGALMAZZA



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós út/29/33.
 ☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77
 Telefon 695 076
 Telex 22 5360

SUGÁRVÉDELEM AZ OKTATÁSBAN*

Virágh Elemér

A Budapesti Műszaki Egyetem Tanrektora, Budapest, 1521

BEVEZETÉS

Az atomtechnika gyakorlati alkalmazásának elterjedése Magyarországon is szükségszerűvé teszi a magfizika, magkémia stb. elméleti és kísérleti alapjainak megfelelő szintű oktatását. Megnőtt az érdeklődés e területek iránt napjainkban, amikor az első atomerőmű-blokkok felépülnek Pakson, s az elkövetkezendő évtizedekben az atomenergetika a hazai energiaigény egyre nagyobb hányadát fogja kielégíteni. A felsőfoku oktatásban már polgárjogot nyert az atomtechnikai képzés, mert az atomtechnika, az atomenergetika igényli a folyamatos szakember-utánpótlást. Az atomtechnikai képzés elképzelhetően mérés-technikai gyakorlatok nélkül, s e gyakorlatok során fel kell használni az ionizáló sugárforrások számos fajtáját.

Másrésről a fejlődés szükségessé teszi, hogy a középszintű oktatásban /elsősorban a szakmai jellegű középiskolákban, illetve a gimnáziumokban/ is jelentőségének megfelelő mértékben oktassák az atomtechnikát, hiszen ez a témakör napjaink gyakorlati valósága, s az általános műveltséghez éppen úgy hozzá kell hogy tartozzon, mint pl. a 20. századi költészet, irodalom, a földrajzi felfedezések vagy az egyéb társadalomtudományok új eredményei.

Cajnálattal kell megállapítanunk azt a szomorú ténytet, hogy az ionizáló sugárzások alkalmazásával összefüggésben számos téves nézet uralkodik, s nem kevés azok száma /sajnos még a természettudományok művelői között is/, akik e téves nézetek hatására ellenzik az atomtechnika szélesebb körben való alkalmazását.

Nem célom a következőkben, hogy az atomtechnikai oktatás szükségszerűségeit boncolgassam, hiszen könnyű lenne belátni az elmúlt évek tapasztalatai alapján, milyen mértékű a fejlődés ezen a területen. A továbbiakban csak az atomtechnika gyakorlati oktatásával összefüggő *sugárvédelmi kérdéseket* szeretném áttekinteni, s ennek kapcsán levonni a végkövetkeztetést: az atomtechnikai mérési gyakorlatokból eredő sugárterhelés kockázata - megfelelő sugárvédelmi szempontok betartásával - gyakorlatilag zérus.

*A X. Sugárvédelmi Továbbképző Tanfolyamon elhangzott előadás /Balatonkenese, 1985. április 24-26/.

OKTATÁS ÉS SUGÁRVÉDELEM

Közismert az ionizáló sugárzások káros hatása az emberi szervezetre, de mint minden potenciális veszélyforrásnak, így e sugárzásoknak a károsító hatása is csökkenthető megfelelő intézkedésekkel. A sugárvédelem egyidős az ionizáló sugárzások felfedezésével, fejlett módszerekkel rendelkezik, s így az ionizáló sugárzások gyakorlati alkalmazásának kockázata egyéb technikai vívmányok alkalmazásának kockázatával való összehasonlításban is kicsi.

A sugárvédelem feladatainak végrehajtásában és végrehajtatásában fontos szerepük van a sugárvédelmi, sugáregészségügyi hatóságoknak. Itt nincs mód a hazai sugárvédelem felépítésének ismertetésére, csupán megjegyezném, hogy e tekintetben legfontosabb szerep az Egészségügyi Minisztériumnak jut. A sugárvédelem hatásosságát hatósági rendelkezések és országos szabványok biztosítják, ezek végrehajtását ellenőrzik a sugárvédelmi hatóságok.

A sugárvédelem megszervezésének gyakorlati szempontjait nemzetközi szervezet, az ICRP /International Commission on Radiological Protection = Nemzetközi Sugárvédelmi Bizottság/ állapítja meg bizonyos időszakonként, figyelembe véve a legújabb sugárvédelmi, sugárbiológiai kutatások eredményeit.

A hazai sugárvédelmi szabályozás lényegében az ICRP 9. számú, 1966-ban kiadott ajánlásain alapszik, s ennek egyik sarkalatos kijelentése szerint ionizáló sugárzásokkal *csak 18 év feletti* személyek dolgozhatnak. Ennek az elvnek értelmében lehetetlenné vált - legalábbis egy ideig - atomtechnikai gyakorlatoknak a középiskolákban való végrehajtása. Jóllehet az ICRP foglalkozott a kérdéssel, s 13. sz. kiadványában már ajánlásokat tett a középiskolai alkalmazás lehetőségére, nálunk érthetetlen ellenállás alakult ki e kérdésben. A jelenleg még hatályos MSz 62-78. sz. "A radioizotópok sugárzása elleni védelem" c. magyar szabvány közel 10 év előtti megvitatásánál javasoltam az oktatással kapcsolatos sugárvédelmi normatívák szabványosítását, de a bizottság végül is arra a megállapításra jutott, hogy Magyarországon ez még keveseket érintő, jelentéktelen kérdés, így a szabványba történő vétele nem indokolt.

Az elmúlt évtized ezután döntő változásokat hozott. Mindenekelőtt döntően megváltozott a sugárvédelem szemlélete, ez tükröződik az ICRP 1977-ben kiadott 26.sz. ajánlásaiban, illetve a gyakorlati célra jobban használható, 1982-ben kiadott sugárvédelmi alapszabályzatban¹. Itt mondták ki a sugárvédelem *hármás alapelvét*:

- a/ az ionizáló sugárzások felhasználását *indokolni* kell, s csak megfelelő indoklás mellett lehet őket alkalmazni.
- b/ Az atomtechnikai alkalmazásnál úgy kell megszervezni a sugárvédelmet, hogy a védelem és a ráfordítási költség *optimuma* érvényesüljön /ez az u.n. ALARA-elv/, azaz az ésszerűen legkisebb sugárterhelést szabad megengedni.

c/ Az egyének sugárterhelésére *dóziskorlátokat* kell megszabni.

Az ICRP sugárvédelmi alapszabályzatát hazánkban is az új sugárvédelmi szabályozás alapelveinek tekintik a szakemberek, s a jövőben ennek értelmében dolgozzák át a hazai hatósági sugárvédelmi rendelkezéseket és normákat. Különösen a sugárvédelmi szabványok átdolgozása lesz nagy feladat, s ez a munka valószínűleg eltart az évtized végéig.

Az elmúlt évtizedben az atomtechnikai oktatás is hatalmasat fejlődött, és az atomenergetika alapvető iparaggá alakul. Tükröződni kell e folyamatnak az oktatásban s természetesen a *középszintű oktatásban* is. Napjainkban már nem kerülhetjük meg a kérdést azzal a félrevezető érveléssel, hogy nincs igény az atomtechnika középiskolai megismerésére. A sugárvédelmi szabványok átdolgozásánál az oktatásra vonatkozó normatívákat is meg kell állapítani.

Nem kívánok hivatkozni szomszédos szocialista, illetve kapitalista országokban szerzett tapasztalataimra, mennyivel előbbre állnak az atomtechnika középszintű oktatásában, hanem szeretném felhívni a figyelmet a következőkre. Éppen a gyakorlati szükségszerűség vezette az ICRP-t arra a következtetésre, hogy ajánlásokat kell tennie a természettudományos oktatás sugárvédelmének megszervezésére. A továbbiakban ezen 36. sz. ICRP ajánlás² legfontosabb javaslatait foglalom össze abban a reményben, hogy ezek az ajánlások belekerülnek a jövőben kidolgozandó sugárvédelmi szabványokba is.

AZ ICRP AJÁNLÁSAI AZ ATOMTECHNIKAI OKTATÁS SUGÁRVÉDELMEINEK MEGSZERVEZÉSÉRE

Az ICRP. 36. sz. ajánlásai 1983-ban láttak napvilágot, s lényeges fejezetei a következők:

- a tanulókra ajánlott dóziskorlátok,
- az adminisztratív intézkedések a biztonság érdekében,
- a tanulók sugárvédelmének gyakorlata,
- ajánlások az alkalmazott sugárforrásokra.

Bár ezek az ajánlások elsősorban középiskolásokra /16-18 év közötti tanulókra/ vonatkoznak, előírásait célszerű az egyetemi hallgatók képzésénél is alapul venni. Pl. a BME Tanreaktorában a hallgatói gyakorlatok megszervezésénél már régen alkalmazzuk a következőkben felsorolt irányelveket.

A TANULÓKRA AJÁNLOTT DÓZISKORLÁTOK

Az iskolai tanulókra javasolt elsődleges korlátokat az 1. táblázatban látjuk.

Ezek az értékek a természetes eredetű besugárzás és az u.n. egészségügyi besugárzás felett értendők.

1. táblázat

A besugárzás maximuma	Dózis- egyenérték
Effektív dózis- egyenérték $/H_E/$	0,5 $\frac{mSv}{év}$
Egyes szervekre, illetve szövetekre	5,0 $\frac{mSv}{év}$

Meg kell jegyezni, hogy a népességet átlagosan és évente mintegy 2 mSv nagyságu természetes eredetü és mintegy 0,5 mSv mesterséges eredetü, összesen kb. 2,5 mSv effektív dózisegyenérték nagyságu besugárzás éri. Ez utóbbiak forrása döntően az egészségügyi besugárzás, vagyis diagnosztikai vagy terápiás céllal végzett radioizotóp- illetve röntgenbesugárzás hatására bekövetkező sugárterhelés.

Ha most összehasonlítjuk ezen adatokat az 1. táblázat adataival, érzékelhetjük, milyen szigoru korlátozásokról van szó. A besugárzás maximuma nem haladhatja meg az "alapszintnek" tekinthető dózisterhelés 20%-át. Ilyen mértékü többletbesugárzás esetén az ionizáló sugárzások sztochasztikus hatásainak kockázata elhanyagolható.

Hasonló szigorrról tesz tanubizonyosságot a következő ajánlás: a tanulók dózisterhelése egy mérés alatt nem haladhatja meg az 1. táblázatban megadott dóziskorlátok egytized részét, azaz gyakorlatonként a 0,05 mSv effektív dózisegyenértéket, illetve egyes szervek sugárterhelését figyelembevéve, a 0,5 mSv szerv- vagy szövetdózist.

ADMINISZTRATIV INTÉZKEDÉSEK

A tanulók sugárvédelmének megszervezése érdekében adminisztratív intézkedéseket kell tenni, így:

1. a sugárvédelemért az igazgató felelős.
2. Az igazgatónak ki kell jelölnie egy olyan szaktanárt, aki az iskolában felelős a sugárvédelemért. Lényegében iskolai sugárvédelmi megbizottat kell kinevezni.
3. Speciális sugárvédelmi kérdésekben ki kell kérni a sugárvédelmi hatóságok, illetve megfelelő felkészültségü sugárvédelmi szakemberek véleményét, akik segíthetnek egy-egy kérdés megoldásában.
4. Esetleges iskolai tüzeset során a tűzoltókat tájékoztatni kell az intézményben lévő sugárforrásokról.

A TANULÓK SUGÁRVÉDELMÉNEK GYAKORLATA

Az ICRP 36. sz. ajánlásának legnagyobb terjedelmű része a tanulók sugárvédelmének gyakorlati kérdéseivel foglalkozik. Ezeket röviden az alábbiakban foglalhatjuk össze.

A tervezés és a gyakorlatok előkészítése során:

1. a gyakorlatok sugárvédelmi feltételeit meg kell szervezni.
2. Az ionizáló sugárforrásokat jól látható jelzéssel kell ellátni.
3. Az igazgatónak jóvá kell hagynia a sugárvédelem tervét.
4. A gyakorlatok megtervezésénél figyelembe kell venni a tanulók életkori sajátosságait.
5. Az ionizáló sugárforrások üzemeltetéséhez hatósági engedély szükséges.
6. A sugárforrások kezelésére tervet kell készíteni /pl. a tárolás feltételeiről, szállítás kérdéseiről stb./.

A tanulók sugárvédelmének megszervezésénél az alábbi általános elveket és eljárásokat kell követni.

1. A kísérletekhez a lehető legkisebb aktivitású sugárforrást, illetve a lehető legkisebb röntgen-dózisteljesítményt szabad használni.
2. A dózisterhelés csökkentése céljából alkalmazni kell a távolságvédelmet, a sugárzás árnyékolására védelmi anyagokat kell használni, s a sugárforrásokat a lehető legrövidebb ideig szabad csak alkalmazni.
3. A tanulókat ki kell oktatni a sugárvédelemre.
4. A tanulók személyi dózisterhelésének ellenőrzése nem szükséges, de a gyakorlatok sugárvédelmi feltételei olyanok legyenek, hogy még a legrosszabb esetben se lépjük túl az előző pontban megadott dóziskorlátokat.
5. A tanulók esetleges dózistullépését közölni kell az illetékes sugárvédelmi hatóságokkal.
6. Az esetleges dózistullépést meg kell szüntetni a kísérleti feltételek javításával.

Az atomtechnikai gyakorlatok lebonyolításához megfelelő feltételeket kell teremteni, nevezetesen:

1. az ionizáló sugárforrások felhasználásához megfelelő tantermet /laboratóriumot/ kell kialakítani, beleértve a biztonsági feltételeket és berendezéseket.
2. A sugárforrásokat biztonságosan kell tárolni.
3. A sugárforrásokról leltárt kell készíteni, illetve meg kell szabni az alkalmazható maximális aktivitást.
4. Az iskolákban alkalmazott sugárforrásokat megfelelően kell kialakítani a gyártás során, s e forrásokat rendszeres hatósági vizsgálatnak kell alávetni.

AJÁNLÁSOK AZ ALKALMAZOTT SUGÁRFORRÁSOKRA

Az iskolákban röntgenberendezéseket, zárt, illetve nyitott sugárforrásokat kell elsősorban alkalmazni.

A röntgenberendezésekkel kapcsolatos legfontosabb ajánlások a következők:

1. A röntgenberendezést úgy kell árnyékolni, hogy a védelem felületén fellépő dózisteljesítmény-egyenérték ne haladja meg az $5 \frac{\mu\text{Sv}}{\text{h}}$ nagyságot.
2. Mindig a lehető legkisebb dózisteljesítményt és maximális szűrést kell alkalmazni.
3. Jelzőlámpa jelezze, hogy a készülék üzemben van.
4. Minden olyan berendezést potenciálisan röntgenforrásnak kell tekinteni, amelyben a gyorsítófeszültség 5 kV feletti értékű.

A középszintű oktatásban α -, β -, γ - és neutronforrást célszerű alkalmazni. E zárt sugárforrásokkal szemben támasztott főbb követelmények a következők:

1. a sugárforrástól 10 cm távolságban fellépő dózisteljesítmény nem haladhatja meg a 2. táblázatban megadott értékeket.

2. táblázat

Sugárforrás	\dot{H} [$\frac{\mu\text{Sv}}{\text{h}}$]
β -sugárforrás	50
γ -sugárforrás	10
Neutronsugárforrás	10

2. Nagyobb dózisteljesítménynél árnyékolást kell alkalmazni.
3. A sugárforrások zártságát évente meg kell vizsgálni.
4. Urán- és tóriumtartalmu anyagok alkalmazásánál radioaktiv nemesgáz kibocsátásával is számolni kell /amennyiben ilyen zárt sugárforrás nyitottá válik/.

A nyitott sugárforrásokkal szemben támasztott főbb követelmények:

1. meg kell akadályozni az inkorporációt.
2. Néhány jellegzetes radioizotópból alkalmazható legnagyobb aktivitást a 3. táblázat szemlélteti.

3. táblázat

Izotóp	^{14}C	^{32}P	^{35}S	^{45}Ca	^{59}Fe	^{131}I	Th	U
Max. aktivitás [MBq]	10	1	10	2	1	0,1	$5 \cdot 10^{-6}$	$5 \cdot 10^{-5}$

3. Az uránvegyületek felhasználásánál figyelembe kell venni a kémiai toxicitást is.
4. Iskolai alkalmazásnál fokozott figyelembe kell venni a nyitott radioaktív anyagokkal való műveletek biztonsági szabályait.

E röviden vázolt ajánlások legfőbb előírásait tekintve megállapíthatjuk, hogy az ICRP maximálisan szem előtt tartotta a tanulók biztonságát, s előírásaiban tükröződik az a mintegy fél évszázados tapasztalat, amelyeket az ionizáló sugárforrások gyakorlati felhasználása során szereztünk.

KÖVETKEZTETÉSEK

A középszintű oktatás korszerűsítése magában hordozza az atomtechnika gyakorlati alkalmazásával kapcsolatos ismeretanyag szükségességét, s ez elképzelhetetlen a fizikai jelenségek bemutatása, szemléltetése nélkül. Az atomtechnikában ehhez nélkülözhetetlenek a különféle ionizáló sugárforrások. A korszerű képzés megköveteli, hogy foglalkozzunk a kérdéssel, hiszen egyre több középiskolai tanár részéről nyilvánul meg érdeklődés és oktatási készség e területen is.

Véleményem szerint a sugárvédelmi hatósági szabályozás elmaradt az igények diktálta fejlődésben hazánkban, ha az oktatással kapcsolatos sugárvédelmi kérdéseket vizsgáljuk. Így a hazai sugárvédelem korszerűsítése során figyelembe kell venni azt, hogy a jövőben alkalmazni kell az ionizáló sugárforrásokat a középiskolás oktatásban is, amennyiben nem akarunk elmaradni a korszerű képzésben és a megfelelően felkészült szakember-utánpótlásban más, hozzánk hasonló fejlettségű országokhoz képest. Ehhez a feladatokhoz jó támpontot szolgáltat az ICRP 36.sz. ajánlása, amelynek főbb javaslataival megismerkedtünk.

Ki kell dolgozni azokat a hatósági rendelkezéseket, amelyek a biztonságos atomtechnikai képzést hivatottak szolgálni már a középszintű oktatásban is.

IRODALOM

1. Basic Safety Standards for Radiation Protection, IAEA Safety Series No. 9, IAEA, Vienna, 1982
2. Protection against Ionizing Radiation in the Teaching of Science /ICRP Publication 36/, Pergamon Press, Oxford/New-York/Frankfurt, 1983

KÖNYVISMERTETÉS

Szabó S. András: Radioökológia és környezetvédelem. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1985

Örömmel üdvözölhető a Mezőgazdasági Kiadó azon törekvése, hogy a Biológiai Környezetünk Védelme sorozatban olyan könyvek megjelentetésére is vállalkozik, amelyek az ökológiai tudomány határterületeivel foglalkoznak. Ilyen speciális területe az ökológiának a radioökológia, azaz a természetes és mesterséges eredetű radioaktív anyagoknak a biológiai láncfolyamatban való migrációjával, transzportjával, koncentrációváltozásával és ennek ökológiai kihatásaival foglalkozó tudományág.

A szerző a bioszféra radioaktív elszennyeződésével, illetve a radioaktív kontamináció elleni védelemmel kapcsolatos problémakört elemzi. Az élvezetes stílusban megírt, 237 oldalas, 84 táblázatot és 16 ábrát tartalmazó könyv 4 fejezetre tagolódik.

Az első fejezet tárgya a bioszféra radioaktivitásának kialakulása. A könyv fő részét a második fejezet alkotja: itt a szerző bemutatja a bioszféra egyes elemeiben a radioaktivitási szinteket befolyásoló tényezőket. A könyv komoly érdeme, hogy összefüggéseiben elemzi a levegő - víz - talaj - növény - állat - ember biológiai láncot. A harmadik fejezet röviden bemutatja a Magyarországon folyó radioökológiai kutatásokat s intézményeket. Végül a befejező részben szó esik a haditechnikáról, az atomerőművek szennyező hatásáról, s választ kapunk arra a kérdésre is, hogy a nukleáris technika áldást vagy átkot jelent az emberiség számára. A könyvet terminológiai kiegészítő s nagyon részletes, a hazai és külföldi szakirodalmat jól feldolgozó irodalomjegyzék zárja.

Szabó S. András könyve hosszú évek kutatómunkájának eredményeképp született, s elsősorban azon szakembereknek íródott, akik a nukleáris technika, - dozimetria, radiobiológia és sugárvédelem területén tevékenykednek, de érdeklődnek az ökológiai jellegű kérdések iránt is. Meggyőződésem, hogy az igényesen megírt, szépen szerkesztett könyv fel fogja kelteni a szakemberek érdeklődését, nem utolsó sorban azért is, mert magyar nyelven ez az első, a radioökológiát átfogóan tárgyaló szakkönyv.

Korány Kornél

Kertészeti Egyetem,
Élelmiszerkémiai Tan-
széki Csoport

309.024

IV

HU ISSN 0004-7201

IZOTÓPTECHNIKA

28. ÉVFOLYAM 3. SZÁM (1985)

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA IZOTÓPINTÉZETE



Felelős szerkesztő: Veres Árpád

Kiadja az MTA Izotópiintézete
Felelős kiadó: Veres Árpád igazgató

Készült az MTA Központi Fizikai Ku-
tatóintézete házi sokszorosítójában.
Felelős vezető: Tőreki Béláné

1985. augusztus 1.

Törzsszám: KFKI-1985-427

Terjeszti a Magyar Posta.

*

A szerkesztőbizottság:

Bába Miklós, Csirik János,
Fehér László, Földes János,
Gróz Péter, Hernády Tibor,
Illy József, Kocsár László,
Lengyel Tamás, Márton József,
Máté Ferenc, Medveczky László,
Sirokmán Ferenc

A szerkesztőség címe:
Az MTA Izotópiintézete,
Budapest, Pf. 77, 1525

*

Terjeszti a Magyar Posta.
Előfizethető minden
kézbesítő postahivatalnál, a
Posta hírlapüzleteiben és a
Posta Központi Hírlapirodájá-
nál /KHI/, Budapest V., József
nádor tér 1, 1900, közvetlenül
vagy postautalványon, valamint
átutalással a KHI 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj egy évre 320 Ft.
Egyes szám ára 80 Ft.

Megjelenik évente négyszer.

IZOTÓRTECHNIKA

28. ÉVFOLYAM

1985

3. SZÁM

TARTALOM

A MAGYAR ORVOSTUDOMÁNYI NUKLEÁRIS TÁRSASÁG IV. IZOTÓPDIAGNOSZTIKAI KONGRESSZUSA, 1985. augusztus 22-24, Sopron

E l ő a d á s k i v o n a t o k

4-й КОНГРЕСС ВЕНГЕРСКОГО ОБЩЕСТВА ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ ПО ИЗОТОПНОЙ ДИАГНОСТИКЕ, 22-24 августа 1985 г., г. Шопрон

T e z i s y d o k l a d o v

4th CONGRESS OF THE HUNGARIAN SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE ON ISOTOPE DIAGNOSTICS, 22-24 August, 1985, Sopron

A b s t r a c t s o f p a p e r s

Dinamikus fantom gamma-kamerához Krasznai I., Pogány Gy., Kapus I., Bános Cs.	143
Fantomkísérlet a mellékvese izotópfelvételének meghatározására Barva I., Dabasi G., Duffek L.	143
Korszerű izotópdiagnosztikai adatfeldolgozó rendszerrel szerzett hardware tapasztalatok Máté E., Mester J., Almási L., Kuba A., Pávics L.	144
Számítógépes RIA-értékelő rendszerrel szerzett tapasztalataink Krasznai I., Földes J., Magyar G., Molnár I., Paksy A., Bodócs J-né	145
Parametrikus képkijelzés software megoldása a Super Segams-ban Máté E.	146
A parametrikus képkialakítás értéke az izotópdiagnosztika klinikai gyakorlatában Nemessányi Z., Máté E., Zámbó K.	146
Új irányzatok a radioaktív gyógyszerek kutatásában Jánoki Gy.	147

Rövid felezési idejű izotópokkal jelzett fibrinogének összehasonlító vizsgálata Spett B., Jánoki Gy., Kőrösi L.	148
^{99m} Tc-mal jelzett farmakonok nuklidszennyezettségéből adódó járulékos sugárterhelések becslése Farkas Gy., Csepregi T., Pál I.	149
MB-24 Monoklonális antitest /MoAb/ in vivo és in vitro alkalmazásának lehetőségei Kövesi Gy., Mohari K., Fekete B., Kocsár L., Szilvássy I., Suba Zs., Szabó Gy.	150
"Szabad" pajzsmirigy hormon vizsgálatok jelentősége latens hyper- és hypothyreosisban Földes J., Bános Cs., Lakatos P., Dunai M., Váradi A., Gara Á. ..	150
Ösztrogén és progeszteron receptorok meghatározásánál nyert tapasztalatok Duffek L., Vallent K., Mohácsy J., Dabasi G.	151
Pajzsmirigyhormon-ellenes autoantitestek kimutatása és diagnosztikus jelentősége Bános Cs., Földes J., Takó J., Kelecsényi E.-né, Krasznai I., Juhász J.-né	152
Hazai előállítású HPL kit alkalmazása során nyert tapasztalatok Orosz F., Horváth Zs., Hárshegyi I., Csépli J., Krausz J.	152
Szérum prolaktin meghatározására alkalmas RIA kidolgozása és emlőrák kezelésének nyomonkövetése Mohari K., Fűzi M., Kocsár L.	153
Inzulin és glukagon receptorok vizsgálata humán monocytákon Varsányi-Nagy M., Balázs I., Nagy K.	154
Primér epesavak meghatározása ¹²⁵ I-dal jelzett antigének alkalmazásával Orbán É., Forgách T.	155
A pulmonális keringés vizsgálata radionuklid first passage nyomon követése alapján /500 eset analízise/ Zámbó K., Nemessányi Z.	155
Új kisegítő berendezések a légzésfunkciós vizsgálatokhoz Erdélyi K., Horváth M., Horváth G.	156
Dinamikus inhalációs tüdőszcintigráfia különböző radiofarmakonokkal Galuska L., Németh P.	157
Perfúziós tüdőszcintigráfiával szerzett tapasztalataink gyermekkori tüdőmegbetegedésekben Szabó T., Varga Gy., Madácsy L.	158
A perfúziós tüdőszcintigráfia jelentősége a gyermekkori krónikus tüdőmegbetegedések diagnosztikájában Petrovics E., Székely E., Szilvási I., Müller M.	158
Terheléses ²⁰¹ Tl szivizomszcintigráfia számítógépes értékelése maximális cirkumferenciális és washout profilgörbékkel Almási L., Csernay L.	159

Dipyridamole-test a myokardium-ischaemia kimutatására Istvánffy M., Jánosi A., R.Halmágyi M., Pártos O.	160
²⁰¹ Tl-mal végzett terheléses szivizom-szcintigráfiás vizsgálataink értékelése a koronarográfiák tükrében Fornet B., Repa I., Szilávy L.	160
Terheléses ²⁰¹ Tl szivizomszcintigráfia kvantitatív értékelésével szerzett klinikai tapasztalatok Mester J., Almási L., Csernay L.	161
Terheléses ²⁰¹ Tl myocardiális szcintigráfia és precordialis EKG mapping kombinált alkalmazása az ischaemiás szivbetegség kórismézésében Balogh I., Szilvási I., Préda I., Kovács F.	161
Mikrokardiális infarktus után intézeti rehabilitációban részesült betegek kardiális paramétereinek követéses vizsgálata Mester J., Rajtár M., Pávics L., Horváth L., Somfay A., Szász K. ..	162
EKG-, terheléses és nukleáris kardiológiai vizsgálatok a szivizominfarktus rehabilitációs időszakában Andréka B., Háfenschner I., Göndöcs F.	163
Bal-jobb szivshuntök meghatározása transzfer függvényből Nyitrai L., Nagy Zs.	163
Radioizotópos szivvizsgálatok fázis- és amplitudóelemzése Wals-Hadamard transzformációval.. Varga J.	164
Anesztetikumok hatása a sziv pumpafunkciójára Janecskó M., Kovács L.	165
Radionuklid-ventrikulográfia kapcsán a centrális keringés komponenseinek first pass-közbeni szétválasztása a szegedi fázis-amplitudó program felhasználásával saját speciális előfeldolgozás után időbontásban Horváth M., Németh L.	165
Funkcionális placenta-szcintigráfia Bódis J., Zámbo K., Nemessányi Z., Németh L., Csaba I., Máté E. ...	166
Placenta-perfúzió vizsgálata Szenes M., Kolthay É., Szalay J.	167
²⁰¹ Tl- ^{99m} Tc szubtraktív szcintigráfia a parathyreoidea adenoma kórismézésében Szilvási I., Gönczi J., Vörös A., Szilágyi G.	168
¹³¹ I-MIBG szcintigráfiával szerzett tapasztalataink Dabasi G., Hernády T., Duffek L., Barva I.	168
Subphrenicus abscessusok diagnosztikája Bálint I., Hernády T.	169
A csontszcintigráfia jelentősége a csipő-endoprotézisek szövődményeinek megítélésében Piroska E., Bender T., Lakatos J., Csákányi L.	170
A Perthes-kór stádiumainak csontszcintigráfiás jellemzői /80 eset tapasztalata alapján/ Schmidt E., Bellyei Á., Nemessányi Z.	171

A csontvelő-/RES/-szcintigráfia diagnosztikus értéke az emlőrák vázrendszeri érintettségének kimutatásában Rajtár M., Ésik O., Ormándi K., Csernay L.	171
Tumormarkerek és az ultrasonográfia a pancreas betegségek kórismézésében Bodor E-né Nagy M., Varsányiné N.M., Bojár L., Barda L., Bajtai Á., Szilvási I.	172
A szérumferritin- és CEA-szint meghatározásával szerzett tapasztalatok mamma carcinomas betegek követéses vizsgálatában Telkes M., Rajtár M.	173
Tumorantigén-meghatározások a pajzsmirigy rosszindulatu megbetegedéseiben Háfenscher I., Andréka B.	173
Renal blood flow index /RBF _i / meghatározása nem diffuzibilis traccerrel Nyitrai L., Nagy Zs.	174
A diuretikus renográfia diagnosztikai értéke obstruktív uropathiában Kopcsányi Zs., Szilvási I., Karsza A.	174
A parametrikus képkijelzésben szerzett tapasztalataink kamera- renográfiás vizsgálatok kiértékelése során Ádám E., Máté E.	175
Az endo-gasztrikus reflux kimutatása izotópos módszerrel Pastinszky I., Dobó I., Szilvási I., Szántó I.	176
A cholescintigraphias hilusátáramlási görbe jelentősége cholecystec- tomizált és sphincterműtétetes betegekben Szabó T., Gál I., Varga J.	176
POSZTEREK	
A légzőmozgás hasznosítása és zavaró hatásának csökkentését célzó lehetőségek a szcintigráfiás vizsgálatokban Nemessányi Z., Almási L.	181
Transiens szivizom-ischaemia semiquantitativ ábrázolására kifejleszt- ett módszereink a Supersegams alapsoftware felhasználásával Zámbó K.	181
^{99m} Tc-jelzett vegyületek néhány analitikai kérdése Kelemen Gy-né, Rakiás F.	182
¹³¹ I Hippurán mennyiségi mérésének néhány lehetősége Rakiás F., Török I., Kelemen Gy-né, Paál T.	183
Kísérletek a csontvelő és a nyirokkeringés vizsgálatára alkalmas ^{99m} Tc-mal jelezhető NANO ALBUMON előállítására Nyerki T., Jánoki Gy.	183
^{99m} Tc-mal jelzett sucralfate előállítása és tesztelése gyomor- és nyombélfekélyes patkányokon Pallagi K., Klivényi G., Jánoki Gy.	184
A tulnyomásos vékonyréteg-kromatográfia /OPTLC/ alkalmazása ^{99m} Tc-mal jelzett radiofarmakonok minőségellenőrzésében Klivényi G., Pallagi K., Jánoki Gy., Törkő J.	185

Optimalizálási kísérletek konjugált epesavak - glikokólsav /GK/ és taurokólsav /TK/ - meghatározására szolgáló RIA kit kidolgozására Forgách T., Orbán É.	186
A szérumbinoprotein meghatározása ischaemiás szivbetegesen magyar binoprotein RIA kittel Farkas M., Csapó Zs., Mágel F., Boros Gy.	187
Szérumbinoprotein-szint változása angina pectorisban Bártfai I., Offenmüller K., Kocsár L., Fehér J.	188
Adatok saját kifejlesztésű kortizol RIA alkalmazhatóságához Lenkey Á., Szabó T., Szabó P., Varga J.	188
Adatok a primer epesavak RIA meghatározásához Szabóné Durucz É., Orbán É., Kanyár B.	189
Shunt nagyság meghatározása bal-jobb shunttal járó szivfejlődési rendellenességekben Pávicz L., Almási L., Tekulics P., Galuska L., Gaál T.	190
A radioizotóp-flebográfia értéke a femoro-ilio-cavalis vénarendszer keringési zavarainak kórisztémzésében és kezelésében /200 eset analízise/ Szabó M., Márk B., Nemessányi Z.	190
Új lehetőségek a humán tüdőszcintigráfiában Naményi J., Kertész L., Szabó Gy., Gachályi A., Varga P.L., Sztanyik B.L.	191
Radioizotópos tüdőperfúziós vizsgálatok számítógépes feldolgozása Varga J., Szabó T.	192
⁶⁷ Ga-szcintigráfiával szerzett tapasztalatok disszeminált tüdőbetegségeken Péczli Zs., Kertész L.	193
A tüdő radioizotópos szegmensanatómiája Varga Gy.	194
Tubaszcintigráfia a női meddőség kivizsgálásában Arnold L., Csaba I., Nemessányi Z., Zámbo K.	195
Leképező eljárások diagnosztikus értékének összehasonlító vizsgálata myeloma multiplex vázrendszeri érintettségének kimutatásában Rajtár M., Csepregi E., Balogh E., Krizsa F., Láng J.	195
Összehasonlító csontszcintigráfia, alkalikus foszfatáz izoenzim- és cöroloplazmin-vizsgálatok emlőrákos betegeken Füzy M., Kralovánszky J., Tóth I., Karika Zs.	196
A lymphoscintigraphia diagnosztikus értéke a hasi nyirokcsomók vizsgálatában Jánoskúti L., Szilvási I., Papp G., Benedek Sz., Fekete S., Bálint B., Rosta A.	197
Radioizotópos savclearance-vizsgálat a nyelőcső-betegségek kórisztémzésében Szilvási I., Dér J., Kiss J., Bohák Á., Vörös A., Szántó I.	197

A MAGYAR ORVOSTUDOMÁNYI NUKLEÁRIS TÁRSASÁG

IV. IZOTÓPDIAGNOSZTIKAI KONGRESSZUSA

1985. AUGUSZTUS 22-24, SOPRON

E L Ő A D Á S K I V O N A T O K

4-Й КОНГРЕСС ВЕНГЕРСКОГО ОБЩЕСТВА ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

ПО ИЗОТОПНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

22-24 АВГУСТА 1985 Г., Г. ШОПРОН

T E Z I S Y D O K L A D O V

4TH CONGRESS

OF THE HUNGARIAN SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE

ON ISOTOPE DIAGNOSTICS

22-24 AUGUST, 1985, SOPRON

A B S T R A C T S O F P A P E R S

You can get pain-free
quick, reliable
and reproducible
results in the complete,
medical isotope
diagnostic laboratories
of Gamma Művek

ARE YOU UNCERTAIN IN THE DIAGNOSIS?

Scintillators
scintillation probes
stands - collimators
electronic signal process
automatic sample chang
scanners
cameras with data processing system



GAMMA MÚVEK Budapest, Vaheryári út 85. II.
Telephone: 853-144 Telex: 22-494

DINAMIKUS FANTOM GAMMA-KAMERÁHOZ

Krasznai I., Pogány Gy., Kapus I., Bános Cs.

Fővárosi Tanács János Kórház, Izotóplaboratórium, Budapest

A szcintigráfiás vizsgálatok teljesítőképességének becsléséhez kiterjedten alkalmazzák a különböző felépítésű fantomokat. A fantom ismert felépítése lehetővé teszi annak meghatározását, hogy térbeli inhomogén izotópeloszlás esetén annak síkbeli, képi ábrázolásakor milyen méretű és nagyságu inhomogenitások észlelhetők. Az így megállapított teljesítőképesség a humán vizsgálatoknál elérhetőnek egy felső korlátját jelenti. A számítógéppel támogatott gamma-kamerás leképező rendszereknél a képi megjelenítés mellett lehetővé válik különböző fiziológiás és patofiziológiás folyamatok kvantitatív jellemzése is.

A gamma-kamera - számítógép rendszerrel kapott kvantitatív adatok megbízhatóságát, reprodukálhatóságát és a vizsgálat várható teljesítőképességét, ismert mennyiségek meghatározásával lehet megbecsülni. A dinamikus vizsgálatok kvantitatív adatainak ellenőrzésére kerültek forgalomba az ún. dinamikus fantomok. Ezek közül leginkább elterjedt a sziv ejekciós frakciójának modellezését lehetővé tevő dinamikus szivfantom. E fantomokban különböző "szivfrekvenciák" mellett különböző nagyságu EF értékek állíthatók be, és ezen ismert értékekkel hasonlíthatók össze a fantom leképezésével és feldolgozásával nyert mérési adatok.

Előadásunkban egy ilyen dinamikus szivfantomot ismertetünk, amellyel az EKG-vel kapuzott EF-meghatározás teljesítőképessége megbecsülhető, és beszámolunk arról, hogy a meghatározás pontossága hogyan függ a szivfrekvenciától és a ROI kijelölésektől normál és kóros ejekciós frakciók esetén.

FANTOMKISÉRLET A MELLÉKVESE IZOTÓPFELVÉTELÉNEK MEGHATÁROZÁSÁRA

Barva I., Dabasi G., Duffek L.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika, Budapest

Jelölt koleszterinszármazékokat több mint egy évtizede alkalmaznak az izotópdiaosztikában a mellékvesék morfológiai és funkcionális elemzésére. A ^{75}Se -6-selenomethyl-19-norcholesteron, gyári nevén Scintadren /TPC, Amersham/ a 80-as években terjedt el, elsősorban Európában alkalmazzák. A vegyület nagyfoku stabilitása, mellékvesekéreg-elektivitása és a ^{75}Se kedvező fizikai tulajdonságai indokolják alkalmazását. A ^{75}Se hosszú fizikai felezési ideje

lehetővé teszi a vegyület hosszú időn történő nyomon követését a szervezetben és így farmakoszcintigráfiás és dinamikus vizsgálatok végzésére is alkalmas. A jelölt koleszterinfelvétel párhuzamba hozható a mellékvesék funkcionális státusával. Célunk a mellékvesék aktivitáshalmazásának kvantitatív megítélése volt.

Meghatároztuk az impulzusszám változását a kollimátor felszínétől mért távolsággal, majd megkíséreltük modellezni az anatómiai viszonyokat. Ezen adatok ismeretében kiszámoltuk, hogy a különböző kórképekben a mellékvesék a beadott dózis hány százalékát vették fel.

Eredményeink alátámasztják feltételezésünket, amennyiben a kvantitatív mérésekkel kiegészített mellékvese-szcintigráfiás vizsgálat a kortikális diszfunkció igen érzékeny indikátora.

KORSZERŰ IZOTÓPDIAGNOSZTIKAI ADATFELDOLGOZÓ RENDSZERREL SZERZETT HARDWARE ÉS SOFTWARE TAPASZTALATOK

Máté E.*, Mester J.** , Almási L.** , Kuba A.* , Pávics L.*

*József Attila Tudományegyetem, Kalmár László Kibernetikai Laboratórium,
Szeged

**Szegedi Orvostudományi Egyetem Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium

A hazai izotópdiaosztika fejlődését, rutin alkalmazását nagyon erősen befolyásolja, hogy izotópdiaosztikai laboratóriumainkban a SEGAMS valamelyik változata üzemel. Ezek a berendezések hardware szempontból már elavultnak tekinthetők: nem teszik lehetővé az egyensúlyban végzett szívvizsgálatok tömeges alkalmazását, csak nagy nehézségek árán és erős korlátozások mellett készíthetők hatékony diagnosztikus programok.

1984 végén - 1985 elején módunk nyílt egy korszerű hardware-kiépített izotópdiaosztikai rendszer /KETRONIC MEDAX/ kipróbálására. A rendszert sok szempontból összehasonlítottuk a SUPER SEGAMS-szal és a mai igényekkel. Vizsgáltuk a hardware jellemzőit, az adatfelvételi és -feldolgozási ág lehetőségeit, különös tekintettel a kardiológiai alkalmazásokra. Tanulmányoztuk a software megoldásokat a továbbfejlesztés és a felhasználói programozás szempontjából.

Előadásunkban a szerzett tapasztalatainkról, a KETRONIC MEDAX paramétereiről szólnunk.

SZÁMITÓGÉPES RIA-ÉRTÉKELŐ RENDSZERREL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Krasznai I., Földes J., Magyar G., Molnár I., Paksy A., Bodócs J.-né

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Belklinika, Számítóközpont és Biometriai Csoport, Budapest

A számítástechnika alkalmazása a RIA-vizsgálatok értékeléséhez lényegében kétféle előnnyel jár.

Egyrészt lehetővé teszi a méréssel meghatározott dózis-hatás /kalibrációs/ görbe analitikus kezelését, és ezzel:

- csökken a kézi számolásból és grafikus leolvasásból eredő pontatlanság és a számolási idő.
- A meghatározások pontossága becsülhető.
- Kiépíthető egy olyan minőségellenőrző /QC/ rendszer, amely értékeli és minősíti az assay jóságát, és azt összehasonlítja az eddigi vizsgálatok eredményeivel.
- Automatikus leletkiadást tesz lehetővé.

Másrészt a mért görbéhez legjobban illeszkedő matematikai modell felvilágosítást ad a RIA-rendszer természetéről. A várt modelltől való eltérés esetén felvilágosítást kaphatunk arról, hogy a rendszer melyik komponense változott meg.

A fenti célok érdekében a RIA vizsgálatainkat kezdetben HP-67 és HP 41C zsebszámológépre írt programmal kezdtük értékelni, majd ennek tapasztalatait felhasználva 1982-ben kezdtünk el egy olyan rendszert kifejleszteni, amely alkalmas off-line kapcsolatban /lyukszalag/ a RIA-vizsgálatoknak a fenti szempontokat figyelembe vevő kiértékelésére. A rendszert felhasználó-orientáltan úgy építettük ki, hogy számítástechnikai ismeretekkel nem rendelkező operátorok is biztonságosan kezelhessék, és fokozatosan törekedtünk a minél szélesebb körű interaktivitás biztosítására.

Az előadás foglalkozik a rendszer - és továbbfejlesztési lehetőségek - műszerezettségével és szervezési problémáival. Ismerteti a kifejlesztett program szolgáltatásait, valamint beszámolunk az elmúlt 1,5 év tapasztalatai alapján a rendszer klinikai használhatóságáról, különös tekintettel a QC és a klinikai eredmények korrelációjára.

PARAMETRIKUS KÉPKIJELZÉS SOFTWARE MEGOLDÁSA A SUPER SEGAMS-BAN

Máté E.

József Attila Tudományegyetem, Kalmár László Kibernetikai Laboratórium,
Szeged

Dinamikus vizsgálatok értékelésének egyik lehetséges módja parametrikus képek előállításán alapul. Parametrikus képen olyan képet értünk, amely minden egyes képpontban a képponthoz tartozó idő-aktivitás görbe valamely jellemzőjét, paraméterét ábrázolja. A módszer hatékonyságát, diagnosztikus jelentőségét fényesen igazolják a legszélesebb körben ismert, leggyakrabban használt parametrikus képek, az un. fázis- és amplitudóképek.

Parametrikus képek SUPER SEGAMS-ban történő előállításánál a legfőbb nehézséget a szűk központi memória okozza. Annak érdekében, hogy a parametrikus képet elfogadható idő alatt elő tudjuk állítani, olyan egyszerű paramétermeghatározó /függvényillesztő/ eljárásokra van szükség, amelyek alkalmazásához nem kell a vizsgálat képeit sokszor végigolvasni, nincs szükség lebegőpontos számábrázolásra, a részeredmények tárolására elegendő a központi memória.

A parametrikus képek értékelése kapcsán rendkívül lényeges, hogy az ábrázolt paraméterértékeket úgy szinkódoljuk, hogy "ránézésre" eldönthető legyen, hogy azok a normál vagy a kóros tartományba esnek-e.

Előadásunkban a maximum, T_{maximum} , exponenciális és lineáris $T_{1/2}$ érték meghatározására, és a parametrikus képek szinkódolására kidolgozott módszerünket ismertetjük.

A PARAMETRIKUS KÉPALKOTÁS ÉRTÉKE AZ IZOTÓPDIAGNOSZTIKA KLINIKAI GYAKORLATÁBAN

Nemessányi Z., Máté E., Zámbó K.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Központi Radioizotóp-laboratórium
József Attila Tudományegyetem, Kibernetikai Laboratórium, Szeged

Egyetlen szervről két különböző szervfunkció alapján, vagy egyetlen radiofarmakon változó szervmegoszlásának különböző fázisában készített szcintigramok számítógépes egybevetése az egyes funkciók vagy változások arányának képi megjelenítésére, fokális aránytalanságok kimutatására alkalmas.

Dinamikus izotópdiagnosztikai vizsgálatokban a digitális képmátrixsorozat egyes képpontjainak aktivitásváltozását az idő függvényében feldolgozva görbesereghez jutunk. Ezek kiválasztott görbeparamétereinek számszerű értékét az eredeti képmátrixban szinosztályok segítségével jelenítjük meg. Így

olyan funkcionális, parametrikus képeket kapunk, melyek szinosztályai időintervallumokat jelölnek a szervrészleteknek és a kiválasztott paraméternek megfelelően. Egy adott pont vagy szervrészlet paramétere számszerűen is leolvasható.

Szerzők ismertetik a T_{maximum} és $T_{1/2}$ érték parametrikus kijelzésére kidolgozott módszereik használatát és hasznát a rutin izotópdiagnosztikában.

A parametrikus képalkotás előnyei a klinikai gyakorlatban:

1. gyors döntés lehetősége a "normális vagy kóros" kérdésben.
2. Kóros eredményű vizsgálatokban a ROI-kijelölés legjobb eszköze.
3. Időparametrikus képek aktivitásfüggetlensége növeli a morfológiai értékelés pontosságát.
4. A képek demonstratív értéke rendkívül nagy.

ÚJ IRÁNYZATOK A RADIOAKTIV GYÓGYSZEREK KUTATÁSÁBAN

Jánoki Gy.

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

A gyors technikai fejlődés számos lehetőségeket nyújt az új, eddigiek-nél specifikusabb radioaktív gyógyszerek kifejlesztésére. A tudományterületen végbemenő fejlődés az alábbiak szerint csoportosítható:

1. Új specifikus radiofarmakonok fejlesztése
2. A már meglévők modernizálása
3. A rutinszerűen felhasznált vegyületek alkalmazási területeinek szélesítése

A hibridomatechnika kifejlesztése /Kohler és Milstein 1975/ után lehetővé vált a különböző tumor antigének ellen monoklonális ellenanyag termelése, amely jelentős izotópdiagnosztikai és terápiás potenciállal rendelkezik. Az ellenanyagok γ -sugárzó izotópokkal / ^{131}I , ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{67}Ga stb./ jelzett származékai az un. immunoszczintigráfiás vizsgálatok során kerülnek alkalmazásra, amelyek a malignus megbetegedések korai diagnosztizálását teszik lehetővé. A melanoma antigén /p97/ ellen termelt monoklonális ellenanyag $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal jelzett változata kit formában /TECNEMAB-1/ már a széleskörű klinikai kipróbálás fázisában van. A szelektív lokalizációt kihasználva γ , β , α -sugárzó izotópok felhasználásával / ^{131}I , ^{90}Y , ^{212}Bi , ^{211}At / lehetőség nyílik terápiás beavatkozásra is. A trombózis diagnosztikában /fibrin ellen termelt ellenanyag/ és a szelektív sejtjelzés megoldására is folynak kísérletek ellenanyagok alkalmazásával. A szcintigráfiás vizsgálatokat zavaró, keringésben

maradt jelzett anyag eliminálására is az un. második ellenanyag injektálása látszik a legmegfelelőbbnek. Intenzív kutatások folynak a SPECT vizsgálatokhoz szükséges radiofarmakonok modernizálására / ^{123}I jelzett amfetamin, heptadekánsav, hippurán/ a ^{201}Tl helyettesítésére alkalmas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -vegyület előállítására /Tc-DMPE/ és a ^{131}I -hippurán kiváltására /Tc-DADS/. A gyomor- és nyombélfekélyek diagnosztizálására és a terápiás eredmények követésére kifejlesztett vegyület /Tc-sucralfate/ humán tesztelése már folyik. Érdekes kísérletnek tűnik az alacsony denzitású lipoproteinek /LDL/ alkalmazása az atherosclerosis izotópos diagnosztizálására. A ciklotronban előállított pozitronsugárzó izotópok / ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O stb/ felhasználásával lehetőség van olyan tracerek előállítására, amelyekkel a PET vizsgálatok során kvantitatív információk nyerhetők a különböző vegyületek időbeli eloszlásáról.

RÖVID FELEZÉSI IDEJŰ IZOTÓPOKKAL JELZETT FIBRINOGÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Spett B., Jánoki Gy., Kőrösi L.

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

A thromboembóliás megbetegedések igen súlyos problémát jelentenek az orvosi gyakorlatban. A betegség kialakulásának megelőzése a mélyvénás trombózisok minél korábbi diagnosztizálásával válik lehetővé. Egyik legalkalmasabb módszer a radioaktív izotóppal jelzett fibrinogénnel végzett vizsgálat. Mind az un. "fibrinogénfelvételi teszt", mind a szcintigráfiás vizsgálat megbízhatósága függ a jelzett fibrinogén minőségétől.

Vizsgálatainkban összehasonlítottuk a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal direkt jelzett, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal komplexképzőn keresztül jelzett /DTPA/ és ^{67}Ga -mal komplexképzőn keresztül jelzett /DF/ fibrinogént. Referenciavegyületként ^{99}Tc -mal jelezhető Fibrinocis kitet /CIS/, illetve ^{125}I -al jelzett fibrinogént alkalmaztunk. A jelzett készítmények minőségét mind in vitro, mind in vivo módszerekkel ellenőriztük, melynek során vizsgáltuk a radiokémiai tisztaságot /TLC/, az alvasztható aktivitást /Regoeczi módszerével/ az aktivitás megoszlását a különböző proteinfrakciók között /SDS-PAGE/. Nyulakon vizsgáltuk a szerveloszlást és a kísérletesen indukált thrombusba dusulását. A jelzési határfok minden preparátum esetében magas volt /94-99%/; kivétel a ^{125}I -fibrinogén, ahol egy tisztítási lépést kellett alkalmazni. Az alvasztható aktivitás 56-92% között változott. Az egyes polipeptid láncok / A_α , B_β , γ / készítményenként különböző mennyiségű radioaktivitást hordoztak. A vérből való kiürülés a ^{125}I -fibrinogénhez képest gyorsabbnak bizonyult az összes többi készítménynél. A thrombusba való dusulást az i.v. injektálást követő 3 és 19

óra múlva vizsgáltuk. A ^{125}I -fibrinogénnel kapott igen jó eredményt /11,9-22,0-szeres thrombus:vér arány/ a ^{67}Ga -DF-fibrinogénnel adott eredmény közzelítette meg /7,4-11,3-szeres thrombus-vér arány a 19 órás időpontban/.

A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal jelzett készítményeknél ez az arány 4,9-szeres volt a thrombus javára az i.v.injektálást követő 3 óra múlva, és a továbbiakban már nem növekedett. Alacsony vér- és magas májaktivitás volt tapasztalható a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal direkt jelzett fibrinogéneknél, míg a ^{125}I -dal és a komplexképzőn keresztül jelzettek esetében az alacsonyabb májaktivitáshoz viszonylag magas vese- és vizeletaktivitás tartozott. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a direkt jelzett fibrinogén molekula a jelzés során valamelyes változást szenved, illetve in vivo dekomponálódik, a jelölő izotóp leválik, kolloidot képez, amely a májban deponálódik. A bifunkcionális keláton keresztül jelzett fibrinogének in vivo stabilak, a magasabb vese-, illetve vizeletaktivitás a konjugátumok in vivo degradációját mutatja.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAL JELZETT FARMAKONOK NUKLIDSZENNYEZETTSÉGÉBŐL ADÓDÓ JÁRULÉKOS SUGÁRTERHELÉSEK BECSLÉSE

Farkas Gy.*, Csepregi T.*, Pál I.**

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügy Kutatóintézet, Budapest

**Fővárosi Tétényi uti Kórház, Budapest

Az izotópdiaosztikában jelenleg a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a legáltalánosabban használt radionuklid. A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ leányeleme a ^{99}Mo -nek, melyet vagy az urán hasadási termékei közül szeparáljuk, vagy ^{99}Mo -t lassu neutronokkal besugározva nyerhetjük. A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ és a ^{99}Mo elválasztása fiziko-kémiai módszerekkel történik. Az előállítás módzerektől függően a jelző nuklid mellett szennyező radionuklidok is megjelennek és ezek különböző mértékben emelik a vizsgálatnál járó sugárterhelést.

A szerzők félvezető detektoros gamma-spektrometriával megmérték az MTA Izotózpintézete 1984-ben előállított $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -készítményének, valamint az ISO-COMMERZ generátorából nyert $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -nek radionuklid-szennyezettségét. A mérési eredmények szerint az Izotózpintézet által előállított $^{99\text{m}}\text{Tc}$ radiokémiai tisztasága 99,9987%, szennyező anyagként főleg ^{99}Mo és ^{82}Br -ot tartalmaz, az Isocommerz cég generátorából nyert $^{99\text{m}}\text{Tc}$ radiokémiai tisztasága jobb, mint 99,9%, szennyező anyagként főleg ^{99}Mo , ^{131}I és ^{103}Ru -t tartalmaz.

A szennyező anyagok, izotópkinetikai paramétereinek értékét felhasználva "reference man"-ra kiszámítottuk a járulékos sugárterheléseket, melyek a farmakon eloszlási tulajdonságaitól függően 30%-100%-kal növelik a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -nuklidtól származó effektív dózisegyenértéket. Ezenkívül számoltuk a járulékos szervdózisok és effektív dózisegyenérték nagyságát.

MB-24 MONOKLONÁLIS ANTITEST /MoAb/ IN VIVO ÉS IN VITRO ALKALMAZÁSÁNAK LEHE- TŐSÉGEI

Kövesi Gy.*, Mohari K.***, Fekete B.***, Kocsár L.***, Szilvássy I.****, Suba Zs.*, Szabó Gy.*

*Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Szájsebészeti Klinika, Budapest

**Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

***Központi Állami Kórház, Budapest

****Országos Röntgen- és Sugárfizikai Intézet, Budapest

A myelin bázikus protein /MBP/ olyan anyag, mely minden epithelialis eredetű, rosszindulatú daganatos beteg lymphocytáival reagál, ezért pane-pithelialis antigénként alkalmazható /Carnegi és mts. 1973, Westal 1983/. Az antigént alkalmaztuk leukocytadherencia-gátlás /LAI/, humorális leukocytadherencia-gátlás /H-LAI/ módszerben, diagnosztikai célból, carcinomás betegeken. Az eredmények azt igazolták, hogy a MBP relative tumorspecifikusnak tekinthető.

Az MBP ellen 1983-ban termeltünk monoklonális antitestet, és kezdtük vizsgálni, hogy az MB-24 MoAb kötődik-e a tumorsejtekhez. Az immunhisztokémiai vizsgálatokban az MB-24 MoAb jól kötődött tumorsejtekhez.

Az elmúlt évben végzett izotópos kísérleteknek az volt a célja, hogy egzakt módon igazoljuk a monoklonális antitest kötődését különböző tumorok sejtjeihez és alkalmasságát radioimmunoimagingre. Az MB-24 monoklonális antitest ^{125}I és ^{131}I izotóppal történő jelzését Chloramin-T-s módszerrel, az izotópos vizsgálatokat tumoros egereken és patkányokon végeztük. ^{125}I -MoAb-val a monoklonális antitest kötődését a tumorhoz bioassay vizsgálat igazolta. Az 1-2 napon magas a máj-, vese-, véraktivitás, de a 3-5. napon a tumor aktivitása mintegy 10-szerese az említett szervekének. ^{131}I -jelzett MB-24 monoklonális antitesttel injektált állatokkal már radioimmunoimaging vizsgálatokat végezhetünk, melynek eredményeképpen a 3-5. napon a tumor leképezhető.

"SZABAD" PAJZSMIRIGY HORMON VIZSGÁLATOK JELENTŐSÉGE LATENS HYPER- ÉS HYPOTHYREOSISBAN

Földes J., Bános Cs., Lakatos P., Dunai M., Váradi A., Gara Á.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Belklinika, Budapest

Szerzők a "szabad" T_4 - és T_3 -meghatározások jelentőségét vizsgálták hyperthyreosisban és subklinikus hyperthyreosisban. A vizsgálatokat autonom

adenomás betegeken, illetve radiojódkezelést követő egyéneken végezték el, és egyidejűleg meghatározták a se. össz-T_4 és T_3/TT_4 és TT_3 /, szabad- T_4 és $\text{T}_3/\text{FT}_4/\text{FT}_3$ /, valamint alap- és TRH-terhelést követő TSH tartalmát. Kimutatták, hogy nem toxikus göbös golyva /praeklin. hyperthyr./ az esetek egy részében toxikus adenomává alakult. A hyperthyreosis fokozatos kifejlődésének legérzékenyebb jelzője a se FT_3 -tartalom megnövekedése, melyet a TT_3 -, majd a T_4 -koncentráció nagyobbá válása követ. Vizsgálataink szerint a praeklinikus hyperthyreosis heterogén csoportnak tekinthető. Hasonlóképpen heterogén csoport a subklinikus hypothyreosis is. Noha ebben a klinikai állapotban a se FT_4 és FT_3 átlagértéke kissé alacsonyabb a kontroll csoportnál, a szabad hormonok koncentrációja a serumban még a normális határokon belül van, noha a se TSH-szint a normálisnál nagyobb. Az esetek egy részében a normális FT_4 és FT_3 -tartalom ellenére a systolés időintervallumok kórosak, és ezen betegeket manifeszt hypothyreosisosnak tartják, melyet a therápiás eredmények is alátámasztanak.

ÖSZTROGÉN ÉS PROGESZTERON RECEPTOROK MEGHATÁROZÁSÁNÁL NYERT TAPASZTALATOK

Duffek L., Vallent K., Mohácsy J., Dabasi G.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika, Budapest

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika, Budapest

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Kóronctani Intézet, Budapest

Emlőrákos betegek tumorszöveteinek cytoplazmatikus ösztradiol- és progeszteronszintjeit határoztuk meg.

Mintavétel után folyékony nitrogénben tárolt szövetmintákból homogenizálás és ultracentrifugálás után cytosolokat készítettünk Na-molibdenátot /érzékenységnövelő/ tartalmazó puffer oldattal.

A PR meghatározásához H-3 ORG 2058- /szintetikus triciált készítmény/, az ER meghatározásához 16-iodo-17-ösztradiolt alkalmaztunk.

A szén-dextrános módszert alkalmazva a radioaktivitást a ^{125}I -ösztradiol esetén γ -mérőhelyen a ^{125}I fotócsucsán, a triciált progeszteronkészítményt folyadékszintillációs spektrométerben mértük.

Hatpontos Scatchard-analizissel kiszámoltuk a receptorok kötési kapacitását /fmol/mg protein/, a disszociációs konstanst /mol/l/ és az affinitási konstanst /l/mol/.

Az általunk alkalmazott 16 α -iodo-17 β -ösztradiol és a H-3-ORG 2058 az ER és PR nagyobb érzékenységgel történő meghatározását teszi lehetővé.

Eredményeinket összehasonlítottuk a hisztokémiai módszerrel kapott értékekkel. A két módszer összehasonlítása során 78%-os egyezést tapasztaltunk.

PAJZSMIRIGYHORMON-ELLENES AUTOANTITESTEK KIMUTATÁSA ÉS DIAGNOSZTIKUS JELEN-TŐSÉGE

Bános Cs., Földes J., Takó J., Kelecsényi E.-né, Krasznai I., Juhász J.-né,

Fővárosi Tanács, János Kórház, Izotóplaboratórium, Budapest
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belklinika, Budapest

Ismert, hogy pajzsmirigyhormon-ellenes autoantitestek jelenlétében a tiroxin /T4/ és/vagy/ trijód-tironin /T3/ koncentrációja megnövekedik a vérben a kóros fehérjék nagy pajzsmirigyhormon-kötése miatt. Hasonlót tapasztaltak öröklött "familiáris diszalbuminémiás hipertiroxinémia" szindrómában, amikor a szérum-T4-tartalom nagyobb a normálisnál euthyreosisban is. Ezekben az esetekben nem végezhető a szérumból direkt RIA-módszerrel pontos pajzsmirigyhormon-koncentráció-meghatározás, az eredmények félrevezetőek, és elsősorban a szeparációs technikától függnék /PEG-kicsapással alacsony, kettős antitestszeparációval magasabb eredmények nyerhetők/.

Szerzők néhány esetükben ismertetik különböző RIA-módszerrel kapott eredményeiket: PEG kicsapással /RK-11 és RK-12/ és gyantacsikos szeparációval /RIA-MAT/ alacsony, míg szilárdfázis-módszerrel /Amerlex vagy csőbevonat/ magas T3- és T4-értékeket nyertek euthyreosisban, kóros pajzsmirigyhormon-kötő fehérjék jelenlétében. A "szabad" pajzsmirigyhormon-koncentrációkat jelző FT3 és FT4 /Amerlex/ értékek is - félvezetően - nagyon magasak voltak. Egyik euthyreosisos betegük széruma 1:10 higitásban - T4 kötés nélkül - az RK-11 kit-nek /a RIA-ban alkalmazott higitásu/ antiszérumával megközelítőleg azonos T3-kötő képességű volt.

Pajzsmirigyhormon-kötő kóros fehérjék jelenlétére hívja fel a figyelmet, ha

1. az RK-11, illetve RK-12 kitben a beteg szérum aktivitása a B_0 cső beütésszámánál nagyobb;
2. az RK-11, illetve RK-12 kitben a beteg szérumával beállított nem specifikus kötés /NSB/ beütésszáma a B_0 cső NSB értékénél lényegesen több;
3. az Amerlex módszerrel mért T4, FT4, T3, FT3 koncentrációk nagyok, ugyanakkor az RK-12, illetve RK-11 készletekkel az eredmények alacsonyak.

HAZAI ELŐÁLLÍTÁSÚ HPL KIT ALKALMAZÁSA SORÁN NYERT TAPASZTALATOK

Orosz F., Horváth Zs., Hárshegyi I., Csépli J., Krausz J.

Fővárosi Tanács, "Jahn Ferenc" Kórház-Rendelőintézet, Budapest

Szerzők 1983. február és 1985. június között 1610 terhes nő szérumából végeztek HPL-meghatározást. Kórosan alacsony értéket 338 esetben találtak

/21%/. 100 randomizálatlan kórosan alacsony HPL-szintű beteg esetében történt retrospektív összehasonlító vizsgálat. A betegek a kórház terhespathológiai osztályán feküdtek.

Jelen előadásukban vizsgálják a HPL-értékek összefüggését a paritással, szülészeti kórállapottal, a szülés befejezésének módjával és idejével, a magzati súlyal, morbiditással és mortalitással, a vizelet totál- és a szérum szabad ösztriol meghatározás értékeivel.

Megállapítják, hogy a HPL értékek jól jellemzik a lepény mindenkori funkcióját. Fontos információt jelentenek a kórosan alacsony értékek a klinikus számára a terhesség befejezése időpontjának, valamint a befejezés módjának megválasztásában. Az értékek jól korrelálnak az ösztriolmennyiséggel is. Az újszülöttek morbiditásában nem találtak szignifikáns különbséget az alacsony HPL-értékű csoportban a normál kontroll csoporthoz viszonyítva. Ennek magyarázatát nem utolsósorban abban látják, hogy a terminus közelében talált HPL-értékek csökkenése esetén az elvégzett intervenció megelőzte a magzat állapotának jelentősebb romlását. Vizsgálataikkal alátámasztják, hogy a HPL RIA az ösztriolmeghatározással együtt kiemelkedő jelentőségű a magzati-lepényi működés praenatalis észlelésében.

SZÉRUM PROLAKTIN MEGHATÁROZÁSÁRA ALKALMAS RIA KIDOLGOZÁSA ÉS EMLŐRÁK KEZELÉSÉNEK NYOMONKÖVETÉSE

Mohari K.* Füzi M.** , Kocsár L.*

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

**Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Szérum hPRL-koncentráció mérésére alkalmas RIA-rendszert dolgoztunk ki. A ^{125}I -hPRL-t laktoperoxidázos jelzéssel (spec.akt.100-150 $\mu\text{Ci}/\mu\text{g}$) az anti-PRL-t nyulak immunizálásával állítottuk elő. A szeparálás második antitest és 8%-os PEG /polietilén-glikol/ alkalmazásával történik. A mérési tartomány 2-150 ng/ml normál tartományt nők esetében 1-20, férfiak esetében 1-10 ng/ml-nek mértük. Méréseinket WHO 81/541 kontroll és Lyphochek /BIO-RAD/ kontroll szérumokkal ellenőriztük, az intraassay-variációs koefficiens 8,5% és az interassay CV% 11. Keresztreakciót HGH-val 0,3%-ban találtunk. LH és FSH, HCG-vel keresztreakció nem mérhető.

RIA-készletünket alkalmaztuk 25 postmenopauzális, disszeminált emlőrákos betegnél ciklikus polychemoterápia /CMF/, antioestrogén-/Zitazonium-Tamoxifen/ és progeszteron-/Provera/ kezelés előtt és után. 20 postmenopauzális operábilis emlőrákos betegnél is meghatároztuk a prolaktinszintet még műtét előtt. A vizsgálatok még folyamatban vannak, 2 betegnél a kemoterápia

és hormonkezelés hatására a prolaktinszint csökkent 10-15 ng/ml-ről 2-5 ng/ml-re, míg 3 betegnél a klinikai progresszió volt megfigyelhető a kezelés el-
lenére, és a prolaktinszint is jelentősen emelkedett 20-25 ng/ml-re. A nem
disszeminált operábilis emlőrákos csoportban a prolaktinszint a normál range-
be esett (1-15 ng/ml). Véleményünk szerint a PRL szérum szintjének ismerete
a leirt esetben prognosztikus jellegű, jelzi a kombinált kezelés hatékonyságát.

INZULIN ÉS GLUKAGON RECEPTOROK VIZSGÁLATA HUMÁN MONOCYTÁKON

Varsányi-Nagy M., Balázs I., Nagy K.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A monocyták felszínén specifikus hormonreceptorok vannak, melyek a hormonok célszervsejtjeinek receptorszintű változásait tükrözhetik.

12 NIDDM beteg és 9 kontroll személy monocyta inzulin- és glukagon receptorait vizsgáltuk. Meghatároztuk az egy monocytán található inzulin- és glukagon-receptorok számát, ezen receptorok affinitásváltozásait, és összefüggést kerestünk a plazma inzulin- és plazmaglukagon-szintekkel, valamint a vércukorszinttel.

A mononukleáris sejteket Böyum szerint izoláltuk, a monocytatartalmat specifikus észterázfestéssel határoztuk meg. Egy-egy assay-ben 20x10 sejttel dolgoztunk, pH:7,6 HEPES pufferben, 15°C-on, a NOVO cég hormonszintézisével /MONO-¹²⁵I/TYR A14/-inzulin, és MC Inzulin, Spec.akt.:265 µCi/µg ¹²⁵I-Glukagon /Porcine/ Spec.akt.: 316 µCi/µg, és Glukagon NOVO/. Az adatokat Scatchard-analizissel és a kompetíciós-inhibíciós görbék elemzésével, MODFIT számítógépes program segítségével számítottuk.

Eredmények:

	NIDDM /n=12/	Kontroll /n=9/
Vércukor/mMól/l	9,1 ± 4,8	5,1 ± 0,4
Pl.Inzulin /pMól/l/	209 ± 109	129 ± 100
Inz.receptor/monocyta	8512 ± 5220	21500 ± 7850
Pl.Glukagon /pMól/l/	66,1 ± 35,9	44,7 ± 36,0
Gluk.receptor/monocyta	1352 ± 518	1986 ± 497

A monocyták inzulinreceptor-koncentrációja és a bazális plazma inzulin-szintje között fordított összefüggést találtunk /r=-0,792/, a glukagonreceptor-koncentráció és bazális plazma glukagon inverz korrelációban van ugyan-
csak /r=0,518/. NIDDM-s betegeinknél mindkét hormon "down regulation"-ját tapasztaltuk. Az NIDDM csoport monocyta inzulinreceptorok affinitása is csökkent a kontrollhoz képest, a glukagon receptorok affinitásában nem észleltünk különbséget a két csoport között.

PRIMÉR EPESAVAK MEGHATÁROZÁSA ¹²⁵I-DAL JELZETT ANTIGÉNEK ALKALMAZÁSÁVAL

Orbán É., Forgách T.

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

Ismeretes, hogy a szérumban az epesavak koncentrációja a hepatobiliáris rendszer megbetegedéseiben emelkedett szintet mutat. Számos vizsgálat igazolta, hogy az epesavak szérumszintje érzékenyebb indikátora a fenti megbetegedéseknek, mint a tradicionális májfunkciós vizsgálatok. Ezért a primér epesavak koncentrációjának mérésére radioimmunoassay módszerek kidolgozását tűztük ki célul.

Glikokólsav-BSA, glikokenodeoxikólsav-BSA és egy általunk szintetizált új, mesterséges epesavszármazék: a 3 α -(3-karboxi-propionil)-glikokólsav-metilészter-BSA konjugátumokkal immunizáltunk nyulakat. Az immunizálás eredményeképpen olyan antiszérumot nyertünk, amelyek alkalmasak a szérumban konjugált kólsav, konjugált kenodeoxikólsav és glikokólsav tartalmának mérésére.

Jelzett antigén előállítására a glicin-konjugált természetes epesavakat hisztaminhoz kötöttük, és klóramin-T eljárással ¹²⁵I-dal jeleztük. Az előállított jelzett antigének fajlagos aktivitása kb. 1000 Ci/mmol.

A jelzett antigénnel - 25 000-szeres antiszérum-véghigitással - a konjugált kólsav és glikokólsav 0,15-50 μ mól/l tartományban, a konjugált kenodeoxikólsav - 125 000-szeres antiszérum-véghigitással - 0,03-5,0 μ mól/l tartományban mérhető. A meghatározásokat 2-10 μ l szérumbemérésekkel extrakció nélkül végeztük.

Kontroll és különböző krónikus májmegbetegedésekben szenvedő egyének szérumból mért RIA-eredményeinket enzimatiszós módszerrel hasonlítottuk össze.

A PULMONÁLIS KERINGÉS VIZSGÁLATA RADIONUKLID FIRST PASSAGE NYOMONKÖVETÉSE ALAPJÁN /500 ESET ANALIZISE/

Zámbó K., Nemessányi Z.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Központi Radioizotóp-laboratórium

Laboratóriumunkban az utóbbi években mintegy 500 angiokardiográfiás first passage vizsgálatot végeztünk. Az értékelhető és feldolgozásunkban szereplő 412 vizsgálatból 330 a Mecseki Szénbányák dolgozóin végzett komplex szűrés keretében történt, 46 beteg intrakardiális shunt gyanújával, 36 eset pedig egyéb vitium, illetve pulmonális pangás indikációjával került vizsgálatra.

Az értékelés kapcsán tanulmányoztuk a bolusqualitás és a vizsgálati paraméterek összefüggését, hogyan befolyásolják a bolushullám paramétereit a vizsgálat értékelését.

A szűrővizsgálatok alkalmával elsősorban a tüdőkeringés állapotának megítélése volt a célunk. Ennek érdekében az ajánlottól eltérően LAO 30°-os projectióban készítettük a felvételeket, s így mindig azonos, nagy arteria pulmonalis ágtól mentes perifériás tüdőrészt /bal felső lebeny post.segm./ perfuzióját tudtuk tanulmányozni. Az irodalomban ismert és elfogadott paraméterek /átlagos pulmonális keringési idő, a perifériás tüdő "mean transit time" C_2/C_1 keringési index/ értékelése mellett felfigyeltünk arra, hogy a tüdőbeli pangás esetében az átlagos pulmonális keringési idő és a perifériás tüdő "mean transit time" nem azonos mértékben változik, arányuk pedig a perifériás tüdőkeringés lassulásának jellemzője lehet. Előadásunkban ennek klinikai értékéről is beszámolunk.

Az országban előforduló szilikózisbetegség 85%-a a Mecseki Szénbányákban található. Az általunk kialakított index hasznát silicoticus beteganyagon is igazoltuk, és jó szűrővizsgálati paraméternek tartjuk a szilikózis korai diagnosztikájában.

ÚJ KISEGÍTŐ BERENDEZÉSEK A LÉGZÉSFUNKCIÓS VIZSGÁLATOKHOZ

Erdélyi K.*, Horváth M.*, Horváth G.**

*Állami Szivkórház, Balatonfüred

**Veszprémi Vegyipari Egyetem, Radiokémiai Tanszék

Kvantitatív grafikus ^{133}Xe perfúziós-ventillációs vizsgálatokhoz a Szivkórházban a Medicorral együttműködve az SP-21 spirometert fejlesztették ki /Horváth M., Ludvig K., Kertész G., Csekés J., Orbázy S., Rónai I., Sárdy J-né, Tóth Gy-né. Medicor News 1977/1 58-71 Simple radio-spirometer measuring system suitable also for ergometric load/. A spirométerbe épített szcintillációs detektor belső standardként volumenkalibrációra szolgál.

Továbbiakban a technikát komputeres szcintillációs gammakamera-vizsgálatokra is kiterjesztették, elsősorban kb. 450 MBq ^{133}Xe fiziológiás sóoldat iv. injekciójával. /Horváth M., Erdélyi K., Bábiczy T., Pekó E., Rahói K., Böszörményi E.: Szerzett mitrális- és aorta-hibás betegek műtét-utáni kontrol és rehabilitációs követési kardio-pulmonális radioizotóp vizsgálatok - Pneumologia Hung. 36, 546-558, 1983/.

Inhalációs bevitellel már nehezebb megfelelő statisztikai pontosságú vizsgálatokat kivitelezni, ezért jelentett előrehaladást a CIS-Sorin MEDI-61 nebulizátorának e célra való igénybevétele. A zárt rendszerbe a fiziológiás sóoldatból tulnyomással bevitt ^{133}Xe kellő koncentrációt biztosít, és egyben a

megfelelő sugárvédelmi feltételek is adva vannak. A beszipantott kb. 450 MBq-nyi nemesgáz a tüdőzónában 2-3 C/sec/ pixel nagyságrendet biztosít.

Másik technikai próbálkozásuk a Venti-CIS mintájára a VVE radiokémiai tanszékén készített pumpa volt, mellyel szintén kb. azonos zónális nagyságrendet sikerült ugyancsak kb. 450 MBq-rel elérni.

Ilymódon regionális felbontásban ábrázolható a kimosás /wash-out/ késlekedése a bronchitises régióban és a perfúziós-ventillációs folyamat diszociációja.

Próbát tettek a CADEMA nebulizátorával történő ^{99m}Tc -DPTA aeroszolbevitellel is.

Fentiek demonstrációjára néhány klinikai esettel szolgálnak.

DINAMIKUS INHALÁCIÓS TÜDŐSZCINTIGRÁFIA KÜLÖNBÖZŐ RADIOFARMAKONOKKAL

Galuska L., Németh P.

Bács-Kiskun megyei Tanács, Hollós József Kórház-Rendelőintézet, Kecskemét

MEDI 61 porlasztóval (2 GBq/ml fajlagos aktivitás) ülő helyzetben 2 percig végzett inhaláció után 71 betegen történt 150 vizsgálat eredménye alapján ismertetik módszerüket a szerzők. Az inhaláció után gammakamera-számítógéppel ülő helyzetben PA irányból 30 secundumos képekből álló felvételsort rögzítettek. A képsorozat értékelése SUPERSEGAMS programmal történt. Az obstrukció fokát kifejező penetrációs index meghatározása után automatikus exponenciális görbeillesztéssel az alveoláris tisztulási félidőt (clearance félidő = $C T_{1/2}$) fejezték ki. Az így meghatározott $C T_{1/2}$ értéke egy-egy tüdőfélre vonatkoztatva tüdőbetegségtől mentes vegyes kontroll csoporton a következő:

	Bal tüdő	Jobb tüdő
Tc-pertechnetát:	11,98 ± 2,5	11,29 ± 2,8 perc
Tc-DTPA :	35,6 ± 18,4	35,5 ± 18,1
Tc-HSA MMS :	115,6	149,0

Egészséges tüdejű, nem dohányzó katonákon a DTPA $C T_{1/2}$ 104,6, illetve 90,4 perc volt.

Tapasztalataik alapján a módszert az alveoláris károsodást okozó anyagok hatásának korai kimutatására, esetleg szűrővizsgálatok végzésére ajánlják.

PERFÚZIÓS TÜDŐSZCINTIGRÁFIÁVAL SZERZETT TAPASZTALATAINK GYERMEKKORI TÜDŐMEGBETEGEDÉSEKBEN

Szabó T., Varga Gy., Madácsy L.

Megyei Kórház, Röntgen-Izotópdiaosztikai Osztály, Miskolc
Gyermekegészségügyi Központ, IV. Gyermekosztály, Miskolc

Az előadók 37 esetben végzett perfúziós tüdőszcintigráfia eredményeiről számolnak be. 12 gyermeknél art. pulmonalis hypo- vagy aplasia gyanúja, 5 esetben tüdő fibro-cysticus elváltozás, míg 20 gyermeknél a jobb rekesszel összefüggő folyamat jellegének tisztázása /rekesz-relaxatio stb./ képezte a vizsgálatok indikációját.

A szcintigráfiát gamma-kamerával és makroaggregált albuminnal végezték. Tapasztalataik alapján:

1. gyermekkorban a tüdő radioizotópos vizsgálatok néhány vonatkozásban eltérést mutatnak:
 - a/ sugárhygiénes megfontolások,
 - b/ testsúlykg-ra számított dozirozás /kb. 2 MBq/kg/,
 - c/ a gyermek kooperációs készsége.
2. Következő főbb betegségcsoportokban tartják indikálnak a vizsgálatot:
 - a/ art. pulmonális fejlődési rendellenességei,
 - b/ jobb rekesszel összefüggő nagyobb röntgenárnyékok elkülönítő kórismézése /statikus máj-szcintigráfiával együttesen/,
 - c/ mucoviscidosis, alveolitis eseteiben, az inhalációs szcintigráfiával kiegészítve.

Eredményeink alapján megállapítható volt, hogy gondosan körülhatárolt esetekben a radioizotópos vizsgálatok jelentős többletinformációt nyújtanak, és nem invazív módon a gyors elkülönítő kórismézést segítik elő.

A PERFÚZIÓS TÜDŐSZCINTIGRÁFIA JELENTŐSÉGE A GYERMEKKORI KRÓNIKUS TÜDŐMEGBETEGEDÉSEK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Petrovics E., Székely E., Szilvási I., Müller M.

Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest
Orvostovábbképző Intézet, Budapest

142 perfúziós tüdőszcintigráfias vizsgálatot végeztünk krónikus broncho-pulmonális betegségben szenvedő gyermekeknél.

Diagnózis szerinti megoszlásuk: 42 bronchiektázia, 18 asthma bronchiale, 12 deformatio bronchorum, 20 mukoviscidózis, 27 különböző fejlődési rendellenesség, 24 egyéb. A diagnózis alapja a beteg klinikai, röntgen- és bron-

chologiai vizsgálata /-szkópia és szükség esetén- gráfia volt./

2,5 MBq/testsúlykg ^{99m}Tc -MAA/Amerscan/ vagy ^{99m}Tc -Makro-Albumon intravénás injekciója után többirányú felvételeket készítettünk szcintillációs kamerával, polaroid filmre.

Ez a módszer igen hasznos a különböző morfológiai eltérések funkcionális következményeinek megítélésében, különösen a gyermekkori obstruktív tüdőbetegségeknel. Bronchiectáziás betegek közül 35 pozitív szcintigráfias lelet volt, jó korrelációt mutatva a röntgenlelettel.

Deform. bronchorum esetén pozitív leletet akkor kaptunk, ha éppen akut infekció zajlott le. Gyakrabban találtunk perfuziókárosodást olyan asztmásoknál, akiknek bronchus deform. vagy bronchiectáziájuk is van. A perfuzió multiplex károsodása jellemző mukoviszcidózisra. A perfuziós szcintigráfia elvégzése hasznos tüdőműtétek előtt is. A módszer alkalmas a különböző terápiás beavatkozások hatékonyságának megállapítására.

TERHELÉSES ^{201}Tl SZÍVIZOMSZCINTIGRAFIA SZÁMÍTÓGÉPES ÉRTÉKELÉSE MAXIMÁLIS CÍRKUMFERENCIÁLIS ÉS WASHOUT PROFILGÖRBÉKKEL

Almási L., Csernay L.

Szegedi Orvostudományi Egyetem, Központi izotópdiaosztikai Laboratórium

A ^{201}Tl -szívizomszcintigramok kiértékelésére szolgáló program ma már nélkülözhetetlen része a fejlettebb izotópdiaosztikai számítógépes rendszereknek.

Az általunk fejlesztett félautomatikus program a SEGAMS-ban jól bevált fastrukturájú, menü rendszerű, az értékelővel állandó interaktív kapcsolatban áll.

A programrendszer fő részei:

1. Nyug. /terh./red. vizsgálatok előfeldolgozása, balkamra-középpont és -csucs kijelölése,
2. cirkumferenciális profilgörbék generálása,
3. különféle megjelenítések /ide tartozik az ún. washout profilgörbék megjelenítése is/,
4. normál profilgörbék gyűjtése, kezelése, statisztikai feldolgozása.

Az előfeldolgozók végzik a Goris-Watson háttérlevonást, 9-pontos simítást, az így előfeldolgozott képek saját munkaterületre fűzését, valamint terheléses vizsgálatoknál a terheléses és redisztribúciós képek összekapcsolását. Ezután lehet a középpontokat és csucspontokat kijelölni.

A cirkumferenciális profilok a balkamra centrumából a kamra széléig, az óramutató járásának megfelelően 6 fokként húzott sugarak mentén mért aktivitás maximumát reprezentálják polárkoordináta-rendszerben. A Tl tárolási defektusát normál értékekhez viszonyítva mutatják, ezen normál profilgörbék kezelésére külön funkció szolgál.

DIPYRIDAMOLE-TEST A MYOKARDIUM-ISCHAEMIA KIMUTATÁSÁRA

Istvánffy M., Jánosi A., R.Halmágyi M., Pártos O.

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest

Dipyridamole hatására az ép koszorúerekben fokozódik az áramlás, főleg az epikardiális régiókban. A vasodilatatio szelektív. Így coronariabetegség esetén kialakulhat, vagy fokozódhat a regionális szivizomischemia.

A pharmakon terheléses vizsgálatként is alkalmazható. 30, előzetesen koronarográfiával is vizsgált betegnél végeztek Dipyridamole-test /DT/ vizsgálatot. 0,14 mg/kg/min Dipyridamole oldatot infundáltak 4 percig, majd 12-elvezetési EKG felvétel és thallium-201 /2 mCi iv./ myokardium-szcintigráfia történt, közvetlenül a DT után, és azt követően 4 óra múlva, a redistribúciós időszakban. A DT 22 ischaemiás szivbetegnél provokált anginás fájdalmat. Az EKG felvételek valamint a thallium-201 szcintigráfia a regionális ischaemiát igazolták. Negatív vizsgálati eredményt csak a normális koronarogrammal észlelt betegek csoportjában találtak.

Összehasonlítón értékelik a 12-elvezetési EKG és myokardium-szcintigráfiai eredményeket, valamint az ergometriás és DT-vizsgálatok adatait. Az ergometria és DT terheléses thallium-201 szcintigráfia szenzitivitása azonos volt, 92%, a koronarográfiás adatokhoz viszonyítva.

²⁰¹Tl-MAL VÉGZETT TERHELÉSES SZIVIZOM-SZCINTIGRÁFIÁS VIZSGÁLATAINK ÉRTÉKELÉSE A KORONAROGRAFIÁK TÜKRÉBEN

Fornet B., Repa I., Szilávy L.

Fővárosi Tanács, Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet, Budapest

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Szív- és Érsebészeti Intézet, Budapest

A szerzők 152 terheléses szivizom-szcintigráfiai vizsgálatot végeztek. Ezek közül 41 betegnél készítettek koronarográfiát. Vizsgálataikat terheléses EKG-val, perctérfogat-meghatározással és aneurisma gyanúja esetén ejec-tiós frakció meghatározásával egészítették ki. A koszorúér-vizsgálatok eredményének tükrében értékelték a terheléses szivizom-szcintigráfiai vizsgálatok érzékenységét és specificitását anyagukban.

TERHELÉSES ^{201}Tl SZÍVIZOMSZCINTIGRÁFIA KVANTITATIV ÉRTÉKELÉSÉVEL SZERZETT KLINIKAI TAPASZTALATOK

Mester J., Almási L., Csernay L.

Szegedi Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium

Szerzők az általuk megvalósított kvantitativ ^{201}Tl -értékelő eljárás teljesítőképességét rutin diagnosztikai vizsgálatra került betegekben ellenőrizték. A szivizomvetület kerületi aktivitás-, illetve washout profilgörbéinek lefutását 20 orvostanhallgatóban meghatározott normál értékhatárokkal hasonlították össze.

Az aktivitás-, illetve washout-profilok alapján akkor véleményeztek szignifikáns elváltozást, ha azok legalább két görbén, legalább 24° falfelületen nem érték el a normál értéket. Ennek a szempontnak a figyelembevételével 21 beteg vizsgálata során 11 esetben az analóg képekkel egyezően normális aktivitáseloszlást- és -változást, 5 esetben tranzitorikus ischaemiát mutattak ki. 5 betegen az analóg képek alapján normálisnak tartott szivizomszcintigram kvantitativ értékelése szignifikáns elváltozásokra utalt.

9 nyugalmi ^{201}Tl -szcintigram értékelésekor 5 betegen az analóg képek és a számítógépes értékelés egyaránt normális aktivitáseloszlást, 3 betegen miokardiális infarktusra utaló csökkent perfuzióju falrészleteket mutattak ki. 1 betegen az analóg képekben normálisnak tartott radioaktivitás-eloszlás kvantitativ értékelésekor szignifikáns csökkent perfuzióju területet találtak.

Megállapították, hogy az általuk megvalósított kvantitativ értékelő eljárás érzékenysége felülmúlja az analóg képét. A módszer szenzitivitásának objektív meghatározására szelektív koronarográfiára került egyének összehasonlító vizsgálatát tervezik.

TERHELÉSES ^{201}Tl MYOCARDIÁLIS SZCINTIGRÁFIA ÉS PRECORDIALIS EKG MAPPING KOMBINÁLT ALKALMAZÁSA AZ ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGSÉG KÓRISMÉZÉSÉBEN

Balogh I., Szilvási I., Préda I., Kovács F.

Orvostovábbképző Intézet, Röntgenológiai Intézet és
II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A szerzők 80, válogatás nélküli beteg terheléses ^{201}Tl szcintigráfiás, terheléses precordiális EKG mapping, valamint bal kamrai angiográfiás és koronarográfiás eredményeit hasonlították össze. /E különböző típusu vizsgálatok minden betegnél 6 héten belül történtek./

A ^{201}Tl és koronarográfiás vizsgálatok kiértékelését score-rendszer alapján végezték. A Tl-score megállapításánál a különböző szcintigráfiás

felvételi irányokban észlelt szegmentális perfúzió eltérés kiterjedését és mértékét vették figyelembe. Ezt az analóg felvételek értékelése és a digitális felvételek kvantitatív analízise /circumferencia és segmentális analízis/ alapján állapították meg. A precordialis EKG-mapping pozitivitását a 3-nál több egymás melletti elvezetésben észlelt ST-eltérés $\geq 0,1$ mV jelentette. A ^{201}Tl -szcintigráfia és az EKG mapping szenzitivitása a két vizsgálat együtt alkalmazásakor megemelkedett / ^{201}Tl szenzitivitása 80%, EKG szenzitivitása 87%, együttes alkalmazásukkor 93%/. A néhány fals negatív esetben angiográfiával a balkamra-funkció jó volt, balkamra-dyskinesist nem találtak. Eredményeik alapján úgy vélik, hogy a koronáriaelváltozás kiterjedésének és lokalizációjának megállapításában igen hasznos a ^{201}Tl -szivizomszcintigráfia és a terheléses EKG-mapping együttes alkalmazása.

MIOKARDIÁLIS INFARKTUS UTÁN INTÉZETI REHABILITÁCIÓBAN RÉSZESÜLT BETEGEK KARDIÁLIS PARAMÉTEREINEK KÖVETÉSES VIZSGÁLATA

Mester J.*, Rajtár M.*, Pávics L.*, Horváth L.***, Somfay A.***, Szász K.**

*Szegedi Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium

**Csongrád Megyei Tanács, Kardiológiai Rehabilitációs Osztály, Deszk

Szerzők transzmurális miokardiális infarktust követően 3 hetes intézeti rehabilitációban részesült 52 beteg bal kamra funkcióját izotópdiaosztikai módszerekkel követték. Az infarktus helyét és nagyságát nyugalmi ^{201}Tl -szcintigráfiás vizsgálattal állapították meg. A rehabilitációs program kezdetén és végén, majd a betegek hazabocsátása után 6 héttel, illetve 6 hónappal EKG-val vezérelt ekvilibriumban végzett radioizotópos ventrikulográfiával mérték a bal kamrai ejekciós frakciót, a bal kamra térfogatát, a perctérfogatot, analizálták a bal kamrafal mozgásképességét.

Megállapították, hogy a vizsgálati periódusban a betegek fizikai teljesítőképesége átlagosan 31 ± 18 KJ-ról 52 ± 30 KJ-ra növekedett. A balkamrai ejekciós frakció változatlan maradt, az első vizsgált időpontjában $49 \pm 14\%$, az utolsó vizsgálatkor $49,1 \pm 12,1\%$ volt. A bal kamra végdiasztolés térfogatát a vizsgálat sorozat kezdetén átlagosan 186 ± 50 , az utolsó vizsgálatkor 193 ± 52 ml-nek találták. A bal kamrafal mozgászavarainak kiterjedése és súlyossága a vizsgált időszakban 24 betegben nem változott, 13 esetben csökkent, 15 esetben növekedett.

EKG-, TERHELÉSES ÉS NUKLEÁRIS KARDIOLÓGIAI VIZSGÁLATOK A SZÍVIZOMINFARKTUS REHABILITÁCIÓS IDŐSZAKÁBAN

Andréka B., Háfenschér I., Göndöcs F.

Győr-Sopron megyei Tanács Kórház-Rendelőintézet, Izotópdiaosztikai Laboratórium, Győr

A szivinfarktus akut időszakában és a betegség lezajlása utáni években készített ellenőrző vizsgálatok között egyre nagyobb szerepet játszanak a nukleáris kardiológiai módszerek. A szerzők 256 betegnél azt vizsgálták, hogy az infarktus lokalizációjának megfelelő felbontásban, a betegségtől eltelt idő arányában milyen párhuzam vonható a reziduális EKG-eltérések, a betegek panaszai, valamint a nyugalomban és terhelés alatt készített nukleáris kardiológiai paraméterek között. Az EKG-vizsgálatok kerékpárgométeres terhelés kapcsán készültek. A ^{131}I -HSA adásával készített radio-cirkulogramokból számítható a szisztole- és perctérfogat. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pirofoszfát adásával készített EKG-vezérelt kamraszintigráfiás vizsgálatokkal mérhető a globális és a regionális ejekciós frakció /EF/.

Elülső fali infarktusból az EKG-eltérések a 6. hónap eltelte után általában már nem adtak kellő felvilágosítást a betegek állapotára, pedig ekkor a szisztolétérfogat és az EF még csak a normálérték 60%-a közelében volt. Az EF normalizálódása a betegség utáni 18. hónap elteltével következett be. Hátsó fali infarktus esetén a miokardium funkciója gyorsabban helyreállt, az EKG-vizsgálatok ennek objektív értékeléséhez itt sem adtak minden esetben kellő bizonyítékot.

A szerzők a nukleáris kardiológiai méréseket az infarktusrehabilitáció fontos módszerének véleményezik. A vizsgálatok a szív rezervkapacitásáról, a funkció változásáról olyan információt adnak, amelyhez a konvencionális- köztük az EKG - vizsgálatokkal nem jutunk.

BAL-JOBB SZÍVSHUNTÖK MEGHATÁROZÁSA TRANSZFER FÜGGVÉNYBŐL

Nyitrai L., Nagy Zs.

Jósa András Kórház, Izotóplaboratórium, Nyiregyháza

A bal-jobb szivshunttel járó congenitalis vitiumokban a Q_p/Q_s meghatározását a transzfer függvényhez /TF/ illesztett, γ -változós függvényekkel (G(t)) végezzük /33 eset, 11 gyerek (16 éves korig), 15 ASD, 7 VSD, 3 PDA, 8 kombinált vitium/. A vizsgáltak egy részén már műtétet is végeztek, illetve szivkatéteres Q_p/Q_s meghatározás is történt. A visszajelzéseket is figyelembe véve, az alábbi megállapítások tehetők:

1. Optimális, szuboptimális bólus esetén /egycsucusu bólus, $MTT_b \leq 5-7$ szivverés/ kis volumenű shunt is jól meghatározható a TF-ből ($Q_p/Q_s=1,1-1,6$), a $G(t)$ függvények illesztése problémamentes.
 2. Kétcsucusu, de nem elhuzódó bólus esetén is értékelhető TF-et lehet számítani.
 3. Az aktivitás beadása után nem kíván különleges eszközt vagy körülményes manipulációt.
 4. A Q_p/Q_s értéke a vitium típusától és az adott nyomásviszonyoktól függően változhat a jobb és bal tüdőfél között, illetve az egyes lebenyek is eltérő értékűek lehetnek, ezért ez felveti az oximetriás mérésekkel való összehasonlítás problémáját is.
 5. A $Q_p/Q_s >$ esetében a TF-fel sem célszerű számszerű értéket adni.
 6. Az optimális időfelbontást, amit a keringés gyorsaságához igazítunk, listamódu felvételekkel lehet biztosítani /700 K, de legalább kb. 1. perc/.
- A kombinált vitiumok és egyéb szivhibák /regurgitáció/ okozta zavaró hatásokat is diszkutáljuk.

RADIOIZOTÓPOS SZÍVVIZSGÁLATOK FÁZIS- ÉS AMPLITUDÓELEMZÉSE WALSH-HADAMARD TRANSZFORMÁCIÓVAL

Varga J.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium és I.sz. Belklinika

A Fourier-transzformációval nyert fázis- és amplitudókép az EKG-vel kapott radioizotópos szívvizsgálatok értékelésének alapvető eszköze. Feltették, hogy a Walsh-Hadamard transzformáció is alkalmazható fázis- és amplitudókép előállítására. Ennek előnye, hogy a Walsh-függvények "négszöghullámok", melyek csak a +1 és -1 értéket veszik fel, így a transzformáció csak összeadások és kivonások elvégzését igényli.

Az eljárást megvalósító programot SLANG-3 nyelven írtuk meg TPA-s számítógépre. Négyvel osztható számú képből álló vizsgálatok feldolgozására alkalmazható. A fázisszöveget 5° -onkénti bontásban számolja táblázat felhasználásával. Két fázisképet állít elő: az egyiknél a teljes 360° -os/ szögtartományon egyenletesen vannak elosztva a színek, míg a másik a várhatóan kamrai fázisszögek tartományát ábrázolja "nyújtott" színskálán. A futási idő 20 képes vizsgálatnál kb. 10 s.

Irodalmi adatok és előzetes tapasztalataink szerint a kapott paraméterek abszolút értéke némileg különbözik a Fourier-transzformációval nyerhetőtől, de a parametrikus képek hasonló diagnosztikus értékűek.

ANESZTETIKUMOK HATÁSA A SZÍV PUMPAFUNKCIÓJÁRA

Janecskó M., Kovács L.

Központi Állami Kórház, Budapest

A műtetre kerülő ischaemiás szivbetegek számának növekedése sürgeti olyan anaesthetikumok találását, melyek cardiodepressiv hatása kevésbé kifejezett. Ugyanakkor igen lényeges annak ismerete, hogy a jelenleg használatos szerek hogyan hatnak a szív pumpafunkciójára.

Vizsgálatainkkal arra kerestünk választ, hogy az anaesthetikumok milyen mértékben befolyásolják az ischaemiás és az intakt szivizom kontraktilitását, illetve, hogy egy invazív /arteria pulmonalis nyomásmérés/ és egy nem invazív /EKG-val kapuzott nukleáris kardiológiai vizsgálat/ módszer mennyire alkalmas annak mérésére.

Három anaesthetikumot vizsgáltunk: a Halothant, a Fentanylt és a Flunitrazepamot.

202 betegnél mértük az arteria pulmonalis nyomását a műtét előtt, alatt és után. 42 betegnél végeztünk izotópos perctérfogat-, verőtérfogat- és ejekciósfrakció-meghatározást a műtét előtt, valamint közvetlenül az anaesthesia felfüggesztése után.

Megállapítottuk, hogy a Halothan az arteria pulmonalis nyomását nem befolyásolja szignifikánsan, míg az ejekciós frakciót kis mértékben, a perctérfogatot és a verőtérfogatot kifejezettebben csökkenti. Fentanyl anaesthesiában nő az arteria pulmonalis nyomása. Az ejekciós frakciót, a verőtérfogatot és a perctérfogatot e szer csökkenti. A Flunitrazepam hatására az arteria pulmonalis nyomása csökken. Az ejekciós frakciót mérsékelten növeli, a másik két paramétert nem változtatja meg lényegesen.

Eredményeink a nukleáris kardiológiai vizsgálatok jelentőségét bizonyítják a műtéti terhelhetőség felmérésében, a kockázati tényezők meghatározásában és kivédésében.

RADIONUKLID-VENTRIKULOGRAFIA KAPCSÁN A CENTRÁLIS KERINGÉS KOMPONENSEINEK FIRST PASS-KÖZBENI SZÉTVÁLASZTÁSA A SZEGEDI FÁZIS-AMPLITUDÓ PROGRAM FELHASZNÁLÁSÁVAL SAJÁT SPECIÁLIS ELŐFELDOLGOZÁS UTÁN IDŐBONTÁSBAN

Horváth M., Németh L.

Állami Kórház, Balatonfüred

A first pass /FP/ vizsgálat keretében az egyes szivüregek vetületének vizuális kijelölése szubjektív elemeket is magában foglal, bár a centrális keringés szivüreg- és tüdőrekeszeinek időbeli egymásutánja kétségkívül eli-

gazító. Az üregek egyedi áramlásgörbéit átfedések torzítják, melyeket a gamma-függvényvel való szétválasztás többé-kevésbé kiküszöböli.

Más megközelítési mód a centrális keringésbeni aktivitás-disztribúció olyan időbeli blokkokba való csoportosítása, melyet a lokális maximumok időbeli eloszlása jellemez. A teljes FP 16 frame-re tagolódik, minek következtében az időbeli felbontás a FP lezajlási idejétől függ. Az aktivitás-maximumok ilyenformán 1-2 másodpercen belül alakulnak-változnak.

Időparaméterek alapján kiemelt aktivitásképekről már voltak irodalmi közlések, új azonban ennek a Supersegams program keretébe való beépítése.

A nukleáris kardiológus klinikust a program a ROI-k pontosabb kijelöléséhez segíti hozzá, miáltal a szivüregek élesebb elkülönítése valósítható meg. Így súlyozott képi információ alakítható ki az aktivitás-bolusnak az egyes rekeszekbeni áthaladásáról. Kiemelten perspektivikus ezen megoldás a shunt-áramlások bizonyítására, éranomáliák felfedezésére.

Jelen mondanivalónk lényege a számítógépes program, kevés klinikai tapasztalatunk egyelőre csak néhány mintaeset bemutatását engedi meg, a statisztikai kiértékeléshez /szenzitivitás-specifititás/ további vizsgálatok szükségesek.

FUNKCIONÁLIS PLACENTA-SZCINTIGRÁFIA

Bódis J., Zámbo K., Nemessányi Z., Németh L., Csaba I., Máté E.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája és Központi Radioizotóp Laboratóriuma

A lepényi vérátáramlás mennyiségi és minőségi viszonyai döntően meghatározzák a lepény nutritív funkcióját. A perfúzió vizsgálatára rendelkezésre álló eljárások közül a radioizotópos módszerek a legelterjedtebbek. Intézetünkben a parametrikus képkijelzési módszerek közé tartozó T-maximum kép alkalmazásával a lepényi keringés radioizotópos vizsgálatának új módszerét dolgoztuk ki, mely lehetővé tette a perfúzió vaszkuláris fázisának t_v és az intervillózus telődésnek t_1 elkülönítését és tanulmányozását. A vizsgálat során 0,5 mCi /18,5 MBq/ ^{99m}Tc -pertechnetátot adunk i.v. bolus technikával, mely az előzetesen pirofoszfáttal érzékenyített vörösvértestek felületéhez kötődik, majd a számítógép mágneslemezén 110 képes 3 másodperces frame-sorozatot rögzítünk. Ezt követően az összegképről a teljes placenta-, a T-maximum képről a placenta tapadási helyének idő-aktivitás görbét generáljuk. A görbeadatokat alapján a következő paramétereket számoljuk:

Intervillózus perfuziós index /IPI/	$IPI = \frac{t_i}{T_{max}} \times 100$
Blood flow index /BFI/	$BFI = \frac{Y_{max}}{t_{5\%-95\%}}$
Lepényi keringési ellenállás /UVR/	$UVR = \frac{RR_{syst.}}{BFI}$
Görbemerevedékség /M/	$M = \frac{tg v}{tg i}$

A 200 harmadik trimeszterbeli terhességben végzett vizsgálatunk eredményeit az alábbi táblázatban foglaltuk össze:

	IPI	BFI	UVR	M
Kontroll csoport	33,5	21,0	8,0	6,1
Intrauterin retardáció	64,0	10,7	25,1	12,7
Hypertonia	61,3	7,3	33,8	3,3
Oedema	60,0	8,2	30,7	7,7
Diabetes	46,3	16,3	11,7	3,2

PLACENTA-PERFÚZIÓ VIZSGÁLATA

Szenes M., Kolthay É., Szalay J.

Bács-Kiskun megyei Tanács Hollós József Kórháza, Kecskemét

Hosszabb ideje végzett placenta-perfuziós vizsgálataink kontrolljaként többször készült statisztikai elemzés, és ennek megfelelően módosult a módszer is, ha ez szükségesnek bizonyult. Jelen munkánkban a legutóbbi 60 vizsgálat tapasztalatait összegezzük.

Különböző indikációk alapján /pl. i.v. retardáció, toxémia, anamnézisben magzatelhalás stb./ előzetes USG vizsgálat figyelembe vételével készülnek a vizsgálatok.

A vizsgálat során a bolusként beadott ^{99m}Tc -pertechnetáttal a vvt-k szokásos jelölési módját alkalmazzuk. A számítógéppel készített frame-sorozaton kívül analóg felvételek is készülnek.

Az értékelő módszer kidolgozásánál elsősorban a perfuziós idő-aktivitás görbék bizonyos matematikai jellemzőinek kapcsolatát vizsgáltuk az élettani funkcióval. Így alakult egy több szempontos diagnosztikai módszer, amely a figyelembe vett paraméterek pontozásával osztályozza a vizsgált perfuzió minőségét. Módszerünk előnye, hogy a több paraméter /pl. telődés ideje, átlagsebessége; relativ perfuziós sebesség stb./ figyelembevételére nagyobb biztonságot nyújt.

A vizsgálati módszer kontrolljaként bizonyos klinikai paramétereket, és - legfontosabb tényezőként - az ujszülött fejlettségét kifejező adatokat vetjük figyelembe. A vizsgálat kontrolllehetőségeit etikai megfontolások korlátozzák /pl. kontrollcsoport létrehozása, vizsgálat ismétlése stb./.

Törekvésünk a vizsgálat kockázat/haszon arányának kedvező alakítására irányul, előadásunkban erről számolunk be.

^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ SZUBTRAKCIÓS SZCINTIGRÁFIA A PARATHYREOIDEA ADENOMA KÓRISMÉZÉSÉBEN

Szilvási I.*, Gönczi J.*, Vörös A.***, Szilágyi G***

*Orvostovábbképző Intézet, Röntgenológiai Intézet,

**I.sz. Sebészeti Klinika,

***I.sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A parathyreoidea adenoma /PA/ praeoperatív lokalizálása a műtéti megoldás szempontjából lényeges. A szerzők ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ szubtraktív szcintigráfia diagnosztikai értékét vizsgálták primer és szekunder hyperparathyreosis /PH és SH/ kórismézésében. 10 PA-s és 10 renalis hyperparathyreosisban szenvedő beteget vizsgáltak. A pinhole-kollimátoros gamma-kamera-számítógép rendszerrel készült ^{201}Tl felvételtől szubtrahálták a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetát felvételt. Eredményeiket az ultrasonográfiás /US/ vizsgálatával hasonlították össze. A 10 PA-ból US-val 7, szcintigráfiával 8 volt egyértelműen felismerhető. Az US sikeressége a PA nagyságától, a szcintigráfiáé annak sejttartalmától függ. Egyidejű pajzsmirigygöb mindkét vizsgálat értékelhetőségét csökkenti /az US-t bármely, a szcintigráfiát a sejttartalmu pajzsmirigygöbök zavarják/. A retrosternális PA kimutatása egyik módszerrel sem megbízható. A postoperatív /sikertelen műtét vagy recidiva/ szakban a szcintigráfia megbízhatóbb. SH-ban egyik módszer sem informatív. A ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ szcintigráfia a PA lokalizálására az US eredménytelensége, egyidejű pajzsmirigygöb esetén, valamint sikertelen műtét után indikált.

^{131}I -MIBG SZCINTIGRÁFIÁVAL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Dabasi G., Hernády T., Duffek L., Barva I.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika, Budapest

A ^{131}I -meta-iodobenzilguanidin /MIBG/-adrenerg blokkoló guanethidin-analóg vegyület, a noradrenalinhoz hasonlóan vesz részt a neuronális és extraneuronális felvételi folyamatokban, és hasonlóképpen tárolódik az adrenerg idegvégződéseken, valamint a mellékvesevelőgranulált vesiculumaiban.

Az excessiv catecholamin-szintézissel járó phaeochromocytomák magas aktivitásfelvételt mutatnak, ennek diagnosztikus és terápiás konzekvenciái ismertek.

A gyermekkori, rendszerint igen malignus neuroblastomák szoros ontogenetikai kapcsolatban vannak a phaeochromocytomákkal, ezért vizsgáltuk a neuroblastomák MIBG felvételét.

4 gyermek érkezett feltételezett neuroblastoma diagnózisával, két esetben a magas catecholaminürítés, egy esetben enyhén emelkedett és egy esetben normális ürítés, valamint a tapintható hasi resistentia támasztotta alá a beküldő kórismét. A hormonaktív hasi tumor extrém mértékben kötötte a ^{131}I -MIBG-t, egyik esetünkben a disszemínált csontfolyamat minden csontszcintigráfiával jelzett helyen markáns aktivitáshalmozást mutatott, a harmadik esetünkben a hormont nem termelő, később szövettannal igazolt neuroblastoma nem ábrázolódtott a szcintigráfiás felvételeken, az enyhén emelkedett ürítés mellett tapintható hasi tumor sem vett fel aktivitást, viszont a szövettan sem igazolt neuroblastomát.

Egy esetben magas VMA-ürítés, phaeochromocytoma feltételezett diagnózisával végeztünk vizsgálatot, nem észleltünk magasabb mellékvese-aktivitást, chemodectoma esetében sem regisztráltunk a tumor felett MIBG-felvételt. A hormontermelő neuroblastok magas aktivitásfelvétele lehetővé teszi, a tumor pontos lokalizálásán kívül, áttétek kimutatását, illetve a vegyület nagyfokú tumoraffinitása izotópterápia lehetőségét veti fel.

Vizsgálataink kapcsán nyomon követtük a radiofarmakon eloszlását a szervezetben. Hormonaktív daganatok esetében a beadást követően gyorsabban tűnik el a radiofarmakon a sziv, illetve a máj felett, nem ábrázolódik a tüdő, amennyiben nem figyelhető meg tumorhalmozás. Jól ábrázolódtak a mellékvesék, és minden esetben magas nyálmirigy-aktivitás volt megfigyelhető.

SUBPHRENICUS ABSCESSUSOK DIAGNOSZTIKAJA

Bálint I., Hernády T.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika, Budapest

Az intraabdominalis - főként postoperatív abscessusok - korai diagnosztizálásának a fontossága az utóbbi időkben sem csökkent. Magyarországon is egyre inkább elterjedő echográfia nagy segítséget nyújt a subhepatikusan elhelyezkedő tályogok kimutatásában, azonban nem oldotta meg a rekeszkupola alatt, subphrenicusban - legtöbbször lapszerint elhelyezkedő - abscessusok kimutatásának problémáját. A röntgenvizsgálat a rekesz alatt látható folyadéknyivó, illetve levegősapka kimutatásával csak felhívja a figyelmet a tályog gyanújára. CT vizsgálattal, kellő tapasztalattal még nem rendelkezünk.

Klinikánkon az utóbbi 3 évben 47 esetben végeztünk gallium-67-citrát szcintigráfiás és ultrahangos vizsgálatot subphrenicus abscessus gyanúja miatt. A szcintigráfia 23 betegnél adott pozitív eredményt, ezekből 12 esetben történt reoperáció, a többi beteg antibiotikus kezelés mellett tünetmentessé vált. A fenti 12 betegnél a műtét eredménye igazolta a galliumszcintigráfia diagnózisának helyességét. A 12-ből 5 esetben az ultrahangvizsgálat nem foglalt állást az obezitás, drainék, sebek, bordák zavaró árnyéka miatt.

Tapasztalataink szerint - a CT-t nem számítva - a galliumszcintigráfia a leghatásosabb módszer jelenleg a subphrenicus abscessusok kimutatásában. Ebben szerepe van annak, hogy ebben a régióban viszonylag kisebb a bélaktivitás zavaró hatása. Az esetek nagyrésztében több irányú felvétel készítésével pontosan tudtuk lokalizálni az elváltozást, ami a sebésznek nagy segítséget jelent a behatolás meghatározása szempontjából.

A CSONTSCINTIGRÁFIA JELENTŐSÉGE A CSIPŐ-ENDOPROTÉZISEK SZÖVŐDMÉNYEINEK MEGITÉLÉSÉBEN

Piroska E., Bender T., Lakatos J., Csákányi L.

Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet, Központi Izotóplaboratórium,
M reuma és ortopédiai osztály

A késői szövődmények megítélése nem nehéz, 6-8 hónapon belül azonban a szcintigram még két információt tartalmaz: 1. specifikus választ a protezis behelyezésére, 2. szövődmény okozta szcintigráfiás jelet.

197 beteg vizsgálata során módszert dolgoztunk ki az információk szétválasztására. Protetizált, panaszmentes betegekből kontroll csoportot alakítottunk ki, és követtük a fiziológiás reparációs folyamatot. A statikus felvételeket számítógépre vittük és ROI technikával értékeltük. Az azonos anatómiai területek /acetabulum stb./ aktivitását a referenciaterületként használt lumbo-sacralis átmenethez viszonyítottuk. Az így kapott számérték jellemző a protézis beültetésétől eltelt időre. A statisztikai számítások az egyes csoportok között szignifikáns különbséget találtak. A módszer felhasználásával 1. véleményeztük a szcintigramokat, 2. majd összevetettük a műtéti lelettel és 3. beteg követésre használtuk. A módszer igen érzékeny, az analóg képnél és a panaszok megjelenésénél korábban jelezheti a kóros eltérést. Differenciáldiagnosztikai célból még a ^{67}Ga -csontszcintigráfiát használtuk.

Módszerünk segítségével véleményezett vizsgálatok és a műtéti leletek igen jó egyezése /43/46/ is alátámasztja módszerünk rutin célokra történő használhatóságát.

A PERTHES-KÓR STÁDIUMAINAK CSONTSZCINTIGRÁFIÁS JELLEMZŐI

/80 eset tapasztalata alapján/

Schmidt E., Bellyei Á., Nemessányi Z.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Központi Radioizotóplaboratórium, Orthopediai Klinika

A gyermekkori csipőbetegségek 1/6-át kitevő Perthes-kór hátterében a femur epiphysis steril nekrozisa áll. Az eredményes kezelés alapfeltétele a korai diagnózis, mely a hagyományos röntgenfelvételek alapján nem mindig sikeres. A 6-10 mCi ^{99m}Tc -mal jelzett Phosphon i.v. beadása után 3 órával, pine-hole kollimátorral készített szcintigráfia javítja a korai diagnózis esélyeit, és alkalmas a Perthes-kór klinikai stádiumának felismerésére.

A szcintigráfias jelek alapján 3 stádiumot különítettünk el, melyek többé-kevésbé megfelelnek a betegség pathofiziológiás szakaszainak. Az I. stádiumban a combfej vetületében perfúziós defektus nem látható, az ízület alkotásában részt vevő csontrészek patológiás aktivitása dominál. Ez felel meg az I. klinikai stádiumnak. Szcintigráfias szempontból II. stádiumról beszélünk, ha a combfej vetületében aktivitáskiesés látható. Ez néhány esetben megelőzi a röntgennel kimutatható nekrozisjeleket, így a II. klinikai stádium legkorábbi jelének tekinthető. A III., ún. revascularizációs stádium szcintigráfias jele az epiphysisfuga megnövekedett aktivitása, vetületének kiszélesedése és ennek következtében az izvápa és a növekedési zóna közötti távolság megrövidülése.

Előadásunkban a fenti szcintigráfias jelek klinikai értékét tárgyaljuk 80 Perthes-kóros beteg vizsgálata alapján.

A CSONTVELŐ-/RES/-SZCINTIGRÁFIA DIAGNOSZTIKUS ÉRTÉKE AZ EMLŐRÁK VÁZRENDSZERI ÉRINTETTSÉGÉNEK KIMUTATÁSÁBAN

Rajtár M.*, Ésik O.***, Ormándi K.***, Csernay L.*

*Szegedi Orvosudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium,

**Szegedi Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika

Vázrendszeri metasztázis korai kimutatása céljából 57 emlőrák miatt operált beteg esetében végeztünk csontvelő-/RES/-szcintigráfiát, csontszcintigráfiát és radiológiai vizsgálatokat. Célunk volt, hogy megvizsgáljuk:

1. képes-e a csontvelőszcintigráfia differenciáldiagnózist nyújtani röntgen-nel még nem igazolt pozitív csontszcintigráfia esetén?
2. Fokozható-e az áttétkeresés szenzitivitása csontvelő-szcintigráfiával?

A magas máj-lépjaktivitás miatt a háti gerinc és a mellkas nagyobb részé-nek vizsgálata csontvelő-szcintigráfiával nem volt lehetséges.

A koponyán kialakult patológiás góccok differenciálására az esetek 40%-ában, a medence vonatkozásában 71%-ban bizonyult alkalmasnak. A koponyán 5, a medencén 3 esetben hívta fel elsőként a figyelmet intramedulláris térszűkítő folyamat lehetőségére.

Bár az emlőrák által elsőként és leggyakrabban érintett területeken /mellkas, háti gerinc/ a csontvelő-szcintigráfiának diagnosztikus értéke nincs, a koponya, a humerus és femur proximalis harmada, de főként a medence csontjainak vizsgálatában differenciáldiagnózist nyújthat, az érintett terület nagyságára pontosabb becslést ad, és néhány esetben hónapokkal a csontszcintigram-pozitivitás előtt jelezheti velőüri metasztázis jelenlétét. A vizsgálat során egyidejűleg máj-lépszcintigráfia végezhető, ami klinikailag többletinformációt nyújt.

TUMORMARKEREK ÉS AZ ULTRASZONOGRÁFIA A PANCREAS BETEGSÉGEK KÓRISMEZÉSÉBEN

Bodor E-né Nagy M.*, Varsányiné N.M.***, Bohár L.*, Barda L.***, Bajtai Á.*, Szilvási I.*

*Orvostovábbképző Intézet Radiológiai Intézete és Kórbonctani Intézete, Budapest

**Simmelweis Orvostudományi Egyetem, III.sz. Belklinika, Budapest

***László Kórház, Sebészeti Osztály, Budapest

A malignus tumorok korai kórismézése a terápia szempontjából döntő fontosságú. A pancreas betegségek vizsgálatában az ultrasonográfia alapvető jelentőségű.

A szerzők a pancreasban ultrasonográfiával észlelhető solid képletek elkülönítő kórismézésére 3 tumormarker szérumkoncentrációját határozták meg. 60 beteg szérumából a CEA, az AFP és egy új gastrointestinalis carcinoma antigén /GICA/ szérumkoncentrációját határozták meg radioizotópos módszerrel. 30 egészséges egyén szérumának vizsgálata alapján meghatározták a tumormarkerek koncentrációjának normális értékeit. A betegek eredményeit műtéti és kórbonctani adatok alapján értékelik.

Az egyes tumormarkerek közül a GICA szérumkoncentrációja pancreas carcinomában szignifikánsan megnő, a CEA mérsékelten, egyidejű májmetasztázisok mellett kifejezettebben emelkedett. Az AFP-meghatározás diagnosztikai jelentősége csekély. A GICA szérumkoncentrációjának meghatározása a pancreas-betegségek vizsgálatában értékesen egészíti ki az ultrasonográfiás vizsgálatot, pontossága 83%, fajlagossága 90%, érzékenysége 79% volt.

A SZÉRUMFERRITIN- ÉS CEA-SZINT MEGHATÁROZÁSÁVAL SZERZETT TAPASZTALATOK MAMMA CARCINOMAS BETEGEK KÖVETÉSES VIZSGÁLATÁBAN

Telkes M., Rajtár M.

Szegedi Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium

Intézetünkben különböző onkológiai stádiumu és státuszu mamma carcinomás betegek posztoperatív szérumferritin- és CEA-vizsgálatát végeztük el. Vizsgálataink során választ kívántunk kapni arra, hogy a szérum CEA-, illetve ferritinszint változása mennyiben jelzi a metasztázis, illetve recidiva kialakulását külön-külön, illetve együttesen.

Megállapítható az irodalmi adatokkal egyezően, hogy sajnos sem a CEA, sem pedig a ferritin nem specifikus tumormarkere az emlőkarcinómának, valamint, hogy egyetlen időpontban elvégzett vizsgálat önmagában nem nyújt értékes információt a beteg állapotára vonatkozóan.

Vizsgálataink azt mutatják, hogy a betegek követéses vizsgálata, azaz a monitorizálás minél több tumormarkerrel kiegészítő információt nyújthat a metasztázis, illetve recidiva jelzésében, de a kellő specificitás hiánya miatt nem helyettesíthet más diagnosztikus módszereket.

TUMORANTIGÉN-MEGHATÁROZÁSOK A PAJZSMIRIGY ROSSZINDULATÚ MEGBETEGEDÉSEIBEN

Háfenscher I., Andréka B.

Győr-Sopron megyei Tanács Kórház-Rendelőintézet, Izotópdiaosztikai Laboratórium, Győr

Az elmúlt 9 évben a kórházunkban regionális jelleggel működő, pajzsmirigy-betegségek ambulanciáján 47 pajzsmirigy-tumor miatt operált beteget gondozunk. 1981-ig hisztológiai vizsgálattal 12 betegnél bizonyítottuk a rosszindulatú daganatot, 1981-től 29 esetben pozitív citológiai lelet alapján operáltattuk a betegeket, akiknél a hisztológiai feldolgozás is megerősítette a daganatot, valamint 6 esetben csak a műtét utáni hisztológia derített erre fényt. A posztoperatív időszakban rendszeresen ellenőrző vizsgálatok készülnek az esetleges I-tároló metasztázisok kimutatására, valamint T3, T4, TSH, TBG, AFP, β -2-mikroglobulin, CEA, calcitonin és PTH rendszeres meghatározására /a hagyományos laboratóriumi vizsgálatok mellett/.

Az előadásban azt taglaljuk, hogy a pajzsmirigy rosszindulatú daganatai esetén nem észleltünk összefüggést a tumorantigének esetleges emelkedése és a klinikai, valamint szövettani kép között.

RENAL BLOOD FLOW INDEX /RBF_i/ MEGHATÁROZÁSA NEM DIFFUZIBILIS TRACERREL

Nyitrai L., Nagy Zs.

Jósa András Kórház, Izotóplaboratórium, Nyiregyháza

Relative nem diffuzibilis jelzőanyaggal first-pass metodikát használva, a vesék átáramlása csak kvalitatív becslhető. A kvantitatív meghatározásra kifejlesztett módszerek vagy invazivak, vagy a rutin diagnosztika számára nem elérhetőek.

A vetületi detektálás tényét figyelembe véve, egy, az RBF-fel arányos abszolút értékű indexet /RBF_i/ dolgoztunk ki. Szimulációs kísérletekben az átfolyás mértékét, a beadott aktivitás mennyiségét, az aktivitás fajlagos koncentrációját függetlenül változtatva azt kaptuk, hogy az $F_i = k A_{TF}$ a transzfer függvény amplitúdója, MTT a "mean transit time", k pedig geometriai konstans.

Humán vizsgálatokban az $RBF_i = A_{TF}/MTT$ formulát használjuk, s azt kaptuk, hogy egészséges páciensekben az RBF_i változása a fiziológiás szórási tartományban van, s egy páciens többszöri vizsgálata alapján pedig az RBF_i szintén jól reprodukálható. Mérési technikákkal legalább 5 perfúziós fokozatot lehet elkülöníteni, és a normál RBF_i = 8-10. Egy kivizsgált, vesetranszplantált csoporton is meghatározásra került az RBF_i, s differenciáldiagnosztikai következtetések levonására volt alkalmas.

Bizonyos diagnosztikai problémákban, terápiás kezelések monitorizálásában, illetve vesetranszplantációban szükséges lenne az RBF rutinszerű, non-invazív meghatározása, s ehhez nyújt segítséget az RBF_i számítása. Megkísérreljük az RBF_i alkalmazási lehetőségeire illusztratív példákat bemutatni saját anyagunkból.

A DIURETIKUS RENOGRÁFIA DIAGNOSZTIKAI ÉRTÉKE OBSTRUKTIV UROPATHIÁBAN

Kopcsányi Zs., Szilvási I., Karsza A.

Orvostovábbképző Intézet, Röntgenológiai Intézet és Urológiai Klinika, Budapest

A vese üregrendszeri tágulatának vizsgálatában első helyen az ultrasonográfia és a kiválasztásos urográfia áll. A dilatáció létrejöttében organikus elváltozás szerepelhet, ezeket szükséges elkülöníteni a funkcionális okból kialakuló tágulatoktól. Ennek eldöntésére alkalmaztuk a diuretikus renográfiaát.

Dinamikus frame-vizsgálatot végeztünk 40 percen át 200 MBq ^{99m}Tc DTPA bolus adása után. A vizsgálat 20. percében 20 mg Furosemidet adtunk intravénásan.

32 betegen 40 üregrendszeri dilatáció analízisét végeztük el. A következő adatokat határoztuk meg: a kamerarenogram T max.-a; a diuretikum adása előtti és utáni $T_{1/2}$ értékek; a Furosemid beadása előtti és utáni 3 perces periódusban észlelt változásból un. diuretikus indexet számoltunk. Ennek alapján 3 csoportot különítettünk el: obstruktív dilatációt 7 esetben, funkcionális tágulatot 28 esetben állapítottunk meg, 4 esetben a vizsgálat alapján a dilatáció eredete nem volt eldönthető. Szignifikánsan obstrukcióban a diuretikus index 5%-nál kisebb volt, funkcionális tágulat esetén 15%-nál nagyobb. 4 obstruktív elváltozásban a műtét utáni kontroll vizsgálatot is elvégeztük.

A diuretikus renográfia értékes, egyszerű módszer az üregrendszeri dilatáció organikus vagy funkcionális eredetének elkülönítésében. Alkalmos a terápia, műtét megválasztásában, és a műtét eredményességének lemérésében.

A PARAMETRIKUS KÉPKIJELZÉSBEN SZERZETT TAPASZTALATAINK KAMERA-RENOGRÁFIÁS VIZSGÁLATOK KIÉRTÉKELÉSE SORÁN

Ádám E., Máté E.

Szegedi Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium

A parametrikus képkijelzés számos vizsgálat értékelésénél nélkülözhetetlen, másoknál jelentős segítséget nyújthat. A módszert kamera-renográfias vizsgálatok értékelésében próbáltuk ki.

Laboratóriumunkban fejlesztett programot alkalmaztunk, melynek során T_{max} ; $T_{1/2}$; G_{max} -képeket állítottunk elő, ezeket megfelelő szinkódolással jelenítettük meg. A kiértékelést két orvos egymástól függetlenül végezte, összesen 50 renográfias vizsgálatot értékeltünk. Az egyik értékelő a hagyományos módon generált görbék, a másik a parametrikus képek analízisének alapján fogalmazta meg véleményét.

A csoportosítás a parametrikus képek analízisének eredménye alapján történt:

I. mindkét oldalon kóros veseműködés,	/19/
II. egyik oldalon normális, másikon kóros,	/12/
III. mindkét oldalon normális vesefunkció,	/15/
IV. egyik oldalon nincs működő vese	/ 4/.

A kétféle értékelés eredményét összehasonlítva:

I. csoportban	9 egyezett	10 tért el
II. csoportban	5 egyezett	7 tért el
III. csoportban	valamennyi egyezett	
IV. csoportban	2 egyezett	2 tért el

Az eltérő esetek zömében a parametrikus kép alapján megfogalmazott vélemény mondott többet, illetve adott pontosabb adatokat a veseműködési zavar okáról.

Az eljárás segítette a pontos ROI-kijelölést és a funkciózavar eredetének tisztázását.

AZ ENDO-GASZTRIKUS REFLUX KIMUTATÁSA IZOTÓPOS MÓDSZERREL

Pastinszky I., Dobó I., Szilvási I., Szántó I.

Orvostovábbképző Intézet, Radiológiai Intézet Izotóplaboratóriuma és II. Sebészeti Klinika, Budapest

Szerzők ismertetik a módszert, - ami non invazív, fiziológiás eljárás az endo-gasztrikus reflux kimutatására. Nagyobb esetszámmal alátámasztva és más vizsgálóeljárásokkal összevetve /endoszkópia, röntgen stb./ igen alkalmasnak bizonyult gyomorresecált és más hasi műtéteken, betegségeken átesett betegek panaszainak tisztázásában. Az eljárás könnyen kivitelezhető gamma-kamerával.

A CHOLESCINTIGRAPHIAS HILUSÁTÁRAMLÁSI GÖRBE JELENTŐSÉGE CHOLECYSTECTOMIZÁLT ÉS SPHINCTERMŰTÉTES BETEGEKBEN

Szabó T., Gál I., Varga J.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Központi Diagnosztikai Laboratórium, I.sz. Sebészeti Klinika

Cholecystektomizált és sphincterműtét /transduodenalis sphincterotomia vagy sphincterplastica/ után lévő betegek cholescintigraphiás vizsgálatát végeztük el: 1981-83 között dm-IDA-val /n=34/, 83-85-ben de-IDA-val /n=43/. Egy perces frame-eket készítettünk, a vizsgálat időtartama 60 perc volt. Schindler szerint a májparenchymáról és az epeutak hilusáról idő-aktivitás görbét állítottunk elő, a kettő különbsége adta az ún. hilus-átáramlási görbét /HÁG/.

A következőket tapasztaltuk.

1. A szabad epeelfolyású betegek /n=32/ nagyrésze panaszmentes volt, a HÁG T_{max} -a $32,1 \pm 5$ percnak /dm-IDA/, illetve $24,8 \pm 6,2$ percnak /de-IDA/ adódott.

2. A nehezített elfolyású esetekben /n=45/ a megfelelő értékek dm-IDA-val $38 \pm 8,8$ perc, de-IDA-val pedig $31,2 \pm 9,8$ perc voltak.

3. A T_{max} érték félértékre csökkenése $T_{1/2}$ /hasonlóan jó paraméternek bizonyult az epeelfolyás nehezítettségének megítélésében.

4. A panaszok, a klinikai kép, a biliaris eredetű máj-parenchyma laesio egyenes arányban voltak a HÁG kvantitativ adataival.

5. Több esetben éppen a kritikusan kedvezőtlen HÁG értékek erősítették meg a klinikust abban az elhatározásában, hogy az epeelfolyást akadályozó postoperativ szövődmények korrekciós reoperációt igényelnek.

PHARMACIA RIA LINE

Hormones

Insulin RIA
FSH RIA
LH RIA
Prolactin RIA
hGH RIA

Cancer

CEA RIA
 β_2 -micro RIA
AFP RIA
NSE RIA
IgE RIA

Thyroid

TSH RIA
T₄ RIA
T₃ RIA

Nephrology

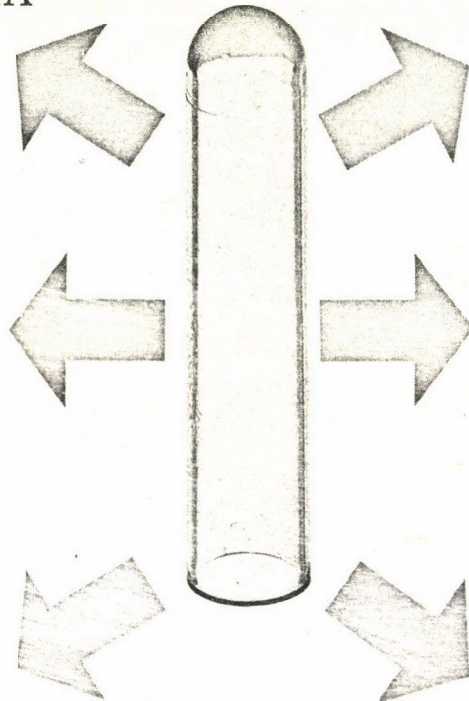
β_2 -micro RIA
Albumin RIA

Drugs

Digoxin RIA

Allergy

IgE RIA



SIMPLE FLEXIBLE RELIABLE

POSZTEREK

Az MTA IZOTÓPINTÉZETE 1985-től megkezdte a KLINIKAI REFERENSOLDATOK készítését

CLINISOTEST

néven. Ezek:

Na-K-Ca
Mg
P
Cu
Kreatinin
Koleszterin
Glukóz
Fe^{II}
Karbamid
Bilirubin

1985. III-IV. negyedévében a bilirubin és a kreatinin már

LABORDIAGNOSZTIKAI KÉSZLETKÉNT

áll vevőink rendelkezésére.

Az intézet 33-féle ANTISZÉRUMOT állít elő folyamatosan:

21-féle szteroid
3-féle proszttaglandin és
9-féle egyéb antiszérumot.

A készítményeket forgalmazza, és róluk bővebb felvilágosítással szolgál



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós u. 29/33.
☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77
Telefon 695 076
Telex 22 5360

A LÉGZŐMOZGÁS HASZNOSÍTÁSA ÉS ZAVARÓ HATÁSÁNAK CSÖKKENTÉSÉT CÉLZÓ LEHETŐSÉGEK A SZCINTIGRÁFIÁS VIZSGÁLATOKBAN

Nemessányi Z., Almási L.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Radioizotóplaboratórium

Szegedi Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium

A sztatikus szcintigráfiás vizsgálatokban nyilvánvaló a szervek légzéssel összefüggő mozgásának zavaró hatása, s a dinamikus vizsgálatok is terheltek e jelenséggel. Néhány esetben a légzéssel szinkron szervemozdulás felhasználható többletinformáció szerzésére /a máj elülső, felső és alsó szélén elhelyezkedő térszűkítő folyamatok pontosabb kimutatása, kisvérköri perfúziós defektus és nagyvérköri vérellátásu, thoracalis terimék differenciálása/.

A szervek légzéssel szinkron mozgásából eredő zavartényező csökkentésére szerzők több módszert próbáltak ki:

1. légzésszünetben végrehajtott szcintigráfia;
2. mozgáskorrekciós készülék /MOKÜ, Nyiregyháza/;
3. számítógépes szervmozgásanalízis;
4. külső detektorral vezérelt kamerafelvételek, légzésfázisokban.

Szerzők ismertetik az egyes módszerek előnyeit és korlátait a máj, tüdő és sziv szcintigráfiás vizsgálataiban.

TRANSIENS SZÍVIZOM-ISCHAEMIA SEMIQUANTITATIV ÁBRÁZOLÁSÁRA KIFEJLESZTETT MÓDSZEREINK A SUPERSEGAMS ALAPSOFTWARE FELHASZNÁLÁSÁVAL

Zámbó K.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Központi Radioizotóp Laboratórium

Ismert az a törekvés, hogy a transiens ischaemia vizsgálatára alkalmazott, ^{201}Tl -mal végzett, terheléses szivizomscintigraphia értékelésénél, az analóg képek szubjektív megítélése mellett kvantitatív adatokkal is alátámasszuk a redistributio tényét, illetve meghatározzuk annak mértékét. E cél megvalósítása érdekében olyan értékelő módszert dolgoztunk ki, amely egyszerűen, a Supersegams alapsoftware felhasználásával történik.

A vizsgálatot az irodalomban elfogadott módszer alapján végezzük. A felvételeket tároljuk a számítógép mágneslemezén is. Az értékelés során az azonos projectióból készített képeket pozicionálás után hasonlítjuk össze oly módon, hogy a várhatóan nagyobb összimpulzusszámú korai felvételsorozatra normáljuk a nyugalmi felvételeket is. A normálásra többféle módszert alkalmaztunk. Ezután, az ugyancsak irodalomból ismert falrészleteknek megfelelő ROI-kat kijelölve meghatároztuk, illetve koordinátarendszerben egymás mellett ábrázoltuk azok összimpulzusszámát. Ily módon egyedül a transiens ischaemiás falrészlet összimpulzusszáma nő, míg a többi falrészleté csökken, vagy a normálistól függően, stagnál.

A módszert megpróbáltuk érzékenyíteni azzal, hogy a Tl-beáramlás ütemének vizsgálatára az első 5 percen belül 1 perces felvételeket készítettünk a megszokott három irányból. Az így kapott képek statisztikája természetesen rossz, az értékelésben azonban hasznos segítséget nyújthat.

A transiens ischaemia objektív kimutatását célozza az a parametrikus képkijelzés, amelyet a Supersegams frame algebraán hajtunk végre.

Módszerünket mindazon laboratóriumok számára ajánljuk, amelyek számítástechnikai háttér nélkül, csak a Supersegams alapsoftware lehetőségeivel rendelkeznek.

^{99m}Tc -JELZETT VEGYÜLETEK NÉHÁNY ANALITIKAI KÉRDÉSE

Kelemen Gy-né, Rakiás F.

Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest

A ^{99m}Tc -jelzett in vivo készletek szennyezéseként jelentkező kötetlen pertech-
netát / ^{99m}Tc /, valamint a hidrolizált ^{99m}Tc -jelzett vegyületek mennyiségi meghatározására alkalmas módszereket hasonlítottunk össze. Vizsgáltuk az alkalmazott módszerek reprodukálhatóságát, illetve pontosságát. Bemutatjuk azokat a szempontokat, amelyek alapján a készítmények minősítésére alkalmas módszereket kiválasztjuk. Vizsgáltuk továbbá a készítményekben lévő redukáló ágens, az ón/II/ mennyiségének meghatározására alkalmas módszereket; az összes óntartalmat atomabszorpciós spektrometriával, az ón/II/-tartalmat polarográfiásan, illetve jodometriásan mértük. Az atomabszorpciós spektrometria valamennyi vizsgált készítménynél, a polarográfiás meghatározás a ^{99m}Tc -glükonátnál volt kivitelezhető.

Vizsgálatainkat az Országos Gyógyszerészeti Intézet által nyilvántartásba vett, illetve a nyilvántartásba vétel alatt álló készítményeknél végeztük el.

^{131}I HIPPURÁN MENNYISÉGI MÉRÉSÉNEK NÉHÁNY LEHETŐSÉGE

Rakiás F., Török I., Kelemen Gy-né, Paál T.

Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest

A ^{131}I Hippurán készítményben a hippurántartalomnak 1-3 mg/ml között, a megengedett szennyezőinek a ^{131}I , és az o- ^{131}I -benzoát együttes mennyiségének 5% alatt kell lennie. A készítmény minőségének ellenőrzésére kromatográfiás módszert alkalmazunk, amikor is a főkomponenst és a szennyezőjét az összaktivitás százalékos arányában adjuk meg.

Az általunk kidolgozott új módszerrel lehetőség nyílik az o-I-hippurán és az o-I-benzoát egymás melletti mennyiségi meghatározására.

A meghatározás elve az a már ismert tény, hogy mind a hippuránnak, mind az o-I-benzoátnak az UV tartományban elnyelési maximuma van. Mivel ezek a maximumok egyrészt egymáshoz közel esnek, másrészt az o-I-benzoát moláris abszorpciós koefficiense nagyobb, mint a hippuráné, a két vegyület egymás mellett csak előzetes elválasztás után mérhető. Az elválasztást szilikagél GF²⁵⁴ lemezen alkalmasan megválasztott kifejlesztő elegy segítségével végeztük el. A kifejlesztett kromatogramokat egyrészt denzitometriánál értékeltük UV fényben, másrészt, miután a komponenseket a rétegről leoldottuk, azok elnyelését az előzetesen meghatározott elnyelési maximumoknak megfelelő hullámhosszakon spektrofotometriánál mérjük.

KISÉRLETEK A CSONTVELŐ ÉS A NYIROKKERINGÉS VIZSGÁLATÁRA ALKALMAS $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAL JELEZHETŐ NANO ALBUMON ELŐÁLLÍTÁSÁRA

Nyerki T., Jánoki Gy.

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

A csontvelő szcintigráfiás vizsgálata a konvencionális csontszcintigráfiával együtt jelentős diagnosztikai potenciállal rendelkezik a malignus csontfolyamatok korai kimutatásában. A vizsgálatok elvégzéséhez szükséges mikrorészecske típusu radiofarmakon előállítását kutatásigényes feladat. Kísérleteink során célul tűztük ki, hogy humán szérumalbuminból kiindulva $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal jelezhető, kit formában elkészíthető mikrorészecskéket állítunk elő. 7,5%-os HSA-ból kiindulva, $\text{SnCl}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ -t, glucose-t, Pluronic F-68-t tartalmazó oldat hőkezelésével előállított szemcsék mérete - amelyet elektronmikroszkóppal határozzunk meg - 50-150 nm közé esett. A készítmény a liofilezést követő közvetlen visszaoldás után megtartotta méretstabilitását. A ve-

gyület jól jelezhető ^{99m}Tc -mal. A jelzés határfoka 3 mulva is meghaladja a 95%-ot. A készítmény 3 hónapos tárolás után /+ 4°C-on/ kedvező jelzési határfokot, illetve részecskeeloszlást mutatott. A patkányokon végzett kísérletek során megállapítottuk, hogy a beadást követő 2 óra mulva az injektált aktivitás 80%-a a májban, lépben, vesében, 20%-a pedig a csontvelőben található. Subcutan injektálás esetén a beadást követő 2-3 óra mulva jól láthatók az injektálás helyétől távolabb lévő nyirokcsomók is. Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az előállított mikroszemcsék méreteloszlása kisállaton megfelelőnek tűnik a kívánt cél elérésére. A méret- és jelzésstabilizálást biztosító segédanyagok koncentrációjának optimalizálása, - amely a felhasználhatósági időt megnöveli - valamint a nagyobb állatokon /birka/ történő szcintillációs kamerával végzendő vizsgálat a következő feladat.

^{99m}Tc -MAL JELZETT SUCRALFATE ELŐÁLLÍTÁSA ÉS TESZTELÉSE GYOMOR- ÉS NYOMBÉLFÉKÉLYES PATKÁNYOKON

Pallagi K., Klivényi G., Jánoki Gy.

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

A fekélybetegség civilizált világunk egyik népbetegsége. Statisztikai adatok bizonyítják, hogy az emberiségnek átlagosan 10%-a szenved e betegségrcsoportban. Nem véletlenül keresik szerte a világon a gyomor- és nyombélfekélyek, valamint a különböző mucosaelváltozások kimutatásának új, non-invazív módjait. Lehetőséget teremt erre az ulcusterápiában megjelent, a fekélyes, illetve erodált mucosához szelektíven kötődő vegyületek rövid felezési idejű izotóppal történő jelzése. Többek között egy ilyen vegyület a sucralfate /Ulcogant, Merck/, mely savas miliőben a fekély exudatum fehérjéivel koagulatumot képezve szelektíven fedi az ulcus crateret, illetve az erodált területeket. E vegyületet jelezve a fekélyek "forró pontként", a gastritises régiók pedig a háttérből kiemelkedő, nagy aktivitást mutató területként detektálhatók. A sucralfate egy bázikus diszacharid aluminium sója, mely a gastrointestinalis tractusból csak igen kis mértékben /2-5%/ szívódik fel. Kísérleteink során megvizsgáltuk a sucralfate jelezhetőségét és eloszlását patkányon indukált gyomor- és duodenális fekélyeken. A rövid felezési idejű és jól detektálható ^{99m}Tc -mal történő jelzés 95-98%-os és in vitro körülmények között 6 órán át stabil. Az irodalomban leggyakrabban használt fekélyindukálási módszerek közül - szövettani kontroll mellett - kiválasztottuk a kísérleti céljainknak legmegfelelőbb és a humán elválasztásokhoz legközelebb álló modelleket. Az aspirinnel, alkohollal, pylorus-ligatúrával és ecetsavval indukált modellek esetében az egészséges területekhez viszonyítva

szignifikáns /2-6-szoros/ aktivitásdusulást tapasztaltunk, amely már lehetőségeket adhat a kamerás képalkotásra. Jelenleg is folyó munkánk során dolgozunk a nagyobb dusulási arány elérésén és az állatkísérletes modellek standardizálásán.

A TÚLNYOMÁSOS VÉKONYRÉTEG-KROMATOGRÁFIA /OPTLC/ ALKALMAZÁSA ^{99m}Tc -MAL JELEZETT RADIOFARMAKONOK MINŐSÉGELLENŐRZÉSÉBEN

Klivényi G.*, Pallagi K.*, Jánoki Gy.*, Törkő J.**,

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

**MTA Izotópintézete, Budapest

Az izotópdiagnosztikai vizsgálatok során szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy időnként előfordul a radioaktív gyógyszerek várttól eltérő szerveloszlása. Ennek egyik oka lehet, hogy az alkalmazott vegyület radioaktív összetétele /tisztasága/ nem megfelelő. A másik lehetséges ok a beteg gyógyszerkezése következtében fellépő gyógyszerkölcsonhatás. A vizsgálatok eredményessége és megbízhatósága érdekében kísérletet tettünk olyan vizsgáló eljárás kifejlesztésére, amely közvetlenül a felhasználás előtt rövid idő alatt, gazdaságosan, több minta egyidejű vizsgálatát teszi lehetővé. A túlnyomásos vékonyréteg-kromatográfia /OPTLC/ zárt, sík elrendezésű műszeres folyadékkromatográfia, amely a klasszikus vékonyréteg-kromatográfia /TLC/ és a nagy teljesítményű oszlopkromatográfia /HPLC/ előnyeit kívánja egyesíteni. A magyar kutatók /Tyihák és mtsai 1978/ által kifejlesztett módszer gyors, egyidejűleg nagyszámu minta éles sávok elválasztására alkalmas analitikai eljárás, minimális oldószerfogyasztás mellett. Az OPTLC technika erre a célra történő alkalmazhatóságát ^{99m}Tc -mal jelezhető Phosphon kiten próbáltuk ki, és mutatjuk be. Bemutatásra kerülő eredményeink szerint az eredeti módszer módosításokkal történő alkalmazása a rutinszerű ellenőrző eljárás időigényének 20, oldószerigényének 8%-a azonos információtartalom megtartása - a szabad $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ és az un. redukált hidrolizált ^{99m}Tc -tartalmának mérése - mellett. Tovább gyorsítja az információ megszerzését az erre a célra készített Basic nyelvű, PTA 4000 PC-re irt egyszerű számítógépes értékelés. Az eljárás és módosított változatának csekély időigénye alkalmas lehet a ciklotronban előállított rövid fizikai felezési idejű izotópokkal jelzett radiofarmakonok minőségellenőrzésére is.

OPTIMALIZÁLÁSI KISÉRLETEK KONJUGÁLT EPESAVAK - GLIKOKÓLSAV /GK/ ÉS TAUROKÓLSAV /TK/ - MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ RIA KIT KIDOLGOZÁSÁHOZ

Forgách T., Orbán É.

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

A szérum epesav-koncentrációjának emelkedése, egyes epesavak mennyiségi arányának megváltozása a hepatobiliáris megbetegedések velejárója. Olyan mérési körülmények kidolgozása volt a célunk, melyek alapján a meghatározás alkalmassá váljon klinikai rutin mérésekre. Tracerként ^{125}I -dal jelzett GK-hisztamin konjugátumot használtunk. A kötött és szabad frakció elválasztására kipróbáltuk az aktív szénés módszert és a PEG-gel történő fehérjekicsapáson alapuló módszert. Gyakorlati szempontból az utóbbi szeparációs technikát alkalmaztuk. A szérum konjugált epesavkoncentrációja jól mérhető 0,15 és 15 $\mu\text{mol/l}$ tartományban. A méréshez a szérumot legalább tizszeresére kell hígítani. Szérumhatás ellensúlyozásaként kipróbált fehérjeoldatokkal felvett standard görbék különböztek az aktív szénnel kezelt humán szérummal /CEHS/ felvettől. Ezen oldatok különböző koncentrációi jelentősen eltérő B/T-t eredményeztek. Zselatin, mint rendszerpufferben használatos fehérjekomponens, a mi rendszerünkben a BSA-t nem tudta pótolni. Rendszerpufferként 0,2% gammaglobulint és 0,3 BSA-t tartalmazó 0,01 mol/l foszfátpuffert /pH 7,4/ használtunk. Az optimális antisavó-koncentrációt az antisavó és 250 pmol GK B/T különbsége és variációs koefficiensei alapján is meghatároztuk. Vizsgáltuk néhány epesav, endogén szteroid hormon és digoxin keresztreakcióját. Normál szérumhoz adott különböző koncentrációju GK visszanyerése alapján számított egyenes koefficiense 99,98%.

MYOGLOBIN LATEX-TEST KIFEJLESZTÉSE

Offenmüller K., Szabó Gy., Sztanyik B.L.

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

A szérum myoglobinszint meghatározása immunoassayvel a myocardialis infarctus korai diagnosztizálásának egyik lehetősége.

Intézetünkben az elmúlt években kidolgozott radioimmunoassay a myoglobin mérését lehetővé teszi. A fejlesztő munka során az un. szilárd fázisu szeparálás lehetősége is felvetődött, amely az eljárást egyszerűbbé teszi. Ebben a munkában felhalmozódott tapasztalat, illetve az izotóplaboratóriummal nem rendelkező kórházak igénye késztetett bennünket egy olyan nem izotópos

diagnosztikum kidolgozására, amely alkalmas a szérumban a normálistól eltérő myoglobinkoncentráció kimutatására.

A Latex-immunoassay /LIA/ alapja a specifikus antitesttel bevont, kalibrált latex szemcsék direkt agglutinációja a szérumban lévő antigénnel. Az agglutináció fokának értékelési módjai közül a vizuális szemikvantitativ eljárást választottuk.

Munkánk során a humán myoglobinnal szemben, juhban termeltetett anti-szérum immunglobulinját $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -gyel végzett kicsapással dúsítottuk, majd Sephadex G-200-on tisztítottuk. Az ily módon nyert antitesteket fizikai, illetve kémiai kötések útján immobilizáltuk különböző latex szemcsékre /Estapor DE-13 0,25 μm , Estapor K 109 0,8 μm , Estapor PS 622 0,82 μm RHONE-POULENC/.

A felületre immobilizált antitestek immunbiológiai aktivitását RIA-val ellenőriztük. A megfelelő aviditású antitesteket tartalmazó szemcséket LIA-ban kémcső- és tárgylemezreakcióban próbáltuk ki. Vizsgáltuk a pH, ionerősség és hőmérséklet hatását.

Munkánk eredményeként megállapítottuk, hogy az adszorpcióval immobilizált antitestek sem RIA-ban, sem LIA-ban nem működtek megfelelően, míg a kémiai kötéssel immobilizáltak alkalmasak mindkét rendszerben a szérumból történő myoglobin meghatározására.

A SZÉRUM MYOGLOBIN MEGHATÁROZÁSA ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGEKEN MAGYAR MYOGLOBIN RIA KIT-TEL

Farkas M., Csapó Zs., Mágel F., Boros Gy.

Megyei Kórház, Izotópdiaosztikai Laboratórium és
I.sz. Belgyógyászati Osztály, Kaposvár

A szerzők 1985. február 1 - június 15. között 50 akut myocardialis infarctusban /AMI/, 35 angina pectorisban szenvedő betegen és 25 ischaemiás szívbetegségben nem szenvedő betegen, illetve panaszmentes egyéneken, összesen 180 alkalommal határozták meg a serum myoglobinszintet. A meghatározást az új magyar radioaktív diagnosztikum, a ^{125}I -Myoglobin RIA in vitro kittel végezték. Megállapították, hogy a klinikai és EKG. kép, valamint a hagyományos laboratóriumi vizsgálatok alapján diagnosztizált AMI-s esetek mindegyikében kórosan emelkedett a serum myoglobin, ha a meghatározáshoz szükséges vért a kórfolyamat kezdete után 4-12 óra elteltével vették. A legmagasabb serum myoglobin szintet /272 nmol/l/ AMI-s betegen, DC - shock alkalmazása után észlelték. Erősen fokozott volt Adams-Stokes syndroma esetén is. Rheumás carditisben a serum myoglobin nem emelkedett. Vizsgálataik szerint biztosan kórosan emelkedettnek csak a 8 nmol/l értéknél magasabb szérumban myoglobin tekinthető.

SZÉRUMMYOGLOBIN-SZINT VÁLTOZÁSA ANGINA PECTORISBAN

Bártfai I.*, Offenmüller K.** , Kocsár L.** , Fehér J.*

*Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika, Budapest

**Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

A myocardialis infarctus diagnosztikájában az utóbbi években az irodalomban és a klinikai gyakorlatban is egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak a szérum myoglobinszint változásának.

Arra vonatkozóan, hogy angina pectorisban van-e mérhető myoglobinemelkedés, megoszlanak a vélemények. Vizsgálatainkkal arra kerestünk választ, hogy a szérum myoglobinszint meghatározásával bizonyíthatjuk-e a szivizom ischaemiáját.

Összesen 47 betegnél stenocardia alatt és ezt követően 4 órával vettünk vért, és vizsgáltuk a szérummyoglobin-szint változását. Egyidejűleg SGOT, CK-MB, α -HBDH-meghatározás és EKG is történt.

A myoglobint RIA metodikával, a rutin enzimeket fotometriásan határoztuk meg.

Eredményeink azt igazolták, hogy a myoglobinszint változásának vizsgálata alkalmas módszer azokban az esetekben is, amikor a rutin enzimek változása, illetve az EKG-kép alapján a diagnózis nem egyértelmű, de a klinikai kép myocardialis infarctus gyanúját veti fel, vagy a betegnek tipikus angina pectorisra jellemző tünetei vannak.

ADATOK SAJÁT KIFEJLESZTÉSŰ KORTIZOL RIA ALKALMAZHATÓSÁGÁHOZ

Lenkey Á.*, Szabó T.*, Szabó P.** , Varga J.*

*Debreceni Orvostudományi Egyetem, I.sz. Belklinika, Izotópdiaosztikai Laboratórium

**Kossuth Lajos Tudományegyetem, Összehasonlító Állattani Tanszék, Debrecen

^{125}I izotóppal jelzett antigént, valamint immunogén antigén - BSA konjugátumot állítottunk elő. Az immunizált nyulakból nyert antiszérum 37°C -on, pH 4,8-nál biztosította a legmegfelelőbb B_0/T kötési százalékot. A kötött és a szabad antigén elválasztására prekonjugált kettős antitestes módszert alkalmaztunk.

A szükséges és az általánosan elfogadott vizsgálatok alapján megállapítható, hogy ez a "házi" RIA az irodalomban közölt megfelelő értékekkel jellemezhető.

A standard görbe elemzését Scatchard-analizissal végeztük. Ellenőrző minták felhasználásával meghatároztuk a belső és a külső variációs együtthatókat. A visszanyerési százalék átlagosan több volt mint 90%. Tíz szteroiddal végeztünk keresztreakciót.

Az általunk kidolgozott RIA-eljárással határoztuk meg állatkísérletekben a kortizol, valamint a kortizol-ciklodextrin komplexek alkalmazását követően kialakult szérumkortizol-szintet. A kísérletek során a patkányoknak orálisan adott kortizol- α -ciklodextrin komplex felszívódása szignifikánsan különbözik a nem komplexált kortizol felszívódásától, ami az eltérő szérumkortizol-szintben jelentkezik.

ADATOK A PRIMER EPESAVAK RIA MEGHATÁROZÁSÁHOZ

Szabóné Durucz J.*, Orbán É.***, Kanyár B.**

*Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központja, Budapest

**Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

A primer epesavak szérumkoncentrációjának meghatározása a máj és a gastrointestinalis traktus megbetegedéseinek felismerésében újabb diagnosztikai lehetőséget jelent. Munkánk célja a primer epesavak RIA-mérésénél az assayt befolyásoló tényezők tanulmányozása. Kísérleteinkben a rendszerhez adott fehérjék minőségének és mennyiségének hatását vizsgáltuk a standard görbe lefutására, a kontroll szérum értékére, a keresztreakcióra és a minőségi ellenőrzés paramétereire. Vizsgálataink 0,25 g/v %-os bovin szérum albumin tartalmu foszfát pufferrendszerben szolgáltatott reprodukálható eredményeket. Meghatározásainkat extrakció nélkül, közvetlen szérumbeméréssel végeztük. A standard görbéhez a szérumhatás ellensúlyozására különböző koncentrációju fehérjeoldatokat, nyul-, ló- és epesav-mentesített emberi szérumot használtunk.

Visszanyerési értékeink nyul- és az epesav-mentesített emberi szérum alkalmazásánál voltak elfogadhatók. Továbbiakban összehasonlítottuk e két utóbbi rendszer megbízhatóságát a minőségellenőrzés többi módszerével is.

SHUNTNAGYSÁG MEGHATÁROZÁSA BAL-JOBB SHUNTTAL JÁRÓ SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENES-
SÉGEKBEN

Pávics L.*, Almási L.*, Tekulics P.***, Galuska L.****, Gaál T.*****

*Szegedi Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium

**Szegedi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika

***Bács-Kiskun Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézet, Kecskemét

****Szegedi Orvostudományi Egyetem, Szívsebészeti Klinika

A nukleáris kardiológiában first passage technikával noninvazív uton viszonylag pontos shunt-index meghatározására nyílik lehetőség. Ennek, egyéb korszerű eljárások mellett, napjainkban is van gyakorlati jelentősége. Szerzők Folse és Braunwald klasszikus, ún. C_2/C_1 módszerét és a Malz-Treves által ajánlott γ -függvényillesztésen alapuló területarány-eljárás két változatának teljesítőképességét hasonlították össze. A megvizsgált személyek közül 31-nek volt korábban szivkatéterezéssel és oximetriás meghatározással igazolt, különböző nagyságu bal-jobb shunttel járó szívfejlődési rendellenesége. 43 személy kardiálisan egészséges volt, illetve 6 esetben a szivkatéterezés során bal-jobb shuntot nem találtak. A 80 vizsgálat alapján a területarány-módszert a C_2/C_1 eljárásnál eredményesebbnek találták. A két γ -függvényillesztéses technika közül a Kirsch és munkatársai által módosított eljárás bizonyult hatékonyabbnak. Mindhárom módszer értékelésének alapvető feltétele a jó bólus. Ennek esetleg szükséges korrekciója /input funkció/ megnyugtatóan megoldható a tüdőgörbék dekonvolúciójával. További nehézséget a C_2/C_1 -technikánál a görbék befutási szakaszának definiálása, a területaránymódszereknel az illesztések kezdő- és végpontjainak kijelölése jelent.

A RADIOIZOTÓP-FLEBOGRÁFIA ÉRTÉKE A FEMORO-ILIO-CAVALIS VÉNARENDSZER KERINGÉ-
SI ZAVARAINAK KÓRISMÉZÉSÉBEN ÉS KEZELÉSÉBEN /200 ESET ANALIZISE/

Szabó M., Márk B., Nemessányi Z.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Radioizotóp Laboratórium, I.sz. Sebészeti
Klinika

Vizsgálataink célja a mélyvénás rendszer occlusióinak, stenosisainak kimutatása, vénás rekonstrukció után pedig a műtét eredményességének időszakos kontrollja.

370 MBq ^{99m}Tc -DTPA-t adunk a vena saphena magna lábháti végágába bolus-technikával, maximálisan 0,5 ml volumenben. 0,5 s-os frekvenciával 110 képet rögzítünk, emellett analóg felvételeket is készítünk.

Eddigi vizsgálataink:

Vizsgálatok száma	Fem.	Iliac.	Femoro-iliac.
198	34	68	96
preop.: 61	postop.: 58	nem operált: 49	
Pozitív	Negatív		
	klin. tünetekkel	normál kontroll	
149	31	18	

Vizsgálatainkat pozitívnak tekintjük, ha

1. az analóg képen a véna vetületében aktivitáshiány és/vagy pathológiás collateralis-képződés
2. dinamikusan praestenotikus keringésslassulás, /jelei: késői belépési idő és T_{maximum} , lassu elimináció nagy residuummal vagy akkumulációs típusu görbe/,
3. a femoralis régióban kizárólagosan vagy dominánsan a saphena ábrázolódik.

Módszerünk előnyei:

1. az egyéb képalkotó eljárásokkal nehezen vizsgálható ilio-cavalis vénák jól ábrázolhatók,
2. a vénás keringés aktuális szabad utját tanulmányozhatjuk,
3. kontrasztanyag-tulérzékenység esetén az egyedüli képalkotó eljárás,
4. alkalmazása jelentősen csökkenti a rtg-phlebográfiák számát.

ÚJ LEHETŐSÉGEK A HUMÁN TÜDŐSZCINTIGRÁFIÁBAN

Naményi J.*, Kertész L.**, Szabó Gy.*, Gachályi A.*, Varga P.L.*, Sztanyik B.L.*

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest

**Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest

A tüdőventilláció és mukociliáris clearance egyidejű nyomonkövetésére új típusú diagnosztikumokat állítottunk elő. Állatkísérletekben a mukociliáris clearance meghatározására $5 \mu\text{m}$, míg a ventilláció mérésére $0,2 \mu\text{m}$ átmérőjű, biológiailag indifferens, a tüdőn kívül más szervekben nem deponálódó jelzett partikulákat alkalmaztunk. A különböző felezési idejű izotópokkal /pl. $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , $^{113\text{m}}\text{In}$, ^{51}Cr / stabilan jelzett, nagy fajlagos aktivitású partikulákat külön-külön vagy egyszerre lélegeztettük be kísérleti állatokkal. Patkányokon, nyulakon és kutyákon végzett kísérletekben egésztest- és szerv-

aktivitás-mérések, statikus és dinamikus gamma-kamerás felvételek segítségével vizsgáltuk a tracheobronchiális és alveoláris depozíció változását.

A folyamatok különböző izotóppal jelzett anyagokkal történő, szimultán követése azt a lehetőséget biztosítja, hogy a ventilációs eloszlási képet az öntisztuló aktivitás rávetülő képével, illetve értékével korrigálhatjuk, így a ventilációban valóban részt vevő tüdőterületek aktuális állapotáról fontosabb felvilágosítást kaphatunk. További előnyt jelent, hogy a vizsgált szervezet elhanyagolható szárazanyag-terhelése miatt, a meghatározások többször megismételhetők.

A készítményeket humán diagnosztikai bevezetésre alkalmasnak tartjuk, különösen a kiterjedt obstruktív, valamint kötőszövetes tüdőelváltozások vizsgálatára.

RADIOIZOTÓPOS TÜDŐPERFÚZIÓS VIZSGÁLATOK SZÁMITÓGÉPES FELDOLGOZÁSA

Varga J., Szabó T.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium, I.sz. Belklinika

Célul tüztük ki olyan számítógépes eljárások kidolgozását, amelyek alkalmasak a radioizotópos /elsősorban perfúziós/ tüdővizsgálat értékelésének megkönnyítésére, objektívizálására.

Aktivitáseloszlási görbék képzésére Burton és munkatársai módszerét fejlesztettük tovább. A poszterior irányú képen a háttérlevonás elvégzése után a két tüdőfelet 50-50 "sávra" bontjuk, és ábrázoljuk ezen sávok aktivitását mindkét, illetve a megfelelő tüdőfél aktivitásának százalékában kifejezve, az /irodalomból átvett/ nem és korcsoport szerinti normál tartományal együtt. A tüdőfelek harmadaira az eltérés számszerű értékét is kiírattuk.

A szcintigramok digitalizált változatán helyi hisztogram-kiegyenlítésen alapuló kontrasztkiemelést hajtunk végre, ezt a feldolgozott képet is kinyomtatjuk.

52 beteg felvételeinek elemzésével vizsgáltuk az eloszlási görbék és a feldolgozott képek diagnosztikus értékét. Eddigi tapasztalataink szerint a két kiegészítő módszer körültekintő alkalmazása hasznos segítséget ad a perfúziós tüdőszcintigramok véleményezéséhez.

⁶⁷Ga-SZCINTIGRÁFIÁVAL SZERZETT TAPASZTALATOK DISSZEMINÁLT TÜDŐBETEGSÉGEK BEN

Péczi Zs., Kertész L.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Izotóplaboratórium, Budapest

A vizsgálat célja: disszeminált granulomatosus tüdőfolyamatok aktivitásának megállapítása

A képalkotás elve

Aktiv sarcoidosis II.-III. stádiumában, illetve más granulomatosus tüdőbetegségekben az alveolaris makrophagok fokozottan halmozzák a Ga-ot. Mint-hogy a makrophagtevékenység arányos az alveolitis fokával, az izotópduisitás is korrelál az alveolitisszel. A módszer szenzitivitása magasan meghaladja mind a rtg., mind pedig - sarcoidosis esetén - a se-ACE vizsgálat érzékeny-ségét /68, illetve 72%-kal szemben 95%/.

Beteganyag

1. Igazolt sarcoidosisos betegek közül azok, akiknél
 - a/ rtg. szerinti I. stádium mellett parenchymás érintettség gya-nuja felmerül /6 beteg/;
 - b/ rtg-en látott disszemináció aktivitását kell tisztázni /9 beteg/;
2. egyéb granulomatosus tüdőfolyamatokban szenvedő betegek: silicosis, coniosis, all.alveolitis, paraquat-mérgezés eosinophil granulomatosis /8 beteg/.

A vizsgálat menete

120 MBq Ga-citrát iv. adása után 48, illetve 72 órával készült statikus mellkasi és hasi felvételek számítógépes értékelése adja az un. "Ga-indexet"

Eredmények

Az esetek többségében a mellkas 48 órás, hátulnézeti képe bizonyult leg-jellemzőbbnek.

A vizsgált betegek közül háromnál igazolódott a folyamat másként nem bizonyítható parenchymás szórása, 3 esetben pedig az alacsony Ga-index a rtg-en látható disszemináció inaktív volta mellett szólt.

Fentiek szerint az eljárás értékes támpontot nyújthat a steroid vagy cytostatikus kezelés javallatához.

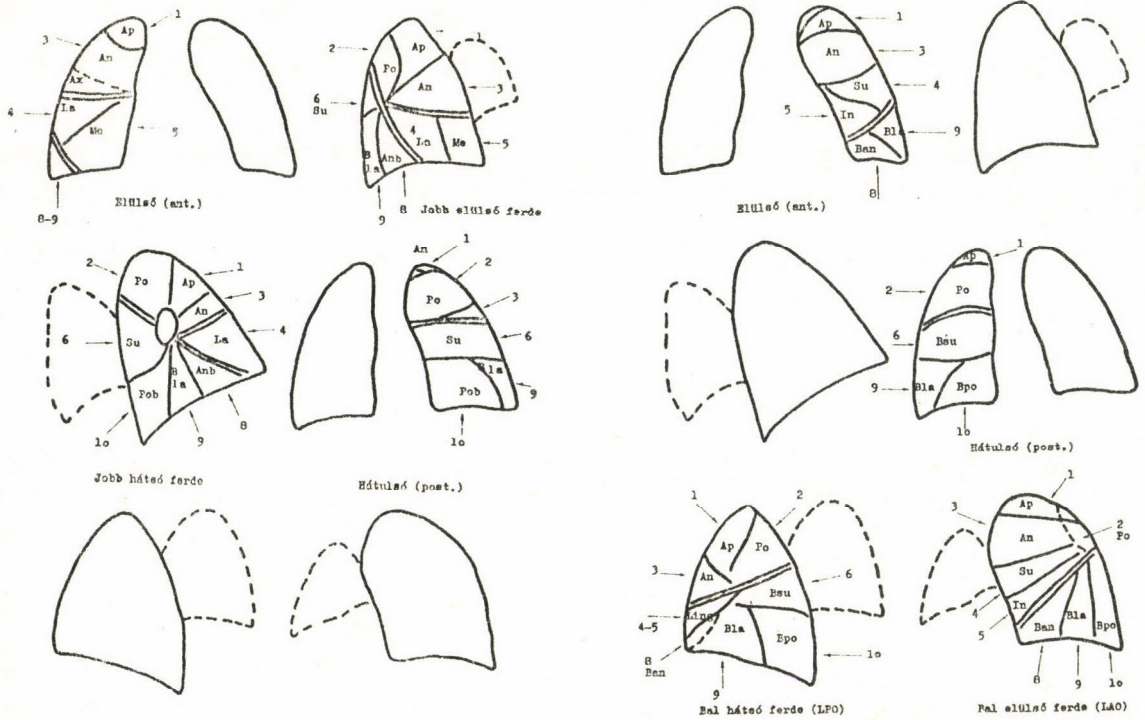
A TÜDŐ RADIOIZOTÓPOS SZEGMENSANATÓMIÁJA

Varga Gy.

Megyei Kórház, Röntgen-Izotópdiaosztikai Osztály, Miskolc

Az előadó irodalmi adatok nyomán dolgozta ki a gamma-kamerával történő perfuziós tüdőszcintigráfia radioizotópos szegmenslokalizációjának sémáját, 1526 beteg vizsgálati eredményei alapján. A tüdőszcintigramok értékelésének feltétele, a konzilium mellett, a mellkas röntgenfelvételekkel történő összehasonlítás. A kameravizsgálatok során az un. "ferde" felvételek prioritást kell, hogy élvezzenek a megszokott anterior és posterior irányú szcintigram mellett. A radioizotópos tüdővizsgálatok szegmenslokalizációjának elkészítése lényegében adaptációt jelent, mert alapját a részleteiben kidolgozott röntgenanatómia, pulmonológiai szegmensdiagnosztika és a nukleáris pulmonológia adatai képezték. A szegmenslokalizáció sémája segítséget nyújt ahhoz, hogy a tüdő vérátáramlási zavarai a pulmonológiai nomenklaturával egységesen értelmezhetőek legyenek.

/1. ábra - jobb-, 2. ábra - baloldali tüdőfél. A rövidítések az ismert röntgenológiai szegmensterminológiával egyezők/.



TUBASZCINTIGRÁFIA A NŐI MEDDŐSÉG KIVIZSGÁLÁSÁBAN

Arnold L., Csaba I., Nemessányi Z., Zámbó K.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Központi Radioizotóp Laboratórium

A meddőség nőgyógyászati okai között a kürtök rendellenessége 25-50%-ban mutatható ki. A kürtvizsgálatra használatos eljárások disztendáló jellegűek, agresszívek, gyógyszeres előkészítést, hospitalizációt, narkózist igényelnek.

Szerzők izotópdiagnosztikai módszert dolgoztak ki, mellyel ezen hátrányok kiküszöbölhetőek. A méh üregébe 0,3-0,5 ml 99 metastabil technécium-pertechnetátot juttatnak /50-100 μ Ci/. A radiofarmakon áramlását gammakameraképszámítógép rendszer segítségével követik nyomon úgy, hogy 10 secundumonként készített frame-sorozatot rögzítenek 10 percen át, és a kiértékelést Supersegams programrendszerrel végzik. Az összegképen ROI technikával jelölik ki az uterus, kürtök és az esetleges hüvelyi visszafolyás területét.

1984-ben 144 vizsgálatot végeztek meddőség miatt jelentkező nőknél. A vizsgálat nem volt értékelhető teljes hüvelyi visszafolyás miatt 21 betegnél /14%/.

Mindkét oldalon átjárható kürtöt találtak 71 esetben, közülük terhes lett 33 /44%/.

Egyik oldalon átjárható kürtnél 40 nőből 10 esett teherbe /25%/.

Egyik kürt sem bizonyult működőképesnek 12 betegnél, közöttük terhesség nem fordult elő.

Az eredmények alapján úgy vélik, módszerük a gyakorlatban bevált, és prognosztikailag is használható információkat nyújt a kürtök működéséről.

LEKÉPEZŐ ELJÁRÁSOK DIAGNOSZTIKUS ÉRTÉKÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA MYELOMA MULTIPLEX VÁZRENDSZERI ÉRINTETTSÉGÉNEK KIMUTATÁSÁBAN

Rajtár M.*, Csepregi E.** , Balogh E.*** , Krizsa F.*** , Láng J.*

*Szegedi Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiagnosztikai Laboratórium

**Szegedi Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika

***Szegedi Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika

A myeloma multiplex a vázrendszert leggyakrabban involváló malignomák egyike. A csont-röntgenfelvétel - a csontvelő aspirátum vizsgálata, Ig-meghatározás, stb. mellett - a diagnózis megállapításának lényeges eleme. 21 myelomás beteg csont-röntgenfelvételeit hasonlítottuk össze közel azonos

időben készült áttekintő csontszcintigramjaikkal és csontvelő-/RES/-szcintigramjaikkal. Az irodalmi adatok szerint myeloma multiplexben leg-szenzitívebbnek minősített röntgenvizsgálat anyagunkban a koponya-léziók kimutatásában volt a legeredményesebb, a sternum és a mellkas érintettségének kimutatásában a csontszcintigráfia érzékenyebbnek bizonyult. A csontvelő-szcintigráfia elsősorban a csöves csontok, illetve a koponya vizsgálatában nyújtott többletinformációt, a preparátum segítségével / ^{99m}Tc -mikrokolloid/ jó minőségű máj-lépszcintigram is készíthető. A csontvelő-/RES/-szcintigráfia alkalmas még az említett kórképben célzott biopsia helyének meghatározására is.

ÖSSZEHASONLÍTÓ CSONTSZCINTIGRÁFIA, ALKALIKUS FOSZFATÁZ IZOENZIM- ÉS CÖRULÓPLAZMIN-VIZSGÁLATOK EMLŐRÁKOS BETEGEKEN

Füzy M., Kralovánszky J., Tóth I., Karika Zs.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Az emlőrákeredetű csontáttételek korai kimutatására és az igazolt áttételek mozgásának követésére igen érzékeny módszernek bizonyult a csontszcintigráfia. A módszer hiányzó specificitásának pótlására és szenzitivitásának növelésére alkalikus foszfatáz izoenzim- és cörulóplazmin-vizsgálatokat végeztünk. Az előbbi vizsgáló eljárások ellenőrzése céljából röntgenfelvételeket is készítettünk.

Összesen 59 betegre terjedt ki vizsgálatunk, és a betegeket időben maxímálisan hét évig követtük.

A vizsgált betegek közül 28-nál - a megfigyelési idő alatt - az izoenzim- és cörulóplazmin-vizsgálat végig negatív maradt. A csontszcintigráfia 27 esetben volt negatív, egy betegnél pedig tévesen pozitív. Egy betegnél mind a három vizsgáló eljárás tévesen volt negatív.

A szcintigram 31 betegnél volt a kezelések előtt már pozitív, vagy vált később kórossá. Ezen betegcsoportban 25 betegnél az izoenzim- és cörulóplazmin-vizsgálat szintén pozitívvá vált, hat betegnél pedig vagy az egyik, vagy a másik laborvizsgálat volt kóros. Mind a három vizsgáló eljárás: szcintigráfia, izoenzim és cörulóplazmin pozitívitása igen rossz prognosztikai jel.

A vizsgáló eljárások közül a csontszcintigráfia bizonyult legérzékenyebbnek.

A LYMPHOSCINTIGRAPHIA DIAGNOSZTIKUS ÉRTÉKE A HASI NYIROKCSOMÓK VIZSGÁLATÁBAN

Jánoskúti L.*, Szilvási I.** , Papp G.* , Benedek Sz.* , Fekete S.* , Bálint B.*
Rosta A.***

*Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III. Belklinika, Budapest

**Orvostovábbképző Intézet, Röntgenológiai Intézet, Budapest

***Központi Állami Kórház, Budapest

A szerzők alsó végtagi lymphoscintigraphiát /LS/ végeztek ^{99m}Tc -mal jelölt sulfur microcolloiddal /Lymphoscint, Solco/. 43 malignus lymphomás, 1 primer lymphoedemás, 1 nyirokcsomó tbc-s beteget és 10 egészséges egyént vizsgáltak. A hasi nyirokcsomók "érintettségét" egyéb módszerekkel /lymphangiographia, ultrasonographia, sectió/ igazolták. 41 betegnél találtak kóros hasi nyirokcsomót, melyet 39 esetben a LS is kimutatott. 3 lymphomás betegnél exploratív laparotomiával vagy lymphangiographiával hasi nyirokcsomó-részvételt nem találtak, közülük 2 betegnél a LS pozitív volt. A 10 egészséges kontroll esetében 1 álpozitív lymphoscintigráphiás eredményük volt. Vizsgálataikban a módszer érzékenysége 95%, specificitása 77% volt. A LS a betegség etiológiájára vonatkozóan nem ad felvilágosítást. Ismert alapbetegség esetén, így elsősorban lymphomás betegeknél, a módszer érzékenysége, egyszerűsége, szövődménymentessége miatt alkalmas szűrővizsgálatként a betegség stadiummeghatározására. 19 lymphomás betegnél a terápia sikerének le mérésére kontroll LS-t végeztek. Eredményeik alapján megállapították, hogy a vizsgálat ajánlható a betegség lefolyásának követésére is.

RADIOIZOTÓPOS SAVCLEARANCE-VIZSGÁLAT A NYELŐCSŐ-BETEGSÉGEK KÓRISMÉZÉSÉBEN

Szilvási I.* , Dér J.** , Kiss J.** , Bohák Á.* , Vörös A.** , Szántó I.***

*Orvostovábbképző Intézet, Röntgenológiai Intézet, Budapest

**I. Sebészeti Klinika, Budapest

***II. Sebészeti Klinika, Budapest

A nyelőcsőbe - normális körülmények között is - visszajutó savas vegyhatású gyomorbennék a nyelőcső ép savclearance-funkciója esetén onnan hamar kiürül. E funkció károsodásának jelentősége lehet a reflux oesophagitis /RO/ pathogenesisében. A szerzők egy új radioizotópos módszerrel vizsgálták a nyelőcső savclearance-funkcióját. 20 RO-ben szenvedő beteget és 10 kontroll egyént vizsgáltak. Ülő helyzetben 37 MBq ^{113m}In kloridot /0,1 N oldatban/ juttattak szondán át a nyelőcsőbe. Számítógép-gammakamera-rendszerrel 30 percen át dinamikus frame-vizsgálatot végeztek. A nyelőcső és a gyomor idő-aktivitásgörbéit elemezték. A sav eliminálódása biexponenciális folyamat.

RO-s betegekben az elimináció második fázisa szignifikánsan megnyulik. Az új egyszerű módszer a nyelőcső savclearance-funkciójának kvantitatív vizsgálatával hozzájárulhat a RO pathophysiológiájának megismeréséhez és e körkép kőrismézéséhez.

309.024

IV

HU ISSN 0004-7201

IZOTÓPTÉCHNIKA

28. ÉVFOLYAM 4. SZÁM (1985)

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA IZOTÓPINTÉZETE



Felelős szerkesztő: Veres Árpád

Kiadja az MTA Izotópintézete.

Felelős kiadó: Veres Árpád igazgató

Készült az MTA Központi Fizikai
Kutatóintézete házi sokszorosítójában.

Felelős vezető: Tőreki Béláné

1986. április 1.

Törzsszám: KFKI-86-161

Terjeszti a Magyar Posta.

*

A szerkesztőbizottság:

Bába Miklós, Csirik János,
Fehér László, Földes János,
Gróz Péter, Hernády Tibor,
Illy József, Kocsár László,
Lengyel Tamás, Márton József,
Máté Ferenc, Medveczky László,
Sirokmán Ferenc

A szerkesztőség címe:

Az MTA Izotópintézete,
Budapest, Pf. 77, 1525

*

Terjeszti a Magyar Posta.

Előfizethető bármely hirlap-
kézbesítő postahivatalnál,
a Posta hirlapüzleteiben és
a Hirlapelőfizetési és Lap-
ellátási Irodánál /HELIR/,
Budapest V. József nádor tér 1,
1900, közvetlenül vagy posta-
utalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi
jelzőszámra.

Előfizetési díj egy évre 320 Ft.

Egyes szám ára 80 Ft.

Megjelenik évente négyszer.

IZOTÓRTECHNIKA

28. ÉVFOLYAM

1985

4. SZÁM

TARTALOM

- In memoriam Kurt Ernst Scheer
M.J. Lorenz 199
- Módszertani tapasztalatok az N-15 stabilisizotóp-indikáció
használatáról a Balaton anyagforgalmának vizsgálatában
Csermák K., Máté F. 201
- Методологические опыты по использованию индикации ста-
бильным изотопом ^{15}N в изучении обращения вещества в
озере Балатона
- Methodological Experiences with the Use of ^{15}N Stable
Isotope Indication in the Study of the Material Circula-
tion of the Lake Balaton
- Radioaeroszol-inhalátorok összehasonlító vizsgálata
Galuska L., Németh P. 205
- Сравнительное испытание ингалаторов радиоактивных
аэрозолей
- A Comparison of Radioaerosol Inhalators
- Aktivációs analitikai módszer két, közel azonos γ -energiájú
izotóp meghatározására
Szabó S. A. 209
- Активационно-аналитический метод для определения двух
изотопов, имеющих почти равную γ -энергию
- Activation Analytical Method for the Determination of Two
Isotopes with Almost Equal γ -Energies
- Diffúziós együttható meghatározása radioaktív izotópos
nyomjelzéssel
Méray L., Bernáth J. 214
- Определение коэффициентов диффузии радиоактивной меткой
- Diffusion Coefficient Measurements with Radioactive
Tracer Technique

Humán szérumalbumin mikroaggregát sugársterilizálhatóságának vizsgálata Dám A., Spett B., Jánoky Gy., Gázsó L.	220
Изучение возможности лучевой стерилизации микроагрегата альбумина человеческой сыворотки Investigation of Radiation Sterilization of Human Serum Albumin Microaggregate	
Morfinvázas alkaloidok radioaktív jelölése Tóth G., Sirokmán F., Hosztafi S.	226
Синтез меченых соединений морфина Synthesis of Labelled Morphine Compounds	
A gasztrin és a kolecisztokinin molekuláris formáinak meghatározása nagy nyomású folyadékkromatográfiával kombinált RIA módszerrel az emberi duodenum nyálkahártyájában Németh J., Remák G., Varró A., Hajnal F., Lonovics J., Varró V., Sirokmán F.	237
Определение молекулярных форм гастрина и холецистокинина в слизистой оболочке человеческой двенадцатиперстной кишки методом РИА комбинированным жидкостной хроматографией при высоком давлении Combined HPLC and RIA Method for the Measurement of Various Molecular Forms of Gastrin and Cholecystokinin in Human Duodenal Mucosa	
Dinamikus szivfantom gammakamerához Krasznai I., Pogány Gy., Kapus I., Bános Cs.	244
Динамический фантом сердца к гамма-камере A Dynamic Heart Phantom for Gamma Camera	
Limfoszcintigráfia a malignus nyirokcsomó-részvétel kimutatásában Jánoskúti L.	252
Лимфосцинтиграфия злокачественных лимфатических узлов Lymphoscintigraphy of Malignant Lymph Nodes	
SUGÁRBIOLÓGIAI ÉS SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KUTATÁSOK	
ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАДИОБИОЛОГИИ И РАДИАЦИОННОЙ ГИГИЕНЕ	
STUDIES IN RADIOBIOLOGY AND RADIOHYGIENE	
A KISZ Központi Bizottsága Értelmiségi Fiatalok Tanácsa és az Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet rendezésében 1985. október 18-án tartott harmadik tudományos konferencia előadásainak kivonata	
Bevezetés Köteles Gy.	254
A környezeti sugáregészségügy feladatai hazánkban Stur D.	255
A hatósági környezeti sugárvédelmi ellenőrző rendszer / /HAKSER/ számítógépes adatfeldolgozása Laczai J., Szabó Zs., Kanyár B.	255

Nukleáris mérőrendszerek hitelesítéssel egyenértékű vizsgálata a paksi atomerőműben Orbán M., Rónaky J.	256
Korróziótranszport-vizsgálatok az atomerőművi személyzet sugárterhelésének csökkentése céljából Ormai P., Horváth L.G.	257
Új eszközök és módszerek a paksi atomerőmű sugárvédelmi laboratóriumi ellenőrzésében C. Szabó I., Ormai P.	257
A paksi atomerőmű I. blokkja első két főjavításának és fűtőanyag-átrakásának mérési tapasztalatai Juhász L.	258
A környezethigiénés mérések radiológiai értékelése a természetes háttérsugárzások jelentőségének figyelembevételével Nagy H.	258
Film- és TL-dozimetriai rendszerek összemérése kevert röntgen-gamma-neutronterben, laboratóriumi és üzemi feltételek mellett Thék Gy., Horváth E.	259
A pajzsmirigy és az egész test sugárterhelésének csökkentése jódpofilaxis hatására egyszeri és prolongált ^{131}I -felvételt követően Turai I.	260
A paksi atomerőmű körül élő lakosság jódekkoncentrációjának vizsgálata a pajzsmirigy és a vizelet jódkoncentrációjának meghatározása útján Turai I., Kovács L., Várterész Gy., Keömley G., Csepregi T.	260
Emberi vér fehérvérsejtjeinek morfológiai vizsgálata akut sugárhatást követően, in vivo és in vitro Pikli A., Somosy Z., Kubászova T., Bodó M., Köteles Gy., Mus V., Simbirtzeva L.	261
Mikronukleusz előfordulási gyakorisága égési sérülést szenvedett személyek perifériás limfocitáiban Kerekes J., Novák J., Almássy Zs., Köteles Gy.	262
Dibrómdulcit sugárszenzitizáló hatásának tanulmányozása Dám A., Gazsó L., Áfra D., Institóris L.	262
Pszoralenzármazékok hatása nukleinsav-fehérjekomplexekre Csik G., Fekete A., Fehér K., Tóth K.	263
Kis teljesítményű lézersugár biológiai hatásának vizsgálata Berki T., Németh P.	264
Novikoff-patkányhepatóma és P 388 egérlimfóma prosztataglandin anyagcseréjének vizsgálata Mangel Gy., Körösi L., Holland J., Perlaky L.	264
A mikrohullámu sugárzás atermális hatásának kimutatása poligráfias méréssel Kubinyi Gy.	265
A mikrohullámu sugárzás biológiai hatásának vizsgálatára kifejlesztett besugárzó és mérőrendszer Thuróczy Gy.	266
Fekélyekhez szelektíven kötődő ^{99m}Tc -sucralfate állatkísérletes tesztelése Pallagi K., Klivényi G., Jánoki Gy.	266

Szilárd hordozók /latex, szilikagél/ szerepe az az izotópdiagnosztikában Szabó Gy., Offenmüller K., Naményi J., Sztanyik B. L.	267
Uj analitikai eljárás alkalmazása jelzett radiofarmakonok minőségellenőrzésében Klivényi G., Pallagi K., Jánoki Gy.	268
Humán és patkányvese vizsgálatánál használt jelzett hippurán dinamikai paramétereinek összehasonlítása Hegedüs Z.	269
^{99m} Tecnéciummal jelezhető Nano-Albumon készlet minőségi vizsgálata Nyerky T.	269

KÖNYVISMERTETÉS

The Lauriston S. Taylor Lectures Series in Radiation Protection and Measurements, National Bureau of Standards, Washington /Biró T., Koblinger L./	271
--	-----

RENDEZVÉNY

Az 1985. évi Európai Nukleáris Orvostudományi Kongresszus, London, 1985. szeptember 3-6 /Kocsár L./	273
---	-----

IN MEMORIAM KURT ERNST SCHEER

1985. szeptember 3-án, 65. születésnapja előestéjén elhunyt Kurt Ernst Scheer professzor, a heidelbergi egyetem egykori tanára, a Német Rákkutató Központ izotópdiagnosztikai intézetének igazgatója.

Scheer professzor 1920. szeptember 4-én született a Majna melletti Frankfurtban. Orvosi tanulmányait a frankfurti, a hallei és a heidelbergi egyetemen folytatta, tudományos pályáját 1947-ben a heidelbergi egyetem élettani intézetének asszisztenseként kezdte. Egyetemi doktori értekezését "A bőrlégzés topografikus vizsgálata" címmel 1948-ban Hubertus Strughold professzornál védte meg.

Az egyetemi sugárklinika /más néven a Czerny-kórház/ még ugyanebben az évben asszisztensi állást kínált fel számára azzal a feladattal, hogy mesterséges radioaktív izotópok alkalmazását vezesse be a rákbetegség felismerésére, illetve gyógyítására. Scheert a téma elragadtatta. Az akkori katonai kormány 3.sz. engedélyének birtokában hamarosan lehetősége nyílt arra, hogy Angliából radioaktív izotópokat szerezzen be, és elkezdje vizsgálatait. A sugárzásmérő eszközöket /Geiger-Müller-csőveket/ saját maga állította elő, mivel ezek akkor a kereskedelemben még nem voltak kaphatók. Szívós kutatómunkával, többek között amerikai orvosokkal és kutatókkal folytatott tapasztalatcserével fejlesztette az új orvosi tudományágat, és vált a németországi izotópdiagnosztika uttörőjévé.

Scheer 1958-ban Heidelbergben habilitált orvosi sugárzástanból "Lokális sugárterápia nyílt radioaktív anyagokkal" című értekezésével. Scheer 1964-ben egyidőben két tanszékvezetői meghívást kapott az Egyesült Államokba és egyet a Német Szövetségi Köztársaság első izotópdiagnosztikai tanszékére, amelyet a heidelbergi egyetemen állítottak fel. Minthogy ez a tanszék az éppen létrehozott Német Rákkutató Központ izotópdiagnosztikai intézetének vezetésével perszónáluniót jelentett, Scheer Heidelbergben maradt, hiszen lehetősége nyílt arra, hogy egy izotópdiagnosztikai intézetet, annak alapjaitól kezdve, önállóan építsen fel interdiszciplináris munkacsoporttal, amely orvosokból, fizikusokból, vegyészekből és mérnökökből állt. Scheer különleges érdeme, hogy sikerült neki különböző szakmák tudósainak az izotópdiagnosztika iránti érdeklődését felkeltenie, és ütőképes csapattá formálnia. Munkája során hasznára vált, hogy alapos orvosi képzettsége és kiemelkedő humanista ismeretei mellett olyan nagy természettudományos tudással és műszaki készséggel is rendelkezett, amely a természet-tudomány különböző ágait művelő kollégák csodálatát vivta ki. 1966-ban Scheert az Európai Nukleáris Medicinai Társaság elnökévé választotta. Ebben az évben ő szervezte a társaság heidelbergi kongresszusát.

1970 és 1972 között a szövetségi kormány Scheert Bécsbe küldte, ahol a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség élettudományi osztályának igazgatójaként dolgozott. Bécsi tartózkodása alatt elsősorban az izotópdiagnosztikai módszerek fejlődő országokban való bevezetésével foglalkozott. 1974-ben a Szöuli Katolikus Egyetem tiszteletbeli professzorának választotta a dél-koreai izotópdiagnosztika támogatásával szerzett érdemeiért.

1980-ban az Európai Nukleáris Medicina Társaság Scheer professzort Hevesy György-éremmel tüntette ki az izotópdiagnosztika területén elért kimagasló eredményeiért.

A Nemzetközi Atomenergia Ügynökség Scheer 60. születésnapja alkalmából az ő érdemei elismeréseként Heidelbergben rendezte 1980. szeptember 1 és 5 között VI. nemzetközi szimpoziumát "Medical Radionuclide Imaging" címmel.

Scheer tudományos életműve az izotópdiagnosztika és -terápia teljes területéről több mint 250 közleményt és könyvrészletet foglal magában, közöttük számos dolgozatot az onkológiai kezelés új módszereiről.

Társszerkesztője volt a Nuclear Medicine/Nuklearmedizin című folyóiratnak. Szerkesztőként is szakmájáért, az izotópdiagnosztikai módszerek klinikai és kutatási elterjesztéséért tevékenykedett.

Orvosi és tudományos tevékenysége mellett hosszú éveken át különféle szakbizottságok tagjaként a szövetségi kormány tanácsadója volt, emellett tagja volt a reaktorbiztonsági bizottságnak is.

A Német Rákkutató Központban Scheer különleges érdemeket szerzett. 1968-1969-ben a direktórium, 1978-1980 között az alapítvány elnökségének elnöke volt.

Az izotópdiagnosztika Kurt Ernst Scheerben kimagasló orvost és alkotó tudóst, barátai és munkatársai megértő partnert, humorral, türelemmel különlegesen megáldott embert veszítettek. Emlékét tisztelettel megőrizzük.

M.J. Lorenz

MÓDSZERTANI TAPASZTALATOK AZ N-15 STABILISIZOTÓP-INDIKÁCIÓ HASZNÁLATÁRÓL A BALATON ANYAGFORGALMÁNAK VIZSGÁLATÁBAN

Csermák Kálmán, Máté Ferenc

MTA Balatoni Limnológiai Kutatóintézete, Tihany

/Érkezett 1985. június 13-án/

Világjelenség a tavak vize minőségének romlása. A vízminőséget rontó folyamatok közül a legelterjedtebb az ún. eutrofizáció. Ez - némi egyszerűsítéssel - a víz fokozódó növényi tápanyagterhelése, illetve ennek következtében a növényzet szervesanyag-szintézise intenzitásának erőteljes megnövekedése. Ez a folyamat veszélyezteti a Balaton vízminőségét is. A tó vizében lebegő, mikroszkópos méretű növények, az algák elburjánzását mindenekelőtt a foszfor és a nitrogén tápelem idézi elő, illetve limitálja annak mértékét. A Balaton foszforterheléséről, foszforforgalmáról sok vizsgálat alapján meglehetősen jó áttekintésünk van, ugyanakkor jóval kevesebbet tudunk e vonatkozásban a nitrogénről. A nitrogén-anyagforgalom igen lényeges szakasza a denitrifikáció, amelynek során mikroszervezetek a víz nitrát- és nitrit tartalmát dinitrogén-oxiddá, illetve molekuláris nitrogénné redukálják. E folyamat révén a rendszer megszabadulhat nitrogénfeleslegétől. A denitrifikáció fontos összetevője a tó öntisztuló képességének.

A denitrifikációs folyamat mennyiségi jellemzésére többféle lehetőség van. Következtethetünk intenzitására a nitrátkoncentráció csökkenéséből, az oldott gázok arányának, mindenekelőtt a nitrogén:argon arányának az eltolódásából, de maguknak a denitrifikációt előidéző mikroszervezeteknek a mennyiségéből is. Széles körben használatos az ún. acetilénátlás módszere. Ennek lényege, hogy acetilén jelenlétében a folyamat a dinitrogén-oxid képződéséig mehet végbe. Az időegység alatt keletkezett dinitrogén-oxiddal jellemezhető a denitrifikációs aktivitás. Valamennyi említett módszer csak közvetítő, illetve közvetett értékeket szolgáltat.

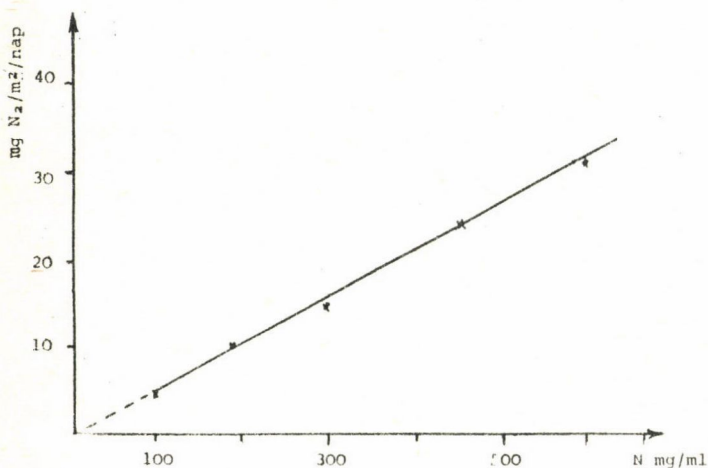
Direkt módszerként a stabilisizotóp-indikáció módszere kínálkozik az említett eljárások eredményeinek ellenőrzésére. Ilyen vizsgálatot először Goering és Dugdale¹ végzett 1966-ban, és azóta nagyszámu közlés látott napvilágot a ¹⁵N-ben dúsított preparátum segítségével végzett, izotóphigitás elvén alapuló denitrifikáció-mérésről. A módszer legfőbb nehézsége abból származik, hogy a denitrifikáció útján felszabaduló elemi nitrogén gáz izotóppösszetételének kellő pontosságú mérése érdekében a rendszer nitrogéntartalmához képest nem elhanyagolható mennyiségben kell jelzett nitrátot bevinnünk még 96%-os dúsítottoságu preparátumból is. A bevitt nitrát megnö-

veli a denitrifikációs dinitrogén-felszabadulást, mégpedig - mint méréseink igazolják - egyenes arányosság szerint /1. ábra/. Ez lehetővé teszi, hogy extrapolációval következtethessünk az eredeti nitrogéntartalomhoz tartozó nitrifikációra.

A kísérleti technikát Madsen², Nishio³, illetve Tirén⁴ által közölt eljárások kombinálásával, illetve módosításával alakítottuk ki, az alábbiak szerint.

Laboratóriumi vizsgálati módszerünk kevésbé alkalmas a természetes viszonyok közötti denitrifikáció megközelítésére, viszont sorozatvizsgálatokban összehasonlító értékű adatokhoz juthatunk különféle üledék-vízrendszerek denitrifikációs aktivitásának jellemzésére. E vizsgálathoz 7,6 cm belső átmérőjű plexi csövekbe - amelyeken 2 cm-enként szilikongumi ablakok voltak - eredeti stratifikációju üledékmagmintákat gyűjtöttünk. Az üledék fölé 1 liter balatonviz került, majd buborékmentesen lezártuk. A jelzőanyagot a szilikongumi ablakon injektáltuk /300 $\mu\text{gN/lK}^{15}\text{NO}_3$ /. A mintákat eredeti hőmérsékleten, 24 órán át sötétben inkubáltuk a vízfázis mágneses keverővel végzett enyhe keverése mellett. Az inkubáció befejeztével a mintákat higanykloriddal mérgeztük, és elemzésig hűtőszekrényben tároltuk.

A tóban lefolytatott helyszíni mérés eredményei már nemcsak összehasonlító értékűek, hanem képet adnak a denitrifikációnak a természetes viszonyok melletti, tényleges mértékéről. Ehhez plexi harangot használtunk, amely az üledék felszínére leengedve 706 cm^2 felületet és 13,5 l víztérfogatot zár le. A lezárt térfogat izoláltságát minden mérésnél ellenőriztük. A haranghoz három vékony műanyagcső csatlakozott a ^{15}N -preparátum hozzáadására /300 $\mu\text{gN/lK}^{15}\text{NO}_3$ /vizminta, illetve a harang csucsából, gázminta vételére. A harang alatt lezárt vizet akkumulátorról működtetett motorral enyhén kevertük. A kísérlet végén e módszernél is higanykloridos mérgezés után hűtőszekrényben tároltuk a kivett vizmintát.



1. ábra

A denitrifikációs dinitrogén-felszabadulás függése a víz nitrátkoncentrációjától

Зависимость денитрификационного освобождения диазота от концентрации нитрата в воде

The dependence of denitrificational dinitrogen release on the nitrate concentration of water

Az inkubációt követően a vízfázisban oldott gázt széndioxiddal hajtottuk ki /5% CO₂/l minta/, a hajtógázt lugban elnyelve a maradékot gázbüretében fogtuk fel, térfogatát leolvastuk, és normál állapotra átszámítottuk. A gázminta összetételét Chrom-31 gázkromatográfival mértük. Elválasztó töltet 5 Å molekulaszita, illetve Porapak Q anyag volt, a kolonna mérete 230 cm/3mm, a vivőgáz 60 ml/min sebességű He. Hővezetőképességi detektort használtunk 200 mA hidárammal. A kolonna hőmérséklete 60°C volt.

A kinyert gáz nitrogéntartalmának izotópösszetételét Statron-NOI-4 típusu, az optikai spektrometria elvén működő ¹⁵N-analizátorral mértük. A gázkeverékből az oxigént lugos pirogallollal távolítottuk el, a többi kisérőgázt 550 °C-ra hevített CaO+CuO+Cu keverékkel nyeltük el. Az így tisztított nitrogén gáz 3 torr nyomáson került a mérőampullába, annak előzetes átöblítése után. A minta ¹⁵N relatív gyakoriságát megmérve az inkubáció ideje alatt a vizsgált rendszerben felszabadult elemi nitrogén mennyiségét az izotóphigítás alapján kiszámíthatjuk. Ezt a minta eredeti nitrogéntartalmához tartozó értékre extrapoláljuk. A denitrifikáció mértékének kifejezésére az időegység alatt felszabadult elemi nitrogén mennyiségét, víztérfogatra, üledéktömegre, üledékfelszínre vonatkoztatva adhatjuk meg.

Az ismertetett módszerekkel a Balaton mederüledéke denitrifikációs aktivitásának térbeli és időbeli változásairól és egyes befolyásoló tényezők hatásáról szereztünk adatokat⁵.

IRODALOM

1. I.I. Goering, V.A. Dugdale, Limnol. Oceanogr. 11 /1966/ 113
2. P.P. Madsen, Water Res. 13 /1979/ 461
3. T.I. Nishio et al., Appl. and Environ. Microbiol. 43 /1982/ 648
4. T. Tirén, Royal Coll. of Forestry Rapp. Upp. 29 /1977/ 1
5. Csermák K. et al., Hidrol. Közl. /1984/ 226

*

A Balaton vízminőségének romlását előidéző eutrofizációs folyamatban, illetve a tó öntisztuló képességében fontos szerepet játszó denitrifikációs aktivitást vizsgáltuk a stabilis ¹⁵N-izotópjelzéssel. Az irodalomban talált módszereket adaptáltuk, és a Balaton viszonyainak megfelelően módosítottuk. Egy összehasonlító értékű laboratóriumi eljárást és egy, a természetes körülményekhez közel álló, terepen használható módszert mutatunk be, és ismertetjük az általunk követett mintaelőkészítési eljárást.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЫТЫ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ИНДИКАЦИИ СТАБИЛЬНЫМ ИЗОТОПОМ ¹⁵N В ИЗУЧЕНИИ ОБРАЩЕНИЯ ВЕЩЕСТВА В ОЗЕРЕ БАЛАТОНА

Чермак, К., Мате, Ф.

Была изучена активность денитрификации, играющую важную роль в эвтрофикационном процессе, вызывающем ухудшение качества воды, а также в возможности самоочищения озера. Методы, найденные в литературе были приспособлены к условиям Балатона.

METHODOLOGICAL EXPERIENCES WITH THE USE OF ^{15}N STABLE ISOTOPE INDICATION IN THE STUDY OF THE MATERIAL CIRCULATION OF THE LAKE BALATON
Csermák, K., Máté, F.

The denitrification activity playing an important role in the selfpurifying process and responsible for the water quality of Lake Balaton was studied by stable ^{15}N tracing. Methods found in the literature were adapted to conditions typical of the Balaton region. A laboratory process of comparative value and one close to natural conditions, utilizable in field experiments, furthermore a method for sample preparation are described.

Az MTA IZOTÓPINTÉZETE 1985-től megkezdte a KLINIKAI REFERENSOLDATOK készítését

CLINISOTEST

néven. Ezek:

Na-K-Ca
Mg
P
Cu
Kreatinin
Koleszterin
Glukóz
Fe^{II}
Karbamid
Bilirubin

1985. III-IV. negyedévében a bilirubin és a kreatinin már

LABORDIAGNOSZTIKAI KÉSZLETKÉNT

áll vevőink rendelkezésére.

Az intézet 33-féle ANTISZÉRUMOT állít elő folyamatosan:

21-féle szteroid
3-féle prosztata-glandin és
9-féle egyéb antiszérumot.

A készítményeket forgalmazza, és róluk bővebb felvilágosítással szolgál



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós u. 29/33.
☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77
Telefon 895 076
Telex 22 5360

RADIOAEROSZOL-INHALÁTOROK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Galuska László, Németh Pál

Bács-Kiskun megyei Tanács Hollós József Kórház, Rendelőintézet, Izotópdia-
nosztikai Osztály

/Érkezett 1985. július 26-án/

BEVEZETÉS

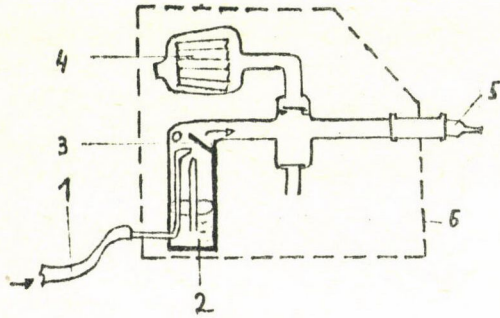
Megfelelő nemesgáz-generátorok hiányában alternatív megoldást jelent a jelentősen olcsóbb $^{99}\text{Tc}^m$ -mel jelölt aeroszolok inhalációja, amely a tüdő morfológiai és funkcionális állapotáról megfelelő információt szolgáltat. A radioaeroszolokkal végzett inhalációs tüdőszcintigráfia céljára több radiofarmakont és inhalátort fejlesztettek ki, amelyekkel rutinszerűen végezhetünk inhalációs tüdőszcintigráfiát. Legelterjedtebb a $^{99}\text{Tc}^m$ -mel jelölt HSA mili-mikroszféra és a DTPA használata, de más /pl. Tc-vel jelölt hőkárosított vörösvértestek/ radiofarmakonok is ismertek²⁻⁸.

A radioaeroszolokkal végzett inhalációs tüdőszcintigráfia morfológiai és funkcionális információtartalma alapvetően az inhalált részecskék nagyságától függ. Amennyiben az a cél, hogy az alveolusokig eljuttassuk a radiofarmakont, az inhalált részecskék átmérőjének 1 mikrométer körülinek kell lennie. A nagyobbak ugyanis már a felsőbb légutakban deponálódnak. A különféle porlasztók összehasonlítása az előállított részecskeméret alapján nehéz feladat lehet, mivel a gyors párolgás következtében nehéz az aeroszolcseppek rögzítése, átmérőjének meghatározása. Tekintettel arra, hogy a kapott inhalációs tüdőszcintigram jellemző paraméterei döntően az inhalált részecskék nagyságától függenek, és az inhalációs tüdőszcintigráfia sugárterhelése⁹ minimális, lényegében megegyezik a perfuziós tüdőszcintigráfia sugárterhelésével/, a különféle felépítésű inhalátorok összehasonlítása ismételt in vivo vizsgálatokkal megoldható. Az inhaláció után kapott kép /képsorozat/ számítógépes értékelése ugyanazon beteg esetében jelzik a porlasztási eljárások, készülékek közötti különbséget.

Ezen megfontolások alapján 1985-ben a CIS cég MEDI 61, illetve a CAMPRO cég CADEMA típusu porlasztóit /1. ábra/ hasonlítottuk össze, az alábbi vizsgálati menetrend szerint:

1. a készülék porlasztójába 2 GBq/ml radioaktív koncentrációju $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA-t tettünk, 3-5 ml térfogatban.
2. Ülőhelyzetben, sűrített levegővel 1 atmoszféra nyomással porlasztott inhalátumot 2 percig lélegeztettünk /visszamérések alapján az inhalált mennyiség 80-120 MBq között volt/.

3. Másik helyiségben MB 9100 típusu gammakamera detektora elé ültettük a beteget, és 16 percig összesen 32 30 másodperces képet gyűjtöttünk a gammakamerához csatolt MB 9101 számítógép mágneslemezére. A felvételsorozat végén PA, esetleg ferde vagy más irányu analog felvételeket is készítettünk.



1. ábra

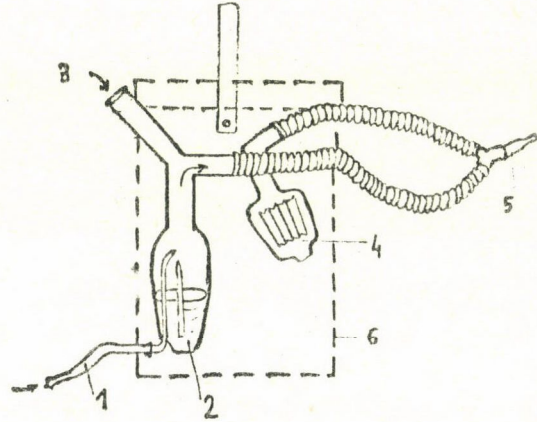
A MEDI 61 inhalátor
1 - sűrített levegő; 2 - üvegorlasztó; 3 - terelő üveglapocska; 4 - papír légszűrő; 5 - lélegeztető csutora; 6 - ólomvédelem

Ингалятор типа MEDI 61

1 - сжатый воздух; 2 - распылитель из стекла; 3 - отражатель; 4 - бумажный фильтр воздуха; 5 - фляга; 6 - свинцовая защита

The inhalator type MEDI 61

1 - compressed air; 2 - glass nozzle; 3 - baffle; 4 - paper air filter; 5 - respiratory mouthpiece; 6 - lead shielding



A CADEMA inhalátor

1 - sűrített levegő; 2 - műanyagorlasztó; 3 - az izotópbeadás helye; 4 - papír légszűrő; 5 - lélegeztető csutora; 6 - ólomvédelem

Ингалятор типа CADEMA

1 - сжатый воздух; 2 - Распылитель из пластмассы; 3 - подача изотопа; 4 - бумажный фильтр воздуха; 5 - фляга; 6 - свинцовая защита

The inhalator type CADEMA

1 - compressed air; 2 - plastic nozzle; 3 - isotope inlet; 4 - paper air filter; 5 - respiratory mouthpiece; 6 - lead shielding

A VIZSGÁLAT ÉRTÉKELÉSE

Analóg polaroid felvételen szubjektíven értékeltük a tüdővetületek nagyságát, aktivitáseloszlását, a centrális göcök számát stb.

Előzetesen kidolgozott automatikus programfutás segítségével kiszámítottuk mindkét tüdő összegképén a penetrációs indexet /PI-t/ /a teljes tüdővetület mediális /hilusi/ és perifériás részeinek aktivitáсарányát*

Először egy-egy tüdőfélre, majd ezen belül különböző tüdőregiókra vonatkoztatva ROI-kat jelöltünk ki, amelyek idő-aktivitás-görbéje kifejezi a tüdőregiókból eltávozó radiofarmakon "tisztulási sebességét" /alveoláris clearance félidejét, amit $C T_{1/2}$ -del jelöltünk/.

*Számítási menet. Egy teljes tüdőfél ROI elemszámának meghatározása után a hilusi régióban a teljes vetület elemszámának 25%-át magába foglaló ROI-t jelöltünk ki. A csucsról laterál felé haladva az eredeti elemszám 50%-át magába foglaló perifériás tüdővetületet jelöltünk ki./A perifériás és centrális területek beütésszámát elosztjuk egymással. A kapott % érték kifejezi az egyenletes vagy egyenletlen aktivitáseloszlás mértékét. A PI értéke normálisan 60-70% felett van/.

EREDMÉNYEK

A két különböző porlasztóval ugyanazon betegeken kapott PI és $C T_{\frac{1}{2}}$ értékeket az 1. táblázatban foglaltuk össze. A PI értékek átlaga a MEDI 61 esetében némileg kisebb, mint a CADEMA-val kapott értékek. Ennek oka az utóbbi készülék hosszabb gégecsöve, amelyben a porlasztás után hosszabb uton van lehetőség a kissé nagyobb részecskék depozíciójára, míg a MEDI 61 rövid lélegeztető csutorája ezt nem teszi lehetővé. A $C T_{\frac{1}{2}}$ egy-egy tüdőfélre vonatkoztatott átlagértékei csaknem teljesen megegyeznek, ami a két készülék porlasztójának hasonló kvalitásait, illetve a módszer jó reprodukálhatóságát jelzi.

1. táblázat

Ugyanazon betegeknél kapott penetrációs index és az alveoláris clearance félideje

Индекс проникания и время альвеолярной полуочистки у тех же больных

Penetration indices and half lives of alveolar clearance of the same patients

KLINIKUM		CADEMA		MEDI 61	
Dg.	Tiffn. /%	$C T_{\frac{1}{2}}$ /min/ Bal Jobb	PI% Bal Jobb	$C T_{\frac{1}{2}}$ /min/ Bal Jobb	PI% Bal Jobb
Dohányos normál	66,0	26,3 - 21,6	95,0 - 98,0	26,1 - 23,5	105,0 - 88,0
Dohányos normál	65,0	16,8 - 17,3	81,0 - 84,0	22,0 - 22,6	64,0 - 73,0
Dohányos pulm. diss.	82,0	84,4 - 39,9	92,0 - 74,0	50,2 - 41,1	64,0 - 62,0
Inaktív asthma	89,0	39,4 - 49,6	82,0 - 76,0	37,5 - 45,3	78,0 - 73,0
Mérs. emphysema	65,0	78,8 - 68,3	108,0 - 108,0	80,0 - 78,2	105,0 - 98,0
Irrad. fibrosis	73,0	62,9 - 56,4	90,0 - 86,0	60,0 - 53,0	93,0 - 90,0
Dohányos pneumonia	68,0	21,3 - 25,8	70,0 - 75,0	25,2 - 33,6	78,0 - 76,0
Dohányos emphysema	53,0	132,6 - 54,7	31,0 - 10,0	168,7 - 67,6	36,0 - 15,0
Bronchitis chr.	64,0	89,3 - 60,3	40,0 - 64,0	37,4 - 39,9	37,0 - 49,0
Tu. pulm. l.d.	50,0	69,0 - 57,3	51,0 - 69,0	73,4 - 55,0	40,0 - 54,0
Átlag:	67,5	58,5 - 45,1	74,0 - 74,4	58,1 - 46,0	70,0 - 67,8

MEGBESZÉLÉS

A kb. 5 éve kifejlesztett MEDI 61 készülékkel két éve dolgozunk. Előnyeként megemlítjük, hogy hőálló üvegből lévén jól sterilizálható, vastag ólomárnyékolása kellő sugárgvédelmet biztosít. Hátránya, hogy egymás utáni inhalálástakor csak a lélegeztető csutora cserélhető, s így az egymás után inhaláló betegek elvileg kontaminálhatják /bakteriológiai értelemben/ egymást. A nagy súlyú ólomvédelem miatt a készülék csak stabil üzemmódban alkalmazható.

A CADEMA kb. 2 éve kifejlesztett készülék. A porlasztó és tartozékai műanyagból készült, egyszerhasználatos szerelések, így minden beteg után cserélve, a bakteriális kontaminációnak a lehetősége is ki van zárva. A készülék

könnyű ólomárnyékolása biztosítja a hordozhatóságot, hosszú gégecsőve segítségével /oxigénpalackról vagy a központi oxigénellátás vezetékére csatlakoztatva/ fekvő beteg is inhaláltatható, ami a pulmonális embolia gyors diagnózisához elengedhetetlen feltétel.

Hátránya az egy inhaláltatás nagyobb költsége, az eldobható szerelések cseréje miatt, /mi dezinficiálás és gázsterilizálás után használtuk újra/. Véleményünk szerint felsorolt előnyei miatt ezen készülék alkalmasabb rutin inhalációs tüdőszcintigráfiához.

IRODALOM

1. M.B. Dolovich et al., J. Appl. Physiol 40 /1976/ 468
2. F. Fazio et al., Brit. J. Radiol. Special Report 15 /1978/ 130
3. Galuska L., Jármai Á., Németh P., Pneumon. Hung. 37 /1984/ 49
4. J.G. Jones et al., Lancet /1980/ 1, 66
5. B.D. Minty, C. Jordan, J.G. Jones, Brit. Med. J. 282 /1981/ 1183
6. G.R. Mason et al., Chest 83 /1983/ 1
7. G.V. Taplin, N.D. Poe, A. Greenberg, J. Nucl. Med. 7 /1984/ 519
8. Vastag E., Zsámboki G., Orv. Hetilap 126 /1985/ 323
9. J.C. Harbert, R. Pollins, Clin. Nucl. Med. 9 /1984/ 210

*

Két, elvileg hasonló, kivitelezésében azonban különböző radioaeroszol-porlasztó készülék in vivo összehasonlításának vizsgálatát közöljük. Ugyanazon betegeken a két készülékkel kapott analóg képek és számítógépes képsorozatok paraméterei lényegesen nem különböznek. A betegágynál végzett inhalációs tüdőszcintigráfiához a korszerűbb, egyszer használatos CADEMA készülék használatát ajánljuk, a stabil körülmények között, ritkábban végzett vizsgálatokhoz a MEDI 61 típusú is megfelelőnek tartjuk.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИСПЫТАНИЕ ИНГАЛЯТОРОВ РАДИОАКТИВНЫХ АЭРОЗОЛЕЙ

Галушка, Л., Немет, П.

Два, принципиально сходных, а в оформлении разных прибора были сравнены друг с другом в условиях in vivo. Параметры соответствующих снимков и серий снимков тех же больных, сделанных с помощью ЭВМ значительных различий не показали. Для ингаляционной сцинтиграфии легких, совершенной у койки больного рекомендуется более современный тип CADEMA, а для испытаний, совершенных реже и в стабильных условиях - тип MEDI 61.

A COMPARISON OF RADIOAEROSOL INHALATORS

Galuska, L., Németh, P.

Two types of atomizers, in principle similar but in layout different devices were compared in vivo. No essential difference between the parameters of corresponding pictures and computer picture series of the same patients was found. For inhalation scintigraphy at the patient bed the more up-to-date, disposable CADEMA, while for tests carried out not so often and in stable conditions the MEDI 61 type is recommended.

AKTIVÁCIÓS ANALITIKAI MÓDSZER KÉT, KÖZEL AZONOS γ -ENERGIÁJÚ IZOTÓP MEGHATÁROZÁSÁRA

Szabó S. András,

Izotóplaboratórium, Risø, Kutatócentrum, DK-4000 Roskilde, Dánia*

/Érkezett 1985. szeptember 23-án/

BEVEZETÉS

Az aktivációs analízisben /főleg roncsolásmentes mérésnél/ gyakran adódik a következő probléma. Két különböző elemről A_1 és A_2 keletkező radioaktív izotópok B_1 és B_2 által kibocsátott γ -sugárzási energia E_1 és E_2 közel azonos, $E_1 \approx E_2$, s a mérőrendszer energiefelbontása nem elégséges az egymástól alig különböző energiájú sugárzás szelektív detektálására. Ilyen esetben az energiaspektrumban az $E \approx \frac{E_1 + E_2}{2}$ helyen jelentkező csúcspont magába foglalja az E_1 és E_2 energiájú sugárzást is. Ha eltekintünk a kémiai elválasztást alkalmazó mérés lehetőségétől, úgy az IAA méréstechnikában eléggé elterjedten használatos az a módszer, hogy a két komponens kvantitatív meghatározására két különböző besugárzási és mérési időt alkalmaznak. Természetesen ez a módszer csak akkor alkalmazható, ha a B_1 és B_2 izotóp felezési ideje T_1 és T_2 , illetve bomlási állandója λ_1 és λ_2 jelentősen különbözik. Ilyen esetben rövid ideig tartó besugárzással, s a besugárzást követő gyors méréssel meghatározzák a rövid felezési idejű izotóp aktivitását, feltételezve, hogy a hosszabb felezési idejű még nem aktiválódott fel. Ezután hosszú felaktiválást alkalmaznak, a viszonylag hosszú hűtési időt, amelynek során a rövid felezési idejű izotóp lebomlik, s csak a hosszú felezési idejű izotópot mérik.

A dolgozat célja azon lehetőség ismertetése, hogy a két komponens meghatározható egy felaktiválással a két különböző hűtési időt alkalmazó méréssel is. A számítási módszer elve hasonló ahhoz az eljáráshoz, amelyet a környezeti minták ^{90}Sr aktivitásának meghatározására dolgoztunk ki^{1,2}.

ELMÉLETI SZÁMÍTÁSI MÓDSZER

Tételezzük fel, hogy a E_1 és E_2 izotópot tartalmazó felaktivált minta jellemző energiacsúcspontban t_0 időpontban az impulzusszám I_0 , s t idővel később I_t . Miután

$$I_0 = I_{1_0} + I_{2_0} \quad \text{és} \quad I_t = I_{1_t} + I_{2_t} ,$$

*Állandó munkahely: Kertészeti Egyetem, Élelmiszerkémiai Tanszéki Csoport, Budapest, Somlói u. 14-16, 1118

ezért

$$I_t = I_{1_0} e^{-\lambda_1 t} + I_{2_0} e^{-\lambda_2 t}.$$

Ezen egyenletekből adódik, hogy

$$I_{1_0} = \frac{I_t - I_{2_0} e^{-\lambda_2 t}}{e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}} \quad \text{és} \quad I_{2_0} = \frac{I_t - I_{1_0} e^{-\lambda_1 t}}{e^{-\lambda_2 t} - e^{-\lambda_1 t}}$$

Bennünket az $\frac{I_{1_0}}{I_0}$ és $\frac{I_{2_0}}{I_0}$ arány érdekel, azaz annak ismerete, hogy a mérés idején a csúcsterület milyen arányban tevődik össze a B_1 és B_2 izotópból származó impulzusokból. Az arányok a következők:

$$\frac{I_{1_0}}{I_0} = \frac{I_t - I_{2_0} e^{-\lambda_2 t}}{I_0/e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}}, \quad \frac{I_{2_0}}{I_0} = \frac{I_t - I_{1_0} e^{-\lambda_1 t}}{I_0/e^{-\lambda_2 t} - e^{-\lambda_1 t}} = 1 - \frac{I_{1_0}}{I_0}.$$

Igy, ismerve az izotópok felezési idejét $T = \frac{\ln 2}{\lambda}$ s két mérés közötti t időt, az I_0 és I_t csúcsterület meghatározásával számíthatók a kérdéses arányok, illetve a standardokkal való összehasonlítás alapján, a vizsgálandó elemek mennyisége.

A leírt módszer bemutatására, tegyük fel a következőket:

$$I_0 = 1000, \quad I_t = 500, \quad t = 5 \text{ h}, \quad T_1 = 10 \text{ h}, \quad T_2 = 1 \text{ h}.$$

$$\text{Ekkor} \quad \frac{I_{1_0}}{I_0} = \frac{500 - 1000 e^{-\frac{\ln 2}{10} 5}}{1000 (e^{-\frac{\ln 2}{10} 5} - e^{-\frac{\ln 2}{1} 5})} = 0,694$$

$$\frac{I_{2_0}}{I_0} = \frac{500 - 1000 e^{-\frac{\ln 2}{10} 5}}{1000 (e^{-\frac{\ln 2}{1} 5} - e^{-\frac{\ln 2}{10} 5})} = 0,306,$$

tehát az I_0 csúcs /1000 impulzus/ két részből tevődik össze: a B_1 izotópból származó $I_{1_0} = 694$ impulzusból, s a B_2 izotópból származó $I_{2_0} = 306$ impulzusból. A különböző standardokkal való összehasonlítás alapján könnyen meghatározható az I_{1_0} és I_{2_0} ismeretében az A_1 és A_2 elemek mennyisége.

A bemutatott számítási módszer alkalmazhatóságának az a feltétele, hogy a mérési időnek t_{m_1} és t_{m_2} a felezési időhöz képest kicsinek kell lennie. Ha a

$$t_{m_1} \ll T_1, \quad \text{illetve} \quad t_{m_2} \ll T_1,$$

valamint

$$t_{m_2} \ll T_2, \quad \text{illetve} \quad t_{m_2} \ll T_2$$

feltétel nem teljesül, úgy a mérés ideje alatti aktivitáscsökkenés miatt korrekciós tényezőket kell figyelembe venni.

KÍSÉRLETI RÉSZ

A módszer alkalmazhatóságának ellenőrzésére és igazolására As és Sb, As és Br, valamint Sb és Br minta besugárzását és mérését végeztük el különböző időpontokban. Az As, Sb és Br választását a jellemző γ -vonalak közel azonos energiája indokolja /1. táblázat/.

1. táblázat

A ^{75}As , ^{81}Br és ^{121}Sb magfizikai jellemzői

Ядерно-физические параметры ^{75}As , ^{81}Br и ^{121}Sb

Nuclear parameters of ^{75}As , ^{81}Br and ^{121}Sb

stabilis izotóp	természetes előfordulási arány [%]	magreakció	hatáskeresztmetszet /barn/	felezési idő /h/	jellemző γ -energia /keV/
^{75}As	100,0	$^{75}\text{As}/n,\gamma/^{76}\text{As}$	4,4	26,3	559
^{81}Br	49,3	$^{81}\text{Br}/n,\gamma/^{82}\text{Br}$	3,0	35,4	554
^{121}Sb	57,3	$^{121}\text{Sb}/n,\gamma/^{122}\text{Sb}$	6,2	65,3	564

A mintákat nagy tisztaságu Merck-vegyszerekből készítettük, az As-tartalom kb. 10 μg , a Br-tartalom kb. 20 μg , az Sb-tartalom kb. 25 μg volt.

A mintákat polietilén kapszulákba csomagoltuk, s a Risøi Kutatócentrum DR-3 reaktorában, $2,5 \cdot 10^{13} \text{ n} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ termikus neutronfluxus-sűrűséggel 1 percen át aktiváltuk.

A besugárzás után különböző időpontokban /maximális hűtési idő 48 h/ mértük a csúcsterületeket NaI/Tl/ detektorral, s 512-csatornás - 6,58 keV/csatorna - mérőrendszerrel. A 3"x3" szcintillációs detektor felbontása 11,9% / ^{137}Cs / volt, a fotocsúcsterületeket számítógépes adatfeldolgozással határoztuk meg, Covell módszerével. A mérési idő minden esetben 5 perc volt.

EREDMÉNYEK

A mérések közül nézzünk egy konkrét esetet az As-Sb mintánál. Az "előző" részben használt jelöléseknek megfelelően a mért adatok a következők voltak:

$I_0 = 11\,711$, $I_t = 5563$, $t = 47,7 \text{ h}$.

$$\text{Igy } \frac{I_t}{I_0} = 0,4012$$

ami annyit jelent, hogy a 11 711 impulzusból 4699 származik a ^{76}As , s 7012 a ^{122}Sb izotóptól.

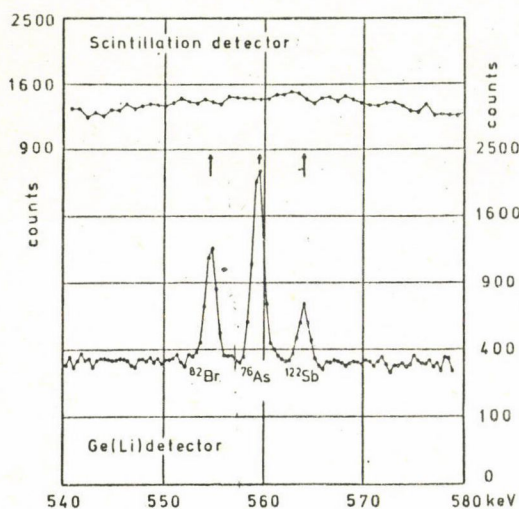
Az összehasonlítás céljából megadunk egy másik mérési adatot is, amikor $t = 23,9 \text{ h}$. Elméletileg, ha a 0,4012 arány helyes a t_0 időpontban, akkor $t = 23,9 \text{ h}$ esetén az impulzusszámoknak a következőknek kellene lenniük:

$$\text{As-re } 4699 e^{-\frac{\ln 2}{26,3} 23,9} = 2503$$

$$\text{Sb-re } 7012 e^{-\frac{\ln 2}{65,3} 23,9} = 5441$$

Az impulzusszámok összege 7944, az általunk mért érték pedig 8010. Figyelembe véve a számítógép által számított 2,3%-os standard deviációt $/8010 \pm 183/$, megállapítható, hogy nagyon jól egyezik az elméleti s a mért érték. Egyébként ha a számítást az $I_0 = 11\ 711$, $I_t = 8010$ és $t = 23,9$ h adatokkal végeztük volna, akkor az $\frac{I_0}{I_t}$ arányra 0,3780 adódott volna.

A leírtakat összegezve megállapítható, hogy az ismertetett módszer alkalmas két különböző izotóp meghatározására egy felaktiválás alapján is. Természetesen, ha a mérőrendszer energiafelbontása nagyon jó, úgy a legtöbb esetben szükségtelen két mérés, hiszen a csúcok jól elválnak egymástól. Az 1. ábrán pl. látható, hogy a ^{82}Br , ^{76}As és ^{122}Sb izotópok külön is mérhetők, ha a felbontás 1-2 keV-nél nem rosszabb³.



1. ábra

Biológiai standard referenciaminta /SRM 1571/ szcintillációs és Ge(Li) detektorral kapott γ -spektruma
 γ -спектр биологической пробы референции /SRM 1571/, снятый сцинтиляционным и Ge(Li) детекторами

The γ -spectra of standard reference biological samples recorded with a scintillation and a Ge(Li) detector

Köszönetet mondok K. Heydornnak és E. Damsgaardnak a kiváló munkakörülmények biztosításáért és a hasznos tanácsokért, valamint M. Thompsonnak a műszaki segítségért.

IRODALOM

1. Szabó A.S., Method for Calculation of ^{90}Sr Activity in Environmental Samples. Radiochem. Radioanal. Lett. 54 /1982/ 301
2. Szabó S.A., Élelmiszer ^{90}Sr aktivitásának számítása, Izotóptechnika, 26 /1983/ 156
3. K. Heydorn, Aspects of Precision and Accuracy in Neutron Activation Analysis. Risø - R - 419. National Laboratory, Denmark, 1980

*

A módszer két, hasonló γ -energiájú, de különböző felezési idejű radioizotóp mérésére alkalmas. A számítás lényege, hogy egy besugárzás után két különböző időpontban mérjük az aktivitást, s az izotópok aránya az aktivitáscsökkenésből számítható.

АКТИВАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДВУХ ИЗОТОПОВ, ИМЕЮЩИХ ПОЧТИ РАВНУЮ γ -ЭНЕРГИЮ
Сабо, А.

Метод используется для определения двух радионуклидов, имеющих почти равную γ -энергию но значительно отличающиеся периоды полураспада. Основой расчетного метода является измерение активности после одного облучения в двух точках времени. Отношение изотопов определяется на основе уменьшения активности.

ACTIVATION ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF TWO ISOTOPES WITH ALMOST EQUAL γ -ENERGIES
Szabó, A.S.

The method is suitable for measuring two radionuclides with almost the same γ -energies but different half-lives. After irradiation activities are measured in two moments and the proportion of isotopes is calculated from the activity decrease.

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós u. 29/33.
☒ 1525 BUDAPEST, P.I.: 77
Telefon 695 076
Telex 22 5360

DIFFÚZIÓS EGYÜTTHATÓ MEGHATÁROZÁSA RADIOAKTÍV IZOTÓPOS NYOMJELZÉSSEL

Méray László*, Bernáth Jenő**

*Veszprémi Vegyipari Egyetem, Radiokémiai és Fizikai Intézet, Veszprém, 8200

**Országos Oktatástechnikai Központ, Veszprém, 8200

/Érkezett 1985. október 28-án/

A MÉRÉS ELVE

Szilárd fázisban kialakuló diffúzió esetén a diffundáló anyag koncentrációja eleget tesz a Fick második törvénye néven ismert parciális differenciálegyenletnek:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 c}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 c}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 c}{\partial z^2} \right) \quad /1/$$

Itt c / kgm^{-3} / a koncentráció, D / m^2s^{-1} / a diffúziós együttható, T /s/ az idő, x, y, z /m/ a három térkoordináta.

Ha a D diffúziós együtthatóju anyagból párhuzamos síklapokkal határolt, vékony, d , vastagságu réteget készítünk, és azzal két, a diffúzióban részt vevő ionokat c_A , illetve c_B koncentrációban tartalmazó oldatot választunk el, akkor a rétegen belül számottevő koncentrációesés csak a rétegre merőleges irányban alakul ki, egyenletünk

$$\frac{\partial c(x,t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c(x,t)}{\partial x^2} \quad /2/$$

alakba írható. A megoldáshoz a $t = 0$ időre vonatkozó

$$c(0,d) = c_A \quad \text{és} \quad c(d,0) = c_B \quad /3/$$

peremfeltételeket használhatjuk fel. Ha a két oldalon lévő oldatok térfogata végtelennek tekinthető /azaz a koncentráció az oldatokban a diffúzió következtében sem változik/, akkor /3/ később is fennáll:

$$c(0,t) = c_A \quad \text{és} \quad c(d,t) = c_B \quad /4/$$

Véges térfogat esetén az oldatok koncentrációja is változik, az általánosabb

$$c(0,t) = c_A(t) \quad \text{és} \quad c(d,t) = c_B(t) \quad /5/$$

$$c_A(0) = c_A, \quad c_B(0) = c_B$$

perem- és kezdeti feltételek száma azonban a

$$c_A(t)V_A + c_B(t)V_B = c_A V_A + c_B V_B \quad /6/$$

egyenlettel V_A , V_B a két oldalon lévő oldattérfogattal csökkenthető. Ezzel a feltevéssel a szilárd rétegben a t időben levő összes ion mennyiségét hanyagoltuk el az oldatokban levő mennyiséghez viszonyítva, ami kellően nagy cellatérfogat, illetve kis rétegtérfogat esetén megengedhető.

Az így adódó perem- és kezdeti feltételek mellett a /2/ egyenlet egzakt megoldása nem ismeretes, de a megoldás

$$t \gg \frac{V_A V_B}{(v_A + v_B) dA} \quad /7/$$

esetén /A a réteg felülete/

$$c(x, t) = c_A \frac{d-x}{d} - c_A \left(1 + \frac{V_B x}{(V_A + V_B) d} \right) (1 - e^{-at}) \quad /8/$$

függvénnyel közelíthető, melyben bevezettük az

$$a = \frac{V_B + V_A}{V_A V_B d} DA \quad /9/$$

jelölést. /8/ alapján

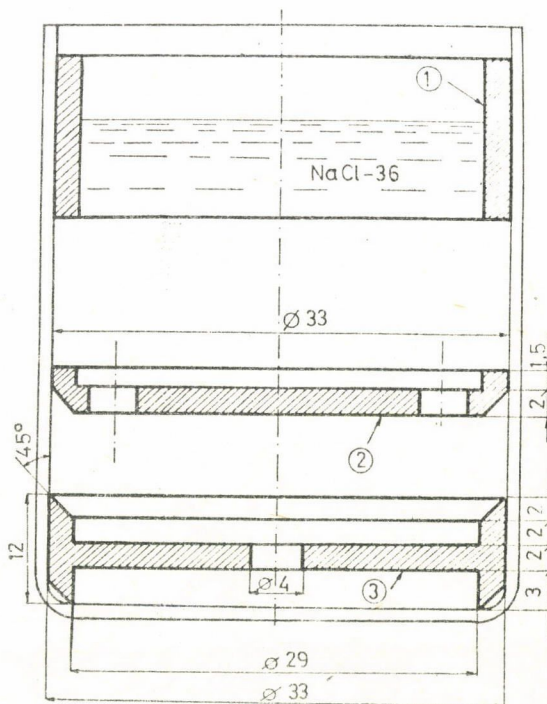
$$c_B(t) = \frac{V_A}{V_A + V_B} c_1 (1 - e^{-at}) \quad /10/$$

Ebben az egyetlen ismeretlen paraméter a D diffúziós együttható, így $c_B(t)$ több időpontban végzett méréssel a /10/ egyenlet, illetve az ennél pontosabb, /7/ feltétel nélkül is érvényes szimulált függvény alapján meghatározható.

A VIZSGÁLAT

A $c_B(t)$ függvényértékeket az 1. ábrán látható mérőcellával mértük. Az önhordó festékréteget az 1. jelű cső végén alakítottuk ki, így külön tömítésre nem volt szükség. Más típusú minták /pl. fóliák/ esetén a tömítés a minta alá és fölé helyezett O-gyűrűvel oldható meg. A cella V_B térfogatu, alsó, minta alatti része kezdetben desztillált vizet tartalmaz, $c_B = 0$. A ^{36}Cl nuklidot tartalmazó, V_A térfogatu, ismert koncentrációju

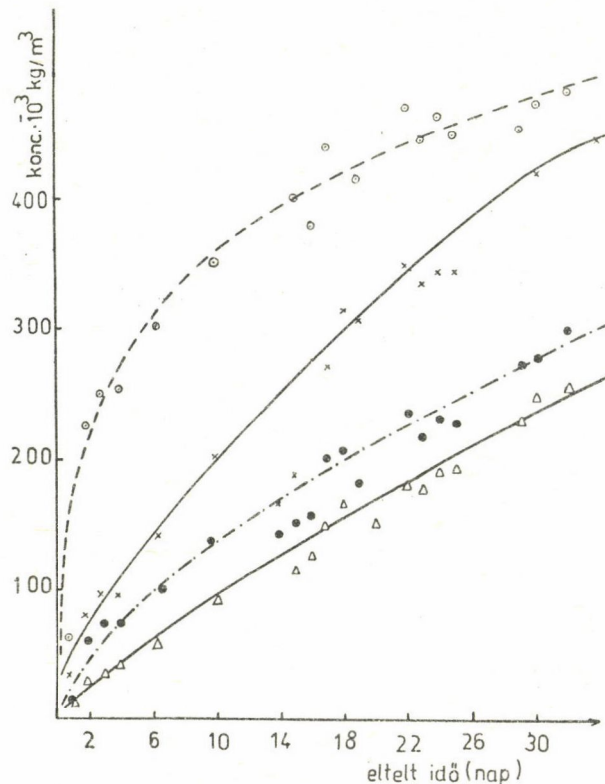
1. ábra
Mérőcella
Измерительная ячейка
Measuring cell



NaCl oldat a felső részbe kerül. A 2 és 3 jelű, furatokkal ellátott lemez rendeltetése a felső, minta feletti zónából származó β - és Cserenkov-sugárzás árnyékolása. Az átdiffundált ^{36}Cl ionok egy része a cella legalsó, lemez alatti terében β -sugárzással bomlik. Azok az elektronok, melyek sebessége a ^{36}Cl magból való kilépéskor nagyobb, mint a vízben terjedő fény sebessége, lelassulásuk közben Cserenkov-fotonokat váltanak ki. Ezek a cella alsó ablakán át a hozzá szilikonolajjal optikailag csatolt fotoelektron-sokszorozó fotokatódjára kerülhetnek. Ennek valószínűségét a 3. lap fényvisszaverő bevonata növeli. A β - és Cserenkov-sugárzást árnyékoló lapok az alsó térben az oldaton belüli diffúziót lassítják ugyan, de az itt kialakuló diffúziós sebesség még így is több nagyságrenddel meghaladja a szilárd fázisban kialakuló diffúziós sebességet. Ellenőrző méréseink szerint a lapok a $c_2(t)$ függvénynek egy napnál kisebb eltolódását okozzák az időtengely mentén.

Mivel a ^{36}Cl bomlásából származó elektronok maximális energiája 710 keV, a vízre vonatkozó Cserenkov-küszöb pedig 263 keV, így viszonylag kevés Cserenkov-foton keletkezik; egy bomlásnál számításaink szerint csak néhány /legtöbb esetben egy/ foton vált kis fotoelektront a sokszorozó katódjából. Ezért az anódon kialakuló jelek a zaj nagyságrendjébe esnek. Erősítésükre az anódhoz közvetlenül csatlakozó, Harwell 1786D típusu, töltésérzékelő erősítőt kapcsolunk, ennek kimenetét KFKI NB 235/AB típusu differenciáló erősítőhöz kötöttük. A differenciáló és integráló körök időállandóját a maximális jel/zaj viszonynak megfelelően valósítottuk meg. Az erősítő kimenetén keletkező impulzusokat NK 107 típusu számlálóval számláltuk.

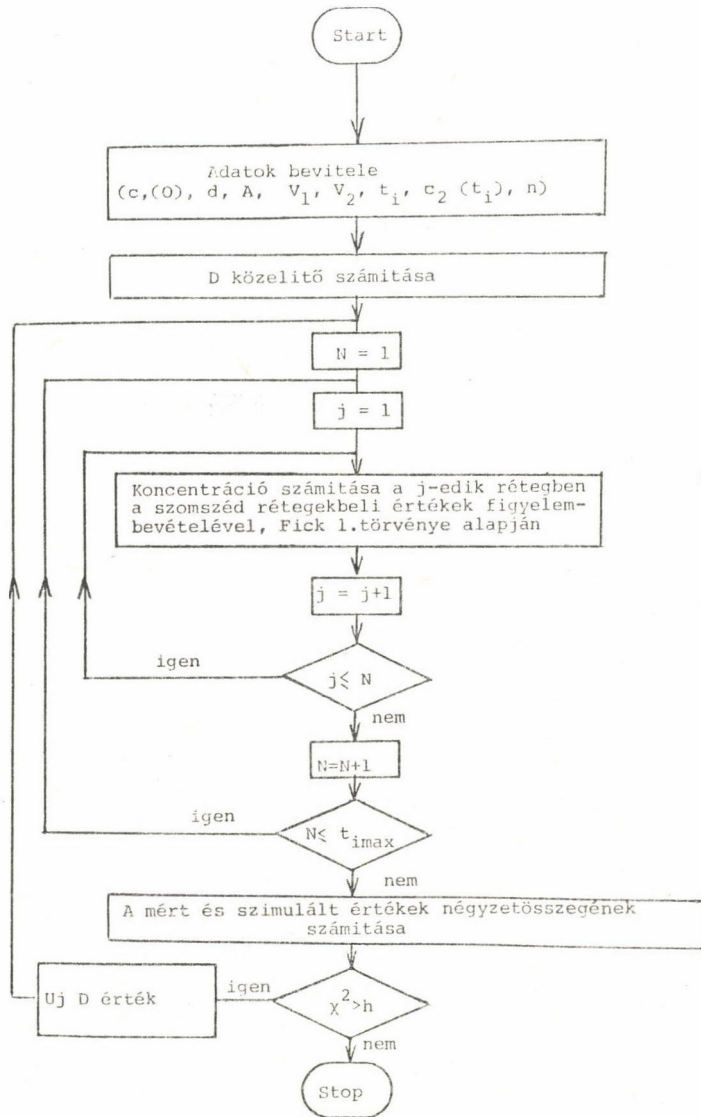
A mért impulzusgyakorisághoz kalibráló görbe alapján rendeltük a $c_B(t)$ koncentrációértékeket. Néhány mintával kapott jellegzetes eredményeinket tüntettük fel a 2. ábrán.



2. ábra
Mért $c_2(t)$ függvények
Измеренный функции $c_2(t)$
Measured $c_2(t)$ functions

A MÉRÉS KIÉRTÉKELÉSE

Egzakt analitikus megoldás hiányában a /2/ egyenlet /7/ feltételekhez tartozó numerikus megoldását számítógépes szimulációval határoztuk meg. A program folyamatábráját láthatjuk a 3. ábrán. A mintát a modellben a határfelülettel



3. ábra

A szimuláció blokkvázlata

Блок-схема симуляции

Block diagram of simulation

párhuzamos síkokkal n számú, egyenlő vastagságú rétegre osztjuk. n értékét úgy választottuk meg, hogy egy rétegen belül a koncentrációesést állandónak vehessük, a szomszédos rétegek közötti diffúziós áram ekkor Fick első törvénye alapján számolható; így

$$\frac{\Delta c_i(t)}{\Delta t} = \frac{Dn^2}{d^2} [c_{i-1}(t) + c_{i+1}(t) - 2c_i(t)]. \quad /11/$$

Itt $\Delta c_i(t)$ az i -edik rétegben kialakult koncentráció Δt idő alatti változása.

A szimuláció eredményeként $D = 10^{-13} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ diffúziós együttható, $V_A = 4 \text{ cm}^3$, $V_B = 6 \text{ cm}^3$, $n = 10$ és $d = 100 \text{ }\mu\text{m}$, $A = 10^3 \text{ m}^2$ esetén adódó, különböző, rögzített időpontokban kialakuló $c_i(t)$ értékeket ábrázoltuk a 4. ábrán. Látható, hogy egy idő után a koncentrációesés a rétegen belül már lineárisnak tekinthető, s /8/ egyenletnek megfelelően.

A mérési eredményekből a D diffúziós együtthatót úgy határoztuk meg, hogy iterációval megkerestük azt a szimulált $c_B(t)$ függvényt, melytől a mért értékek legkevésbé különböztek, azaz az eltérések négyzetösszege minimális volt.

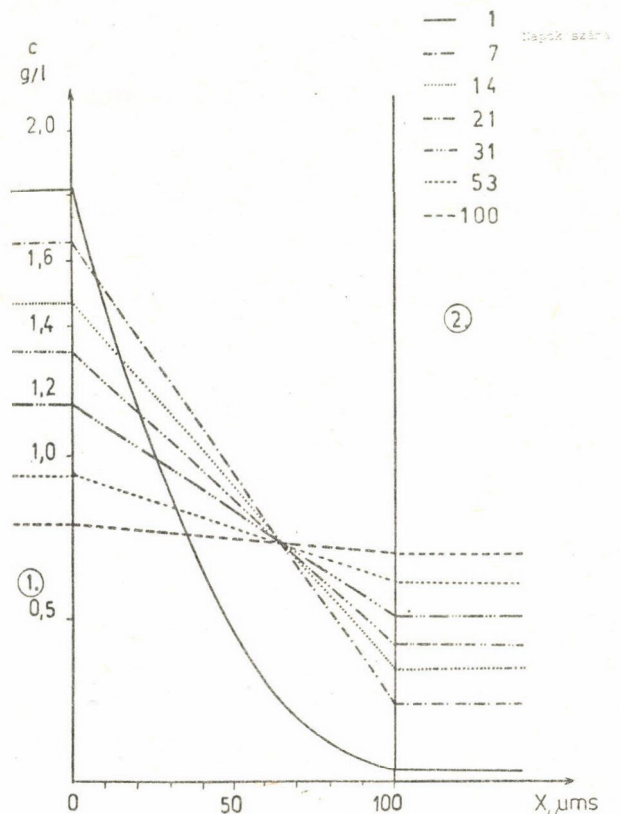
A szimulált görbékkel való összehasonlítás alapján megállapítható az az időtartam, amelyen belül a diffúziós együttható valóban konstansnak tekinthető. Ezen az időn túl a vizsgált minta szerkezete változást szenved, ez általában a diffúzió felgyorsulásával jár együtt.

A TAPASZTALATOK ÖSSZEGZÉSE

A kidolgozott módszert alkalmazva találjuk kis diffúziós együtthatóju minták hosszú időn keresztül történő vizsgálatára. Előnyt jelent, hogy mintavételre a vizsgálat alatt nincs szükség, a mérőcella állandó hőmérsékleten tartható. A mérőcella és az azt befogadó készülék teljes sugárvédelmet biztosít. Az impulzusgyakoriság a diffúzió megzavarása nélkül, tetszés szerinti időközönként mérhető.

4. ábra

Szimulált koncentrációeloszlások
Симулированные распределения концентрации
Simulated concentration distributions



IRODALOM

1. J.V. Jelley, Cerenkov Radiation and Its Applications, Pergamon, Oxford stb., 1958
2. Erdey-Gruz T., Proszk I., Fizikai-kémiai praktikum, Tankönyvkiadó, Bp., 1979
3. Maleczki E. et al., Examination of Coatings with Radioactive Isotopes, XVI. FATIPEC kongresszus, Liège, 1982
4. Méray L. et al., Comparison of Water Diluted and Organic Diluted Coatings with Radiochemical Method, XVII. FATIPEX kongresszus kiadványa, Lugano, 1984, 381

*

Mérőcellát és vizsgálati módszert dolgoztunk ki vékony rétegekben lejátszó kloridiondiffúzió tanulmányozására, a diffúziós együttható meghatározására. A jelzés ^{36}Cl izotóppal történt, ennek β -sugárzását a Cserenkov-effektus alapján detektáltuk. A kialakított mérőcella alkalmas más, olyan nuklid diffúziójának vizsgálatára, mely β -sugárzó, és maximális energiája a vízre vonatkozó Cserenkov-küszöböt meghaladja. Eredményeinket GM-csővel mérésekkel ellenőriztük. Módszerünkkel önhordó festékrétegeket és bevonatrendszereket vizsgáltunk. A rétegben kialakuló diffúziót számítógéppel szimuláltuk, az így kapott és a mért értékeket összehasonlítottuk.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТОВ ДИФФУЗИИ РАДИОАКТИВНОЙ МЕТКОЙ

Мэрай, Л., Бернат, Й.

Измерительная камера и новый метод был разработан для изучения диффузии ионов хлорида через тонкие слои и для определения коэффициента диффузии. β -излучение изотопа ^{36}Cl детектировалось при помощи черенковского излучения. Камера может быть использована для изучения диффузии какого-нибудь нуклида, распадающегося β -излучением и имеющего максимальную энергию выше черенковского порога в воде. Результаты были проверены ГМ счетчиком. Метод применялся для проверки красочных слоев и систем покрытий. Диффузия, протекающая в слое была симулирована ЭВМ и результаты были сравнены с данными измерения.

DIFFUSION COEFFICIENT MEASUREMENTS WITH RADIOACTIVE TRACER TECHNIQUE

Méray, L., Bernáth, J.

A measuring cell and a new method were developed to study chloride ion diffusion through thin layers and to measure diffusion coefficient. β -radiation of the tracer was detected making use of Cerenkov radiation. The chamber developed is suitable for diffusion test with any β -decaying nuclide having a maximum energy higher than the Cerenkov threshold referring to water. The results obtained were checked by GM counting. The method was used for testing paint films and coating systems. The diffusion developed in the layer was computer simulated and the results obtained in this way were compared to measured data.

HUMÁN SZÉRUMALBUMIN MIKROAGGREGÁT SUGÁRSTERILEZHETŐSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

Dám Annamária, Spett Borbála, Jánoky Győző, Gázsó Lajos

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest, Pf. 101, 1775

/Érkezett 1985. november 6-án/

BEVEZETÉS

Az ionizáló sugárzás sikeres alkalmazása orvosi eszközök sterilizálására felvetette annak lehetőségét, hogy gyógyszereket is hasonló módon kezelhessenek, különösképpen azon anyagok esetében, amelyeknél a hagyományos eljárások nem megfelelők. A gyógyszeralap- és segédanyagok sugársterilizálása a gyakorlatban, ipari méretekben, eddig még nem valósult meg. Ennek két fő oka van. Egyrészt, mert az egyszerűhasználatos orvosi eszközökre előírt 25 kGy-es dózist próbálták alkalmazni, másrészt, mert az ionizáló sugárzás nehezen követhető változást idézett elő az egyes anyagokban megváltoztatta fizikai és kémiai tulajdonságukat, biológiai hatékonyságukat^{1,2}. Széleskörű vizsgálatok folytak gyógyszer-alapanyagként használt vegyületekkel, így különféle penicillinszármazékokkal³, cefalosporinokkal⁴, tetraciklinnel⁵, valamint segédanyagokkal⁶ is, sőt, meghatározott gyógyszerformában is vizsgálták az egyes hatóanyagokat⁷.

Jelen kísérletsorozatunkban megvizsgáltuk, hogy a humán szérumalbumin mikroaggregát /HSA-MIA/ sugársterilizálható-e, vagyis tulajdonságai változnak-e az ionizáló sugárzás hatására. A ^{99m}Tc-mal jelezhető MIA-készletet aszeptikus körülmények között, liofilizált formában állítottuk elő.¹¹ A ^{99m}Tc-mal jelzett HSA-MIA olyan radioaktív diagnosztikum, amelynek segítségével a máj és a lép szcintigráfiás leképezése válik leletővé^{12,13}. A jelzett HSA-MIA előnye, hogy biodegradábilis, lebomlik, és kiürül a szervezetből. Az intravénásan injektált aggregátumokat a Kupffer-sejtek fagocitálják, az izotóp halmozódása tehát a máj RES-tevékenységén alapul. Kísérleteink során egy, a készítés folyamán fertőződött szériát vizsgáltunk meg.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A környező mikroflóra mikroorganizmusaival fertőződött széria kezdeti kontaminációjának meghatározásához a mintákat 0,5 ml fiziológias sóoldatban oldottuk fel. Ebből a szuszpenzióból Plate Count Agar /Oxid CM 325/ lemezre szélesztettünk, a képződött telepeket kétnapos, 37° C-on történő inkubáció után számoltuk le. A mintákat szubsterilizáló dózissal sugaroztuk be RH-γ-30 típusú készülékkel, 78,09 - 76,32 Gy·min⁻¹ dózisteljesítménnyel. A dózist Fricke-féle kémiai doziméterrel mértük, 2,5%-os hibahatárral. A szubsterilizáló

dózisok a következők voltak: 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 kGy. Az egyes dózisokat túlélő tenyészetekből egyedi telepeket izoláltunk, és ezek sugárérzékenységét vizsgáltuk. Az élesztőkivonatos bouillon-táppoldatba /Nutrient Broth N°2 Oxoid CMI/ oltott mikroorganizmusokat 37°C-on, 18 órás inkubálás után centrifugáltuk, mostuk, és fiziológias sóoldatban reszuszpendáltuk. Az így elkészített szuszpenziót szobahőmérsékleten 0,4, 0,8, 1,6, 3,2 kGy dózissal frakcionáltan besugaraztuk. A mintákból élesztőkivonatos bouillon-agarlemezre /Nutrient Broth N°2 Oxoid CM 67 + 2% agar/ szélesztettünk, majd inkubálás után /37° C, 24 h/ a telepeket leszámoltuk. Minden esetben több párhuzamos lemezt használtunk.

Az általunk számított biztonságos sterilizáló dózissal besugarazott készítményt *in vitro* és *in vivo* módszerekkel ellenőriztük. A radiokémiai szennyezőket vékonyréteg-kromatográfiával határoztuk meg. 4x20 cm-es szilikagél-G /Merck/ rétegre kb. 1000 beütés·s⁻¹ aktivitást vittünk fel. A csikot előzőleg alt. acetonnal telített futtatókádban kifejlesztettük. A jelzett anyaggal párhuzamosan jelölő izotópos is futtattunk. Kifejlesztés után a megszáritott csikokat 1 cm-es részekre vágtuk. Aktivitásukat üreges kristállyal ellátott automata mintaváltóban mértük. A szemcsék méret szerinti megoszlását scanning elektronmikroszkópos felvétellel értékeltük.

A készítményt biológiailag 200 g sulyu him patkányon /Long-Ewans-Wistar F₁ hibrid/ teszteltük. 10 MBq ^{99m}Tc MIA-t *i.v.* injektáltunk. Az állatokat a beadást követő öt percen belül leöltük. A tüdő és a máj aktivitását Multi Dose Calibratoron /Nuclear Chicago/ mértük. Kisállat-egésztest-scannerrel /Berthold/ ellenőriztük, hogy a készítmény alkalmas-e a máj szcintigráfiás vizsgálatára. 180-200 g-os him patkányoknak *i.v.* injektáltunk 11,1 MBq jelzett mikroaggregátot, az állatokat *i.p.* adott 40 mg/kg Nembutállal elaltattuk, majd öt perc múlva szcintigrafáltuk,

EREDMÉNYEK

A kezdeti szennyezettség átlaga 58,33 mikroorganizmus volt ampullánként, tehát 100 mikroorganizmus/minta alatt maradt.

A szubsterilizáló dózisokkal besugarazott gyártmányminták túlélő mikroorganizmusainak átlagos telepszáma 1,5 kGy-es besugárzás hatására 58,33-ról 2,75 mikroorganizmus/ampullára csökkent /1. táblázat/. Ez a dózis a minták 75%-os, a 2 kGy-es besugárzás pedig a minták 100%-os sterilitását eredményezte.

A szubsterilizáló dózisokat túlélő tenyészetekből hat törzset izoláltunk. Alakmeghatározás és Gram-festés után vizsgáltuk sugárérzékenységüket /2. táblázat/. A túlélési görbe lineáris szakaszából grafikus úton határoztuk meg a D₁₀ értékeket.

A legnagyobb D₁₀-érték, 0,25 kGy alapján számított biztonságos sterilizáló dózis 2,00 kGy, a 10⁶-os biztonsági tényező figyelembevételével és tekintettel

1. táblázat

Szubsterilizáló dózissal besugárzott minták kiértékelése

Оценка проб, облученных подстерилизирующими дозами

Evaluation of samples irradiated by substerilizing doses

dózis /kGy/	telepszám- átlagérték /mikroorg./amp/	maximális telepszám /mikroorg./amp/	steril minták / % /
kontroll	58,33	70	-
0,5	12,25	14	-
1,0	9,50	6	-
1,5	2,75	6	-
2,0	-	-	100

2. táblázat

Szubsterilizáló dózist túlélő mikroorganizmusok sugárérzékenysége

Радиочувствительность микроорганизмов, переживших подстерилизирующие дозы

Radiosensitivity of microorganisms surviving substerilizing doses

törzs	D ₁₀ /kGy/	Gram-festődés	alak
I.	0,20	+	coccus
II.	0,20	-	coccus
III.	0,22	-	coccus
IV.	0,25	+	coccus
V.	0,23	+	coccus
VI.	0,12	+	pálcika

arra, hogy a kezdeti szennyezettségi szint 10^2 mikroorganizmus/ampulla alatt volt. A biztonsági tényező azt jelenti, hogy minden milliomodik minta közül egy nem steril. A jelzési határfok a sugársterilizálás után sem módosult. A kötetlen pertechnetát értéke egyik esetben sem haladta meg az 1,5%-ot.

A szemcseméret analizisekor a szemcsék méret szerinti megoszlása a sugársterilizálás után sem változott. A szemcsék 90%-a kisebb, mint $5 \mu\text{m}$, s legalább 50-60%-uk $0,2-3,0 \mu\text{m}$ között van /1. ábra/.

Biológiai tesztelésük során, mindkét mintasorozat esetén, a beadott aktivitás 85-88%-a a májban lokalizálódott. A kisállat-egésztesscannerrel végzett vizsgálatok alapján elmondhatjuk, hogy a készítmény diagnosztikus értéke sem változott sugársterilizálás hatására /2., 3. ábra/. A máj és a lép helyzete, alakja, nagysága jól látható a felvételeken. A lép különbözősége a két felvételen az állatok közötti eltérésekből adódik. A képen jelentkező kis tüdőaktivitás az $5 \mu\text{m}$ -nél nagyobb szemcsék jelenlétére utal.



1. ábra

A sugársterilizett HSA-MIA scanning elektronmikroszkópos képe 9000-szeres nagyításban

Скэннинг-электронмикроскопическая картина стерилизованного HSA-MIA, при 9000-разового увеличения

Scanning electronmicroscopic picture of radiosterilized HSA-MIA, 9000x magnification

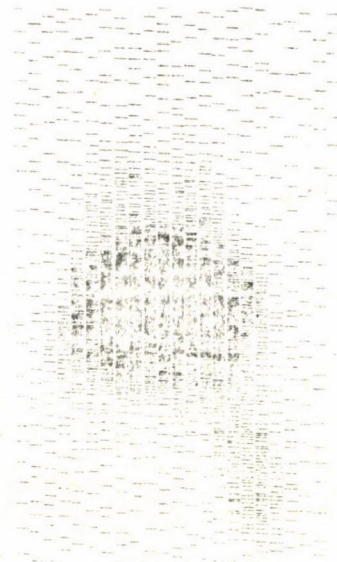


2. ábra

11,1 MBq nem sugársterilizett ^{99m}Tc MIA eloszlása i.v. injektlást követő 5 perc múlva. Kisállat-egésztetscannerrel készült felvétel patkányról

Распределение нестерилизованного облучением ^{99m}Tc MIA активностью 11,1 МБк в 5-ом минуте после внутривенного введения в крыс

Biodistribution of 11.1 MBq activity non-radiosterilized ^{99m}Tc MIA 5 minutes after i.v. injection, measured by a small animal whole body scanner /Berthold/ in rat



3. ábra

11,1 MBq sugársterilizett ^{99m}Tc MIA eloszlása i.v. injektlást követő 5 perc múlva. Kisállat-egésztetscannerrel készült felvétel patkányról

Распределение стерилизованного облучением ^{99m}Tc MIA активностью 11,1 МБк в 5-ом минуте после внутривенного введения в крыс

Biodistribution of 11.1 MBq activity radiosterilized ^{99m}Tc MIA 5 minutes after i.v. injection, measured with a small animal whole body scanner /Berthold/ in rat

ÖSSZEFOGLALÁS

Vizsgálataink során biztonságos sterilizáló dózist állapítottunk meg a ^{99m}Tc -mal jelzett HSA-MIA-ra. Ennek meghatározására két utat is választottunk. Egyrészt a szubsterilizáló dózisokkal besugarazott minták sterilitását vizsgáltuk, másrészt, a szennyező mikroflóra sugárérzékenységét tanulmányoztuk.

Ha a maximális D_{10} értékből számoljuk ki a biztonságos sterilizáló dózist, feltételezzük azt a szélsőséges esetet, hogy minden minta ezzel a törzsszel van megfertőzve. Az aseptikus gyártás következtében alacsony alapszennyezettségi szint /100 mikroorganizmus/minta alatt/ és a 10^6 biztonsági tényező mellett a ^{99m}Tc -mal jelzett HSA-MIA biztonságosan sterilizálható 2,00 kGy dózissal.

Ha azt vizsgáljuk, hogy a szubsterilizáló dózisok függvényében hogyan változik a túlélő mikroorganizmusok száma, megállapítható, hogy 2,00 kGy besugárzás hatására minden minta sterillé vált. Figyelembe véve a 10^2 -es alapszennyezettségi szintet és a 10^6 -os biztonsági tényezőt, a biztonságos sterilizáló dózis 16 kGy. A két érték közti eltérés a kis mintaszámmal magyarázható.

Irodalmi adatok alapján a sterilizáló dózis széles határok között mozog. Ennek fő oka, hogy a leírt kísérletsorozatok többnyire a kémiai és fizikai változások nyomkövetésére irányultak^{8,9}, vagy mesterségesen fertőzött anyagokban vizsgálták a különféle dózisok inaktiváló hatását¹⁰. Mi a biztonságos sterilizáló dózist a szennyező mikroflóra sugárérzékenysége alapján határoztuk meg.

A 16,00 kGy-jel besugarazott minták fizikai, kémiai és biológiai vizsgálata alapján elmondhatjuk, hogy a készítmény minősége sugársterilizálás hatására nem változott. Így lehetőség nyílik arra, hogy egy esetleg fertőződött gyártási sorozatot utólagosan sugárkezeljünk.

IRODALOM

1. G.O. Phillips., Manual on the Radiation Sterilization of Medical and Biological Materials, Techn.Rep.Ser. NO149, IAEA, Vienna, 1973, 207
2. R. Blakeburn et al., Radiosterilization of Medical Products 1974, IAEA, Vienna, 1975, 351
3. Int.J. Pharmaceutics 17/1980/29
4. G. P. Jacobs, Drug Development and Industrial Pharmacy 6/1980/547
5. G. P. Jacobs, Pharm.Acta Helv. 52/1977/302
6. H.L. Bhalla, M.R. Menon, N.S.G. Gopal, Int.J. Pharmaceutics 17/1983/351
7. Hangay Gy., Acta Pharm. 40/1970/17, 75, 116, 226
8. Kiyoshi Tsuji, P.D. Rahn, K.A. Steindler, J. Pharm.Sci. 72/1983/23
9. G. P. Jacobs, Int.J. Pharmaceutics 4/1980/229
10. S.H. Øie, D. Fystro, Appl.Microbiol. Oct. 1975, 514
11. Kutas V., Kocsár L., Holland J., Ultrasonic Production of ^{131}I -HSA Particles Suitable for Liver Scintigraphy, Int.J. Appl.Rad.Isotopes 26/1975/31

12. G.V. Taplin et al., J.Nucl.Med. 5/1964/259

13. H. Jamada et al., J.Nucl.Med. 10/1969/453

*

A szennyező mikroflóra sugárérzékenysége alapján biztonságos sterilizáló dózist állapítottunk meg a HSA-MIA készítményre. 16 kGy-jel besugárzott minták fizikai, kémiai és biológiai ellenőrzése során bebizonyosodott, hogy a készítmény minősége a sugársterilizálás hatására nem változott.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ МИКРОАГРЕГАТА АЛЬБУМИНА ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ СЫВОРОТКИ

Дам, А., Шпетт, В., Яноки, Дь., Гаžo, Л.

На основе радиационной чувствительности микрофлоры продукта определена доза стерилизации, которая являлась эффективной при 16 кГрэй. При проверке облученных проб с химической, физической и биологической стороны, было обнаружено, что стерилизация не влияла на качество продукта.

INVESTIGATION OF RADIATION STERILIZATION OF HUMAN SERUM ALBUMIN MICROAGGREGATE

Dám, A., Spett, V., Jánoky, Gy., Gázsó, L.

A safe dose for sterilization was determined based on the radiation sensitivity of the microbial flore in the product. Samples were irradiated with 16 kGy dose. Results of physical, chemical and biological control proved the quality of the product remained unchanged after radiation sterilization.

Az MTA IZOTÓPINTÉZETE 1985-től megkezdte a KLINIKAI REFERENSOLDATOK készítését

 **CLINISOTEST**

néven. Ezek:

Na-K-Ca
Mg
P
Cu
Kreatinin
Koleszterin
Glukóz
Fe^{II}
Karbamid
Bilirubin

1985. III-IV. negyedévében a bilirubin és a kreatinin már

LABORDIAGNOSZTIKAI KÉSZLETKÉNT

áll vevőink rendelkezésére.

Az intézet 33-féle ANTISZÉRUMOT állít elő folyamatosan:

21-féle szteroid
3-féle prosztaglandin és
9-féle egyéb antiszérumot.

A készítményeket forgalmazza, és róluk bővebb felvilágosítással szolgál

 **IZINTA**
HUNGARIAN INSTITUTE OF ISOTOPE TECHNOLOGY

1121 BUDAPEST, Komoly Tünde Miklós u. 28/32.
☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77
Telefon 695 076
Telex 22 5380

MORFINVÁZAS ALKALOIDOK RADIOAKTÍV JELÖLÉSE

Tóth Géza*, Sirokmán Ferenc*, Hosztafi Sándor**

*Az MTA Szegedi Biológiai Központja, "B" szintű izotóplaboratórium, Szeged, Pf. 521, 6701

**Alkaloida Vegyészeti Gyár, Tiszavasvári, Pf. 1, 4440

/Érkezett 1985. november 11-én/

A biológiailag aktív vegyületek kutatásához az MTA Szegedi Biológiai Központja "B" szintű izotóplaboratóriuma nagy moláris aktivitású, ^3H -jelölt vegyületek szintézise és alkalmazása révén járult hozzá, amelyet összefoglalóan ismertettünk az előző dolgozatunkban¹. Az ópiumalkaloidok tanulmányozása, különös tekintettel a receptorkötés vizsgálatára, igényt támasztott nagy moláris aktivitású ópiumagonista, illetve antagonistá ^3H -vegyületekre. Ez az igény lehetőséget nyújtott ezen a területen néhány triciummal jelölt morfincsaládba tartozó vegyület elkészítésére. Sikerült a dihidromorfin 2,5 TBq/mmol, dihidroetilmorfin 1,85 TBq/mmol, dihidrokodein 1,9 TBq/mmol, oximorfon 1,65 TBq/mmol, naloxon és naloxazon 3,09 TBq/mmol jelölését elvégezni, és ezeket az anyagokat a kutatáshoz biztosítani. A jelölt vegyületek a kutatási terület széles spektrumának vizsgálatát teszik lehetővé. A radioaktív jelölésre vonatkozó irodalmi összefoglalás bemutatja az eddigi kutatás eredményeit, és azokat a tendenciákat, amelyek az egyre nagyobb moláris aktivitású vegyületek szintézisét igénylik. Külön közleményben foglaljuk össze a morfinalkaloidok bioszintézise radioizotópos vizsgálatának eredményét, amely együttesen az ópiumalkaloidok izotópos alkalmazással végzett és még le nem zárt *in vivo* és *in vitro* kutatásának a területét mutatja be, demonstrálva a radioaktív jelölés általános módszerei alkalmazhatóságának célszerűen megválasztott széles skáláját.

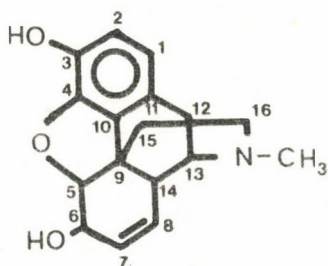
Az opiátalkaloidok radioaktív jelölése az 1950-es évektől kezdve nagy jelentőséggel bír. A bioszintézis megismeréséhez ^{14}C -gyel jelzett prekurzorokat állítottak elő. A ^3H -vegyületek is felkeltették a kutatók figyelmét, mivel ez a jelölési mód nagyobb moláris aktivitású termékeket eredményez. Az 1970-es évek elejétől radioimmuno-assay és az opiátreceptor-kötési vizsgálat céljára előtérbe került a nagyobb fajlagos aktivitás igénye, ami különösen az opiátreceptorok működési mechanizmusának megértéséhez feltétlenül szükséges. Talán éppen ezért néhány speciális jelölési módszert is kidolgoztak, például az irreverzibilisen kötődő radioligandokat és a fotoaffinitási jelölést az opiátreceptorok azonosításánál. A ^{14}C - és ^3H -jelölés mellett néhány ^{125}I -

és ^{11}C -származék előállítására is van példa az irodalomban.

A kutatási gyakorlatban használt radioaktív opiátalkaloidok közül jelenleg a következők vásárolhatók meg: a ^{14}C -nel jelzett vegyületek közül az N- ^{14}C -metil-kodein, és az N- ^{14}C -metil-morfin, a ^3H -nel jelölt morfin, dihidro-morfin, oximorfon, ciklazocin, SKF-10,047 és naloxon. Természetesen ennél lényegesen több vegyület jelölését irták le, és használták fel speciális feladatokra. A jelölési módszerek összefoglalása demonstrálja a kutatási igények és a szintézisutak párhuzamos fejlődését, amelyet a moláris aktivitás növekedése jellemez.

^{14}C -JELÖLÉS

^{14}C -metil-morfint két módszerrel állítottak elő: K.S. Andersen és L.A. Woods² normorfint metilezett ^{14}C -paraformaldehiddel és fölös hangyasavval etanolos oldatban. Fajlagos aktivitás: 22,2 MBq/mmol.



MORFIN

1. ábra

Rapoport és munkatársai³ ^{14}C -metil-morfint N- ^{14}C -metil-kodein O-demetilézéssel kaptak. A metoxicsoprotot piridines sósavval hasították. fajlagos aktivitás: a kiindulási ^{14}C -kodein aktivitásával azonos, 37,74 MBq/mmol. Y. Yorst és J.L. Holtzmann⁴ etilmorfint jelölt úgy, hogy előzőleg az N-metilcsoportot fenoxikarbonil-csoporttal szubsztituálta, majd lúgos hidrolizissel a megfelelő norvegyületet állította elő. ^{14}C -metil-jodiddal etanolos közegben remetilálással történt a ^{14}C -etil-morfin előállítása. Fajlagos aktivitása 321,9 MBq/mmol.

^{11}C -JELÖLÉS

A ^{11}C -t ciklotronban $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$ reakcióval állítják elő. A $^{11}\text{CO}_2$ -t 5A molekulaszűrőn kötik meg, és ebből meleg nitrogénárammal szabadítják fel a CO_2 -t. Ezt tetrahidrofuranban oldott LiAlH_4 -re fagyasztják, és redukálják metanollá, amelyet formaldehiddé⁵ oxidálnak, vagy HI-dal CH_3I -dá alakítanak^{6,7}.

A morfin N- ^{11}C -metilezést a ^{14}C -jelölésnél ismertetett mindkét módszerrel elvégezték normorfintól. D.R. Allen és P.L. Beumier⁵ a redukív metilálást ^{11}C -formaldehiddel és NaBH_4 -del végezte. A szintézis és azonosítás ideje 1 óra volt. Kloster és munkatársai⁶ a normorfin metilezését ^{11}C - CH_3I -dal végezték etanolos oldatban, 4-dimetil-amino-piridin jelenlétében, 120°C -on, 10 perces reakcióval, majd HPLC-kromatográfiás tisztással. Fajlagos aktivitás: 60,3

GBq/mmol és a kitermelés 9,3%. A ^{11}C -morfin megoszlását meghatározták patkányban, különböző idő után, és megállapították, hogy az aktivitás a vékonybélben, májban és tüdőben akkumulálódik, és az agyban kevés aktivitást detektáltak.

B. Langström és munkatársai⁷ hasonló elvek alapján állítottak elő ^{11}C -morfint és ^{11}C -kodeint a megfelelő norvegyületből, oldószerként DMF-et használva.

^{125}I -JELÖLÉS

A ^{125}I -dal jelölt morfin előállítására irányuló törekvéseknek mind ez ideig kevés eredménye van. Ezek a jelölések főleg radioimmuno-assay /RIA/ céljára készültek, de még nem szoritották ki a ^3H -mal jelzett morfint és dihidromorfint.

A morfin direkt jódozását először R. Davis és munkatársai vizsgálták⁸. A jódozást Hunter-Greenwood⁹ módszerének bizonyos módosításával, Na^{125}I -dal és klóramin-T-vel végezték. A morfin-szulfátot vízben, a dihidromorfint acetone és víz 1:1 arányu elegyében oldották fel. Ezt adták a Na^{125}I -hoz, majd klóramin-T borát pufferes $/\text{p}_\text{H} = 8,4/$ oldatának hozzáadásával indították a reakciót. 1,5 perces keverés után a reakciót $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ borát pufferes oldatával leállították. DEAE cellulózkromatográfiával tisztították, és a frakciókban a radioaktivitás mellett az antigén antitestben való kötődésének százalékát is feltüntették. A három radioaktív csucs közül egy, a 3-karboxi-metil-morfin bovin szérumban albuminnal immunizált állatokból nyert antiszérumhoz kötődött. Ugyanezen kísérleteket elvégezték inaktív nátrium-jodiddal is, hogy jellemezzék a jód-morfint, de a reakció nem játszódott le. A szerzők a különbséget radioaktív reakciópartnernek tulajdonították.

A.A. Liebman és munkatársai¹⁰ a jód-morfin előállítását szintén megvizsgálták, de az eddigi jódozási módszerek nem vezettek eredményre, viszont a kodein jódozását Hunter-Greenwood módszerének módosításával, 0,1 N HCl-ban sikerült megoldaniuk, mintegy 80-90%-os termeléssel. Szerkezetvizsgálattal megállapították, hogy a jód az 1-es helyzetbe épült be. A morfin jódozása ilyen körülmények között nem sikerült, ezért az 1-jód-morfin szintézisét 1-jód-kodeinből, BBr_3 -os O-demetilézéssel végezték el. Végrehajtották a kodein ^{125}I -os jelölését is, de a ^{125}I -morfin előállítását nem irták le.

P.A. Mason és munkatársai¹¹ szintén a morfin direkt jódozását vizsgálták. A jódot NaI klóramin-T-s oxidációjával állították elő. Mivel a morfin igen érzékeny az oxidációra, a morfint nagy feleslegben alkalmazták, és viszonylag kis klóramin-T-koncentrációnál folytatták le a reakciót. Inaktív NaI-dal nagyobb mennyiségben is megismételték a reakciót, 1 percig végezve. A jód-morfint és morfint nem sikerült elválasztaniuk vékonyréteg-kromatográfiával, ezért előtisztítás után HPLC-s tisztítást végeztek. A morfin 2-jód-morfinná való alakulása 15%-ban ment végbe. A 2-jód-morfin szerkezetét tömegspektrometriás méréssel erősítették meg. Ezen kívül meghatározták kötődését morfin antiszérumhoz.

A radioaktív szintézisnél a ^{125}I inkorporációja 40 s alatt 60% volt. A feldolgozás során a 2-jód-morfint és morfint nem választották el. A morfin jelenléte a fajlagos aktivitás nagy mértékű csökkenését eredményezi, de az 5,3 TBq/mmol így is elegendő a RIÁ-hoz.

^3H -JELÖLÉS

A morfinalkaloidok tríciummal való jelölésével számos közlemény foglalkozik. A radioimmuno-assay kifejlesztése és az a nagy érdeklődés, amely az ópiátreceptor vizsgálatára irányában megnyilvánul, sok nagy moláris aktivitású radioligandum kidolgozását eredményezte. Ezek kifejlesztésénél a ligandumnak a receptorhoz való affinitásán túlmenően a receptor-altípusokhoz való kötődésének szelektivitása is döntő. A receptorhoz kötődő ligandumok farmakológiai hatásuk alapján lehetnek agonisták és antagonisták. A jelöléseket ezen csoportosítások alapján foglaljuk össze.

ÓPIÁTAGONISTÁK ^3H -JELÖLÉSE

A morfint vagy izotópcseré-reakcióval, vagy kémiai szintézissel jelölték.

A trícium-hidrogéncserét vagy Wilzbach-eljárással, vagy sav és bázis katalizálta cserével végezték el.

L.B. Achor¹² a morfint Wilzbach-eljárással¹³ jelölte, s a triciált morfint egységes terméként érzékelte.

A.L. Misra és L.A. Woods¹⁴ megismételte a jelölést morfinnal és normorfinnal, és a kristályosítás mellett papirkromatográfiával bizonyította, hogy a termék két radioaktív vegyületet is tartalmaz: az egyik a morfin, és az összemérhető radioaktív szennyeződés a dihidromorfin, ami mennyiségileg 1%.

Morfin és triciált víz közötti cserét¹⁵ A.R. Battersby és munkatársai írtak le. A triciált víz fajlagos aktivitása 3,7 GBq/mmol volt. A morfint és triciált vizet DMF-os közegben, 100-120° C-on, 93 órán át hevítették, és a trícium a 2-es helyzetbe épült be, de 3%-ban. Kirby és munkatársai¹⁶ triciált víz helyett deutérium-oxidot használtak, DMF vagy DMSO-ban végezve a reakciót; megállapították, hogy a reakciót a DMF-ban jelenlévő nyomnyi dimetil-amin katalizálja.

Fishman és munkatársai¹⁷ a morfin jelölésére a Wilzbach-módszer módosított változatát használták, a tríciumgázt mikrohullámmal aktiválták. A morfint szilárd formában helyezték el a cseppfolyós nitrogénnel hűtött reaktorban, amelyben 4 torr nyomású tríciumgáz keringett. A 20 perces reakció terméke 100 MBq/mmol fajlagos aktivitású triciált morfin volt; dihidromorfin csak nyomokban volt jelen, ezért a termék nem igényelt bonyolult tisztítást, viszont a fajlagos aktivitás meglehetősen kicsi.

A morfin jelölését kémiai szintézissel a következő módszerekkel végezhetjük el:

1. morfin N-demetilezése, majd remetilezése triciált formaldehiddel vagy triciált metil-jodiddal;

2. 6-³H-morfin előállítása morfinon-acetátból ³H-LiBH₄-es redukcióval;
3. 1-jód-morfin katalitikus dejódozása.

G. Werner s munkatársai¹⁸ normorfint metileztek ³H-formaldehiddel, főlös hangyasav jelenlétében, etanolos közegben, 110°C-on, 90 percig. A radioaktivitásnak csak 13%-a jelent meg a ³H-metil-morfinban. A fajlagos aktivitás 2,47 GBq/mmol, ami nem érte el a ³H-formaldehid fajlagos aktivitását. A jelölés specifikusan a metil-csoportban van, receptorkutatáshoz nem használható. Ha a normorfint nagyobb moláris aktivitású tríciumforrással, pl. CH₃I-dal vagy CH₂O-dal jelölik, akkor az elérhető fajlagos aktivitás is nagyobb lesz.

J. Fishman és munkatársai¹⁹ ³H-NaBH₄-et használtak tríciumforrásként. A morfint először acetilezték, hogy megvédjék a morfin fenolos OH-csoportját, majd MnO₂-dal oxidálták a 6-os OH-csoportot. A 3-acetil-morfint ³H-NaBH₄-del /9,25 GBq/mmol/ etanolos közegben, szobahőmérsékleten redukálták, majd sósavas hidrolizissal kapták a 6-³H-morfint, 2,156 GBq/mmol fajlagos aktivitással.

Az ópiátreceptorok vizsgálatánál specifikus "μ"-receptorligandumként leggyakrabban a dihidromorfint használják. Ez, a morfin 7,8-as kettőskötésének tríciumgázzal palládiumkatalizátor jelenlétében végzett redukciójával, könnyen készíthető. C.C. Hug és L.B. Mellett pl.²⁰ a morfin kettőskötését etil-acetátban palládiumkatalizátor jelenlétében tríciumgázzal redukálta. G. Tóth és munkatársai²¹ a kodein és a 3-etil-morfin 7,8-as kettőskötését telítette tríciumgázzal, PdO katalizátor jelenlétében, DMF-os oldatban. A dihidrokodein és dihidroetil-morfin moláris aktivitása 1,9, illetve 1,85 TBq/mmol.

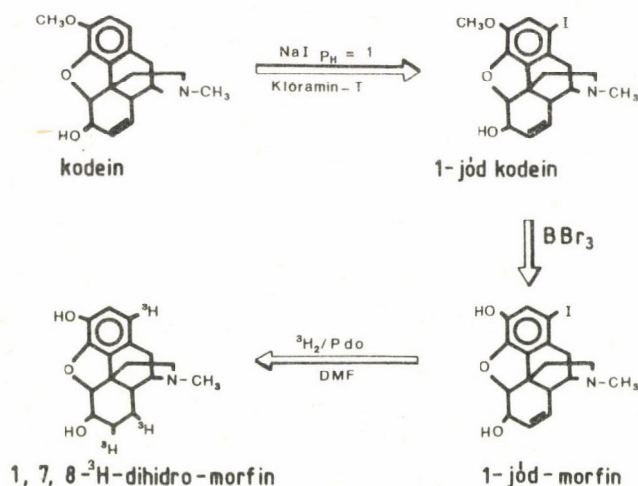
A fajlagos aktivitás növelésének igénye újabb szintézisek kidolgozására vezetett.

G. Tóth és munkatársai²² a morfin 7,8-as kettőskötésének telítése mellett az 1-es helyzetben is beépítettek tríciumot, így a dihidromorfin fajlagos aktivitása 2,5 TBq/mmol lett, s ez az ópiátreceptorok vizsgálatára igen érzékeny eszköznek bizonyult.

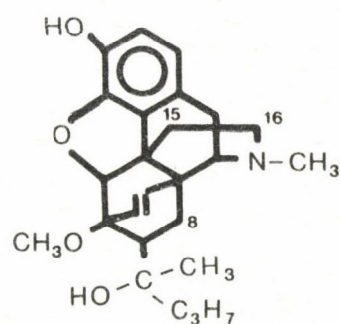
Az 1-es helyzetben először jódot építettek be, kodein jódozásával, majd a jód-kodeint BBr₃-os O-demetilezésével 1-jód-morfinná alakították, amit PdO jelenlétében tríciumgázzal reagáltattak. Az 1,7,8-³H-dihidromorfin nagy affinitást mutatott patkány agyi ópiátreceptoraihoz /2. ábra/.

A morfin és dihidro-morfin mellett az etorfin a leggyakrabban használt ópiátagonista, bár nem annyira μ-receptorspecifikus, de kétszer annyi receptorhely felismerésére képes /3. ábra/.

Az etorfin jelölését E.J. Simon és munkatársai²³ trícium-hidrogéncsere-reakcióval valósították meg. Az etorfint etil-acetátban oldották, és Pd/C katalizátor jelenlétében, tríciumgázzal reagáltatták. Fajlagos aktivitása 122,1 GBq/mmol. Bizonyították, hogy ilyen kísérleti körülmények között az etorfinban levő kettőskötés nem telitődik.



2. ábra



3. ábra

A.C. Lane és munkatársai²⁴ az etorfint meglehetősen bonyolult módon, szintézissel jelölték a 8-as helyzetben. Hidrogénnel higitott tríciumgázt és CO-t keringettek kvarccsőben, miközben a csövet higanygőzlámpával megvilágították. A keletkező formaldehidet dietil-aminnal acetonban, sósav jelenlétében hevítették, így 4-dietil-amino-bután-2-ont kaptak. Az aminoketont tebainnal etilbenzolban reagáltatták, leforrasztott csőben, 140°C-on. Ezt a terméket n-propil-magnézium-jodiddal reagáltatták, majd 3-O-demetilézést végeztek. Az etorfin fajlagos aktivitása 1,78 GBq/mmol. A várt fajlagos aktivitás ennél nagyobb, a csökkenést izotópeffektussal próbálták magyarázni.

D.I. Haddlesey és munkatársai²⁵ az etorfinból HgO-os oxidációval 15,16-endo-eteno-7-/hidroxi-1-metil-butyl-/tetrahidroxi-oripavint állítottak elő. A prekuzort dioxánban triciált vízzel reagáltatták, a trícium-hidrogéncsere 15-ös helyzetben készségesen megtörtént, majd a reakciót NaBH₄-del fejezték be. A fajlagos aktivitás 3,7 GBq/mmol.

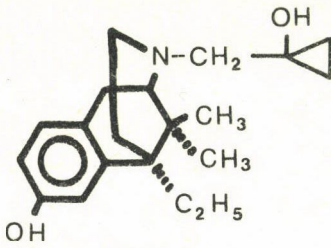
J.W. Lewis és munkatársai²⁶ a fenti módszert több oripavinszármazéknál is alkalmazták. A triciált víz mellett triciált borohidridet is használtak, ilyenkor 15,16-³H-termék jött létre. Etorfint jelöltek a 15,16-os helyzetben úgy is, hogy az enamin kettőskötést tríciumgázzal telítették. Ebben az esetben kapták a legnagyobb fajlagos aktivitást, 133.2 GBq/mmol. Ez az érték minden bizonynyal még növelhető is, mivel elméletileg 2,14 TBq/mmol fajlagos aktivitású termék nyerhető.

Gong Jia Ling és munkatársai²⁷ etorfint és dihidro-etorfint feltehetőleg a 15,16-dehidro-származékon keresztül jelöltek, de a cikkhez nem lehet hozzáférni.

A benzomorfanok közül a bremazocin, egy agonista jelöléséről D. Römer és munkatársai²⁸ tudósítanak. A bremazocint a 3-as helyzetben brómozták, majd katalitikusan dehalogéneztek tríciumgázzal. A fajlagos aktivitás 888 GBq/mmol.

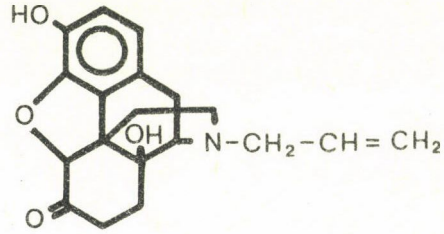
ÓPIÁTANTAGONISTÁK ³H-JELÖLÉSE

Az ópiátantagonisták közül a tiszta antagonistának számító naloxont használják a legtöbbet a naltrexon, nalorfin, diprenorfin mellett.



BREMAZOCIN

4. ábra



NALOXON

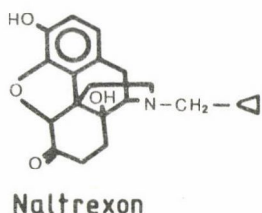
5. ábra

A naloxon jelölését elsőként Snyder és Pert²⁹ trícium-hidrogén izotópcserereakcióval végezte el. A csere a naloxon és triciált víz között trifluor-ecetsavas közegben, 5%-os Rh/Al₂O₃ katalizátor jelenlétében, 18 órán át, 80° C-on történt. Fajlagos aktivitása 225,7 GBq/mmol. Pert és munkatársai ezen radioligandum segítségével specifikus ópiátoreceptor létezését bizonyították be 1973-ban. A fajlagos aktivitás kicsi volta azonban mérési pontatlanságot eredményezett, ezért indult meg a kutatás más naloxonjelölési módszerek kidolgozására.

J. Fishman és munkatársai³⁰ szintetikus uton jutottak el jelölt naloxonhoz. 14-OH-morfinból indultak ki, amelyből 3,14-diacetil származékot készítettek, majd brómciános N-demetilézéssel és savas hidrolizissel 14-OH-normorfinont kaptak, amely a triciálás közvetlen prekursora volt. A 7,8-as kettős-kötés telítését etanolos közegben, Pd/C katalizátor jelenlétében végezték, szobahőmérsékleten, 8 órás redukcióval. A norszármazékot lugos közegben allilbromiddal való 18 órás forralással allilezték. Feldolgozás után 1,48 TBq/nmol fajlagos aktivitású terméket kaptak, melynek biológiai stabilitását is megvizsgálták, és megállapították, hogy a 7,8-as helyzetben lévő trícium nem cserélődik biológiai rendszerben. Más kérdés, hogy az 1,48 TBq/mmol fajlagos aktivitás nehezen képzelhető el, mivel a 6-os oxocsoport melletti trícium a lugos allilezési körülmények között nem tekinthető stabilisnak.

G.A. Brine és J.A. Kepler³¹ a naloxon és naltrexon jelölését J.W. Lewis²⁵ módszerének felhasználásával végezte el. A naloxont és naltrexont HgO-dal oxidálták, és így 15-16-didehidroszármazékot állítottak elő. A naltrexon cik-

lopropil-metilcsoportja nem bomlik el katalitikus hidrogénezés során, ezért a 15,16-os kettőskötést tríciumgázzal, Pd/C katalizátor jelenlétében telítették. 566 GBq/nmol fajlagos aktivitású triciált naltrexont kaptak. A viszony-



6. ábra

mazékok részleges telítésével elérhető, hogy jelzett kettős kötést tartalmazó allilszarmazékhoz jussunk.

Filer és munkatársai³² naloxon, nalorfin és az N-allil-normetazocin jelölését végezték el az említett módszerrel. A részleges telítést előredukált Lindlar-katalizátor jelenlétében végezték, tríciumgázzal. Mivel a redukció nem áll meg a kettős kötés kialakulásánál, hanem propilszarmazék is keletkezik, ezért kétszeres vékonyréteg-kromatográfiával tisztították a nyersterméket.

A termék tisztaságát ezen kívül nagy felbontóképességű folyadékkromatográfiával is ellenőrizték. Meghatározták a jelzés specificitását is trícium-NMR-rel, amely alapján megállapítható, hogy a trícium az allil oldalláncban van. A jelzett ligandumok fajlagos aktivitása 1,85 TBq/mmol, 1,37 TBq/mmol, illetve 1,63 TBq/mmol naloxonra, nalorfinra, illetve az N-allil-normetazocinra /SKF-10047/.

Gong Jia Ling és munkatársai³³ hasonló elvek alapján állítottak elő ³H-naloxont, de Lindlar-katalizátor helyett Pd/BaSO₄ katalizátort alkalmaztak. A fajlagos aktivitásról nincs tudomásunk.

Tóth G. és munkatársai³⁴ 14-OH-normorfinont állítottak elő tebainból, amelynek 7,8-as kettőskötését telítették PdO katalizátor jelenlétében tríciumgázzal. A triciált norvegyületet DMF-ban, K₂CO₃ jelenlétében, propargil-bromiddal, szobahőmérsékletet 20 percig reagáltatták. Vékonyréteg-kromatográfiás tisztítás után a 3-as kötést tartalmazó vegyületet Lindlar-katalizátor jelenlétében,

lag kis fajlagos aktivitást azzal magyarázták, hogy a 15,16-dehidroszarmazék iminiumformában is létezik, és ebben az esetben főleg 16-³H-termék keletkezik. A naloxon jelölését 15,16-didehidro-szarmazékból trícium-hidrogéncserével oldották meg, triciált vízzel, majd a kettős kötés telítését NaBH₃CN-del végezték el. A fajlagos aktivitás 148 GBq/mmol.

Egy újabb jelölési módszert szinte egyidőben három kutatócsoport is kifejlesztett. Ennek az a lényege, hogy prekuzorként olyan vegyületet, illetve vegyületeket használtak, amely az allilcsoport helyett propargilcsoportot tartalmazott. A propargil-szarmazék

DMF-os közegben, gondosak ellenőrzött kísérleti körülmények között, trícium-gázzal részlegesen telítették. Ilyen körülmények között is keletkezett propil-származék, és jelen volt minimális propargilszármazék is. A nyers terméket tisztítani kellett. A tisztítás vékonyréteg-kromatográfiával történt. A 7,8,19, 20-³H-naloxon fajlagos aktivitása 3,09 TBq/mmol, ami az ez ideig előállított triciált naloxonpreparátumok közül a legnagyobb. Két biológiai tesztet is végeztek /tengerimalac-ileum és receptorkötési vizsgálat/, és megerősítették a jelzett naloxon tisztaságát és használhatóságát.

A ³H-naloxont főlös hidrazinnal reagáltatva ³H-naloxazont is előállítottak, a naloxonéval azonos moláris aktivitással. A naloxazon irreverzibilisen kötődik az ópiátreceptor μ_1 altípusához.

FOTOKÉMIAI AFFINITÁSREAGENS

Egy komplex biológiai rendszerből az ópiátreceptorok lokalizációjának és izolálásának egyik lehetősége, hogy a receptor makromolekulájához irreverzibilisen kötődő radioaktív jelet használjuk. Fotokémiai affinitásos jelölésnél az ópiátligandumból készült analógnak meg kell tartania az eredeti anyag farmakológiai affinitását, sötétben kötődnie kell a specifikus receptorhoz, nagy moláris aktivitásúnak kell lennie, hogy meglehetősen kis koncentrációban lehessen használni, hogy a nem specifikus kötések csökkenjenek, és a fotolízis után az irreverzibilis kötés a kötőhelyen jöjjön létre.

Mind ez ideig kevés adat van az irodalomban ilyen munkáról, és azokban sem sikerült minden követelményt kielégíteni.

B.A. Winter és A. Goldstein³⁵ a levorfanol radioaktív analógját, a ³H-N- β -(p-azidofenil)etil-norlevorfanolt szintetizálták, és használták fotokémiai affinitási reagensként ópiátreceptorok jelölésére.

A p-aminofenil-ecetsavból metilésztet készítettek és triciált LiAlH₄-del p-aminofenil-etanollá redukáltak. Az amint diazotálták, majd NaN₃-dal nyerték a p-azidofenil-etanolt. Ezt tionilbromiddal brómozták, és a keletkező β -(p-azidofenil)etil-bromidot norlevofanollal reagáltatták metanolos közegben, K₂CO₃ jelenlétében. A termék fajlagos aktivitása 27,75 MBq/mmol.

A kis fajlagos aktivitás miatt μ molos koncentrációban kellett a receptorjelölést elvégezni, és így nagy volt a nem specifikus kötés is.

J. A. DeGraw és J. S. Engstrom³⁶ gyakorlatilag az előbbi utat követte, azzal a különbséggel, hogy a LiAlH₄-es redukció helyett NaBH₄AlCl₃-dal való reakciót használt, és a p-aminofenil-etilbromid helyett a megfelelő tozilátot állította elő, ami a kitermelést növelte. A triciált N- β -p-azidofeniletil-norlevorfanol fajlagos aktivitása 46,24 GBq/mmol. Ugyanigy állították elő a ¹⁴C-levorfanol analógot is.

IRODALOM

1. *Tóth G., Sirokmán F.*, *Izotóptechnika* 24/1981/ 259
2. *K. S. Andersen, L. A. Woods*, *J. Org. Chem.* 24/1959/274
3. *H. Rapoport, C.H. Lovell, B.M. Tolbert*, *J.Amer.Chem.Soc.* 73/1951/5900
4. *Y. Yost, J.L. Holtzman*, *J.Label.Com.Radiopharm.* 18/1981/1793
5. *D.R. Allen, P.L. Beumier*, *J.Label.Comp.Radiopharm.* 16/1979/61
6. *G. Klostér, E. Röder, H.J. Machulla*, *J.Label.Comp.Radiopharm.* 16/1979/441
7. *B. Langström et al.*, *Chem.Scripta* 20/1982/46
8. *R. Davis et al.*, *Clin. Chem.* 21/1975/1498
9. *W.M. Hunter, F.C. Greenwood*, *Nature* 194/1962/495
10. *A.A. Liebman et al.*, *J.Org.Chem.* 43/1978/737
11. *P.A. Mason, B. Law, R.E. Ardrey*, *J.Label.Comp.Radiopharm.* 18/1981/1497
12. *L.B. Achor*, *J.Pharm.Exp.Therapy* 1A/1958/122
13. *K.E. Wilzbach*, *J.Amer.Chem.Soc.* 79/1957/1013
14. *A.L. Mirsa, L.A. Woods*, *Nature* 185/1960/304
15. *A.R. Battersby, J.A. Marlin, E. Brochmann-Hanssen*, *J.Chem.Soc. C* /1967/1785
16. *G.W. Kirby, L. Ogunkoya*, *J.Chem.Soc. C* /1965/6914
17. *J. Fishman, B.J. Norton, W. Hembree*, *J.Label.Comp.* 9/1973/563
18. *G. Werner, O. von der Heyde*, *J.Label.Comp.* 7/1971/232
19. *J. Fishman et al.*, *J.Med.Chem.* 17/1974/778
20. *C.C.Hug, L.B. Mellett*, *Univ.Mich.Med.Bull.* 29/1963/165
21. *Tóth G.*, nem publikált eredmények
22. *Toth G. és mások*, *Radiochem.Radioanal.Letters* 56/1983/209
23. *E.J. Simon, J.M. Miller, J. Edelman*, *Proc.Nat.Acad.Sci. USA* 70/1973/1947
24. *A.C. Lane, A. McCoubrey, R. Peaker*, *J.Label.Comp.* 2/1966/284
25. *D.I. Haddelsey et al.*, *J.Chem.Soc.Perkins I* 1/1972/872
26. *J.W. Lewis, M.J. Rance, G.R. Young*, *J.Med.Chem.* 17/1974/465
27. *Gong Jia-Ling, Zong Gozoren*, *Shanghai Yixueyuan Xuebao* 10/1983/47
28. *D. Römer et al.*, *Life Sci.* 27/1980/971
29. *C.B.Pert, S.H.Snyder*, *Proc.Nat.Acad.Sci.USA* 70/1973/2243
30. *J.Fishman, M.L. Cotter, B.I.Norton*, *J.Med.Chem.* 16/1973/556
31. *G.A. Brine, J.A.Kepler*, *J.Label.Comp.Radiopharm.* 12/1976/401
32. *C.N.Filer et al.*, *J.Org.Chem.* 46/1981/4968
33. *Gong Jia-Ling, Zhu Tong*, *Shanghai Ti LI.Hsuch Yuan Hsuch Pao* 8/1981/133, *Chem.Abstr.* 95/ 187477n
34. *Tóth G. és mások*, *J.Label.Comp.Radiopharm.* 19/1982/1021
35. *B.A.Winter, A.Goldstein*, *Molec.Pharmacol.* 8/1972/601
36. *J.A.DeGraw, J.S.Engstrom*, *J.Label.Comp.* 11/1975/233

*

Farmakológiai, metabolizmus-, kinetikai és receptorvizsgálathoz előállított morfinvázis alkaloidok ^{14}C -nel, ^{125}I -dal és ^3H -mal való jelölésének kutatási eredményeit ismertetjük az irodalom összefoglalása alapján, majd az általunk előállított ^3H -dihidromorfin, dihidro-etilmorfin, dihidrokodein, naloxon és naloxazon készítmődját írjuk le. A szakirodalomban leírt megfelelő vegyületekénél nagyobb moláris aktivitást értünk el, s ez a jelölt vegyületek sokoldalú felhasználását teszi lehetővé.

СИНТЕЗ МЕЧЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ МОРФИНА

Тот, Г., Широкий, Ф., Хостафи, Ш.

Дается обзор по литературе и оценка исследований по радиоактивной метке изотопами ^{14}C , ^{125}I и ^3H алкалоидов, имеющих морфинный скелет с целью изучения кинетики, метаболизма, фармакологии и рецепторов. Описываются новые методы синтеза меченных тритием дигидроморфина, дигидрометилморфина, дигидрокодеина, налоксона и налоксазона. Соединения имеют специфическую молярную активность выше упомянутых в литературе, в следствие которого они удобны для широкого круга исследований.

SYNTHESIS OF LABELLED MORPHINE COMPOUNDS

Tóth, G., Sirokmán, F., Hosztafi, S.

Results achieved in the ^{14}C , ^{125}I and ^3H radioactive labelling of alkaloids with morphine skeleton for kinetic, receptor, metabolism and pharmacological investigations are summarized and evaluated. Our synthesis methods for the preparation of ^3H -labelled dihydromorphine, dihydromethylmorphine, dihydrocodeine, naloxone and naloxazone are described. The compounds have higher specific molar activity than those referred to in the recent literature which makes them suitable for a number of investigations.

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós u. 29/33.
 ☒ 1525 BUDAPEST, Pf.: 77
 Telefon 695 076
 Telex 22 5360

A GASZTRIN ÉS A KOLECISZTOKININ MOLEKULÁRIS FORMÁINAK MEGHATÁROZÁSA NAGY NYOMÁSÚ FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁVAL KOMBINÁLT RIA MÓDSZERREL, AZ EMBERI DUODENUM NYÁLKAHÁRTYÁJÁBAN

Németh József*, Remák Géza*, Varró Andrea**, Hajnal Ferenc*, Lonovics János*,
Varró Vince*, Sirokmán Ferenc***

*Szegedi Orvostudományi Egyetem, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged, 6701,
Pf. 469

**Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I.sz. Kémiai-Biokémiai Intézet, Budapest,
1088, Puskin u. 9

***Az MTA Szegedi Biológiai Központja, Szeged, 6701, Pf. 521

/Érkezett 1985. november 11-én./

BEVEZETÉS

Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy a gasztrin és a kolekisztokinin /CCK/ is többféle molekuláris formában létezik a duodenum nyálkahártyájában¹⁻⁶. Az irodalomban közölt radioimmunanalitikai /RIA/ módszerek⁷⁻¹² megegyeznek abban, hogy a különféle gasztrin- és CCK-antiszérumok - fajlagosságuknak megfelelően - csak a hormon egy meghatározott peptidszekvenciájára érzékenyek. Mivel ezen módszerek az adott szekvenciát tartalmazó, különböző lánchosszusú peptideket egyaránt bemérik, az aktuális molekuláris formák csak a RIA-mérést megelőző elválasztási vizsgálatok /gélkromatográfia, nagy nyomású folyadékkromatográfia stb/ segítségével határozhatók meg^{5,6,13-16}.

Jelen munkánkban gélkromatográfiával és nagy nyomású folyadékkromatográfiával kombinált, gasztrinspecifikus RIA⁸ és szubtraktív CCK RIA¹⁷ segítségével tanulmányoztuk az emberi duodenum nyálkahártyájában található gasztrin és CCK különböző molekuláris formáinak megoszlását.

ANYAG ÉS MÓDSZER

MINTAVÉTEL

Diagnosztikus célból végzett endoszkópos vizsgálat során egészségesnek bizonyult egyének duodenumának nyálkahártyájából szövetmintákat vettünk az endoszkópos kicsipő eszközzel. A biopsziás mintákat azonnal jégen tartott kémcsőbe helyeztük.

EXTRAKCIÓ

A szövetminták neutrális és savas feltárását az irodalomban közölt eljárás⁵ módosításával végeztük el. A súlymérést követően a 10%-os homogenizátumnak megfelelő mennyiségű desztillált vizet mértünk a mintákhoz. A jeges vízfürdőben tartott mintákat egy percig homogenizáltuk IKA-WERK típusu, késes homogenizátorral. Ezt követően a homogenizátumokat 3 percig 100°-os vízfürdőben főztük, majd a kihűlést követően a homogenizálást megismételtük. Végezetül, a homogenizátumokat hűthető centrifugában, +4°C-on, 20 percig, 10 000 g-vel centrifugáltuk, majd a felüluszót leöntöttük. Ez a szupernatáns frakció a neutrális extraktum. Savas feltáráskor az üledékhez a neutrális feltárásnál alkalmazott desztillált vízzel azonos mennyiségű, 3%-os ecetsavat mértünk, majd az üledéket jól felkevertük, és +4°C-on 30 percig állni hagytuk. Ezt követően +4°C-on centrifugáltuk, és a felüluszót leöntve kaptuk a savas extraktumokat.

A neutrális és savas extraktumokat a további feldolgozásig -20°C-on tároltuk.

SZEPARÁLÁS

Gélkromatográfia

Az extrakcióval kapott mintákat első lépésben Sephadex G-50 superfine /Pharmacia/ oszlopon /1x100 cm/ kromatografáltuk. A neutrális extraktumokat 0,05 molos ammónium-bikarbonáttal, a savas extraktumokat 1%-os ecetsavval eluáltuk. A V_0 és V_t meghatározásához minden futtatáskor bovin szérumalbumint /BSA/ és Na^{125}I -t használtunk. A gasztrin és CCK molekuláris formákat ismert peptidstandardok /G 34, G 17, CCK 39, CCK 33, CCK 8/ eluciós helyei alapján azonosítottuk. 1 ml-es frakciókat gyűjtöttünk, és az egyes frakciókban mért immunreaktivitást az eluciós térfogat százalékának függvényében, CCK 8 Eq-ben adtuk meg.

Nagy nyomású folyadékkromatográfia /HPLC/

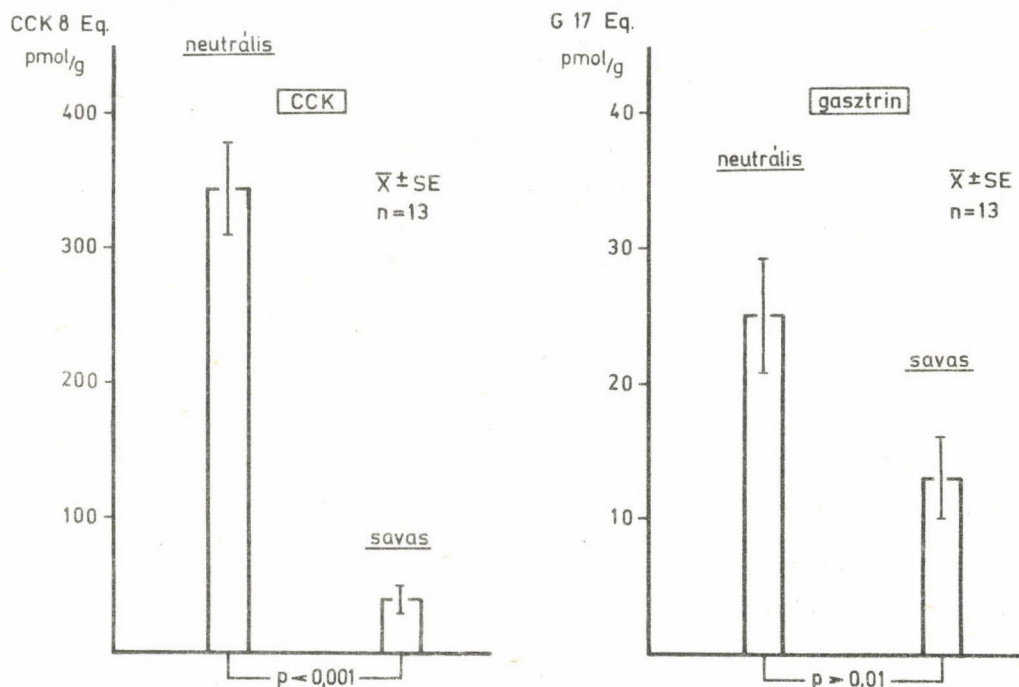
A gélkromatográfiával kapott eluciós csucsokat liofilizáltuk, majd újraoldás után, HPLC segítségével, tovább szeparáltuk. Az analízist Beckman-készülékkel, Z-Modul C-18 oszlopon /Water Associates/ végeztük el. Az eluáláshoz 0,1%-os trifluor-ecetsav /TFA/ - acetonitril gradienst alkalmaztunk. Az acetonitril gradiens az anyag beadása után 28 percig lineárisan nőtt 28%-ig, ezután 10 percig 28%-os maradt, majd 10 perc alatt lineárisan felment 50%-ra, és még 5 percig 50%-os acetonitril - 0,1%-os TFA elegy folyt át az oszlopon. Az átáramlási sebesség 2 ml/min, és 2 ml-es frakciókat gyűjtöttünk. Az egyes frakciókban mért immunreaktivitást CCK 8 Eq-ben adtuk meg, és a retenciós idő függvényében ábrázoltuk.

RIA-mérés

A neutrális és savas extraktumok gasztrintartalmát gasztrinspecifikus RIA-val⁸, CCK-tartalmát szubtrakciós CCK RIA-módszerrel¹⁷ határoztuk meg. A gélkromatográfiával és HPLC-vel nyert frakciók immunreaktivitását az L 48 és 1296 jelzésű antiszérummal^{18,19} mértük.

EREDMÉNYEK

A szövetextraktumok nedves szövetsúlyra számított CCK- és gasztrintartalmát CCK 8, illetve G 17 Eq-ben /pmol/g/ tüntettük fel az 1. ábrán. Míg a neut-



1. ábra

Emberi duodenum nyálkahártyájának CCK- és gasztrintartalma neutrális és savas szövetextraktumokban

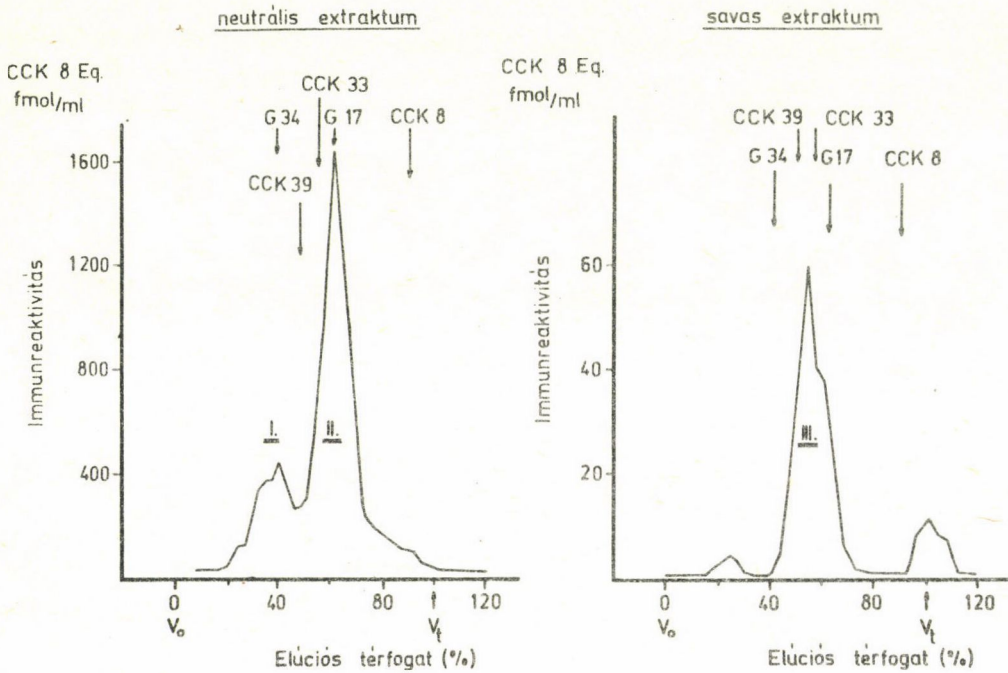
Содержание холецистокинина и гастринна человеческой двенадцатиперстной кишки в нейтральной и кислой тканевой экстракте

CCK and gastrin content of neutral and acidic extracts of human duodenal mucosa

rális extrakció során a CCK-származékok 89,9%-a, a gasztrinszármazékok 66,2%-a volt kinyerhető, addig az ezt követő savas feltárásnál ez a kinyerési arány a CCK-nál 10,1%-nak, a gasztrinnál 33,8%-nak bizonyult.

A neutrális extraktumok gélkromatográfiája során két immunreaktív csucst tudtunk elkülöníteni /2. ábra/. Az I. jelzésű csucs, a referenciaanyagok kro-

matográfiás helyét figyelembe véve, G 34-nek és CCK 39-nek egyaránt megfelelhet. A II. jelzésű csucs főként G 17-et, valamint CCK 33-at tartalmazhat. A CCK 8-nak megfelelő frakciókban csak minimális immunreaktivitást találtunk. A savas extraktumok géلكromatográfiája során egy nagyobb csucst tudtunk elkülöníteni /III./ . Ez a csucs a referenciaanyagokat figyelembe véve CCK 39-et, CCK 33-at és G 17-et tartalmazhat.



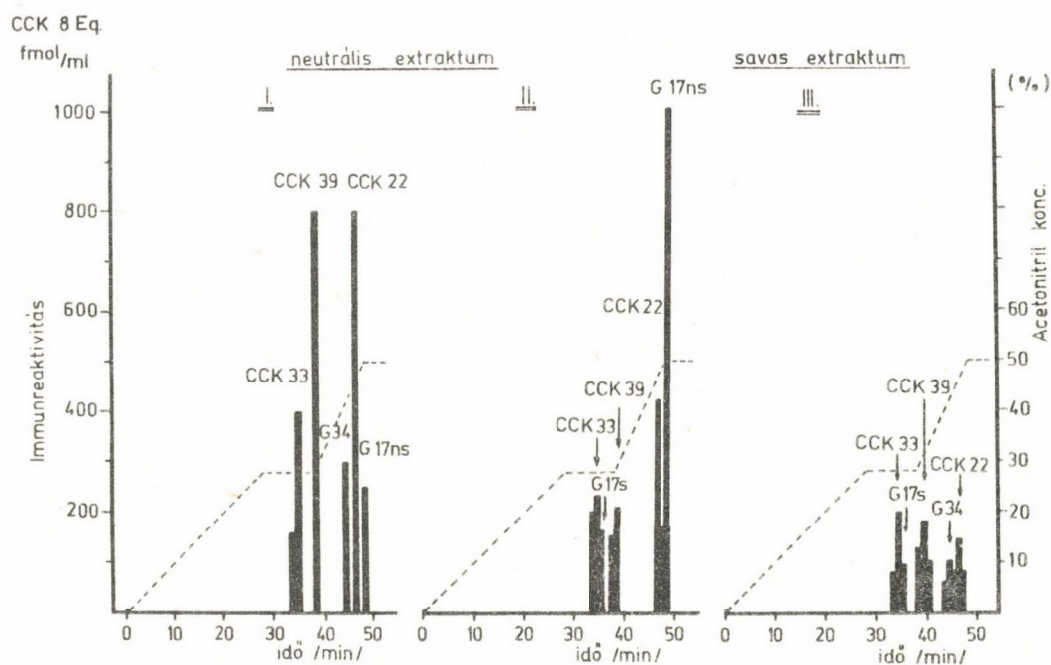
2. ábra

Emberi duodenum nyálkahártyája extraktumainak Sephadex G-50 superfine géلكromatogramja
Гельный хроматограм Sephadex G-50 Superfine экстрактов человеческой двенадцатиперстной кишки

Sephadex chromatographic pattern of peptides extracted from human duodenal mucosa

A géلكromatográfiával kapott I.-III. jelzésű csucsk HPLC-vel nyert kromatogramjait a 3. ábrán tüntettük fel. A referenciaanyagok segítségével egyértelműen megállapítottuk, hogy a neutrális extraktum I. jelzésű csucsában CCK 39, CCK 22, CCK 33, G 34 és G 17 ns /G 17 nem szulfatált/ található. A neutrális extraktum II. jelzésű csucsá főként G 17 ns-t tartalmazott a CCK 22, CCK 39, CCK 33 és G 17 s /G 17 szulfatált/ mellett. A savas extraktum III. jelzésű csucsában a hosszabb aminosavláncu CCK-származékok domináltak /CCK 33 és CCK 39/, kisebb mennyiségben CCK 22 és G 34 is kimutatható volt. A gasztrinszármazékoknak megfelelő helyen eluálódott HPLC-frakciók a gasztrinspecifikus, 1296 jelzésű

antiszérummal is immunreaktív gasztrinnak bizonyultak.



3. ábra

Gélkromatográfiával kapott immunreaktív csucsk HPLC-képe

Изображение жидкостной хроматографией высокого давления иммунреактивных максимумов, полученных с помощью гельной хроматографии

Molecular forms of Sephadex G-50 superfine immunoreactive peaks separated by HPLC

MEGBESZÉLÉS

AZ irodalomban közölt eredmények alapján^{5,6} a neutrális szövextractió során döntően a CCK kisebb aminosavszámu molekuláris formái extrahálhatók. A nagyobb aminosavszámu molekuláris formák kinyerésére a savas extrakciót hatásosabbnak találták. A gasztrin esetében a neutrális közegben végzett szövextractió az általánosan elfogadott^{20,21} eljárás. Eredményeink alapján megállapítottuk, hogy egyszeri neutrális feltárással a szövextracti CCK-tartalom 90%-a kinyerhető. Gasztrinszármazékoknál a neutrális extrakció kevésbé hatásos. A szövextracti gasztrintartalom mintegy 30%-át a neutrális extrakciót követő savas feltárással sikerült kinyernünk.

A Sephadex G-50 superfine gélkromatográfiával kapott immunreaktív csucsk HPLC-vizsgálata bebizonyította, hogy a különböző molekulásulyu gasztrin- és CCK-származékok azonosítására a gélkromatográfia nem elegendő. A közel azonos molekulásulyu peptidszármazékok egy csucskban eluálódnak.

A HPLC-vizsgálatok szerint az emberi duodenum nyálkahártyája a gasztrin-származékok közül elsősorban G 17 ns-t tartalmaz, amely mellett G 34-et és kisebb mennyiségű G 17 s-t tudunk kimutatni. A szöveti CCK esetében a nagyobb aminosavszámu molekulaformák a dominánsak /CCK 39, CCK 33, CCK 22/. A CCK 8 előfordulási aránya ezen formákhoz viszonyítva lényegesen kisebb.

Saját eredményeink is megerősítik azt a tényt, hogy kellő felbontóképességű elválasztási módszer nélkül végzett RIA-mérések - a peptidhormonok molekuláris heterogenitása miatt - csak összegző, kvantitatív információt adnak ezen hormonok szöveti megoszlásáról. Adott mintán belül a különböző nagyságu peptidek mennyiségi aránya csak előzetes, nagy felbontóképességű elválasztás után állapítható meg.

IRODALOM

1. *J. Rehfeld*, *Immunochemical Studies on Cholecystokinin. II. Distribution and Molecular Heterogeneity in the Central Nervous System and Small Intestine of Man and Dog*, *J. Biol. Chem.* 253 /1978/ 4022
2. *Hajnal F., és munkatársai*, *Immunreaktív cholecystokinin és gastrin szintek változása az egyedfejlődés során patkány tápcsatornában*, *Kísérl.Orvostud.* 36/1984/ 463
3. *P.N. Maton, A.C. Selden, V.S. Chadwick*, *Differential Distribution of Molecular Forms of Cholecystokinin in Human and Porcine Small Intestinal Mucosa*, *Regul. Peptides* 8 /1984/ 9
4. *J. Calam, A. Ellis, G.J. Dockray*, *Identification and Measurement of Molecular Variants of Cholecystokinin in Duodenal Mucosa and Plasma: Diminished Concentrations in Patients with Coeliac Disease*, *J. Clin. Invest.* 69 /1982/ 218
5. *A.J. Bacarese-Hamilton, T.E. Adrian, S.R. Bloom*, *Distribution and Heterogeneity of Immunoreactive Cholecystokinin /CCK/ in the Mucosa of the Porcine Gastrointestinal Tract*, *Regul. Peptides* 9 /1984/ 289
6. *A.J. Bacarese-Hamilton, T.E. Adrian, S.R. Bloom*, *Measurement and Characterisation of Human Cholecystokinin-like Immunoreactivity /CCK-LI/ in Tissues by Radioimmunoassay*, *Clin.Chim.Acta* 144 /1984/ 213
7. *Remák G. és munkatársai*, *A 15-Leu-human gasztrin 1-17 radioimmunoassay kidolgozásával szerzett tapasztalataink*, *Izotóptechnika* 23 /1980/ 266
8. *Németh J. és munkatársai*, *A gasztrin aminoterminális 1-13 fragmensével kidolgozott, szekvenciaspecifikus radioimmunoassay*, *Izotóptechnika* 25 /1982/ 288
9. *D.J. Byrnes, et al.*, *Radioimmunoassay of Cholecystokinin in Human Plasma*, *Clin.Chim. Acta* 111 /1981/ 81
10. *G.J. Dockray*, *Immunochemical Evidence of Cholecystokinin-like Peptides in Brain*, *Nature* 264 /1976/ 568
11. *R.B. Innis, et al.*, *Cholecystokinin Octapeptide-like Immunoreactivity: Histochemical Localization in Rat Brain*, *Proc.Nat.Acad.Sci.* 76 /1979/ 521
12. *J.J. Vanderhaegen, J.C. Signeau, W. Gepts*, *New Peptide in the Vertebrate CNS Reacting with Gastrin Antibodies*, *Nature* 257 /1975/ 604
13. *Varró A., Dockray G.J.*, *Nagynyomású folyadékkromatográfia az agyi CCK-kutatásban*, *Kísérl.Orvostud.* 36 /1984/ 473

14. *J.H. Walsh, C.B. Lamers, J.E. Valenzuela*, Cholecystokinin-octapeptide-like Immunoreactivity in Human Plasma, *Gastroenterology* 82 /1982/ 438
15. *Varró A. és munkatársai*, Kolecisztokinin /CCK/-szerű aktivitás kialakulása patkányagy különböző régióiban, *Kisérl. Orvostud.* 36 /1984/ 155
16. *Hajnal A., Varró A., Lonovics J.*, Biológiaiilag aktiv cholecystokinin okta-peptid a patkány vékonybélben, *Kisérl. Orvostud.* 36 /1984/ 331
17. *Németh J. és munkatársai*, Szövet és plazma kolecisztokinin-tartalmának mé-rese szubtrakciós RIA módszerrel, *Izotóptechnika* 28 /1985/ 119
18. *G.J. Dockray*, Cholecystokinin in Rat Cerebral Cortex: Identification, Puri-fication and Characterization by Immunochemical Methods, *Brain Res.* 188 /1980/ 155
19. *A.L. Holmquist et al.*, Immunochemical Characterization of Cholecystokinin-like Peptides in Lamprey Gut and Brain, *Gen.Comp.End.* 37 /1979/ 474
20. *J.F. Rehfeld*, Localisation of Gastrins to Neuro- and Adenohypophysis, *Nature* 271 /1978/ 771
21. *E. James et al.*, Immunochemical Measurement of Elevated Levels of Gastrin in the Serum of Patients with Pancreatic Tumors of Zollinger-Ellison Variety *New Eng.J.Med.* 278 /1968/ 1308

*

A neutrális és savas szövetextraktumokban található gasztrin és kolecisztokinin molekuláris formákat Sephadex G-50 Superfine gélkromatográfiával, majd ezt kö-vetően nagy nyomású folyadékkromatográfiával szeparáltuk. A különböző molekula-formák azonosítását csak a RIA-méréseket megelőző HPLC-vel végzett elválasztás biztosítja.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ФОРМ ГАСТРИНА И ХОЛЕЦИСТОКИНИНА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ МЕТОДОМ РИА КОМБИНИРОВАННЫМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ ПРИ ВЫСОКОМ ДАВЛЕНИИ

Немет, И., Ремак, Е., Варро, А., Хайналь, Ф., Лонович, Я., Варро, В., Широкий, Ф.

Молекулярные формы гастрин и холецистокинина нейтрального и кислого тканевого экстракта разделились с помощью геляной хроматографии Sephadex G-50, а после этого жидкостной хроматографией при высоком давлении /HPLC/. Установилось, что идентификация разных молекулярных форм можно производить только тогда, когда измерение РИА предшествует разделению этих форм на HPLC.

COMBINED HPLC AND RIA METHOD FOR THE MEASUREMENT OF VARIOUS MOLECULAR FORMS OF GASTRIN AND CHOLECYSTOKININ IN HUMAN DUODENAL MUCOSA

Németh, J., Remák, G., Varró, A., Hajnal, F., Lonovics, J., Varró, V., Sirokmán, F.

The molecular forms of gastrin and cholecystokinin occurring in the neutral and acidic extracts were separated by Sephadex G-50 Superfine Chromatography and subsequent HPLC method. A HPLC separation is necessary for the exact identifica-tion of various molecular forms in tissue extracts.

DINAMIKUS SZIVFANTOM GAMMAKAMERÁHOZ

Krasznai István*, Pogány György**, Kapus István**, Bános Csaba**

* Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belklinikája, Budapest, Korányi S.u.2/a, 1083

** Fővárosi Tanács János Kórháza, Izotóplaboratórium, Budapest, Diósárok 1, 1125

/Érkezett 1985. december 13-án/

BEVEZETÉS

A szcintigráfiás vizsgálatok teljesítőképességének becsléséhez kiterjedten alkalmazzák a különféle felépítésű fantomokat. A fantom ismert felépítése lehetővé teszi annak meghatározását, hogy térbeli inhomogén izotópeloszlás esetén, annak síkbeli képi ábrázolásakor, milyen méretű és elhelyezkedésű inhomogenitások észlelhetők. A fantomról különböző időpontban készített felvételek összevetése a leképező rendszer minőségellenőrzésének igen fontos része, amelyből a készülék változatlan teljesítőképességére, jószágára tudunk következtetni /pl. gammakamerák homogenitási és barfantomfelvételei^{1,2}/.

A számítógéppel támogatott, gammakamerás leképező rendszereknél a képi megjelenítés mellett lehetővé válik különféle fiziológiás és patofiziológiás folyamatok kvantitatív jellemzése is². A kamerából és számítógépből álló rendszerrel kapott kvantitatív adatok megbízhatóságát, reprodukálhatóságát, a vizsgálat teljesítőképességét azonban ugyancsak ellenőrizni kell. Az ellenőrzési igény fokozottan jelentkezik olyan bonyolult rendszerrel, ahol a kezelő általában nem képes a rendszer működését nyomonkövetni, és így az esetleg előforduló hibát kiküszöbölni. A dinamikus vizsgálatok kvantitatív adatainak ellenőrzésére és teljesítőképességük becslésére kerültek forgalomba az ún. dinamikus fantomok. Ezek közül leginkább elterjedt a sziv ejekciós frakciójának /EF*/ modellezését lehetővé tevő, dinamikus szivfantom³⁻⁵. Különféle műszaki *Ejekciós frakción a verőtérfogatnak a végdiasztolés térfogatra vonatkoztatott százalékos értékét értjük:

$$EF = \frac{SV \cdot 100}{VDV} = \frac{VDV - VSV}{VDV} \cdot 100 \%,$$

ahol SV a verőtérfogat, VDV a végdiasztolés térfogat, VSV a végszisztolés térfogat. Az EF izotópos meghatározásakor a térfogatok helyett a megfelelő időpontban a balkamra felett mért beütésszámokkal lehet számolni.

megoldások vannak forgalomban, de mindegyik közös vonása, hogy különféle szívfrekvenciák mellett beállíthatók ismert EF-értékek, és ezen ismert /etalonként használható/ értékeket lehet összehasonlítani a fantom leképezésével és az adatfeldolgozással kapott, mért értékekkel.

ESZKÖZÖK ÉS ANYAGOK

Dolgozatunkban igen egyszerű felépítésű, házilagos kivitelezésű, dinamikus szívfantomot ismertetünk, amellyel az EKG-val kapuzott EF-meghatározás¹ teljesítménye ellenőrizhető különféle körülmények között. Az ismertetett megoldás "nulladik közelítés", amelynek alapján univerzális szívfantomot kívánunk létrehozni, amellyel nemcsak az ejekciós frakció értéke, hanem más paraméterek, kardiológiai jellemzők /pl. falmozgás/ is ellenőrizhetők.

Dinamikus szívfantomunk fő része egy lemezjátszó /1. ábra/, amelyre forgótárcsát /hanglemezt/ helyeztünk el, hat körgyűrűcikkre felosztva /2. ábra/.



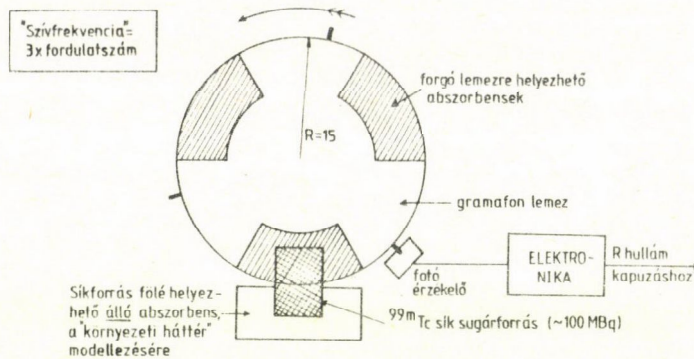
1. ábra

A lemezjátszóból kialakított dinamikus fantom

Динамический фантом из проигрывателя

The dynamic phantom made of a record player

Minden második cikkely üresen maradt, míg a többiekre - ugyancsak körgyűrűcikk alakú - abszorbensek kerültek. A szív és a testháttér aktivitását $10 \times 12 \text{ cm}^2$ területű, ^{99m}Tc -forrással modelleztük, amelyet a forgó korong alá helyeztünk úgy, hogy annak kb. fele a korong alól kilógott. A korong alatti rész felelt meg a szív radioaktivitásának, míg a kilógó rész - különféle abszorbensekkel lefedve - a háttérsugárzást reprezentálta. A sugárforrás felett forgó korong az abszorbenssel lefedett, illetve szabadon hagyott részeinek megfelelően periodikusan változtatta a gammakamerával a sugárforrás felett mért beütésszámot. A sugárforrás /szív! / felett alkalmasan elhelyezett ROI-területen mért legnagyobb beütésszám értéke /amikor a forrás nem volt abszorbenssel takarva/ felelt meg a telődött szív /végdiasztolés/ állapotának, míg az abszorbenssel takartan mért minimális beütésszám a végszisztolés állapotot érzékeltette. Egy



2. ábra

A fantom működésének vázlata. A sík ^{99m}Tc sugárforrás a forgó tárcsa alatt helyezkedik el úgy, hogy kb. egyik felét nem takarják el a forgó abszorbensek. E "kilógó" rész fölé helyezett álló abszorbenssel lehet a környezeti háttér értékét modellezni.

Схема работы фантома. Вращающийся диск состоит из 3 свинцовых сегментов, поглощающая способность которых представляет собой функцию левой желудки сердца. Плоский источник ^{99m}Tc , половина которого покрыта диском /"сердце"/ положен под диском. Фон тела представляет не покрытая часть источника. Специальная электроническая схема дает стробирующий импульс, симулирующий ЭКГ.

Operation scheme of the phantom. A rotating disk consists of 3 lead segments the absorption capacity of which represents the ejection fraction /EF/. A ^{99m}Tc plane source half covered by the rotating sheets /"heart"/ is placed under the disk. Body background is represented by the uncovered part of the source. A special electronic circuit gives gating pulses, simulating ECG.

szív ciklusnak egy fedett és egy fedetlen körgyűrűcikk elhaladása volt megfeleltethető. Az EKG "R"-hullámának modellezésére minden üres körgyűrűcikkre egy fényzáró tüskét helyeztünk el úgy, hogy ez egy fénydiódás érzékelőben - áthaladása közben - olyan villamos jelet kelt, amely megfelel az EKG "R"-hullámának. Az ismertetett elrendezésben /három abszorbenset használva/ tehát egy körülfordulásra három "szív ciklus" esik, így a 33 min^{-1} és 45 min^{-1} lemezjátszó fordulathoz 99 min^{-1} , illetve 135 min^{-1} frekvencia felelt meg. A fantom leképezésére a Gamma Művek MB 9100 típusú gammakameráját és MB 901 típusú adatfeldolgozóját használtuk. A síkforrás aktivitását úgy választottuk meg, hogy egy "diszknyi" információ /kb. 700 000 impulzus/ néhány perc alatt regisztrálható legyen /kb. 100 MBq/. A begyűjtött adatokból az ejekciós frakció nagyságát a Super-Segams EF Fortran komplex programjával számítottuk ki.

VIZSGÁLATOK

Fantomunkkal az alábbi vizsgálatokat, méréseket végeztük el:

1. statikus körülmények között meghatároztuk a különféle abszorbensek sugárgyengítő képességét, amely modellünkben megfeleltethető volt az EF értékének;
2. az 1. pontban meghatározott EF-értékeket összehasonlítottuk a leképezéssel kapott adatokkal a Super-Segams EF programjával számított eredményekkel. Az összehasonlítást nemcsak "normális" és "kóros" esetekben

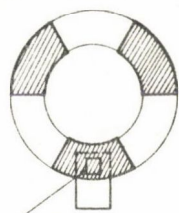
végeztük el*, hanem a normális és a kóros EF-et szolgáltató abszorbensek egyidejű leképezésével az "összetett EF"-értékeket is meghatároztuk. Ebben az esetben az "összetett EF" várható értékét a statikusan meghatározott EF-ekből számítottuk**.

3. Vizsgáltuk a "szivfrekvencia" /motorfordulatszám/ hatását az EF-meghatározás pontosságára.
4. Végezetül vizsgálat tárgyává tettük a helyes és a helytelen ROI-kijelölés EF-módosító hatásait.

A sztatikus körülmények között meghatározott elnyelőképeség mérésének elvét a 3. ábra mutatja. A fantomról dinamikus vizsgálatot kezdeményeztünk

Dinamikus felvétel $2 \times 5 \times 10^4$ frame frekvenciával

5 frame (1-5ig)
abszorbenssel

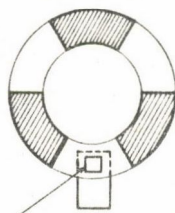


ROI (S)

$$SU(S) = \sum_{i=1}^5 f_i$$

ROI impulzusszám: N(S)

5 frame (6-10ig)
abszorbens nélkül



ROI (D)

$$SU(D) = \sum_{i=6}^{10} f_i$$

ROI impulzusszám N(D)

$$EF = \frac{N(D) - N(S)}{N(D)} \cdot 100 \quad [\%]$$

3. ábra

Az alkalmazott abszorbensek sugárelnyelő képességének meghatározására használt mérési eljárás alapelve

Принцип измерения поглощающей способности абсорбентов

The principle of determination of absorption capacity of the absorbers

a gammakamerával, frame üzemmódban, 10 másodperces időelőválasztással. Az első öt kép exponálásakor a forrás felett volt abszorbens, míg a másik öt kép már abszorbenssel nem takart állapotban készült. A két állapot között kézzel fordítottuk el a korongot. Az aktív terület közepére $3 \times 3 \text{ cm}^2$ nagyságu ROI-t helyeztünk, és ennek kvantitatív adatait nyomtattuk ki a 2-4 és 7-9 frame-ek összeadásából kapott szummációs képeken. A 2-4 frame-ek szummációs képének kvantitatív adatai a szisztolés /N/S/, míg a 7-9 frame-szummációk a diasztolés állapotnak megfelelő beütésszámokat /N/D/ szolgáltatottak. Ezen adatokból a 3. ábrán feltüntetett képletből számítottuk az EF statikus, "igazi" értékét.

*Normális esetben EF értéke 50-60% közötti, míg kóros esetben ennél jóval kisebb értéket kapunk.

**A normális EF-t 0,5 mm vastagságu ólom, míg a kórosat 1,0 mm-es réz abszorbens alkalmazásával valósítottuk meg / EF_{Pb} és EF_{Cu} /. Az ólom és réz abszorbens együttes alkalmazásával kapható EF-érték / E_{eff} / az EF_{Pb} és EF_{Cu} ismeretében számítható:

$$E_{eff} = 100 \left[1 - \frac{100 - EF_{Pb}}{100} \frac{100 - EF_{Cu}}{100} \right]$$

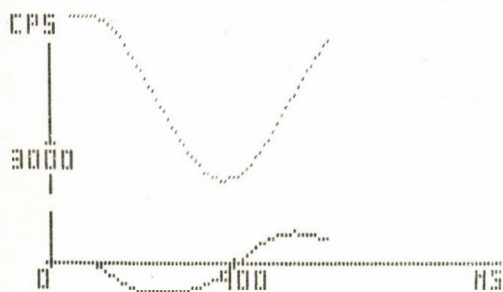
Az EF valódi /dinamikus/ mérésénél a fantomot megfelelő fordulatszámmal forgatva EKG-kapuzással készítettünk felvételt, úgy, hogy különféle abszorbenst /Pb, Cu, Pb+Cu/ helyeztünk a megfelelő cikkelyekre. A felvételek feldolgozása a Super-Segams protokolja szerint történt. A bal kamrai ROI-t /3x3 cm² nagyságu négyzetet/ az aktív terület abszorbens által periodikusan takart területére helyeztük el. A háttér ROI-t az inaktív zónában jelöltük ki /kivéve, amikor a téves háttér ROI-kijelölés hatását tanulmányoztuk/.

A ROI-kijelölés információmódosító szerepét úgy tanulmányoztuk, hogy különböző alakú és elhelyezkedésű ROI-kat vettünk fel, illetve a ROI-kijelölést a fázis-amplitudókép alapján az egész változó területre is kiterjesztettük. Szándékosan rossz ROI-kat is elhelyeztünk úgy, hogy a balkamra-kijelölés részben az álló aktív zóna területére is kiterjedt. A háttér ROI-t helyesen az inaktív területek felett jelöltük ki, majd szándékosan helytelen háttér ROI-t is deklaráltunk úgy, hogy egy része az álló aktív területbe is belenyulott.

Az ólom+réz takarással készített felvételeket mind a 33 min⁻¹ /mért szívfrekvencia 96 min⁻¹/, mind a 45 min⁻¹ /mért szívfrekvencia 133 min⁻¹/ fordulatszám esetén is elkészítettük.

EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS

A statikus módon, illetve EKG-kapuzással meghatározott EF-értékek mind "normális" /4. ábra/, mind "kóros" /5. ábra/ esetben jó egyezést mutattak /1. táblázat/. Az ólom és réz abszorbens egyidejű használata esetén kiszámítottuk

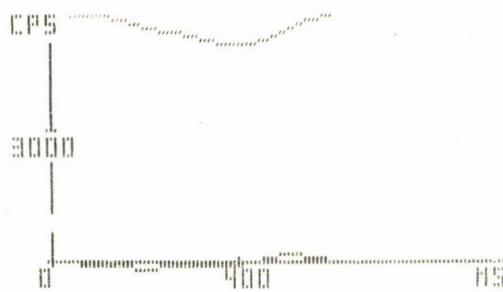


4. ábra

A fantomról ólom abszorbenssel készített felvételtől számított idő - aktivitásgörbe /normál EF-érték/

Кривая зависимости активности от времени вычисленная из серии изображений фантома, снятой с свинцовым абсорбентом /"нормальное значение ЭФ"/

Gated time - activity curve generated from series of pictures of the dynamic phantom made with lead absorber /"normal EF"/



5. ábra

A fantomról réz abszorbenssel készített felvételtől számított idő - aktivitásgörbe /kóros EF-érték/

Кривая зависимости активности от времени вычисленная из серии изображений фантома, снятой с медным абсорбентом /"патологическое значение ЭФ"/

Gated time - activity curve generated from series of pictures of the dynamic phantom made with copper absorber /"pathological EF"/

1. táblázat

Különbféle abszorbensekkel készített EF-értékek összehasonlítása statikus módszerrel és EKG-kapuzással meghatározva

Сравнение значений ЭФ, полученных статическим методом и ЭКГ стробированием, используя разные абсорбенты

A comparison of EF values, measured by static and ECG gating methods with various absorbers

MEGNEVEZÉS:	STATIKUS ROI EF%	EKG KAPUZÁS.EF%
Ólom abszorbens (egészséges szív)	68±0,4	67±1,6
Réz abszorbens (beteg szív)	13,05±0,07	13,0±0,1
Ólom+réz	73,2±0,45	70±0,5

2. táblázat

AZ EF értékének függése a pulzusszámtól

Зависимость значения ЭФ от частоты импульсов /рифма сердца/

Effect of the rate of revolution /heart rate/ on EF values

pulzusszám:	96 min ⁻¹	133 min ⁻¹
ciklus idő:	608 msec	448 msec
teljes szisztoles idő:	380 msec	280 msec
teljes diastoles idő:	228 msec	188 msec
ejekciós frakció /EF/:	70%	70%
max. ürülési sebesség:	329%/sec	430%/sec
max. telődési sebesség:	368%/sec	472%/sec

3. táblázat

Az EF-értékek függése a ROI kijelölési helyétől és nagyságától

Зависимость значения ЭФ от места и размера ROI

Effect of the place and size of the ROI on EF values

sorszám paraméter	1	2	3	4	5	6
EF/ %/	65	67	51	68	91	62
sistoles idő /msec/	390	390	390	351	390	390
diastoles idő /msec/	234	234	234	273	234	234
max ürülési sebesség %/sec	294	337	253	462	395	413
max telődési sebesség %/sec	335	356	277	508	449	418
ROI						

az elméletileg várható értéket /lásd a 247. oldal lábjegyzetét/, amelynek nagysága, 72%, jól megegyezett a mérések eredményével /1. táblázat/. Az ejekciós frakció szivfrekvenciától való függetlenségét a 2. táblázat mutatja. E szerint a vizsgált két frekvencia esetén nincs különbség az EF-értékekben. /A kiszámolt többi paraméterben a várható elváltozást tapasztaltuk, a szivfrekvencia növelésével a ciklusidő csökkent, az ürülési sebesség pedig nőtt./

A mért EF-értékek ROI-kijelöléstől való függését a 3. táblázat tartalmazza. Az 1., 2. és 4. esetben helyes bal kamrai és háttér ROI-kijelölés történt, a mért értékek jó egyezést mutatnak. A fázis-amplitudóképből való kijelöléskor /6. oszlop/ kissé csökkent EF-et kaptunk, de ha a kamrai ROI-kijelölést egy-egy pixellel beljebb vettük, úgy eredményünk /66%/ már megegyezett a statikus értékkel. Amennyiben a bal kamrai ROI-kijelöléskor statikus aktív terület is bekerül a kijelölt mezőbe /3. oszlop/, ez csökkenti az EF értékét /ebben az esetben a sík sugárforrás álló részének abszorbenssel csökkentett sugárzását is bevettük részlegesen a kamrai ROI-kijelölésbe. Helytelen háttérkiválasztáskor, amikor a háttér kijelölésekor kerül nagy statikus aktivitású terület a ROI-ba /5. oszlop/ - ami nem valódi testhátteret jelent -, akkor EF mért értéke jelentősen megnövekszik.

A fantommal végzett vizsgálatok adatai felhívják a figyelmet a helyes ROI-kijelölés fontosságára. A bal kamrai ROI-kijelöléshez legbiztosabb támpontot az amplitudókép adja, célszerű azonban a ROI-határokat egy-egy pixellel még kisebbre venni. A háttér ROI-kijelöléskor viszont nagyon kell óvakodnunk attól, hogy ne kerüljön a látótérbe /ROI-területbe/ statikus - az átlagos hátteret meghaladó - terület /pl. lép!/, mert akkor a mért EF-érték jelentősen megnövekszik.

Hangsúlyozni kell azonban, hogy az ismertetett dinamikus szivfantom csak modell, amelynek eredményei humán vizsgálatokra csak kellő óvatossággal extrapolálhatók. A fantom azonban alkalmas arra, hogy a paraméterek változtatásával /szivfrekvencia, "extraszisztolék", ROI-kijelölés stb./ tanulmányozzuk annak hatását a kiszámított jellemzőkre /EF, ürülési, telődési sebesség stb./, illetve szemléletessé tegyen egyes fogalmakat /fázis-amplitudóképek/. Ezen túlmenően a fantom használható - standard körülmények között leképezve - a kamra és az adatfeldolgozó rendszer stabilitásának vizsgálatára. A fantomról készített felvételek tanulmányozása, úgy gondoljuk, közelebb visz a vizsgálati módszer jobb megértéséhez, és a vizsgálatról várható információ megbízhatóságának megismeréséhez is. Ezért lenne kívánatos, ha ilyen fantomok - hasonlóképpen a statikus fantomokhoz - a hazai piacról is beszerezhetők lennének.

IRODALOM

1. Györgyi S., Krasznai I., Orvosi izotóptechnika, Medicina, Budapest, 1985
2. F.D. Rollo, Nuclear Medicine, Physics, Instrumentation and Agents, Mosby, Saint Louis, 1977
3. R.J. Nickles, A Dynamic Phantom for Radionuclide Cardiology, J.Nucl.Med. 20 /1979/547
4. F.D. Rollo et al., A Dynamic Cardiac Phantom for Quality Control Testing of Gated Acquisition Systems, Proc. IAEA Intern Symp. Radionuclide Imaging, Heidelberg, Germany, 1980
5. G. Beunette et al., A General Purpose Dynamic Phantom for Gated Computer-Aided Gamma Camera Evaluation, Proc. IAEA Intern.Symp.Radionuclide Imaging, Heidelberg, Germany 1980

*

Egészen egyszerű felépítésű dinamikus fantomot ismertetünk, amely alkalmas a gammakamerás dinamikus vizsgálatok minőségellenőrzésére. Jelenleg a fantom alkalmazását mutatjuk be az EKG-vel kapuzott EF-meghatározás pontosságának és reprodukálhatóságának vizsgálatára. A Super-Segams EF-számító programja, megfelelő ROI-kijelölés esetén, alkalmas a kapuzott EF-meghatározásra a szívfrekvenciától függetlenül /140 min⁻¹ tartományban/, a meghatározott EF-érték azonban jelentősen függ a választott ROI-k helyes vagy helytelen elhelyezésétől. Optimális ROI-kijelölésre az amplitudókép szolgálhat.

ДИНАМИЧЕСКИЙ ФАНТОМ СЕРДЦА К ГАММА-КАМЕРУ
Краснай, И., Погань, Дь., Капуш, И., Банош, Ч.

Описывается очень простой динамический фантом для проверки системы изображения при помощи ЭВМ гамма-камеры. Фантом был использован для измерения и контроля точности и воспроизводимости системы гамма-камеры венгерского производства в целях определения функции левой желудки сердца /фракции эйекции, ЭФ/. Установилось очень хорошее совпадение теоретических и измеренных значений, но последние сильно зависели от ROI /зоны интереса/.

A DYNAMIC HEART PHANTOM FOR GAMMA CAMERA
Krasznai, I., Pogány, Gy., Kapus, I., Bános, Cs.

A very simple dynamic phantom with broad application in testing computer-aided gamma camera imaging systems is described. The phantom was used to measure and control the precision and reproducibility of the Hungarian made gamma camera system to determine the EF of the heart. A very good agreement was found between the theoretical and measured values of EF but the measured EF show a strong dependence on the ROI.

LIMFOSZCINTIGRÁFIA A MALIGNUS NYIROKCSOMÓ-RÉSZVÉTEL KIMUTATÁSÁBAN*

Jánoskúti Livia

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III.sz. Belklinika, Budapest, Eötvös ut 12, 1121

/Érkezett 1986. január 13-án/

A VIZSGÁLAT ELVE

A szubkután adott, 5-15 nm nagyságrendű, ^{99m}Tc -mal jelzett kolloid a szövetközi résekből a nyirokutakba, majd a regionális nyirokcsomókba kerül, és itt halmozódik. A nyirokcsomók tumoros infiltrációjával párhuzamosan csökken a nyirokcsomók aktivitásfelvétele.

RADIOFARMAKON

A hazánkban e célra elérhető radiofarmakonok a következők:

- Nanocoll /humán szérumalbumin, SOLCO/,
- Lymphoscint /kén mikrokolloid, SOLCO/,
- Lymphocis /Re szulfid, CIS/.

A VIZSGÁLAT

A vizsgálandó nyirokcsomórégió szerint választjuk meg az injekció beadási helyét, melyet alkohollal vagy jóddal fertőtlenítünk. 0,2-0,5 ml térfogatban 50-100 MBq jelzett radiofarmakont adunk be szubkután egy-egy injekciós helyre: az axilláris, supraclavicularis nyirokcsomók ábrázolásához mindkét kéz I. interdigitalis árkába, a hasi nyirokcsomók ábrázolásához mindkét lábfej I. interdigitális árkába. A parasternalis nyirokcsomók vizsgálatához mindkét oldalon paracostalisan medialisán a medioclavicularis vonaltól, a musculus rectus abdominis hátsó hüvelyéhez adjuk a radioaktív kolloidot. Ritkábban, az ilio-pelvicus nyirokcsomók vizsgálatára, az anusnyílás mellé 3 és 9 óra tájban adjuk az injekciót.

A diafragmatikus nyirokutak átjárhatóságának vizsgálatára intraperitoneálisan adjuk az aktivitást.

Nincs szükség hyaluronidase előzetes adására.

Végtagba adott injekció esetén ajánlatos azok aktiv - passzív mozgatása.

A kívánt nyirokcsomórégióról 3-6 óra múlva készítünk felvételt gammakamerával.

*A veszprémi izotópszemináriumon 1985. novemberében tartott előadás vázlata.

ÉRTÉKELÉS

A mindennapi gyakorlat számára elég a képek vizuális értékelése. Kórosnak tekintjük, ha jelentősen csökkent, inhomogén a nyirokcsomó aktivitásfelvétele, illetve, ha nem észlelünk aktivitásfelvételt, ha abnormális kollaterálisokat észlelünk, vagy ha az aktivitás pang.

SUGÁRTERHELÉS

Az irodalmi adatok szerint a vizsgálat sugárterhelése csekély. Az injekció helyén 8-16 mGy/MBq, a nyirokcsomókban 0,3-8 mGy/MBq, a teljes test, a gonád és a csontvelő terhelése 0,014 mGy/MBq.

INDIKÁCIÓ

Az axilláris és parasternalis limfoszcintigráfiát mellrákos betegek stádiummeghatározására ajánlják. A hasi limfoszcintigráfiát limfomás, heretumoros betegek stádiummeghatározására és a betegség követésére alkalmazzák. Az iliopelvicus limfoszcintigráfiát az urogenitális rendszer és a rectum malignus tumorainál végzik. Az intraabdominális limfoszcintigráfiát az ovariumtumороk stádiummeghatározására ajánlják, mert még az ascites megjelenése előtt jelzi, ha a diafragmatikus nyirokutak elzáródtak. Veleszületett és szerzett nyirokuti rendellenességek, lymphoedema kimutatására is alkalmazzák.

DIAGNOSZTIKAI ÉRTÉK

Az irodalmi adatok alapján a vizsgálat egyszerű, reprodukálható, érzékeny /80% körüli/. Specificitását a nőgyógyászati tumorok hasi nyirokcsomóinak vizsgálatánál nem találták kielégítőnek, a gyulladás okozta magas fals pozitív eredmény miatt.

A vizsgálatot elsősorban a limfomás betegek hasi nyirokcsomó-részvételének kimutatására s a betegség követésére ajánlják.

*

ЛИМФОСЦИНТИГРАФИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ
Яношкүти, Л.

LYMPHOSCINTIGRAPHY OF MALIGNANT LYMPH NODES
Jánoskúti, L.

SUGÁRBIOLÓGIAI ÉS SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KUTATÁSOK

A KISZ KÖZPONTI BIZOTTSÁGA ÉRTELMISÉGI FIATALOK TANÁCSA ÉS AZ ORSZÁGOS "FRÉDÉRIC JOLIJOT-CURIE" SUGÁRBIOLÓGIAI ÉS SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KUTATÓINTÉZET RENDEZÉSÉBEN 1985. OKTÓBER 18-ÁN TARTOTT HARMADIK TUDOMÁNYOS KONFERENCIA ELŐADÁSAINAK KIVONATA

BEVEZETÉS

Köteles Gy.

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Pf.101, Budapest, 1775

A KISZ Központi Bizottsága Értelmiségi Fiatalok Tanácsának /ÉFT/ igen érdekes, népszerűvé és immár hagyományossá vált kezdeményezése volt olyan tudományos konferenciák megrendezése, ahol a fiatal értelmiségiek, így a fiatal kutatók is, fórumot kapnak tevékenységük bemutatására és megbeszélésére. Ehhez a rendezvénysorozathoz kapcsolódott az a konferencia, melyet az OSSKI KISZ alapszervezete immár harmadszor rendezett, 1985. október 18-án, Budapesten. Az első és második 1981. október 16-án és 1983. október 28-án zajlott le. A szakmai programot az intézet tudományos vezetőivel együttműködve a konferencia titkára, dr. Somosy Zoltán főmunkatárs állította össze. A konferencián képviseltette magát a KISZ KB ÉFT is. A beszámolók főleg alkalmazott kutatásokról szóltak, s ezek előadásán kívül a konferencia lehetőséget teremtett a rokon- vagy határterületeken dolgozó fiatalok személyes megismerésére, szűkebb témájukhoz kapcsolódó egyéb szakmai kérdésekben való általános tájékozódására és továbbképzésére is. Az utóbbi célt szolgálta két felkért előadás, amelyeket Stur Dénes, az OSSKI Környezeti Sugáregészségügyi Osztály vezetője "A környezeti sugáregészségügy feladatai hazánkban" és Laczai Julia, Dr. Kanyár Béla és Szabó Zsuzsa "A Hatósági Környezeti Sugárvédelmi Ellenőrző Rendszer számítógépes adatfeldolgozása" címmel tartott meg. A konferencián a két továbbképző előadáson kívül 12 intézményből 21 előadás hangzott el négy szélesebb témakörön belül: atomerőművi környezetvédelem, sugárterhelés és belső szennyeződés kimutatása és mértékének befolyásolása, sugárbiológiai kutatások és orvosi izotópalkalmazási kutatások. A beszámolók kivonatát, a tudományos tájékoztatás céljain túlmenően, azért is adjuk közre, hogy ezáltal is ösztönözzük fiatal szakembereinket olyan magas színvonalu, elmélyült kutatómunkára, mellyel hozzájárulnak közegészségügyi és népgazdasági feladataink teljesítéséhez.

A KÖRNYEZETI SUGÁREGÉSZSÉGÜGY FELADATAI HAZÁNKBAN

Stur Dénes

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A környezetből származó, részben ismert, részben ismeretlen egészségkárosító hatások - kémiai anyagok, biológiai ártalmak, fizikai ágensek - folyamatosan érik a lakosság minden rétegét. Ez utóbbiak közé sorolhatók az ionizáló sugárzások, melyek az ember természetes és mesterséges környezetében állandóan jelen vannak.

Egészségkárosító hatásuk megismerése, forrásaik felderítése, az ellenük való védekezés szabályozása és megszervezése komplex sugáregészségügyi feladat.

Környezeti vonatkozásban a természetes radioizotópok, valamint a mesterségesek közül az atomfegyverkísérletek és az atomenergiaipar radioaktív termékei jelentik a környezetből eredő, vagy általa közvetített legfontosabb forrásokat.

E források felderítését és szabályozását követően környezeti sugáregészségügyi feladat a radioaktív izotópok környezeti viselkedésének, a bioszférában történő migrációjának megismerése, befolyásolása, szabályozása.

A feladatok teljesítése magában foglalja a tervszerűen végzett felmérő és ellenőrző vizsgálatok mellett speciális radioanalitikai, radioökológiai kutatások, epidemiológiai felmérések végzését.

A HATÓSÁGI KÖRNYEZETI SUGÁRVÉDELMI ELLENŐRZŐ RENDSZER /HAKSER/ SZÁMÍTÓGÉPES ADATFELDOLGOZÁSA

Laczai Julia, Szabó Zsuzsa, Kanyár Béla

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A HAKSER célja a Paksi Atomerőmű környezetében ellenőrző mérések végzése és értékelése. Ez a tevékenység a hatóságok /EUM, OKTH és OVH/ laboratóriumainak egyeztetett programja alapján valósul meg. A hatóságokra háruló feladat kettős, egyrészt ellátják az üzemi ellenőrzések felügyeletét, másrészt független ellenőrzéseket is hajtanak végre.

A hatósági környezeti mérések eredményeit az OSSKI-ban kialakított Adatgyűjtő, -feldolgozó és -értékelő Központ /AFÉK/ gyűjti és dolgozza fel. Az adatok megadására egységes bizonylat szolgál. A beküldött eredmények tárolása és feldolgozása SZM-4 típusú számítógépen történik. Az adatgyűjtés 1983

közepétől, a feldolgozás pedig 1984 elején indult meg. A feldolgozások eredménye 15-féle táblázatban jelenik meg. A rendszeresen szolgáltatott számítógépi outputot az illetékes bázisintézetek kapják meg, és szükség esetén ők továbbítják az érdekelt intézményeknek, laboratóriumoknak. A táblázatok havi, negyedéves, féléves és éves időintervallumra vonatkozó kibocsátások és környezeti minták radioaktivitás-koncentrációjának átlagértékeit tartalmazzák.

A HAKSER fejlesztése során a rendszeres feldolgozás körét kiterjesztettük a Paksi Atomerőmű Vállalat fontosabb üzemi adataira is. 1984-től kezdtük ezen mérési eredmények gyűjtését, tárolását, 1985 II. negyedévében pedig a feldolgozást. Emellett ugyanezen időszaktól gyűjtjük, és feldolgozzuk a paksi meteorológiai adatokat is.

Az 1985. szeptember 30-ig a számítógépben tárolt adatok száma közel 100 000.

NUKLEÁRIS MÉRŐRENDSZEREK HITELESÍTÉSSEL EGYENÉRTÉKŰ VIZSGÁLATA A PAKSI ATOMERŐMŰBEN

Orbán Mihály, Rónaky József
Paksi Atomerőmű Vállalat, Pécs

Az atomerőművek üzemeltetése az erőműves gyakorlatban ujszerű veszélyforrással jár, az ionizáló sugárzás keletkezésével. A Paksi Atomerőműben központi sugárellenőrző rendszer végzi a helyiségek, a technológiai rendszerek és az üzemi terület sugárzási viszonyainak, valamint a radioaktív folyékony és légnemű kibocsátásnak ellenőrzését.

A rendszer lokális dózismérő és felületi szennyezettségmérő egységeket is magában foglal.

A sugárzási viszonyok változásának nyomonkövetése, a kapott információk értékelése csak folyamatosan ellenőrzött, megbízható eszközökkel lehetséges.

A detektáló blokkok, felületi szennyezettségmérők és a sugárvédelmi szolgálat készítműszereinek ellenőrzését, hitelesítéssel egyenértékű vizsgálatát végzi a nukleáris műszerhitelesítő laboratórium.

Az előadás bemutatja a laboratóriumot, mely a KGST-gyakorlatban is ujszerűnek számít. Technológiai berendezéseit a KFKI Műszaki Szakigazgatása tervezte, és helyezte üzembe 1982-ben.

Részletezi a hitelesítéssel egyenértékű vizsgálatok elvégzésének műszaki és személyi feltételeit, néhány detektor esetén példákon keresztül mutatja be a vizsgálatok rendjét. Végül összefoglalja az eddigi 3 éves üzemeltetés tapasztalatait.

KORRÓZIÓTRANSPORT-VIZSGÁLATOK AZ ATOMERŐMŰVI SZEMÉLYZET SUGÁRTERHELÉSÉNEK CSÖKKENTÉSE CÉLJÁBÓL

Ormai Péter*, Horváth L. Gábor**

*Paksi Atomerőmű Vállalat, Paks

**VEIKI, Budapest

Az atomerőművekben végzett fűtőelemátrakás és -szerelés vagy javítás során, lényegesen nagyobb sugárterhelésnek vannak kitéve a munkát végző személyek, mint a reaktorok normális üzeme során. Külföldi könnyűvízes atomerőművekben végzett vizsgálatok szerint a teljes dózis mintegy 70-80%-át a fűtőanyagcsere és -javítás alatti tevékenység és karbantartás okozza. A paksi atomerőműben dolgozók kollektív dózisa 560 mSv volt 1984-ben, melynek kb. 90%-át az első nagyrevízió és fűtőelemcsere alatt szenvedték el a dolgozók. A dózisok legnagyobb részét /80-85%-át/ a felaktiválódott korróziótermékek adják. Ezért ezek viselkedésének és tulajdonságainak /kiülepedés, rétegeképződés, transzport stb./ alapos vizsgálata elengedhetetlenül fontos. Ezen vizsgálatok eredményei alapján mód van arra, hogy a sugárterhelés várható értékét meghatározzuk, és azt tervezési, valamint üzemeltetési módosításokkal csökkentjük. A már évek óta rendszeresen végzett erőművi méréseink sok hasznos információt szolgáltatottak az elmúlt időszak és a felaktiválódás összefüggéseiről, a transzportfolyamatok mechanizmusáról és állandóiról. Az adatok további gyűjtése a jövőben is rendkívül fontos feladat, mivel csak kutatással megalapozott, szigorúan betartott vizüzemmel van arra esély, hogy a PAE-1-en kialakult /más erőművekhez képest kedvező, de nem kicsiny/ aktivitás és dózisszint továbbra is ilyen maradjon, illetve a további blokkokon is ilyen kedvezően alakuljon.

ÚJ ESZKÖZÖK ÉS MÓDSZEREK A PAKSI ATOMERŐMŰ SUGÁRVEDELMI LABORATÓRIUMI ELLENŐRZÉSÉBEN

C. Szabó István, Ormai Péter

Paksi Atomerőmű Vállalat, Paks

A paksi atomerőmű munkahelyi sugárvédelmi ellenőrzésének tökéletesítésére, az információk bővítésére való törekvés eredményeképpen számos új módszert és eszközt fejlesztettünk ki, illetve vettünk át. Közös jellemzőjük, hogy bevezetésüktől elsősorban az üzemvitel és a technológiai rendszerek állapotának hatékonyabb megítélését reméljük. A BME kifejlesztett egy olyan berendezést, mely alkalmas adott légtérből vett levegőminták radioaktív ne-mesgáztartalmának mennyiségi és minőségi meghatározására. Egy nagy teljesít-

ményű aeroszol-mintavevővel, illetve annak átalakított változatával erőművi helyiségek levegőjének aeroszol- és jódkoncentrációját tudjuk értékelni. Speciális vizpára-kifagyasztót fejlesztettünk ki az Izotópintézettel közösen, a helyiségek levegője tríciumtartalmának mérésére. A kéményen keresztül távozó levegőtrícium folyamatos megkötésére és mérésére is új megoldás született. Kifejlesztettünk egy erőművi korróziós vizsgálatokhoz elengedhetetlenül fontos elektrokémiai mintavevőt is. Ezen új eszközök és módszerek ismertetését egy-egy konkrét üzemi alkalmazás kapcsán adjuk meg. Rámutatunk azokra a területekre, melyeken a közeljövőben hasonló fejlesztéseket tervezünk.

A PAKSI ATOMERŐMŰ I. BLOKKJA ELSŐ KÉT FŐJAVÍTÁSÁNAK ÉS FÜTŐANYAG-ÁTRAKÁSÁNAK MÉRÉSI TAPASZTALATAI

Juhász László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A paksi atomerőmű I. blokkja immáron harmadik üzemi évét kezdte meg. Így már két főjavításon és fűtőanyag-átrakáson esett át.

A kiemelten sugárveszélyes munkákra vonatkozóan mérési tapasztalataink még nem voltak, ezért a méréseinket úgy terveztük meg, hogy elsősorban a főbb berendezések javítási területein és nagy aktivitású szerkezeti elemek környezetében mérjünk. Külön figyelmet fordítottunk a primerköri csővezetékek görbületénél történő γ -dózisteljesítmény mérésére, a korróziós lerakódás tanulmányozása végett.

A főjavítással egyidejűleg végezték el az aktiv zóna átrakását is. Mérésekkel nyomon követtük az átrakás főbb mozzanatait, hogy a sugárzási teret kimérjük. A második átrakásnál már jóval nagyobb γ -dózisteljesítményeket mértünk az elsőhöz viszonyítva. Hasonlóan a karbantartásnál is második alkalommal már nagyobb értékeket kaptunk a felaktiválódás következményeként.

Észrevételeink alapján az elkövetkezőkben igyekszünk több összehasonlító adatot gyűjteni a felaktiválódás és a korróziós termék lerakódása részleteiből tanulmányozásához.

A KÖRNYEZETHIGIÉNÉS MÉRÉSEK RADIOLÓGIAI ÉRTÉKELÉSE A TERMÉSZETES HÁTTÉRSUGÁRZÁSOK JELENTŐSÉGÉNEK FIGYELEMBEVÉTELÉVEL

Nagy Heléna

Hajdu-Bihar megyei KÖJÁL, Debrecen

A légköri nukleáris kísérletek időszakában az atmoszférába került radioaktív hasadványok mennyisége olyan mértékű volt, hogy a behullásból származó

aktivitást aránylag egyszerű és gyors módszerekkel lehetett mérni /hamu vagy szárazanyag összes β -aktivitása/.

A felszín feletti kísérletek beszüntetése után következő évtizedekben a légkör gyakorlatilag kiürült, ennek következtében környezetünk mesterséges eredetű aktivitása nagyságrendekkel csökkent. A kimutathatóság - rutin laboratóriumokban - csak igen nagy hibaszázalékkal lehetséges, de esetenként lehetetlen, mivel a mesterséges és a természetes eredetű radioaktivitás arányában ellenkező irányú eltolódás következett be, a természetes elemek javára.

Ezért olyan módszereket igyekeztünk kidolgozni, melyekkel a természetes háttér mérésénél a kálium mellett az uránium és tórium származékait is meghatároztuk.

Modelkísérletekkel állapítottuk meg az alkalmazott eljárások specifikus voltát, a csapadékképzőkön adszorbeált, más radioaktív anyagok kvalitatív és kvantitatív viszonyait.

Dolgozatunkban kálium-perklorát, kálium-tetrafenilborát, ammónium molibdenátfoszfáttal képzett csapadékokon a kálium, illetve cézium, valamint arzenazo-reagensek, diammonium uranát és toron reagensek specifikusságát vizsgáltuk. Eredményeinket táblázatokban összefoglalva, azt a következtetést vonhatjuk le, hogy megbízható értékeléshez a káliummeghatározás mellett esetenként uránium és tórium /illetve leányelemeik/ mérésére is szükség van.

FILM- ÉS TL-DOZIMETRIAI RENDSZEREK ÖSSZEMÉRÉSE KEVERT RÖNTGEN-GAMMA-NEUTRON-TÉRBE, LABORATÓRIUMI ÉS ÜZEMI FELTÉTELEK MELLETT

Thék György*, Horváth Ervin**

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet,

**Paksi Atomerőmű Vállalat, Paks

A paksi atomerőmű alkalmazottainak személyi dozimetriai ellenőrzése kétféle detektorral, párhuzamosan viselt film- és LiF termolumineszcens doziméterrel történik. A dozimetriai rendszerek széleskörű laboratóriumi összemérése során tapasztalt eltérés - γ -sugárzási térben - nem haladta meg a $\pm 5\%$ -ot. Az erőmű üzemi körülményei között exponált doziméterek kiértékelésekor ezt jelentősen meghaladó különbségeket is találtunk, amelyek termikus neutronok jelenlétéből is eredhetnek.

A dózismérők termikusneutron-érzékenységének megállapítása céljából az üzemi feltételeket utánzó összemérést szerveztünk. Ezen túlmenően az összehasonlítás kiterjedt kevert energiájú fotonsugárzási térben, laboratóriumi besugárzásokból kapott jelzések értékelésére is. A film- és TL-dózismérők

röntgen + γ -besugárzását az Országos Mérésügyi Hivatalban, a γ + neutron-besugárzást a PAV üzemi helyiségeiben végeztük, 2-2 dózisponton, 12-15 detektorral.

A dózismérők neutronérzékenységének figyelembevételére meghatároztuk az atomerőmű körülményei között alkalmazható korrekciós tényezőket. A laboratóriumi körülmények között besugárzott detektorok eredményei ismét jó egyezést mutattak, még szélsőségesen kiválasztott energiák keveréke esetén is.

A PAJZSMIRIGY ÉS AZ EGÉSZ TEST SUGÁRTERHELÉSÉNEK CSÖKKENTÉSE JÓDPROFILAXIS HATÁSÁRA EGYSZERI ÉS PROLONGÁLT ^{131}I -FELVÉTELT KÖVETŐEN

Turai István

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

Atomerőművi balesetet követően fennáll a radioaktív jódiszotópok emberi felvételének reális veszélye. A legfrissebb becslések szerint is, a radiojódok önmagukban a várható összes egészségkárosodásnak mintegy az egynegyedét okozhatják egy súlyosabb nukleáris balesetet követően.

Az inkorporált radiojód pajzsmirigy-károsító hatásának kivédése stabilis jódvegyületek mielőbbi beadásával érhető el.

A jódprofilaxis különféle módozatainak pajzsmirigyvédő aspektusait már néhány éve tanulmányozzuk állatkísérletekben. Az elmúlt évben azt vizsgáltuk, hogy a pajzsmirigydózis jelentős csökkenése mellett, a jódprofilaxis hogyan befolyásolja az egész test sugárterhelését. A pajzsmirigy, illetve az egész test radiojód tartalmát naponkénti mérésekkel /7-14 napon át/ követjük nyomon. A dózisredukciós faktort számítógépes programmal határoztuk meg.

Megállapítottuk, hogy mind egyszeri, mind prolongált ^{137}I -felvételt követően a stabilis jóddal kezelt állatok pajzsmirigy dózisa a kontroll csoport-hoz képest több, mint tizszeresen, az egésztestdózis csaknem kétszeresen redukálódott.

A PAKSI ATOMERŐMŰ KÖRÜL ÉLŐ LAKOSSÁG JÓDELLÁTOTTSÁGÁNAK VIZSGÁLATA A PAJZSMIRIGY ÉS A VIZELET JÓDKONCENTRÁCIÓJÁNAK MEGHATÁROZÁSA ÚTJÁN

Turai István*, Kovács László*, Várterész Györgyi*, Keömley Gábor**, Csepregi Tibor*

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

**Budapesti Műszaki Egyetem Tanrektora

A Paksi Atomerőmű körüli 30 km sugarú zónában élő lakosság jódellátottságának közvetlen jellemzéséhez a térségben, illetve a fővárosban elhalt szemé-

lyek pajzsmirigyének jódkoncentrációját vizsgáltuk röntgenfluoreszcenciás és neutronaktivációs analitikai eljárással, valamint jódszelektív elektródokkal mértük a jódüritést paksi és budafoki lakosok vizeletében.

A pajzsmirigy minták átlagos jódtartalma a két módszerrel igen jól összehasonlítható középértékekkel: 347-457 $\mu\text{gI/g}$ szövet /nedves súly/, a vizelet jódkoncentrációja pedig 50-90 $\mu\text{gI}^-/1$ átlagértékkel jellemezhető a vizsgált népesség különböző korcsoportjaiban. Miután ezen értékek az átlagos vagy annál valamivel magasabb jódelőjárású területen élőkre megadott adatoknak kb. csak a felét teszik ki, s mivel a rendszeres napi jódbevitel kismértékű növelése állatkísérleteink szerint a pajzsmirigy radiojódüritését mintegy a kétszeresére fokozza, így a pajzsmirigy esetleges baleseti radiojódfelvételének csökkentése érdekében javasoljuk a jódozott só rendszeres forgalmazását és használatát a paksi atomerőmű körüli településeken.

EMBERI VÉR FEHÉRVÉRSEJTJEINEK MORFOMETRIAI VIZSGÁLATA AKUT SUGÁRHAJÁTÁS KÖVETŐEN, IN VIVO ÉS IN VITRO

Pikli Anna*, Somosy Zoltán**, Kubászova Tamara**, Bodó Miklós*, Köteles György**, Mus Viktor***, Simbirtzeva Lidija**

*Országos Onkológiai Intézet, Onkopathológiai Kutatóintézet,

**Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

***Központi Röntgen- Radiológiai Kutatóintézet, Leningrád

Különböző kísérleti rendszerekben tett megfigyelésekhez hasonlóan in vivo röntgenbesugárzott egerek perifériás mononukleáris elemei megduzzadtak, és ez a jelenség jól mérhető. Már viszonylag kis dózisonál bekövetkezik, és a besugárzás után hosszabb időn át észlelhető. Fontos kérdésként vetődött fel, hogy in vivo, terápiás célból besugárzott emberek mononukleáris elemein is észlelhető-e ez a jelenség, illetve in vitro besugározva vérmintákat, megfigyelhető-e a limfocita sejtmagok duzzadása.

Eredményeink szerint sugárterápia során egyszeri sugárkezelésben részesített személyek perifériás mononukleáris elemeinek sejtmagjai is megduzzadnak. Ez a sejtmag-megnagyobbodás a kezelés után már 30 perccel észlelhető, és 24 óra elteltével még nem szűnik meg.

In vitro röntgenbesugárzott vérmintákban szintén hasonló magmegnagyobbodást tapasztaltunk.

Eredményeink szerint baleseti dózisu sugárzás kimutatására a mononukleáris elemek megduzzadásának mérése is alkalmas módszer lehet.

MIKRONUKLEUSZ ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁGA ÉGÉSI SÉRÜLÉST SZENVEDETT SZEMÉLYEK PERIFÉRIÁS LIMFOCITÁIBAN

Kerekes János*, Novák János*, Almássy Zsuzsanna**, Köteles György**

*Magyar Néphadsereg Központi Katonai Kórháza

**Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A sugársérülések különböző biológiai indikátorai között a kromoszóma-aberrációk egyik fajtája, az ún. mikronukleuszok megjelenése a besugárzott sejtek citoplazmájában, megfelelő módszernek bizonyul. Ezért vizsgálatokat folytatunk annak kimutatására, hogy esetleges kombinált sérülés, pl. égés és sugársérülés egyidejű előfordulása vagy utóbbinak gyanuja esetén kiszűrhető-e a sugársérülést nem szenvedett személyek, illetve az égés ténye befolyásolja-e a mikronukleuszok sugárzás okozta előfordulási gyakoriságát.

A kísérletsorozat első lépéseként megvizsgáltuk 19 különböző mértékben, kizárhatóan csak égett, eltérő koru férfi és nő limfocitáit. Beszámolunk azokról az értékekről, amelyeket az in vitro osztódásra készített, 72 órán át inkubált perifériás limfociták mikronukleusz-gyakoriságára vonatkozóan kaptunk. Az eredményeket összehasonlítjuk sérülést nem szenvedett személyek, illetve különböző dózissal in vitro besugárzott emberi vér vizsgálatából származó adatokkal.

Előzetes adatainkból úgy tűnik, hogy az égés ténye a mikronukleusz-frekvenciát nem befolyásolja, így kombinált /égés és ionizáló sugárzás/ sérülés esetén a mikronukleusz-gyakoriság a sugársérülés mértékének megfelelő biológiai indikátora lehet.

DIBRÓMDULCIT SUGÁRSZENZITIZÁLÓ HATÁSÁNAK TANULMÁNYOZÁSA

Dám Annamária*, Gázsó Lajos*, Áfra Dénes**, Institóris László***,

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

**Országos Idegsebészeti Kutatóintézet

***Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára RT

Klinikai tapasztalatok alapján a DBD citotoxikus hatása mellett valamilyen más tényező is szerepet játszik a tumor növekedésének visszaszorításában. Bakteriális tesztrendszerünkben a DBD közepes mértékű sugárszenzitiváló vegyületnek bizonyult. Normoxiában ezt a hatást nem tudtuk kimutatni, de anoxiás körülmények között a 0,64 nmol/l koncentrációban alkalmazott DBD SER-értéke 1,09 volt.

A hatás valószínűleg a radioliziskor keletkező $\cdot\text{B}_2^-$ szabad gyök képződésével magyarázható. Besugárzás hatására a következő reakció játszódhat le:



A szenzitizáció valószínűleg a DBD brómtartalmához kapcsolható. Ekvivalens mennyiségű NaBr-dal végzett kísérleteink szerint a DBD SER-értéke nem érte el a NaBr érzékenységfokozó hatását. Valószínűleg a szerves kötésben lévő bromidionok nem teljes mennyisége vesz részt a sugárszenzitizálásban. Vizsgáltuk, hogy ebben a rendszerben a misonidazol rendelkezik-e kemoszenzitizáló hatással, és megállapítottuk, hogy nem befolyásolja sem a DBD, sem a NaBr által kiváltott anoxiás szenzitizációt. A hatásmechanizmus további tisztázásához hidroxil szabad gyökfogóval /t-butanol/ folytatunk kísérleteket.

PSZORALENSZÁRMAZÉKOK HATÁSA NUKLEINSAV-FEHÉRJEKOMPLEXEKRE

Csik Gabriella, Fekete Andrea, Fehér Katalin, Tóth Katalin
Simmelweis Orvostudományi Egyetem, Biofizikai Intézet

A pszoralenszarmazékok a pszoriázisterápiában elterjedten használt fotokemoterápiás hatóanyagok /PUVA-terápia/. Vizsgáltuk a fotokémiai reakció szerkezeti aspektusait, a biológiai hatásért felelős molekuláris változásokat. Kísérleteinkben a szintetikus előállított, a közeli UV fényben aktiválódó 4'-aminometil-4,5',8-trimetilpszoralent /AMT/ használtuk.

Nukleinsav-fehérje /NP/ komplexek modelljeként bakteriofágokat választottunk: DNS tartalmu T7 és RNS tartalmu SM2 bakteriofágokat. A kötési reakciók vizsgálatát izolált nukleinsavakkal /NS/ is elvégeztük.

A fluoreszcens AMT kötődését fluoreszcencia-spektroszkópiával tanulmányoztuk: a fluoreszcenciaintenzitásból és a spektrális változásokból a szabad, illetve kötött AMT mennyiségére következtettünk. Az optikai melting hőmérséklettel a NP és a NS szerkezeti változásait jellemeztük. Az AMT kötődésének biológiai aktivitásra gyakorolt hatását a bakteriofágok tarfoltképző képességének változásával követtük nyomon. Megállapítottuk, hogy az elektrosztatikus és stacking erők következtében létrejövő AMT-kötődés mértékében a vizsgált objektumok a következő sorrendet mutatják: RNS + MS2 fág + DNS + T7 fág. Nagy ionerősség vagy kétértékű ion jelenlétében a sötétreakció gátolva van. Igazoltuk, hogy a kétlépéses fotoreakció létrejötte a megvilágító fény hullámhosszától /370 vagy 340 nm/ függ. A fotoreakció so-

rán létrejövő AMT-NP komplex kialakulásának következménye a bakteriofágok tartfoltképző aktivitásának csökkenése. 370 nm fény hatására AMT dimerek is kialakulnak, melyek mutagén hatása MS2 fágokon kimutatható, de T7 fágokon nem észlelhető.

KIS TELJESÍTMÉNYŰ LÉZERSUGÁR BIOLÓGIAI HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Berki Timea, Németh Péter

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Kórbonctani Intézet

A 632,8 nm hullámhosszuságú, 0,56 mW teljesítményű, folyamatos üzemmódu He-Ne lézer specifikus biológiai hatását vizsgáltuk in vitro tenyésztett humán és egér mieloma és hibridoma sejt vonalakon, valamint egér peritoneális makrofág tenyészeteken. Az 1 J besugárzási energiaszint felett jelentősen megnőtt a sejtek termikus roncsolásából származó, nem specifikus hatás. A 0,5 J alatti energiatartományban mind az in vitro tenyésztett limfoidsejtek, mind a peritoneális makrofágok funkcióiban /növekedési kinetika, fagocitózis/ jelentős változásokat észleltünk.

Összehasonlító vizsgálatok alapján a lézerfény koherens és polarizált tulajdonságai tehetők felelőssé ezen biológiai hatásokért.

Fotoszenzibilizáló biomolekulák segítségével /pl. hematoporfirin/ mind a citolízis, mind a sejtaktiváció energiaküszöbe nagyságrendekkel csökkenthető, ez a jelenség specifikus carrier-molekulák segítségével szelektív citolízisre is felhasználható.

NOVIKOFF-PATKÁNYHEPATÓMA ÉS P 388 EGÉRLIMFÓMA PROSZTAGLANDIN-ANYAGCSERÉJÉNEK VIZSGÁLATA

Mangel Györgyi, Kőrösi László, Holland József, Perlaky László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

Az utóbbi években egyre több kísérleti adat utal arra, hogy mind a primer proszttaglandinok /PG-k/, mind a tromboxán-prosztaciklin rendszer /TXA₂-PGI₂/ szerepet játszik a rosszindulatú daganatok kialakulásában, növekedésében és szóródásában. E szöveti hormonok elsődleges hatáshelyét a plazmamembránban lévő specifikus kötőhelyek képezik, a biológiai hatás többszörös kémiai áttételekkel, a ciklikus nukleotidok útján érvényesül. E specifikus receptorok kimutatása, illetve befolyásolása ionizáló sugárzással vagy hipertermiával fontos adatokkal szolgálhat a daganatdiagnosztika és -terápia számára.

Vizsgálataink során két daganatfajta, a patkány-Novikoff-hepatóma, valamint az egér P 388-limfóma sejtjeinek, illetve a belőlük származó plazmamembránnak a PG-kötőképességét tanulmányoztuk.

A kötési kísérletekhez /5,6,8,11,12,14,15-³H/-PGE₂-t, illetve /5,6,8,11,12,14,15-³H/-PGF_{2α}-t használtunk.

A Novikoff-hepatóma aszciteszsejtjeiből és a daganatos állat májából plazmamembránt preparáltunk, és ennek a PG-kötőképességét hasonlítottuk össze az egészséges patkány májából származó plazmamembránéval. Megállapítottuk, hogy a Novikoff-hepatómás patkánymáj receptora és az aszciteszsejtek membránja is nagyobb mértékben kötötte a PGE₂-t, mint az egészséges állat májreceptora. A kötés jellege nem jelzett PGE₁, illetve PGF_{2α} jelenlétében sem változott, ez specifikus PGE₂-kötésre utal.

A P 388-egérlimfóma aszciteszsejtjeinek PGE₂-, illetve PGF_{2α}-kötőképességét vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a sejtek nagyobb mértékben kötik a PGE₂-t, mint a PGF_{2α}-t a sejtszám és az idő függvényében emelkedően. A kötés jellegének megismerésére az aszciteszsejtekből plazmamembránt preparáltunk, és ennek kötőképességét tanulmányoztuk. A fajlagos kötődést /fehérjetartalomra vonatkoztatva/ mindkét ligand esetében jelentősen magasabbnak találtuk, mint az egész sejteknél.

A P 388-limfómánál kísérleteket kezdtünk a PGI₂ feltételezett metasztázisgátló hatásának kimutatására.

A MIKROHULLÁMÚ SUGÁRZÁS ATERMÁLIS HATÁSÁNAK KIMUTATÁSA POLIGRÁFIÁS MÉRÉSEL

Kubinyi Györgyi

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A mikrohullámu sugárzás atermális hatásai jelenleg még nem tisztázottak. Ezen belül még számos kérdés nyitott a sugárzás idegrendszerre gyakorolt hatásaival kapcsolatban. A mikrohullámu sugárzás biológiai hatásának vizsgálati módszereként elektrofiziológiás jelek változását követtük nyomon F₁-hibrid patkányokon.

A mikrohullámu besugárzást 2450 MHz-en 1-5 mW/cm² teljesítménysűrűségű elektromágneses térben végeztük. Az EEG-tevékenységgel párhuzamosan a következő bioelektromos változásokat rögzítettük: EKG, REG, impedancia és a hőmérséklet jeleit az agykéregbe ültetett tüelektródok segítségével, az EKG standardelvezetéssel regisztráltuk a besugárzás előtt, alatt és után, akut kísérletekben.

Az in vivo kísérlet alátámasztására in vitro mü-likvorban az impedancia-változást mértük a mikrohullámu sugárzás atermális szintjén.

A MIKROHULLÁMÚ SUGÁRZÁS BIOLÓGIAI HATÁSÁNAK VIZSGÁLATÁRA KIFEJLESZTETT BESUGÁRZÓ ÉS MÉRŐRENDSZER

Thuróczy György

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A mikrohullámu sugárzás biológiai hatásait vizsgáló mérőrendszer speciális követelményt támaszt a besugárzás módjára és a fizikai paraméterek mérésére vonatkozóan. Ezzel egyidejűleg szükséges a biológiai objektum mérési módszeréhez tartozó mérőrendszer illesztése a besugárzó rendszerhez. A besugárzási követelményekhez tartozik a homogén, széles tartományban változtatható teljesítménysűrűségű elektromágneses tér kialakítása, amely alkalmas mind hőhatást /termális/, mind hőhatást nem okozó /atermális/ kísérletek lefolytatására. A besugárzások során 1-2,5 GHz, illetve 3,6-4,2 GHz között folyamatosan változtatható frekvenciájú, modulálható és 2,45 GHz-es CW. forrásokat alkalmazunk. A nagy pontossággal mérhető homogén sugárteret tölcserantennával és abszorbens anyag használatával hozzuk létre. A mikrohullámu sugárzás termális hatásának mérését használtuk fel a fajlagosan elnyelt teljesítmény /Specific Absorption Rate, SAR/ meghatározására termopáros hőmérő segítségével. Az atermális hatás vizsgálatára biopotenciálokat érzékelő sokcsatornás poligráfias mérőrendszert fejlesztettünk ki. Több elektrofiziológiai paraméter /EEG, EKG, REG, impedancia/ egyidejű mérése a besugárzás előtt, alatt és után, lehetőséget biztosít az alacsony szintű mikrohullámu sugárzás fiziológiai hatásainak kimutatására.

FEKÉLYEKHEZ SZELEKTIVEN KÖTŐDŐ ^{99m}Tc -SUCRALFATE ÁLLATKÍSÉRLETES TESZTELÉSE

Pallagi Katalin, Klivényi Gábor, Jánoki Győző

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

Statisztikai adatok tanúsága szerint az emberiségnek átlagosan 10%-a szenved fekélybetegségben. A fekély diagnosztizálása, a jellemző klinikai tünetek, laboratóriumi eredmények, radiológiai, illetve endoszkópos vizsgálatokkal történik. Radiológiai módszerekkel a fekélyek 75-80%-a detektálható. Az endoszkópos vizsgálat pedig - vitathatatlan előnyei ellenére - a beteg számára kellemetlen és számos esetben kontraindikált művelet. De ma már nemcsak a pontos diagnózis, hanem a betegségre leginkább reagáló gyógyszer kiválasztása, a terápia sikerének nyomonkövetése is rendkívül fontos a gyakorló orvos számára. Nem véletlen, hogy szerte a világon keresik a korszerű, gyors, non-invazív diagnosztizálás módjait. Ennek egyik útja a fekélyes areához szelektíven kötődő vegyületek rövid felezési idejű izotóppal történő

jelzése, melynek alkalmazása során a fekélyek "forró" pontként, az erodált, gyulladáshoz vezető területek pedig "meleg" pontként detektálhatók.

Egy ilyen vegyület az ulkuszterápiában használt, a fekély exudátumfehérjéivel koagulátumot képező sucralfate /Ulcogant, Merck/, melynek jelzését T.E. Vasquez és munkatársai munkája nyomán kezdtük el.

A megfelelő állatkísérletes gyomor- és duodenális fekélymodellek kidolgozása után kezdtük el a ^{99m}Tc -sucralfate tesztelését patkányokon. Kísérleteinkben mértük a fekélyhez kötött aktivitás arányát a kontroll, egészséges területekhez viszonyítva. A legjobb fekélydusulási arányt a - szövettani met-szetekkel igazolt, a humán fekélyes elváltozásokhoz legközelebb álló - ecet-savval indukált fekélymodellel értük el. A fekélyes/egészséges arányt a gyomorban 1,5-3,4, míg duodenumban 3,5-25,0 között mértük. A gyulladással járó, de még nem kifekélyesedett területeken is aktivitásdusulást tapasztaltunk. A módszer további módosításokkal alkalmas lehet a folyamatok gamma-kamerás megjelenítésére.

SZILÁRD HORDOZÓK /LATEX, SZILIKAGÉL/ SZEREPE AZ IZOTÓPDIAGNOSZTIKÁBAN

Szabó Gyula, Offenmüller Katalin, Naményi József, Sztanyik B. László
Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet

Az utóbbi tíz évben a szilárd partikulákat /latex, szilikagél/ egyre szélesebb körben használják fel az in vitro és in vivo izotópdiaosztikában.

Radioaktív diagnosztikumok kifejlesztése intézetünk egyik fontos tevékenysége. Az elmúlt években lehetővé vált a szérummioglobulin meghatározására kidolgozott RIA tökéletesítése és egy új típusú meghatározási módszer kifejlesztése szilárd partikulák /latex/ felhasználásával. A RIA-rendszerre kidolgoztuk a szilárd fázisú szeparálást, amellyel jelentősen lerövidíthető a vizsgálat időtartama /40 perc/, és csökkenthető a nem specifikus kötés /NSB 2-3%/ aránya.

A mioglobulin latex immunoassay /LIA/ alapja a specifikus antitesttel bevont latexszemcsék direkt agglutinációja a szérumban lévő antigénnel.

Az új típusú in vivo diagnosztikumok céljára rövid felezési idejű izotópokkal stabilan jelezhető, biológiailag indifferens, különböző szemcseméretű, szilikagél és latexpartikulákat állítottunk elő. A módszert elsőként alkalmaztuk a tüdő légcserejének és/vagy/ alveoláris kiürülésének, valamint a felső légúti nyáktranszport egyidejű, de egymástól független meghatározására, egészséges és kóros körülmények között.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy az általunk felhasznált szilárd hordozók alkalmasak mind a meglévő RIA-rendszerek egyszerűsítésére, mind új típusú diagnosztikai eljárások kidolgozására.

ÚJ ANALITIKAI ELJÁRÁS ALKALMAZÁSA JELZETT RADIOFARMAKONOK MINŐSÉGELLENŐRZÉSÉBEN

Klivényi Gábor, Pallagi Katalin, Jánoky Győző

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A klinikai izotópdiagnosztikai vizsgálatok során szerzett tapasztalatok szerint időnként előfordul, hogy a radioaktív gyógyszerek szerveszlása nem a vártak megfelelő. Ennek oka lehet egyrészt a vizsgált beteg gyógyszerkezése következtében fellépő gyógyszer-kölcsönhatás, másrészt a felhasznált radiofarmakon nem megfelelő radiokémiai tisztasága.

A klinikai vizsgálatok eredményessége, valamint az általunk előállított radiofarmakonok megbízható és gyors gyártásközi és végső ellenőrzése érdekében kísérletet tettünk olyan olcsó és gyors vizsgáló eljárás kifejlesztésére, amely rövid idő alatt gazdaságosan, egyidejűleg nagyszámu minta vizsgálatát is lehetővé teszi.

Az általunk alkalmazott és továbbfejlesztett módszer a tulnyomásos rétegkromatográfia /OPLC/, amely zárt, sík elrendezésű, műszeres folyadékkromatográfias metódus. Az OPLC-technika magyar kutatók /Tyihák és munkatársai, 1978/ által kifejlesztett eljárás, amely a klasszikus vékonyréteg-kromatográfia /TCL/ és a nagy teljesítményű folyadékkromatográfia /HPLC/ előnyeit kívánja egyesíteni.

A tulnyomásos vékonyréteg-kromatográfia radiokémiai területen történő alkalmazhatóságát ^{99m}Tc -mal jelezhető, veseszintigráfias célokra széleskörűen alkalmazott Citon /nátrium-citrát/ készleten mutatjuk be.

Eredményeink szerint az eredeti módszer módosítása a rutinszerűen alkalmazott analitikai eljárás időigényét negyedére, oldószerigényét mintegy 8%-ára szorította le, közel azonos információtartalom mellett.

Tovább csökkenti a teljes analitikai információ időszükségletét az erre a célra készített, BASIC nyelvű, PTA 4000 PC-re írott, egyszerű számítógépes értékelés.

Az eljárás további módosításokkal alkalmas lehet ciklotronban előállított rövid és ultrarövid fizikai felezési idejű izotópokkal jelzett radiofarmakonok minőségellenőrzésére is.

HUMÁN- ÉS PATKÁNYVESE VIZSGÁLATÁNÁL HASZNÁLT JELZETT HIPPURÁN DINAMIKAI PARAMÉTEREINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Hegedüs Zoltán

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet

A renográfia az orvosi gyakorlatban jól bevált vese-funkció-vizsgálati módszer, ahol a veseműködés mértéke jól becsülhető a radioaktív jódval jelzett hippurán kiválasztódásának időbeli változásából. Patkánykísérleteink során különböző behatású vesekárosodásokat tervezünk nyomon követni, és a kapott eredményekből közelítő humán adatokat szeretnénk meghatározni. Ehhez első lépésként a behatás nélküli, ún. "normál" humán- illetve patkányvese aktivitás - időgörbéit analizáltuk, hogy az egyes fázisokhoz tartozó kinetikai paraméterértékeket egymásnak megfeleltethessük.

Az előadás során összehasonlítjuk a vér ürülési görbéit, a vesekiválasztás kinetikáját reprezentáló görbék egyes fázisait /vaszkuláris, szekréción és exkréción/, valamint a hólyag felett mérhető aktivitás időbeli növekedését.

^{99m}TECHNÉCIUMMAL JELEZHETŐ NANO-ALBUMON KÉSZLET MINŐSÉGI VIZSGÁLATA

Nyerky Tibor

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet

Intézetünkben kifejlesztettük az 50-100 nm részecskenyagyságu, fehérje alapanyagú /Human Serum Albumin/ ^{99m}Tc-mal jelezhető készletet, melynek felhasználási területe a csontvelő, illetve a nyirokkeringés szcintigráfiai vizsgálata. A NANO-ALBUMON segítségével lehetőség nyílik a malignus csontelváltozások olyan korai stádiumban lévő kimutatására, amelyek még röntgenfelvételen nem észlelhetők. Mindkét szervrendszer esetében szcintigráfiai vizsgálattal felderíthető a daganat szóródása, behatárolható az elváltozás mértéke, ismételt vizsgálatokkal a folyamat jól követhető. Az ilyen vizsgálat a betegre nézve egyszerű és veszélytelen. A fehérjekolloid-részecskék biodegradábilisak, a szervezetből kiürülnek. A készletet, amely ampullánként 1 mg fehérjét, 0,1 mg stannokloridot, valamint stabilizálóként glukózt és Phluronic F-68-at tartalmaz, liofilizált formában állítottuk elő, és vizsgáltuk fizikokémiai, valamint in vivo biológiai tulajdonságait. A jelzés során egy ampullához 7,4 MBq NaTcO₄-et adtunk. A jelzési határfokot 20 perc, 3 és 6 óra múlva vizsgáltuk vékonyréteg-kromatográfiai módszerrel, acetonban futtatva. Magas jelzési határfokot mértünk 20 per után /95-99%/. Ez az érték nem változott a 3 és 6 órás időpontokban sem, amely a jelzés stabilitására utal.

A részecskék méreteloszlását elektronmikroszkópos módszerrel ellenőriztük, mely szerint a kolloidok 99%-a az 50-100 nm-es mérettartományba tartozott. Állatkísérletekben vizsgáltuk a jelzett NANO-ALBUMON in vivo alkalmazhatóságát. A csontvelő vizsgálatára intravénásan injektáltuk a jelzett kolloidot patkánynak, majd 2 óra múlva felvételt készítettünk /Berthold kisállatscanner/. A felvételen jól kirajzolódik a máj, lép, vese, de jelentős aktivitás látható a csontvelőben is. Szubkután injektálás esetén a beadást követő 2-3 óra múlva jól láthatók az injektálás helyétől távol lévő nyirokcsomók is. In vivo vizsgálataink azt mutatják, hogy a beadott mikrorészecskék, az injektálás helyétől és módjától függően, alkalmasak a csontvelő, valamint a nyirokkeringés szcintigráfiás vizsgálatára.

Az MTA IZOTÓPINTÉZETE 1985-től megkezdte a KLINIKAI REFERENSOLDATOK készítését

CLINISOTEST

néven. Ezek:

Na-K-Ca
Mg
P
Cu
Kreatinin
Koleszterin
Glukóz
Fe^{II}
Karbamid
Bilirubin

1985. III-IV. negyedében a bilirubin és a kreatinin már

LABORDIAGNOSZTIKAI KÉSZLETKÉNT

áll vevőink rendelkezésére.

Az intézet 33-féle ANTISZÉRUMOT állít elő folyamatosan:

21-féle szteroid
3-féle prosztaglandin és
9-féle egyéb antiszérumot.

A készítményeket forgalmazza, és róluk bővebb felvilágosítással szolgál



1121 BUDAPEST, Komlósy Thököly u. 29/33.
☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77
Telefon 695 076
Telex 22 5360

KÖNYVISMERTETÉS

The Lauriston S. Taylor Lectures Series in Radiation Protection and Measurements, National Bureau of Standards, Washington

Lectures Series in RP and Measurements, /The Lauriston S. Taylor NBS Washington/

L.S. Taylor fél évszázadon át játszott kiemelkedő szerepet a sugárvédelemben. Az ő emlékére kér fel évente az NCRP egy-egy neves kutatót előadás tartására a társulat évi összejövételén. Az előadás-sorozat anyagát külön füzetekben jelentetik meg.

Lecture No 1. H.M. Parker: The Squares of the Natural Numbers in Radiation Protection /1977/

A szerző visszapillant a sugárvédelem történetére, és - szellemesen - néhány egész szám négyzetével kijelölt történelmi fordulópont jelentőségét méltatja. Személyes részvétele a sugárvédelem koncepcióinak kialakításában különlegesen érdekessé teszi az olvasmányos dolgozatot.

/B.T./

Lecture No 2. E. Pochin: Why Be Quantitative About Radiation Risk Estimates? /1978/

Szabad-e megadnunk dóziskorlátokat számszerűen mindaddig, amíg a kockázatról szerzett ismereteink nem teljeseek, vagy nem elég pontosak?

Sir Pochin válasza egyértelmű "igen". Ennek alátámasztására részletesen elemzi ismereteinket a különféle biológiai károkról, illetve kockázati tényezőikről. Hangsúlyozza, hogy a mind pontosabb kvantifikálásra kell törekedni.

/B.T./

Lecture No 3. H.L. Friedell: Radiation Protection - Concepts and Trade-Offs /1979/

A szerző a "kockázat-haszon"-elemzés legfontosabb és a sokat vitatott kérdéseit járja körül. Biológiai ismeretekre támaszkodva vizsgálja a "dózis-válasz"-függvényt, foglalkozik a kockázat mérőszámával, a de minimis szintekkel. Következtetéseiben elveti a zéró kockázat lehetőségét.

/B.T./

Lecture No 4. H.O. Wyckoff: From "Quantity of Radiation" and "Dose" to "Exposure" and "Absorbed Dose" - An Historical Review /1980/
Érdekessége, hogy rámutat, egyes ideák milyen korán felme-

rültek. Willard már 1908-ban javasolja a térfogatelemben keltett ionok számát, mint a röntgensugárzást jellemző mennyiség alapját. Christen 1914-ben az egységnyi térfogatban elnyelt energiát. Szilard B. 1914: a kettő arányos. Az olvasmány nagyon tanulságos; meggyőzően mutatja, hogy a fejlődés tényleg ez. A jövőre nézve: a kalorimetriás - tehát feltétlenül energiaelnyeléses - mérés finomítását várja.

/K.L./

Lecture No 5. J.F. Crow: How Well Can We Assess Genetic Risk? Not Very.
/1981/

Bár a molekuláris biológia fejlődése elmélyítette ismereteinket, számos új -egyelőre megválaszolatlan - kérdést is felvetett. Kevés a humán adat az indukált mutációkra vonatkozóan, és keveset tudunk a későbbi generációkat érintő következményekről. Kvalitatív elemzés alapján annyi megállapítható, hogy a rövid távu domináns effektusok szerepe a döntő, a hosszú távu enyhébb, de kumulatív következmények jelentősége egyelőre kisebbnek látszik.

/B.T./

Lecture No 6. E.L. Saenger: Ethics, Trade-offs and Medical Radiation
/1982/

A sugárzások orvosi alkalmazásának etikai, gazdasági és intézményi problémáit boncolgatja. Foglalkozik a kezelés hatásosságának mérhetőségével, valamint az USA-ban egyre inkább gátlóvá váló szabályozás következményeivel.

/B.T./

Lecture No 7. M. Eisenbud: The Human Environment - Past, Present and Future /1983/

Az ember és környezete kapcsolatát széles aspektusban elemzi. A radioaktivitást csak a későbbi generációkra átörökitett kockázatok összefüggéseiben említi.

/B.T./

Biró Tamás
Az MTA Izotópintézete

Koblinger László
Az MTA Központi Fizikai
Kutatóintézete

RENDEZVÉNY

AZ 1985. ÉVI EURÓPAI NUKLEÁRIS ORVOSTUDOMÁNYI KONGRESSZUS

London, 1985. szeptember 3-6

Kocsár László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet, Budapest, Pf.101, 1775

Az "European Nuclear Medicine Congress 1985" a következő három társaság közös rendezvénye volt: a Nukleáris Orvostudomány Európai Társasága / 23. konferencia/, az Európai Nukleáris Orvostudományi Társaság /8. konferencia/ és a Brit Nukleáris Orvostudományi Társaság /13. konferencia/.

A kongresszus regisztrált résztvevőinek száma meglehetősen nagy, kb. 3000 volt.

A kongresszust oktatás előzte meg, /pre-Congress teaching/, melynek témái a nukleáris medicina legmodernebb és leggyorsabban fejlődő területei voltak: a RIA /radioimmunoanalízis/, a RIS /a radioimmuno-szcintigráfia/, a SPET /egyfoton-emissziós tomográfia/ és a NMR /mágneses rezonanciás képalkotás/.

Ezeket csak külön-külön részvételi díjért és korlátozott számban lehetett részt venni.

Én magam a /RIS/ radioimmuno-szcintigráfiás oktatáson vettem részt munkatársammal, dr. Mohari Katalinnal. Az oktatás egy teljes napig tartott, az Imperial Cancer Research Fund Laboratories-ben, és annak egy orvos munkatársa, dr. Maria Granowska szervezte. Az oktatás jó volt és nagyon hasznos, kb. 30-an vettünk részt különböző országokból.

Az előadásokból és a bemutatásokból kiderült, hogy a radioimmuno-szcintigráfia ma már jól kiforrott izotópos módszer az egyes szervek, főleg a rosszindulatú daganatok élőben való kimutatására, sőt célzott sugárterápiára is. Egyik londoni orvos ismertette eredményét, mely szerint egy fajta carcinománál csaknem teljes remissziót ért el. A kezelés befejezése után 18 hónap múlva a beteg teljesen tünetmentes volt. A különféle rosszindulatú daganatok korai kórismézésére /később némi terápiájára/ jelenleg ez látszik a legújabb és sokat ígérő jó módszernek.

Megismerhettük a módszer nehézségeit is. Egy ilyen diagnosztikai és terápiás módszer bevezetése hazánkban is szükséges. Ennek kidolgozására éppen az OSSKI látszik a legalkalmasabbnak, mivel egyszerre van szükség orvosi biológiai, immunológiai, sugárbiológiai, izotóptechnikai, biokémiai és sugáregészségügyi ismeretekben jártas, magasan képzett szakemberekre.

A módszer kidolgozásának legnagyobb nehézségét abban látom, hogy a hibridomatechnikában teljesen le vagyunk maradva, márpedig a monoklonális antitestek sokkal jobban használhatók, mint a poliklonálisak /specificitás, anafilaxiás sokk lehetősége és veszélye/.

Összegezve azt kell mondani, hogy a RIS módszer sokat ígér a gyógyászatnak, ezért itthon is sürgősen be kell vezetni. /Az Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézetben ilyen munkát a közelmúltban végeztünk a SOTE Stomatológiai Klinikájával /Dr. Kövesi Gy./ és az Állami Kórház /prof. dr. Fekete Béla/ együttműködésével. Első eredményeinkről a MONT 1985. évi Sopronban tartott kongresszusán beszámoltunk./

A londoni kongresszus tematikája három fő részre osztható:

- 1/ klinikai alkalmazás /a teljes klinikumra/,
- 2/ fizikai tudományok /számítógép, dozimetria, NMR/,
- 3/ laboratóriumi tudományok /RIA-technológiák/.

A kongresszus témáiból nehéz lenne bármit is kiemelni, mint legfontosabbat. Néhány gondolatot mégis szeretnék megemlíteni, melyek teljesen szubjektíven a saját véleményemet tükrözik.

Feltűnően sok előadás és poszter foglalkozott az agy és a sziv diagnosztikájával.

Az emissziós komputertomográfia és a pozitronemissziós tomográfia egyre inkább a rutin gyakorlattá válik ott, ahol ciklotron, illetve ciklotrontermék sugárzó nuklidok könnyen elérhetők, és ahol megfelelő készülék is van.

A módszer sok előnye nem vitatható. Az agykéreg glukózztranszportjából az agy egyes részeinek perfuziójáig és a megbízható tumordiagnosztikáig a lehetőségek széles skálája kivitelezhető.

Radiofarmakonok terén nagy fejlődés tapasztalható. A rövid és ultrarövid felezési idejű ciklotrontermék-nuklidokkal jelzett gyógyszereket szinte minden nap használják. Reneszánszát éli a szelénium-75.

A legújabb detektorteknikák közül ma már minden nagyobb nyugati izotóp-központban alkalmazzák a PET kamerákat, a SPECT rendszereket.

A kongresszust megelőző napon az amershami radioaktívgyógyszer-gyár megtekintését hirdették meg. E helyett Amersham azt ajánlotta, hogy a Cardiffban létrehozott új részlegüket nézzük meg, mely csak RIA-előállítással /minőség-ellenőrzés is/ foglalkozik.

A cardiffi Amersham Intézet 1980 óta működik 550 dolgozóval. Csak RIA készleteket kutatnak, és termelnek. Évi forgalmuk kb. 10 millió angol font.

Ö s s z e g e z v e elmondhatjuk, hogy mind a cardiffi látogatás, mind a kongresszus nagyon hasznos volt számunkra, s fontosabb eredményeit igyekszünk itthoni munkánkban hasznosítani.

Nagy megtiszteltetésnek kell tekintenünk az európai kongresszus vezetőségének döntését: az 1987. évi Európai Kongresszus rendezésére a Csernay professzor által vezetett Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaságot kéri fel, tehát 1987-ben az Európai Nukleáris Orvostudományi Kongresszus Budapesten lesz.

Az MTA IZOTÓPINTÉZETE 1985-től megkezdte a KLINIKAI REFERENSOLDATOK készítését

CLINISOTEST

néven. Ezek:

Na-K-Ca
Mg
P
Cu
Kreatinin
Koleszterin
Glukóz
Fe^{II}
Karbamid
Bilirubin

1985. III-IV. negyedévében a bilirubin és a kreatinin már

LABORDIAGNOSZTIKAI KÉSZLETKÉNT

áll vevőink rendelkezésére.

Az intézet 33-féle ANTISZÉRUMOT állít elő folyamatosan:

21-féle szteroid
3-féle prosztalandin és
9-féle egyéb antiszérumot.

A készítményeket forgalmazza, és róluk bővebb felvilágosítással szolgál



1121 BUDAPEST, Károlyi Thaya Miklós u. 29/33.
☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77
Telefon 695 076
Telefax 22 5368

SYMOLYT

VIVŐ AMFOLIT

MIND ANALITIKAI, MIND PREPARATÍV IZOEKTROMOS FÓKUSZÁLÁSHOZ ALKALMAS VIVŐ AMFOLIT, AZ ÖSSZES TÍPUSÚ FEHÉRJÉK ELVÁLASZTÁSÁRA, AMELYEK pI ÉRTÉKE LEGALÁBB 0,005 pH EGYSÉGGEL TÉR EL EGYMÁSTÓL.

pH = 3,5-9,5 TARTOMÁNYBAN BIZTOSÍTJA A pH-GRADIENS KIALAKÍTÁSÁT, PUFFERKAPACITÁSA ÉS ELEKTROMOS VEZETŐKÉPESSÉGE MEGFELELŐ.

25 cm³, NITRÓGÉNATMOSZFÉRÁBAN TARTOTT, 40%-OS VIZES OLDAT FORMÁJÁBAN, PENICILLINZÁRAS SÖTÉT ÜVEGben KAPHATÓ.

TÁROLÁSA: 4°C-on.

IRÁNYÁRA: 2500 Ft/25 cm³

ELŐÁLLÍTJA AZ MTA IZOTÓPINTÉZETE.

FORGALMAZZA



1121 BUDAPEST, Konkoly Thege Miklós út/29/33.

☒ 1525 BUDAPEST, Pf. 77

Telefon 695 076

Telex 22 5360

