

309.024

IV

HU ISSN 0004-7201

IZOTÓPTÉCHNIKA

30. ÉVFOLYAM 1. SZÁM (1987)

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADEMIA IZOTÓP INTÉZETE



Felelős szerkesztő: Veres Árpád

A szerkesztőség címe:

MTA Izotóp Intézet
Budapest, Pf. 77, 1525

Telefonszám: 699-499

Felelős kiadó: Földiák Gábor

Készült az MTA Központi Fizikai
Kutatóintézete házi sokszorosí-
tójában.

Felelős vezető: Törekli Béláné

1987. július 1.

Törzsszám: KFKI-87-328

Terjeszti a Magyar Posta

A szerkesztőbizottság:

Bába Miklós, Csirik János, Fehér
László, Földes János, Gróz Péter,
Hernády Tibor, Illy József, Ko-
csár László, Lengyel Tamás, Már-
ton József, Máté Ferenc, Medvecz-
ky László, Sirokmán Ferenc

A szerkesztőség címe:

Az MTA Izotóp Intézete,
Budapest, Pf. 77, 1525

*

Terjeszti a Magyar Posta.

Előfizethető bármely hirlapkézbe-
sítő postahivatalnál, a Posta hir-
lapüzleteiben és a Hirlapelőfize-
tési és Lapellátási Irodánál
/HELIR/, Budapest, V. József nádor
tér 1., 1900, közvetlenül vagy pos-
tautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jel-
zőszámra.

Előfizetési díj egy évre 320 Ft.

Egyes szám ára 80 Ft.

Megjelenik évente négyszer.

SZERZŐINK FIGYELMÉBE!

A kéziratot két példányban, magyar
nyelven, magyar, orosz és angol
nyelvű címmel, ábra- és táblázat-
felirattal, eredeti közlemény ese-
tén pedig ugyancsak a három nyel-
ven készült, kb. 100-150 szónyi
kivonattal kérjük. (A helyesírás
az akadémiai helyesírás szabályait
kövesse, a mértékegységek pedig az
SI-t.)

Rajzos ábrát tussal kihuzva vagy i-
gen fekete vonalú gyorsmásolatban,
fényképet eredetiben kérünk. A ké-
peket, rajzokat kívánságra vissza-
küldjük.

A szerkesztőség a stiláris és he-
lyesírási változtatás jogát fenn-
tartja magának. A szerzők korrektu-
rát és 50 különlenyomatot, valamint
egy tiszteletpéldányt kapnak.

Hirdetést felvesszünk, kongresszusi
felhívást, értesítést, hirt szive-
sen fogadunk.

*

Az IZOTÓPTECHNIKA a hazai izotópal-
kalmazás szerteágazó területeiről
és aktuális elvi, valamint módszer-
tani eredményeiről kíván lehetőleg
teljes képet adni a hazai szakembe-
reknek. Célja, hogy a stabilis és
radioaktív izotópok orvosi, mező-
gazdasági, ipari felhasználásában
elért alap- és alkalmazott kutató-
si eredményekről, a sugártechnika
és sugárvédelem időszerű és módszer-
tani kérdéseiről, a radioaktív hul-
ladék biztonságos kezeléséről és
más, hasonló területekről tájékoz-
tasson.

Utibeszámoló, konferenciabeszámoló,
összefoglaló tanulmány, könyvismer-
tetés formájában tájékoztat az ér-
demesnek ítélt hazai és külföldi e-
redményekről. Az izotópkalkalmazás
további fejlődésének és terjedésé-
nek elősegítésére ismertetést, vi-
tacikket, tájékoztatót közöl a ha-
zai szakmai körök életéről, problé-
máiról, javaslatairól.

IZOTÓRTECHNIKA

30. ÉVFOLYAM

1987

1. SZÁM

TARTALOM

- A Sudeck-dystrophia diagnosztikájáról és kezeléséről
Rác Sz.G. 1
- О диагностике и лечении синдрома Судека
- On the Diagnostics and Therapy of Sudeck Syndrome
- Izotópdiagnosztikai képalkotó eljárások teljesítőképességének vizsgálata Magyarországon, "feketedoboz-fantommal"
Mester J., Krasznai I., Kanyár B., Háfenschel I., Medgyes S. 10
- Изучение способности обработки снимков изотопной диагностики в Венгрии с помощью фантома "черного ящика"
- An Investigation of the Effectiveness of Image Processing in Hungarian Nuclear Medicine with "Black Box" Phantoms
- Radioimmun módszer a "Litoralon" (γ -Glutamil-aurin) dipeptid meghatározására
Remák G., Németh J., Tóth K.G., Varga L., Sirokmán F. 21
- Радиоиммунологический метод для определения дипептида "Литоралона" (γ -глутамил-таурин)
- Radioimmunological Method for the Determination of "Litoralon" (γ -Glutamil-aurine)
- A tejprogeszteron-meghatározás mérés-technikai tapasztalatai és gazdasági eredményei
Háfenschel I., Muravölgyi L., Andréka B., Tóth G. 31
- Опыты по измерению и экономические результаты определения прогестерона в молоке
- Experiences with and Economy of the Determination of Progesterone in Milk

Izotópdiagnosztikai laboratóriumok minőségbiztosítási programja Krasznai I.	38
Программа обеспечения качества в лабораториях изотопной диагностики	
Quality Assurance Programme for Isotope Diagnostical Laboratories	
^{226}Ra -inkorporáció után keletkező radon retenciója patkány szervezetében Szerbin P., Popov, D. K.	48
Удержание радона в организме крыс после инкорпорации ^{226}Ra	
Radon Retention in Rats after ^{226}Ra Incorporation	
KÖNYVISMERTETÉS	
Szabó S.A.: A radioaktív szennyeződés megjelenése biológiai környe- zetünkben, Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1987 /Korány K./	55
Radioactive Waste. Proceedings of the 21st Annual Meeting of the NCRP, NCRP Proceedings No. 7 /Pavlik O./	56

A SUDECK-DYSTROPHIA DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS KEZELÉSÉRŐL

Rácz Szabolcs Gábor

Tolna megyei Tanács Kórháza baleseti sebészeti osztálya, Szekszárd 7100

(Érkezett 1987. január 20-án)

BEVEZETÉS

A poszttraumás Sudeck-dystrophiában észlelhető csontelváltozások radiológiai, xeroradiográfiás és csontszcintigráfiás vizsgáló módszereit tárgyaljuk. Összehasonlítjuk a három módszer hatékonyságát a csontfelritkulások kimutatására vonatkozóan. Egyik eljárást sem tartjuk kiemelkedően érzékenynek erre a célra. A csontszcintigráfiás képek már a betegség korai szakában fokozott izotópdussalással mutatják az érintett területeket, kóros duzzadás azonban létrejöhet számos egyéb okból is. Megadjuk az egyes vizsgálati típusok okozta sugárterhelés mértékét, mely adataink szerint a hagyományos röntgenfelvételek expozíciójakor a legkisebb. Beszámolunk az osztályon 1983 óta rutinszerűen alkalmazott komplex gyógyszeres kezeléssel. Ez Rheomacrodex infúzió, Calcitonin injekció, Ca-Sandos tabletta, D₃ vitamin draszté és Propranolol tabletta adásából, súlyosabb esetben epidurális, illetve axilláris kanülön keresztül Marcain adagolásából áll.

A SUDECK-SYNDRÓMÁRÓL RÖVIDEN

A posttraumás Sudeck-dystrophia nem önálló betegség, hanem szindróma, amely lágyrészelváltozások mellett a csontok felritkulásával, helyi osteoporóssal jár¹.

A kórkép lényegét leginkább a reflexdystrophia elnevezés fejezi ki, mely arra utal, hogy a csontanyagcsere zavara reflexes alapon jön létre².

A végtagokon észlelhető, gyakoribb az alsó végtagokon, ezen belül a tibia distalis metaphysisén és a metatarsusokon. A felső végtagokon leginkább a radius distalis metaphysise érintett.

A kiváltó ok legtöbbször valamilyen sérülés, mely lehet törés, de lehet csupán rándulás; ezek nem megfelelő kezelése (rögzítés elmulasztása vagy a szükséges rögzítési idő be nem tartása), a végtag akut vagy krónikus gyulladá-

sa, égése, fagyása, centrális vagy perifériás idegsérülés, idegrendszeri megbetegedés.

Az idősebb korosztály betegsége, az irodalom adatai szerint gyakoribb nőknél.

A csontdystrophia kialakulásának részletezése e helyütt nem cél, azonban megemlítendő a betegség lefolyásában észlelhető három szakasz:

I. szakasz, vagy a "hypertrophiás gyulladás" szakasza.

A beteg testrész duzzadt, ödémás, a bőr meleg, száraz, vörös, a végtag az akut gyulladáshoz hasonló tüneteket mutat. Az ízületi mozgások beszűkülnek, a beteg kinzó, hasogató, feszítő fájdalomról panaszkodik, végtagját igyekszik mozdulatlanul tartani. A röntgenfelvételeken diffúz osteoporosis látszik.

II. szakasz, vagy "dystrophiás" szakasz.

A krónikus gyulladás szakasza. A duzzanat, fájdalom és mozgáskorlátozottság változatlan, a bőr cianotikus, hűvös, nyirkos tapintatu. Röntgenfelvételeken már kisebb-nagyobb területen foltos felritkulás látható, mely kezeletlen esetben progrediál mindaddig, míg a csontszerkezet meg nem szűnik, és a csont üvegszerűen áttetszővé nem válik. Ugyanekkor a corticalis elvékonyodása is észlelhető.

III. szakasz, a gyógyulás szakasza.

A fájdalom csökken, majd megszűnik, elmúlik a duzzanat, a bőr visszanyeri eredeti színét és hőmérsékletét. A röntgenfelvételeken a csontfelritkulás utáni fokozott csontképzés jelei láthatók.

SAJÁT VIZSGÁLATOK

Osztályunkon 1982. január 1. és 1986. december 31. között 38 beteget kezeltünk Sudeck-dystrophia miatt. A jelzett időszakban az osztályon kezelt 7635 betegből ez 0,49%-ot jelent.

A közleményben az 1983-ban osztályunkon vizsgált és kezelt Sudeck-syndromás betegeket választottuk ki feldolgozásra, az alábbi három okból:

1. ebben az időszakban kezeltük Sudeck-syndroma miatt a legtöbb beteget (szám szerint 18-at), az ez évi 1471 beteg 1,29%-át.
2. Ez évben készítettünk összehasonlító célzattal minden egyes Sudeck-syndromás kezelt betegünkről röntgen-, xeroradiográfiás és csontszcintigráfiás felvételt is az érintett területről.
3. 1983. januárjában vezettük be osztályunkon a Sudeck-syndroma kezelésére az alábbiakban részletezett komplex terápiás módszert.

A VIZSGÁLT BETEGANYAG

A 18 betegből 6 nő, 12 férfi. Átlagos életkor 50,6 év (23-62 év).

Minden betegnél sérülést követően lépett fel a Sudeck-syndroma, a sérülés mindegyiküknél egy végtagot érintett. 16 esetben törés volt a kiváltó ok, egy esetben az Achilles in rupturája, egy alkalommal pedig felső ugróizületi distorsio volt az alapsérülés.

14 esetben az alsó végtagot érte a trauma. A már említett Achilles in ruptura és bokarándulás mellett bokatörés és lábtő-, illetve a lábközépcsonatok törése szerepelt kiváltó okként. A 4 felső végtagi sérülés csukló-, illetve alkartörés volt.

A sérülést követő első ellátásként 9 esetben alkalmaztunk csak gipszrögzítést, 8 alkalommal a műtéti csontegyesítést követte gipszrögzítés, és csupán egy olyan sérültnél fedeztünk fel Sudeck-syndromát, akinél az osteosynthesi mellett nem volt szükség gipszrögzítésre.

A sérülést, illetve a primer ellátást követően átlagosan négy és fél hónap telt el, míg a sérült Sudeck-syndromára utaló panaszaival jelentkezett (2-11 hónap között váltakozott a sérülés és a Sudeck-syndroma jeleinek fellépése közti időtartam).

12,1 nap volt a kórházi kezelés átlagos időtartama; a 18 beteg közül 4 tért vissza az első kezelést követően néhány hónappal panaszai kiújulása miatt.

VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

A betegek osztályunkra való felvétele a Sudeck-syndromára utaló fizikális jelek alapján, valamint az anamnesisben szereplő, a Sudeck-syndroma kialakulásában számba vehető korábbi sérülés ismeretében történt.

A felvett betegek mindegyikénél a fizikális kép a Sudeck-syndroma I. stádiumának felelt meg, a II. stádiumban lévő beteggel nem talákoztunk.

A fizikális lelet alátámasztása céljából az alábbi képalkotó vizsgáló módszereket vettük igénybe:

1. hagyományos A-P és oldalirányú röntgenfelvétel az érintett területről;
2. xeroradiográfiás A-P és oldalirányú felvétel ugyanarról a területről;
3. összehasonlító csontszcintigráfiás vizsgálat.

Célunk a párhuzamosan futó vizsgálatssorozattal az volt, hogy tudatában a betegeknek rótt, a feltétlenül szükségesnél valamelyest nagyobb sugárterhelésnek, összehasonlítást végezzünk a három képalkotó módszer effektívására vonatkozóan ebben a speciális problémában. Megpróbáltuk kiválasztani a három lehetőség közül azt, amelyik a mindennapi gyakorlat számára a legtöbb információt hordozza, és a legkisebb sugárterhelést jelenti.

FELVÉTELI TECHNIKA, ALKALMAZOTT MŰSZER

Sudeck-dystrophiánál kétirányu hagyományos röntgenfelvételt készítettünk a boka és a láb, illetve a csukló és a kéz csontjairól. A röntgenképek jól mutatták minden esetben a diffuz csontfelritkulást, és három esetben még mérsékelt foltos felritkulás is látható volt.

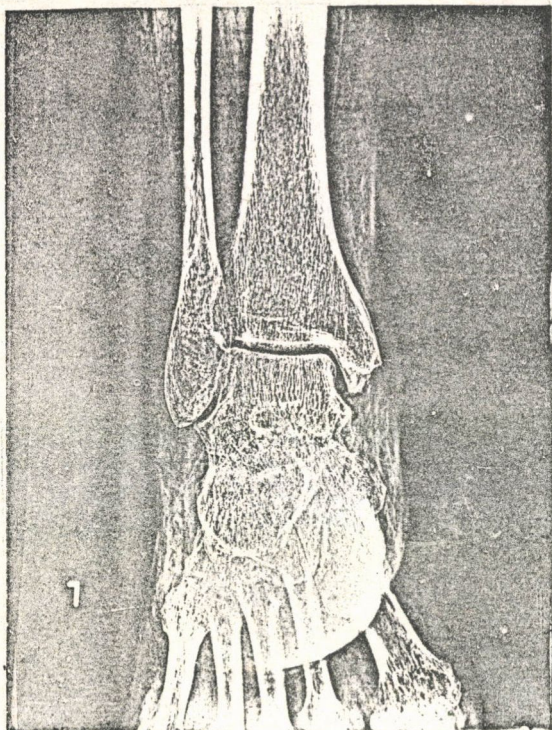
A xeroradiográfiás felvételeket kórházunk röntgenosztályán, a Magyarországon egyedüliként működő "Rank Xeroradiograph System 125" típusu géppel készítettük. A felvételeken kitűnően érzékelhető a vizsgált csontokat körülvevő lágyrészek kifejezett duzzanata. A csontok konturja és szerkezete jól megítélhető, de méisztartalmi különbségei kevésbé állapíthatók meg, mint röntgenfilmen³ (1. ábra).

A csontszcintigráfiás vizsgálatok a kórházunk izotóplaboratóriumában működő MB 9100 gammakamerával készültek. Az alkalmazott radiofarmakon minden esetben ^{99m}Tc -pirofoszfát, az egy vizsgálathoz szükséges aktivitás 500-600 MBq-nyi volt. Mivel a ^{99m}Tc -pirofoszfát a csontváznak azon a részén halmozódik fel, ahol a keringés kórosan fokozott, illetve ahol gyorsult a csont anyagforgalma, az izotópfelvételeken e területeken dusulást látunk. Így Sudeck-dystrophiában az összehasonlító felvételeken izotópdusulást találtunk az érintett csontok és a környező izületek területén az ellenoldalhoz képest (2. ábra). (Fototechnikai okból az ábrán a fekete-fehér részek az eredeti szcintigráfiás felvételeken észlelhetők fordítottjai, vagyis itt a kóros aktivitásfokozódás fehér foltként jelentkezik az eredeti sötét tónusu elszíneződés helyett.) Intenzitásbeli különbség ismerhető fel az egyes betegek csontszcintigramjai között, melyek elfogadhatóan korreláltak a fizikális vizsgálattal talált kép sulyosságával, valamint a röntgenfelvételen észlelt csontritkulás mértékével. Mindezek kiegészítésére feltétlenül megemlítendő, hogy kóros aktivitásfokozódásban nyilvánul meg a hypertrofiás gyulladás mellett a tumor, az osteomyelitis és a degeneratív elváltozás is. A callusképződés ugyanugy aktivitásfokozódást mutat, mint a Sudeck-dystrophiás csont a III. stádiumban, vagyis a regenerációs szakban (annak legalábbis a kezdetén)⁴, hiszen mindkettő fokozott osteoblast tevékenységgel jár⁵.

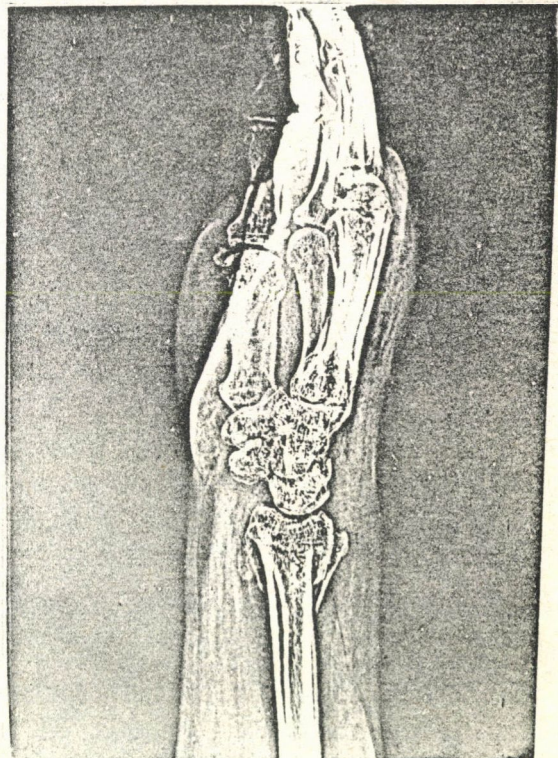
Mindezek alapján korántsem mondható specifikus módszernek a csontszcintigráfia a Sudeck-dystrophia kimutatására, annak ellenére, hogy a felvételek igen demonstratívak.

SUGÁRTERHELÉS

Vizsgálataink során a boka és láb, illetve a csukló és a kéz csontjairól kétirányu röntgenfelvételt készítettünk. Egy-egy, a szokásos módon készített felvétel expozíciójakor a besugárzási dózis 0,06 R körüli érték⁶. Amennyiben



d)



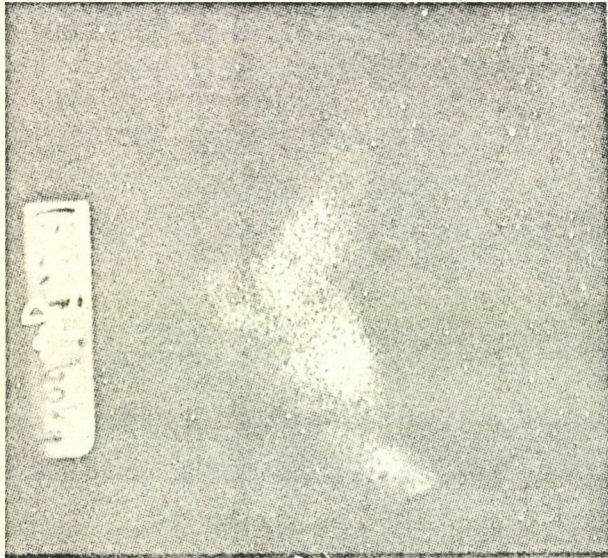
b)

1. ábra

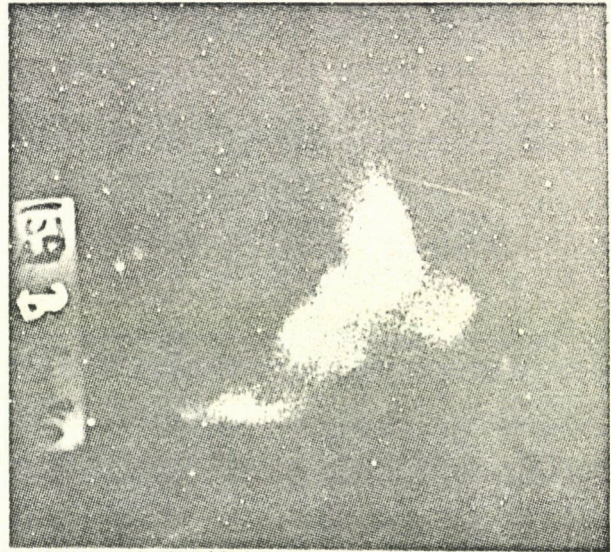
Xeroradiográfias felvétel a) a sérült bal bokáról négy hónappal a trauma után, b) a sérült csuklóról és kézről két hónappal a sérülést követően

Ксерорадиографические съемки а) левой щиколотки через четыре месяца после повреждения, б) запястья и руки за два месяца после повреждения

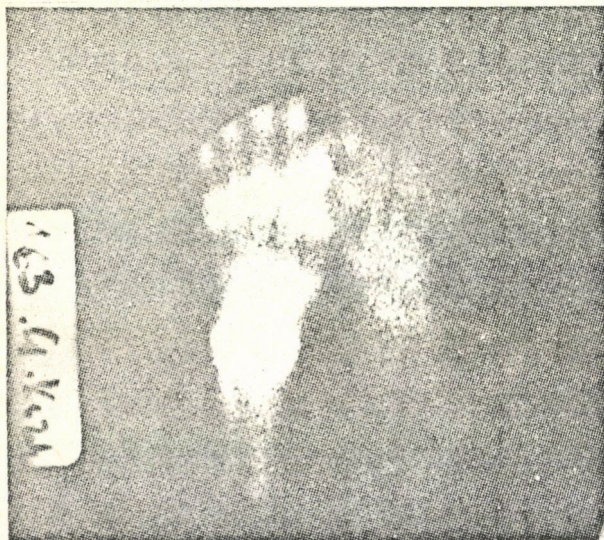
Xeroradiographic pictures of a) left ankle four months after injury and b) a wrist and hand two months after injury



d)



b)



c)

2. ábra

A xeroradiográfiával egyidőben készült, összehasonlító csontszcintigráfiás felvételeken a sérült részeken és a lábcsontok (a/, b/), valamint a kéz kisizületei területén (c/) kóros aktivitástöbblet látható.

Сравнительные костно-сцинтиграфические съемки, снятые одновременно с ксерорадиографией показывают явное травматическое накопление активности в поврежденных областях, в костях предплюсны (a/ и b/) и на малых суставах кисти (c/).

Comparative bone scintigraphic pictures, taken together with xeroradiography show pathologic accumulation of activity in the injured regions and in tarsal bones (a/ and b/) and in the small joints of the hand (c/).

elfogadjuk azt az elvet, hogy egy végtag röntgenfelvételekor a végtag által elnyelt dózis jó közelítésben megegyezik a levegőben elnyelt dózissal⁵, úgy kiszámítható, hogy a 0,06 R-nyi besugárzási dózis a vizsgált végtag számára 0,522 mGy-nyi elnyelt dózist jelent. (A számításhoz használt képletek: $1 \text{ Gy}_{\text{lev}} = 115 \text{ R}$, illetve $1 \text{ R} = 8,69 \text{ mGy}_{\text{lev}}$.) Tekintettel arra, hogy kétirányú felvételeket készítettünk, és az alsó végtagi Sudeck-dystrophiánál boka- és lábfelvételt is szoktunk exponálni, ez esetben egy teljes röntgenvizsgálatnál az elnyelt dózis kb. 2,1 mGy-nek adható meg.

Egy-egy xeroradiográfiás végtagfelvétel elkészítésekor - Péntek vizsgálatai szerint - a végtagot ért sugárterhelés valamelyest felülmúlja a hagyományosan készített röntgenfelvételt³.

Kórházunk izotóplaboratóriuma a csontszcintigráfiás vizsgálatához ^{99m}Tc -pirofoszfát komplexet használ sugárzó anyagként. Az egy-egy vizsgálatkor beadott anyag aktivitása 500-600 MBq között mozog. A csontrendszerben, mint krítikus szervben abszorbeált dózis így 6,0 mGy körüli érték⁵.

AZ OSZTÁLYUNKON BEVEZETETT KOMPLEX GYÓGYSZERES KEZELÉSI MÓDSZER

Az előzőekben már jeleztük, hogy a felvett betegek mindegyikének fizikális vizsgálati képe a Sudeck-dystrophia I. stádiumának, azaz a hypertrophiás gyulladás szakának képét mutatta. Kezelésünk célja a folyamat progressziójának megakadályozása, a folyamat elindítása a gyógyulás útján. Ennek érdekében érdekes, több komponensű gyógyszeres kezelést vezetünk be.

A betegeket hagyományosan fektettük, az érintett végtagot magasra polcoltuk, analgeticumok adása mellett az első néhány nap után óvatos aktív torna-kezelést folytattunk. Az azonnal bevezetett gyógyszeres kezelés az alábbiakból állt:

1. Rheomacrodex infúzió 5 napig, napi 300 ml mennyiségben,
2. Calcitonin injekció 5 napig, napi 1 a. (100 IE) i.m.,
3. Ca-Sandos pezsgőtabletta napi 3x2 a bennfekvés ideje alatt, melyet a beteg elbocsátása után 3x1 tablettás adagban rendeltünk otthonra.
4. D₃ vitamin draszté (3000 NE) napi 3x1 a bennfekvés ideje alatt,
5. Propranolol tabletták a megfelelő belgyógyászati kivizsgálás után, a bennfekvés ideje alatt, az irodalomban ajánlott dózisban (első két nap 4x1, majd 6x1 tabl.)⁷.

15 betegnél a 18-ból kezelésünk eredményeképpen a bennfekvés átlagos 12 napja alatt lényeges javulást észleltünk. A fájdalom és a duzzanat megszűnt, vagy erősen mérséklődött, az ízületi mozgások javultak. Három betegnél nem értünk el eredményt a gyógyszeres kezeléssel, ezért náluk az erősen fokozott sympathicus túlsúly kiiktatása, illetve fájdalomcsillapítási céllal epidurális (2 esetben), illetve axilláris (egy esetben) kanült vezetünk be, melyen keresztül 5 napig napi egy alkalommal 0,5%-os Marcain és 1%-os Lidocaint adagoltunk fele-fele arányban, 10-15 ml-nyi mennyiségben.

A kezelési idő lejártával minden betegünket javult állapotban emittáltuk, közülük a későbbi hónapokban 4 tért vissza panaszai kiújulása miatt.

IRODALOM

1. Holló I., Osteoporosisok, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967
2. Barta O., Orthopaedia, POTE Egyetemi jegyzet
3. Péntek Z., Kandidátusi értekezés, Szekszárd, 1979
4. J. Kutzner, Fortschr. Röntgenstr. 121 (1974) 3
5. Györgyi S., Orvosi izotóptechnika, Medicina, Budapest, 1985

6. H. Poppe, Technik der Röntgendiagnostik, Stuttgart, 1972

7. Letter, JAMA 227 (1974) 327

*

Az 1983-ban osztályunkon kezelt 18 Sudeck-szindrómás betegnél végeztünk röntgen-, xeroradiográfiás és csontszintigráfiás vizsgálatot. Megállapítottuk, hogy egyik módszer sem emelhető ki egyértelmű előnyei alapján, mint a Sudeck-dystrophia csontelváltozásainak speciálisan érzékeny képalkotó eljárása.

A csontszcintigráfia azon nagy előnye, miszerint bizonyos csontterületek (pl. medence, Th, L. gerinc) vizsgálatakor relative kis sugárterhelést jelent (az esetek egy részében a hagyományos röntgenteknikával készült felvételkor a sugárterhelés ennek sokszorosa), a Sudeck-dystrophia csontelváltozásainak értékelésére készített, izolált alsó vagy felső végtagi csontfelvételek esetében nem érvényesül. A három képalkotó módszert egymást támogató és kiegészítő vizsgálatnak kell tartani, közülük az anamnézis és a fizikális lelet birtokában választandó ki a legmegfelelőbb.

A Sudeck-dystrophia I. stádiumában osztályunkon rutinszerűvé vált gyógyszeres kezeléstől jó eredményt látunk, amennyiben szükségét látjuk, nem félünk kiegészíteni gyógyszeres kezelésünket folyamatos epidurális vagy axilláris kanüllel.

A kezelésünk eredményeképpen javultan hazabocsátott betegek csontszerkezeti állapotának rendszeres utánvizsgálata még nem rutinszerű osztályunkon. A jövő feladata egy gördülékeny rendszer kidolgozása e célból.

A csontszcintigráfiás vizsgálatnak, a fokozott osteoblastikus tevékenységre való érzékenysége miatt, elképzelésünk szerint a Sudeck-dystrophia gyógyulásának követésében kell jelentős szerepet adnunk.

О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА СУДЕКА

Рас, С. Г.

В 1983 г. в нашем отделении было проведено рентгеновское, ксерорadiографическое и костно-сцинтиграфическое обследование 18 больных с синдромом Судека. Установлено, что ни один из этих методов не располагает преимуществами для получения чрезвычайно чувствительного изображения костных изменений при дистрофии Судека.

Преимущество костной сцинтиграфии, а именно что при обследовании некоторых костных областей (напр. таз, торакальный и люмбальный позвоночник) радиационная нагрузка небольшая (применение традиционной рентгеновской техники увеличивает радиационную нагрузку в несколько раз) не реализуется в случае отдельных съемок верхних и нижних конечностей, выполненных с целью оценки изменения костей при дистрофии Судека. Три способа обследования дополняют друг друга, поэтому, располагая анамнезом и физикальными данными, нужно стремиться выбрать из них самый подходящий.

Рутинное терапевтическое лечение, проводимое в нашем отделении, в первой стадии дистрофии Судека приводит к положительным результатам. При необходимости терапевтическое лечение дополняем постоянной эпидуральной или аксиллярной канюлей.

Регулярное пост-клиническое наблюдение за состоянием костей больных, выписанных с улучшением, еще не вошло в рутинную практику нашего отделения. Выработка такой системы представляет собой нашу ближайшую задачу.

По нашему мнению, при дистрофии Судека костно-сцинтиграфическое обследование, из-за чувствительности в отношении повышенной остеобластной активности, должно играть значительную роль в наблюдении за процессом выздоровления.

ON THE DIAGNOSTICS AND THERAPY OF SUDECK SYNDROME

Rácz, Sz. G.

Eighteen patients treated at our department in 1983 with Sudeck syndrome were subjected to roentgenography, xeroradiography and bone scintigraphy. None of these methods has unequivocal advantages for which it could be selected as a specifically sensitive imaging technique for mapping dystrophic bone alterations of Sudeck syndrome.

The greatest advantage of bone scintigraphy, namely its relatively small radiation burden to certain bone areas, e.g. pelvis, thorax spine (in contrast to the manifold radiation burden when taking traditional roentgenograms) does not manifest itself in isolated scintigrams of the lower or upper extremities taken for the assessment of bone alterations in Sudeck dystrophy. All the three methods should be considered to complement and support each other. Case history and physical examination will specify which of them is to be preferred.-

Drug therapy routinely applied in stage I of Sudeck dystrophy in our department is promising. When needed we do not refrain from complementing it with the insertion of an epidural or axillary cannula.

The regular control examination of patients discharged in improved state is not yet a routine in our department. A flexible follow-up system is to be elaborated.

Due to its sensitivity to enhanced osteoblastic activity, bone scintigraphy should be given a major role in monitoring recovery from Sudeck dystrophy.

IZOTÓPTECHNIKA 30 (1): 10-20 (1987)

IZOTÓPDIAGNOSZTIKAI KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK TELJESÍTŐKÉPESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA MAGYARORSZÁGON. "FEKETEDOBOZ-FANTOMMAL"

Mester János*, Krasznai István**, Kanyár Béla***, Háfenschner István****,
Medgyes Sándor*****

*Szegedi Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai
Laboratórium, Szeged, Pf. 469, 6720

**Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belklinika, Budapest, Korányi
Sándor u. 2/a, 1083

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

****Megyei Kórház, Győr

*****Gamma Művek, Budapest, Pf. 1, 1509

(Érkezett 1987. január 26-án)

BEVEZETÉS

Az izotópdiaosztika egyik igen lényeges területe a beteg szervezetébe vagy egyes szerveibe juttatott radioaktív anyag eloszlásának helyes megállapítása, a lokális sugárzásintenzitás képszerű megjelenítése (szcintigram) alapján. A korrekt képkiértékeléshez megfelelő teljesítőképességű és műszaki állapotú készülék, annak szakszerű használata, és gyakorlott értékelő szükséges. Adott műszerpark esetén (tipuslaboratóriumok) a kép minőségét a készülék műszaki állapota és szakszerű használata szabja meg, míg a szcintigram alapján levont következtetésekben már a kiértékelő személyes tapasztalata is szerepet játszik. Ahhoz, hogy egy leképező rendszer mindig azonos, műszaki adottságainak megfelelő, maximális információtartalmu képet szolgáltatson, szükséges, hogy érzékenysége és felbontóképessége hosszú időn át változatlan maradjon, illetve, hogy az esetlegesen fellépő változások (pl. öregedés) idejében észlelhetők legyenek. Ehhez világszerte megfelelő minőségellenőrző eljárásokat dolgoztak ki^{1,2}. A meghatározott gyakorisággal rutinszerűleg elvégzett QC^{*}-vizsgálatok mellett célszerű a leképező rendszerek teljesítőképességét és a kiértékelők jártasságát is próbára tenni, pl. fantomvizsgálatokkal^{3,4}. A fantom - rendszerint valamely emberi szerv anatómiai strukturáját utánozó környezetben - különféle izotópeloszlási anomáliák modellezésére szolgál. A leképezés után kapott szcintigram "beütésszám" eloszlási képét össze lehet vetni a fantom ismert izotópeloszlásával. Az összevetésből következtethetünk a leképező rendszer teljesítőképességére, valamint segíthetjük a leletezőt abban,

*QC=minőségellenőrzés. Szerk.

hogy ki tudjon olvasni mindent, ami a szcintigramban van, de ne lásson annál többet! Az archivált fantomfelvételek egyben az adott készülék hosszú távu stabilitásának objektív dokumentumai is lehetnek.

Tekintettel a helyes képkészítés és interpretálás alapvető fontosságára, a Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság mérés technikai munkacsoportjának képi minőségellenőrző szakbizottsága 1980-ban egy többlépcsős képi minőségellenőrző körkísérlet lebonyolítását kezdte el. E körkísérlet tervezett lépései a következők:

- a/ ismert felépítésű fantomok leképezése,
- b/ ismeretlen felépítésű (black-box) fantomok és
- c/ dinamikus fantomok alkalmazása.

Az első lépcső 1981. január 1.-december 31. között 25 laboratórium önkéntes részvételével bonyolódott le, és a Picker cég pajzsmirigy-, valamint a Gamma Művek májfantomjait kellett leképezni egységes, ún. rutin és optimális készülékbeállítással. Tekintettel a viszonylag uniformizált hazai scanner- és kamerahelyzetre, lehetővé vált e körkísérlet tapasztalatai alapján megadni azokat a leképezési paramétereket, amelyekkel a készülékek optimálisan használható⁵.

Második lépésként ismeretlen felépítésű (feketedoboz jellegű) fantom leképezését kértük a résztvevőktől, így a munkahelyek komplex képalkotó és értékelő teljesítményét lehetett összevetni. Dolgozatunkban erről a körkísérletről kívánunk beszámolni.

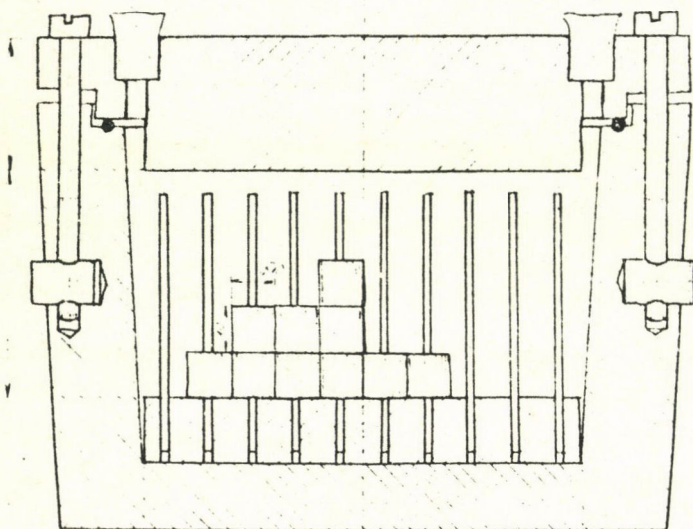
A FANTOM

A kísérletekhez kialakítandó fantommal szemben előzetesen az alábbi követelményeket támasztottuk:

1. felépítésénél fogva jól modellezze a nagy parenchimás szervek anatómiai viszonyait (főként az abszorpció, önabszorpció és sugárszóródás tekintetében),
2. segítségével könnyen lehessen különféle izotópeloszlási anomáliákat kialakítani,
3. viszonylag olcsón lehessen belőle több azonos példányt előállítani.

A fenti követelmények alapján készült fantom felépítését és méreteit az 1. ábra mutatja. A fantom anyaga sötétzöld, átlátszatlan araldit, teteje plexi, amelynek sugárabszorpciós és szóródási tulajdonsága megegyezik a lágy szövetekével. A fantom 30 mm vastag lezáró plombával és csavarokkal rögzített teteje a szerv feletti inaktív réteget reprezentálja. Belsejében a 10 mm "rácstávolságu" mátrixba rendezett "tüskeerdő" (a tüskék anyaga sárgaréz, átmérőjük 1,5 mm) lehetővé teszi tetszés szerinti térbeli alakzatu hideg (izotópot nem tartalmazó) területek létrehozását a tüskékre fűzhető tömör plexi építőelemek se-

gitségével*. A fantom térfogata kb. 1 liter volt, és megfelelően kialakított betöltő nyílása buborékmentes feltöltést tett lehetővé.



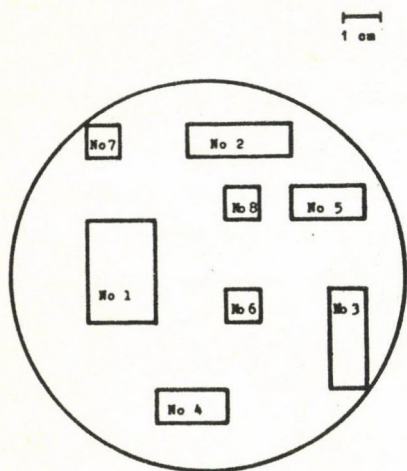
1. ábra

A körkísérletben használt fantom felépítése

Постройка фантома, использованного в соизмерении

Construction of the phantom, used in the intercomparison

Három fantomot készítettünk, MONT I, MONT II, és MONT III jelzéssel. Valamennyiben azonos számú és nagyságú hideg göböt helyeztünk el, de különböző helyekre. A MONT I fantomot felülnézetben a 2. ábra, míg a göbök alakját oldalnézetből a 3. ábra mutatja.



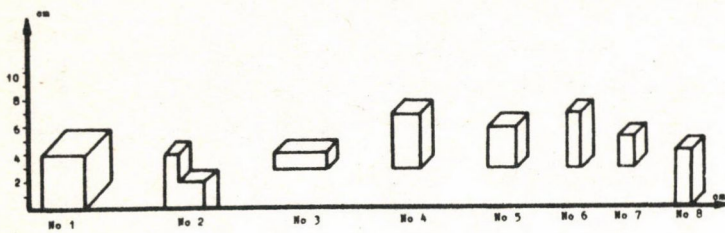
2. ábra

A MONT I fantomban elhelyezett "hideg göbök" felülnézeti képe arányos kicsinyítésben (a legkisebb göb alapterülete 1 cm^2 , a legnagyobbé 8 cm^2).

Вид сверху "холодных узлов" фантома MONT I в пропорциональном уменьшении (поверхность наименьшего узла - 1 см^2 поверхность наибольшего - 8 см^2).

Top-view of "cold nodes" in the phantom MONT I in proportional diminution (the area of the smallest node is 1 cm^2 of the largest one is 8 cm^2).

*A fantom díjtalan elkészítéséért ezúton mondunk köszönetet a Gamma Műveknek.



3. ábra

A MONT I fantom göbeinek oldalnézeti elhelyezkedése

Вид сбоку узел фантома MONT I

Side-view of nodes in phantom MONT I

A KÖRKÍSÉRLET SZERVEZÉSE

A kísérlet beindítása előtt körlevélben kértük a laboratóriumokat részvételre. A bejelentett részvételi szándék és a laboratórium által kért időpont alapján minden laboratóriumot értesítettünk a fantom érkezésének várható időpontjáról. Egy munkahelyre kétheti időtartamot számítottunk. Az elkészített felvételeket, értékelésüket, valamint a kitöltött jegyzőkönyveket a kísérlet lebonyolításával megbízott szervező bizottsági tag címére kellett elküldeni. A fantomot közvetlenül a következő résztvevőnek kellett postázni.

A fantomhoz kísérőlevelet mellékelünk, amely tartalmazta a feltöltési utasítást (a fantomot egységesen 1 liter térfogatu, 15 MBq aktivitásu ^{99m}Tc -oldattal kellett feltölteni, más izotópot tilos volt használni), a kiöntési, dekontaminálási és postázási előírásokat. A kísérőlevél mellékletét képezte a leképezési és értékelési utasítás, valamint a képekhez csatolandó jegyzőkönyv mintapéldánya (4. ábra).

4. ábra

A felvételek dokumentálásához bekért jegyzőkönyv mintapéldánya

Форм протокола для документации снимков

Exemplary copy of records for documenting images

MÉRÉSI JEGYZŐKÖNYV

A mérés időpontja:.....
 A fantomba juttatott aktivitás:.....MBq
 A radioaktivitás meghatározásának módja: számítás, mérés*
 Kollimátor:.....
 Előválasztott impulzus, ID, idő:.....
 Elérési idő (időelválasztásnál impulzusszám):.....
 Kalibrálás helye (csak ID előválasztásnál):.....
 Fotocsucs:.....
 Ablakszélesség:.....
 Megjegyzés (pl. aszimmetrikus ablak):.....
 Valamennyi beküldött felvételhez kérjük külön jegyzőkönyv kitöltését.

*A megfelelő aláhuzandó

A fantomról három fajta felvételt kértünk. Az *első* felvételt a májzcintigráfiához szokásos rutin beállítási paraméterekkel kellett elkészíteni. A *második* felvételt olyan beállítási paraméterekkel kértük, amely a laboratórium szerint optimális részletgazdagságot tesz lehetővé. Egy *harmadik* felvételt a képek egységes értékelhetősége érdekében Tc-kollimátorral, 20% ablakszélességgel, 500 000 impulzus előválasztásával, a ^{99m}Tc 140 keV-es fotocsúcán kértünk. Ez utóbbit csak a gammakamerás laboratóriumoknak kellett elkészíteni.

Közöltük, hogy a fantomban hideg területek találhatóak. Kértük ezek helyének azonosítását, és hogy az észlelés biztonságát számmal jelöljék a következőképpen: 1. biztos göb, 2. göb nagy valószínűséggel, 3. göb gyanúja, 4. "talán van ott valami".

A KÖRKÍSÉRLET ÉRTÉKELÉSI MÓDSZERE

A körkísérletre jelentkezett 26 laboratóriumból 19 el is végezte a munkát a vállalt határidőre. A laboratóriumokat sorsolással 1-26 számmal kódoltuk. Csupán a kódot ismerő négy, egymástól függetlenül dolgozó szakember értékelte a képeket. Amennyiben a laboratórium több különböző készüléket használt, úgy a felvételeket a, b, stb. jelöléssel különböztettük meg. Az egységes, rutin és optimális felvételeket szintén betűkóddal (E, R, O) jelöltük.

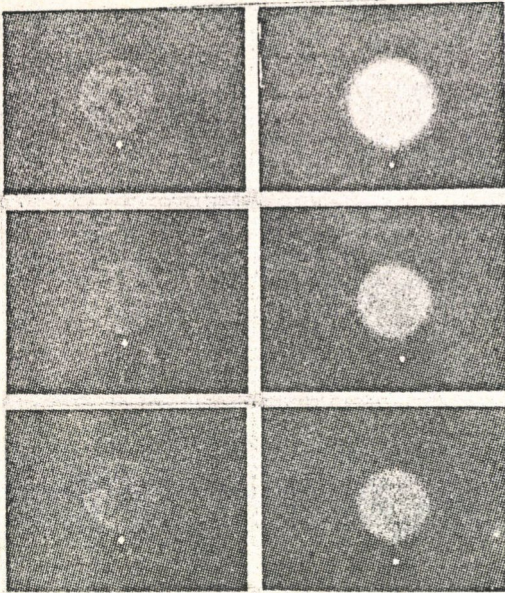
A fantomok szerkezetét nem ismerő értékelők randomizálva kapták a felvételeket az I., II. és III. fantomról. A felismert göbök (találatok) az előzőekben már ismertetett módon 1-4-ig kaptak osztályzatot, a felismerés biztonságának megfelelően (a biztosan felismert göb kapta a legkisebb, 1-es értéket).

Minden fantom 8 göböt tartalmazott, ezért, ha egy értékelő a felvételen mindegyiket biztosan azonosította, akkor a felvétel a 8-as pontszámot kapta. Az elért találatok számának és biztonságának megfelelően a laboratórium önértékelését is hasonlóan pontoztuk. Az eredményeket oszlopdiagramban foglaltuk össze. A vízszintes tengelyen a találatok számát, a függőleges tengelyen pedig a felvétel összpontszámát tüntettük fel.

EREDMÉNYEK

A beküldött gammakamerás felvételek legszebb és legsikertelenebb példányait az 5. ábra, míg scannerek esetében a legszebb felvételt a 6. ábra mutatja.

Az *önértékelés* oszlopdiagramját láthatjuk a 7. ábrán. A vízszintes tengely szerint nyolc göböt sok (12), hetet egy, hatot öt és négyet egy laboratórium ismert fel. Az oszlopokban található számérték a laboratóriumok kódja (1 és 26 között). Az oszlopok magassága a felismerés biztonságára utal. A 8-találatosak közül a legjobb a 6-os, a leggyengébb pedig a 8-as laboratórium.

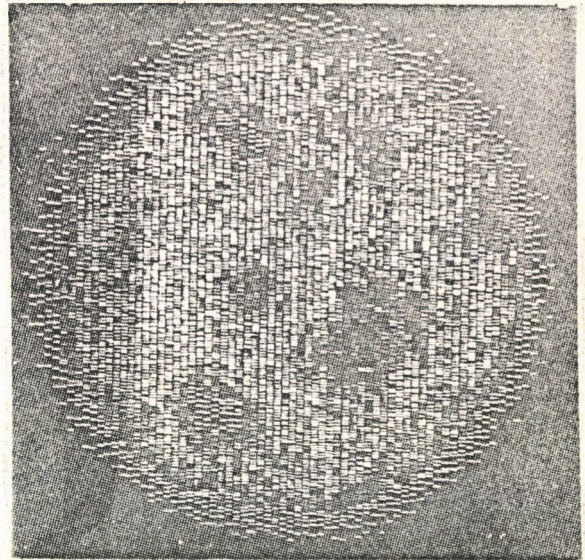


5. ábra

A körkísérelt legjobb és legkevésbé sikerült felvétele. A felső sor az egységes, a középső a rutin, az alsó az optimális beállításban készített felvétel. Jól dolgozó munkahelyen az összes göb felismerhető a magyar gyártmányu gammakamerával, míg az eszközt nem megfelelően kezelve a fantom szerkezetéről szinte nem is kapunk felvilágosítást.

Снимки соизмерения высшего и низшего качества. В верхней строчке снимки, снятые с единой, в средней снимки, снятые с рутинной, а в нижней снимки, снятые с оптимальной установкой. В правильно работающих лабораториях все узлы обнаружимы с венгерской гамма-камерой, а при неподходящим обращением прибора о структуре фантома информации почти нет.

The highest and lowest quality images of the intercalibration. In the upper row images taken with unified set, in the middle one those, taken with routine set, while in the lower row images with optimum set are to be seen. In a well-working laboratory all the nodes can be observed with the Hungarian gamma camera, while an improper set yields almost no information on the structure of the phantom.

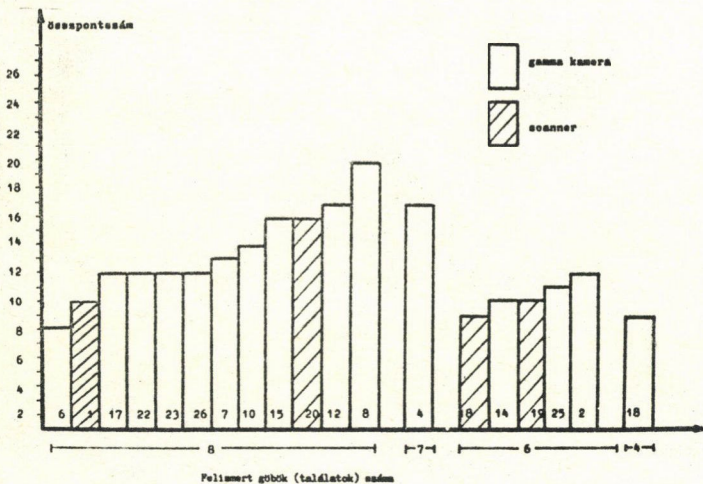


6. ábra

A Gamma Művek MB 82-00 típusu digitális scannerével készített felvétel fehér-fekete másolata. A megfelelően beállított scanner jó teljesítőképességét mutatja, hogy a felvételen az összes göb felismerhető.

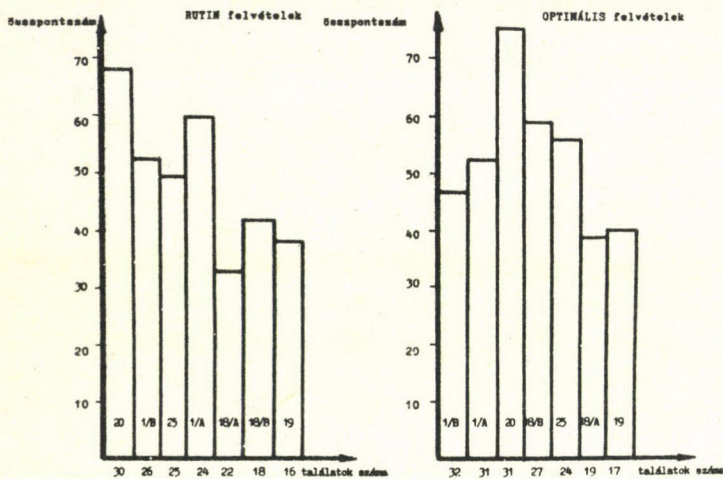
Черно-белая копия снимки, снятой с цифральным скеннером предприятия Гамма типа MB 82-00. О способности правильно установленного прибора свидетельствует, что все узлы на снимке обнаружимы.

Black-and-white copy of an image taken with the digital scanner of Gamma Works, type MB 82-00. The capacity of a well-set scanner is demonstrated by the fact that all the nodes are observable.



7. ábra

Az önértékelés oszlopdiagramja
Столбовой диаграм самооценки
Column diagram of self-evaluation



8. ábra

Scannerrel készült felvételek értékelése négy független értékelő véleménye alapján

Оценка снимок, снятых со скеннером, четырьмя независимыми оценителями

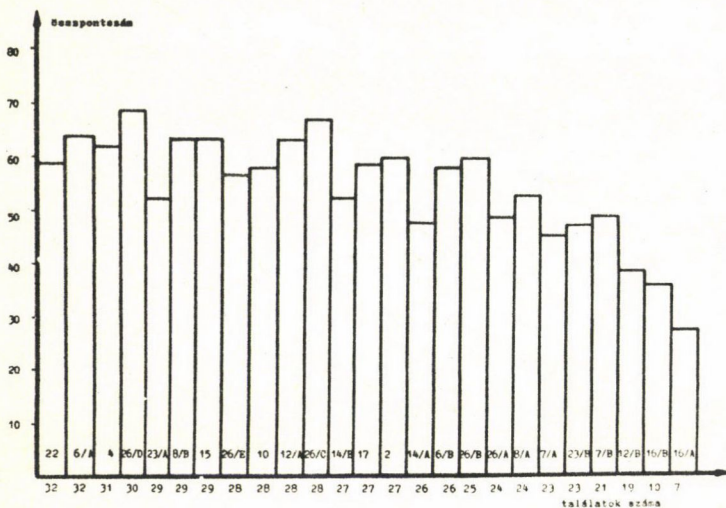
Evaluation of scanner images by four independent evaluators

A SCANNERREL KÉSZÍTETT FELVÉTELEK ÉRTÉKELÉSE

A scannerrel készített felvételeknek a 4 független értékelőtől származó eredményeit mutatja a 8. ábra. Az öt értékelt intézmény közül az 1-es sorszámú a legjobb, a 32-es találati pontszámot kapta az értékelőktől, az optimális felvétel alapján, viszonylag nem nagy összpontszám mellett. (A 6. ábrán ezt a felvételt mutatjuk be.)

A GAMMAKAMERÁVAL KÉSZÜLT FELVÉTELEK

A kamerával egységes beállításban készült felvételek (9. ábra) lényegében a műszerpark és a kezelő személyzet teljesítőképességének összetételére is alkalmasak, tekintettel arra, hogy a magyarországi laboratóriumok zöme a Gamma Művek MB-9100 típusú kamerájával dolgozik. Ebben az értelemben az oszlopdiaagram szomorú képet mutat, hiszen azal a készülékkel, amellyel maximális találat érhető el (6/A), tehát egyértelműen minden göb felismerhető volt, egy másik helyen, a "legutolsó helyzetnél", még két göböt sem látott minden értékelő!

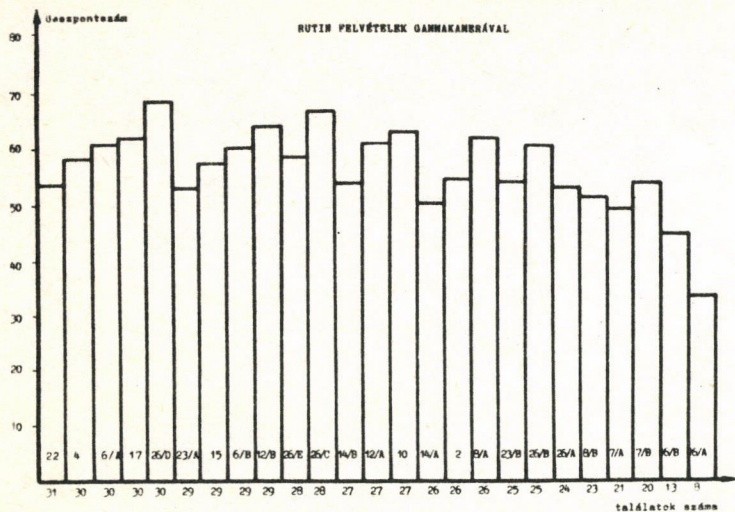


9. ábra

Egységes beállításban készült felvételek értékelése a négy független értékelő véleménye alapján

Оценка снимок, снятых с единой установкой, четырьмя независимыми оценителями

Evaluation of images taken in unified set, by four independent evaluators



10. ábra

Rutin felvételek értékelése a négy független értékelő véleménye alapján

Оценка снимков, снятых с рутинной установкой, четырьмя ценителями

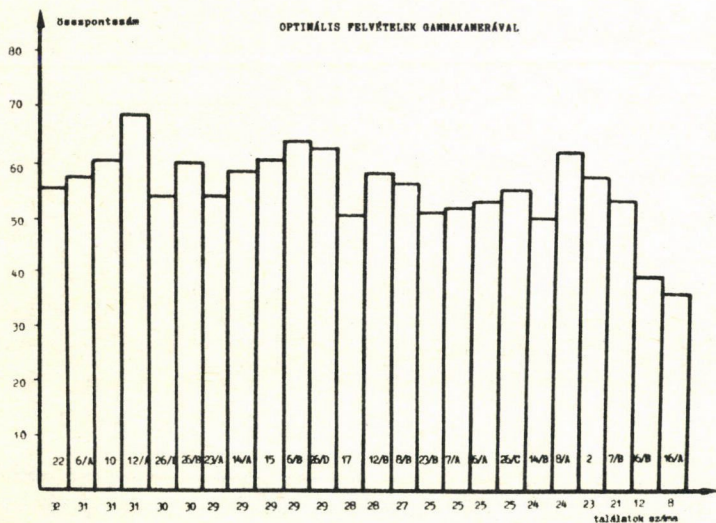
Evaluation of images taken in routine set, by four independent evaluators

A rutin (10. ábra) és optimális (11. ábra) beállításban készült felvételeknél már kedvezőbb a helyzet, a 8 göből legfeljebb egyet nem felismerők száma közel fele a résztvevőkének.

Érdekes eredményt kínál az önértékelés (7. ábra) és a független értékelők teljesítő-képességének az összehasonlítása. Az önértékelésnél az intézetek több mint a fele felismerte az összes göböt, míg a független értékelőknél csak egy maximális találatu kép akadt. Ezt azt mutatja, hogy az önértékelők jól összeszoktak készülékükkel.

AZ ÉRTÉKELÉSI EREDMÉNYEK BIZONYTALANSÁGA

A bemutatottakon kívül még egy, általunk érdekesnek ítélt értékelést végeztünk el. Tekintettel arra, hogy esetenként az egyes értékelők által azonosított göbök számában, illetve a felismerés biztonságában jelentős szórás mutatkozott, szükségesnek tartottuk a laboratórium számára két legkedvezőbb (legszenzitívebb) értékelő vélemények táblázatba foglalását. Azért választottuk ezt a módszert, mert a nagyobb érzékenység, a téves pozitív esetek csaknem teljes hiánya következtében, nem járt a specificitás csökkenésével. Ezt az értékelési módot az is indokolja, hogy a különféle típusu képeket (polaroid, síkfilm stb.) a megfigyelők napi munkájukból következően különbö-



11. ábra

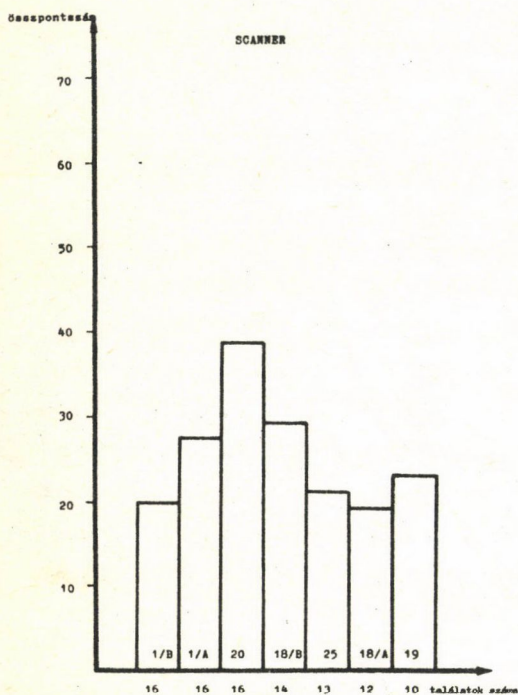
Az optimális felvételek értékelésének oszlopdiagramja a négy független értékelő véleménye alapján

Столбовой диаграмм оценки оптимальных снимков на основе оценки четырех независимых ценителей

Column diagram of evaluation of optimal images based on the evaluation of four independent evaluators

ző érzékenységgel értékelték. Egyesek röntgenfilmről, mások pl. a scannerrel készült felvételekből azonosították nehezebben a hideg területeket. Bizonyos megfigyelők a kevésbé megvilágított, mások a jobban megvilágított képeket értékelték nagy szenzitivitással. Ugy gondoljuk, hogy ezzel az értékelési móddal a fenti különbségeket jelentős mértékben eliminálni lehetett, és így az eredmények az értékelők személyétől messzemenőkig függetlenné váltak. A scanneres felvételek értékelését a 12. ábrán, míg a gammakamerával készültét a 13. ábrán adtuk meg. Az ábrákon a vízszintes tengelyen most is a találatok számát tüntettük fel (ennek értéke legjobb esetben 16 lehet, 2 értékelő mind a 8 göböt felismerte), a függőleges tengelyen pedig ismét a felismerés biztonságát jelentő pontszámok összege szerepel.

Végezetül értékeltük a hideg területek felismerésének biztonságát is. 50 véletlenszerűen kiválasztott felvétel alapján megvizsgáltuk, hogy a résztvevő intézmények az egyes göböket milyen biztonsággal ismerték fel. Két értékelő 13-13, míg a másik kettő 12-12 felvételt értékelt. Az értékelésben valamennyi intézmény képeiből szerepeltettünk, az eredményt az 1. táblázatban foglaltuk össze. A táblázat adatait a 2. és 3. ábrák göbelrendezésével célszerű összevetni. Két göb (az 1. és 4.) a véletlenszerűen kiválasztott 50 felvétel mind-

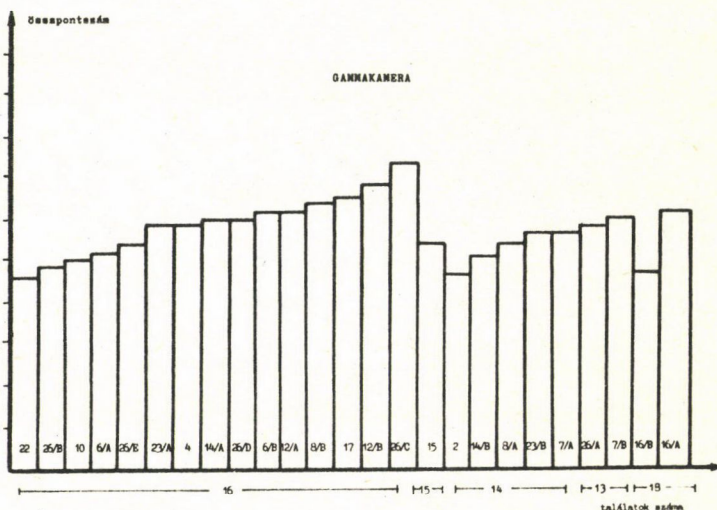


12. ábra

A scanneres felvételek minősítése a két legérzékenyebb értékelő véleménye alapján

Оценка снимок скеннера двумя, наиболее чувствительными оценителями

Evaluation of scanner images by the two most sensitive evaluators



13. ábra

A gammakamerás felvételek minősítése a két legérzékenyebb értékelő véleménye alapján

Оценка снимок гамма-камеры двумя, наиболее чувствительными оценителями

Evaluation of gamma camera images by the two most sensitive evaluators

egyikén felismerhető volt, és a felismerés biztonságát jelentő átlagos súlyfaktoruk is megközelítette a legjobbnak tekinthető 1-es értéket. Igen jó eredményként értékeltük, hogy az igen kedvezőtlen elhelyezkedésű és kicsi 7. és 8. számú göbök a felvételek több mint felén felismerhetőek voltak.

1. táblázat

A különböző göbök felismerhetőségének összehasonlítása 50 felvétel értékelése alapján

Сравнение обнаружимости узлов на основе оценки 50 снимков

Comparison of detectability of nodes based on the evaluation of 50 pictures

A göb sorszáma	A felvételek száma, amelyen a göb felismerhető (max. 50 db)	A felismerés biztonságának átlagos értéke
1	50	1,34
2	42	3,24
3	37	3,12
4	50	1,20
5	45	1,82
6	46	1,76
7	28	2,79
8	31	2,87

KÖVETKEZTETÉSEK

A körkísérlet kiértékelése folyamán annak eredményességéről az alábbi következtetéseket vontuk le:

- a/ a diagnosztikai munka hatékonyságának növelése érdekében feltétlenül szükség van ilyen összehasonlító körkísérletek rendszeres szervezésére, mert viszonylag hiteles tükröt tudnak állítani az egyes intézmények képkiértékelő munkájának minőségéről.
- b/ Lehetőséget nyújt a nem megfelelő technikát alkalmazóknak, hogy "a legjobbtól tanulva" felvételeik minőségét, képkiértékelési technikájukat javítsák, és ériék el azt a színvonalat, amelyet a rendelkezésükre álló berendezés lehetővé tesz.
- c/ Felhívja a figyelmet a minőségellenőrzés jelentőségére. A homogenitási és barfantom-felvételekkel rendszeresen ellenőrzött készülékeknél nem fordulhat elő az a gyenge teljesítőképesség, amelyet egyes intézetek produkáltak.

A Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság mérés-technikai munkacsoportja ezuton is köszönetét fejezi ki a körkísérletben részt vevő laboratóriumoknak, szakembereknek, akik nagyban hozzájárultak a vizsgálatok sikeres elvégzéséhez.

IRODALOM

1. *F.D. Rollo*, Nuclear Medicine Physics, Instrumentation and Agents, MOSBY, Saint Louis, 1977
2. *G.A. Hermann, N.E. Iterrava, W. Hauser, D.K. Orley*, Rational Techniques and Results of Quality Control Programme of Imaging Procedures, in: Medical Radionuclide Imaging, IAEA, Vienna. Vol. 1. 1977, 55
3. *H. Bergmann, E. Busemann-Sokole, R.J.M. Baert, N.E. Herrera*, Results of a Quality Control Survey in Austria and in Netherlands Using CAP-transmission Phantoms, Eur. J. Nucl. Med. 8 (1983) A6
4. *V. Volodin, G. Souchkevitch, N. Racoveanu, et al.*, World Health Organisation Inter-laboratory Comparison Study in 12 Countries on Quality Performance of Nuclear Medicine Imaging Devices, Eur. J. Nucl. Med. 10 (1985) 193
5. *Barva I., Kanyár B., Krasznai I., Medgyes S.*, A Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság Izotópdiaosztikai Szimpoziuma, Budapest, 1982

*

A Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság mérés-technikai munkacsoportja több-
lépcsős körkísérletet szervez az izotópdiaosztikában alkalmazott képalkotó
eljárások összehasonlító vizsgálatára. A jelen kísérletben részt vevő 19 la-
boratórium hideg göbököt tartalmazó, fekete doboz jellegű, emissziós fantomok-
kat kapott. A felismert göbök száma és a felismerés biztonsága alapján érté-
kelték munkájukat. Az eredményt a laboratóriumok megkapták, így lehetőségük
volt magukat másokkal összevetni. A körkísérleteket folytatni érdemes.

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ ОБРАБОТКИ СНИМКОВ ИЗОТОПНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЕНГРИИ С ПО-
МОЩЬЮ ФАНТОМА "ЧЕТНОГО ЯЩИКА"

Мештер, Я., Краснай, И., Каньяр, Б., Хафеншер, И., Меддьеш, Ш.

Рабочая группа по метрологии Венгерского общества ядерной медицины организо-
вала соизмерения для проверки качества работ 19 лабораториях ядерной медици-
ны в Венгрии. Лаборатории получали эмиссионные фантомы - "черные ящики" с хо-
лодной решеткой для анализа со скеннером и камерой. Способность обработки
снимков была оценена числом найденных холодных мест. Результаты были сообщены
лабораториям, чтобы они могли их сопоставить с результатами других.

AN INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF IMAGE PROCESSING IN HUNGARIAN
NUCLEAR MEDICINE WITH "BLACK BOX" PHANTOMS

Mester, J., Krasznai, I., Kanyár, B., Háfenschner, I., Medgyes, S.

The Technical Working Group of the Hungarian Society of Nuclear Medicine or-
ganized an intercomparison to control the performance of 19 nuclear medicine
laboratories in Hungary. Emission black box phantoms with cold grids were sent
to the laboratories to analyse them with scanner and camera. The effective-
ness of the image processing was characterized by the detected cold spots.
The results were presented to the laboratories to enable them to make an in-
tercomparison themselves.

IZOTÓPTECHNIKA 30 (1): 21-30 (1987)

RADIOIMMUN MÓDSZER A "LITORALON" (γ -GLUTAMIL-TAURIN) DIPEPTID MEGHATÁROZÁSÁRA

Remák Géza*, Németh József*, Tóth K. Gábor**, Varga László*, Sirokmán Ferenc***

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

**Szegedi Orvostudományi Egyetem, Orvosi Vegytani Intézet, Szeged, Dóm tér 8,
6720

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

(Érkezett 1987. január 27-én)

BEVEZETÉS

Feuer és munkatársai szarvasmarha mellékpajzsmirigyének zsirmentesített vizes extraktumából izolálták és azonosították a γ -glutamil-aurin dipeptidet, amelynek a további élettani és farmakológiai vizsgálatok során a "Litoralon" fantázianevet adták¹.

A dipeptid széleskörű biológiai aktivitással rendelkezik. Szignifikánsan növeli a szérum "A"-vitaminkoncentrációját, a vizelet foszfátürítését, valamint sugárvédő hatással is rendelkezik²⁻⁸.

Ezen fontos biológiai hatásu dipeptid meghatározására alkalmas RIA-módszer kidolgozására kaptunk megbízást a Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyárától.

ANYAG ÉS MÓDSZER

ANTIGÉNEK KÉSZÍTÉSE

I. Litoralon- ϵ -Aca-BSA

a. Boc-Litoralon szintézise

Viz-dioxán 1:1 elegyben oldott Litoralon pH-ját 2 N NaOH-val pH 7,0-ra állítottuk be. Ezt követően di-terc-butyl-pirokarbonátot adtunk hozzá ekvivalens mennyiségben, és az elegyet egy éjszakán át állni hagytuk. Az oldószer bepárlása után az anyagot alkohol-éterből átkristályosítottuk.

b. Boc-Litoralon-aktiv észter készítése

Az előző szintézis során kapott anyagot 0°C-on DMF-ben oldottuk, és keverés közben ekvimoláris mennyiségű N-hidroxi-szukcinimidet és diciklohexil-karbodiimidet adtunk hozzá. Két óra múlva a kivált diciklohexil-karbamidot kiszűrtük, a szűrletet bepároltuk, majd éterből kristályosítottuk.

c. Boc-Litoralon- ϵ -Aca-OBzl szintézise

DMF oldatban kapcsoltuk az előző szintézis során kapott anyagot ϵ -Aca benzilészterhez.

d. A benzilészter eltávolítása hidrogenolizissel történt, etanolban Pd/C, mint katalizátor felhasználásával.

e. Kapcsolás BSA-val karbodiimid felhasználásával, majd a védőcsoport eltávolítása 80%-os hangyasavval.

II. ϵ -Glutamil- β -szulfo-alanil- ϵ -Aca-BSA

A szintézis menete:

a. N,N'-di-Boc-cisztin készítése

b. N,N'-di-Boc-cisztin kapcsolása ϵ -Aca-OBzl-lel
Vegyes andhidrides acilezéssel, klórszénsav-izobutilészter felhasználásával készült.

c. A cisztin diszulfidhidjának oxidatív hasítása

1,5 ml cc sósav és 4,5 ml DMF elegyében 0,5 ml brómmal végzett oxidációval. A bepárlás során lehasad a Boc-védőcsoport, így közvetlenül kaptuk a szabad N-terminális végű peptidet, amelyet alkoholos oldással, majd éteres kicsapással sómentesítettünk.

d. Boc-glutaminsav terciér butilészter kapcsolása a β -szulfo-alanil- ϵ -Aca benzilészterrel

DMF-ben diciklohexil-karbodiimid/1-hidroxi-benzotriazol kondenzációval kaptuk.

e. A benzilészter védőcsoportot etanolban végzett hidrogenolizissel távolítottuk el.

- f. II sorszámú antigént az előzőekben kapott hapténből és BSA-ból kaptuk. A kapcsolás vegyes anhidrides aktiválás után vizes-dioxános oldatban történt, majd a védőcsoportokat 80%-os hangyasavval távolítottuk el.

IZOTÓPPAL JELÖLHETŐ LITORALON-SZÁRMAZÉKOK KÉSZITÉSE

I. Tyr- ϵ -Aca-Litoralon előállítása

- a. Boc-Litoralon-OH készítése az előzőekben leirt módon történt.

- b. Boc- ϵ -Aca-Tyr-OMe készítése

Kloroformban oldott Boc- ϵ -Aca-OH-ból 0°C-on ekvivalens mennyiségű trietil-aminnal, majd ekvivalens klór-hangyasav-izobutilészterrel vegyes anhidridet képeztünk, majd ezzel acileztük a tirozin-metilésztert.

- c. Boc- ϵ -Aca-Tyr-OMe hidrolizise

Előzőekben kapott észtert dioxánban oldottuk, 1N NaOH-val elhidrolizáltuk a metilésztert, majd utolsó lépésként a Boc védőcsoportot TFA-val lehasítottuk.

- d. Boc-Litoralon- ϵ -Aca-Tyr-OH készítése

H- ϵ -Aca-Tyr-OH x TFA-t 2 ml absz. DMF-ben feloldottuk. 0,55 g (1,2 mM) Boc-Litoralon aktiv észter és 130 μ l N-metil-morfolin elegyét cseppenként hozzáadtuk, majd két napig 20°C-on állni hagytuk, utána bepároltuk.

- e. A Boc védőcsoportot trifluorecetsavval eltávolítottuk az előzőekben leirtak szerint.

II. γ -Glutamil- β -szulfo-alanil - β -alanil tirozinmetilészter előállítása

- a. H-Tyr-OMe és Z- β -AlaOH kapcsolása

A korábbiakban leirt vegyesanhidrid-módszerrel klórszénsav-izobutilészter felhasználásával készült.

- b. A védőcsoportok eltávolítása HBr/ecetsavval történt, majd a peptidet éteres kicsapással izoláltuk.

- c. β -Alanil-Tyr-metilészter kapcsolása N,N'-di-Boc-cisztinhez.

A korábbiakban leirt vegyesanhidrid-módszerrel, klórszénsav-izobutilészter felhasználásával.

d. A diszulfidhid oxidatív hasítása

DMF-cc sósav elegyben brómmal, a korábbiak szerint történt.

e. Boc-glutaminsav terc.-butil észterhez kapcsolása DMF oldatban diciklohexil-karbodiimid/1-hidroxi-benzotriazol kondenzációval történt. A savérzékeny védőcsoportokat trifluorecetsavval távolítottuk el.

A keresztreakció meghatározásához felhasznált Litoralon analógok:

1. Litoralon
2. γ -aminobutiril-etanolamin
3. L-glutaminsav
4. GABA-aurin
5. ϵ -Aca-aurin
6. β -amino-izobutiril-aurin
7. γ -L-glutamil-homotaurin
8. β -amino-izobutiril-homotaurin
9. taurin
10. Tyr- ϵ -Aca-Litoralon
11. γ -glutamil- β -szulfo-alanil - β -Ala-Tyr-OMe

Az 1-9 sorszámú anyagokat a Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára bocsájtotta rendelkezésünkre, a 10-11 sorszámú termékeket laboratóriumunkban szintetizáltuk.

ANTI LITORALON IMMUNSZÉRUMOK ELŐÁLLÍTÁSA

Mindkét, különböző szerkezetű Litoralon-BSA antigénnel 4-4 vegyes törzsű nyulat immunizáltunk. Az állatoknak havonta 2 mg/2 ml fiziológiás só - komplett Freund adjuváns (Bacto) 1:2 arányú emulziójában oldott antigént adtunk. Az első oltáskor az állatok intraperitoneálisan és intramuszkulárisan kapták az antigént. Az emlékeztető oltások alkalmával a Litoralon-BSA-t szubkután 10 helyre elosztva a hát bőre alá adtuk a nyulaknak. Az immunválaszt a harmadik emlékeztető oltás után Ouchterlony immundiffúziós technikával vizsgáltuk. A RIA-mérésekhez alkalmas titerű ellenanyagot termelő állatokat a hatodik oltást követően két hét múlva elvéreztettük. Az immunsavókat 5%-os HSA-val (humán szérumalbumin) 1:10 hígítva, -20°C -on 2 ml-enként alikvotokban tároljuk.

^{125}I -DAL JELÖLT LITORALON-TRACER ELŐÁLLÍTÁSA

A jelölhető, tirozintartalmu Litoralon-származékok 1-1 mg-ját 500 μl 0,1 n NaOH-ban oldottuk, majd a pH-t 0,1 n HCl-val 7,4-re állítottuk be, és 0,25 molos pH=7,4 foszfátpufferrel 10 ml-re hígítottuk. Az oldatokat alikvotokban (2 $\mu\text{g}/20 \mu\text{l}$) -20°C -on tároljuk.

A jelölés a Hunter és Greenwood által kidolgozott klóramin-T-módszer⁹ alkalmazásával, az alábbi módon történt:

1 $\mu\text{g}/10 \mu\text{l}$ Tyr-Litoralon-származék,
 37 MBq/4 μl Na ^{125}I (MTA Izotóp Intézet),
 10 $\mu\text{g}/10 \mu\text{l}$ klóramin-T 0,25 molos pH=7,4 foszfátpuffer, 15 s keverés,
 20 $\mu\text{g}/10 \mu\text{l}$ Na-metabiszulfid 0,25 molos pH=7,4 foszfátpuffer.

A jelölési reakciót követően a jelölt terméket DEAE cellulose (SERVA) oszlopon (0,5 x 8 cm) ammónium-karbonát gradiens (0,005-0,5 mol) elucióval tisztítottuk. 2 ml-es frakciókat gyűjtöttünk, és mértük az egyes frakciókban található radioaktivitást.

LITORALON RIA BEÁLLÍTÁSA

AZ ANTISZÉRUMOK MUNKAHIGITÁSÁNAK MEGHATÁROZÁSA

0,1 molos pH=7,4 foszfátpufferrel a különböző antiszérumokból 1:200 - 1:5000 hígítási sorokat készítettünk. Az inkubációs keverékbe az 500 μl foszfátpufferhez 100 μl különböző hígításu antiszérumot és 100 μl (kb. 5000 cpm) ^{125}I -jelölt Litoralont mértünk. 48 órás 4°C -on történő inkubáció után az antiszérumhoz kötött és szabadon maradó Litoralon-származékokat 10 mg aktiv szén (SERVA) - 1 mg Dextrán-T 70 (Pharmacia) - 500 μl 0,1 molos foszfátpuffer szuszpenziójával csövenként hozzámérve elválasztottuk. Munkahigításként az antiszérumok azon hígítását választottuk amely a jelölt Litoralon-származék kb. 50%-t kötötte meg.

RIA RENDSZER pH-OPTIMUMÁNAK MEGÁLLAPÍTÁSA

McIlvain szerint citromsav- NaH_2PO_4 pufferoldatot készítettünk az 5,0 és 7,5 közötti pH tartományban 0,5-enként (Analitikai zsebkönyv 394. old.). A különböző pH-kon felvett kalibrációs görbék meredeksége alapján a Litoralon RIA-módszerrel végzett méréshez a pH=7,0 pufferoldat bizonyult a legalkalmasabbnak.

KALIBRÁCIÓS GÖRBE FELVÉTELE

A polisztirol RIA csövekbe 700 μ l assay-pufferhez 100 μ l 1:2000 munkahigitású antiszérumot, 100 μ l Litoralon-standardot (0-5000 pg/ml), és 100 μ l (kb. 5000 cpm) ^{125}I izotóppal jelölt Litoralon-tracert mértünk. 48 órás, 4°C -on történt inkubáció után az antigénhez kötött és szabad Litoralon-származékokat aktiv szén-dextrán (10 mg-1 mg/500 μ l puffer) szuszpenziójával elválasztottuk. A hűthető centrifugában 4°C -on 2000 g-vel 20 perces centrifugálás, majd dekantálás után a szénhez kötött szabad ^{125}I izotóppal jelölt Litoralon-tracer aktivitását mértük, Gamma NZ 310 típusú automatikus mintaváltó berendezéssel. A kötött és szabad frakciók arányát az összebeütés ismeretében számítottuk ki. Az ismeretlen minták Litoralon-tartalmát szemilogaritmikus rendszerben felvett kalibrációs görbéről kerestük vissza.

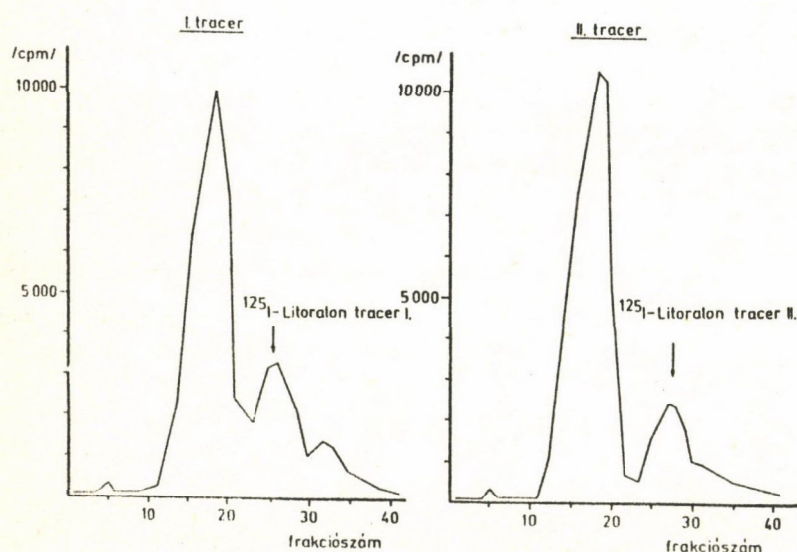
EREDMÉNYEK

ANTISZÉRUMOK

Az immunizálás során mindkét Litoralon-antigénnel (Litoralon- ϵ -Aca-BSA, ϵ -Glutamil- β -szulfo-alanil- ϵ -Aca-bSA) szemben RIA beállítására alkalmas titerű antiszérumokat nyertünk. A RIA-mérések során az 1/1980 és a 4/1984 kód-számú szérumokat alkalmaztuk az 1:1500 és 1:2000 munkahigitásban.

TRACER JELLEMZÉSE

A ^{125}I izotóppal jelölt tracerek DAEA-cellulóz szlopon végzett tisztítása során a jelölésnél nem használt szabad jód, a jelölt anyag és a jelöletlen tracer jól elkülöníthetők voltak (1. ábra). Az ammónium-karbonát koncent-



1. ábra

A ^{125}I izotóppal jelölt Litoralon tracerek tisztítása DEAE cellulóz-oszlopon

Промывка меченных с изотопом ^{125}I тресеров Литоралона через целлюлозную колонку ДЕАЕ

Purification of ^{125}I -labelled Litoralon tracers on DEAE cellulose column

rációjától függően először a szabad jódizotóp, a jelölt tracer, végül a jeletlen anyag eluálódott. A jelölt tracerek, -20°C -on tárolva, immunreaktivitásukat 4-5 hétig megőrizték.

LITORALON RADIOIMMUNOASSAY-K

I. Az 1/1980 kódszámú antiszérummal, ^{125}I -Tyr- ϵ -Aca-Litoralon tracerrel és szintetikus Litoralon-standarddal RIA-mérésre alkalmas kalibrációs görbét kaptunk a 0-5000 pg/ml koncentrációtartományban.

II. A 4/1984 kódszámú antiszérum, ^{125}I -Tyr- β -Aca- γ -Glutamil-ciszteinsav tracer, valamint szintetikus Litoralon felhasználásával is kalibrációs görbét tudunk felvenni a 0-5000 pg/ml mérési tartományban.

Mindkét RIA-rendszerünkkel meghatároztuk a rendelkezésünkre álló Litoralon-analógok és a kétféle "hideg" tracer keresztreakcióit a szintetikus Litoralonnal szemben. A keresztreakciókat az 50%-os kötősgátlást adó molarányok meghatározásával táblázatban foglaltuk össze.

1. táblázat

Litoralon-antiszérumok keresztreakciója
Перекрестные реакции антисывороток Литоралона
Cross reactions of Litoralon antisera

Antiszérum kódszáma Vizsgált anyag	1/1980	/1984
	Litoralon	1,000
γ -aminobutiril-etanolamin	0,037	0,266
L-glutaminsav	0,001	0,197
GABA-aurin	0,048	0,002
ϵ -Aca-aurin	0,043	0,047
β -amino-izobutiril-aurin	2,976	0,107
γ -L-glutamil-homotaurin	0,740	0,043
β -amino-izobutiril-homotaurin	0,327	0,352
aurin	0,759	0,083
Tyr- ϵ -Aca-Litoralon	1,118	0,316
γ -glutamil- β -szulfo-alanil- -Tyr-OMe	0,005	1,250

MEGBESZÉLÉS

A széleskörű biológiai aktivitású γ -glutamil-aurin dipeptid (Litoralon) meghatározására alkalmas RIA-módszer beállításánál a fő problémát az jelentette, hogy jelenleg még nem ismert, hogy a molekula melyik térszerkezeti eleme hordozza ezen biológiai tulajdonságokat. Tekintettel arra, hogy a dipeptidmolekula mindkét végén erősen poláros csoportokat tartalmaz, így feltételezhető, hogy mindkét aminosav fontos szerepet játszik a biológiai hatás kiváltásában. Célunk az volt, hogy az antigének előállításánál ne vegyük igénybe a Litoralon-molekula aktív térszerkezeti helyeit, így a dipeptid valamennyi antigéndetermináns része szabadon érvényesülhessen az immunizálási folyamatban.

A I. jelzésű (Litoralon-BSA) antigén készítése során a glutaminsav karboxilcsoportján keresztül kapcsoltuk a hordozó BSA fehérjéhez.

A II. jelzésű (γ -glutamil- β -szulfo-alanil- ϵ -Aca-BSA) antigén szintézise során az irodalomban eddig még nem közölt módszert alkalmaztunk a taurint tartalmazó peptidantigének előállítására. Ez az új szintetikus analóg szelektíven kapcsolható funkciós csoporttal rendelkezik az eredeti Litoralon-molekulához képest, és így a hordozó fehérjéhez való kapcsolása az eredeti molekula funkciós csoportjait érintetlenül hagyja.

A Litoralon dipeptidnek radioaktív jódizotóppal jelölhető csoportja nincs, ezért a RIA beállításához tirozintartalmu analógokat szükséges előállítani. Korábbi vizsgálatok során megállapítottuk, hogy dipeptidhez közvetlenül kapcsolt ^{125}I -tirozin olyan mértékben megváltoztatja a molekula térszerkezetét, hogy az ellenanyaghoz való kötődést lehetetlenné teszi. Ezért vált szükségesé Aca és β -Ala spacerok alkalmazása. Figyelembe véve az I. és II. jelzésű antigének térszerkezeti különbözőségeit, két jelölhető tracer szintetizáltunk, amelyek peptidkapcsolási módja a megfelelő antigénekével azonos.

Különböző Litoralon-analógokkal és a két "hideg" tracerrel mért keresztreakciók alapján megállapítottuk, hogy az 1/1980 kódszámú antiszérum kevésbé érzékeny a Litoralon-molekula glutaminsav-csoportjára, ugyanakkor jelentős keresztreakciót ad a szabad taurinveggel rendelkező Litoralon-analógokkal.

A 4/1984 jelzésű antiszérum jelentősebb keresztreakciót adott a glutaminsav-csoporttal, ugyanakkor köti - bár kisebb mértékben - a taurintartalmu analógokat is. Ez a magyarázata annak is, hogy míg a 4/1984 jelzésű antiszérum a Tyr- ϵ -Aca-Litoralon tracerrel szemben lényeges keresztreakciót nem adott, addig az 1/1980-as antiszérum jelentős mértékben képes megkötni a II. jelzésű traceret.

A 4/1984 kódszámú antiszérum specifikusabbnak tűnik a Litoralon dipeptid RIA-meghatározására, de a keresztreakciót adó, nagy számú peptidanalóg esetleges jelenléte miatt csak mindkét rendszerrel végzett egyidejű meghatározás

adhat biztonsággal felvilágosítást a mérendő minta valódi Litoralon-tartalmáról.

IRODALOM

1. Feuer L., Theoretical Background of the Recognition of a New Bioactive Substance, Litoralon, Isolated from the Parathyroid, Further Theoretical Considerations, *Biologia (Budapest)* 25 (1977) 3
2. Feuer L., Ormai S., Radioprotective Effect of a Protein-Free Parathyroid Extract, *Experientia* 34 (1978) 1356
3. Feuer L., Ormai S., Radioprotective Effect of a Protein-Free Parathyroid Extract on the Mitotic Index of Rat Bone Marrow Cells, *Experientia* 35 (1979) 1091
4. Feuer L., Ormai S., Effect of Protein-Free Parathyroid Extract (PF-PTE) and γ -L-glutamyl-aurine (Glutaurine, Litoralon) on the X-ray Induced Hyperglycaemia in Rats, *Acta Med. Acad. Sci. Hung.* 38 (1981) 159
5. Feuer L., Török O., Csaba G., Effect of Glutaurine on Vitamin A and Prednisolone Treated Thymus Cultures, *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.* 26 (1978) 75
6. Feuer L., Török O., Csaba G., Effect of Glutaurine, a Newly Discovered Parathyroid Hormone on Rat Thymus Cultures, *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.* 26 (1978) 87
7. Feuer L., Kovács., Csaba G., The Effect of Litoralon (γ -L-glutamyl-aurin) on the Lysosomal Activity of Mesenchymal Cells and Macrophages, *Comp. Biochem. Physiol.* 64 (1979) 299
8. Feuer L., Kovács P., Nagy Zs., Török O., Csaba G., Complex Morphological Study of the Effect of Glutaurine in Mast Cells, *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.* 28 (1980) 21
9. W.M. Hunter, F.C. Greenwood, Preparation of Iodine- ^{131}I Labelled Human Growth Hormone of High Specific Activity, *Nature* 194 (1962) 495

*

Két RIA-módszert dolgoztunk ki a γ -L-glutamyl-aurin dipeptid (Litoralon) mérésére. Új eljárást vezettünk be a taurint tartalmazó szintetikus peptidantigének és -tracerek előállítására. Vizsgáltuk a különféle térszerkezeti érzékenységű Litoralon-antiszérumok glutaminsav- és taurintartalmu peptidanalógokkal szembeni keresztreakcióit.

РАДИОИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИПЕПТИДА "ЛИТОРАЛОНА" (γ -ГЛУТАМИЛ-ТАУРИНА)

Ремак, Г., Немец, Й., Тот, Г., Варга, Л., Широкоман, Ф.

Авторами были разработаны два метода РИА для измерения Литоралона. Новый метод был введен для получения содержащих таурин синтетических пептидов-антигенов. Были изучены перекрестные реакции антисывороток Литоралона разной чувствительности к пространственному строению против аналогов пептида, содержащих глутаминную кислоту и таурин.

RADIOIMMUNOLOGICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF "LITORALON" (γ -GLUTAMIL-
TAURINE)

Remák, G., Németh, J., Tóth, K.G., Varga, L., Sirokmán, F.

A double RIA method to measure Litoralon was elaborated. A new method was introduced in the synthesis of taurine-containing peptide antigens and tracers. Cross reactions of Litoralon antibodies having different structure sensitivity were investigated against glutamine- and taurine-containing peptide analogues.

IZOTÓPTECHNIKA 30 (1): 31-37 (1987)

A TEJPROGESZTERON-MEGHATÁROZÁS MÉRÉSTECHNIKAI TAPASZTALATAI ÉS GAZDASÁGI EREDMÉNYEI

Háfenschér István,* Muravölgyi László,** Andréka Bertalan,* Tóth Géza***

*Győr-Sopron megyei Kórház - Rendelőintézet izotópdiagnosztikai laboratóriuma, Győr, Pf. 92, 9002

**Komáromi Mezőgazdasági Kombinát, Komárom, Pf. 18, 2901

***A Magyar Tudományos Akadémia Izotóp Intézete, Budapest, Pf. 77, 1525

(Érkezett 1987. január 29-én)

A tej- és a hustermelés javítása érdekében egyértelműen fontos, hogy a tehenek két ellése között eltelt időtartam - egy bizonyos határon túl - ne hosszabodjék meg. Az irodalom szerint a 361-380 nap közé eső két ellés közötti idő fogadható el a jó fogamzóképeség kifejezőjeként^{1, 2}. Az ennél hosszabb két ellés közötti időtartammal rendelkező tehenek a szaporodás szempontjából és a megfelelő tej- és hustermelés szempontjából minuszvariánsoknak tekinthetők.

A két ellés közötti időszak gyakran azért hosszabbodik meg, mert az ivarzókat - köztük a visszaivarzókat is - nem ismerjük fel, és ezeket az állatokat nem inszeminálják időben. Az idővesztéséből eredő kisebb szaporulatot és a tejkiesést is csökkenteni lehet, ha az inszeminálás után üresen maradt állatok már a visszaivarzás időpontja körül kiszűrhetők, esetleg minél előbb ismételt termékenyíthetők. Erre a szűrésre különféle, vemhességet igazoló módszerek állnak rendelkezésünkre, amelyek közül a legegyszerűbbnek tűnő és a leggyorsabb, legbiztosabb eljárás a tej progeszterontartalmának meghatározásán alapul²⁻⁴.

Az is az irodalomból ismert tény, hogy ha a termékenyített állat vére vagy teje a visszaivarzás időpontjában csak alig kimutatható mennyiségben tartalmaz progeszteront, akkor a fogamzás elmaradt; ha viszont a progeszteron meghatározott mennyiségben kimutatható, nagy a valószínűsége a fogamzás beálltának²⁻⁵. Mivel a progeszteront a tejmirigy kiválasztja a keringésből, ezért a tej progeszterontartalmának változása párhuzamos a vérplazma progeszteronszintjével. A gyakorlatban a tejből végzett meghatározás került előtérbe.

A Komáromi Mezőgazdasági Kombinát az elmúlt években fokozatosan haladt előre a tejtermelésben. Lassan elérkeztünk arra a szintre, amely már csak a "kevésbé látványos" folyamatokra való összpontosítással vagy merőben új gondolatok technológiaszerű alkalmazásával volt javítható. (1983-ban az éves terspermaindex 1,9 volt, amelyhez 109 napos szervizperiódus - az ellés és a következő fogamzás között eltelt idő - társult.) Ez idő tájt ismerkedtünk meg, egyrészt a külföldi irodalomból, másrészt a hazai tudományos üléseken, a tejprogeszteron meghatározásának előnyeivel és lehetőségeivel. A kombinát és a Győr-Sopron Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézet Izotópdiaosztikai Laboratóriumának munkatársai a gondolatot hasznosnak találták, és ezután történtek első próbálkozásaink a tejprogeszteron meghatározásában. Az MTA Izotópdintézete is kidolgozta a megfelelő vizsgálati metodikát, az RK-13 kóddal jelelt ^{125}I -progeszteron RIA-készletet. A méréshez szükséges műszerek, vegyszerek és egyéb készülékek a rutin izotópdiaosztikával foglalkozó laboratóriumban rendelkezésünkre állnak.

A meghatározáshoz minden esetben az RK-13 RIA készletet használjuk. 1983. második felében és 1984. első hónapjaiban még csak tájékoztató vizsgálatokat végeztünk. Megvizsgáltuk, hogy ugyanazon tehén elegytejének progeszteronszintje, illetve a tőgynegyedekből külön-külön vett minták progeszteronszintje mennyire tér el egymástól. Következtetéseink szerint ez a tényező elhanyagolható (1. táblázat), így a későbbiekben csak az elegytejből végeztük a meghatározást.

1. táblázat

Az egyes tőgynegyedekből kifejt tej és az elegytej progeszteronkoncentrációja a vemhesség különböző szakaszaiban

Концентрация прогестерона в молоке из четвертей вымя и смеси молока в разных фазах стельности

Progesterone concentrations of milk from udder quarters and mixture milk in various stages of pregnancy

Tőgynegyed	Tejprogeszteron-koncentráció		
	I. ng/ml	II. ng/ml	III. ng/ml
I.	0,94	9,69	15,62
II.	1,14	9,90	16,00
III.	1,38	10,57	15,50
IV.	1,19	10,50	15,72
Elegytej	1,08	10,30	15,45

Ezután ismerten üzekedő, már állatorvosi vizsgálattal is megállapított, biztosan vemhes tehének és a termékenyítés után vissza nem üzekedett állatok tejprogeszteron-szintjének meghatározásával ellenőriztük a módszer biztonságát.

A fejés végén vett minták zsirszázaléka ugyan nagyobb (ezzel együtt a progeszterontartalmuk is), mint a fejés elején az előtejben, de a nagyüzemi technológiai folyamatba a fejés előtti mintavétel könnyebben volt beiktatható, (10 ml tejhez 30 mg káliumbikromátot adunk közvetlenül a mintavétel után, majd a kémcsövet alaposan összerázzuk, és a vizsgálandó mintát így tároljuk.)

A napi tejmintákat a gazdaságban hűtőszekrényben gyűjtjük $+4^{\circ}\text{C}$ -on, és henteente egyszer szállítjuk a győri laboratóriumba. A visszajelzést telefonon vagy az újabb csomag szállításakor írásban kapjuk meg.

Az Izotópdiaosztikai Laboratóriumba kémcsövekben beérkezett, káliumbikromáttal kezelt tejmintákat $+4^{\circ}\text{C}$ -on, hűtőszekrényben tároljuk a feldolgozásig. A feldolgozás előtt szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni őket (kb. 23°C), majd örvénykeverővel a felszínen összegyűlt zsirrétetet alaposan diszpergáljuk a tejben. A homogén mintákból azonnal 20-20 μl -t veszünk ki a reakciócsövekbe, majd 200-200 μl foszfátpufferoldatot adunk hozzá. A 100-100 μl ^{125}I -progeszteronoldat, valamint az antiszérumoldat bemérése után 37°C -on 1 óra hosszat inkubáljuk a homogén mintákat. 500 μl PEG 6000 oldatot adunk mindegyik reakciócsőhöz. 20 percig 2000 g-n centrifugáljuk, majd a csapadékról leszívjuk a felüluszt. A csövek radioaktivitását automata mintaváltóban mérjük.

A standardsor beütésszámának B/B_0 értékét féllogaritmikus milliméterpapíron ábrázoltuk a koncentráció függvényében. Az ábrázolt értékpárokon keresztül olyan egyenes húzható, amelynek korrelációs indexe minden esetben jobb, mint 0,98.

Mivel elsősorban arra voltunk kíváncsiak, hogy mely teheneknél volt sikertelen a megtermékenyítés, ezért elsősorban a kis progeszteronszinten kellett pontosan meghatároznunk a rendszer reprodukálhatóságát. A 2 ng/ml körüli progeszteronkoncentrációt tartalmazó tejmintákból hetes párhuzamosokat mértünk be, és számítottuk a standard deviációt (SD) és a variációs együtthatót (VK). Több különböző kísérlettel és tejmintával végzett mérés összesített eredményeként az SD-re $\pm 0,18$, a VK-ra $\pm 9,0$ %-ot kaptunk.

Mivel a mintavétel jelentősen befolyásolja a mért progeszteron abszolút értékét, arra törekedtünk, hogy az mindig azonos módon, azonos körülmények között történjen. A tej progeszterontartalma arányos a tej zsirtartalmával, ezért fontos a tejminta megfelelő homogenizálása. A munkánk során adódó hibák, eltérések elsősorban erre voltak visszavezethetők. A több, mint 1000 tejminta feldolgozása után azt tapasztaltuk, hogy az "üres" tehenek tejéből mért progeszteronszint az esetek többségében 1,0 ng/ml érték alatt volt. Ez jelentősen megkönnyítette a döntést, és lecsökkentette a kontrollmérések számát. Az 1360 beküldött mintából 246-ot minősítettünk a vemhesség szempontjából negatívnak. A negatív minták 0,5 ng/ml-es koncentrációlépcsők függvényében ábrázolt megoszlását a 2. táblázaton részletezzük.

2. táblázat

Nem vemhes tehenek megoszlása a határkoncentráció alatti progeszteronszintek között

Распределение не-обремененных коров по концентрациям ниже предельной

Distribution of non-pregnant cows according to progesterone concentrations below limit value

Progeszteronkoncentráció			Esetszám	Megoszlás
0	-	1,0	179	67,0
1,0	-	1,5	46	17,0
1,5	-	2,0	21	7,5
2,0	-	2,5	23	8,5
0	-	2,5	269	100,0

Bizonytalanságot a 2,0-2,5 ng/ml között kapott értékek jelentettek. Ez azonban az összes negatív minták számához képest kicsi volt (8,5%), és a kontrollmérések után tovább csökkent.

Eleinte 4 ng/ml-es értéket szabtuk meg alsó határnak (ez alatt üresnek, felette pedig vemhesnek vélhetjük az állatot), de ennél az értéknél sok volt a laboreredmény és a manuális vizsgálat közötti eltérés. Alapos értékelés után jutottunk el a 2 ng/ml értékhez, és jelenleg is ezt tekintjük alapértéknek.

Nem állithatjuk, hogy az utóbbi években a szaporodásbiológiai eredményeink javulása csak és kizárólag a tejprogeszteron meghatározásának köszönhető. Az azonban egyértelmű, hogy az eredmények gyakorlati alkalmazása, a mintagyűjtéshez szükséges technológiai fegyelem, a következetes számonkérés egyéb munkafolyamatokra is kiterjesztették hatásukat. Az 1985-ben megvizsgált minták száma és a manuális vizsgálatok százalékos eredményességének összefoglalása a 3. táblázaton látható. Ezek az eltérések megegyeznek a nemzetközi irodalomban jelzett értékekkel. Jeanguyot vemhességi esetekre 60-75%-os pozitív találati arányt adott⁶. Booth és munkatársai dolgozatában 2400 tehen esetében a "negatív vemhesség" megállapításának valószínűsége 93-100% között mozgott, a "pozí-

3. táblázat

A ¹²⁵I-progeszteron RIA, valamint az állatorvosi vizsgálat eredményének egyezése 1366 inszeminált tehénnél

Сравнение РИА с ¹²⁵I-прогестероном и ручного испутания у 1366 оплодотворенных коров

Comparison of ¹²⁵I-progesterone RIA and manual check with 1366 inseminated cows

Értékelhető minta:	1366	{ pozitív: 1074 (78,6%) negatív: 262 (21,4%)
Vemhesnek jelölt minta: (2 ng/ml progeszteronszint felett)	1120	{ pozitív: 839 (74,9%) negatív: 281 (25,1%)
Üresnek jelölt minta: (2 ng/ml progeszteronszint alatt)	246	{ pozitív: 233 (95,5%) negatív: 11 (4,5%)

tív vemhesség" megállapításának átlagát 84,5%-nak találták ⁷. Foote a pozitív vemhesség megállapítását kb. 80%-os pontosságúnak véli ⁸. A pozitív vizsgálatok kisebb százalékos arányát magyarázhatja, hogy a ciklushossz egyedenként eltérő lehet, embrióelhalálózás, illetve felszivódás adódhat, corpus luteum persistens, luteincysta stb. jelentkezhethet.

Valójában a vizsgálatokkal nem a vemhes egyedeket keressük, hanem az üreseket. A vemhesek mindenképpen rectális vizsgálat alá kerülnek 50-60 napos vemhes korban. A latensen üres tehenek azonban kivehetőek, okszerűen kezelhetőek, megfigyelhetőek a következő ciklusig, a vizsgálati eredmény ismeretében.

A negatív eredmények átlaga nem 100% (bár részidőben több alkalommal elérte a 100%-ot), mert előfordulhat technikai zavar, számcsere, egyedek összekeverése, vizsgálati metodikai hiba stb. A minták meghatározásának értékelése után a 2,0 ng/ml progeszteronszint alatti egyedeket a következő feltételezett ivarzási napon kifogatjuk, rectálisan vizsgáljuk, s amennyiben szükséges, kezeljük. Így ha a tehen "latensen üres", nem veszítünk 50-60 napot a hagyományos vemhességi vizsgálatig, csak legfeljebb 1 ciklus lezajlásának idejét.

Egy hét telik el a tejminták gyűjtésével, egy hét múlva kapjuk meg az eredményeket, majd egy héten belül kerülhet kézbe az állat.

A fentiek alapján érzékelhető, hogy a módszer bevezetése, technológiaszerű alkalmazása pontos előtanulmányok, előzetes vizsgálatok jó eredményei után történt, és ezt a továbbiakban is fontosnak tartjuk.

A szaporodásbiológiai mutatók változását a 4. táblázaton ismertetjük, a termelési mutatók változását pedig az 5. táblázaton.

4. táblázat

650 kötetlenül tartott tehen szaporodásbiológiai mutatói

Размножено-биологические показатели 650 вольно держанных коров

Reproduction biological parameters of 650 free-kept cows

Év	Spermaindex	Szervizperiódus [nap]
1983	1,99	109
1984	1,95	92
1985	1,88	88
1986	1,94	87

Látható, hogy a tejtermelés növekedett, de vele együtt a költségek is, így a szaporodásbiológiai változások egy helyben topogásával csak újabb költségnövekedés következett volna be. Mivel a szaporodásbiológiai mutatók is javultak, ezzel csökkent a költségek növekedésének üteme.

5. táblázat

A kombinát tehenészeti gazdasági mutatói a vizsgálatban részt vett állatokra összesítve
 Экономические показатели молочной фермы комбината по животным, привлеченным в испытание
 Economic parameters of the dairy farm of the combine referring to animals drawn into
 the investigation

Év	Egy tehenre jutó tej [liter]	Takarmányozási költség [Ft]	Egy liter tej takarmányozási költsége [Ft]	Egy tehenre jutó összköltség [Ft]
1984	6279	1828	3,49	-
1985	6601	2048	3,72	3383,7
1986	6993	2237	3,12	3627

Jó szaporodásbiológiai értékekről rajtoltunk, ezért különösen örvendetes a további javulás. 1984-ben a szervizperiódus az előző évihez képest 17 nappal javult; már csupán ez a tény is átlagban tehenenként 1020 Ft/nap takarmányköltség-csökkenést eredményezett. (Egy tehen takarmányköltsége 1984-ben 1828 Ft/hó = 60 Ft/nap volt a gazdaságban a 650 kötetlenül tartott állatnál.) 1985-re újabb 4 nappal csökkent a szervizperiódus. Ezek a napok (összes takarmányköltség 3383,7 Ft/hónap, illetve 111 Ft/nap) 446,8 Ft/nap költségmegtakarítást idéztek elő. Így a 650 tehénes telepen az összes évi takarmányköltség-megtakarítás 290 420 Ft-nak adódott.

Ennek alapján bevezettük, és következetesen alkalmazzuk a teheneknél a tejprogeszteron meghatározását. Számításaink szerint a vizsgálati díj megtérül, a módszer gazdasági hasznot hoz, valamint egyértelműen szilárdítja, és szigorítja a technológiai fegyelmet.

IRODALOM

1. E. Grunert, E. Blesenkemper, Zuchthygiene 15 (1980) 162
2. Horváth M., Tóth G., Pethő G., Wéber M., Kaposvári Mezőgazdasági Főiskola, Szaktanácsok, 1 (1984) 20
3. R.B. Heap, M. Gwyn, J.A. Laing, D.E. Walters, J. Agric. Sci. 81 (1973) 151
4. Solti L., Agroinform, Témadokumentáció, Budapest, 1977
5. Pethes Gy., Solti L., Muray T., M. Állatorv. L. 31 (1976) 759
6. N. Jeanquyot, L'Élevage Insemination, Paris, 1980 (Témafigyelő anyagából)
7. M. Thibier, L'Élevage Insemination, Paris, 1980 (Témafigyelő anyagából)
8. R.N. Foote, L'Élevage Insemination, Paris, 1980 (Témafigyelő anyagából)

1985-ben 1500 tehén vemhességi vizsgálatát végeztük el. A tej progeszteronkoncentrációjának inszeminálás utáni meghatározása a vemhesülést 75%-ban, a fogamzás elmaradását 96%-ban jelezte. Javultak a szaporodásbiológiai mutatók, a takarmányozási költség pedig tovább csökkent.

ОПЫТЫ ПО ИЗМЕРЕНИЮ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГЕСТЕРОНА В МОЛОКЕ

Хафеншер, И., Муравельды, Л., Андрека, В., Тот, Г.

1500 коров были проверены для стельности в 1985. Измерение концентрации прогестерона в молоке после оплодотворения показало стельность в 75%, а не-стельность в 96% случаев. Размножено-биологические показатели повысились и затраты кормления снизились.

EXPERIENCES WITH AND ECONOMY OF THE DETERMINATION OF PROGESTERONE IN MILK

Háfenscher, I., Muravölgyi, L., Andréka, V., Tóth, G.

1500 cows were checked for pregnancy in 1985. By determining progesterone concentration in milk after insemination pregnancy was indicated in 75%, non-pregnancy in 96%. Multiplication biological parameters improved and the cost of feed continued to sink.

IZOTÓPDIAGNOSZTIKAI LABORATÓRIUMOK MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSI PROGRAMJA *

Krasznai István

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Belklinika, Budapest, Korányi S. u. 2/a,
1083

(Érkezett 1987. február 10-én)

Minden laboratórium munkájának alapvető követelménye, hogy eredményei pontosak és torzításmentesek¹ legyenek.** Ehhez a különféle típusu vizsgálatoknál más és más minőségellenőrző méréseket kell elvégezni. Ilyen minőségellenőrző tevékenység például a gammakamerák napi fotocsucs- és homogenitásellenőrzése, a sugármérő készülékeknél a háttér és a detektorérzékenység változatlanóságának az egész mérési periódusra kiterjedő kontrollja, vagy a RIA-vizsgálatoknál az ellenőrző szérumok értékének meghatározása minden szállítmányban, hogy a különböző szállítmányokkal kapott eredmények összevethetők legyenek². A laboratóriumi vizsgálatok minőségellenőrző tevékenységének rendszerre szervezése - amely az alapvető célt, a laboratórium minőségi munkájának biztosítását szolgálja - hozza létre, alakítja ki a munkahely minőségbiztosítási programját^{3,4}. A Nemzetközi Atomenergia Ügynökség és a WHO közös állásfoglalása³ kifejezetten ösztönzi a nukleáris medicinai laboratóriumok minőségellenőrző rendszerének a létrehozását, amelyek megszervezéséhez utmutatást is ad. Egy ilyen program lényegében hármas feladatot kíván teljesíteni:

1. javítani a diagnosztikus információ minőségét;
2. az információszerzést a lehető legkevesebb sugárzó anyag felhasználásával kell biztosítani;
3. a lehető legjobb effektivitással felhasználni a rendelkezésre álló eszközöket és anyagokat.

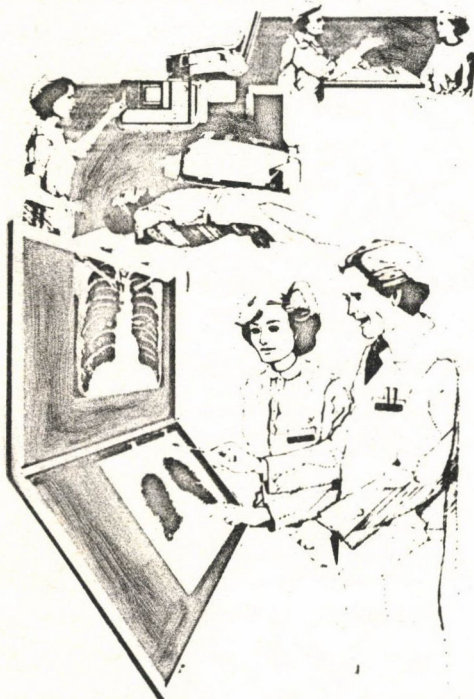
Minden laboratóriumban a helyi sajátosságok figyelembevételével kell kialakítani a minőségbiztosítási programot, amely biztosítja a hármas követelmény kielégítését. A laboratórium vezetője számára ez nem kis feladatot jelent, biztosítani, hogy a vezetése alatt álló laboratórium megbízható és reprodukálható diagnosztikus információkat szolgáltatson a legkisebb költség mellett és a legkevesebb rizikóval mind a beteg, mind a laboratóriumi személyzet szempontjából.

*Az ORSI 1986. évi Veszprémi Izotópdiaosztikai Szemináriumán elhangzott előadás nyomán.

**A pontosság (reprodukálhatóság) nagyságát a véletlenszerű, míg a torzítást a szisztémás hiba nagysága határozza meg.

A minőségbiztosítás a beteggel való bánásmódnál kezdődik. Megfelelő, nyugodt környezetben kell fogadni a beteget, célszerű felvilágosító anyagokkal is ellátni (1. ábra) a vizsgálat célját, veszélytelenségét illetően, amely anyagok tartalmazzák a vizsgálatkor tanusítandó magatartást is. Fontos a beteg ki-kérdezése: milyen gyógyszert szed, terhes-e, pirulát szed-e stb. Mindezzel a nagyobb károk megelőzése mellett biztosíthatjuk azt, hogy feleslegesen ne kelljen vizsgálatot elvégezni, vagy megismételni.

A Patient's Guide to Nuclear Medicine



Guidelines for Patients Receiving Radioiodine Treatment



1. ábra

Az Amerikai Nukleáris Medicinai Társaság betegeligazító és felvilágosító füzetei

Информационные брошюры Американского общества по ядерной медицине

Information pamphlets of the American Society of Nuclear Medicine

További területe a minőségbiztosítási rendszernek a műszerek, metodikák területe: megfelelő módszer kiválasztása, műszerek hitelesítése, karbantartása, a vizsgálatához használt radiofarmakon minőségellenőrzése⁵ és a vizsgálatok értékelése (ez utóbbihoz alapos, lelkiismeretes munkára és megfelelő képzettségre van szükség, amely utóbbit célszerű rendszeres időközönként fantomokról készített felvételekkel ellenőrizni, illetve felfrissíteni). Az értékelés javítását célozzák az esetmegbeszélések és konzultációk is. Analitikus eredményeknél állandóan figyelmet kell fordítani az etalonszérumok értékének alakulására és a normál értékek ellenőrzésére.

Végezetül a minőségbiztosítási rendszernek szavatolnia kell a megfelelő dokumentációt és jegyzőkönyvvezetést, valamint a korszerű archiválást.

Ez az előzőekben vázolt felelősségteljes munka csak nyugodt légkörben, az intézményi támogatás talaján végezhető el. A laboratórium vezetőjének feladata ezt megteremteni, megszervezni és ellenállni a sokszor indokolatlan nyomásnak, amely a "tömegtermelést" helyezi a minőség elé. Ezt a mennyiségi szemléletet, gondolkodásmódot keményen vissza kell utasítani. A nagyobb esetszám *nem mehet a minőség, a megbízhatóság rovására*. Igen helytelen az a szemlélet, amely statisztikák készítéséhez csak a mennyiségi mutatókat értékeli, és még csak nem is próbálkozik a minőség megbecslésével. Ennek tarthatatlanságát legyen szabad egy abszurd példával illusztrálnom. Jelenleg egy laboratórium munkájának egyedüli mértéke az elvégzett vizsgálatok száma. Ez oda vezet, hogy egyes laboratóriumok - teljesen tudománytalanul - pl RIA-vizsgálatokat egy szérummintából határoznak meg. Így javul a laboratórium statisztikája, nemcsak a megkétszereződött esetszám következtében, hanem a nem vágó eredmények miatt kért - és lényegében indokolatlanul elvégzett - vizsgálatok számával is. Egy ilyen laboratórium rengeteget dolgozik, mutatói kiválóak, azt lehetne hinni, hogy itt jól megy a munka, de betegként, azt hiszem, senki sem szeretne vonzaskörébe tartozni, és elismerés helyett a laboratórium munkájának felfüggesztését kellene javasolni. A munka minőségének megfelelő helyre tevéséhez elengedhetetlen szükség van az országos intézetek ilyen irányú támogatására, állásfoglalásaira, amely módszertani levelek formájában kell, hogy támogassa a laboratóriumok minőségmegőrző tevékenységét, erőfeszítéseit a tömegtermelés követelményével szemben. Amennyiben azonban a laboratóriummal szemben a megnövekedett igény megalapozott (nem csak divatról van szó, illetve a túlzott számban kért laboratóriumi vizsgálat nem csak a szakmai hiányosságot kívánja pótolni), ennek elvégzéséhez a feltételeket az intézményi vezetésnek kell biztosítani (státus, műszerbeszerzés, radiofarmakon-ellátás, nyújtott műszak, gépi adatkezelés stb.) A minőségbiztosítási rendszer összetettségének bemutatása után a műszer- és méréstechnikai kérdésekkel szeretnék egy kicsit részletesebben foglalkozni.

A technikai kérdések minőségellenőrzése a *műszervásárlással* kezdődik. A prospektusok alapján a megoldandó feladathoz legjobban megfelelő készüléket kell beszerezni. A vásárlás után feltétlenül kérni kell a műszer *üzembehelyezését*. A műszerkönyv alapján ellenőrizni kell, hogy a készülék valóban kielégíti-e a gyártó által megadott specifikációkat.

További fontos műszerellenőrzési kérdés a *rendszeres karbantartás*. Különösen vonatkozik ez a nagy értékű, intelligens mérőrendszerekre (pl. gammakamera és adatfeldolgozója, automatikus mintaváltók stb.). Zavartalan üzemeltetésük feltétlenül indokolja a folyamatos (szerződésileg biztosított) karbantartásukat. E prevenció fontosságát - a zavartalan betegellátás érdekében - nem lehet eléggé hangsúlyozni. A szervizt nem akkor kell csak hívni, ha baj van; a hiba sokszor a készülék üzemképtelensége előtt felismerhető, orvosolható.

1. táblázat

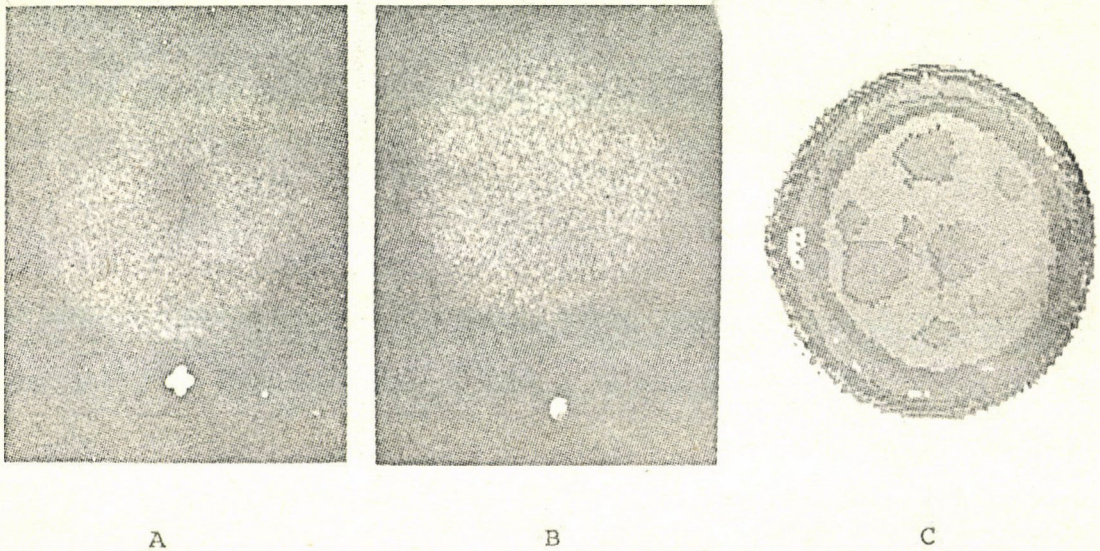
Orvosi nukleáris készülékek hitelesítéséhez ajánlott vizsgálatok és gyakoriságuk. A vizsgálatokat a készülékek műszerkönyve és az irodalom írja le ^{3,6}.

Испытания, рекомендуемые для калибровки приборов ядерной медицины и их частоты. Испытания описаны в инструкциях к приборам и в литературе ^{3,6}.

Recommended processes for calibrating nuclear medical instruments and their frequency. Processes are described in the manuals of instruments and in literature ^{3,6}.

Műszer	Elvégzendő hitelesítés	Gyakoriság	Megjegyzések
Aktivitásmérő	¹³⁷ Cs hitelesítő forrás mérése Abszolút értékre hitelesítés	napi kb. 2 évente	Félórás bemelegedés után A hitelesítés az Országos Mérésügyi Hivataltól ren- delhető meg.
Szczintillációs detektorok	Háttér mérés	napi	Mintasorozatok mérése előtt közben és a végén
	Hitelesítő forrás (standard) mérése	napi	Mintasorozatok mérése előtt, és után
Renográf (több mérőcsatornás rendszerek)	Háttér és hitelesítés	napi	L.: szczintillációs detekto- rok
	Csatornák együttfutása	napi	Vizsgálatkezdés előtt és után
	Írószerkezet, jelrögzők	félévenként	
Automata γ -min- taváltó	Háttér és hitelesítés Tisztítás, mechanika átnézése, általános karbantartás	napi negyedévenként	L.: szczintillációs detekto- rok Célszerűen folyamatos kar- bantartási szerződés kere- tében
Scanner MB 8100 MB 8200	Nagyfeszültség (izotópelővá- lasztás) ellenőrzése Fantomfelvételek Mechanika, színbeállítás, hát- térkivonó, általános szerviz	napi 1-2 havonta félévenként	Vizsgálatok megkezdése előtt, Célszerűen folyamatos kar- bantartási szerződés kere- tében
Gammakamera	Fotocsucs-behangolás	napi	Lehetőleg kollimátor nélkül!
	Homogenitásellenőrzés	napi	Síkforrással kollimátorral, pontforrással kollimátor nél- kül
	Linearitás és térbeli felbon- tóképesség ellenőrzése Detektálási határfok mérése	napi 2 hetente	Bar típusu vagy más transz- missziós fantommal Egységnyi aktivitásra válto- zatlan körülmények között mérhető beütésszám meghatá- rozása
Gammakamera és adatfeldolgozó	Statikus fantomfelvételek	1-2 havonta	Az izotópeloszlás anomáliái- nak kimutatására
	Transzmissziós fantomfelvételek pl. barfantom Dinamikus fantomfelvételek Holtidő-ellenőrzés	hetente havonta félévenként	Célszerű a felvételeket azo- nos (komplex) programmal ér- tékelni, így az esetleges változás hamarabb felismer- hető
	Software-karbantartás Általános karbantartás és szer- viz	évente negyedévenként	Célszerűen folyamatos karban- tartási szerződés keretében!
Sugárvédelmi műszerek	Saját hitelesítő forrással	naponta	Amennyiben a készülék ilyen- nel rendelkezik
	Külső hitelesítő források- kal	félévenként	Hitelesítő források az IZINTA Vállalaton keresztül beszerezhetők

Végezetül, de nem utolsó sorban kell hangsúlyozni a rendszeres, használatkori minőségellenőrzés fontosságát, amely a felhasználó, üzemeltető feladata. Az 1. táblázatban igyekeztünk egy olyan összeállítást adni, amely megmutatja, hogy adott készüléknél milyen gyakorisággal, milyen minőségellenőrző vizsgálat indokolt⁵. A 2.-5. ábrán néhány minőségellenőrző vizsgálat eredményét, illetve fontosságát mutatjuk be. A 2. ábra azonos fantomról, azonos típusu gammakamerával különböző munkahelyen készített felvételt mutat. Míg az A képen a fantomban lévő összes (nyolc) "hideg göb" felismerhető, addig a B képen legfeljebb egy-két göb sejtethető⁶. A C felvétel a fantom digitális képét mutatja. Érdekes megfigyelni, hogy a számítógépes képjavító eljárások alkalmazása után még a viszonylag durva 60x64-es mátrixu kép is milyen hű formában adja vissza az izotópeloszlást.



2. ábra

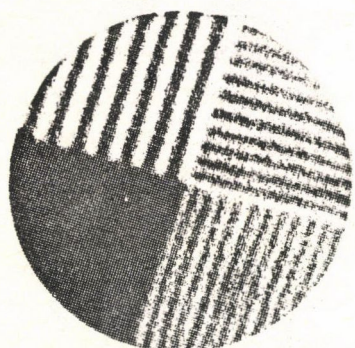
Azonos típusu gammakamerával a MONT feketedoboz-fantomjáról (4) készült felvételek két különböző munkahelyen. Az A képből mind a nyolc hideg terület azonosítható, míg a B felvételen részletek nem látszanak. C digitális kép.

Снимки фантома "черного ящика" типа MONT, снятые в двух лабораториях с помощью гамма камеры одного и того же типа. На снимке А все восемь холодных областей обнаружены, а на В - ни одной. С является цифровой снимкой.

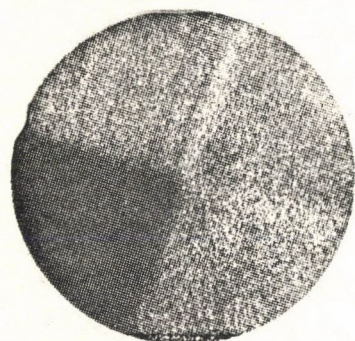
Images of the MONT "black box" phantom, taken with the same type gamma camera in two laboratories. On image A all the eight cold areas are identifiable, on image B however, none of them. C is a digital picture.

A 3. ábra "bar" fantomról készített két felvételt mutat. A felvételek jól demonstrálják a kamera térbeli felbontóképességének távolságfüggését. A 4. ábra egy NZ-322 típusu automatikus gamma-mintaváltó spektrumstabilizáló ^{125}I -sugárforrásának intenzitását és háttéreffektusát ábrázolja az idő függvényében. Az intenzitásmérés a detektálási határfok stabilitását mutatja, hiszen a mért beütésszám-csökkenés lényegében a ^{125}I bomlása szerint következett csak be (a görbéből számított felezési idő $T_{sz} = 59,2$ nap, nem különbözik szignifikánsan

a fizikai felezési időtől; $T_f = 60,1$ nap). A háttérmérés egy alkalommal bekövetkezett szennyeződést dokumentál. Végül az 5. ábra egy RIA-minőségellenőrző kártyát mutat.



A



B

3. ábra

Barfantomfelvételek. A legsűrűbb ólomcsiktakarásnál 0,4 milliméter széles ólomcsikok és takaratlan területek váltakoztak egymással. A felbontóképesség csökken a detektorfejtől távolodva. Az A kép kontakt elhelyezésben, míg az E 20 cm-re elhelyezett fantomról készült.

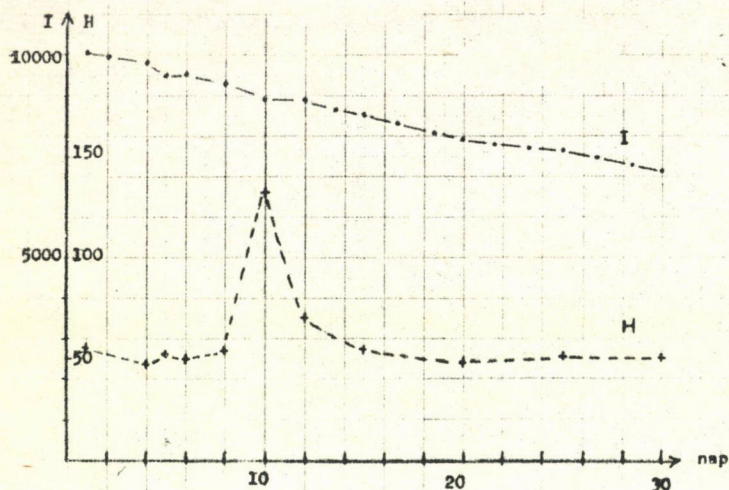
Снимки полосатого фантома. При наиболее плотном покрыванию свинцовые полосы с толщиной 0,4 мм чередовали с непокрытыми областями той же толщины. Разрешающая способность ухудшается с расстоянием от голова детектора. Снимка А была снята о фантоме в контакте с детектором, а Е о фантоме, расположенном на 20 см от головы.

Images of bar phantoms. With the most dense covering lead bars and uncovered areas of 0,4 mm thickness alternate. Resolution deteriorates with the distance from detector head. Image A was taken of a phantom in contact position, while B of a phantom at 20 cm from detector head.

Minden minőségellenőrző eljárásnak leírt protokollja kell, hogy legyen, amelynek minden pontját szigorúan betartva kell a hitelesítést elvégezni. Hasonlóképpen lényeges, hogy a műszerek kezelésének, a használt metodikák alkalmazásának szabályai is *írott anyagként*, napra készen álljanak rendelkezésre (a "szájhagyomány" igen veszélyes!).

Minden minőségellenőrző tevékenységről jegyzőkönyvet vagy naplót kell vezetni, míg a műszereknél az üzemeltetési naplóba kell feljegyezni minden rendellenes jelenséget, illetve javítási beavatkozást. Fontos megjegyezni, hogy minden minőségellenőrzési adatot az *előzőleg mért* hasonló adattal összevetve szabad csak értékelni, a *változásoknak van jelentősége!* Igen lényeges a felelősségvállalás. Minden készüléknek legyen kioktatott műszerfelelőse, aki munkáját lehetőleg a készülék használatbavételekor kezdje, tanulmányozva annak gépkönyvét, összekötő szerepet betöltve a műszer és a szerviz között, és aki felelős a készülék rendeltetés szerinti használatáért.

A kivánalmak ismertetése után vegyünk néhány példát a lehetőségekről. A szervezéssel megoldható kérdések (műszerfelelős, minőségellenőrző mérések elvégzése, jegyzőkönyvi dokumentációk, leírt metodikák stb.) nem kívánnak pénzt, csupán "rájuk kell figyelni". Ezért a minőségbiztosítási program megszervezését ezek megvalósításával kell elkezdeni. Az anyagi természetű feltételek megvalósításához fokozatosan, de céltudatosan kell felkészülni, megvalósításának lehetőségét megkeresni, biztosítani. Néhány adat: a sugárzásmérő készülékek



4. ábra

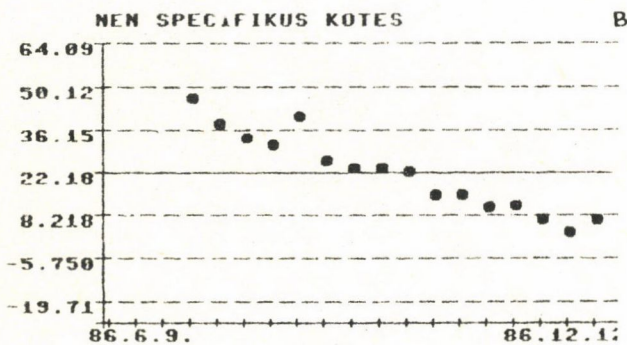
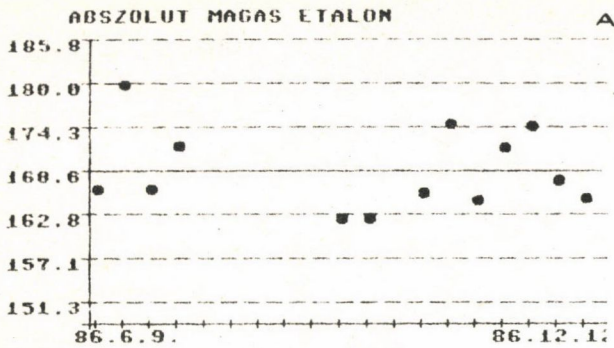
NZ 322 típusu gamma-mintaváltó stabilizáló ^{125}I -sugárforrásának intenzitáscsökkenését és háttéreffektusát mutató minőségellenőrző kártya. A detektálás jó stabilitására vall, hogy a mért beütésszám-csökkenés a forrás fizikai bomlásával magyarázható, mivel a mért értékekre illesztett exponenciális görbe (korrelációs együttható 0,99!) felezési ideje 59,3 nap, ami nem különbözik a ^{125}I 60,1 napos felezési idejétől szignifikánsan. A háttérmérés egy alkalommal elszennyeződést mutatott ki.

Карта контроля качества, показывающая снижение интенсивности и эффект фона стабилизирующего гамма-приспособление для смены проб источника ^{125}I , типа NZ 322. О хорошей стабильности детектирования свидетельствует возможность объяснения снижения измеренной значения счета с физическим распадом источника, ибо время полураспада экспоненциальной кривой, приспособленной к измеренным значениям (коэффициент корреляции - 0,99!) - 59,3 дней, которое не отличается сигнификантно от времени полураспада 60,1 дней ^{125}I . Один раз измерение фона показало загрязнение.

Quality control card, showing the intensity drop and background effect of the stabilizing ^{125}I source of a gamma sample changer type NZ 322. The good stability of detection is demonstrated by the possibility to attribute the lowering of measured count to the physical decay of the source because the half life of exponential curve, fitted to measured values (correlation coefficient 0.99!) is 59.3 days, not differing significantly from the 60.1-day lifetime of ^{125}I . The background measurement revealed contamination on one occasion.

hitelesítéséhez szükséges etalonforrások hazai előállításból beszerezhetők. Homogenitásvizsgálathoz megfelelnek a cseh szlovák gyártmányú sikforrások; kár, hogy szállítási problémák miatt itt inkább csak a tőkés beszerzésre lehet hagyatkozni. Felmerül a kérdés, nem lenne-e kifizetendő a hazai gyártás. Barfantom házilagosan könnyen kivitelezhető, végleges megoldást azonban az ipari előállítás jelentene. Egyszerűségénél fogva ez kisvállalkozásban is megvalósítható lenne. Statisztikus szcintigráfias vizsgálathoz a Gamma Művek Zubovszkij-féle májfantoma jól használható, míg igen ígéretesnek látszanak az Isokommerz új, műanyagba épített, szimulációs fantomai pajzsmirigy- és májvizsgálatok teljesítőképességének az ellenőrzésére (6. ábra). A kameraadatfeldolgozó rendszerek tel-

jesítőképességének a tesztelésére és változatlanságuk nyomon követésére használatos dinamikus fantomok jelenleg csak tőkés piacról szerezhetők be. E téren is lehetőség lenne hazai előállításra és forgalmazásra⁷.



5. ábra

Tiroxin radioimmunoassay minőségellenőrző kártyája; az A görbe hipertireotikus szérum alakulását, míg a B a nem specifikus kötés változását mutatja. Az ellenőrzőszérum különböző időpontokban meghatározott értéke csak véletlenül különbözik egymástól, míg a nem specifikus kötésnél szisztemás csökkenés észlelhető.

Карта контроля качества радиоиммунализа тироксина. Кривая А показывает изменение гипертиреотической сыворотки, в то время как В - изменение неспецифической связи. Разница значений контрольной сыворотки, определенных в разных точках времени, изменяется случайно, но значения неспецифической связи снижается регулярно.

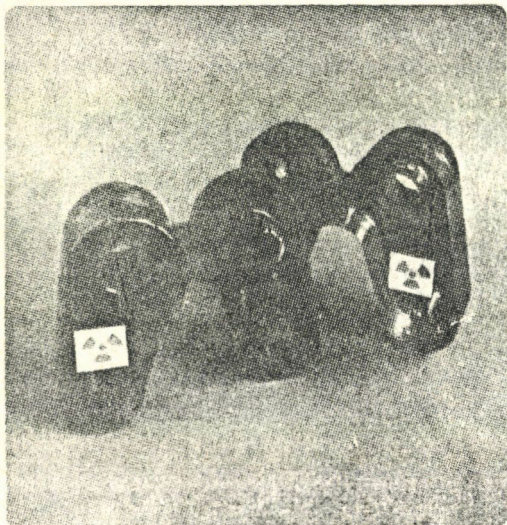
Quality control card of thyroxin RIA. Curve A shows the change of hyperthyreotic serum, curve B that of non-specific bond. The difference between values of control serum, determined at various times changes randomly, while that of non-specific bond show a systematic drop.


Végezetül, de nem utolsó sorban a tárgyi feltételek mellett a minőségellenőrzés erkölcsi, etikai, "hozzáállási", felelősségvállalási kérdéseire is kitértek. E tevékenység mottója valahogy így összegezhető; *senkinek nincs joga rosszabbul dolgozni, mint amilyen a műszerezettség teljesítőképeségének háttára.* A "mikor", "mit" és "hogyan" kérdésre a választ a befelé pillantásnak kell megszabnia: *azt és úgy, ahogy gyerekeknek csinálnám!*

Sulyozottan vonatkozik ez az elv a vizsgálatok sugárterhelési kérdéseire. Milyen izotóppal és milyen mennyiség beadásával végezzük el a vizsgálatokat? Indokolt-e minden esetben az ismétléskérés gyakorisága? Ezeket feltétlenül szem előtt kell tartanunk döntéseinkben. Nem szabad, hogy a megszokás, kényelem, anyagiak hiányára hivatkozás miatt ne tartsunk lépést a hazai lehetőségekkel. Példaként hozom fel a pajzsmirigy-szcintigráfia területét. Az ultrahangtechnika terjedésével az egész világon lényegesen csökken az izotópos vizsgálatok száma, és ezzel együtt az ezen tevékenységből származó populációs dózis. Sajnos műszaki elmaradottságunk miatt ez a váltás még nálunk nem jelentkezik, de a nukleáris medicina mai "technéciumkorszakában" pajzsmirigy-szcintigráfiát rutinszerűleg ^{131}I -izotóppal végeztetni, úgy érzem, kimeríti az egészségkárosítás fogalmát. A technéciummal végzett vizsgálat hazánkban is megoldható,

Schilddrüsenphantom
für die
Kontrolle und Korrektur von
Gamma-Kamera und Scanner

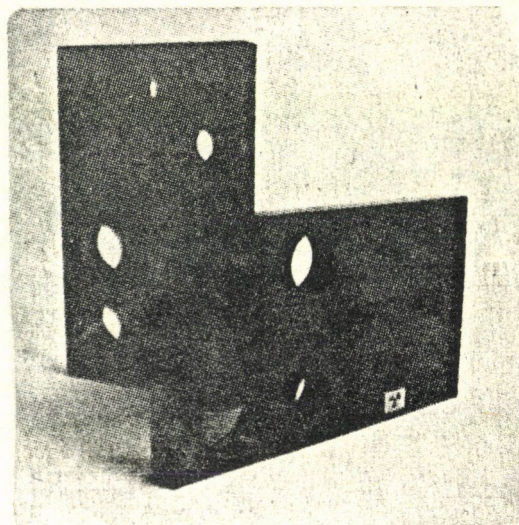
**RADIOAKTIVE
ORGANPHANTOME**



 **isocommerz**

Leberphantom
für die
Kontrolle und Korrektur von
Gamma-Kamera und Scanner

**RADIOAKTIVE
ORGANPHANTOME**



 **isocommerz**

6. ábra

Az Isocommerz cég által forgalmazott, hideg területeket modellező pajzsmirigy- és máj-fantomok, a leképező rendszerek ellenőrzésére. A műanyagba épített, hosszú felezési idejű izotópok évekig használhatók ^{99m}Tc és ^{131}I izotóppal végzett vizsgálat szimulálására

Фантомы щитовидной железы и печени фирмы Изокоммерц, моделирующие холодные области, для проверки систем отображения. Долгоживущие изотопы в пластмассе удобны для симуляции испытаний с изотопами ^{99m}Tc и ^{131}I много лет.

Thyroid and liver phantoms of the firm Isocommerz modeling cold areas, for checking imaging systems. Long-life isotopes, built in plastic, are applicable for years on end to simulate tests with ^{99m}Tc and ^{131}I .

és egy intézménynek sincs joga a vonzáskörébe tartozó beteget nagyobb populációs dózissal kitenni, mint az szükséges és indokolt. De ugyanilyen felesleges sugárterhelésnek teszi ki a vonzáskörébe tartozó betegeket, lakosságot az elmaradt, korszerűtlen készülékekkel dolgozó laboratórium, amikor a vizsgálat-hoz a szükségesnél jóval nagyobb izotópmennyiséget használ fel.

Tudom, mindez sok esetben anyagi, gazdasági kérdés, azonban a laboratórium vezetőjének feladata ezért megküzdeni, és nem megalkudni (betegei kárára). Ebben a felelősségteljes munkájában viszont méltán várja el minden részlegvezető az országos intézetek és szervezetek eddiginél is hathatósabb támogatását.

IRODALOM

1. Juvancz I., Paksy A., Orvosi biometria, Medicina, Budapest 1982.
2. Bános Cs., Krasznai I., A radioligand-vizsgálatok alapelve, végrehajtása, kiértékelése és minőségellenőrzése, Izotóptechnika 29 (1986) 182
3. Newsletter: IAEA/WHO Quality assurance programmes in nuclear medicine, No. 1. may (1986)
4. Ben I. Friedman, Quality assurance and nuclear medicine: The challenge of change, J. of Nucl. Med. 27 (1986) 1366
5. F.D. Rollo, Nuclear Medicine Physics, Instrumentation and Agents The C.V. Company Mosby, Saint Louis (1977)
6. Mester J., Krasznai I., Kanyár B., Háfenscher I., Megyes S., Izotópdia-
nosztikai képalkotó eljárások teljesítőképességének vizsgálata Magyaror-
szágon "black box" fantommal, Izotóptechnika 29 (1986) 182
7. Krasznai I., Pogány Gy., Kapus I., Bános Cs., Dinamikus szivfantom gamma-
kamerához, Izotóptechnika 28 (1985) 244
8. Györgyi S., Krasznai I., Orvosi izotóptechnika, Medicina, Budapest (1985)

*

Javasoljuk a minőségbiztosítási rendszer kialakítását a helyi sajátosságok fi-
gyelembe vételével, minden laboratóriumban, az Atomenergia Ügynökség és az E-
gészségügyi Világszervezet ajánlásai alapján. Hangsúlyozzuk, hogy a laboratóri-
um munkájának mennyiségi növelése ne menjen a minőség rovására. A laboratóriu-
mokból torzításmentes és reprodukálható, minimális sugárterhelés árán nyert
diagnosztikus információnak szabad csak kikerülnie. Ennek megvalósításához az
országos intézetek fokozottabb odafigyelése, segítsége szükséges. Végül aján-
lásokat adunk az orvosi izotópdiaosztikai laboratóriumokban használható mi-
nőségellenőrző vizsgálatok végzésére.

ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА В ЛАБОРАТОРИЯХ ИЗОТОПНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Краснай, И.

Рекомендуется создание в лабораториях изотопной диагностики системы обеспе-
чения качества, опирающейся на рекомендации МАГАТЭ и ВОЗ, и вовлекающей во
внимание местные особенности. Подчеркивается: нельзя допустить, чтобы повыше-
ние количества работы в лаборатории снизило ее качество; диагностическая ин-
формация, полученная из лабораторий надо быть неискаженной, воспроизводимой,
и полученной за счет минимальной радиационной нагрузки. Для этого от нацио-
нальных институтах потребуется больше внимания. Конкретные рекомендации по
испытанию контроля качества для лабораторий заканчивают статью.

QUALITY ASSURANCE PROGRAMME FOR ISOTOPE DIAGNOSTICAL LABORATORIES

Krasznai, I.

Quality assurance systems are suggested to be introduced in laboratories, in
accordance with the recommendations of International Atomic Energy Agency and
World Health Organisation, taking local circumstances into consideration. It
is emphasized that a quantitative enhancement of work must not endanger its
quality; diagnostic information must be undistorted, reproducible, and gather-
ed with the minimum of radiation burden. National authorities are requested
to strengthen their supervision. Recommendations for quality assurance methods
are given for medical diagnostical laboratories.

^{226}Ra -INKORPORÁCIÓ UTÁN KELETKEZŐ RADON RETENCIÓJA PATKÁNY SZERVEZETÉBEN

Szerbin Pável*, Popov Dimitrij Konsztantinovics**

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

**Leningrádi Sugáregészségügyi Tudományos Kutatóintézet

(Érkezett 1987. március 31-én)

BEVEZETÉS

A szervezetbe jutó rádium, a kalciumhoz hasonló tulajdonságai folytán, a csontrendszerben halmozódik fel. A véráramból a rendkívül kis méretű hidroxilapatit kristályokat borító hidratált rétegen keresztül a csontlemezek felületére diffundál, később a kristályrácsban végbemenő cserefolyamatok során a belsejükbe hatol^{1,2}.

A csont öregedése folyamán a hidratált rétegben kötött víz mennyisége csökken, a kristályok növekednek, és számuk is nő^{3,4}. Az öregedéssel együtt csökken a rádium bomlásából származó radon kilégzése a tüdőn keresztül, növekszik a radonretenció^{5,6}. Ennek valószínű oka, hogy a csont anyagcseréje során a hidroxilapatit kristályrácsába kapcsolódó rádium a kollagénszálak erősödő mineralizációja következtében mintegy "befalazódik" a csontlemezekébe, így a bomlásakor keletkező radon egyre kisebb valószínűséggel képes kidiffundálni a környező szerves mátrixba⁶. A csontreszorpciót elősegítő hormonok (parathormon) vagy egyéb anyagok (Na_2EDTA) hatására a csontokba zárult rádium közelebb kerülhet a hidroxilapatit kristály felszínéhez, így a radon kijutása a véráramba valószínűbb.

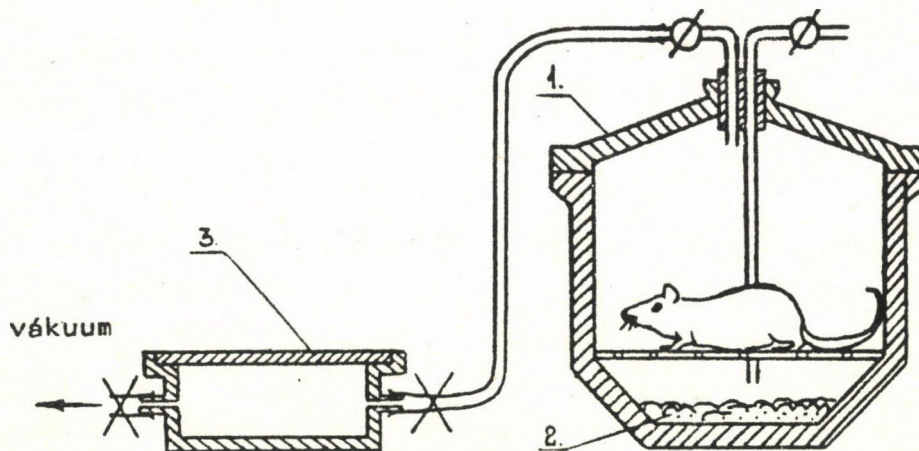
Természetesen a szervezetben beálló Rn/Ra egyensúlyi arány nagymértékben függ az adott gerinces faj anyagcseréjének gyorsaságától. Például egyszeri ^{226}Ra beadás után egy évvel egerekben a Rn/Ra értéke 14%, kutyában 24%, míg az emberi szervezetben 20 évvel a ^{226}Ra testbe kerülése után 33%^{5,7}.

A nagy felülettel rendelkező trabekuláris csontrészek ásványi anyagcseréje intenzívebb a kompakt részekénél. Házinyulakon végzett kísérletek során kimutattuk, hogy a combcsont epifizális részében a primer rádiumkötés nagyobb, mint a diafizális részben, valamint az epifizisből a rádium gyorsabban dekorporálódik⁸. Feltételezhető, hogy a trabekuláris csontrészek nagyobb felülete miatt azok Rn/Ra egyensúlyi aránya kisebb^{9,10}.

A ^{226}Ra -nak, valamint a ^{222}Rn -nak és rövid felezési idejű bomlástermékeinek (^{214}Pb , ^{214}Bi , ^{214}Po) rendkívül erős ionizáló hatású α -részecskéi a minden oldalról csontásvánnyal körülvevett oszteocitákat, a csont endosztális és periostális felszínén található oszteoprogenitor sejteket és a rendkívül radioszenzitív vörös csontvelő sejtjeit sugározzák be. Az elszenvedett dózis súlyos esetben csontnekrózishoz vezethet, hosszabb távon oszteoszarkóma kialakulását eredményezheti¹¹. A vörös csontvelő funkcionális elváltozásainak hatása a periférikus vérképben már rövid távon és kisebb dózisok hatására is jelentkezik^{8,12}. Kísérleteink célja a helyi Rn/Ra egyensúlyi viszonyok vizsgálata volt, hiszen ettől nagymértékben függ az adott csontrészek ^{226}Ra -inkorporációt követően elszenvedett sugárterhelése.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Wistar patkányokon végzett rádiumdekorporáció-gyorsítási kísérleteinkhez kapcsolódva - melyek során a retenciót csökkentő ágensekként paráthormont (Parathyroidinum, Moszkvai Endokrinológiai Intézet), dinátrium-etiléndiamin-tetraacetátot (Na_2EDTA , Sigma), dinátrium-etilénglikol-tetraacetátot (Na_2EGTA , Sigma), Na-alginátot (Manugel LH Alginate Industries LTD) alkalmaztunk - 74 kBq ^{226}Ra egyszeri intravénás beadását követően az 1. ábrán bemutatott edényben vizsgáltuk az állatok Rn-kilégzését. 15 perces expozi-



1. ábra

Radonkilégzés mérésére szolgáló berendezés vázlata. 1 - edény, 2 - kalciumoxid, 3 - radonkamra

Схема установки для измерения выдыхания радона. 1 - сосуд, 2 - окись кальция, 3 - камера радонметра

Apparatus for radon exhalation measurements. 1 - vessel, 2 - calcium oxide, 3 - radon chamber

ció után az edényben lévő levegő egy részét radonkamrába áramoltattuk át, majd 3 óra múltán CAC-P-2 típusu, szovjet gyártmányu (magyar megfelelője MÉV NP 420) radonmérővel megmértük a levegőmintát Rn-tartalmát:

$$A_{\text{Rn ex}} = I\eta \frac{V_e}{V_k} \quad /\text{Bq}/$$

ahol η a hatásfok (~20%), V_e az edény térfogata (l), V_k a radonkamra térfogata

A szervezetben található ^{226}Ra mennyiségére a beadott és kiűritett izotóp aktivitásának különbségéből következtettünk, a ^{222}Rn retenciót pedig a rövid felezési idejű bomlástermékek γ -sugárzásának mérésével határoztuk meg DP-100 típusu, szovjet gyártmányu, γ -detektorral felszerelt GM-csőes számláló segítségével. A műszer hitelesítését ^{226}Ra -standardoldattal töltött, lezárt, majd megfagyasztott patkányfantommal oldottuk meg. A kísérlet végén a tulatott patkányokon vizsgáltuk a bőrön keresztül végbemenő, passzív radonkiválasztást, γ -számlálóval meghatároztuk a radonretenciót, majd testük lefagyasztása után ellenőriztük a szervezetben maradt ^{226}Ra mennyiségét. Egyes állatoknál a tulatottás után közvetlenül mintát vettünk a comb- sip- és medencecsontból, valamint a fogakból, a mintákat gázmosópalackba helyeztük, 2N HNO_3 oldat hozzáadása után azonnal lezártuk, majd a csontok teljes feloldódása után megmértük a ^{222}Rn aktivitását. Ezután az edényeket ismét lezártuk, és különböző időközökben vizsgáltuk a mintában található ^{226}Ra -ból felhalmozódó ^{222}Rn aktivitását.

EREDMÉNYEK

Az állatok által kilégzett radon hányadát a szervezetben található radon (R_1), illetve a csontrendszerben felhalmozódott rádium (R_2) mennyiségéhez arányosítottuk:

$$R_1 = \frac{A_{\text{Rn ex.}}}{A_{\text{Rn tot.}}} (10^{-3} \text{ d}^{-1}), \quad R_2 = \frac{A_{\text{Rn ex.}}}{A_{\text{Ra}}} (10^{-4} \text{ d}^{-1})$$

ahol $A_{\text{Rn ex.}}$ a kilégzett radon aktivitása (Bq), $A_{\text{Rn tot.}}$ a szervezetben található radon aktivitása (Bq), A_{Ra} a szervezetben inkorporálódott rádium aktivitása (Bq).

A radonexhalációt a ^{226}Ra beadását követően különböző időközökben mértük. Az állatok bőrön keresztüli radonkibocsátását a kísérlet beindítása után 5 hónappal vizsgáltuk: a kapott adatokat az 1. táblázat tartalmazza. (R_{ret} - a szervezetben maradt radon aktivitása, $A_{\text{Rn sk}}$ - a bőrön keresztül távozó radon

aktivitása). A tulaltatás előtt az élő, utána pedig a lefagyasztott állatok testének γ -sugárzása alapján kiszámítottuk a Rn/Ra egyensúlyi arányt az élő szervezetben, ami a kontroll esetében $20,4 \pm 1,7\%$ -nak adódott, vagyis ennyi a testben maradt radon aránya az egyensúlyi radonhoz viszonyítva.

1. táblázat

Radonkilégzés és retenció patkány szervezetében (matematikai átlag \pm SD, csoportonként 10 állat)

Выдыхание и удержание радона в организме крыс (математические средние \pm SD, n = 10)

Radon exhalation and retention in rats (mean values \pm SD, n = 10)

Csoport		Mérés időpontja a ^{226}Ra beadását követően (nap)			$\frac{A_{\text{Rn sk}}}{A_{\text{Rn ex}}}$ %	$K = \frac{Rn_{\text{ret}}}{Ra}$ %
		56	96	135		
Na ₂ EDTA	R ₁	1,3 \pm 0,4	1,4 \pm 0,6	1,0 \pm 0,1	6,9 \pm 2,9	15,9 \pm 1,8
	R ₂	2,5 \pm 0,9	2,7 \pm 1,1	2,0 \pm 0,3		
Na ₂ EDTA +paráthormon	R ₁	1,3 \pm 0,2	1,8 \pm 0,5	0,9 \pm 0,2	6,6 \pm 1,6	16,8 \pm 3,0
	R ₂	2,6 \pm 0,4	3,6 \pm 1,1	1,8 \pm 0,4		
Kontroll	R ₁	1,2 \pm 0,2	1,2	1,1 \pm 0,1	8,1 \pm 1,2	20,4 \pm 1,7
	R ₂	2,4 \pm 0,5	2,4	2,2 \pm 0,3		

A patkányok különböző csontjaiban meghatározott ^{222}Rn és ^{226}Ra mennyiségéből kiszámított Rn/Ra egyensúlyi arányokat és a csontok mért hamutartalmát a 2. táblázat tartalmazza; az adatokat a 2. ábrán szemléltetjük. A hamutartalom alapján a csontok közül a legkisebb Rn/Ra egyensúlyi arányt (8,5%) a legkisebb hamutartalmu medencecsontban kaptuk, a legnagyobb arányt (30,7%) a különlegesen tömör csontszövetből, dentinből álló fogak esetében regisztráltuk.

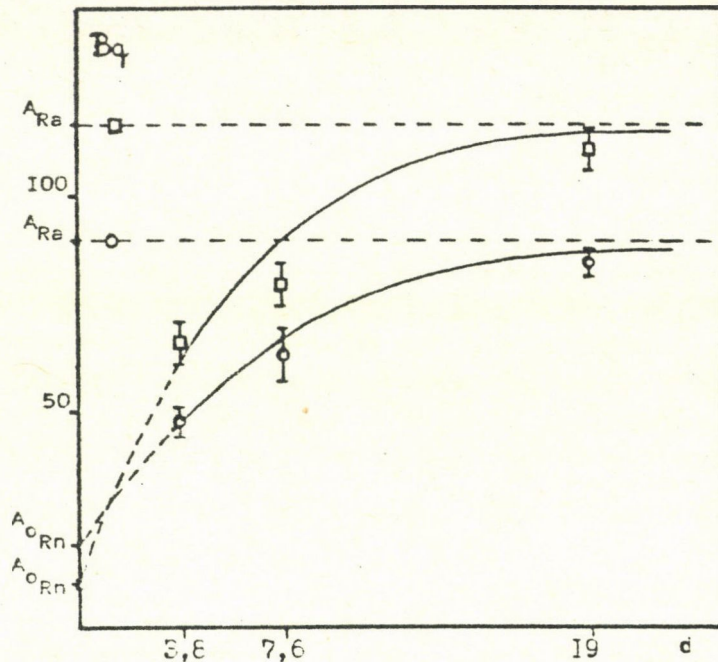
2. táblázat

Rn/Ra egyensúlyi arány patkány csontjaiban és azok hamutartalma (matematikai átlag, csoportonként 10 állat). *Az állkapocs és fogak hamutartalma

Степень равновесности Rn/Ra и зольности костей крыс (математические средние, n = 10). *Зольность нижней челюсти и зубов

Rn/Ra ratio and ash content of rat bones (mean values, n = 10). *Ash content of mandibulae and teeth

Csont	Rn/Ra (%)	h
femur	21,6	0,42
tibis	22,2	0,45
coxae	8,5	0,40
denti	30,7	0,55*



2. ábra

Radon- és rádiumtartalom patkány csontjaiban, valamint a radon felhalmozódása a bennük akkumulálódott rádiumból. p - coxae, o - tibia

Радон и радий в костях крыс и накопление радона из радия, аккумуляированного в кости

Radon and radium in rat bones, buildup of radon from radium, accumulated in the bones

ÉRTÉKELÉS

Az eredményekből látható, hogy a csontreszorpciót elősegítő anyagokkal kezelt állatoknál a kísérlet késői szakaszában a kilégtett radon aránya nagyobb volt, mint a kontrollcsoportban. Az előbbi két csoportban a ^{226}Ra kiválasztása is gyorsabb volt. Figyelembe véve, hogy a ^{222}Rn kilégzésének szűk keresztmetszete az izotóp véráramba való diffundálása a csontásványon keresztül⁶, eredményeink közvetett bizonyítékot szolgáltatnak a csontreszorpció aktivizálására kombinált Na_2EDTA +paráthormon-kezelés hatására.

Az egyensúlyi Rn/Ra arány patkányban (20%) közbülső értéket képvisel az irodalmi adatok között egérre és kutyára vonatkozóan, ami a csontok méretével és az adott faj anyagcseréjének sebességével magyarázható.

Eredményeink igazolják azt a megállapítást, miszerint a trabekuláris csontrészek radonretenciója kisebb a kompakt csontokénál, tehát a Rn/Ra egyensúly a csontrendszerben függ az adott csont mineralizációjától, a benne végbemenő anyagcserefolyamatok gyorsaságától. A fentiekből következik, hogy ^{226}Ra -inkorporációt követően a dózis a nagy felületű, gyorsabb ásványi anyagcserével jellemezhető trabekuláris csontokban 3-4-szer kisebb a kompakt csontok dózisé-

nál, vagyis a különböző csontok és csontrészek expozíciója erősen egyenlőtlen az egyensúlyi Rn/Ra állapotok különbözősége miatt. Mindezek alapján elképzelhető, hogy a csont sugárterhelésének csökkentése nemcsak a benne felhalmozódott rádium dekorporációjának gyorsítása alapján lehetséges, hanem a Rn/Ra egyensúlyi arány csökkentésének útján is.

IRODALOM

1. *W.F. Neuman, M.W. Neuman, The Chemical Dynamics of Bone Mineral, University of Chicago Press, Chicago, 1958, 136*
2. *J.F. Loutit, Construction and Reconstruction of Bone, EULEP Symp., (1980) 27-36*
3. *Н.М. Любашевский, Метаболизм радиоизотопов в скелете позвоночных, Наука, Москва, 1980 256*
4. *В.К.Бауман, Кальций и фосфор, Рига (1968) 77-82*
5. *W.P. Norris, T.W. Speckman, P.F. Gustafson, Studies of the Metabolism of Radium in Man, Health Phys. 73 (1955) 785*
6. *N.J. Parks, R.R. Pool, J.R. Williams, Variation of Radon Retention Parameters for Radium-Burdened Dog Skeletons as a Function of Exposure Age and Dosage Level, Radiat. Res. 73 (1978) 274*
7. *C.W. Mays, T.H. Cochran, W.S.S. Jee, Radium and Radon Retention in Mice, Health Phys. 9 (1963) 615*
8. *Szerbin P., Rádiumizotópok haszonállatok szervezetében és azok metabolizmusa, Kand. ért., Moszkva, 1985*
9. *C.W. Mays, M.A. Van Dilla, P.L. Floyd, J.S. Arnold, Radon Retention in Radium Injected Beagles, Radiat. Res. 8 (1958) 480*
10. *N.J. Parks, W.S.S. Jee, R.B. Dell, G.E. Miller, Assessment of Cortical and Trabecular Bone Distribution in the Beagle Skeleton by Neutron Activation Analysis, The Anatomical Record 215 (1986) 230*
11. *F.W. Bruenger, J.M. Smith, D.R. Atherton, W.S.S. Jee, R.D. Lloyd, W. Stevens, Skeletal Retention and Distribution of ^{226}Ra and ^{239}Pu in Beagles Injected at Ages Ranging from 5 Days to 5 Years, Health Phys. 44 Suppl. 1 (1983) 513*
12. *T.F. Dougherty, B.J. Stover, J.H. Dougherty, W.S.S. Jee, C.W. Mays, C.E. Rehfeld, W.R. Christensen, H.C. Goldthorpe, Studies of the Biological Effects of ^{226}Ra , ^{239}Pu , $^{228}\text{Ra}(\text{MsTh}_1)$, $^{228}\text{Th}(\text{RdTh})$ and ^{90}Sr in Adult Beagles, Radiat. Res. 17 (1962) 625*

Egyszeri rádiumbeadást követő dekorporációs-gyorsítási kísérletek során vizsgáltuk az állatok csontrendszerében felhalmozódott rádiumból képződő radon további sorsát, kilégzéssel történő távozását a szervezetből. Megállapítottuk, hogy a Rn/Ra egyensúlyi arány 5 hónappal a rádium beadását követően az egész testre vonatkoztatva $20,4 \pm 1,7\%$, egyes csoportokban pedig függ az adott csont-rész mineralizációjától. A csont anyagcseréjének gyorsítása a reszorpciót serkentő ágensek hatására növeli a szervezetből kilégzett radon arányát.

УДЕРЖАНИЕ РАДОНА В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПОСЛЕ ИНКОРПОРАЦИИ ^{226}Ra

Сербин, П., Попов, Д.К.

Во время эксперимента по ускорению выведения радия после однократного его введения животным мы исследовали дальнейшее поведение радона, образующегося из распада радия, аккумуляированного в костной ткани животных, выдыхание его из организма. Нами установлено, что отношение Rn/Ra через 5 месяцев после введения радия в целом организме составляет $20,4 \pm 1,7\%$, а в отдельных частях скелета зависит от минерализации данной кости. Ускорение костного обмена веществами, стимулирующими резорбцию костной ткани приводит к увеличению доли выдыхаемого радона.

RADON RETENTION IN RATS AFTER ^{226}Ra INCORPORATION

Szerbin, P., Popov, D.K.

In the framework of a radium removal experiment after single injection of the isotope we investigated the behaviour of the radon, formed from the radium deposition in the osseal system, its exhalation from the organism. The whole body Rn/Ra ratio five months after ^{226}Ra injection was $20.4 \pm 1.7\%$, while in various bones depended on their mineralization. The acceleration of bone metabolism affected by resorption-stimulating agents enhanced the ratio of exhaled radon.

KÖNYVISMERTETÉS

Szabó S. András: A radioaktív szennyeződés megjelenése biológiai környezetünkben. Biofüzetek sorozat, 17. kötet, Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1987

A Mezőgazdasági Kiadó nagy sikerű "Biofüzetek" sorozatában megjelent kiadványban a szerző napjaink igen aktuális kérdésével, a biológiai környezet radioaktív kontaminációjának kérdésével foglalkozik. Mint ismeretes, a sugárszennyezettség témaköre azért került az érdeklődés homlokterébe mert a közelmult egyik igen komoly atomerőmű-katasztrófája, a csernobili (1986. ápr. 26.) következtében radioaktív anyagok kerültek hazánk légterébe is, s onnan a felszíni vizekbe, talajba, növényzetre, s közvetve vagy közvetlenül az állati és emberi szervezetbe is.

A könyv 3 fejezetből áll. A szerző az első fejezetben vázolja a környezet radioaktivitásának kialakulását, foglalkozik a természetes és mesterséges eredetű radioaktivitással. Bemutatja az atomrobbantási kísérletek és nukleáris berendezések környezetszennyező hatását.

A második fejezet témája a mezőgazdasági termékek és élelmiszerek radioaktivitása, s az az út, amelyen a radioaktív szennyeződés belekerült az élelmi anyagokba. A szerző - adatokat is közölve - külön tárgyalja a növényi s az állati eredetű élelmiszer radioaktivitását meghatározó, illetve befolyásoló tényezőket.

A harmadik fejezet tárgya az élelmiszerek dekontaminálása. Itt röviden azon lehetőségeket ismerteti, amelyekkel a sugárszennyezettség mérsékelhető.

A könyvet terminológiai kisszótár zárja, amely értelmezi az előforduló szakkifejezéseket, rövidítéseket.

Ugy vélem, hogy a Lelkes Lajos és Wenszky Ágnes által szerkesztett, s a megírás után néhány hónapra meg is jelentetett könyv joggal tart igényt nem csupán a szakemberek, de a laikusok érdeklődésére is, hiszen a szerző nagyon időszerű témáról olvasmányos, jó stílusban ír. A könyv - megítélésem szerint - jól segíti az olvasó tájékozódását a csernobili atomerőmű-baleset okozta radioaktív szennyeződésről, s hozzájárulva a mendemondák kiküszöböléséhez, a valódi helyzetet tárja fel. Rámutat ugyanis arra, hogy a csernobili eseményre visszavezethető sugárterhelés a hazánk legszennyezettebb területein élő lakosságra vonatkoztatva 1-2 mSv-re tehető, ami közelítőleg megfelel a magyarországi átlagos természetes sugárterhelés 1 éves értékének.

Végezetül megemlítem, hogy a könyv ismeretanyaga szervesen kapcsolódik Szabó S. András "Radioökológia és környezetvédelem" c., a Mezőgazdasági Kiadó által 1985-ben kiadott, korábbi könyvéhez, melyben a szerző a radioaktív szennyeződés ökológiai kérdéseivel foglalkozik.

/Korány Kornél/

Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem

RADIOACTIVE WASTE

Proceedings of the 21st Annual Meeting of the NCRP. Radioactive Wastes. Held on April 3-4, 1985, National Academy of Sciences Building, Washington, D.C. NCRP Proceedings No 7.

M.W. Carter, D.C. Stone: Quantities and Sources of Radioactive Wastes

Jó áttekintést ad az USA-ban ideiglenes vagy végleges tároló helyeken lévő radioaktív hulladék mennyiségéről, összetételéről és aktivitásáról.

C.B. Heinhold: Considerations of de minimis and Exempt Quantities

A radioaktív hulladék végleges elhelyezésére szolgáló tárolók környezetre való veszélyességének becslésére javasol szempontokat.

J.N. Vance: Processing of Low-Level Wastes

Az egyre növekvő mennyiségben keletkező, kis aktivitású radioaktív hulladék kezelése és különösen végleges tárolása igen költséges. A tárolási költség csökkentésére a hulladék térfogatának minél nagyobb csökkentését javasolja membrántechnológiák, ioncserélők, bepárlók, nagy nyomású tömörítők és égető berendezések alkalmazásával.

D.G. Ebenhack: Considerations in the Development of a Radioactive Hazardous Waste Disposal Facility

A veszélyes hulladékok tárolásának három fontos elemét tárgyalja: a gazdaságosságot, a műszaki szempontokat és a lakosság felvilágosítását.

R.S. Yalow: Disposal of Low-Level Radioactive Waste. Perspective of the Bio-medical Community

A radioaktív állati tetemek végleges elhelyezését szabályozó, szerinte túlzottan szigorú követelményeket és költségkihatásait ismerteti.

F.L. Culler, R.J. Catlin, R.F. Williams: Objectives in High-Level Wastes/Spent Fuel Disposal

Az USA-ban a nagy aktivitású hulladék végső elhelyezését biztosító program folyamatban van. A tudományos és technikai feltételek adottak, ennek ellenére a program késésben van, ami a program felülvizsgálatát, egyszerűsítését és gyorsítását igényli.

J.L. McElroy: Processing of High-Level Radioactive Waste

A nagy aktivitású hulladék kezelési és megszilárdítási technológiáit ismerteti országoként.

W.D. Weart: Status of the WIPP/A Defense Transuranic Waste Isolation Facility

Az USA hadiiparában keletkező nagy aktivitású, radioaktív hulladékot sóbányában kívánják Új-Mexikóban véglegesen elhelyezni. A laboratóriumi kísérletek alapján "in situ" felszínalatti kísérleteket végeztek, amelyek igazolták, hogy a hulladékot a sórétegek megfelelően elzárják a környezettől.

L.S. Gomez: Subseabed Disposal of High-Level Radioactive Waste

A nagy aktivitású radioaktív hulladék végleges elhelyezése lehetséges lenne a tengerfenék alatti rétegekben. Tanulmányozták a hely kiválasztás szempontjait, a radioaktivitásnak a környezetbe való terjedésének lehetőségeit, és a terjedés mesterséges korlátozásának módjait. A tengerfenék alatti rétegekben radioaktív hulladék elhelyezését jelenleg nem engedélyezik.

M. Eisenbud, P. Linsalata, E.P. Franca: Use of Natural Analogues to Predict the Behavior of Transuranic Actinide Elements in the Environment

Transzurán elemek terjedését vizsgálták Morro do Ferroban (Brazília), ahol a talajban nagy mennyiségű tórium és könnyű ritka földfém van. Az értékelésnél felhasználták a Pu(IV) és a Th(IV) kémiai hasonlóságát. Az eredmények, amelyek megegyeznek az Oklo-i eredményekkel, azt mutatták, hogy megfelelő geokémiai korlátok (talajösszetétel) között, a transzuránok nem terjednek a környezetben, a végleges tárolóhelyen maradnak.

K.J. Schiager: Disposal of Uranium Mill Tailings

Az urániumbányászat és ércfeldolgozás meddő részéből emittált radon mennyiségét és veszélyességét elemzi.

J.P. Lehman: Scientific Bases for Hazardous Waste Disposal

Az acél- és vegyipar hulladékai végleges elhelyezésének egészségügyi, környezetvédelmi szempontjait tárgyalja.

A.A. Moghissi: Disposal of Mixed Radioactive and Chemical Waste

Hat csoportba sorolja - a radioaktív hulladékokon kívül - a veszélyes hulladékokat. Tárgyalja a hulladék terjedését gátló természetes és mesterséges korlátokat.

D. Jacobs: Decommissioning of Nuclear Facilities

A nukleáris intézmények (erőművek, fűtőelemfeldolgozók, kutató, ipari-egészségügyi laboratóriumok) felszámolása, lebontása a DOE irányításával központi-
lag történik. A tervezés, kivitelezés mellett döntő szempont a keletkező radioaktív hulladék megfelelő kezelése és végleges elhelyezése.

R.F. Williams: Management of Spent Fuel

A DOE-nak a kiegészített fűtőelemekkel kapcsolatos jelenlegi és távlati terveit és lehetőségeit ismerteti. Javasolja a helyszini tárolás gazdaságos és egységes megoldását, különös tekintettel a környezetvédelemre.

* * *

Az L.S. Taylor emlékére, az NCRP felkérésére tartott rövid előadások az alábbi témákkal foglalkoztak:

- az uránbányászat; az atomfegyver-kísérletek kiszóródása; a természetes radioaktivitás; plutónium a környezetben; sugárvédelmi mérések 1948-tól;
- Az USA Környezetvédelmi Hivatalának a kiegészített fűtőelemekkel, a fűtőelemet újra feldolgozó üzemek hulladékával és nagy fajlagos aktivitású, transzurán tartalmu hulladék kezelésével és tárolásával kapcsolatos előírásai;
- az NRC-nek a radioaktív hulladékkezeléssel és tárolással kapcsolatos tevékenysége;
- a radioaktív hulladék kezelésének előírásai az iparilag fejlett államokban.

/Pavlik Oszkár/

Az MTA Izotóp Intézete

309.024

HU ISSN 0004-7201

IV

IZOTÓPTECHNIKA

30. ÉVFOLYAM 2. SZÁM (1987)

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA IZOTÓPKUTATÓ INTÉZETE



Felelős szerkesztő: Veres Árpád

A szerkesztőség címe:

MTA Izotópkutató Intézete
Budapest, Pf. 77, 1525

Telefonszám: 699-499

Felelős kiadó: Földiák Gábor

Készült az MTA Központi Fizikai
Kutatóintézete házi sokszorosí-
tójában.

Felelős vezető: Törekli Béláné

1987.

Törzsszám: KFKI-87-441

*

A szerkesztőbizottság:

Bába Miklós, Csirik János, Fehér
László, Földes János, Gróz Péter,
Hernády Tibor, Illy József, Ko-
csár László, Lengyel Tamás, Már-
ton József, Máté Ferenc, Medvecz-
ky László, Sirokmán Ferenc

*

Terjeszti a Magyar Posta.

Előfizethető bármely hirlapkézbe-
sítő postahivatalnál, a Posta hir-
lapüzleteiben és a Hirlapelőfize-
tési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
Budapest, V. József nádor tér 1,
1900, közvetlenül vagy postautal-
ványon, valamint átutalással a
HELIR 215-96162 pénzforgalmi jel-
zőszámra.

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

Megjelenik évente négyszer.

SZERZŐINK FIGYELMÉBE!

A kéziratot két példányban, magyar,
nyelven, magyar, orosz és angol
nyelvű címmel, ábra- és táblázat-
felirattal, eredeti közlemény ese-
tén pedig ugyancsak e három nyelv-
ven készült, kb. 100-150 szónyi
kivonattal kérjük. A helyesírás
az akadémiai helyesírás szabályait
kövesse, a mértékegységek pedig az
SI-t.

Rajzos ábrát tussal kihuzva vagy i-
gen fekete vonalú gyorsmásolatban,
fényképet eredetiben kérünk. A ké-
peket, rajzokat kívánságra vissza-
küldjük.

A szerkesztőség a stiláris és he-
lyesírási változtatás jogát fenn-
tartja magának. A szerzők korrektu-
rát és 50 különlenyomatot, valamint
egy tiszteletpéldányt kapnak.

Hirdetést felvesszünk, kongresszusi
felhívást, értesítést, hirt szive-
sen fogadunk.

*

Az IZOTÓPTECHNIKA a hazai izotópal-
kalmazás szerteágazó területeiről
és aktuális elvi, valamint módszer-
tani eredményeiről kíván lehetőleg
teljes képet adni a hazai szakembe-
reknek. Célja, hogy a stabilis és
radioaktív izotópok orvosi, mező-
gazdasági, ipari felhasználásában
elért alap- és alkalmazott kutatá-
si eredményekről, a sugártechnika
és sugárvédelem időszerű és módszer-
tani kérdéseiről, a radioaktív hul-
ladék biztonságos kezeléséről és
más, hasonló területekről tájékoz-
tasson.

Utibeszámloló, konferenciabeszámoló,
összefoglaló tanulmány, könyvismer-
tetés formájában tájékoztat az ér-
demesnek ítélt hazai és külföldi e-
redményekről. Az izotópkalkalmazás
további fejlődésének és terjedésé-
nek elősegítésére ismerttetést, vi-
tacikket, tájékoztatót közöl a ha-
zai szakmai körök életéről, problé-
máiról, javaslatairól.

IZOTÓRTECHNIKA

30. ÉVFOLYAM

1987

2. SZÁM

TARTALOM

- Szabad ösztrogén- és progeszteron-receptorok koncentrációjának meghatározása terhes méhizomban
Duffek L., Bernard A. 59
- Определение концентрации свободных рецепторов эстрогена и прогестерона в маточной ткани беременных
- Determination of Concentration of Free Estrogen and Progesterone Receptor Levels in Pregnant Myometrium
- Szteroidmeghatározás nyálban. A tesztoszteron mérési lehetőségei ^{125}I -dal jelzett in vitro RIA (RK-21) készlettel
Ormos Gy. 66
- Стероиды в слюне. Применение коммерческого РИА, меченного ^{125}I (Институт изотопов, Будапешт) для определения тестостерона в слюне
- Steroids in Saliva. Application of a Commercial ^{125}I -Labelled RIA Kit (RK-21, Institute of Isotopes, Budapest) to the Determination of Salivary Testosterone
- A humán plazma CCK-szint étkezés és CCK 8 infúzió hatására bekövetkező változásának mérése radioimmunoassay-vel
Németh J., Remák G., Lonovics J., Hajnal F., Sirokmán F., Varró V. 73
- Измерение изменения содержания холецистокинина плазмы, оказанного влиянием питания и вливания холецистокинина 8
- RIA Determination of the Change of CCK Level of Human Plasma Following Test Meal and CCK 8 Infusion
- Direkt radioimmunoassay emberi szérum és vizelet, valamint sertésvér kortizoltartalmának meghatározására
Bodrogi L., Fehér T. 79
- Непосредственный радиоиммунологический метод для определения кортизола в человеческой сыворотке в мочеvine, а также в свиной сыворотке
- Direct Radioimmunological Method for the Determination of Cortisol in Human Serum and Urine and in Pig Serum

II

L-askorbinsav és formaldehid között lejátszódó addíciós reakció biológiai jelentősége Trézl L., Bitter I., Szarvas T., Tőke L., Rusznák I.	85
Биологическое значение аддиционной реакции L-аскорбиновой кислоты с формальдегидом The Biological Importance of the Addition Reaction between L-Ascorbic Acid and Formaldehyde	
RENDEZVÉNY	93

SZABAD ÖSZTROGÉN- ÉS PROGESZTERON-RECEPTOROK KONCENTRÁCIÓJÁNAK MEGHATÁROZÁSA TERHES MÉHIZOMBAN

Duffek László*, Bernard Artur**

*Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika, Budapest, Üllői ut 78/a, 1082

**Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest, Üllői ut 78/a, 1082

(Érkezett 1987. március 24-én)

BEVEZETÉS

A szteroidhormonok, elsősorban a progeszteron szerepe a terhes méh izomműködésének szabályozásában részleteiben még nincs tisztázva. Emberben ugyanis nem figyelhető meg a vér progeszteronszintjének csökkenése és az ösztrogénszint emelkedése a szülést közvetlenül megelőző időszakban. A szteroidhormonhatás komplex celluláris mechanizmusának megismerése a szteroidreceptorok meghatározására alkalmas módszerek kidolgozásával vált megközelíthetőbbé^{1,3,4,5,6}. Ismeretessé vált ugyanis, hogy a hormon biológiai hatása nem elsősorban az aktuálisan mért hormonszintnek, hanem a célszerv sejtjeiben lévő szteroidhormonreceptorok számának a függvénye^{7,9}. Fentiek alapján feltételezhető, hogy emberben a szülés megindulásában nem a perifériás vérben mérhető szteroidhormonszint változása, hanem a méhizomsejteknek a hormonokkal szembeni megváltozott biológiai reakciója játszik szerepet^{2,7}.

ANYAGOK, MÓDSZEREK

SZÖVETMINTA

Kb. 1 g szövetmintát a császármetszések során az uterusból nyertünk. A nők a terhességük 38. - 42. hetében voltak. 6 szülőnőnél a császármetszést a fájástevékenység megindulása előtt végeztük, míg 6 asszonynál fájástevékenység és legalább 3 cm-re nyitott méhszáj mellett került sor a műtetre. A kiemelés után a szövetmintát 0,9%-os, 0°C-os nátrium-klorid oldatban mostuk, majd szárzójégben a laboratóriumba szállítottuk, ahol folyékony nitrogénben -196°C-on tároltuk felhasználásig. A mintavétel és a feldolgozás között maximum négy hét telt el.

SZTEROIDOK

16-(α /¹²⁵I) iodoestradiol (RCC Amersham)

Fajlagos aktivitása nagyobb 55,5 TBq/mmol-nál, radiokémiai tisztasága pedig nagyobb 90%-nál; a szabadjód-tartalom kisebb 5%-nál.

³H ORG 2058 (16- α Ethil-21hidroxy-19-nor/6,7-³H /preg-4-ene-3,2dione) (RCC Amersham)

Fajlagos aktivitása 1,74 TBq/mmol, radiokémiai tisztasága nagyobb 97%-nál.

"Hideg" esztradiol (Sigma)

"Hideg" ORG 2058 (RCC Amersham)

PUFFER

Nátrium-molibdenátot és monotioglicerint tartalmazó foszfátpuffer, pH=7,4.

SZÉN-DEXTRÁN

Dextránnal bevont aktivszén-szuszpenzió

NORIT A

0,5%

Dextran T 70

0,05% foszfátpufferben szuszpendálva.

CYTOSOLFRAKCIÓ

A szövetmintát folyékony nitrogénben, dörzsmozsárban porítottuk, majd késes homogenizátorban 2 percig aprítottuk 2 ml foszfátpufferben. A homogenizátumot 1600 g-n 10 percig centrifugáltuk, majd a felülusztót 100 000 g-nál 1 órán át 4°C-on ultracentrifugáltuk. A cytosolfrakciót leszívással választottuk el. Ugyanazon cytosolból határoztuk meg a progeszteron és az ösztradiol-receptor koncentrációját.

SZATURÁCIÓS ANALÍZIS A PROGESZTERONRECEPTOROK KONCENTRÁCIÓJÁNAK A MEGHATÁROZÁSÁRA

A vizsgálatokat kettős paralel elvégztük. 300 μ l cytosolhoz ³H ORG 2058-ből 0,1-16 nmol közötti mennyiségeket pipettáztunk a rendszerhez. Az a-specifikus kötődés meghatározásához 10 000 nmol ORG 2058-t adtunk a rendszerhez.

Az inkubációs térfogat 350 μ l volt. 18 óra 4°C-os inkubálás után 500 μ l szén-dextránszuszpenziót mértünk a rendszerhez. 5 perces, 4°C-os inkubáció következett, ezt követően 1600 g-n 10 percig 4°C-on centrifugáltuk a csöveket, majd 500 μ l felülusztót leszíva a trícium beütésszámát folyadékszintillációs mérőhelyen mértük.

SZATURÁCIÓS ANALIZIS ÖSZTRADIOLRECEPTOROK KONCENTRÁCIÓJÁNAK MEGHATÁROZÁSÁRA

A vizsgálatokat kettős paralelél végeztük. 300 μ l cytosolhoz 0,1-16 nmol közötti mennyiségeket mértünk a 16 α -iodoestradiolból. Az aspecifikus kötődés meghatározásához 10 000 nmol estradiolt használtunk.

Az inkubációs térfogat 350 μ l volt. 18 órai 4°C-os inkubálás után 500 μ l szén-dextránsuszpenziót mértünk a rendszerhez. 5 perces, 4°C-os inkubáció következett. Ezt követően 1600 g-vel 10 percig 4°C-on centrifugáltuk a csöveket. 500 μ l felülusztót lesziva a ¹²⁵I fotocsucsán mértük a rendszer beütésszámát γ -mérőhelyen.

FEHÉRJEMEGHATÁROZÁS

A cytosol proteintartalmát Lowry módszerével határoztuk meg.

A CYTOPLAZMATIKUS PROGESZTERONRECEPTOROK CSEREREAKCIÓJÁNAK A VIZSGÁLATA

300 μ l cytosolhoz 16 nmol ³H ORG 2058-t adtunk, majd kicserélődési reakcióba hoztuk 10 000 nmol "hideg" ORG 2058-cal.

Az inkubációs térfogatot 350 μ l volt. 0-3 óra közötti inkubációs idő letelével 500 μ l szén-dextránsuszpenziót adtunk a rendszerhez. 5 perces, 4°C-os inkubációs idő letelte után 1600 g-vel 10 percig centrifugáltuk a csöveket. 500 μ l felülusztót leszívtunk, és ennek a beütésszámát folyadékszintillációs mérőhelyen mértük.

A CYTOPLAZMATIKUS ÖSZTRADIOLRECEPTOROK CSEREREAKCIÓJÁNAK A VIZSGÁLATA

300 μ l cytosolhoz 16 nmol 16 α -jodo-17 β -ösztradiolt mértünk, és kicserélődési reakcióba hoztuk 10 000 nmol "hideg" ösztradiollal.

Az inkubációs térfogat 350 μ l volt. 0-3 óra közötti inkubációs idő letelével 500 μ l széndextránsuszpenziót mértünk a rendszerhez, majd 5 perces, 4°C-os inkubációs idő letelte után 1600 g-vel 10 percig centrifugáltuk. 500 μ l felülusztót leszívtunk, és ennek beütésszámát a ¹²⁵I fotocsucsán γ -mérőhelyen mértük.

ÉRTÉKELÉS

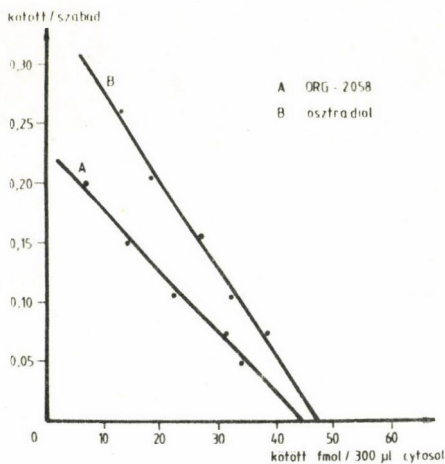
A progeszteronreceptorok kvantitatív méréséhez a jelzett progeszteron alkalmazása nem a legmegfelelőbb, mivel a progeszteronreceptor-komplex gyors disszociációja, valamint a cytosol más proteinjeinek progeszteronkötő képessége (ilyen a plazmacorticosteroid-binding globulin és a glukokorticoideceptor) zavarja a meghatározás pontosságát. Ezért alkalmazunk ORG 2058-t, amely szintetikus készítmény, és nem kötődik specifikusan az előbb említett fehérjékhez, disszociációja pedig többszörösen kisebb, mint a progeszteronnak.

A 16 α -125-jodoösztadiol alkalmazása pedig, a nagy fajlagos aktivitás és a γ -sugár könnyebb detektálhatósága miatt, jelentősen növeli a módszer érzékenységét a triciált ösztadiolhoz viszonyítva.

A SZATURÁCIÓS ANALIZIS ÉRTÉKELÉSE

A különböző koncentrációju szteroidok specifikus kötődését Scatchard-analizissal értékeltük ki, amellyel kiszámítható a kötési kapacitás (fmol/mg protein) és a disszociációs konstans (mol/l).

A kiértékelést HT 1080 z személyi számítógéppel végeztük, melyhez a kiértékelő programot magunk irtuk Basic nyelven. A kiértékeléshez a legkisebb négyzetek módszerét használtuk.

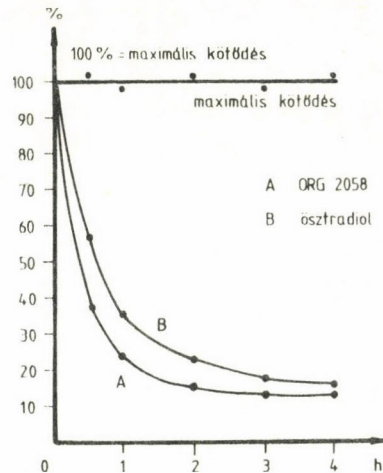


1. ábra

Progeszteron- és ösztadiolreceptor-meghatározás a Scatchard-módszer alapján. Az egyenesek korrelációs együtthatója minden esetben nagyobb volt, mint 0,96.

Исследование Р и Е рецепторов по Скеччерду. Во всех случаях корреляционный коэффициент был выше чем 0,96.

Scatchard plot of saturation analysis of ORG 2058 and estradiol binding to cytosol receptor. All correlation coefficients were higher than 0.96.



2. ábra

Cserereakció a cytoplazmatikus progeszteronreceptor-hormon komplex os az ORG 2058, valamint a cytoplazmatikus ösztadiolreceptor-hormon komplex és az ösztadiol között, az idő függvényében

Зависимость цитоплазматического комплекса рецепторного гормона прогестерона и ORG 2058, а также цитоплазматического комплекса рецепторного гормона эстрадиола и эстрадиола от времени

Exchange of cytosol progesterone receptor complex and ORG 2058 and cytosol estradiol receptor complex and estradiol as a function of time

A CSEREREAKCIÓ VIZSGÁLATÁNAK ÉRTÉKELÉSE

Mint a 2. ábrán látható, az 50%-os kiszorítás mindkét hormonreceptor-komplex esetén 1 órán belül megtörténik.

Az ORG 2058 esetén 0,4, az ösztadiol esetén 0,65 óra alatt megtörténik

a radioaktív jelzett anyag cseréje a "hideg" hormonnal. 3 órán belül pedig mindkét hormonreceptor-komplex esetén 80%-os kiszorítás is elérhető.

MEGBESZÉLÉS

Az ösztradiolreceptor koncentrációja a szülés alatti csoportban szignifikánsan nagyobb volt, mint a szülés kezdete előttiben. Ez egyezésben van az a feltételezéssel, hogy az ösztrogénhatás a szülés megindulásakor a receptorkoncentráció növekedésének következtében nő. Ezt igazolja az a mérési eredmény is, hogy a két csoport plazma- és méhszöveti ösztradiolkoncentrációja között nem találtunk szignifikáns különbséget. Mérési eredményeink a progeszteronreceptorok esetében ellentmondanak azon feltevésünknek, hogy a progeszteronhatás csökkenése a receptorkoncentráció csökkenésének a következménye. A szülésben lévő csoportban a progeszteronreceptor koncentrációja szignifikánsan nagyobb volt, mint a szülés megindulása előtti csoportban. Mivel a plazma és a méhszövet progeszteronkoncentrációja ebben az esetben sem mutatott különbséget, ezért a progeszteronhatás csökkenését más okokkal kell magyaráznunk. Miután jelen munkánkban csak a szabad receptor koncentrációját mértük, ezért szükségessé vált, hogy ugyanezen két csoportban meghatározzuk a totális cytoplazmatikus receptorkoncentrációkat, valamint a valódi biológiai aktivitást döntően befolyásoló magreceptor-koncentrációkat. Ezek ismeretében pontosabb adatokat nyerhetünk a progeszteron szerepéről a szülés megindulásában.

1. táblázat

Méhszöveti cytoplazmatikus progeszteron- (P) és ösztradiol- (E) receptorok kötési kapacitása (BC) és disszociációs konstansa (K_d), valamint a plazma (P_k) és a méhszövet hormonkoncentrációja (M_k) szülés előtt és alatt

Связывающая способность (BC) и постоянные диссоциации (K_d) цитоплазматических рецепторов прогестерона (P) и эстрадиола (E) маточной ткани, а также концентрации гормона плазмы (P_k) и маточной ткани (M_k) до периода рождения и в ходе его

Binding capacity (BC) and dissociation constants (K_d) of cytosol progesterone (P) and estradiol (E) receptors in myometrium, as well as the hormone concentration of the plasma (P_k) and myometric sample (M_k) before and during active labour

SZÜLÉS ELŐTT			
BC	K_d	P_k	M_k
fmol/mg protein	mol/l \times E-10	ng/ml	ng/g
P 31,1 + 5,6*	5,6 + 1,5	140,5 + 4,1	84,4 + 2,7 ***
E 18,6 + 1,2**	3,7 + 0,8	20,3 + 1,3	1,6 + 0,7
SZÜLÉS ALATT			
P 97,2 + 23,5*	6,2 + 0,6	136,7 + 6,2	68,1 + 2,0 ***
E 41,7 + 10,8**	3,3 + 0,2	24,6 + 1,8	1,9 + 0,3

* $p < 0,05$

** $p < 0,04$

*** $p = 0,10$

IRODALOM

1. *F. Bayard, S. Damilano, P. Robel, E.E. Baulieu*, Cytoplasmic and Nuclear Estradiol and Progesterone Receptors in Human Endometrium, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 46 (1978) 635
2. *Bernard A., Ruttner Z.*, Effect of Progesterone Treatment near Term on the Onset of Labour in Rats *Acta Physiol. Hung.* 65 (1985) 367
3. *G. Giannopoulos, D. Tulchinsky*, Cytoplasmic and Nuclear Progesterone Receptors in Human Myometrium during the Menstrual Cycle in Pregnancy at Term, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 49 (1978) 100
4. *D.V. Illingworth, G.P. Wood, G.L. Plickinger, G. Mikhail*, Progesterone Receptors of the Human Myometrium, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 40 (1975) 1001
5. *F.S. Khan-Dawood, M.Y. Dawood*, Estrogen and Progesterone Receptor and Hormon Levels in Human Myometrium and Placenta in Term Pregnancy, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 150 (1984) 501
6. *O.H. Lowry, N.J. Rosengrough, A.I. Farr, P.J. Randall*, Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent, *J. Biol. Chem.* 193 (1951) 265
7. *A. Olli, G. Janne*, Progesterone Action in Mammalian Uterus, *Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl.* 101 (1981) 11
8. *G. Scatchard*, The Attraction of Proteins for Small Molecules and Ions, *A. Ny. Acad. Sci.* 55 (1949) 660
9. *M.T. Vu Hai, F. Logeat, E. Milgrom*, Progesterone Receptors in Rat Uterus. Variations in Cytosol and Nuclei during the Oestrus Cycle and Pregnancy, *J. Endocrinol.* 76 (1978) 43

*

Progeszteron (P) és az ösztradiol (E) cytoplazmatikus receptorok koncentrációját határoztuk meg 12 esetben méhszövetben, amelyet császármetszések során az uterusból nyertünk. Hat szülő nő volt aktiv szülésben, míg hat nőnél a császármetszés az aktiv szülést megelőző időben történt. Mind a P, mind az E receptorok esetén a receptorkoncentráció a szülés alatti csoportban szignifikánsan nagyobb volt.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СВОБОДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЭСТРОГЕНА И ПРОГЕСТЕРОНА В МАТОЧНОЙ ТКАНЕ БЕРЕМЕННЫХ
Дуффек, Л., Бернад, А.

Мы исследовали в 12-х случаях концентрацию цитоплазматических рецепторов прогестерона и эстрадиола в пробах маточной ткани, которые были получены с матки после кесарева сечения. Из обследованных случаев 6 женщин были в активном периоде рождения, а у других кесарево сечение было совершено до активного периода рождения.

Концентрации как П, так и Э рецепторов были сигнификантно выше у женщин, находящихся в периоде рождения.

DETERMINATION OF CONCENTRATION OF FREE ESTROGEN AND PROGESTERON RECEPTOR
LEVELS IN PREGNANT MYOMETRIUM

Duffek, L., Bernard, A.

Progesterone (P) and estradiol (E) cytoplasmic receptor levels in human myometrium, of 12 women who underwent cesarean section at term were determined by means of a saturation assay. 6 women had an elective cesarean section, and the other 6 were in active labour when the operation was performed. Both the P and E receptor concentrations were significantly higher in the myometrium of those in labour.

SZTEROIDMEGHATÁROZÁS NYÁLBAN, A TESZTOSZTERON MÉRÉSI LEHETŐSÉGEI ^{125}I -DAL JELZETT IN VITRO RIA (RK-21) KÉSZLETTEL

Ormos György

Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Budapest, Pf. 22, 1450

(Érkezett 1987. június 10-én)

A klinikai diagnózishoz szükséges mintákhoz jórészt orvosi beavatkozással jutunk. A nem-invazív uton hozzáférhető elemzési anyagok (körm, haj, nyál stb.), egyéb, különleges szempontokon kívül, gyűjtésük egyszerűsége miatt is jelentőséggel bírnak akár a klinikum, akár más egészségügyi tudományos és populációs vizsgálat alkalmával.

A nyálképződésre vonatkozó ismeretek¹ szerint kis molekulájú, poláros anyagok a vérplazmából ultrafiltrációval jutnak a nyálba, ahol koncentrációjuk csak töredéke a plazmaértékeknek, ráadásul a nyálképződés sebességétől is függ. Ez a konjugált szteroidokra érvényes. A szabad szteroidok viszont, lipidoldékonyságuknak köszönhetően, könnyen átlépnek a sejtmembránokon, ezért intracelluláris diffúzióval kerülnek a nyálba. A rendkívül nagy permeabilitási állandók (cm/h^{-1} egységben: progeszteron 1500; tesztoszteron 400; ösztradiol 300; kortizol 3) következménye kettős. A nyálbeli érték már nem kis hányada a plazmakoncentrációnak, és jó közelítésben független a nyál termelésének sebességétől is.²

A vérplazmában található egy közel 100 000 dalton molekulatömegű fehérje (szexhormon binding globulin, SHBG), amely erősen képes a szteroidokat kötni^{3,4}. A komplex disszociációs állandója a nmol/l tartományba esik. Férfiakban a tesztoszteronnak közel fele, nőkben az ösztradiol harmada SHBG-hez van kötve. Jelentős mennyiség kötődik albuminhoz is, de kisebb affinitással. A fehérjékhez kötődött szteroidok nem jutnak a nyálba. Az SHBG mennyisége befolyásolja a szabadsteroid-szintet. Az SHBG-termelést alapjaiban hormonális tényezők szabályozzák, de ezeken kívül a máj indukciója, koplálás, elhízás, alkoholfogyasztás stb. is. A tesztoszteron és ösztradiol egymással ellentétes hatással van az SHBG-termelésre. A tesztoszteron előidézte gátlást példázza fiuknál az SHBG tartós csökkenése a pubertás során. Az ösztradiol serkentően hat: a kiváltott jelentős SHBG-termelés biztosítja, hogy a terhesség végső szakaszában a kötött forma 90%-os részarányhoz közelítsen. Miután a kötött forma tartalékot képez és fiziológiásan a szabad szteroid az aktív, az endokrinológus gyakran arra törekszik, hogy diagnosztikai következtetést ne kizárólag a plazmában mért teljes szexsteroidkoncentrációból, hanem annak és az SHBG-nek a viszonyából (pl. szabadandrogén-index) vonjon le. Az SHBG-meghatározás ebben az értelemben a szabad szteroid mennyiségének kikövetkeztetését célozza⁴⁻⁶.

Ezeknek a felismeréseknek a birtokában a nyál a neminvazív, illetve a laboratóriumtól független (outpatient) mintavétel előnye in tul is érdekes lett, hiszen méréséből a plazmabeli szabad szintek közvetlen megismerését remélték. Ez nem számszerű egyezésben vált valóra, mert a plazmában különféle eljárásokkal mutakozó szabadszteroid-szint általában magasabb a nyál alapján vártnál, de a két érték szorosán korrelál^{6,7}. A plazma szabad szteroidjának elemzését metodikai buktatók nehezítik^{8,9}. A diagnosztikai megfelelés szempontjából indokolatlan azonban azt vitatni, hogy a kettő közül melyik tekintendő hitelesnek (ezt épp a közöttük igazolt kapcsolat teszi szükségtelemné), a lényeg a ma elfogadott szemlélet szerint fogalmazva az, hogy a nyál a fiziológiásan aktív szabadszteroid-szintet kielégítő hűséggel tükrözi¹⁰.

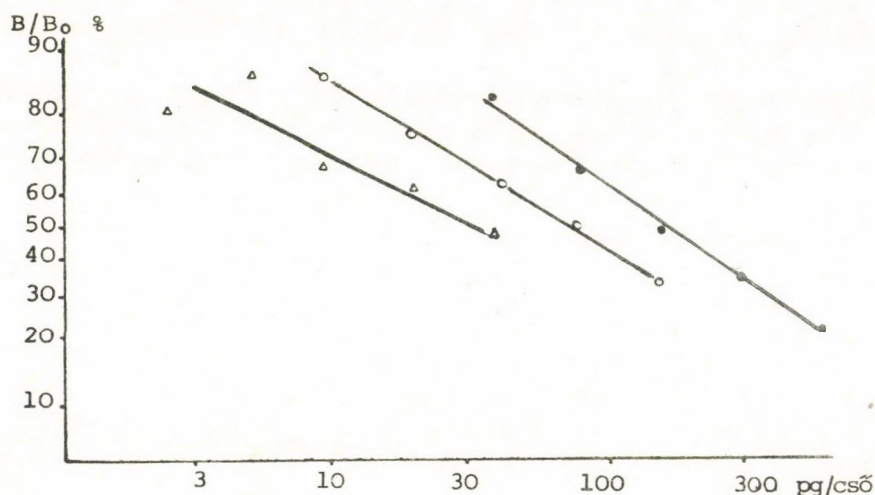
A nyál gyűjtésére nem szükséges a Stenson-vezeték kanülözése vagy a mirigyfolyadék elszívása. Elég megbizható és főleg könnyebbsége miatt elfogadott az un. teljes nyál, az orális folyadék gyűjtése^{10,11}. Indokolt étkezést követően vagy az előző nyálgyűjtés után 2 órát várni, és mintavétel előtt 5 perccel a száját kiöblíteni. A minták lefagyasztva tárolandók, majd újra felolvasztva és centrifugálva a felüluszó elemezhető. A homogenizált teljes nyál eltérő eredményeket szolgáltatathat¹². Indukálható a nyáltermelés valamely közömbös anyaggal (parafin vagy műanyagdarab rágásával, citromsavval, aszkorbinsavval), bár esetleg ez eltérést válthat ki. A progeszteron koncentrációjában a corpus luteum érésekor a citromsav különbséget okozott. Érdekes módon az indukcióval serkentett nyálfolyáskor észleltek némileg nagyobb értéket¹². Jelentős mennyiségű orális kozmetikum (ruzs, fogkrém) ugyancsak torzította a progeszteron mérését⁷. Nemzetközi összehasonlítás, amely a progeszteronra és ösztadiolra vonatkozott, azt jelezte, hogy a laboratóriumok közötti eltérés valamivel nagyobb a szérumvizsgálatnál megszokottnál, de nem jelentős az értékelés szempontjából¹³. Lehetséges, hogy az ingadozás részben a nyálgyűjtés módjában leli magyarázatát.

Az, hogy a nyál szexszteroidjainak elemzése részben helyettesítheti, részben kiegészítheti a vérsavó totális szteroidkoncentrációinak meghatározását, évtizedünk egyik legjelentősebb fejleményének tekinthető a szteroidendokrinológia területén¹⁰. A helyettesíthetőséget igazolja a menstruációs ciklus alatti progeszteronkoncentráció alakulásának szoros korrelációja vérben és nyálban^{6,7,14} más esetben az in vitro fertilizáció eredményességének nyomon követése¹⁵. A szoros párhuzam elmaradása esetleg elfedett jelenségekre hívhatja fel a figyelmet. Elterjedt, de emberben nem igazolt feltételezés szerint a szülés kezdetét meg kell hogy előzze a progeszterontartalom csökkenése. Demonstrálták azonban, hogy a szérumprogeszteron csak a szülés megindulásával egyidőben kezd csökkenni¹⁶, ami kizárná, hogy a progeszteronmegvonás a szülés iniciálásának része lenne. A nyálban a progeszteron a terhesség előrehaladtával hosszú ideig követi a plazmaprogeszteron növekedését, de a szülést megelőző utolsó napokban koncentrációja jelentősen esik. Ez felveti a korábbi nézet finomításának lehetőségét, nevezetesen a fiziológiásan aktív progeszteronra vonatkozó érvényét¹⁷. Ilyen eltérést nem észleltek az ösztadiolnál, amely a terhesség egész tartama alatt a vér-

ben és nyálban szoros kapcsolatot tartott, biztosítva a magzat állapotának monitorozását az anyai nyál mérésével¹⁸.

A tesztoszteron kiterjedt vizsgálata is azt mutatta, hogy a nyálban fiziológiásan aktív formában jelentkezik, és jól korrelál a totális^{10,19} és szabad plazmaszintekkel²⁰. Bizonyos esetekben azonban a nyál- és vérkoncentráció kapcsolata kevésbé szoros. A pubertást például a tesztoszteron növekedése a nyálban a szérumnál jobban tükrözi²¹, felnőtt férfiakban a Leydig-sejt működésének stimulálására humán choriogonadotropinnal a nyáltesztoszteron markánsabb növekedéssel válaszol²². A női hirzutizmusnál a plazma totális tesztoszterontartalma csak az eseteknek mintegy felében nagyobb a normál értéknél, a szabadtesztoszteron- vagy a szabadandrogén-index alkalmasabb a diagnózisra és a terápia ellenőrzésére^{23,9}. A normális totális tesztoszteron mellett jelentkező magas szabadplazmaszintet idiopátiás hirzutizmusban az SHBG kis értéke magyarázza⁹, a nyál mérése jelzi a szabad szteroid emelkedését, ezért alkalmas akár az SHBG, akár a plazma szabad tesztoszteronja meghatározásának helyettesítésére²⁴.

A szexszteroidok koncentrációja a nyálban a plazmáénak csak néhány százaléka, a rutin radioimmunológiai analízis /RIA/ érzékenységi határa alá esik. A bemutatott vizsgálatok mindegyike saját kifejlesztett RIA-módszerről számol be. Az enzimimmunoassay^{25,26} vagy a kemilumineszcens módszer¹⁴ ritkaságnak tekinthetők, a kereskedelmi RIA-készletek alkalmazásáról pedig hiányoznak a tapasztalatok. A jelen munka célja az volt, hogy az irodalmi áttekintés sugallta előnyök kiaknázása érdekében megvizsgálja a hazánkban rendelkezésre álló ¹²⁵I-dal jelzett tesztoszteron RIA-készlet alkalmasságát nyál elemzésére.



1. ábra

Tesztoszteron-¹²⁵I RIA standardgörbéi. ● - 100 μl; ○ - 50 μl; Δ - 25 μl minta, izotóp és antiszérum mérésekor. 50 μl-es térfogatoknál az elemzés érzékenysége 10 pg alatt van.

Стандартные кривые радиоиммуналитического определения меченого ¹²⁵I тестостерона при измерении проб, изотопа и антисыворотки в объемах в ● - 100 мкл, ○ - 50 мкл, Δ - 25 мкл. При объемах в 50 мкл чувствительность измерения ниже 10 пг.

Standard curves of RIA of ¹²⁵I-testosterone. ● - 100 μl, ○ - 25 μl, Δ - 25 μl sample, isotope or antiserum volume. When measuring volumes of 50 μl the sensitivity of determination is under 10 pg.

Az elemzés röviden éterrel extrahált mintáknak ^{125}I -tesztoszteronnal és antiszérummal végzett inkubálásából, polietilén-glikolos lecsapásból és a csapadék aktivitásának méréséből áll. Arra törekedtünk, hogy a szükséges érzékenységet az elemzési előírások minimális módosításával érjük el.

A nyálból a tesztoszteront, amely szabad formában van, dúsítás céljából extraháltuk. Extraháltuk a standardmintákat is, hogy a hozamok (kb. 90%) kis eltérése az ideálistól ne lehessen szisztematikus eltolódás oka. A mérési tartományt a standardsor koncentrációjának és az elemzési térfogatoknak egyidejű csökkentésével toltuk el. Az 1. ábra egyenként 100, 50 és 25 μl -es bemérésekkel felvett standardgörbék mutat. A legkisebb térfogatnál a pontok erősen szórnak, akadályozzák a pontos kiértékelést. Ennek oka főként a nem-specifikus kötés nagy értéke ($\text{NSB}/\text{B}_0[\%]=45$). Az elérendő érzékenység és a minta szükséges mennyiségének kapcsolatában meggondolandó, hogy egyes személyeknél a nyál gyűjtése nehézkes, sok milliliter biztosítása szinte reménytelen. Tájékoztató adatok szerint egészséges férfiakban 50-150 pg/ml koncentráció várható^{10,22}. A 10 pg-os határérték így csövenként 0,2-0,4 ml centrifugált felüluszót, a párhuzamos méréseket figyelembe véve 1 ml nyálat igényel. Ennek a reálisan elvárható mennyiségnek ötszöröse kell a jelenlegi érzékenység mellett nők vizsgálatakor, ami esetenként akadályt jelenthet.

1. táblázat

Felnőtt férfiak nyálának tesztoszterontartalma
Содержание тестостерона в слюне взрослых мужчин
Testosterone content in the saliva of adult men

Donor	1	2	3	4	5	6	7	8
Tesztoszteron (ng/ml)	0,095	0,081	0,081	0,084	0,128	0,102	0,140	0,093
S.D.	0,0088	0,0120	0,0152	0,0088	0,0116	0,0065	0,018	0,011

$$\text{CV}_{\text{intra}}=11,7\%*$$

$$\text{CV}_{\text{inter}}=20,8\%*$$

* 0,2 ml nyál centrifugált felüluszójából mért 5 párhuzamos átlaga és az egyes mérések szórásiából számított sorozaton belüli variációs együtthatók $/\text{CV}_{\text{intra}}/$; 4 minta 3 időpontban végzett méréseiből számított sorozatok közötti variációs együttható $/\text{CV}_{\text{inter}}/$.

Az 1. táblázat rutinszerű mérések elemzési sorozaton belüli és sorozatok közötti variációs együtthatóit $/\text{C.V.}/$ tartalmazza. Három párhuzamos mérése általában kellő megbízhatóságot nyújtott. Additív belső standardok eredményei (2. táblázat) 0,2-1,0 ml nyál mérésekor a mintákból bekerülő, elemzést zavaró komponensek jelenlétére nem utaltak. Egészséges felnőtt férfiak nyálának átlagos tesztoszterontartalmát 0,126 ng/ml-nek (0,061-0,24 ng/ml) találtuk. A nyál- és a plazmakoncentráció regressziós egyenlete,

$$C_{\text{nyál}}=0,02971 \cdot C_{\text{plazma}}-0,0464 \quad (n=17; r=0,6697)$$

jól egyezik az irodalomban közölt egyenlet alakjával és az értékek korrelációjával²².

2. táblázat

Additiv belső standardok visszamérése különböző térfogatú férfi és női nyálból 0,15 ng tesztoszteron hozzáadása után

Определение аддитивных внутренних стандартов в женской и мужской слюне разного объема после добавки 0,15 нг тестостерона

Determination of additive internal standards in various amounts of male and female saliva after addition of 0.15 ng testosterone

nyál (ml)	Mért tesztoszteron (ng)		
	minta+additiv	minta	additiv
férfi			
0,2	0,167	0,0280	0,139
0,2	0,177	0,0187	0,158
0,5	0,200	0,0406	0,159
0,5	0,207	0,0420	0,165
női			
1,0	0,184	0,0280	0,156
1,0	0,182	0,0386	<u>0,144</u>
		átlag:	0,153
		S.D.:	0,0099

A mérések azt mutatják, hogy az MTA Izotópkutató Intézetében kifejlesztett RK-21, ^{125}I -dal jelzett RIA-készlet adaptálható a nyál mérésére. Férfiak csoportjában munkakörnyezeti hatások és az andrológia területén a vizsgálatok folyamatban vannak.

IRODALOM

1. R.F. Vining, R.A. McGinley, *Frontiers of Oral Physiol.* 5 (1984) 21
2. R.F. Vining et al., *Clin. Chem.* 29 (1983) 1752
3. G. Lindstedt et al., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 45 (1985) 1
4. N.J. Bolton, *Farmos Diagn. Newsletters* No 6 (1984)
5. A. Belgorosky, M.A. Rivarola, *Medicina* 42 (1982) 141
6. D.Y. Wang, R.E. Knyba, *J. Steroid Biochem.* 23 (1985) 975
7. G.E. Webley, R. Edwards, *Ann. Clin. Biochem.* 22 (1985) 579
8. D. Geiseler, M. Ritter, *Anal. Biochem.* 132 (1983) 174
9. E.S. Umstot et al., *J. Steroid Biochem.* 22 (1985) 639
10. M. Luisi, F. Franchi, *Frontiers of Oral Physiol.* 5 (1984) 124
11. D.B. Ferguson, *Frontiers of Oral Physiol.* 5 (1984) 1
12. R.M. Lequin et al., *Clin. Chem.* 32 (1986) 831
13. S.B. Sufi et al., *Clin. Chem.* 31 (1985) 101
14. J. De Boever et al., *Clin. Chem.* 32 (1986) 763
15. L. Cedard et al., *Lancet* 1985, No 8428, 577
16. P.L. Willcox et al., *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 92 (1985) 65
17. Ormos G. et al., *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. közlés alatt*
18. L.S. Kirkish et al., *Clin. Chem.* 32 (1986) 71

19. D. Riad-Fahmy et al., Endocrine Rev. 3 (1982) 367
20. C.M.G. Thomas et al., Clin. Chem. 32 (1986) 702
21. E. Sannikka et al., Int. J. Androl. 6 (1983) 319
22. K. Nahoul et al., J. Steroid Biochem. 24 (1986) 1011
23. M.N. Nanjee, M.J. Wheeler, Ann. Clin. Biochem. 22 (1985) 387
24. P.M. Bawendale, V.H.T. James, in: Hunter, Corris (eds.)
Immunoassays in Clinical Chemistry, Churchill, Livingstone, Edinburgh, 1983.
25. K.I. Arnstadt, D. Berg, J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 19 (1981) 602
26. D.F. Tallen et al., Clin. Chem. 30 (1984) 1507

*

A nyálszteroidok meghatározása egyre nagyobb jelentőségre tesz szert, mivel a mintagyűjtés kényelmes, nem igényel orvosi beavatkozást, és járulékos adatokat nyújt a beteg endokrin állapotáról. A módszer lehetséges klinikai felhasználását és a mintavétel technikai kérdéseit taglaljuk. Mivel a nyál szteroid-koncentrációja két nagyságrenddel kisebb, mint a plazmáé, a szokványos RIA-módszerek általában elégtelenek. E nehézség leküzdésére megvizsgáltuk, miként lehet növelni az Izotópkutató Intézet tesztoszteron-RIA-készletének érzékenységet. Azt találtuk, hogy ha 50 μ l-re csökkentjük az inkubáló elegy térfogatát, és csökkentjük a tesztoszteronstandard koncentrációját, 10 pg/csőre növelhetjük a módszer érzékenységét, s ezzel csövenként 0,2 ml férfi vagy 1 ml női centrifugált felüluszó minta éteres extraktumát tudtuk megvizsgálni. Sorozatmérésben $CV_{intra} = 11,7\%$, $CV_{extra} = 20,8\%$ volt. A férfinyál átlagos tesztoszterontartalmát 0,126 ng/ml-nek (0,061 - 0,24 ng/ml) találtuk. A nyál és a plazma tesztoszteronszintjének kapcsolatát a

$$C_{nyál} = 0,02971 \cdot C_{plazma} - 0,0464$$

összefüggés írja le ($n = 17$, $r = 0,6697$). A vizsgált RIA-készlet tehát könnyen alkalmazható a nyáltesztoszteron elemzésére.

СТЕРОИДЫ В СЛЮНЕ. ПРИМЕНЕНИЕ КОММЕРЧЕСКОГО РИА, МЕЧЕННОГО ^{125}I (ИНСТИТУТ ИЗОТОПОВ, БУДАПЕШТ) ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА В СЛЮНЕ
Ормош, Дь.

Определению в слюне стероидов приписывается все более и более внимание в клинической практике, из-за удобства собирания проб и получимых побочных данных об эндокринологическом статусе больного. Излагаются возможное клиническое применение и технические проблемы собирания проб. Концентрация стероидов в слюне оказывается два порядка меньше чем в плазме, поэтому обыкновенные РИА методы как правило недостаточно чувствительны. Было расследовано, как методику РИА набора RK-21 надо модифицировать, чтобы нужную чувствительность достигнуть. Уменьшением объема компонентов инкубационной смеси на 50 мкл, а также снижением концентрации стандартов тестостерона чувствительность 10 пг/трубка была достигнута. После вытяжки с эфиром 0,2 мл/трубка мужского и 1 мл/трубка женского слюны были анализированы. В серийных измерениях получились значения $CV_{внутри} = 11,7\%$, $CV_{внеш} = 20,8\%$. Средняя концентрация в мужчинах получилась 0,126 нг/мл (0,061 - 0,24 нг/мл), и корреляция между концентрациями в слюне и в плазме выражается уравнением

$$C_{сл} = 0,02971 \cdot C_{пл} - 0,0464.$$

Было утверждено, что набор RK-21 легко применим для анализа тестостерона в слюне.

STEROIDS IN SALIVA. APPLICATION OF A COMMERCIAL ^{125}I -LABELLED RIA KIT (RK-21, INSTITUTE OF ISOTOPES, BUDAPEST) TO THE DETERMINATION OF SALIVARY TESTOSTERONE Ormos, Gy.

The determination of salivary steroids is gaining in importance in clinical chemistry because of the convenient noninvasive sample collection and of new informations on the patients' endocrine status. The paper surveys possible clinical applications and technical problems of sampling. As steroid concentrations in saliva are two orders of magnitude lower than those in plasma the sensitivity of routine RIA methods is generally insufficient. To overcome this shortcoming it was examined if small modifications in the assay protocol of the RK-21 RIA kit could supply the sensitivity needed for saliva analysis. Lowering the volumes to 50 μl of incubation constituents and the concentrations of testosterone standards 10 pg/tube lower limit was achieved. 0.2 ml per tube male and 1 ml per tube female saliva supernatants were analysed after extraction with ether. In serial measurements $\text{CV}_{\text{intra}} = 11.7\%$ and $\text{CV}_{\text{extra}} = 20.8\%$ were found. In men the mean testosterone concentration was found to be 0.126 ng/ml (0.061 to 0.24 ng/ml), and the correlation between saliva and plasma levels was characterized by the equation

$$C_{\text{saliva}} = 0.02971 \times C_{\text{plasma}} - 0.0464 \quad (n = 17, r = 0.6697)$$

The examined commercial RIA kit is easily applicable to salivary testosterone assay.

A HUMÁN PLAZMA CCK-SZINT ÉTKEZÉS ÉS CCK 8 INFUZIÓ HATÁSÁRA BEKÖVETKEZŐ VÁLTOZÁSÁNAK MÉRÉSE RADIOIMMUNOASSAY-VEL

Németh József*, Remák Géza*, Lonovics János*, Hajnal Ferenc*, Sirokmán Ferenc**, Varró Vince*

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

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

(Érkezett 1987. június 24-én)

BEVEZETÉS

A plazma cholecystokinin (CCK)-tartalma meghatározásának metodikai nehézségei miatt¹, a fiziológiás mértékű CCK-szintváltozásról kevés adat áll rendelkezésre. Az alkalmazott RIA-módszerek fajlagossága és metodikai különbözősége döntően befolyásolta a tesztétkezést követően mért plazma-CCK-szint nagyságát, tekintettel arra, hogy a CCK többféle molekuláris formában létezik, és étkezés hatására a CCK-val azonos C-terminális szekvenciájú gasztrinszármazékok is felszabadulnak²⁻¹¹. Étkezést követően a keringésben megjelenő vagy exogén módon a keringésbe juttatott, biológiailag aktív CCK jelenlétét a létrejövő epehólyagkontrakció bizonyítja, amelyet kontrasztanyag röntgen-, ultrahang- vagy ^{99m}Tc-HIDA-vizsgálatokkal kvantitatíve is nyomon követték¹²⁻¹⁸.

A szöveti CCK-szintek meghatározására kidolgozott szubtrakciós CCK-RIA-módszerünk¹⁹ érzékenységének növelésével az emberi plazma CCK-tartalmának meghatározására alkalmas eljárást dolgoztunk ki. A szubtrakciós RIA-módszer megbízhatóságát az emberi duodenum nyálkahártyájának szövetmintáiból párhuzamosan végzett bioassay-mérésekkel igazoltuk²⁰. Jelen munkánkban szubtrakciós RIA-módszerünkkel emberben vizsgáltuk a plazma CCK-koncentrációjának tesztétel, valamint a 10 ng/kg/h dózisu CCK 8 infúzió hatására bekövetkező változását, továbbá ezen stimulusok hatására létrejövő epehólyagkontrakció mértékét.

ANYAG ÉS MÓDSZER

MINTAVÉTEL

Vizsgálatainkat 8-8 egészséges felnőtt egyénen végeztük, akik előzetes tájékoztatás után hozzájárultak a kísérletben való részvételhez.

12 órás éhezést követően, a két éhgyomri vérminta levétele után, a kísérletben részt vevők egyik csoportja személyenként 5 dkg tejcsokoládét fogyasztott. Étkezés után 20, 40, 60 és 120 perc múlva történt a további vérvétel.

A másik csoport egyéneinél a 12 órás éhezés, majd a két éhgyomri vérminta levétele után 10 ng/kg/h dózisu CCK 8 infuziót kötöttünk be, amelyet 60 percen keresztül folyamatosan adtunk. A vérmintákat az infúzió alatt 20, 40 és 60 perckor, majd az infúzió befejezését követően 120 perckor vettük.

A 10 ml-nyi vérmintákat 50 μ l Heparint és 100 μ l Gordoxot tartalmazó kémcsőbe vettük le.

EXTRAKCIÓ

A plazma CCK-extrakcióját a Byrnes által közölt eljárás² módosításával végeztük. A vérmintákból centrifugálással nyert plazmák 1 ml-ét folyamatos keverés közben 2 ml metanolhoz csepegtettük. A plazmafehérjék denaturálódtak. A 2000 rpm fordulatszám 10 percig tartó centrifugálás során kapott felüluszó frakciókat 0,6 ml-enként (0,2 ml plazmaekvivalens) közvetlenül a RIA-csővekbe mértük szét. A metanolos extraktumokat jégen tartva nitrogénáram alatt szárazra pároltuk. RIA-meghatározáskor a mintákat a RIA pufferral oldottuk vissza.

RIA-MÉRÉS

A plazmaminták CCK-tartalmát szubtraktív RIA-módszerünkkel határoztuk meg.¹⁹ Mérés eredményeinket CCK 8 ekvivalensben adtuk meg.

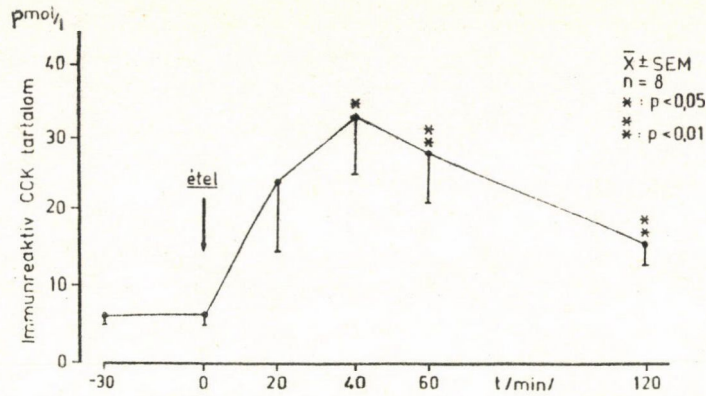
A BIOLÓGIAI HATÁS VIZSGÁLATA

Az étkezés során felszabaduló CCK, illetve exogén módon a szervezetbe juttatott CCK 8 biológiai hatását per os cholecystographiával igazoltuk. Tesztétel fogyasztásakor 0, 40 és 60 percnél, CCK 8 infúzió esetében 0 és 60 percnél készültek a röntgenfelvételek. Az azonos expozíciós körülmények között készült felvételeken planimetriás módszerrel meghatároztuk az epehólyag-alapterületeket.

EREDMÉNYEK

16 mérés alapján az éhgyomri plazma-CCK-koncentráció átlaga $6,91 \pm 3,12$ pmol/l volt.

Az étkezés hatására bekövetkező szintváltozást az 1. ábrán tüntettük fel. Tesztétel fogyasztása után már a 20. percben szintemelkedés jött létre, azonban a 0 perces értékekhez viszonyítva ez még nem szignifikáns. A 40, 60 és 120 perces értékek azonban már szignifikánsan nagyobbak az éhgyomri értékeknél.



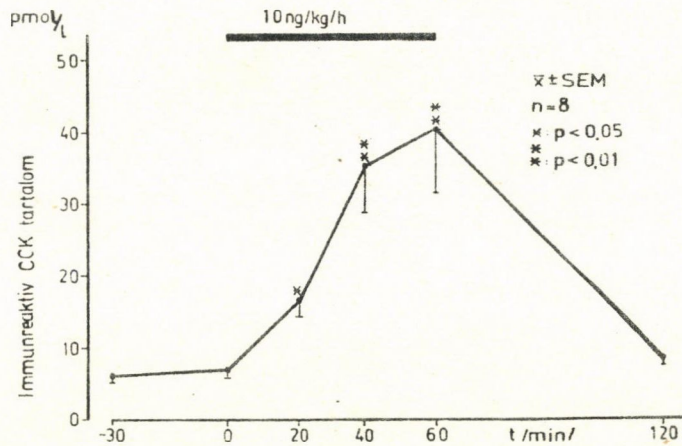
1. ábra

étkezés hatása a humán plazma CCK-szintjére

Влияние питания на содержание холецистокинина человеческой плазмы

Effect of test meal on the human plasma CCK level

A 10 ng/kg/h dózisu CCK 8 infúzió adása során mért szint a 2. ábrán látható. Az infúzió befejezéséig (60 perc) a szintek fokozatosan emelkedtek, bár 40 és 60 perc között az emelkedés mértéke lényegesen kisebb. Az éhgyomri értékekhez viszonyítva a 20, 40 és 60 perces értékek szignifikánsan nagyobbak. Az infúzió befejezése utáni 120. percben a koncentráció az éhgyomri szintre esett vissza.



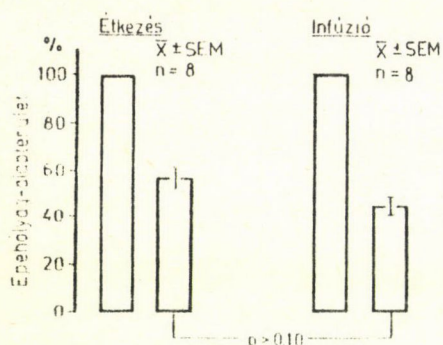
2. ábra

CCK 8 infúzió hatása a humán plazma CCK-szintjére

Влияние вливания холецистокинина 8 на содержания холецистокинина человеческой плазмы

Effect of CCK 8 infusion on the human plasma CCK level

Az epehólyagnak étkezés és infúzió hatására bekövetkező méretváltozását oszlopdiagramon foglaltuk össze (3. ábra). A planiméterrel meghatározott éhgyomri értékek százalékában fejeztük ki a maximális kontrakcióhoz tartozó alap-



3. abra

Az epehólyag alapterületének változása étkezés és CCK 8 infúzió hatására

Изменение поперечного сечения желчного пузыря вследствие питания и введения холецистокинина 8

Change of gall-bladder cross section after test meal and CCK 8 infusion

rintartalom levonása után megbízható adatokat kaptunk a plazma összes cholecystokinin-tartalmáról, de nem kaptunk információt az étkezés során a keringésbe kerülő, különböző molekulasúlyú CCK-származékok arányáról. Az arányok pontos megállapítása csak előzetes HPLC-szeperálás után lehetséges^{22, 23}.

A tesztétel elfogyasztása után 40, 60 perccel az éhgyomri plazma-CCK-koncentrációt szignifikánsan meghaladó értékeket mértünk. A 20 perces értékek, az eltérő gyomorürülés okozta szórás miatt, még nem szignifikánsak. Az étkezés után 120 perccel mért szintek is szignifikánsan magasabbak voltak a kiindulási értékeknél. Az általunk meghatározott éhgyomri és postprandialis szintek jó egyezést mutattak az irodalmi adatokkal^{2, 6, 8, 9}.

Az egy óra időtartamu, 10 ng/kg/h dózisu CCK 8 infúzió alatt a CCK-szintek szignifikánsan megemelkedtek. A 40. és 60. percben mért értékek alapján a szintgörbe telítési platóhoz közelit. Az infúzió megszakítását követően egy óra múlva a szint az éhgyomri értékre csökkent.

Az a tény, hogy az étkezést követően és a CCK 8 infúzió során mért CCK-szint és az epehólyag-kontrakció nem különbözött szignifikánsan, arra utal, hogy a 10 ng/kg/h dózisu CCK 8 infúzió során mért szint és az epehólyag kontrakció nagymértékben hasonlított a fiziológias állapothoz.

Hopman es munkatársai közölték, hogy a CCK 8 infúzió formájában végzett adása esetén jelentősen nagyobb epehólyag-kontrakció jött létre, mint azonos dózisu bolus injekciót követően¹². E megállapítást kísérleteink is alátámasztják. A tesztétkezést követően az általunk mért plazma-CCK-időgörbe alapján meg-

területet. Étkezés hatására az éhgyomri alapterület 41,5±4,4%-kal csökkent, a 10 ng/kg/h dózisu CCK 8 infúzió után a csökkenés mértéke 52,5±3,8% volt. A tesztétel fogyasztása, illetve a 10 ng/kg/h dózisu CCK 8 infúzió hatására létrejövő kontrakció között - a kétminutás T-próba eredménye alapján - szignifikáns eltérés nem volt kimutatható.

MEGBESZÉLÉS

Szubtrakciós RIA-módszerünk alkalmas a humán plazma-CCK fiziológias szintű változásának mérésére. A RIA-mérésnél alkalmazott C-terminális érzékenységi ellenanyagunk a humán keringésben megtalálható valamennyi CCK-származékot méri²¹, így az immunreaktív gaszt-

állapíthatjuk, hogy a CCK fiziológiás hatásának kifejtéséhez viszonylag alacsonyabb szintű, de elhúzódó hormon release szükséges. A tesztétkezés és a CCK 8 infúzió során detektált epehólyag-kontrakció hasonlósága arra utal, hogy a postprandialisan felszabadult CCK az epehólyag-kontrakció fiziológiás regulátora.

IRODALOM

1. J.F. Rehfeld, *Gastroenterology* 87 (1984) 434
2. D.J. Byrnes, L. Henderson, T. Borody, J.F. Rehfeld, *Clin. Chim. Acta* 111 (1981) 81
3. J.B.M.J. Jansen, C.B.H.W. Lamers, *Clin. Chim. Acta* 131 (1983) 305
4. P.G. Burhol, P.L. Rayford, R. Jorde, H.L. Waldum, T.B. Schulz, J.C. Thompson, *Hepato-Gastroenterology* 27 (1980) 300
5. R.S. Izzo, W.R. Brugge, M. Praissmann, *Reg. Peptides* 9 (1984) 21
6. F. Akihiro, N. Itsuro, S. Hirotsugu, I. Hiroshi, T. Kayoko, H. Toshiyuki, *Amer. J. Gastroenterology* 80 (1985) 937
7. J.H. Walsh, C.B. Lamers, J.E. Valenzuela, *Gastroenterology* 82 (1982) 438
8. W.P.M. Hopman, J.B.M.J. Jansen, C.B.H.W. Lamers, *Digestion* 29 (1984) 19
9. W.P.M. Hopman, J.B.M.J. Jansen, G. Rosenbusch, C.B.H.W. Lamers, *Amer. J. Clin. Nutr.* 39 (1984) 356
10. P.N. Maton, A.C. Selden, V.S. Chadwick, *Reg. Peptides* 8 (1984) 9
11. J. Calam, A. Ellis, G.J. Dockray, *J. Clin. Invest* 69 (1982) 218
12. W.P.M. Hopman, J.B.M.J. Jansen, G. Rosenbusch, *Brit. Med. J.* 292 (1986) 375
13. W.P.M. Hopman, P.J.S.M. Kerstens, J.B.M.J. Jansen, G. Rosenbusch, C.B.H.W. Lamers, *Gastroenterology* 89 (1985) 1242
14. R.P. Jazrawi, T.C. Northfield, *Gut* 27 (1986) 355
15. G.T. Everson, D.Z. Braverman, M.L. Johnson, F. Kern, *Gastroenterology* 79 (1980) 40
16. W.P.M. Hopman, W.F.M. Brouwer, G. Rosenbusch, J.B.M.J. Jansen, C.B.H.W. Lamers, *Radiology* 154 (1985) 236
17. D.J. Byrnes, T. Borody, G. Daskalopoulos, M. Boyle, I. Benn, *Peptides* 2 (1981) 259
18. P. Lilja, C.J. Fagan, I. Wiener, K. Inoue, L.C. Watson, P.L. Rayford, J.C. Thompson, *Gastroenterology* 83 (1982) 256
19. Németh J., Remák G., Varró Andrea, Hajnal F., Lonovics J., Varró V., Sirokmán F., *Izotóptechnika* 28 (1985) 119
20. Hajnal F., Németh J., Remák G., Lonovics J., Varró V., *Kis. Orvostud.* 38 (1986) 422
21. Remák G., Penke B., Németh J., Baláspiri L., Kovács L., Varga L., *Izotóptechnika* 23 (1980) 266
22. Németh J., Remák G., Varró A., Hajnal F., Lonovics J., Varró V., Sirokmán F., *Izotóptechnika* 28 (1985) 237
23. P.N. Maton, A.C. Selden, V.S. Chadwick, *Reg. Peptides* 4 (1982) 251

Az általunk beállított szubtrakciós CCK-RIA-módszerrel tesztétkezést és CCK 8 infúziót követően mértük a humán plazma CCK-szintjének változását. Étkezés után és infúzió alatt szignifikáns plazma-CCK-szintemelkedést és epehólyag-kontrakciót észleltünk. A fiziológias CCK-szintváltozás és az epehólyag-kontrakció jó korrelációt mutat egymással, ami arra utal hogy a postprandialisan felszabaduló CCK az epehólyag-kontrakció fő regulátora.

ИЗМЕРЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕЦИСТОКИНИНА ПЛАЗМЫ, ОКАЗАННОГО ВЛИЯНИЕМ ПИТАНИЯ И ВЛИВАНИЯ ХОЛЕЦИСТОКИНИНА 8

Немет, Й., Ремак, Г., Хайнал, Ф., Лонович, Й., Варро, В., Широкоман, Ф.

После питания и во время вливания были наблюдаены сигнификантное повышение содержания холецистокинина плазмы и контракция жельчного пузыря. Физиологические изменения содержания холецистокинина и степень контракции имеют коррелятивный характер, свидетельствующий о том, что после питания выделенный холецистокинин является главным регулятором контракции жельчного пузыря.

RIA DETERMINATION OF THE CHANGE OF CCK LEVEL OF HUMAN PLASMA FOLLOWING TEST MEAL AND CCK-8 INFUSION

Németh, J., Remák, G., Lonovics, J., Hajnal, F., Sirokmán, F.

Significant plasma CCK level increases were detected with simultaneous gall-bladder contraction after test meal and during CCK-8 infusion. Physiological plasma CCK concentration change and gall-bladder contraction showed a good correlation so it may be concluded that the main regulator of gall-bladder contraction is the postprandially released CCK.

DIREKT RADIOIMMUNOASSAY EMBERI SZÉRUM ÉS VIZELET, VALAMINT SERTÉSVÉR KORTIZOL-TARTALMÁNAK MEGHATÁROZÁSÁRA

Bodrogi Lajos, Fehér Tibor

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest,
Korányi S. u. 2/a, 1083

(Érkezett 1987. július 10-én)

BEVEZETÉS

A kortizol (11 β , 17 α , 21-trihidroxi-pregn-4-én-3,20-dion) biológiai mintákból végzett meghatározására számos immunkémiai módszert (CPB, RIA, ELISA) ismertettek az elmúlt 2-3 évtizedben. Az eljárások egy része extrakciót és azt követően kromatográfiás tisztítási lépést alkalmaz az immunkémiai meghatározás előtt¹⁻⁸, másrésztük kromatográfia nélküli extrakciós⁹⁻¹¹ vagy direkt RIA-módszer¹²⁻¹⁶. Ujabban egyszerűségük és gyorsaságuk miatt a direkt eljárások terjedtek el, melyek alkalmazását az egyre nagyobb specificitású antiszérumok kifejlesztése tett lehetővé. Ezeknél a szérumban jelenlévő specifikus kortizolt kötő fehérje, a transzkortin zavaró hatását hőkezeléssel¹⁵⁻¹⁶, alkoholos kicsapással¹², az inkubációs hőmérséklet emelésével vagy csökkentésével¹⁴ küszöböl ki.

Jelen közleményben egyszerű, gyors, direkt RIA-eljárást ismertetünk a kortizol meghatározására emberi vérből, vizeletből és sertésvérből, melyben a transzkortint hőkezeléssel denaturáljuk, és a magunk által előállított antiszérumot alkalmazzuk.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

ANTISZÉRUM

Kortizol-21-hemiszukcinát marhaszérum-albuminnal alkotott konjugátumával szemben ujjélandi fehér nyulakban nyertük. Az immunizálást korábban ismertett módszereink szerint végeztük¹⁷⁻¹⁹.

Az antiszérum tulajdonságait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

1. táblázat

Kortizol-21-hem BSA antigénnel szemben újzealandi fehér nyulban termelt antiszérum tulajdonságai

Характеристики антисыворотки, полученной в новозеландском белом кролике против кортизола-21-гем BSA антитела

Characteristics of antiserum raised in white New Zealand rabbit against Cortisol-21-hem BSA

KERESZTREAKCIÓK	
Szteroid	%
Kortizol	100
Kortikoszteron	19
Kortizon	15
11-deoxikortizol	7,5
Progeszteron	11
17 α -hidroxiprogeszteron	62
Prenisolon	50
Pregnenolon	} <0,3
17 α -hidroxipregnenolon	
Tesztoszteron	
Dehidroepiandroszteron	
Androszténdion	
Ösztradiol	
Ösztriol	
Dexamethazon	
Hexösztriol	
Nortesztoszteron	
Norgesztreol	
Triamcinolon acetonid	

Antigén: kortizol-21-hemiszukcinát BSA

Titer: 1:80 000

Affinitási konstans : $1,3 \cdot 10^{-9} \text{ M}^{-1}$

és munkatársai 192.255 lajstromszámu szabadalma szerint végeztük. A beszárított vért tartalmazó szűrőpapírdarabot műanyagkémcsőbe helyeztük, ráértünk 2 ml eluens oldatot, egy órán át 60°C -os vízfürdőben inkubáltuk, majd szobahőn fél órán át rázógéppel ráztuk, és a felüluszó oldat részleteiből végeztük el a RAI-t.

RADIOIMMUNOASSAY

Az így előkészített mintákból 200-200 μl -t műanyagcsőbe pipettáztunk, hozzámértünk 200 μl pufferben oldott antiszérumoldatot és 20 000 dpm triciált kortizol pufferes oldatát (200 μl). Az oldatot 15 másodpercig kevertük, és 37°C -on, illetve 4°C -on fél-fél órát inkubáltuk. Az antiszérumhoz kötött és a szabad kortizol szétválasztása céljából minden csőbe 0,5 ml dextrán-csontszén szuszpenziót mértünk (1,25 mg Dextrán 170 és 3,75 mg Norit A foszfátpufferben),

MINTAELŐKÉSZÍTÉS

Extrakciós módszer: 50 μl humán vagy sertésszérumot, illetve a 24 óráig gyűjtött vizelet 100 μl -ét foszfátpufferrel (0,05 mol, pH 7,3, 1g BSA-t tartalmaz literenként) 1,0 ml-re kiegészítettük, hozzámértünk 5000 dpm triciált kortizolt ([1, 2,6,7- ^3H]-kortizol, Amersham, fajlagos aktivitása 2,6 - 4,1 TBq/mM), fél órán át szobahőn állni hagytuk, majd 8 ml peroxidmentes éterrel extraháltuk (fél perc örvénykeverőn). A vizes fázist -25° -on 3 óra alatt kifagyasztottuk, az éteres fázist leöntöttük, és szárazra pároltuk. A száraz maradékot 1,0 ml foszfátpufferben fél óra alatt folyamatos rázás közben oldottuk. Az extrakciós veszteség ellenőrzése céljából a pufferes oldatból 200 μl -t szcintillációs merőedénybe pipettáztunk, és meghatároztuk az aktivitását.

Direkt módszer: 50 μl szérumot, illetve 100 μl vizeletet pufferrel 7,0 ml-re hígítottunk, egy órát át 60°C -os vízfürdőben inkubáltuk, majd 3000 ford/perc sebességgel centrifugáltuk, és a felüluszó oldat részleteiből végeztük el a RIA-t.

Szűrőpapiros módszer: a vér szűrőpapírra cseppentését, erről elucióját Fehér

15 másodpercig kevertük, 10 percig 4°C-on inkubáltuk, majd 4°C-on 10 percig centrifugáltuk (2500 g). A felüluszót szcintillációs mérőedénybe öntöttük, rá-mértünk 2 ml dioxánt és 8 ml szcintillációs folyadékot (4 g PPO és 0,05 g POPOP 1 liter toluolban), éjszakán át állni hagytuk, és folyadékszcintillációs spektrométerben meghatároztuk a radioaktivitását.

A hét pontból álló standardgörbét 10 és 1000 pg között, értékenként három párhuzamosban készítettük.

Az eredményt logit-log transzformáció alkalmazásával, HP 97 típusu programozható asztali számítógépre kidolgozott programmal számítottuk ki.

EREDMÉNYEK

A módszertani ellenőrző vizsgálatok eredményeit a 2. táblázatban foglaltuk össze.

2. táblázat

Szérum- és vizeletkortizol RIA módszertani ellenőrző vizsgálatának eredménye

Результаты методического контрольного испытания радиоиммуналлиза кортизола в сыворотке и моче

Results of methodological control tests of serum and urine Cortisol RIA

	EXTRAKCIÓS		DIREKT		SZÜRŐPAPÍR	
	Humán szérum	Humán vizelet	Humán szérum	Humán vizelet	Sertés- szérum	Sertés- szérum/vér
Hatásfok, %	88,2±7,8* (60)	82,6±9,8* (60)	97,8±8,2** (15)	103±4,9* (15)	98,1±7,3** (15)	62±9,6** (15)
Intraassay variációs együttható, %	7,8 (20)	6,9 (20)	6,5 (20)	5,8 (20)	7,2 (20)	9,3 (20)
Interassay variációs együttható, %	9,3 (15)	8,7 (15)	8,3 (15)	7,2 (15)	8,9 (15)	12,4 (15)
Kimutatás alsó határa	0,03 [§]	0,05 [§]	0,05 [§]	0,1 [§]	0,05 [§]	0,15 ^{§§}
* a jelzett kortizol visszanyerése						
** a "hideg" kortizol visszanyerése						
§ μmol/l						
§§ nmol/l						
() esetszám						

Az eljárás hatásfokát extrakciós módszernél a szérum, illetve vizeletmintákhoz adott triciált kortizol, direkt módszer esetén 0,5-5,0 pmol hideg kortizol, míg a szűrőpapírtechnikánál a szűrőpapírra felcseppentett, ismert kortizoltartalmu minták visszanyerésével ellenőriztük.

Az intraassay variációs együtthatót adott RIA-sorozaton belül egy-egy azonos vér-, illetve vizeletminta 20-20 párhuzamosban végzett meghatározásának eredményéből, az interassay variációs együtthatót pedig ugyanazon vér-, illetve vizeletminta 15 különböző RIA-sorozatban végzett analizisének eredményeiből számítottuk.

A kimutatás alsó határát minden esetben a módszervak értéke szabta meg.

A specificitást az antiszérum viszonylag nagy specificitása határozta meg. A keresztreakciókat az 1. táblázat tartalmazza.

Az extrakciós és direkt módszer összehasonlítása végett meghatároztuk 47 vér- és 67 vizeletminta kortizoltartalmát mindkét módszerrel. Az átlag- és szóráserkéket, valamint a regressziószámítás eredményeit a 3. táblázatban tüntettük fel.

3. táblázat

Humán és sertésvér, illetve vizelet normális kortizolértékei
 Нормальные значения кортизола в крови и мочевины человека и свиньи
 Normal values of Cortisol in human and pig blood and urine

HUMÁN				
Kor	Nem	Esetszám	Szérumkortizol [$\mu\text{mol/l}$]	Vizeletkortizol [$\mu\text{mol/d}$]
18-55 év	♀ ♂	97	0,1-0,5	<0,7
SERTÉS				
Fajta	Esetszám	Szérumkortizol $\bar{x} \pm \text{S.E.}$ [$\mu\text{mol/l}$]		
Észt lapály	28	41,2 \pm 3,2		
Magyar nagy fehér	29	47,7 \pm 4,3		
Magyar lapály	33	57,9 \pm 4,1		
Duroc	18	42,5 \pm 5,2		
Kahib	30	52,7 \pm 7,5		

Módszerünk felhasználásával meghatároztuk felnőtt férfiak és nők vérében a normális kortizolszinteket, valamint a hazánkban leggyakrabban tenyésztett sertésfajták vérének kortizoltartalmát. Eredményeinket a 4. táblázatban közöljük.

4. táblázat

Extrakciós és direkt kortizol-RIA-módszer összehasonlító vizsgálata

Результаты сравнительного испытания экстракционного и непосредственного радиоиммуноаналитических методов кортизола

Results of comparative test of the extraction and direct Cortisol RIA methods

RIA MÓDSZER		
	Extrakciós	Direkt
Szérum (47 eset)		
$\bar{x} \pm SD, \mu\text{mol/l}$	$0,31 \pm 0,05$	$0,40 \pm 0,05$
r^*		0,83
p		<0,005
Vizelet (67 eset)		
$\bar{x} \pm SD, \mu\text{mol/d}$	$0,28 \pm 0,17$	$0,39 \pm 0,30$
r^*		0,84
p		<0,005

* r - lineáris regressziós együttható

MEGBESZÉLÉS

Az általunk kifejlesztett, egyszerű, gyors, direkt kortizol-RIA-módszer az ellenőrző vizsgálatok tanúsága szerint jó hatásfoku, megbízható, pontos, érzékeny és relative nagy specificitású. Az egyszerű mintaelőkészítés következtében lehetőség nyílik nagyszámu minta gyors analizisére, így jól használható rutinlaboratóriumi-diagnosztikai és szaporodásbiológiai célokra egyaránt. A módszer nélkülözhetetlen humán endokrinológiai alkalmazásán kívül a sertésvérből végzett kortizolmeghatározás jelentőségét a stresszérzékenység és husminőség közötti összefüggés tanulmányozása indokolja. A direkt eljárással kapott értékek valamivel nagyobbak az extrakciós módszer értékeinél, azonban a kétféle módszerre kapott adatok között szoros a korreláció.

Az eljárással meghatározott normálértékek jól egyeznek az irodalomban közölt hasonló eljárások normális értékeivel.

IRODALOM

1. J.R. Brown, A.H. Cavanaugh, W.E. Farnworth, *Steroids* 28 (1976) 487
2. J. Nielson, *Acta End.* 91 (1979) 680
3. E. Canalis, A.M. Caldarella, G.E. Reardon, *Clin. Chem.* 25 (1979) 1700

4. W.G. Sippel, F. Bidlingmaier, H. Becker, T. Brünig, H. Dörr, H. Hahn, W. Golder, G. Hollmann, D. Knorr, J. Ster. Biochem. 9 (1978) 63
5. M. Schöneshöfer, J. Ster. Biochem. 8 (1977) 995
6. D. Lee-Benitez, C. Leon, J. Herrera, D. Gonzalez-Bárcene, J.A. Bermudez, Arch. Invest. Med. 4 (1973) 7
7. J. Sulon, L. Demey-Ponsart, P. Beaduin, J.C. Sodayez, J. Ster. Biochem. 9 (1978) 671
8. D. Apter, O. Janna, R. Viško, Clin. Chim. Acta 63 (1975) 139
9. O. Lautto, Clin. Chem. 28 (1982) 1129
10. J.H. Ruder, L.R. Guy, M.B. Lipsett, J. Clin. End. Met. 35 (1972) 219
11. W.A. Colburn, J. Clin. End. Met. 5 (1975) 868
12. A. Clerico, M.G. Del Chicca, S. Ghione, F. Metarazzi, G.C. Zucchelli, Clin. Chim. Acta 91 (1979) 227
13. M. Ritter, D. Geiseler, Met. and Find. Exptl. Clin. Pharmacol. 5 (1983) 403
14. T.M. Conolly, P. Vecsei, Clin. Chem. 24 (1978) 1468
15. P.J. Carr, R.P. Millar, H. Crowley, Ann. Clin. Biochem. 14 (1977) 207
16. G. Ellis, R. Morris, Clin. Chem. 24 (1978) 1954
17. Bodrogi L., Fehér T., Izotóptechnika 12 (1980) 175
18. Bodrogi L., Fehér T., Korányi L., Kísérletes Orvostudomány 33 (1981) 667
19. Bodrogi L., Fehér T., Guoth M., Izotóptechnika 24 (1981) 243
20. Bodrogi L., Fehér T., Radiochem. Radioanal. Letters 52 (1982) 201

*

Kortizol-21-hemiszukcinát marhaszérum-albuminnal alkotott konjugátumával szemben nyulban nagy titerű, specifikus antiszérumot nyertünk. Felhasználásával direkt RIA-módszert dolgoztunk ki az emberi vér és vizelet, valamint sertésvér kortizoltartalmának meghatározására. Az eljárás a módszertani ellenőrző vizsgálatok szerint egyszerű, gyors, specifikus, megbízható, pontos és érzékeny. Az eljárással meghatároztuk a kortizol normális értékeit férfiak és nők vérében, illetve vizeletében, valamint a hazánkban leggyorsabban tenyésztett sertésfajták vérében. A módszerrel kapott normálértékek jól egyeztek az irodalmunkkal. Az eljárást laboratóriumunkban folyamatosan alkalmazzuk, részben humán labordiagnosztikára, részben sertések stresszérzékenységének szűrésére.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ РАДИОИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОРТИЗОЛА В ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ СЫВОРОТКЕ И МОЧЕВИНЕ, А ТАКЖЕ В СВИНОЙ СЫВОРОТКЕ
Бодроги, Л., Фехер, Т.

Специфическое антитело против кортизола-21-HEM:BSA было получено в кролике. По контрольным испутаниям непосредственный радиоиммунологический метод оказался простым, быстрым, специфичным, надежным и чувствительным. Метод был применен для определения нормального значения в крови и мочевины мужчин и женщин, а также в крови наиболее распространенных в Венгрии видов свин. Значение оказались сравнимыми с литературными данными. Метод рутинно применяется в лабораторной диагностике человека и для определения чувствительности к стрессу свин.

DIRECT RADIOIMMUNOLOGICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF CORTISOL IN HUMAN SERUM AND URINE AND IN PIG SERUM
Bodrogi, L., Fehér, T.

Specific, high titer antibody was raised against cortisol-21-HEM:BSA in rabbit. According to control experiments the direct RIA technique proved to be simple, rapid, specific, reliable and sensitive. It was employed for the determination of normal values in the blood and urine of male and female subjects and in the blood of pig lines most widely bred in Hungary. The values were comparable to those obtained with previous methods. The assay is routinely used for human laboratory diagnostics and for the control of stress susceptibility of animals.

L-ASZKORBINSAV ÉS FORMALDEHID KÖZÖTT LEJÁTSZÓDÓ ADDÍCIÓS REAKCIÓ BIOLÓGIAI JELENTŐSÉGE

Trézl Lajos*, Bitter István*, Szarvas Tibor**, Tőke László* és Rusznák István*

*Budapesti Műszaki Egyetem, Szerves Kémiai Technológiai Tanszék, Budapest, Gellért tér 4, 1111

**Magyar Tudományos Akadémia Izotópkutató Intézete, Budapest, Pf. 77, 1525

(Érkezett 1987. augusztus 6-án)

BEVEZETÉS

Az L-aszkorbinsav, azaz a jól ismert C-vitamin biokémiai szerepe sokoldalú, amit a Szent-Györgyi¹ által 1928-ban történt első izolálása óta számos kutató is megerősített.

Ezért javasolják preventív anyagként különféle dózisokban - sőt esetenként megadózisokban - humán szervezetekben a legkülönbözőbb kóros esetekben^{2,4}.

Az L-aszkorbinsav számos specifikus kémiai, biokémiai reakcióját irták le; sok összefoglaló közlemény és könyv részletesen foglalkozik szerepével a biológiai rendszerekben⁴, ezért mi sem kívánunk e közleményben velük foglalkozni.

A formaldehid és L-aszkorbinsav között lejátszódó kémiai reakcióval csak a 40-es évek végén foglalkoztak utoljára analitikai céllal^{5,6}. Módszert akartak kidolgozni az L-aszkorbinsav kvantitatív meghatározására élelmiszerben, biológiai rendszerekben^{5,6}.

Megfigyelték, hogy ha L-aszkorbinsavat reagáltattak formaldehiddel, akkor 40°C-on CO₂ gáz fejlődött. Ezt a gázt kvantitatíve meghatározták. A lejátszódó reakcióról semmiféle információt nem tudtak adni, és a reakció biológiai jelentőségét nem ismerték fel.

Az L-aszkorbinsav és formaldehid között lejátszódó reakció biológiai jelentőségét mi ismertük fel a 80-as évek elején, amikor igazoltuk, hogy a lizin (lizin tartalmu fehérjék) és formaldehid között lejátszódó spontán metilhezési reakciót⁷ az L-aszkorbinsav gátolja⁸, ezáltal az L-aszkorbinsav védeni tudja a fehérjéket a toxikus formaldehiddel szemben. A formaldehid és L-aszkorbinsav



között lejátszódó reakciólépésekkel ekkor még mi sem foglalkoztunk. Azóta elvégzett vizsgálataink eredményeit jelen közleményünkben ismertetjük, és a reakció nagy jelentőségére egy konkrét példán keresztül mutatunk rá.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Két felnőtt patkány májából mikroszómafrakciót állítottunk elő¹⁵ az irodalomban leírtak szerint (130-160 g Sprague-D-Dawley patkányok).

Az inkubációs reakcióelegy 1 ml-e tartalmazott: 100 μmol káliumfoszfát-puffert (pH=7,4), 1 μmol szemikarbazidot, 2 μmol NADPH-t, 200 μmol dimetil-nitrózamint és különböző koncentrációban L-aszkorbinsavat (lásd 1. táblázat) és 2,2-2,8 mg mikroszómális fehérjét.

30 perces inkubáció után 37°C-on a reakciót 10% triklórecetsavval állítottuk le, és a felszabadult formaldehidet radioaktiv dimedon-¹⁴C-nel határoztuk meg a 16 közlemény szerint.

L-ASZKORBINSAV HATÁSA A DIMETIL-NITRÓZAMINBÓL FELSZABADULÓ FORMALDEHID MENNYISÉGÉRE "IN VITRO"

Feltételezéseink igazolása céljából, miszerint a DMN-ből felszabaduló formaldehidet az L-aszkorbinsav jelentős mértékben megköti, elvégeztük a "DMN Liver májmikroszómás közvetítésű oxidatív demetilizését" különféle aszkorbinsav-koncentrációk esetén. A kísérleti körülményeket és az eredményeket az 1. táblázatban adjuk meg.

1. táblázat

DMN-ből érkező formaldehid mennyiségének változása L-aszkorbinsav hatására

Изменение количества формальдегида, образующегося из диметилнитрозамила, под влиянием L-аскорбиновой кислоты

Change of the amount of formaldehyde formed from DMN, under the influence of L-ascorbic acid

L-aszkorbinsav végső koncentrációja (M)	A képződött formaldehid mennyisége (nmol/mg fehérje/30 perc*)	A kontroll %-ában
0 kontroll	31,4 \pm 1,7	100
10 ⁻⁴	29,1 \pm 0,8	92,7
10 ⁻³	15,9 \pm 0,6	50,6
10 ⁻²	8,3 \pm 1,1	26,4

*Két meghatározás átlaga \pm SD

L-ASZKORBINSAV ÉS FORMALDEHID KÖZÖTTI REAKCIÓVIZSGÁLATOK UV SPEKTROFOTOMETRIÁVAL

Három ml-es minta (kvarcküvetta) 0,25 μmol L-aszkorbinsavat, különböző mennyiségű formaldehidet tartalmazott, 0,1 M foszfátpufferben, pH=7,4; 25°C-on GILFORD ResponseTM UV-VIS spektrofotométerrel mértünk (fényúthossz: 1 cm).

¹³C-NMR-SPEKTROSKÓPIAI VIZSGÁLAT

A formaldehid és L-aszkorbinsav közötti reakciót ¹³C-NMR vizsgálattal is követtük. A reakciót D₂O-ban oldott paraformaldehiddel és L-aszkorbinsavval valósítottuk meg 25°C-on. Huszonnégy órai reakcióidő után végeztük az NMR-mérést, mely jelezte, hogy a reakció teljesen végbement. A 2. táblázat szemlélteti az L-aszkorbinsav és formaldehid közötti reakcióelegy kémiai eltolódása-
it, valamint a reakció konkrét paramétereit.

2. táblázat

L-aszkorbinsav és formaldehid közötti reakció ¹³C-NMR-vizsgálata

Исследование реакции L-аскорбиновой кислоты с формальдегидом с помощью ¹³C-ЯМР

¹³C-NMR study of the reaction of L-ascorbic acid with formaldehyde

¹³ C-kémiai eltolódás D ₂ O-ban (ppm)							
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
L-aszkorbinsav	174,2	118,9	156,6	77,3	70,1	63,4	-
L-aszkorbinsav formaldehid addukt	177,6	79,7	107,3	96,8	75,6	73,8	63,3

A reakció körülményei: 25°C

Oldószer: D₂O, idő: 24 óra

Az L-aszkorbinsav koncentrációja: 10⁻² mol

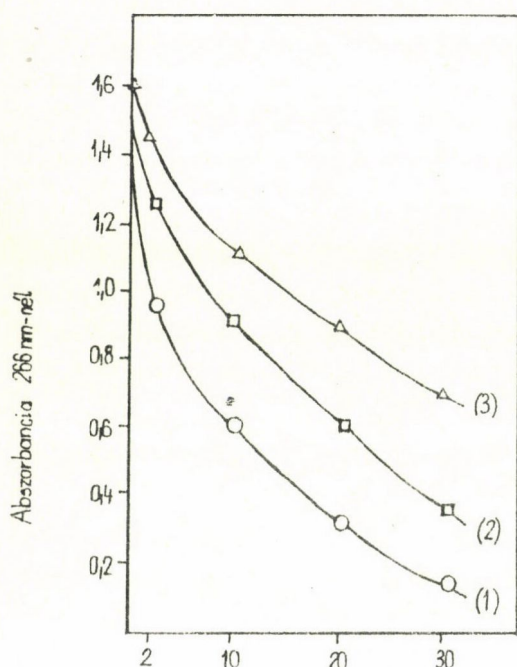
Paraformaldehid: 0,4g/25ml D₂O=2.10⁻² mol formaldehid

JEOL-FX100 NMR spektrométer

EREDMÉNYEK ÉS DISZKUSSZIÓ

A vizsgálatok eredményét az 1. ábra, valamint az 1. és 2. táblázat mutatja be.

Az 1. ábra jól szemlélteti, hogy a formaldehidkoncentráció erősen befolyásolja az abszorbanciaesökkenést, azaz a formaldehid a C=C kettőskötésre való addíciójának sebességét, a koncentráció növelésével jelentősen nő az addíció



1. ábra

Az abszorbancia intenzitásának időbeni változása különféle formaldehid-koncentrációknál
 o - 240 μmol, □ - 60 μmol, Δ - 30 μmol formaldehid

Изменение абсорбции света по времени при разных концентрациях формальдегида

Change of absorbance intensity in time at various formaldehyde concentrations

szénatomok között lévő kettőskötés jelei (shifts) eltűntek, a lakton CO jele (shift) megmaradt, így a reakció nem állt meg a II. szerkezetnél, hanem gyűrűs ketálszerkezet (III.) alakult ki.

Az általunk megadott jel (shift)-hozzárendelést alátámasztják Fodor²¹ és munkatársai által végzett vizsgálatok, amelyek teljesen hasonló szerkezetű hexulozonsav-lakton félketálijára adják meg a kémiai eltolódásokat L-aszkorbinsav és 3-acetil akrolein közötti, Michael típusu addícióban (IV).

A keletkezett termék 25°C-on stabilis, és nincs CO₂-felszabadulás, mert a termék NMR-spektruma 10 nap után sem változott (a CO₂ gáz felszabadulása 40°C-on vagy ennél magasabb hőmérsékleten tapasztalható).

Az irodalmi adatokból arra lehet következtetni, hogy az L-aszkorbinsav C-2 atomján mehet végbe a formaldehid addíciója, mert más elektrofil alkilező szerek a C-2-es atommal reagálnak döntően. Több közlemény jelent meg a szakirodalomban az L-aszkorbinsav, illetve az L-aszkorbát anion elektrofil alkilező szerekkel szemben mutatott viselkedéséről.

sebessége. Az addíció sebessége is jelentős, hiszen a legkisebb formaldehid-koncentrációnál is (30 μmol) az abszorbanciaérték 30 perc alatt a felére csökkent.

Az 1. táblázat adatai arra mutatnak, hogy a DMN-ből felszabaduló formaldehid mennyisége jelentősen lecsökken az L-aszkorbinsav hatására, a csökkenés mértéke nő az L-aszkorbinsav moláris koncentrációjának növelésével. Az L-aszkorbinsav megköti (trapping) a formaldehidet. A táblázat arra is figyelmeztet, hogy az L-aszkorbinsav és a formaldehid között jelentős sebességgel megy végbe a reakció, mert másképp nem tudná megkötni a felszabaduló formaldehidet, melyet a celluláris komponensek (fehérjék, RNS, DNS stb.) kötnek meg.

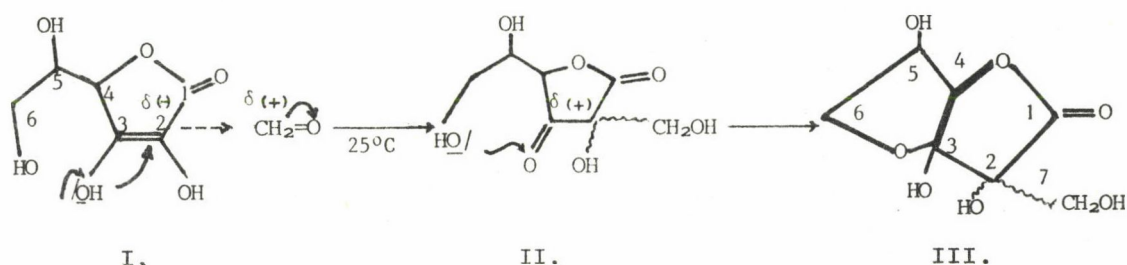
A 2. táblázat szemlélteti az L-aszkorbinsav és formaldehid közötti reakcióelegy kémiai eltolódásait (shifts), valamint a reakció konkrét paramétereit.

¹³C-NMR-spektroszkópiai vizsgálatok egyértelmű bizonyítékokat hoztak arra, hogy a formaldehid az L-aszkorbinsav ketős kötésére addicionálódik. A C-2 - C-3

Az L-aszkorbinsav ($pK_a=4,2$) fiziológiai körülmények között ($pH=7,4$), döntően anionformában van jelen¹⁷, amely ambidens nukleofilként viselkedik¹⁸, és alkilező szerekekkel (benzil-klorid, 4-hidroxi-benzilalkohol, metil-diazónium-ion) elsősorban a C-2 atomon reagál, bár van példa az alternatív =CO-3 atomon történő támadásra is¹⁸⁻¹⁹. Ugyancsak a C-2 atomon lejátszódó Michael-addíciót figyelt meg Fodor²¹ L-aszkorbinsav és 3-acetil-akrolein között.

Aldehidek karbonil szénatomja és az L-aszkorbinsav közötti C-C kötés kialakulásáról ez ideig az irodalomban nem számolt be senki, fel sem merült a reakció lehetősége. Szent-Györgyi és Fodor²² szabadalmi bejelentéséről mindössze annyit tudunk, hogy a metil-glioxál az L-aszkorbinsav 2,3-hidroxil csoportjaival gyűrűs acetált képez.

Tapasztalataink szerint a formaldehid nemcsak fiziológiai körülmények között, de savas közegben ($pH=3$) már szobahőmérsékleten is hidroximetilezi az L-aszkorbinsav (I.) C-2 atomját, s a keletkező intermedier (II.) intermolekulás uton átalakul 2-hidroximetil-3-oxo-hexulózonsav laktongyűrűs félketáljává (III.)

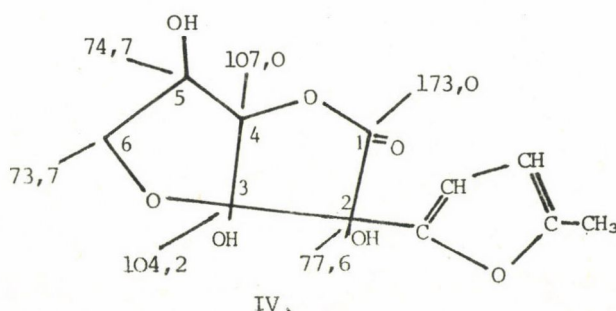


4. ábra

L-aszkorbinsav és formaldehid közötti reakció
 Реакция L-аскорбиновой кислоты с формальдегидом
 Reaction of L-ascorbic acid with formaldehyde

A II. \rightarrow III. félketál képződését más szerzők^{20,21} is leírják C-2 alkilezett intermedierek esetében.

A szkémán bemutatott reakció UV spektrofotometriai módszerrel jól követhető, mivel az addíció során megszűnik az éndiolszerkezetre jellemző 266 nm-es abszorbanciamaximum; megszűnik az L-aszkorbinsavra jellemző C=C kettőskötés.

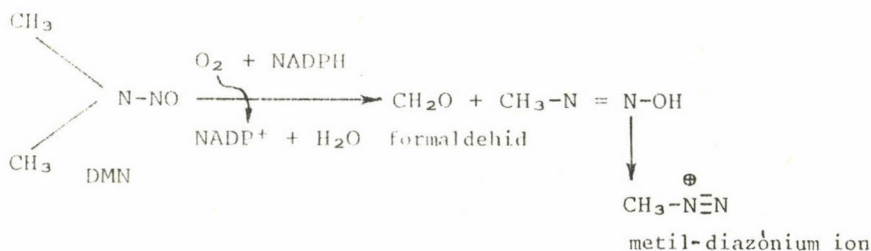


A formaldehidnek a kettős kötésre történő addícióját a redoxpotenciálmérés is jól tükrözi. Az L-aszkorbinsav redoxipotenciálja fokozatosan csökken a formaldehid hatására, és eléri a 0 értéket, ami az éndiolszerkezet megszűnésével jó összhangban van.

A reakció általános biológiai jelentősége abban rejlik, hogy a toxikus, mutagén és karcinogén formaldehid⁹⁻¹³ nagyon sok exogén prekurból tud felszabadulni a biológiai rendszerekben, így az emberi szervezetben is. Több százra tehető azoknak a különféle szerkezetű vegyületeknek a száma (és számuk napon-ta nő), amelyekből in vivo, enzimatisuk uton felszabadulhat.

Sawicki és Sawicki¹⁴ jelentős összefoglaló könyvben foglalkozik ezekkel a vegyületekkel.

A formaldehid prekurbok egyik legismertebb képviselője az erősen toxikus és karcinogén dimetil-nitrózamin (DMN), amelyből a májban nagy sebességgel, sztöchiometrikus mennyiségben szabadul fel formaldehid biológiai oxidációval¹⁴, az alkilezésre alkalmas metil-diazónium ionnal ($\text{CH}_3\text{-N}^{\oplus}=\text{N}$) együtt. A biológiai oxidációt az MFO (Mixed Function Oxygenase) enzimek végzik NADPH koenzim segítségével.



A felszabaduló formaldehid erősen hepatotoxikus, és megtámadja a sejtet alkotó proteineket, RNS-t és DNS-t.

A toxikus, karcinogén formaldehidet szolgáltató formaldehid prekurbok nap mint nap a szervezetünkbe kerülnek a környezetünkől (levegőből, ivóvizből, élelmiszerekből stb.). A dohányfüstben magában is nagy a formaldehidtartalom²³ (40-140 mg/m³). A szervezetünkben lévő L-aszkorbinsav automatikusan közömbösíti ezt a formaldehidet, mely mind ez ideig nem volt ismert.

Erre jó példa az az irodalmi adat, hogy a dohányfüst a szervezetben jelentős L-aszkorbinsav-csökkenésre vezet¹⁷, de konkrét okát nem tudja megadni a szerző. A dohányfüstben lévő jelentős mennyiségű, belélegzett formaldehidet a szervezetben lévő L-aszkorbinsav azonnal megköti, ha a szervezetben megfelelő mennyiségben van jelen. Ha nincs, akkor a formaldehid és a formaldehidet szolgáltató prekurbok káros hatása juthat érvényre.

A dohányfüstben lévő káros formaldehid kémiai megkötéséhez fűződik egyik jelentős felfedezésünk, amely már Magyarországon szabadalmi oltalom alatt van, és számos országban van bejelentve.

Olyan cigarettafüst-szűrőt (dohányfüstszűrőt) készítettünk, amely L-aszkorbinsavat is tartalmaz nagy felületű aktív szén hordozón. Így az L-aszkorbinsav és a gázfázisú formaldehid között játszódik le az addíciós reakció (határfelületi reakció).

Mérésekkel igazoltuk, hogy a cigarettafüstben lévő formaldehidtartalom (600-700 µg/l cigarettafüst) a szűrőben lévő L-aszkorbinsav-tartalom függvényében jelentősen, több mint 50%-kal csökkent (200-300 µg/l cigarettafüst), mert az L-aszkorbinsav stabil kémiai kötéssel megkötötte a formaldehidet.

A felfedezés jelentősen hozzájárul egészségünk védelméhez, és bizonyítja az általunk ismerttetett új kémiai reakciónak széles körű és nagy gyakorlati jelentőségét.

Végül arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy számos folyóirat és könyv, azok, amelyek a nitrózaminok karcinogén hatásával foglalkoznak, csak azt hangsúlyozza, hogy az L-aszkorbinsav kemopreventív szerepe a karcinogénzisben abban van, hogy kivédi a nitrózaminok alkilező hatását (pl. a dimetilnitrózamin metilező hatását¹⁷), vagy megakadályozza a nitrózaminok képződését a szervezetben a nitritek redukcióján keresztül^{17,25}. Ezek a közlemények azonban nem veszik figyelembe, hogy ezek a vegyületek karcinogén formaldehidet is küldenek a szervezetbe^{17,25,26-28}. Közleményünkben felhívtuk a figyelmet arra, hogy ez ellen a formaldehid ellen az L-aszkorbinsav védelmet nyújt.

IRODALOM

1. Szent-Györgyi A., *Biochem. J.* 22 (1928) 1387
2. E. Cameron, L. Pauling, B. Leibovitz, *Cancer Research* 39 (1979) 663
3. Szent-Györgyi A., *Physiol. Chem. Phys.* 12 (1980) 99
4. S. Lewin, *Vitamin C, Its Molecular Biology and Medical Potential*, Academic Press, London, 1976
5. P.J. Reithel, E.S. West, *J. Am. Chem. Soc.* 70 (1948) 898
6. P.J. Reithel, R.P. Wither, *J. Am. Chem. Soc.* 71 (1949) 1879
7. Tyihák E., Trézl L., Rusznák I., *Pharmazie* 35 (1980) 18
8. Trézl L., Rusznák I., Tyihák E., Szarvas T., Szende B., *Biochem. J.* 214 (1983) 289
9. T. Alderson, *Nature* 187 (1960) 485
10. T. Alderson, *Nature* 191 (1961) 251
11. T. Alderson, *Nature New Biology* 244 (1973) 3
12. *Nature, News and Views* 281 (1979) 625
13. J.A. Swenberg, W.D. Kerns, R.I. Mitchel, E.J. Gralla, K.L. Paykov, *Cancer Res.* 40 (1980) 3398
14. E. Sawicki, C.R. Sawicki, *Aldehydes - Photometric Analysis. Formaldehyde Precursors*, Academic Press, London, 1978
15. P.D. Lotlikar, L. Luha, K. Zaleski, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 59 (1974) 1349

16. Szarvas T., Szatlóczky E., Volford J., Trézsl L., Tyihák E. Rusznák I., *Radioanal. Nucl. Chem. Letters* 106 (1986) 357
17. J.A. Edgar, *Nature*, 248 (1950) 136
18. E. Bunzel, K.G.A. Jakson, J.K.N. Jones, *Chem. Ind.* 89 (1965) 85
19. K.G.A. Jakson, J.K.N. Jones, *Canad. J. Chem.* 43 (1965) 450
20. G. Kiss, J. Neukom, *Experientia* 24 (1968) 326
21. G. Fodor, K. Sussangkarn, H. Methelie, R. Arnold, I. Karle, C. George, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 5064
22. Szent-Györgyi A., Fodor G., J. Hung. Patent Office, April /1983/T/24862/58/
23. G.A. Wartew, *J. Appl. Toxicol.* 3 (1983) 121
24. Bitter I., Gábor J., Hernádi S., Horváth V., Irimi S., Molnár A., Rusznák I., Trézsl L., Hung. Patent. No. 192 (1987) 213, Deutsches Patentamt. Offenlegungsschrift DE 3532618 41/1986, Japan, No 268.168/86
25. M.B. Sporn, *Nature* 272 (1978) 402
26. J. B. Guttenplan, *Nature* 268 (1977) 368
27. W. Lijinsky, L. Loo, A.E. Ross, *Nature* 218 (1968) 1174
28. E. von Hofe, F. Grahmann, L.K. Keefer, W. Lijinsky, V. Nelson, P. Kleihues, *Cancer Res.* 46 (1986) 1038

*

Az L-aszkorbinsavnak egy új kémiai reakcióját ismertük fel; miszerint éndiol csoportja könnyen addíciósreakcióba lép a formaldehiddel. A reakció igen jelentős, mert a biológiai rendszerekben is végbemehet, és az L-aszkorbinsav ezen keresztül eliminálni képes az exogén formaldehid prekursorokból felszabaduló toxikus, karcinogén formaldehidet. In vitro kísérletekkel igazoltuk, hogy a dimetilnitrózaminból /DMN/ enzimatis oxidációval felszabaduló formaldehidet az aszkorbinsav megköti.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АДДИЦИОННОЙ РЕАКЦИИ L-АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ФОРМАЛЬДЕГИДОМ

Трезсл, Л., Биттер, И., Сарваш, Т., Тэке, Л., Руснак, И.

Наблюдалась новая химическая реакция L-аскорбиновой кислоты, при которой ее эндиоловая группа легко вступает в реакцию присоединения с формальдегидом. Реакция представляет интерес, так как она может протекать также в биологических системах, и таким образом L-аскорбиновая кислота может обезвреживать токсичный, канцерогенный формальдегид, выделяющийся из экзогенных прекурсоров формальдегида. In vitro опытами доказано, что аскорбиновая кислота связывает формальдегид, выделяющийся энзиматическим окислением из диметилнитрозамина.

THE BIOLOGICAL IMPORTANCE OF THE ADDITION REACTION BETWEEN L-ASCORBIC ACID AND FORMALDEHYDE

Trézsl, L., Bitter, I., Szarvas, T., Tőke, L., Rusznák, I.

A new chemical reaction of L-ascorbic acid was observed: its enediol group readily enters into addition reaction with formaldehyde. The reaction is significant as it can occur in biological systems as well, and in this way L-ascorbic acid is able to eliminate the toxic, carcinogenic formaldehyde released from exogenous formaldehyde precursors. It was proved by in vitro experiments that the formaldehyde released from dimethylnitrosamine /DMN/ by enzymatic oxidation is trapped by ascorbic acid.

Az 1979-ben Budapesten, az Állatorvostudományi Egyetemen, majd 1983-ban Debrecenben, az MTA Atommagkutató Intézetében megtartott szimpoziумhoz hasonlóan 1987. november 13-14-én (péntek és szombat) a Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetemen rendezzük meg a

SUGÁRZÁSTECHNIKA AZ ÉLELMISZERGAZDASÁGBAN

című szimpoziумot.

A rendezvény november 13-án 11 órakor kezdődik a következő két plenáris előadással:

Biacs Péter (KÉKI): A sugárzástechnika szerepe
a biotechnológiában

Pál István (GATE) : A sugárhatás szerepe a nö-
vényélettani folyamatokban

A résztvevők 15 perces előadásaira pénteken 14 és 17 óra, szombaton 9 és 12 óra között kerül sor, négy munkacsoportban. Az előadóknak írás- és diavetítő áll rendelkezésükre. Az előadások 1-2 oldalas, néhány soros angol nyelvű összefoglalással kiegészített tartalmi ismertetőit füzve kiadjuk.

A négy munkacsoport programja a következő:

1987. november 13. Kis sugárdózisok
Elnök: Simon József (Qualitas)

Radiomutáció
Elnök: Pásztor Károly (DATE)

1987. november 14. Sugárzásos tartósítás
Elnök: Farkas József (KÉE)

Radioökológia
Elnök: Szabó S. András (KÉE)

A résztvevő szakemberek részletes tájékoztatása a munkacsoportok elnökeinek feladata. Előadást magának az elnöknek lehet bejelenteni. Szállásról mindenki maga gondoskodik; ebédelni pénteken az egyetemi menzán lehet.

Szabó S. András
egyetemi docens
a szervező bizottság titkára

309.024

HU ISSN 0004-7201

IV
h^o

IZOTÓPTECHNIKA

30. ÉVFOLYAM 3. SZÁM (1987)
4. SZÁM

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA IZOTÓPKUTATÓ INTÉZETE



Felelős szerkesztő: Veres Árpád

A szerkesztőség címe:

MTA Izotópkutató Intézete
Budapest, Pf. 77, 1525

Telefonszám: 699-499

Felelős kiadó: Földiák Gábor

Készült az MTA Központi Fizikai
Kutatóintézete házi sokszorosí-
tójában.

Felelős vezető: Törekli Béláné

Törzsszám: KFKI-1988-79

*

A szerkesztőbizottság:

Bába Miklós, Csirik János, Fehér
László, Földes János, Gróz Péter,
Hernády Tibor, Illy József, Ko-
csár László, Lengyel Tamás, Már-
ton József, Máté Ferenc, Medvecz-
ky László, Sirokmán Ferenc

*

Terjeszti a Magyar Posta.

Előfizethető bármely hirlapkézbe-
sitő postahivatalnál, a Posta hir-
lapüzleteiben és a Hirlapelőfize-
tési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
Budapest, XIII. Lehel ut 10/a,
1900, közvetlenül vagy postautal-
ványon, valamint átutalással a
HELIR 215-96162 pénzforgalmi jel-
zőszámra.

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

Megjelenik évente négyszer.

SZERZŐINK FIGYELMÉBE!

A kéziratot két példányban, magyar,
nyelven, magyar, orosz és angol
nyelvű címmel, ábra- és táblázat-
felirattal, eredeti közlemény ese-
tén pedig ugyancsak e három nyel-
ven készült, kb. 100-150 szónyi
kivonattal kérjük. A helyesírás
az akadémiai helyesírás szabályait
kövesse, a mértékegységek pedig az
SI-t.

Rajzos ábrát tussal kihuzva vagy i-
gen fekete vonalú gyorsmásolatban,
fényképet eredetiben kérünk. A ké-
peket, rajzokat kívánságra vissza-
küldjük.

A szerkesztőség a stiláris és he-
lyesírási változtatás jogát fenn-
tartja magának. A szerzők korrektu-
rát és 50 különlenyomatot, valamint
egy tiszteletpéldányt kapnak.

Hirdetést felveszünk, kongresszusi
felhívást, értesítést, hirt szive-
sen fogadunk.

*

Az IZOTÓPTECHNIKA a hazai izotópal-
kalmazás szerteágazó területeiről
és aktuális elvi, valamint módszer-
tani eredményeiről kíván lehetőleg
teljes képet adni a hazai szakembe-
reknek. Célja, hogy a stabilis és
radioaktív izotópok orvosi, mező-
gazdasági, ipari felhasználásában
elért alap- és alkalmazott kutatá-
si eredményekről, a sugártechnika
és sugárvédelem időszerű és módszer-
tani kérdéseiről, a radioaktív hul-
ladék biztonságos kezeléséről és
más, hasonló területekről tájékoz-
tasson.

Utibeszámló, konferenciabeszámoló,
összefoglaló tanulmány, könyvismer-
tetés formájában tájékoztat az ér-
demesnek ítélt hazai és külföldi e-
redményekről. Az izotópalkalmazás
további fejlődésének és terjedésé-
nek elősegítésére ismertetést, vi-
tacikket, tájékoztatót közöl a ha-
zai szakmai körök életéről, problé-
máiról, javaslatairól.

IZOTÓRTECHNIKA

30. ÉVFOLYAM

1987

3-4. SZÁM

TARTALOM

- Fűszerek sugárkezelése elektrongyorsítóval
Hargittai P., Kovács A. 95
Обработка пряностей электронным облучателем
Spice Irradiation with Electron Beam Facility
- Jóddal jelzett radiofarmakonok minőségellenőrzése nagynyomású
folyadékromatográfiával
Boóc A., Dévényi N. 106
Контроль качества радиофармацевтических препаратов, мече
меченных радиоiodом, с помощью жидкостной хромато-
графии высокого давления
Quality Control of Radiopharmaceuticals, Labelled
with Radioiodine by High Pressure Liquid Chromato-
graphy
- ¹³¹I-Jód-BSP vizsgálatok számítógépes értékelése
Takács E., Neumann T., Balog K., Birtalan M., Szenthe P., Torgyán S. .. 114
Оценка обработки на ЭВМ испытаний с помощью
бромсульфатеина, меченного ¹³¹I
Computer Analysis of ¹³¹I-BSP Examinations
- Néhány hematológiai radioizotópos módszer klinikai értéke
Benedek Sz. 117
О клиническом значении некоторых гематологических
радиоизотопных методов
Appreciation of Some Radioisotopic Methods Used in
Hematology
- Új típusú elválasztás lehetősége a radiokémiai gyakorlatban
Peimlí E., Somlai J. 123
Возможный новый метод разделения в радиохимической практи
практике
A Possible New Separation Method in Radiochemical P
Practice

MUNKAEGÉSZSÉGÜGYI, KÖZEGÉSZSÉGÜGYI ÉS SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KUTATÁSOK
4. tudományos konferencia, Budapest, 1987. október 9-10
Előadáskivonatok

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ГИГИЕНЕ ТРУДА, ОБЩЕСТВЕННОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И
РАДИАЦИОННОЙ ГИГИЕНЕ
4-ая научная конференция, Будапешт, 9-10 октября 1987 г.
Резюме докладов

STUDIES IN PUBLIC HEALTH, LABOUR HYGIENE AND RADIOHYGIENE
4th Scientific Conference, Budapest, October 9-10, 1987
Summaries

Bevezetés Köteles Gy.	131
A Budapesti Vegyiművek komplex munkahigiénés vizsgálatának tapasztalatai Tettinger A., Bukus E.	132
A paksi atomerőmű dolgozóinak sugárterhelése az első négy üzemév során Hórváth E., Ormai P., Rósa G.	132
Dóziskorlátozás az ipari radiográfiában Jung J.	133
A nem ionizáló sugárforrások országos felmérésének elő- készítése és jelenlegi helyzete Jánossy G., Székely M., Oláh M., Ballay L., Szabó D.L.	133
Az ivóvíz közegészségügyi ellenőrzésének új módszerei Borsányi M., Sz. Gaugecz J.	134
Az állattartásban használatos idegen anyagok élelmezés-gészségüg- yegészségügyi kérdései és vizsgálatuk Domoki J., Major P., Bencsik K., Szerleticsné Turi M., Kardos M.	135
A komplement rendszer aktiválódása különféle peszticidexpo- zíciónak kitett mezőgazdasági lakosságban Páldy A., Bántóné Kravják É., Bózsik B., Farkas I., Puskás N.	135
A csernobili atomerőmű-baleset Juhász L.	136
$^{90,90}\text{Sr}$ és $^{134,137}\text{Cs}$ aktivitáskoncentrációjának alakulása a talajban a csernobili reaktorbaleset után Bokor E., Kerekes A., Kovács L., Fülöp N., Stur D.	137
A paksi atomerőmű légnemű kibocsátásainak izotópszelektív mérési módszerei Ormai P., Horváth E.	137
A hatósági környezeti sugárvédelmi ellenőrző rendszer adatfeldolgozási tapasztalatairól Urbán M.	138
A tömeges jódprofilaxis optimalására irányuló sugár- egészségügyi kutatásokról Turai I.	139
Hematoporfirinrel kiváltott fotoszenzibilizáció biofizikája Berki T., Németh P., Farkas É., Potó L.	140
Mikrohullámu dozimetria fiziológiás mérésekben Thuróczy Gy., Bakos J., Szkladányi A., Bodó M., Szabó D. L.	141
Mikrohullámu sugárzás atermális hatásának vizsgálata sejtfel- szini SH-csoportok számának meghatározásával Szkladányi A., Bakos J., Thuróczy Gy., Szabó D. L.	142

Mikrohullámu besugárzás hatása a P 388 egér limfoid leukémia sejtjeire és áttétképzésére Mangel Gy., Holland J., Szkladányi A., Unger E., Szabó D. L.	142
Izületi betegségben szenvedők térdizületi synovialis membránjának in vitro biokémiai vizsgálata Bakos J., Szabó D. L., Barabás K.	143
DNS-károsodás kimutatása a száltörések fluorimetriás meghatározásával Karcagi V., Vincze I.	144
DNS-reparációs vizsgálatok besugárzott humán limfocitákban Pozsonyi Gy., Vincze I., Köteles Gy.	145
Az Alachlor gyomirtószer genotoxicitási vizsgálata Kelecsényi Zs.	145
Módosított limfocitamikronukleusz-kimutatási módszer alkalmazhatósága sugársérüléseknél Kormos Cs., Köteles Gy.	146
C3-aktiváció kimutatása immunfixációval Bántóné Kravják É., Bózsik B.P., Páldy A.	146
Ionizáló sugárzás hatása emberi limfociták blasztos transzformációjára Pázmány T., Kubászova T., Köteles Gy.	147
A tumornekrózis-faktorok hatása a P 388 ascites sejtjeire Kocsis K., Takáts A., Köteles Gy.	147
A plazmamembrán ionizáló sugárzás okozta regionális változásai Somosy Z., Kubászova T., Köteles Gy.	148
Izotópos vesevizsgálat patkányok kísérletesen létrehozott magas vérnyomásában Nagy Zs., Hegedüs Z.	149
Akut ^{60}Co gamma-egészttestbesugárzás hatása a tüdő makrofágjainak funkcióira Szegedi I., Naményi J., Gachályi A., Varga P.L.	150
Új módszer kidolgozása patkányok perifériás vérlimfocitáinak citogenetikai vizsgálatához Kalászi P., Nagy A.-né, Varga P.L.	150
Számítógépes munkaügyi nyilvántartási és feldolgozó rendszer Freidler A.	151
RENDEZVÉNY	
Az 1987. évi Európai Nukleáris Orvostudományi Kongresszus, Budapest, 1987. augusztus 24-28 (Szilvási I.)	152
Az Országos Röntgen- és Sugárfizikai Intézet Izotópdiaosztikai Szemináriuma, Veszprém, 1987. november 11-14 (Szilvási I.)	154

FÜSZEREK SUGÁRKEZELÉSE ELEKTRONGYORSÍTÓVAL*

Hargittai Péter, Kovács András

Az MTA Izotópkutató Intézete, Budapest, Pf. 77, 1525

A fűszerek igen fontos szerepet játszanak az emberi táplálkozásban. Bár az egy-egy étkezésnél felhasznált mennyiségük csak grammokban mérhető, jelentőségük nem hanyagolható el, hiszen ezek a fűszerek teszik jellegzetessé a nemzetek konyhaművészetét.

A legtöbb fűszer a meleg égővi országokból származik, és esetenként az egészségre veszélyes mikroorganizmusokkal is fertőzött lehet, ezért a nemzetközi és hazai egészségügyi előírásoknak megfelelő mikrobiológiai tisztaság eléréséhez a fűszert az exportörnek vagy az importörnek dekontaminálnia kell.

Az eddig széles körben használt vegyszeres kezelés, melynél elsősorban etilén-oxidot használtak, ma már veszített népszerűségéből, főként a feltételezett rákkeltő hatása miatt.

A másik alkalmazott módszer radioaktív izotóp, főként kobalt-60, ionizáló sugárzásával végzi a csiraszámcsökkentést. Ez a sugárkezelési technológia az Egészségügyi Világszervezet ajánlásainak megfelelően számos országban engedélyezett és alkalmazott eljárás. A szélesebb körű elterjedést nagyban gátolja, hogy a sugárkezelendő nagy fűszermennyiség nagy kapacitású besugárzó berendezések létesítését tenné szükségessé. Például Magyarországon évente 3000-3500 tonnányi fűszer sugárkezelésére mintegy 10-20 PBq aktivitású kobaltforrásra lenne szükség. Minthogy egyre nehezebbé vált a sugárforrások beszerzése, a legnagyobb hazai fűszerértékesítő, a Compact Kereskedelmi Csomagoló Vállalat, felkérte intézetünket egy nagy energiájú elektrongyorsítóval működő besugárzó létesítmény tanulmánytervének elkészítésére.

A különféle termékek elektrongyorsítóval végzett besugárzásához rendszerint maximálisan 10 MeV elektronenergiát alkalmaznak; ennél nagyobb a termékben képződő radioaktivitás veszélye miatt nem használnak. Elektronbesugárzás esetén rendkívül lényeges a behatolási mélység, valamint a besugárzott anyagban elnyelt dózis eloszlásának ismerete. A behatolási mélység, vagyis azon anyagvastagság, amelyet az elektronok besugározni képesek, az elektronok energiájától és a közeg sűrűségétől függ elsődlegesen¹. A termékben elnyelt dózis eloszlásának ismerete ugyanakkor elengedhetetlen a besugárzás-technológia paramétereinek (dózishányados, egyoldali, illetve kétoldali besugárzás alkalmazása stb.) meghatározásához.

*A 4th Working Meeting on Radiation Interaction című rendezvényen (Lipscse, 1987. szeptember 21-25) elhangzott előadás

1986-ban megvizsgáltuk egy lineáris elektrongyorsítót használó besugárzási technológia alkalmazhatóságát különféle fűszerek sugárkezelésére. A tanulmányterv a Compact Kereskedelmi Csomagoló Vállalat megbízásából készült. Kibővítésénél felhasználtuk Dr. Farkas József (Központi Élelmiszeripari Kutatóintézet) előzetes vizsgálatainak eredményeit is.

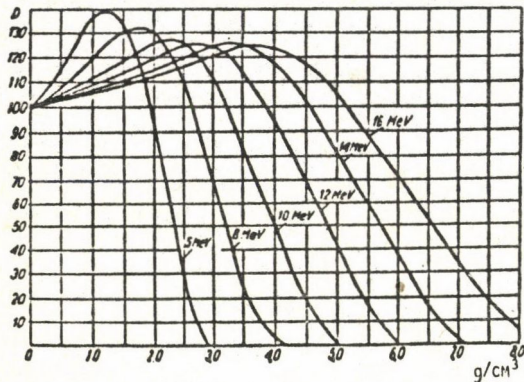
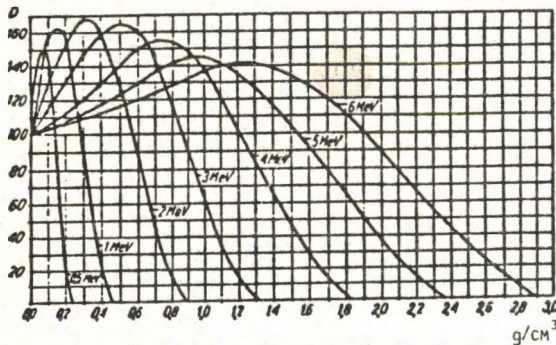
A GYORSÍTÓJELLEMZŐK MEGHATÁROZÁSA

A gyorsító kiválasztása szempontjából legfontosabb két jellemző a nyálábteljesítmény és az elektronenergia.

A gyorsító teljesítményét a szükséges beruházási kapacitásból jól meg lehet becsülni, az $1 \text{ kW} = 3600 \text{ kGy kg h}^{-1}$ azonosság figyelembevételével:

$$P \text{ (kW)} = \frac{D \text{ (kGy)} \cdot M \text{ (t/év)}}{3,6 \cdot t \text{ (óra/év)}}$$

ahol P a gyorsító teljesítménye, D az előírt dózis, M az éves kezelendő mennyiség, t az éves üzemidő.



1. ábra

A dózis mélységfüggése a sugárenergia függvényében.

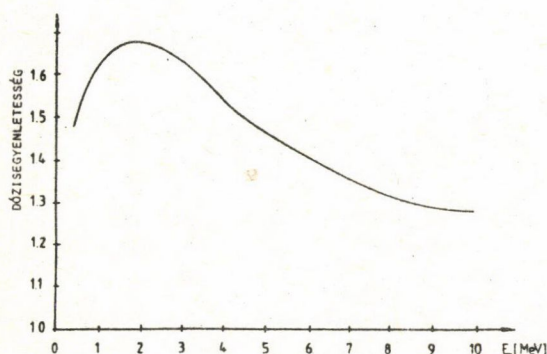
Зависимость дозы от глубины в ее зависимости от энергии пучка

Depth-dose curves versus beam energy

Ezzel az egyszerű módszerrel csak durva becslést végezhetünk, azonban a kihatási tényezőket is figyelembe véve számítást ismertet.

Sajnos az ipari felhasználásra alkalmas gyorsítókból meglehetősen szűk a választék. Ezek két csoportba sorolhatók: az 1-2 MeV-es, 20-40 kW-os és a 4-10 MeV-es, 1-5 kW-os gyorsítók csoportjába. A gyorsító kiválasztásához a teljesítményen kívül az elektronenergia is fontos, mivel az elektronnyalábnak, a γ -sugárzással ellentétben, kicsiny behatolási mélysége erősen energiatfüggő. Az 1. ábra az egységsűrűségű anyagban mérhető dózis és a rétegvastagság közötti összefüggést mutatja. E görbékkel meghatározható az effektív behatolási mélység, azaz ahol a dózis azonos a felületen mérhető dózissal. A 2. ábrán látható dózisegyenletesség-elektronenergia összefüggésből kitűnik, hogy a görbéknek kb. 2 MeV-nél maximuma van, ezért ajánlatos ennél kisebb vagy nagyobb energiát használni.

A nagyobb energia alkalmazása bizonyos előnyökkel jár. Az 1. ábra szerinti un. mélységidózis-görbéken látható, hogy nagyobb energiánál a görbék lefutása laposabb, azaz a besugárzandó réteg vastagságának ingadozása kisebb hatással van a dózisegyenletességre, ugyanakkor a helyi sűrűségváltozás által okozott dózisingadozást is csökkentheti. Nagyobb elektronenergiánál a gyorsító kilépőablakán, valamint a légrésben keletkező veszteség is kisebb. A nagyobb energiájú elektronok jobb hatásfokkal alakíthatók át fékezési sugárzássá. A fékezési sugárzást felhasználó berendezések nagyobb sűrűségű anyagok besugárzásához is felhasználhatók, bár általában kevésbé gazdaságosak, a korlátozott átalakítási hatásfok (5-20%) és a nagyobb sugárvédelmi költségek miatt.



2. ábra

A mélységi dózis egyenletességének a sugárenergiától való függése

Зависимость однородности глубинной дозы от энергии пучка

Depth dose uniformity versus beam energy

A különböző szempontok figyelembevételével ezért olyan gyorsítótipust kerestünk, mely 5-10 kW teljesítmény mellett az alkalmazható 10 MeV-es felső e^- energiahatárhoz közeli energiatartományban működik. Választásunk a szovjet gyártmányu ELEKTRONIKA U-003 típusu lineáris elektrongyorsítóra esett, melynek főbb jellemzői az 1. táblázatban találhatóak.

1. táblázat

Az Elektronika U-003 gyorsító főbb paraméterei
 Главные параметры ускорителя типа Электроника У-003

Main parameters of the accelerator type Elektronika U-003

Maximális elektronenergia	10 MeV
Teljesítmény 6 MeV-nál	5 kW
8 MeV-nál	4 kW
Pulzusismétlési frekvencia	50-300 Hz
Impulzushossz	1-4 μ s
Pásztázó frekvencia	1-5 Hz
Pásztázási szélesség az ablaknál	250-500 mm

A SUGÁRTECHNOLÓGIAI JELLEMZŐK

A sugártechnológiai jellemzők meghatározásához ismerni kell a besugárzandó anyagra vonatkozó rétegvastagság-dóziseloszlás görbéit. Bár az 1. ábra vizre vonatkozó adatai sűrűségarányosan átszámíthatók lennének, a tényleges görbék ettől jelentősen eltérhetnek. Mivel az irodalomban sem találtunk fűszerek esetére kimért dóziseloszlási adatokat^{3,4}, magunk mértük ki őket.

A termékek besugárzására két lineáris elektrongyorsítót alkalkasztunk: az Izotópkutató Intézet 4 MeV-es készülékét az előkísérletek során, a Villamos-szigetelő- és Műanyaggyár 8 MeV-es lineáris elektrongyorsítóját pedig a technológiai kísérletekhez. A két készülék főbb paraméterei a 2. táblázatban láthatók.

2. táblázat

Az IKI és a VSzM gyorsítójának főbb paraméterei

Главные параметры ускорителей Института изотопов и Предприятия электрических инсультаторных материалов и пластмасс

The main parameters of the accelerators of the Institute of Isotopes and the Electrical Insulating Materials and Plastics Factory

	LPR-4 (IKI)	LJE-8 (VSzM)
Elektronenergia	4 MeV	8 MeV
Az impulzus időtartama	2,6 μ s	3,6 μ s
Impulzusfrekvencia, max.	50 pps	500 pps
Pásztázási frekvencia	1 Hz	5 Hz
Átlagos elektronáram	20 μ A	620 μ A
Pásztázási szélesség	20 cm	60 cm

A vizsgálatok során kezelt fűszereket (bors, majoranna, kömény és mazsola) csomagolt állapotban sugároztuk be, mégpedig abban a formában, amelyekben ezek a termékek a kereskedelemben kaphatók. Az egyes fűszerfajtákat tartalmazó papírzacskókat vízszintes elrendezésben, a zacskó méretétől függően két, illetve három oszlopban helyeztük el a hullámkarton anyagu egységdobozban. A gyűjtőkarton ugyanakkor 8 egységdobozt tartalmazott.

Az elnyelt dózist, illetve a dóziseloszlást FWT-20 és FWT-60 típusu radiokrómi filmdoziméterekkel mértük⁵.

Néhány esetben ugyanakkor megfelelő csomagolású, azaz műanyagzacskóba töltött alkoholos klórbenzol-doziméteroldatot is alkalmaztunk az elnyelt dózis meghatározására⁶. A filmdozimétereket spektrofotometriás, az alkoholos klórbenzol-dozimétereket oszcillometriás módszerrel értékeltük ki.

EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

A vizsgálat során az volt a célunk, hogy meghatározzuk a különféle típusú és sűrűségű fűszerfélékben a mélységi dóziseloszlást, valamint a 4, illetve 8 MeV-os elektronok behatolási mélységét. Ezek a gyorsító kapacitásának meghatározásához szükségesek. Meg kell jegyeznünk, hogy a termékeknek a szükséges dózistartományban való besugárzása 1,67-nél nem nagyobb többletdózisarányt igényel. A behatolási mélység mért és számított értékeit a 3. táblázatban összegeztük.

Vizsgálataink eredménye alapján az egyes termékek besugárzása esetén a következő megfigyeléseket tettük.

ŐRÖLT BORS BESUGÁRZÁSA

A 0,34 g cm⁻³ sűrűségű őrölt borsot tartalmazó papírzacskókat vízszintesen a már említett méretű egységdobozokba, ezeket pedig nyolcasával nagyobb méretű, gyűjtődobozokba helyeztük. E gyűjtődobozokat mind egy, mind két oldalról besugároztuk. A teljes vastagságnak csak mintegy felét - azaz a gyűjtődoboz felső

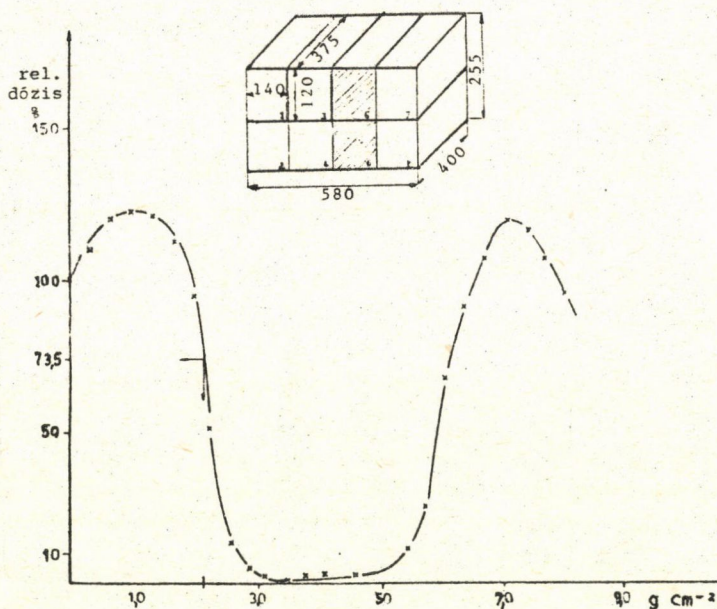
3. táblázat

Elektronsugárzással kezelt fűszerekben mért besugárzási rétegvastagság 1,67 többletdózis-arány esetén

Толщина слоя облученных электронами пряностей при относительной прибавочной дозе 1,67

Material thicknesses of electron irradiated spices at 1.67 overdose ratio

Fűszer	Csomagolás	4 MeV		8 MeV	
		egyoldali	kétoldali	egyoldali	kétoldali
Őrölt bors ($\rho = 0,34 \text{ g cm}^{-3}$)	kis egységdoboz 375x140x120 mm	24 mm	54 mm	-	110 mm
	nagy gyűjtődoboz 580x400x255 mm	-	-	80 mm	170 mm
Majoranna ($\rho = 0,066 \text{ g cm}^{-3}$)	kis egységdoboz 370x120x180 mm	75 mm	225 mm	-	-
	nagy gyűjtődoboz 500x400x390 mm	-	-	185 mm	500 mm
Köménymag ($\rho = 0,33 \text{ g cm}^{-3}$)	nagy gyűjtődoboz 580x400x255 mm	-	-	70 mm	160 mm
Mazsola ($\rho = 0,49 \text{ g cm}^{-3}$)	kis egységdoboz 255x170x130 mm	-	-	48 mm	114 mm

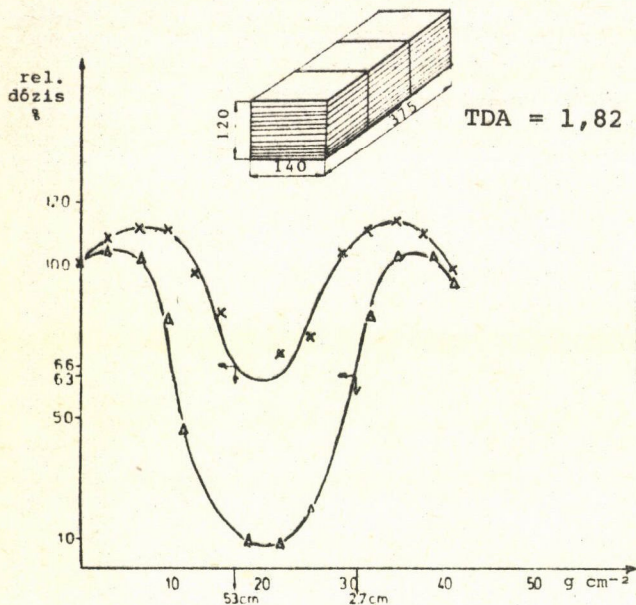


3. ábra

Mélységi dóziseloszlási adatok őrölt bors gyűjtődobozban végzett, 8 MeV-os, kétoldali besugárzásakor

Распределение по глубине дозы в молотом черном перце, облученном с двух сторон в сборной коробке с пучком с энергией 8 Мэв

Irradiation of ground pepper in container type box from two sides with 8 MeV electrons

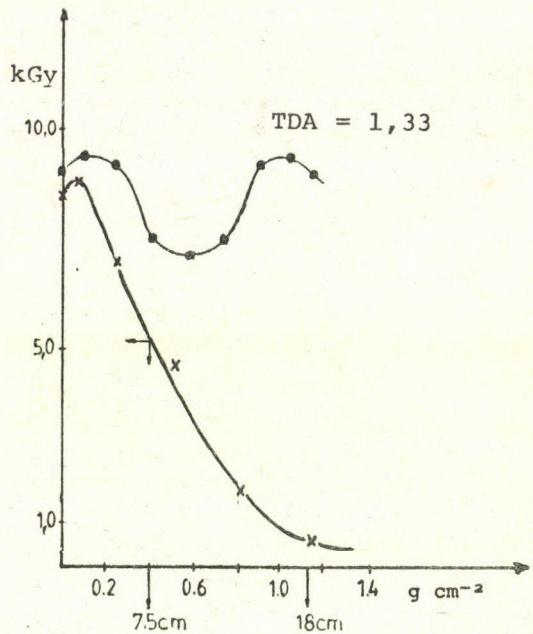


4. ábra

Mélységi dóziseloszlási adatok őrölt bors egységdobozban végzett kétoldali besugárzásakor. Δ - 4 MeV; \times - 8 MeV; TDA - többletdózisarány

Распределение дозы по глубине в молотом черном перце, облученном с двух сторон в единой коробке. Δ - 4 Мэв; \times - 8 Мэв; TDA - относительная прибавочная доза

Depth dose distribution in ground pepper irradiated in unit box from two sides. Δ - 4 MeV; \times - 8 MeV; TDA - overdose ratio

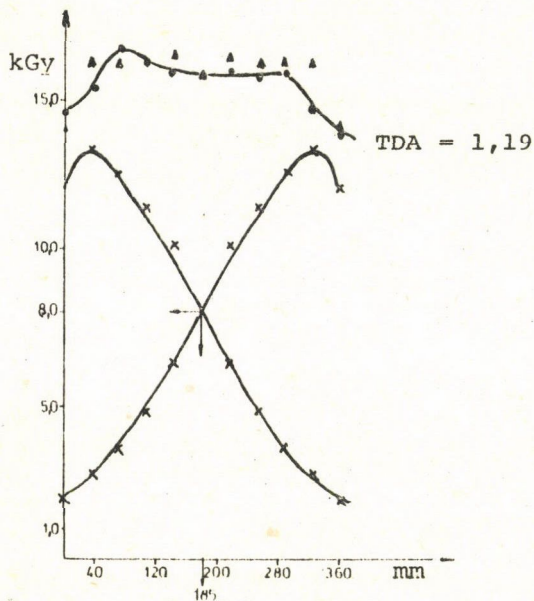


5. ábra

Mélységi dóziseloszlási adatok csomagolt majoranna egységdobozban végzett besugárzásakor. \times - egyoldali, \bullet - kétoldali besugárzás; TDA - többletdózisarány

Распределение дозы по глубине в упакованном майоране, облученном в единой коробке \times - с одной стороны, \bullet - с двух сторон; TDA - относительная прибавочная доза

Depth dose distribution in packed marjoram irradiated in container type box from one (\times) and two (\bullet) sides. TDA - overdose ratio



6. ábra

Mélységi dóziseloszlási adatok majoranna gyűjtődobozban végzett besugárzásakor. \times - egyoldali, \bullet - kétoldali besugárzás; Δ - számított érték; TDA - többletdózisarány

Распределение по глубине дозы при облучении майорана в сборной коробке. \times - с одной стороны, \bullet - с двух сторон; Δ - рассчитанные значения; TDA - относительная прибавочная доза

Depth dose distribution in packed marjoram irradiated in container type box from one (\times) and two (\bullet) sides; Δ - calculated values; TDA - overdose ratio

és alsó részét - sikerült a kívánt dózistartományon belül besugározni, még akkor is, ha a 8 MeV-es gyorsítóval kétoldali besugárzást végeztünk (3. ábra). A kisebb méretű egységdobozok 8 MeV elektronenergiával végzett kétoldali besugárzása esetén 1,82 többletdózisarányt kaptunk (4. ábra). Ez azt jelenti, hogy a besugárzandó rétegvastagság megfelelő csökkentésével (azaz az egységdobozban az egyes oszlopokban vízszintesen elhelyezett papirzacskók számának 2-3 zacskóval való csökkentése esetén) a kívánt 1,67-es dózisarány elérhető.

MAJORANNA BESUGÁRZÁSA

A majoranna az általunk vizsgált legkisebb sűrűségű fűszer ($\rho = 0,066 \text{ g cm}^{-3}$), így mind a 4 MeV-es besugárzásnál az egységdobozban, mind pedig a 8 MeV-es besugárzásnál a gyűjtőkartonban elhelyezett termék kezelésével megfelelő eredményt kaptunk (3. táblázat, 5. és 6. ábra).

KÖMÉNYMAG BESUGÁRZÁSA

A $0,33 \text{ g cm}^{-3}$ csomagolt sűrűségű köménymag esetében a borsnál tapasztaltakhoz hasonló eredményeket kaptunk. Megállapítottuk, hogy a gyűjtődobozok besugárzása még 8 MeV-es elektronenergia és kétoldali besugárzási technológia esetén sem vezet kellő eredményre. A kisebb méretű egységdobozok hasonló módon végzett besugárzása során kapott dózishányados 1,85-nek adódott, ami ismét a besugárzandó réteg vastagságának csökkentését teszi szükségessé, a már ismertetett megoldással.

MAZSOLA BESUGÁRZÁSA

A korábbi eredmények alapján a $0,49 \text{ g cm}^{-3}$ csomagolt sűrűségű mazsola sugárkezelését csak a kisebb méretű egységdobozban végeztük el 8 MeV energiával és kétoldali besugárzással. A többletdózisarány ebben az esetben 1,89-nek adódott 130 mm anyagvastagságnál. A kívánt dózisarány elérése ismét a termék rétegvastagságának csökkentését igényli.

A BESUGÁRZÁSI TELJESÍTMÉNY

A mért mélység-dózis görbék, valamint a besugárzási jellemzők alapján kiszámítottuk a ténylegesen várható besugárzási teljesítményt egy- és kétoldali besugárzásra vonatkozóan, figyelembe véve a fűszerekre megengedett 10 kGy maximális és 6 kGy minimális dózist (4. táblázat).

A csomagolt és ömlesztett anyag besugárzásánál jelentkező lényeges teljesítménykülönbség annak tulajdonítható, hogy az átlagsűrűség nagymértékben eltér egymástól. A mérések szerint még azonos besugárzási módszer alkalmazásánál is jelentősen eltérő besugárzási teljesítményeket lehet elérni, mivel az átsugározható rétegvastagság nem arányos az átlagsűrűséggel. Az eredmények arra is felhívják a figyelmet, hogy a besugárzási technológiák kidolgozása során nem lehet eltekinteni a tényleges körülmények közötti kísérletektől.

4. táblázat

A besugárzási kapacitás a mélység és dózis mért összefüggéséből és a besugárzási paramétereiből számítva

Производительность облучения, рассчитанная из измеренной зависимости дозы от глубины и параметров облучения

The irradiation capacity, calculated from the measured depth-dose curves and irradiation parameters

Fűszer	csomagolva		ömlesztve	
	egyoldali	kétoldali	egyoldali	kétoldali
	besugárzás		besugárzás	
Fekete bors	580	834	947	1361
Köménymag	426	603	710	1006
Majoranna	255	355	350	800
Mazsola	474	580	532	651

A mért besugárzási teljesítmények alapján, figyelembe véve az egyes fűszerek mennyiségi megoszlását is, mintegy 4500-5000 órás évenkénti besugárzási időszükséglet adódik, amit csak napi 16-20 órás üzemidővel lehetne biztosítani. Az időszükséglet csökkentése és a megfelelő teljesítménytartalék biztosítása érdekében célszerűbb lenne két 5 kW-os gyorsító vagy egy 10 kW-os egység alkalmazása.

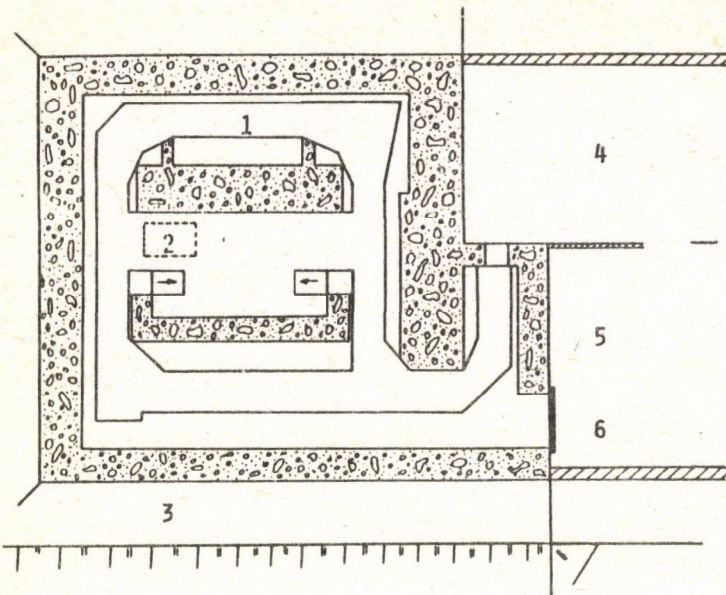
A besugárzás mikrobiológiai hatékonyságának és az érzékszervi tulajdonságokra gyakorolt hatásának vizsgálatát a fűszermintákon a Központi Élelmiszeripari Kutatóintézetben Dr. Kiss István és munkatársai végezték el. A vizsgálati eredmények mindkét szempontból kedvezőek voltak.

KÖVETKEZTETÉSEK

Javasoljuk, hogy a létesítmény besugárzó téréből, termékszállító labirintusból, gyorsító- és vezérlőhelyiségből, valamint terméktároló téréből álljon (7. ábra). A magnetron nagyfeszültségű modulátoregysége, a vízűtő és szellőző rendszer a felső szinten helyezkedjék el, részben a besugárzó helyiség felett.

A besugárzó tér meglehetősen kicsi, és a gyorsító pásztázó kamrája is olyan közel van elhelyezve a szállítópályához, amennyire csak lehetséges, ezzel is csökkentve a légrétegben keletkező ózon mennyiségét. A besugárzó tér és a gyorsítóhelyiség légtere egymástól el van szigetelve, az ózonkorrózió megelőzése céljából.

Az ömlesztett vagy készre csomagolt és besugárzó egységdobozban elhelyezett anyagot elektropneumatikus szállítópálya továbbítja a pásztázó kamra alatt. A pálya sebességét az előírt dózis és a nyalábáram alapján mikroproceszoros rendszer vezérli. A pálya lehetővé teszi, hogy a már besugárzott egy-

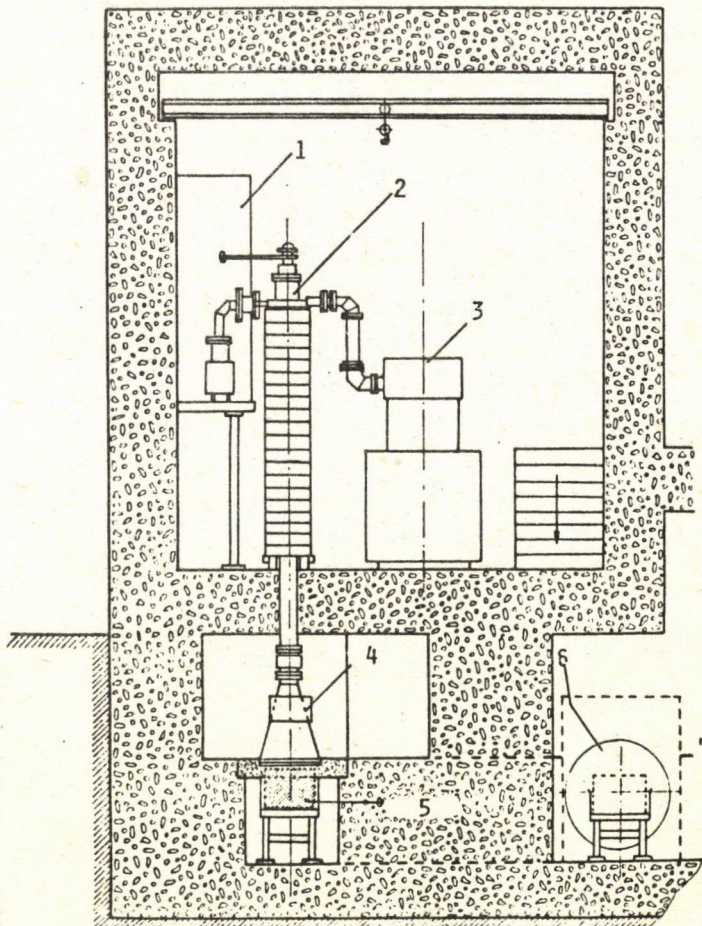


7. ábra

A berendezés elrendezése. 1 - besugárzó tér; 2 - fordítómű; 3 - betonfal kiegészítő védelemmel; 4 - tárolótér; 5 - vezérlőhelyiség; 6 - személybejárat

Схема установки. 1 - камера облучения; 2 - вращатель; 3 - бетонные стены с добавочной защитой; 4 - склад; 5 - помещение пульта управления; 6 - вход для людей

Outline of the facility. 1 - irradiation chamber; 2 - revolving gear; 3 - concrete wall and additional shielding; 4 - storage area; 5 - control room; 6 - personnel entrance



8. ábra

A gyorsítóhelyiség hosszmetsete. 1 - modulátor; 2 - gyorsítócső; 3 - magnetron; 4 - pásztázókamra; 5 - szállítószalag; 6 - fordítómű

Вертикальное сечение помещения ускорителя. 1 - модулятор; 2 - волноводный тракт; 3 - магнетрон; 4 - система развертки пучка; 5 - конвейер; 6 - вращатель

Vertical section of the accelerator room. 1 - gun modulator; 2 - waveguide channel; 3 - magnetron; 4 - scanning horn; 5 - conveyor; 6 - revolving gear

ségdobozokat fordítóművel megfordítva és a besugárzó térbe visszairányítva a másik oldalról is besugározzuk.

Az elektronnyaláb jobb kihasználása és a dózisegyenletesség javítása végett az egységdobozok mindkét oldalán ún. reflektorlemezek vannak alkalmazva.

A besugárzott anyag sugárvédelmi labirintuson keresztül jut ki a tároló térbe. A személyközlekedésre szolgáló bejáratot árnyékoló ajtó zárja le.

Mint a 8. ábra mutatja, a függőleges helyzetű gyorsítócső, az elektronágyu modulátoregysége, valamint a nagyfrekvenciás magnetron a gyorsítóhelyiségben van elhelyezve. A gyorsítóhelyiség és a besugárzó tér közötti betonfal nemcsak a két légteret választja el egymástól, hanem jelentősen csökkenti a gyorsítóhelyiség sugárszintjét is. Azáltal, hogy a helyiséget részben a külső talajszint alatt helyezzük el, és kiegészítő külső sóderréteget is alkalmazunk, a sugárvédelem költségei nagymértékben csökkenthetők.

Ami pedig a besugárzandó terméket illeti, a mélységi dóziseloszlás vizsgálatából arra a következtetésre juthatunk, hogy a gyakorlatban kapott dóziseloszlás jelentősen eltérhet az előzetesen várttól. Ennek oka elsősorban a termék csomagolási módjában, a csomagoló anyagon belüli térkitöltésében, inhomogén eloszlásában keresendő. Megállapítottuk, hogy

- a) az egyoldali besugárzási technológiát csak kis sűrűségű termék ($\rho > 0,1 \text{ g cm}^{-3}$) sugárkezelésére célszerű alkalmazni;
- b) még a 8 MeV elektronenergiával végzett kétoldali besugárzási technológia sem alkalmas $0,1 \text{ g cm}^{-3}$ -nél nagyobb sűrűségű termék gyűjtődobozban végzett sugárkezelésére. Eredményeink igazolták, hogy e termékeknél csak a kisebb méretű egységdobozokban elhelyezett fűszerek kétoldali, 8 MeV energiával végzett besugárzása biztosítja az előírt többletdózisarány elérését;
- c) kétoldali besugárzási technológia javítja a sugárkezelés hatékonyságát. Kis sűrűségű terméknel (pl. majorannánál) jelentősen nő a besugározható rétegvastagság, míg nagyobb sűrűségű anyagnál ($\rho > 0,1 \text{ g cm}^{-3}$) a besugározható anyagmennyiség 5-20%-kal nő az egyoldali besugárzási adatokból számolthoz képest;
- d) a besugárzási határfok növelése végett célszerű lenne megváltoztatni a terméket tartalmazó papírzacskó méretét, a benne elhelyezett termék térfogatát és térkitöltését, a zacskón, valamint az egységdobozon belüli homogénebb termékeloszlás érdekében. Az átsugárzandó termék rétegvastagságát az előírt többletdózisarány értékének megfelelően célszerű beállítani.

Köszönetünket fejezzük ki a Villamosságterelő- és Műanyaggyár igazgatóságának azért, hogy lehetővé tette a kísérletek elvégzését, továbbá a gyorsítóüzem munkatársainak a kísérletek során nyújtott segítségükért.

IRODALOM

1. Manual of Food Irradiation Dosimetry, Technical Reports Series № 178, IAEA, Vienna, 1977
2. R.C. Becker et al., International Meeting on Radiation Processing, Miami, October 1987
3. Th. Grünwald, Radiat.Phys.Chem. 22(19) 733
4. J. McKeown, IEEE Trans. Nucl.Sci. NS-32 (19) 3292
5. A.D. Kantz, K.C., Humphries, Radiat.Phys.Chem. 14 (19) 575
6. Kovács, A., Stenger, V., IAEA Research Contract 3712/RB, Progress Report, March 1984 - December 1984, Institute of Isotopes of the Hungarian Academy of Science, Budapest, Hungary

*

A fűszerek mikrobiológiai fertőtlenítése az érdeklődés homlokterébe állította a nagy teljesítményű elektronbesugárzókat. Elkészítettük egy évi 3500 tonna kapacitású, 5 kW-os, 8 MeV-es lineáris elektrongyorsítót hasznosító besugárzó tanulmánytervét. Ehhez 4 és 8 MeV-es elektronokkal megvizsgáltuk a kezelendő termékek mélységi dóziseloszlását a célból, hogy különféle sűrűségű termékek elektronbesugárzási technológiáját kidolgozzuk. A termékeket csomagolva, dobozban sugároztuk be. Főképp különféle típusú és eredetű filmdoziméterekkel állapítottuk meg a mélységi dóziseloszlást és az elnyelt dózist.

A mért mélységi dóziseloszlás alapján kiszámítottuk a besugárzás technológiai paramétereit, és felvázoltuk a berendezést. Javaslatot teszünk a legmegfelelőbb csomagolásra.

ОБРАБОТКА ПРЯНОСТЕЙ ЭЛЕКТРОННЫМ ОБЛУЧАТЕЛЕМ

Харгиттай, П., Ковач, А.

Потребность в микробиологическом обезвреживании пряностей поставила в центр внимания мощные электронные установки. Набросок проекта был составлен для облучательной установки мощности 3500 тонн в год, применяемой линейный ускоритель электронов энергии 8 Мэв и мощности 5 кв. Пряности были облучены с электронами энергии 4 и 8 Мэв с целью выработки технологии лучевой обработки в коробках упакованных продуктов разных плотностей. Дозиметры, в большинстве случаев пленочные, разных тип и происхождения были использованы для определения распределения дозы по глубине и поглощенной дозы.

Из измеренного распределения дозы по глубине были рассчитаны радиационно-технологические параметры и контуры установки были набросаны. Выдвинуты и предложения для удобной упаковки.

SPICE IRRADIATION WITH ELECTRON BEAM FACILITY

Hargittai, P., Kovács, A.

The necessity for microbiological decontamination of spices puts high capacity electron beam facilities into the focus of interest. A feasibility study was carried out for a 3500 tons/year capacity facility using a 5 kW 8 MeV linac. Spices were treated by 4 and 8 MeV electrons with the aim of working out technologies for electron irradiation of products of various densities in packed form, in boxes. Mainly film dosimeters of different type and origin were applied to determine depth-dose distribution and absorbed dose.

Based on measured depth-dose curves the radiation technological parameters are calculated and the facility is outlined. Recommendations for optimum packaging are also put forward.

JÓDDAL JELZETT RADIOFARMAKONOK MINŐSÉGELLENŐRZÉSE NAGYNYOMÁSÚ FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁVAL *

Boóc András, Dévényi Nóra

Az MTA Izotópkutató Intézete, Budapest, Pf. 77, 1525

A klinikai diagnosztikában és kutatásban igen elterjedten alkalmazzák a ^{125}I -izotóppal jelzett tiroidhormonokat és metabolitjaikat. Az MTA Izotópkutató Intézetében a táblázatban felsorolt, jóddal jelzett tirozin- és tironin-készítményeket állítják elő rutinszerűen.

Táblázat

Az MTA Izotópkutató Intézetében előállított tirozin- és tironinkészítmények

Препараты тирозина и тиронина, полученные в Институте изотопов ВАН

Thyrosine and thyronine preparates of the Institute of Isotopes of the HAS

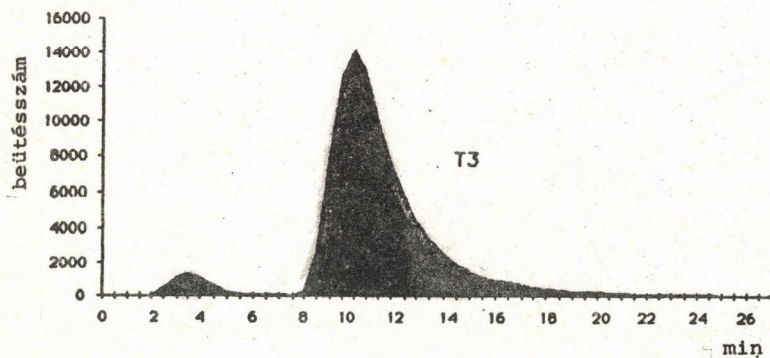
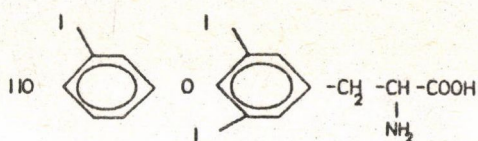
Kód	Név
I-RBO-1	3,5,3'-trijódtironin (T3) (kis fajlagos aktivitással)
I-RBO-2	3,5,3'-trijódtironin (T3) (nagy fajlagos aktivitással)
I-RBO-4	3,5,3',5'-tetrajódtironin (T4)
I-RBO-5	3,3',5'-trijódtironin (reverse T3)
I-RBO-6	3,3'-dijódtironin (3,3'-T2)
I-RBO-7	3',5'-dijódtironin (3',5'-T2)
I-RBO-8	3,5-dijódtironin (3,5-T2)
I-RBO-9	3'-monojódtironin (3'-T1)
I-RBO-19	3-monojódtirozin (MIT)

E készítmények közül néhány (I-RBO-1, I-RBO-4) be van jegyezve a Magyar Gyógyszerkönyvbe, így minőségellenőrzésük jelentősége különösen fontos.

A termékek minőségellenőrzése a radioizotópos tisztaság, a radiokémiai tisztaság és az aktivitás ellenőrzését jelenti.

A radioizotópos tisztaság ellenőrzésénél elfogadjuk a készítmények jelzésénél alkalmazott, ugyancsak az intézetben előállított jódd-125 izotóp vizsgálati eredményeit.

*A Magyar Klinikai Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság 37. Nagygyűlésén (Nyiregyháza, 1987. október, 24-26) bemutatott poszterelőadás



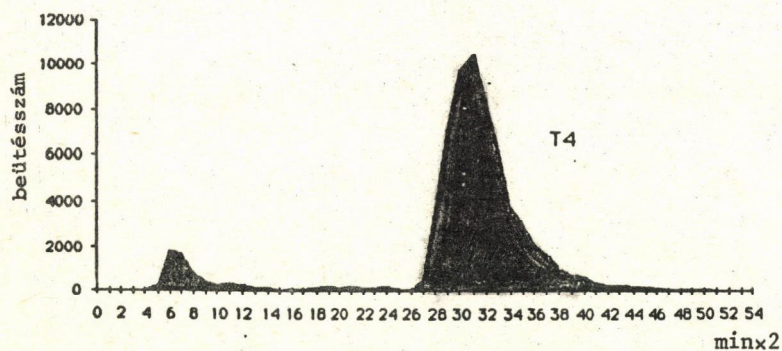
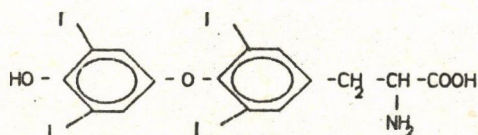
1. ábra

T3 nagynyomású kromatogramja

Хроматограм высокого давления T3

HPLC of T3

	Szabad ^{125}I		^{125}I -T3	
	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)
mért adat	5,2	5,8	12	89,2
	4,5	5,7	11	91,2
	4,5	5,3	11	91,7
átlag	4,73	5,60	11,33	90,70
S.D.	0,40	0,26	0,58	1,32



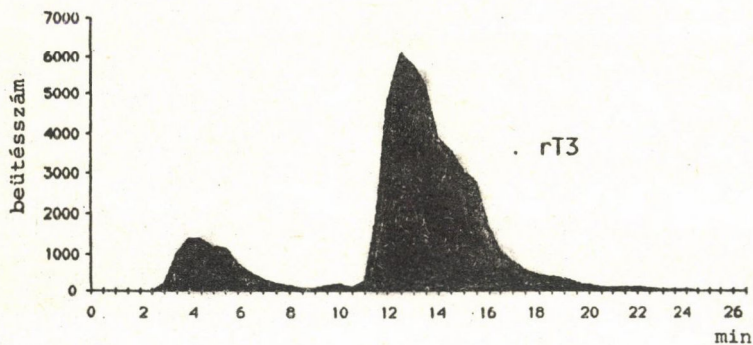
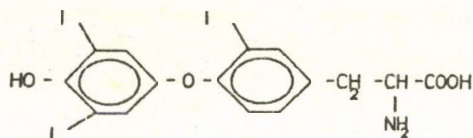
2. ábra

T4 nagynyomású kromatogramja

Хроматограм высокого давления T4

HPLC of T4

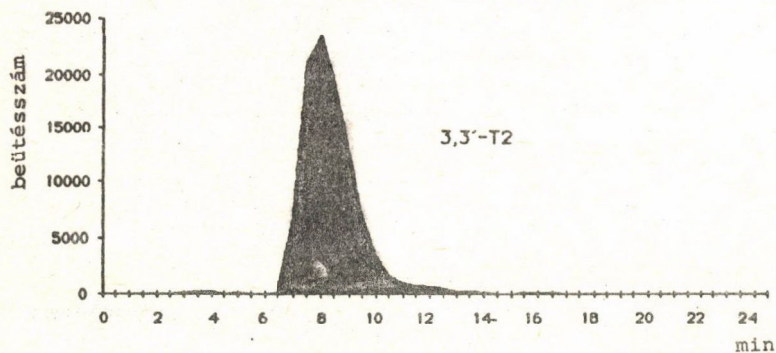
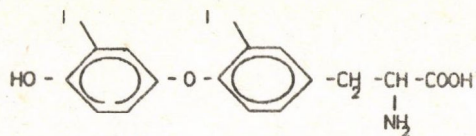
	Szabad ^{125}I		^{125}I -T4	
	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)
mért adat	3,5	9,9	16	85,0
	3,5	9,6	16	85,4
	4	10,5	15,5	84,6
átlag	3,67	10,0	15,83	85,0
S.D.	0,29	0,46	0,29	0,40



3. ábra

rT3 nagynyomású kromatogramja
Хроматограм высокого давления rT3
HPLC of rT3

	Szabad ^{125}I		^{125}I -rT3	
	Retenciós idő min	Aktivitás %	Retenciós idő min	Aktivitás %
mért adat	4,5	15,8	14	80,2
	4,0	16,1	12,5	77,6
	4,0	16,7	12,5	78,5
átlag	4,17	16,30	13	78,78
S.D.	0,29	0,46	0,87	1,32



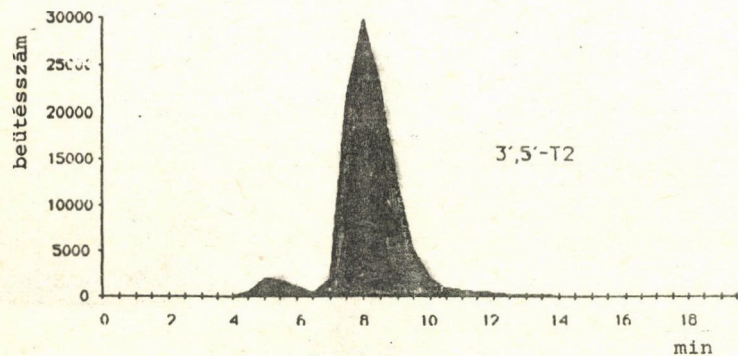
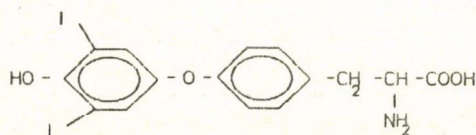
4. ábra

3,3'-T2 nagynyomású kromatogramja

Хроматограм высокого давления 3,3'-T2

HPLC of 3,3'-T2

	Szabad ^{125}I		^{125}I -3,3'-T2	
	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)
mért adat	4	1,5	8,5	97,0
	4	1,5	8,5	97,8
	4	1,4	8,5	96,7
átlag	4	1,47	8,5	97,2
S.D.	0	0,06	0	0,5



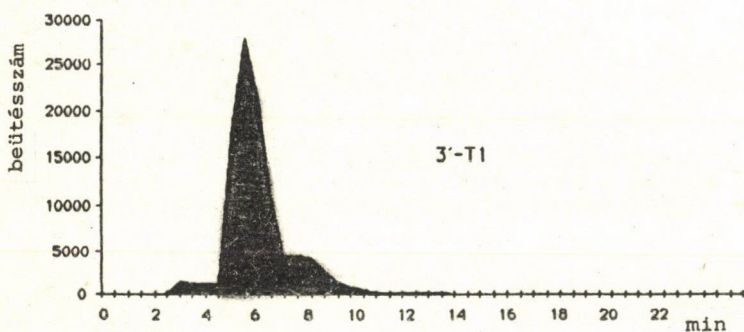
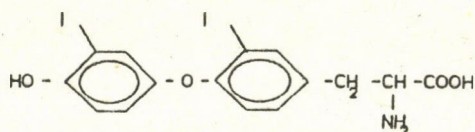
5. ábra

3',5'-T2 nagynyomású kromatogramja

Хроматограм высокого давления 3',5'-T2

HPLC of 3',5'-T2

	Szabad ^{125}I		^{125}I -3',5'-T2	
	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)
mért adat	5,5	5,9	8,5	93,1
	5,5	6,4	8,5	91,0
	5,5	6,8	8,5	92,8
átlag	5,5	6,37	8,5	92,3
S.D.	0	0,45	0	1,14



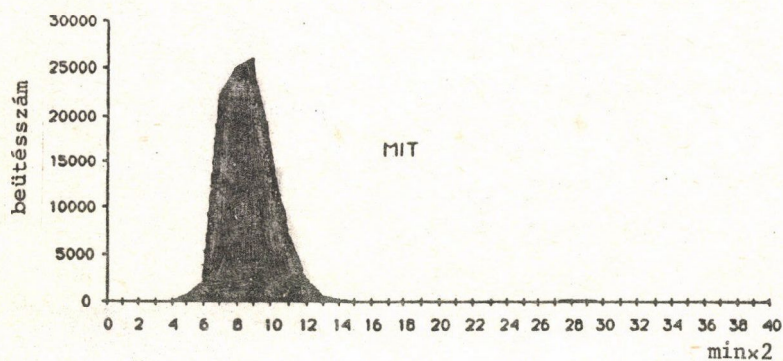
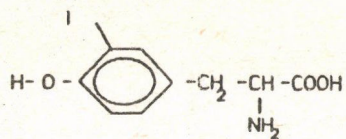
6. ábra

3'-T1 nagynyomású kromatogramja

Хроматограм высокого давления 3'-T1

HPLC of 3'-T1

	Szabad ^{125}I		^{125}I -3'-T1	
	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)	Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)
mért adat	3,5	4,3	6,0	94,3
	3,5	7,6	5,3	91,6
	4,0	7,0	6,0	91,8
átlag	3,67	6,30	5,77	92,6
S.D.	0,29	1,76	0,40	1,50



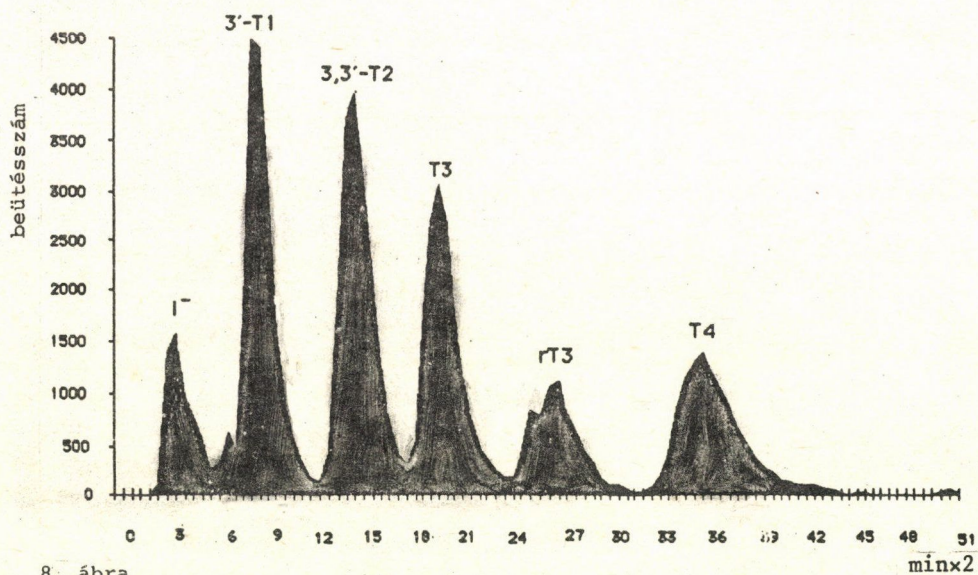
7. ábra

3-monojód-tirozin nagynyomású kromatogramja

Хроматограм высокого давления 3-монойодтирозина

HPLC of MIT

		Szabad $^{125}\text{I}^- + ^{125}\text{-MIT}$	
		Retenciós idő (min)	Aktivitás (%)
mért mért adat		4,5	96,9
		4,0	97,5
		4,0	97,2
	átlag	4,17	97,2
t	S.D.	0,29	0,30



8. ábra

Az elegy elválasztása nagynyomású kromatográfiával

Разделение смеси хроматографией высокого давления

Separation of the mixture with HPLC

Az Egészségügyi Minisztérium forgalombahozatali engedélye értelmében a radiokémiai tisztaságot papirkromatográfiával határozzuk meg, 25x1,5 cm-es WHATMAN 1 papiron eluensként hangyasav és nátriumtioszulfát vizes oldatát használva. Az előírások értelmében a radiokémiai tisztaság megfelelő, ha a jelzettanyag-tartalom nagyobb mint 85%, a szabadjód-tartalom pedig kisebb, mint 10%.

A kiszerelt készítmény aktivitásának ellenőrzése révén a tényleges aktivitás és a bizonylatolt érték eltérése a 10%-ot nem haladja meg.

A nagynyomású folyadékkromatográfia (HPLC) különösen hasznosnak bizonyult különféle biokémiai vegyületek elválasztásánál, analizisénél. Irodalmi ismereteink alapján¹⁻⁶ megpróbáljuk a korábbi módszert evvel a gyors, érzékeny és megbízható eljárással felváltani. Hazai készítésű, LIQUOCHROM 2001 HPLC berendezést használtunk a vizsgálatokhoz, mely két oldószer-továbbító szivattyúból, mintabeadóból, detektorból és kiiróból áll. A készülék UV detektora a minták rendkívül kis koncentrációja miatt elégtelennek bizonyult, így kifejlesztettünk egy, a célnak megfelelő radioaktivitást mérő detektort. Fordított fázisu BONDAPAK C-18 oszlopot (P/n 27324) alkalmaztunk, folyékony fázisnak metanol és víz 6:4 arányu elegyét választottuk. A vizes fázis 1%-os foszforsavat tartalmaz, a pH értékét 1M NaOH oldattal állítottuk be 5,5-re. A mozgó fázist használat előtt szűrtük, levegőtlenítettük. A minták térfogata 30 mikroliter volt, a vizsgálatokat szobahőmérsékleten végeztük.

Eredményeinket, melyeket folyamatosan publikálunk,⁷⁻⁹ az 1-8. ábrán, illetve táblázatban foglaltuk össze.

IRODALOM

1. T.W. Hearn, W.S. Hancock, C.A. Bishop, *Chromatogr.* 157 (1978) 337
2. W.M. Alexander, M. Nishimoto, *Clin. Chem.* 25 (1979) 1757
3. D.J. Smith, M. Biesemeyer, C. Yaciw, *Chromatogr. Sci.* 19 (1981) 72
4. O. Stetten, R. Schlett, *Chromatogr.* 218 (1981) 591
5. J.C. Maurizis, C. Nicolas, J. Michelot, *J. Chromatogr.* 250 (1982) 129
6. O. Stetten, R. Schlett, *J. Chromatogr.* 254 (1983) 229
7. A., Boóc, N., Dévényi, Proc. IIIrd European Symposium on Radiopharmacy and Radiopharmaceuticals. Helsingör (Dánia), 1987, 98
8. Boóc A., Dévényi N., I-125 izotóppal jelzett jódtironinok elválasztása nagynyomású folyadékkromatográfiával. Poszter a Magyar Klinikai Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság 37. Nagygyűlésén, Nyiregyháza, 1987
9. Boóc A., Dévényi N., *Laboratóriumi Diagnosztika*, 14 (1987) 15

*

Javasoljuk, és bizonyítjuk, hogy a nehézkes papirkromatográfiát érdemes felváltani a gyors, megbízható és érzékeny nagy nyomású folyadékkromatográfiával.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, МЕЧЕННЫХ ^{125}I , С ПОМОЩЬЮ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ

Боц, А., Девеньи, Н.

Развивается и проверяется идея, что тяжеловатый метод хроматографии на бумаге удобно заменим быстрым, надежным и чувствительным методом жидкостной хроматографии высокого давления.

QUALITY CONTROL OF RADIOPHARMACEUTICALS, LABELLED WITH ^{125}I BY HIGH PRESSURE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Боц, А., Девеньи, Н.

The idea is expounded and proved that the cumbersome paper chromatographic method is to be replaced by the rapid, reliable and sensitive HPLC method.

¹³¹IÓD-BSP VIZSGÁLATOK SZÁMÍTÓGÉPES ÉRTÉKELÉSE

Takács Edit, Neumann Tibor, Balog Katalin, Birtalan Mária, Szenthe Péter, Torgyán Sándor

Fővárosi Tanács V.B. Ujpesti Kórháza és Rendelőintézete, I. Belgyógyászati Osztály, Budapest, Nyár u. 103, 1045

(érkezett 1987. október 29-én)

BEVEZETÉS

Korábbi közleményünkben foglalkoztunk a ¹³¹I-BSP vizsgálati módszerrel, illetve annak alkalmazásával a májbetegségek diagnosztikájában¹. Bár a vérklirensz-félidő és az eliminációs konstans meghatározásának ott leírt grafikus módszere kielégítően pontos eredményeket szolgáltat, egyéb szempontok indokolttá teszik a mérési eredmények számítógépes feldolgozását.

A grafikus módszernél a mért értékek ábrázolása időigényes, és feltételezi a logaritmikus skála használatának biztos ismeretét. Ellenkező esetben a téves ábrázolás a végeredményt is számottevően befolyásoló hibákhoz vezethet. Számítógép alkalmazásakor csak az egyes időpontokban mért beütésszámokat kell megadni. Így gyorsabb az adatbevitel, másrészt ábrázolástechnikai hiba sem léphet fel. A program a durva adatbeviteli hibákat jelzi, a kérdéses adatot újra kéri. További előnye a számítógép alkalmazásának, hogy az eredmények kinyomtathatók, az adatok mágneslemezen tárolhatók, később visszahívhatók.

MÓDSZER

A vizsgálatokhoz az Isocommerz (NDK) cég ¹³¹I-BSP készítményét használtuk. E radiofarmakon 3,7-74 MBq/mg fajlagos aktivitásu, radioaktív koncentrációja 9,25-74 MBq/cm³, radioaktív tisztasága nagyobb, mint 98%. Festékanyag-tartalma 1-2 mg cm³-ként. Steril, pirogénmentes, intravénás használatra alkalmas oldat.

Esetenként 0,925 MBq ¹³¹I-BSP-t adunk intravénásan. A vizsgálatot éhgyomorral (reggeli előtt) végezzük.

A vérklirensz egy adott helyen - vizsgálatainkban a halánték felett - mért radioaktivitás-változás mérésével, az *eliminációs konstans* az ebből történő számítással határozható meg. A ¹³¹I-BSP *retenciót* a vizsgálati anyag beadását követő 45, illetve 3 perccel végzett vérvétellel kapott 1-1 ml vérben mért aktivitások hányadosa adja¹.

A SZÁMÍTÓGÉPES PROGRAM MŰKÖDÉSE, SZOLGÁLTATÁSAI

A vizsgálati eredmények értékelésére kidolgozott program Commodore-64 számítógépen működik. A program a mért beütésszámok alapján kiszámítja az eliminációs konstans és a felezési idő értékét, ellenőrzés céljából kijelzi a regressziószámításnál adódó korrelációs együtthatót. A program kiszámítja a retenció mértékét is.

A program betöltése és elindítása után két lehetőség (új vizsgálati eredmények feldolgozása vagy korábban mágneslemezre rögzített adatok személyi szám szerinti visszakeresése) közül lehet választani.

Új adatok feldolgozásakor a dátum és a mért háttér-beütésszám megadása után a beteg adatai (név, személyi szám) rögzítendő, majd az egyes időpontokhoz (2, 4, 6, 8, 10, 12 perc) tartozó beütésszámokat kell megadni.

Minden egyes adat beadását hangjelzéssel nyugtázza a gép. A beütésszámok feldolgozása előtt a program egyszerű ellenőrzést végez: hibát jelez, ha valamely érték kisebb a háttérnél, vagy nagyobb az öt megelőzőnél. A módszer elvéből következik, hogy az első esetben az adat nem dolgozható fel (negatív szám logaritmus nem értelmezhető), míg a másik eset az aktivitás időbeli növekedését jelentené, ami szintén ellentétes a módszer elvével. Ez az ellenőrzés megakadályozza a durva adatbeviteli hibát, illetve felhívja a figyelmet a mérésakor esetleg előforduló technikai hibára. Hibajelzés esetén a program újra kéri az adatot.

Az adatbevitel befejeztével még egy ellenőrzésre van lehetőség. Ilyenkor az esetleges tévesen megadott értékek korrigálhatók. Végül a retenciószámítás céljára a 45., illetve 3. percben végzett vérvételkor mért véraktivitás-értékeket kell megadni, hasonló ellenőrzési lehetőségek mellett.

Az összes adat betáplálása után a program kiírja az eliminációs konstans és a felezési idő számított értékeit, valamint a korrelációs együtthatót, mely arról tájékoztat, hogy a mért adatok milyen mértékben illeszkednek a regressziós egyenesre. A korreláció értéke 0 és 1 között lehet; minél közelebb van az 1-hez, annál jobb az illeszkedés. A program kiírja a retenció értékét is. A találtak mellett jelzi a normális értékeket. Ugyanezek az adatok jelennek meg a korábban mágneslemezre rögzített eredmények visszakeresésekor is.

A megjelenített adatok után dönthető el, hogy szükséges-e az eredményekről nyomtatott másolat készítése - ez tetszőleges számban ismételtető -, az adatok mágneslemezre való rögzítése, vagy akár mindkettő.

Végül a program használatának folytatása vagy befejezése között lehet választani.

Köszönetünket fejezzük ki Backhausz Lászlónak a számítógépes program elkészítéséhez nyújtott szaktanácsaiért.

IRODALOM

1. Neumann T., Takács E., Birtalan M., Balog K., Szenthe P., Paldstí E., Torgyán S., ¹³¹Iód-BSP vizsgálatok a májbetegségek diagnosztikájában, *Izotóptechnika* 29 (1986) 64
2. Dr. Ambrósy András, Jávor András: Mérésadatok kiértékelése, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1976, 74

*

Ismertetjük a máj exkretoros funkciójára informatív ¹³¹I-BSP-vizsgálat számítógépes értékelését, előnyeit a korábban már ismertetett grafikus kiértékelési módszerrel összehasonlítva. Hangsúlyozzuk a program hasznos önellenőrző funkcióját és az adatok, eredmények mágneslemezen való tárolhatóságát.

ОЦЕНКА ОБРАБОТКИ НА ЭВМ ИСПЫТАНИЙ С ПОМОЩЬЮ БРОМСУЛЬФАТЕИНА, МЕЧЕННОГО ¹³¹I
Такач, Э., Найманн, Т., Балог, К., Бирталан, М., Сенте, П., Тордян, Ш.

Авторы сообщают о преимуществах обработки на ЭВМ испытаний с помощью бромсульфатеина, меченного ¹³¹I, дающих информации об экскреционной функции печени, по сравнению с графическим методом обработки, опубликованным ранее. Подчеркиваются полезная функция самоконтроля программы и возможность хранения данных на магнитной пластине.

COMPUTER ANALYSIS OF ¹³¹I-BSP EXAMINATIONS

Takács, E., Neumann, T., Balog, K., Birtalan, M., Szenthe, P., Torgyán, S.

Authors review the computer analysis of ¹³¹I-BSP examinations, informative of the excretorial function of liver, and its advantages in comparison with the graphic determination method published here formerly. The valuable self-controlling function of the programme, and the fact that the data and results are storable on diskette are emphasized.

NÉHÁNY HEMATOLÓGIAI RADIOIZOTÓPOS MÓDSZER KLINIKAI ÉRTÉKE

Benedek Szabolcs

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III. Belklinika, Budapest, Eötvös ut 12.
1126

(Érkezett 1987. november 6-án)

FERROKINETIKA

A vörösvérsejt-képzés folyamán a fiatal erythroidsejtek vasat vesznek fel, és hemoglobin hem alkotórészébe építik be. A vasforgalom adatai közvetlen felvilágosítást adnak számunkra a vörösvérsejt-képzés jellemzőiről. 1950 óta alkalmazzák a radioaktív vasat a vörösvérsejt-képzés helyének és mértékének meghatározására.

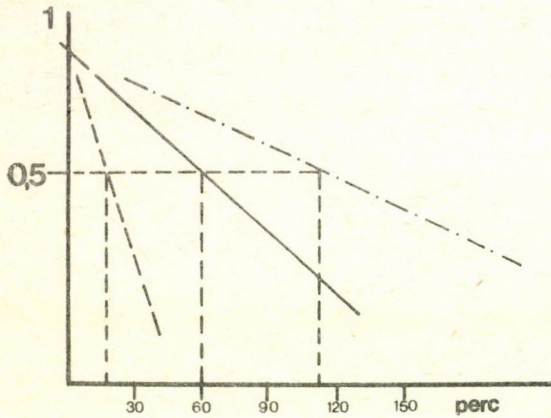
Ferrokinetikai vizsgálatok céljára ^{59}Fe izotópot használunk, amely β -sugárzást és két energiacsucsot adó γ -sugárzást bocsát ki. Így vérminták mérése, illetve a testfelszín detektálása is lehetővé válik.

A beteg friss plazmáját 10-15 μCi ^{59}Fe ferri-citráttal inkubáljuk, szobahőmérsékleten. A vas teljes mennyiségében a transzferrinhez kötődik. Egyesek a szabadon maradt jelzett ferri-citrátot eltávolítják. A transzferrinhez kötött vasizotóp ideális jellemzője a vasforgalomnak, mert a továbbiakban a természetes vassal azonos módon viselkedik a szervezetben. Az inkubáció befejezése után a jelzett plazma egy részét intravénásan visszaadjuk a betegnek, másik részéből standardot készítünk.

A beadott radioaktív vas gyorsan eltűnik az érpályából, elsősorban a csontvelőbe. Egy nap múlva a beadott aktivitás 1 ezreléke mutatható csak ki a keringésben. Mintegy 1,7 nap után megkezdődik a hemoglobinba épült jelzett vasat tartalmazó vörös vérsejtek tömeges kiáramlása a csontvelőből, a véraktivitás fokozódik. A vér-, plazmaaktivitás ismételt meghatározása és a testfelszín többszöri mérése eredményének birtokában több, klinikai szempontból hasznos, az erythropoesist jellemző mutató számítható.

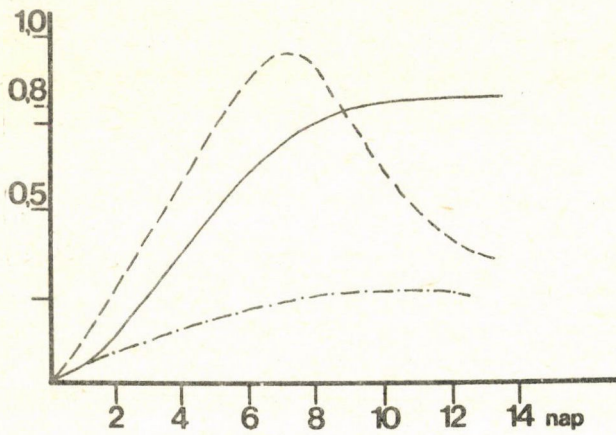
PLAZMAVAS-CLEARANCE

A jelzett plazma beadása után 2 órán át, 20 percenként vett vérminták aktivitásértékét szemilogaritmikusan ábrázolva meghatározzuk azt az időt, melynél a kezdeti aktivitás a felére csökkent $/T_{1/2}/$. Ez a plazmából való vaskiáramlás mértéke, normálisan 60-120 perc, átlagosan 86 perc (1. ábra).



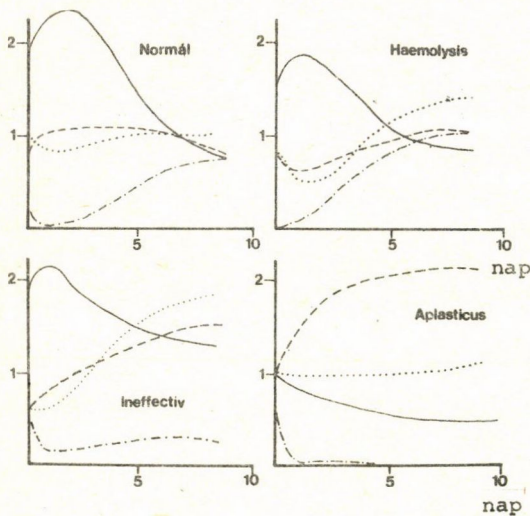
1. ábra

Vaskiáramlás a plazmából. -·-·- csökkent; — normális; -·-·- fokozott
 Очистка железа из плазмы. -·-·- сниженная; — нормальная; -·-·- повышенная
 Plasma iron clearance. -·-·- reduced; — normal; -·-·- enhanced



2. ábra

Vasbeépülés a vörös vérsejtekbe. -·-·- csökkent; — normális; -·-·- fokozott
 Использование железа в эритроцитах. -·-·- сниженное; — нормальное; -·-·- повышенное
 Red cell iron utilisation. -·-·- reduced; — normal; -·-·- enhanced



3. ábra

A vérképzés követése ⁵⁹Fe testfelszíni detektálásával. ... lép; -·-·- máj; -·-·- vér; — csontvelő
 Следование кроветворения с детектированием ⁵⁹Fe на поверхности тела. ... селезенка; -·-·- печень; -·-·- кровь; — костный мозг
 Follow-up of blood production by body surface detection of ⁵⁹Fe. ... spleen; -·-·- liver; -·-·- blood; — bone marrow

PLAZMAVASFORGALOM / Plasma iron turnover = PIT/

Ez az érték azt mutatja, hogy hány milligramm vas fordul meg a teljes plazmában vagy annak térfogategységében naponta:

$$\text{PIT} = \frac{\text{plazma Fe } (\mu\text{g/dl}) \cdot 100 - \text{Ht}}{T_{\frac{1}{2}} \cdot 100} \cdot \text{mg/nap/dl vér.}$$

A normális érték 0,45 - 0,90 átlagosan 0,7 mg/nap/dl. A PIT a csontvelőben folyó teljes vörösvérsejt-képzés mértékét adja, jó korrelációt mutat a csontvelői erythroid sejtek teljes tömegével.

VASBEÉPÜLÉS A VÖRÖS VÉRSEJTEKBE / Red cell utilisation = RCU/

A 14 napon át levett vérminták aktivitása normálisan a 8-10. napon éri el maximumát; a beadott aktivitás 70-90%-a mérhető ekkor a keringő vérben (2. ábra).

$$\text{RCU} = \frac{14. \text{ napon mért aktivitás/ml vér} \cdot 100}{T_0 \text{ mért aktivitás/ml vér}} \quad (\sim 80\%)$$

VÖRÖSVÉRSEJT-VASFORGALOM / Erythrocyte iron turnover = EIT/

Ez a szám azt mutatja, hogy milyen mértékű a vas áramlása a csontvelőből a keringő vörösvérsejtekbe:

$$\text{EIT} = \text{PIT} \cdot \text{RCU} \quad \mu\text{g Fe/dl/nap.}$$

A normális érték 0,45 - 0,7, átlagosan 0,56 mg vas/dl/nap. Az EIT a csontvelőben folyó un. effektív - tehát a keringésbe jutó ép működésű vörös vérsejteket eredményező - vérképzés kifejezője. Normálisan a teljes csontvelői vérképzés mintegy 80%-a effektív, 20%-a ineffektív. Az erythroid sejtek ez utóbbi hányada még a csontvelőben elpusztul, nem kerül ki az érpályába. Az EIT párhuzamosan változik a korrigált retikulocitaszámmal, az effektív erythropoiesis másik mutatójával.

FELSZINI DETEKTÁLÁS

A ^{59}Fe fizikai tulajdonságai lehetővé teszik, hogy a vérképzés helyét testfelszíni detektálással meghatározhassuk. Mintegy 10 napon át a sziv, lép, máj és keresztcsont felett mérjük naponta az aktivitást. A sziv felett az első órában rohamosan csökken az aktivitás: a vas a plazmából a csontvelőbe kerül. Ennek megfelelően a keresztcsont felett a 12-24. óra között az aktivitás eléri a

maximumát, majd a vörösvérsejt-kiáramlás miatt egyenletesen csökken a 10. napig. A máj és lép aktivitása a vér aktivitásával csaknem párhuzamosan az első órákban csökken, majd, a 7-9. napon elérve a maximumot, újból csökkenő tendenciát mutat.

Hogyan viselkednek a fenti mutatók egyes kórképekben?

Aplasticus anaemianál a $T_{1/2}$ nő, a PIT RCU és az EIT csökken.

Fokozott vérvérzésnél (haemolysis, acut vérzés) a $T_{1/2}$ csökken, a PIT, az RCU és az EIT nő.

Ineffektív erythropoesisnél (pl. folsav, B_{12} -vitaminhiány, egyes csontvelőbetegségek), $T_{1/2}$ csökken, az RCU csökken, a PIT nő, de az effektív vérvérzést mutató EIT lényegesen nem nő.

Extramedulláris vérvérzésnél (pl. myelofibrosis) a lépben és májban folyó erythropoesis jeleként e szervek felett olyan lefutású aktivitásgörbét kapunk, mint a keresztcsont felett (3. ábra).

Összefoglalva: a ferrokinetikai vizsgálatok során kapott adatok jelentősen növelték a vörösvérsejt-képzés élettanára, kórtanára vonatkozó ismereteinket. E módszerekkel objektíven meghatározható a vörösvérsejt-képzés helye, numerikusan kifejezhető a teljes, az effektív és az ineffektív erythropoesis. A ferrokinetikai adatok számítógépes feldolgozása az anaemiák új, tisztán patomechanizmus szerinti csoportosításának lehetőségét igéri.

A SZÉRUMFERRITIN MEGHATÁROZÁSA

A ferritin vastároló fehérje, ferriklorid és apoferritin vizoldékony komplex. A kagyló alakú fehérjerész, az apoferritin, igen nagy affinitással bír a vas iránt: egy apoferritin 4300 vasatomot képes megkötni. A ferritint dominánsan a retikulo-endoteliális rendszer sejtjei termelik, a keringésből a máj parenchimasejtjei távolítják el. A szintézis mértékét a raktárvas mennyisége határozza meg. A ferritinnek a vasraktározás mellett fontos szerepe van a vasfelszívódás szabályozásában, a vas intracelluláris transzportjában. A szérumferritin szintje és a raktárvas mennyisége között kvantitatív összefüggés áll fenn: 1 μ g ferritin 10 mg raktárvasnak felel meg.

Az immun-radiometriás meghatározás elve: a natív és a ^{125}I antihumán ferritin a humán ferritin molekulához koncentrációjuk arányában kötődik. A normális szint nemtől, életkortól, a diagnosztikus eljárástól függ. Normális érték férfiben 50-180, nőben 22-113 ng/ml. Általánosan elfogadott, hogy 10 ng/ml alatt biztos a kifejezett vashiány.

A szérumferritin-szintet a vasraktárak telítettségén kívül egyéb tényezők is befolyásolják: gyulladáshoz kapcsolódó betegségekben akut fázisproteinként viselkedve nő.

Hasonlóképpen nő májsejtpusztulás, szövetelhalás esetén, vasterápia után, tumoros betegségekben. A retikulo-endoteliális rendszerből és a nyirokszövet-

ből származó malignus sejtek nagy mennyiségű ferritint szintetizálnak. A fentiek figyelembevételével a szérumferritinszint hasznos segítséget nyújt a vashiány, illetve vasfelhalmozódás diagnosztikájában. Irodalmi adatok és saját megfigyelésünk szerint a ferritinszint párhuzamosan változik egyes malignus hematológiai betegségek aktivitásával. A közelmúltban végzett vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a vörös vérsejtek ferritintartalmát dominálónan a raktárvas mennyisége határozza meg. E vizsgálat specificitása nagyobb, de a metodika bonyolultabb, mint a szérumferritin meghatározása esetén.

A SZÉRUM B₁₂-VITAMIN- ÉS FOLSAVSZINTJÉNEK MEGHATÁROZÁSA

A B₁₂-vitamint bizonyos mikroorganizmusok szintetizálják. A napi szükséglet 2-5 µg, a szervezet teljes B₁₂-vitamintartalma 2-5 mg. Ebből 1 mg-nyi a májban raktározódik. A B₁₂-vitamin a gyomor által termelt glikoproteinhez (intrinsic faktor) kötődve szívódik fel a vékonybélben. Hatását a RNA-DNA szintézisben, az idegek myelinhüvelyének képzésében fejti ki. Hiányában megaloblasztos anémia alakul ki, idegrendszeri tünetek jelentkeznek.

A folsav növényekben képződik, baktériumok is szintetizálják. A napi szükséglet 50 µg, a szervezet teljes foláttartalma 5 mg. Hiánytünetként szintén megaloblasztos anémia jelentkezik, de neurológiai jelek nélkül. A szérum B₁₂-, illetve folsavszintjét az 1970-es évekig mikrobiológiai módszerrel határozták meg. B₁₂, illetve folsavdependens baktériumtörzsek növekedését a vizsgált szérum vitaminkoncentrációjának arányában fokozta.

A radioimmun-meghatározás elve a következő: a vizsgálandó szérumhoz ⁵⁷Co-B₁₂-t, illetve ¹²⁵I-folsavat adunk. A jelzett és nativ vitamin szérumkoncentrációja arányában kötődik a B₁₂ transzportfehérjéhez, illetve folátkötő fehérjéhez.

A szérum B₁₂-szintje normálisan 250-1000 pg/ml; 150 pg/ml alatt egyértelműen kóros. A szérumfolsav normál értéke 2,2 - 17,3 ng/ml, biztosan kóros 2 ng/ml alatt. A vörös vérsejt folsavtartalma megbízhatóbb mutatója a szervezet folsav-ellátottságának, mint a szérum folsavszintje.

A hiányállapotokat legtöbbször felszívódási zavar, fokozott szükséglet, csökkent bevitel okozza. Az extrém magas vitaminszint mögött legtöbbször előzetes vitaminkezelés, májbetegség, myeloproliferatív betegség áll. Az eddigi tapasztalatok alapján ismeretes, hogy gyakran kapunk torzítóan hamis eredményeket.

Félrevezetően alacsony szérum-B₁₂-szintet kaphatunk - bár nincs valódi hiány - az alábbi esetekben: terhesség, fogamzásgátlók szedése, myeloma, carcinoma, folsavhiány, vashiány, transcobalamin (B₁₂-kötő fehérje) hiánya.

Félrevezetően emelkedett lehet a szérumból a folsavszintje hemolízis következtében. Szalicilátok szedése normális folsavraktárak mellett csökkenti a szérumból a folsavszintjét. A szérumból a B₁₂ vitamin- és folsavszintje meghatározásának jelentősége az, hogy általa lehetővé válik a hiányállapot felderítése, a klinikai tünetek megjelenése előtt, valamint az, hogy a módszerrel elkülöníthetjük egymástól az azonos morfológiájú csontvelőeltérést okozó B₁₂ és folsavhiányt.

A számos hibalehetőség arra inti a klinikusokat, hogy a B₁₂ és a folsav meghatározásának eredményét mindig a klinikai képpel együtt, kellő kritikával értékeljék.

IRODALOM

1. Benèdek Sz., Varsányiné, Nagy M., Jánoskúti L., A serum ferritin szint jelentősége a malignus lymphomák aktivitásának megítélésében, Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság IV. Izotópdiaosztikai Kongresszusa, Sopron, 1985
2. Bernát I., Németh E., A serum ferritin szint meghatározás klinikai gyakorlati értéke a vashiánybetegség diagnosztikájában. Orv. Hetilap 124 (1984) 23
3. I. Cavill, C. Ricketts, A. Jacobs, Radioiron and Erythropoiesis: Methods, Interpretation and Clinical Application, Clin. Haemat. 6 (1977) 583
4. M. Caszola, E. Ascari, Red Cell Ferritin As a Diagnostic Tool, Br. J. Haematol. 62 (1986) 209
5. C. A. Firch, H. Huebers, Perspectives in Iron Metabolism, N. Engl. J. Med. 306 (1982) 1520
6. J. Lindenbaum, Status of Laboratory Testing in the Diagnosis of Megaloblastic Anemia, Blood 61 (1983) 624
7. Y. Matzner, A. M. Konijn, C. Hershko, Serum Ferritin in Hematologic Malignancies, Amer. J. Hematol. 9 (1980) 13
8. K. Ohnisi, K. Shimizu, H. Yamada, A. Kuni, Quantification of Ferritin Secreting Cells in Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma, Acta Haemat. 73 (1985) 145
9. C. Ricketts, I. Cavill, Ferrokinetics: Methods and Interpretation, Clin. Nucl. Med. 3 (1978) 159
10. A. Schalhorn, R. Willmans, Ferrokinetik: Prinzipien, Ergebnisse, Indikationen, Klin. Wochenschr. 59 (1981) 301
11. W. Williams, E. Beutler, A. Erslev, M. A. Lichtmann, Hematology, McGraw-Hill, London, 1983
12. M. M. Wintrobe, Clinical Hematology, Lea & Febiger, 1981
13. M. Worwood, Ferritin in Human Tissues and Serum, Clin. Haemat. 11 (1982) 275

ÚJ TÍPUSÚ ELVÁLASZTÁS LEHETŐSÉGE A RADIOKÉMIAI GYAKORLATBAN

Peimli Ervin, Somlai János

Veszprémi Vegyipari Egyetem, Radiokémiai és Fizikai Intézet, Veszprém
Schönherz Z. ut 10, 8200

(Érkezett 1987. december 7-én)

Az atomerőművek üzemmenetéhez a fő folyamaton, a magátalakuláson túl számos kiegészítő művelet is hozzátartozik. Az egyik a részben kiégett fűtőelemek feldolgozása, amelynek során energiatermelésre újra alkalmas hasadóanyagot, illetve értékes hasadványtermékeket különítenek el egymástól. Munkánk célja az volt, hogy tanulmányozzuk új típusú, szerves, makrociklikus molekulák alkalmazhatóságát radioaktív izotópok elválasztására. Az alábbiakban egy modellkísérlet tapasztalatairól számolunk be.

KOMPLEXKÉPZŐK

A kísérletek során felhasznált makrociklikus molekulák olyan gyűrűs vegyületek, amelyekben a metilén csoportokból felépülő láncolatba periodikusan egy-egy heteroatom ékelődik be. A központi gyűrűhöz szubsztituensek is kapcsolódhatnak, amelyek a molekula viselkedését befolyásolják¹.

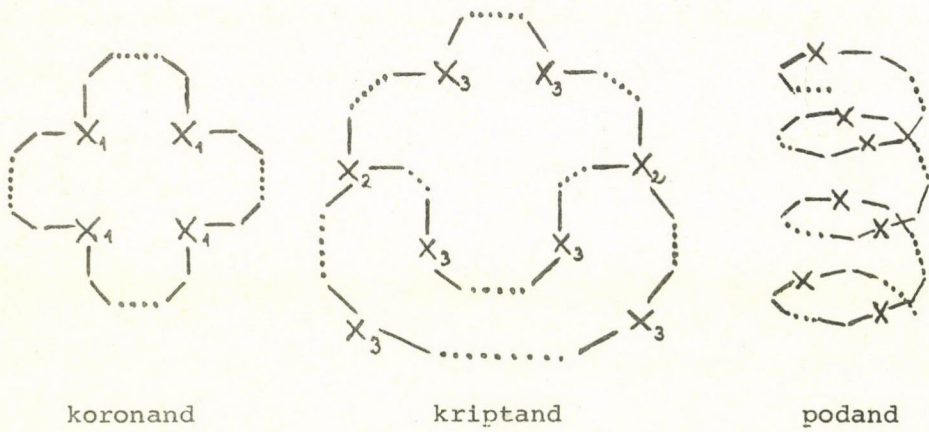
Szerkezetük alapján három csoportra oszthatók:

- a koronandok közepes méretű makrociklikus gyűrűk, bármilyen heteroatommal;
- a kriptandok bi- és policiklikus gyűrűrendszerek, bármilyen heteroatommal;
- a podandok nyílt láncú koronand analogonok, bármilyen heteroatommal. Nagyszámu atom összekapcsolódásakor sztérikus gátlások keletkezhetnek, amelyek a gyűrűvé záródást nem teszik lehetővé. Ilyenkor hengeres, spirális szimmetriák alakulhatnak ki..

Munkánk során koronandok családjába tartozó koronaéterekkel dolgoztunk. Először Charles J. Pedersen állított elő ilyen vegyületeket 1967-ben és használta fel őket a fázistranszfer-katalízisben^{2,3}.

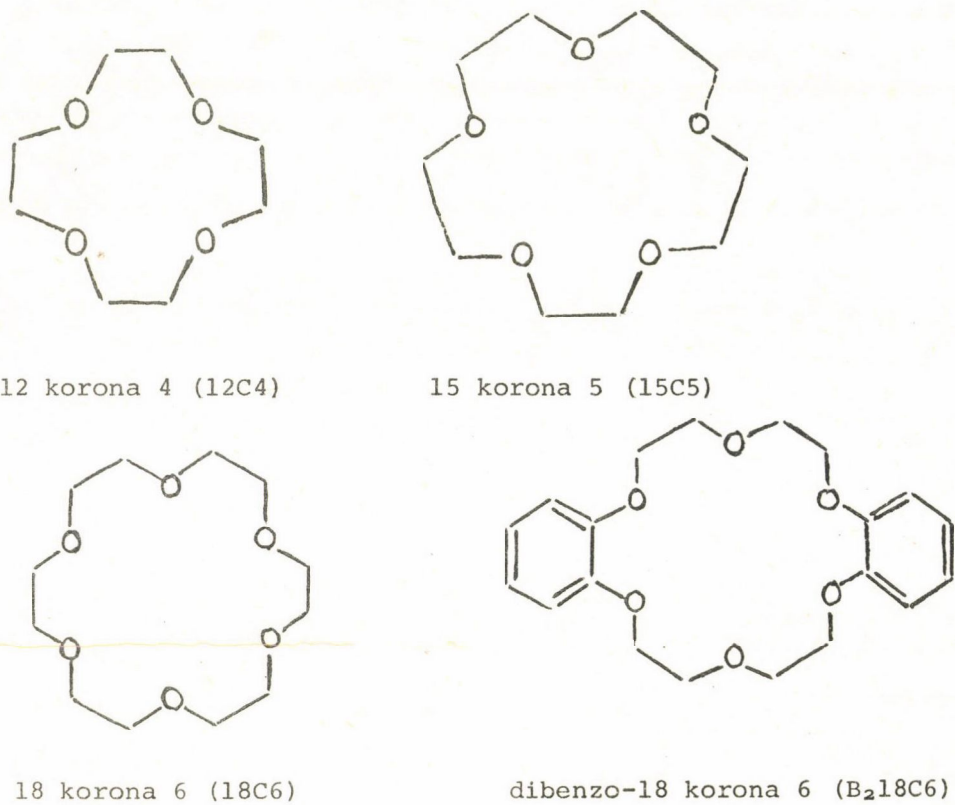
E kutatások hazai képviselői szintén értékes eredményeket kaptak az utóbbi tíz évben⁴⁻⁶.

A koronaéterek változataiban az etilénoxi-csoport az ismétlődő egység. Un. triviális elnevezésüket Pedersen javasolta³ (2. ábra).



1. ábra

A makrociklikus molekulák három fő családjának szkémája
 Схема трех главных групп макроциклических молекул
 Scheme of three main groups of macrocyclic molecules



2. ábra

A koronaéter-molekulák triviális elnevezése
 Тривиальное наименование молекул коронного эфира
 The vulgar naming of crown ether molecules

Mérések szerint⁷ a gyűrű kialakításában részt vevő oxigénatomok legnagyobb valószínűséggel a gyűrű középpontja felé rendeződnek, ami jellegzetes elektromos erőteret alakít ki a molekula körül, s végső soron ez kölcsönöz a molekulának speciális komplexképző sajátyságot.

A komplex létrejöttének kritériumai közül a gyűrű belső átmérőjének és a fémion átmérőjének egyezése a legszigorubb⁷. A szelektivitás tehát főként geometriai okokra vezethető vissza. Amennyiben ez a kritérium nem teljesül, legfeljebb ún. szendvicskomplexek alakulhatnak ki, melyeknek stabilitása lényegesen kisebb az ún. 1:1 komplexekénél⁷⁻⁸.

A fázistranszfer-katalízisben szerzett tapasztalatok alapján ezek a molekulák alkalmasnak látszanak fémionok, s ezen belül radioaktív izotópok szelektív elválasztására.

A CÉL

Olyan rendszer megszerkesztését tűztük ki célul, amely alkalmas radioaktív izotópok oldatelegyéből az egyes alkotókat szelektíven, folyamatos üzemben és nagy mennyiségben elválasztani. E rendszer egymással sorba kötött egységekből, egy egység egymáshoz képest párhuzamosan elrendezett, töltött oszlopokból áll. Az oszlop töltete inert hordozó, amelyen kémiaiilag immobilizálni kell a komplexképzőt. Méréseink szerint a koronaéterek a hozzájuk kapcsolt szubsztituensektől függően kisebb-nagyobb mértékben vízben is oldódnak. Maga a hordozó is tekinthető szubsztituensnek, amely teljesen vizoldhatatlanná teszi a molekulát, de lényegesen nem változtatja meg komplexképző sajátosságait. A makrociklusok kémiai immobilizálására már vannak kísérleti eredmények⁹. Egy adott oszlop az átáramló oldatból valamelyik izotópot megköti mindaddig, amíg, a szilárdfázisu extrakció törvényszerűségeinek megfelelően, az oszlop nem telítődik. Az áttörési pontot célszerűen az elválasztandó izotóp egyik jellegzetes sugárzására beállított detektorral lehet jelezni. A jelet számítógépen értékelve a gép azonnal beavatkozhat a rendszerbe, az áramlást egy már regenerált oszlopra vezetve. Az oszlopon meg nem kötött izotópok a következő egységekben választhatók el. A rendszerből kiiktatott oszlop célszerűen megválasztott szolvenssel regenerálható, amelynek eredményeként az adott izotóp tiszta oldatát nyerjük. A szolvens kiválasztásában táblázatok segítenek¹⁰.

A MODELLKISÉRLET ÉS TAPASZTALATAI

A modellezéshez a jelenlegi beszerzési lehetőségeket is figyelembe véve ²²Na, ¹³⁴Cs izotópokat és inaktív K, Li-vegyületeket, valamint ¹²C₄, ¹⁵C₅, ¹⁸C₆ és B₂¹⁸C₆ koronaétereket használtunk.

1. táblázat

A kísérletekhez használt molekulák és fémionok mérete

Размеры молекул и металлических ионов, использованных в опытах

Diameters of molecules and metal ions used in the experiments

Korona-éter	Gyűrűátmérő (nm)	Fémion	Ionátmérő (nm)
12C4	0,1 - 0,13	Li	0,12
15C5	0,17 - 0,22	Na	0,19
18C6	0,26 - 0,32	K	0,266
B ₂ 18C6	0,4 ?	Cs	0,334

Az 1. táblázatban a korona-étereket és a fémionokat jellemző méretük alapján állítottuk párba. Ezek a méretek közel egyezők, ami alapján feltételezhető, hogy az adott koronaéter szelektív a vele egy sorban feltüntetett elemre, természetesen úgy is, hogy a rendszerben jelen van a táblázatban felsorolt többi elem is. A vizsgálatokat egymással nem elegyedő biner rendszerben, folyadék-folyadék-extrakcióval hajtottuk végre. Az egyik fázis mindig a vizsgált elem vegyületének vizes oldata, a szerves fázis pedig az esetek többségében kloroform volt. Más szer-

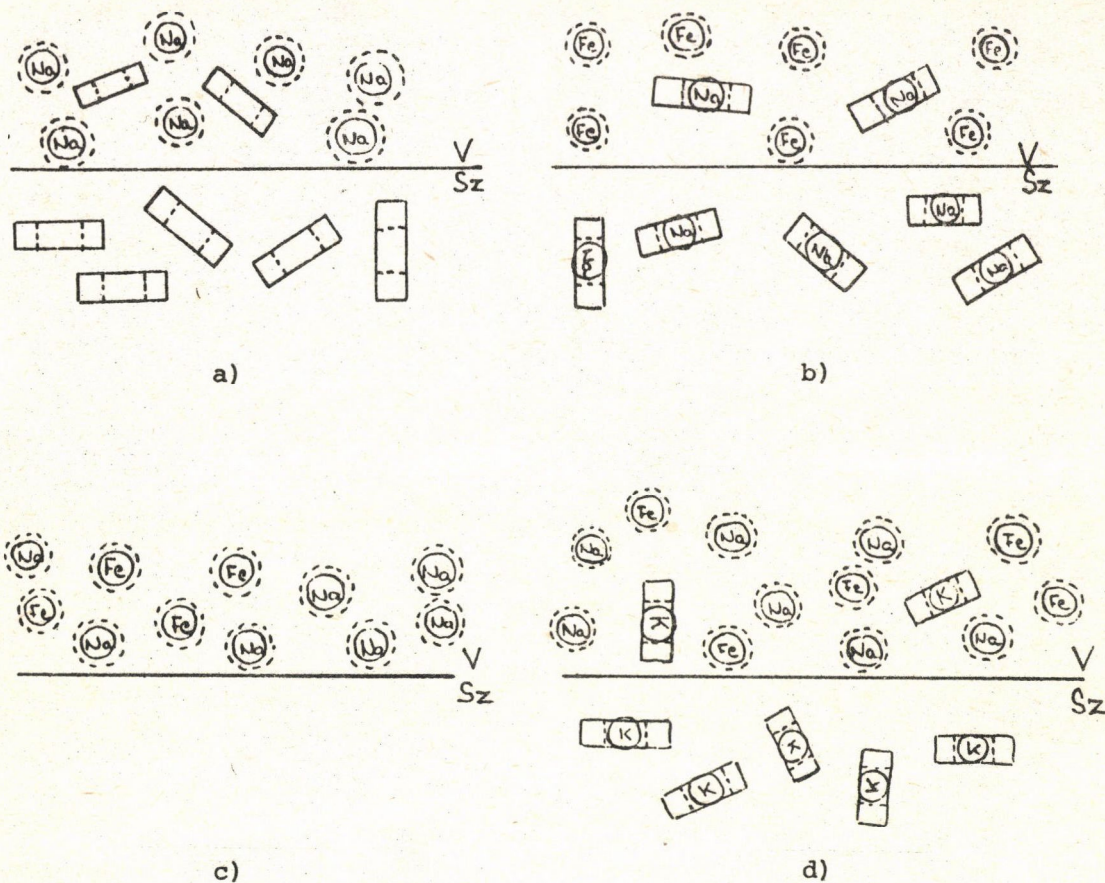
ves szolvens esetén a koronaéter kedvezőtlenebbul oszlik meg a két fázis között. A mesterségesen előállítható ⁴²K izotóp felezési ideje céljainkhoz túl rövid, így kénytelenek voltunk inaktív káliummal dolgozni, és indirekt módszert választani. A γ -sugárzó izotópok aktivitását NaI(Tl) szcintillációs detektorral mértük.

A 3. ábrán a két fázis között feltételezeten lejátszódó folyamatokat szemléltetjük. A 3/a a kiinduló állapotot mutatja. 18C6-ot és ²²Na-ot vittünk a rendszerbe. A gyűrűs molekula kisebbik hányada a vizes, a nagyobbik pedig a szerves fázisba került. Csak a vizes fázisból vett minta mutatott aktivitást, amiből következik, hogy komplex nem alakult ki. Ez megfelel a várakozásnak, vagyis a 18C6, méretei miatt, csak a káliumot tudja tartósan megkötni. Ebben a rendszerben a nátrium akkor kerül a legalacsonyabb energiájú állapotba, ha maga körül hidrátburkot alakít ki.

Ebben a helyzetben az egyensúlyok eltolására gyakran felhasznált módszerhez folyamodtunk. Un. kisőző komponensek bevitelével próbáltunk olyan viszonyokat kialakítani, amelyekben ezt a bizonyos legalacsonyabb energiájú állapotot a nátrium a 18C6 belső üregében találja meg. Több fémsót kipróbálva a legerősebb effektust FeCl₃ esetén értük el.

Felmerülhet a kérdés, hogy a szerves fázisból vett minta aktivitásához mennyiben járult hozzá a 18C6 jelenléte. Erről egyszerűen a koronaéter elhagyásával győződünk meg (3/c ábra).

A 3/b ábra szerint kialakított mesterséges rendszerbe egyre több inaktív KNO₃ oldatot adagolva a szerves fázisból vett minta aktivitása, a 3/d ábra szerinti állapotot feltételezve, fokozatosan megszűnt, ezt a 4. ábra pontjai is tükrözik.

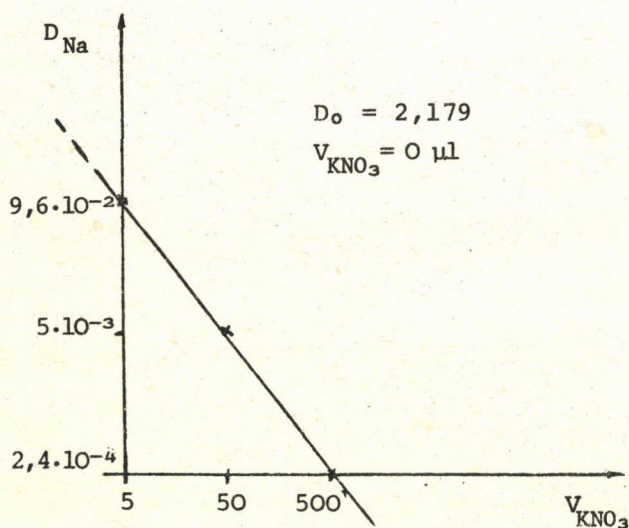


3. ábra

A vizes és a szerves fázis között feltételezeten lejátszódó folyamatok

Процессы, предположительно происходящие между воданой и органической фазами

Processes, supposedly taking place between aqueous and organic phases



4. ábra

A szerves fázis aktivitása a bevitt KNO_3 mennyiségének függvényében

Активность органической фазы в зависимости от введенного количества KNO_3

The radioactivity of the organic phase sample versus quantity of KNO_3 added

A méréseket kálium helyett lítiummal vagy céziummal elvégezve hasonló változást nem tapasztaltunk. Ezek figyelembevételével megállapítható, hogy a kálium azért tudta kiszorítani a nátriumot a 18C6 belső üregéből, mert az adott koronaéter, méreténél fogva, a káliumra szelektív a többi elem jelenlétében is.

Ha ezt a modellkísérletet 15C5 jelenlétében végeztük el, azt tapasztaltuk, hogy kisózó komponens hiányában is kialakult a Na-15C5 komplex (erre a szerkesztés fázis aktivitásából következtettünk). Hogy a két modellkísérletet összehasonlíthassuk, a 3/b ábra szerinti "mesterséges" rendszert FeCl_3 bevitelével újra kialakítottuk. Ezután kálium-, lítium-, illetve céziumvegyületet adagolva változást nem tapasztaltunk, vagyis a kálium, a lítium és a cézium a Na-15C5 komplexből a nátriumot nem szorította ki. Ez megfelel a várakozásnak, hiszen méretei alapján a 15C5 nátriumra szelektív, más ionok jelenlétében is.

A 12C4, illetve B_2 18C6 bevitelével a 3/b ábra szerinti "mesterséges" rendszert nem tudtuk kialakítani. Ez más effektusoknak is tulajdonítható, de elsősorban annak, hogy a nátrium ezekkel nem képez komplexet.

További kérdés, mennyire sugárállóak a koronaéterek. A 3/b és 3/d ábra szerinti kialakított K-18C6, Na-18C6 és Na-15C5 komplexeket hosszabb ideig félretéve sem tapasztaltunk lényeges változást a minták aktivitásában, tehát a gyűrűs molekula feltételezhetően épségben maradt. Igaz ugyan, hogy az általunk alkalmazott aktivitás összehasonlíthatatlanul kisebb, mint amekkorát a reprocesszálló üzemekben mérnek, de a tapasztaltak talán hasznos adalékot jelentenek a felvetett kérdés megválaszolásához.

Nem lényegtelen a cikkben szereplő gyűrűs molekulák mérgező hatása sem. Erről csak irodalmi adataink vannak¹¹⁻¹³. Ezekből az derül ki, hogy e vegyületek toxicitására vonatkozó korábbi utalások túlzottak.

KÖVETKEZTETÉS

A modellkísérletek alapján joggal feltételezhetjük, hogy a gyűrűs makrociklikus molekulák alkalmasak kationok méret szerinti, szelektív elválasztására. Az eredmény külön érdekessége, hogy két olyan fémionnal sikerült ezt kimutatni, amelyeknek a vegyületei vízben rendszerint nagyon jól oldódnak, és hagyományos módszerekkel egymástól nehezen különíthetők el.

IRODALOM

1. R. Ungaro, B. El Haj, J. Smid, J. Am. Chem. Soc. 98 (1976) 5198
2. C. J. Pedersen, J. Am. Chem. Soc. 89 (1967) 2495
3. C. J. Pedersen, J. Am. Chem. Soc. 89 (1967) 7017
4. Tőke L., Fenichel L., Koronavegyületek, M. Kém. L. 35 (1979) 549

5. *Tőke L., Szabó G. T., A fázistranszfer katalizis, M. Kém. L. 36 (1980) 303*
6. *Bitter I., Agai B., Tőke L., Ujabb eredmények és kutatási irányok a koronavegyületek körében, M. Kém. L. 42 (1986) 67*
7. *J.J. Christensen, J.O. Hill, R.M. Izatt, Science 174 (1971) 459*
8. *C.J. Pedersen, J. Am. Chem. Soc. 92 (1970) 386*
9. *F. Vögtle, E. Weber, Host Guest Complex Chemistry Macrocycles, Synthesis, Structures, Applications, Springer, Berlin, 1985*
10. *R.M. Izatt, J.S. Bradshaw, S.A. Nielsen, J.D. Lamb, J.J. Christensen, Thermodynamic and Kinetic Data for Cation-Macrocycle Interaction, Chem. Rev. 271-339, 1985*
11. *M. Hiraoka, Crown Compounds, Their Characteristics and Applications, Elsevier, Amsterdam, 1982*
12. *A. Ozaki, Isotopic Studies of Heterogeneous Catalysis, Academic Press, New York, 1977*
13. *Borregaard A. S. Company, New Opportunity for Crown in Industry, Speciality Chemicals Section, Sarpsborg, Norway*

*

A fázistranszfer-katalizis során szerzett tapasztalatokból kiindulva modellkísérleteket hajtottunk végre. Fémionokat választottunk el koronaéterekkel. Megállapítottuk, hogy e makrociklikus molekulák alkalmasak elemek szelektív komplexálására, a többi jelenlétében is. A módszer a molekulák méret szerint megkülönböztetését alapul.

ВОЗМОЖНОСТЬ НОВОГО МЕТОДА РАЗДЕЛЕНИЯ В РАДИОХИМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
Пеимли, Э., Шомлаи, Я.

Исходя из опытов, накопленный в катализе фазового переноса модельные опыты по разделению радиоактивных изотопов были совершены. Металлические ионы были разделены с помощью коронных эфиров. Было установлено, что эти макроциклические молекулы способны к селективному комплексованию данных молекул даже в присутствии иных. Метод опирается на различие молекул по размеру.

A POSSIBLE NEW SEPARATION METHOD IN RADIOCHEMICAL PRACTICE
Peimli, E., Somlai, J.

Model experiments on the separation of radioactive isotopes were carried out based on the experience obtained in phase-transfer catalysis. The separation of metal ions by means of crown ethers was performed. These macrocyclic molecules are suitable for selective complexation of the given elements even in the presence of others. This method is based on the distinction of molecules by size.

A holland Van Mullekom Nuclear Fields B.V. két új típusú mikroöntvény-kollimátort dolgozott ki, és vezetett be a nukleáris orvostudományi gyakorlatba, agyvizsgálatra.

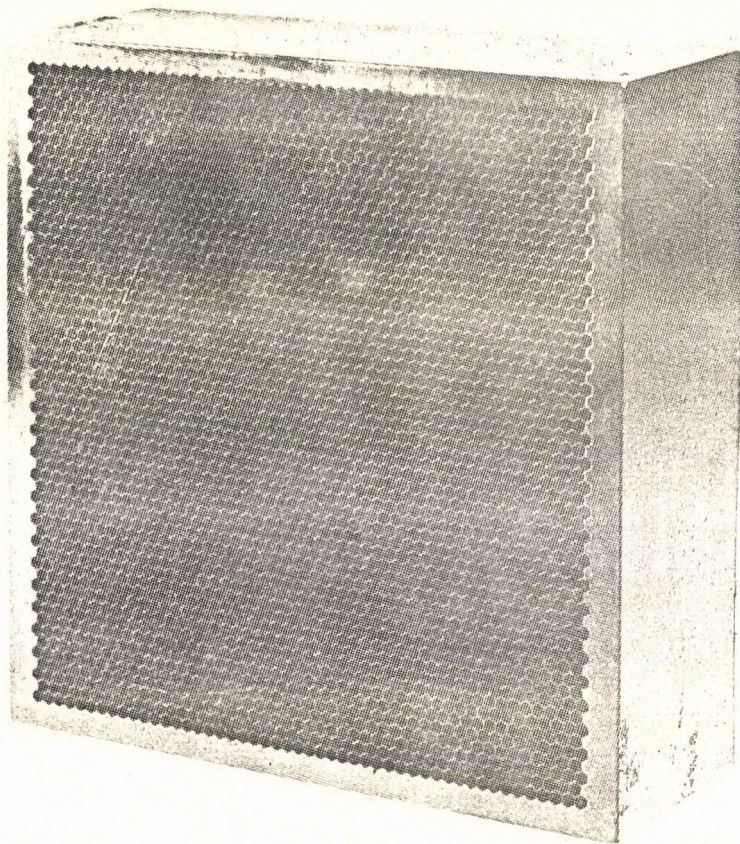
Az egyik típus hosszú lyuku sorozat, párhuzamos lyukfallyal. 100-120 mm vastagságban kapható. 160 keV energiára (kis energiára) tervezték. A lyukak hatszögletűek.

A másik új típus a vonalfókuszú (legyezős sugárkévéjú) kollimátor-sorozat. Bármilyen méretben szállítják, és 100-300 keV energiatarományban (kis és közepes energiánál) használható.

Van Mullekom Nuclear Fields B.V., of Vortum-Mullem, has developed and introduced two new types of microcast collimators for nuclear medicine applications. The new collimators are specifically designed for brain examination.

One of the new types is a series of long-bore collimators with a parallel hole configuration, available in thicknesses from 100 to 120 mm. These collimators have hexagonal holes. They have been designed for an application range of 160 keV (low energy).

The other new type is a series of line-focus collimators (fan beam type). They are supplied in any dimensions required, and are suitable for energy levels from 100 to 300 keV (low and medium energy).



VAN MULLEKOM NUCLEAR FIELDS B. V.

AKKervoortweg 7-11, 5827 AP Vortum-Mullem, The Netherlands

MUNKAEGÉSZSÉGÜGYI, KÖZEGÉSZSÉGÜGYI ÉS SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KUTATÁSOK

A KISZ KÖZPONTI BIZOTTSÁGA ÉRTELMISÉGI FIATALOK TANÁCSA ÉS AZ ORSZÁGOS "FRÉDÉRIC JOLIOIOT-CURIE" SUGÁRBIOLÓGIAI ÉS SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KUTATÓINTÉZET RENDEZÉSÉBEN 1987. OKTÓBER 9-10-ÉN TARTOTT NEGYEDIK TUDOMÁNYOS KONFERENCIA ELŐADÁSAINAK KIVONATA

BEVEZETÉS

Köteles György

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

A KISZ Központi Bizottsága Értelmiségi Fiatalok Tanács /ÉFT/ népszerű és hagyományossá vált tudományos konferenciáinak keretében, amelyeken a fiatal értelmiségiek fórumot kapnak tevékenységük bemutatására és megbeszélésére, Intézetünk KISZ alapszervezete immár negyedszer rendezett tudományos összejövetelt. Az előzőket 1981, 1983 és 1985-ben tartottuk. Az idei értekezlet érdekessége volt, hogy ezuttal első alkalommal három más közegészségügyi intézettel közösen rendeztük összejövetelünket, nevezetesen az Országos Közegészségügyi Intézet, az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet és az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet KISZ szervezetével. A szakmai programot az intézetek tudományos vezetésével együtt a konferencia titkára, dr. Somosy Zoltán, az OSSKI munkatársa állította össze. A bevezető előadást Hubay László, a KISZ KB ÉFT osztályvezetője tartotta "A KISZ Értelmiségi Fiatalok Tanácsa feladata az értelmiségi fiatalok továbbképzésében és érdekvédelmében" címmel. Ezt követően 12 intézményből 29 előadás hangzott el a munkaegészségügy és munkahelyi sugáregészségügy, a közegészségügy és lakossági sugáregészségügy, valamint az alkalmazott biológia témakörében.

A konferenciát egybekötöttük az OSSKI 30 éves fennállásáról való ünnepi megemlékezéssel.

Az előadások kivonatát a tudományos tájékoztatás céljain túlmenően azért is adjuk közre, hogy ezáltal is ösztönözzük fiatal szakembereinket olyan magas színvonalu, elmélyült kutató, fejlesztő, elemző, tudományos munkára, amellyel hozzájárulhatnak közegészségügyi és ezáltal népgazdasági feladataink teljesítéséhez.

A BUDAPESTI VEGYIMŰVEK KOMPLEX MUNKAHIGIÉNÉS VIZSGÁLATÁNAK TAPASZTALATAI

Tettinger Antal, Bukus Erzsébet

Fővárosi Közegészségügyi-Járványügyi Állomás

A vegyi anyagok előállításának, gyártásának napjainkban, a tudományos technikai forradalom korában, kiemelt jelentősége van. E prosperáló iparág egyre több új terméket produkál.

A világon több mint 70 000-féle vegyi anyag van kereskedelmi forgalomban, és évente kb. 1000 új tétellel számolhatunk. Földünkön a regisztrált vegyi anyagok száma meghaladja a 7 milliót.

Magyarország lakosságának kedvezőtlen mortalitási strukturájáért a közös kockázati tényezőkön /dohányzás, alkoholfogyasztás, egészségtelen táplálkozás, fizikai inaktivitás/ túlmenően, a munkahelyi és környezeti, esetleg kombinált vegyi anyag-expozíciónak is meghatározó szerepe van.

Az egészségügyi ágazat fejlesztésének a VII. ötéves tervidőszakra vonatkozó szakmai irányelvei, továbbá az egészségmegőrző társadalmi program értelmében, a nagy morbiditású iparágak dolgozóinak üzemi epidemiológiai vizsgálatára, valamint a karcinogén anyagokkal dolgozóakra megkülönböztetett figyelmet kell fordítani.

Szakirodalmi adatok és tapasztalataink alapján a két vagy több ártalom együttes hatásának kitett dolgozók morbiditási mutatói az átlagnál nagyobbak.

Az előadás összegzi komplex munkahigiénés vizsgálataink eredményeit.

A PAKSI ATOMERŐMŰ DOLGOZÓINAK SUGÁRTERHELÉSE AZ ELSŐ NÉGY ÜZEMÉV SORÁN

Horváth Ervin, Ormai Péter, Rósa Géza

Paksi Atomerőmű Vállalat

A Paksi Atomerőmű külső személyi dozimetriai ellenőrzési rendszerébe bevont létszám négy év alatt 1149-ről 2591-re emelkedett. Ez alatt a kollektív dózis 25,0 mSv-ről 1038,6 mSv-re nőtt.

Minden ellenőrzött személy sugárterhelése az ÉDEK_A 30%-a alatt volt. A maximális havi dózis 12,04 mSv, míg a legnagyobb éves dózis 14,12 mSv volt, TL doziméterrel mérve. A kollektív dózisok több, mint 85%-a fűtőelem-

átrakási és karbantartási időszakra esett.

Az $ÉDEK_A$ 10%-át, azaz az 5 mSv-et elérő dolgozók száma minden esetben 50 alatt volt, ami az ellenőrzött létszám 3%-ánál kisebb, azaz a nemzetközi ajánlásokban szereplő 10%-nál lényegesen kisebb.

Az egységnyi villamosenergia-termelésre jutó kollektív dózis igen kicsi /kb. 0,15 mSv/GWh/, ami nemzetközi összehasonlításban is kimondottan jónak ítéltető.

A nagyszámu belső sugárterhelés-ellenőrzés, egészségteszt számlálás, pajzsmirigymérés, vizelettrícium-mérés ez idáig csak néhány csekély inkorporációs esetet tárt fel. Becslés szerint a legexponáltabb dolgozó /aki erőművi eredetű ^{110m}Ag -t inkorporált/ maximális sugárterhelése a szennyező izotóp teljes kiürüléséig nem több, mint 0,2 mSv.

DÓZISKORLÁTOZÁS AZ IPARI RADIOGRÁFIÁBAN

Jung József

Fővárosi Közegészségügyi-Járványügyi Állomás

Az előadás bemutatja az ipari radiográfiát, mint az egyik legelterjedtebb roncsolásmentes anyagvizsgáló módszert. Ismerteti a leggyakrabban alkalmazott sugárforrásokat és a tipikus sugárzási paramétereket. Összefoglalja a többnyire szabványokban előírt legfontosabb sugárvédelmi előírásokat, és részletesen foglalkozik a dóziskorlátozás rendszerével. Vázlatosan ismerteti a korszerű sugárvédelemben alkalmazható különböző határértékeket, és megvizsgálja ezek gyakorlati megvalósítását az ipari radiográfiában.

A NEM IONIZÁLÓ SUGÁRFORRÁSOK ORSZÁGOS FELMÉRÉSÉNEK ELŐKÉSZÍTÉSE ÉS JELENLEGI HELYZETE

Jánossy Gábor*, Székely Márta**, Oláh Melinda**, Ballay László*, Szabó D. László*

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

**Egészségügyi Minisztérium, Állami Közegészségügyi-Járványügyi Főfelügyelőség

Az OSSKI évek óta rendszeresen végez méréseket egészségügyi, ipari és egyéb, nem ionizáló berendezések mikro- és makrokörnyezetében, különös tekintettel

tettel a munkahelyi és a környezeti sugárzási szintek egészségügyi értékelésére, valamint a hazai szabványok kidolgozására. E tapasztalatok alapján állítottuk össze a mikrohullámu és rádiófrekvenciás berendezések telepítésével és üzemeltetésével kapcsolatos főbb irányelveket. Kísérletes állatokon a feltételezett vagy valós tullepozíciók modellezését is elvégezzük. Az 1980-as évek elején felmerült a nem ionizáló sugárzást kibocsátó berendezések országos nyilvántartásának indokoltsága. Az ország egyik megyéjében az illetékes megyei KÖJÁL segítségével próbafelmérést végeztünk 1982-ben. Az itt nyert tapasztalatokat is felhasználtuk a nyilvántartási lap kérdéseinek kidolgozására. Az országos felmérés első lépéseként az Egészségügyi Minisztérium 1987. június 10-én egész napos továbbképzőt szervezett a megyei szintű KÖJÁL-ok munka- és sugáregészségügyi osztályvezetőinek, valamint a felmérésre kijelölt közegészségügyi-járványügyi ellenőröknek. Az előadások a mikrohullámu, a rádiófrekvenciás, a lézer- és az ultrahangforrások működésének fizikai alapjait, fajtáit és felhasználási területeit érintették. A továbbképző során felmerült a bejelentési kötelezettség bevezetése és a baleset, illetve krónikus ártalom megkülönböztetése. 1987. január 1-től érvényes a nagyfrekvenciás elektromágneses tereket szabályozó magyar szabvány /MSZ 16260-86/. Lézerszabvány területén 1987 során a nemzetközi szabványosítási konferencián várható előrelépés.

AZ IVÓVÍZ KÖZEGÉSZSÉGÜGYI ELLENŐRZÉSÉNEK ÚJ MÓDSZEREI

Borsányi Mátyás*, Sz. Gaugecz Janka**

*Országos Közegészségügyi Intézet

**Budapesti Műszaki Egyetem

Az ivóvíz szervesanyag-tartalma a kémiai összetétel fontos mutatója, s ily módon az ivóvízminőség egyik meghatározója. Az ország egy részén az ivóvíz mélyfurású kutakból nyerik, más területeken egyre több ivóvizet állítanak elő felszíni vízből. Ezek az ivóvizek eredetüktől is függő összetételben tartalmaznak humin anyagokat, nitrogén vegyületeket. A felszíni vizeket mindig tisztítástechnológián átvezetve tisztítják, majd klórozással fertőtlenítik. A mélységi vizeket többnyire kezelés nélkül, esetenként fertőtlenítve juttatják a hálózatba.

A tisztítástechnológia, illetve a fertőtlenítés során a víz szervesanyag-tartalma és a nitrogén vegyületek is reakcióba lépnek a klórral. A reakció során iz- és szagrontó, továbbá veszélyes vegyületek is képződnek. Az egészségkárosító anyagok leggyakrabban szerves klórvegyületek.

A vizekben lévő szerves vegyületek molekulatömegének meghatározására új analitikai vizsgálati rendszert dolgoztunk ki, amelyet bevezettünk a hazai víz-tisztító eljárások egészségügyi szempontu minősítésénél. Kimutattuk, hogy a

víz klórozásakor képződő vegyületek minősége és mennyisége függ az ivóvízben lévő /illetve a vitzisztításakor visszamaradó/ vegyületek molekulatömegéből. A jelenlegi vizsgálatok a nitrogéntartalmu szerves anyagokat tartalmazó ivóvízek fertőtleníthetőségére irányulnak.

AZ ÁLLATTARTÁSBAN HASZNÁLTATOS IDEGEN ANYAGOK ÉLELMÉZÉSEGÉSZSÉGÜGYI KÉRDÉSEI ÉS VIZSGÁLATUK

Domoki János, Major Péter, Bencsik Katalin, Szerleticsné Turi Mária,
Kardos Márta

Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet

A korszerű iparszerű állattartás a vegyi anyagok széles körét alkalmazza. Körül a takarmányadalékokból /az értékes komponenseket védő, a tárolhatóságot segítő anyagokból, preventív célú gyógyszerekből, hozamfokozókból/ a gyógyszeren át a peszticidekig terjed. Felhasználásuk során a kívánt cél elérése mellett biztosítani kell a fogyasztók egészségének védelmét, azaz, hogy az állati eredetű élelmiszerek ezen anyagok maradékait már csak biológiailag hatástalan mennyiségben, illetve, ha lehetséges, egyáltalán ne tartalmazzák. Ez toxikológiai és kiürülésdinamikai vizsgálatokon alapuló élelmezésegészségügyi előírásokkal és betartásuk ellenőrzésével érhető el.

A szerzők az általános élelmezésegészségügyi aspektusok ismertetése után néhány példán szemléltetik a korszerű analitikai technikákon /GLC, HPLC, bioautográfia stb./ alapuló kémiai-toxikológiai vizsgálatok menetét és az eredmények értékelését.

IRU

A KOMPLEMENT RENDSZER AKTIVÁLÓDÁSA KÜLÖNFÉLE PESZTICIDEXPOZÍCIÓNAK KITETT MEZŐGAZDASÁGI LAKOSSÁGBAN

Páldy Anna, Bántóné Kravják Éva, Bózsik Béla, Farkas Ildikó, Puskás Nándor

Országos Közegészségügyi Intézet

A növényvédő szerek egészségkárosító hatását felderítő komplex epidemiológiai vizsgálataink keretében a jelen előadásban a mind a humorális, mind a celluláris immunválaszban központi szerepet betöltő komplement rendszer állapotában bekövetkezett változásokról számolunk be. Vizsgálatainkat Szabolcs-Szatmár megye 4 községe növényvédő munkásai és ugyanazon községekben élő egyéb foglalkozású férfi lakosokon végeztük a növényvédelmi szezon elején, közepén

és végén. A vizsgálatok célja a feltehetően növényvédőszer-hatásra aktiválódott komplement C3b aktivált tényező kimutatása volt. Eredményeink szerint márciusban még nincs lényeges különbség, de áprilistól kezdve 2-4-szer gyakrabban figyelhető meg aktivált C3b tényező a növényvédelmi munkások körében, mint a kontrollcsoportokban.

A CSERNOBILI ATOMERŐMŰ-BALESET

Juhász László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A csernobili atomerőmű balesetéről és helyi következményeiről a szovjet atomenergia-bizottság jelentése számol be.

A csernobili atomerőmű a világon elterjedt tartályos könnyűvizes reaktorokkal szemben csatornatípusú grafitmoderátoros reaktorral működött. A szovjet tervezők által kifejlesztett reaktor felépítésében és üzemelésében is eltér a többi típustól, amelynek vannak előnyei, de ugyanakkor több oldalról hátrányai is.

Az atomerőmű IV. blokkján a balesetet megelőzően turbinakifutásos kísérletet végeztek, amely a sorozatos üzemeltetési paraméterek megszegése folytán végzetes katasztrófába torkollott. 1986. április 26-án hajnali 1:23-kor a reaktorteljesítmény megfutása révén először gőzrobbanás következett be, majd később a kémiai reakciók miatt hidrogénrobbanás történt. A két robbanás összedöntötte az aktív zónát és a reaktorcsarnokot, valamint sok egyéb kiszolgáló részt. A nyitottá vált reaktorból a grafitfüz révén a radioaktív anyag igen nagy magasságba és igen nagy távolságokra eljutott. A közel tíz napig tartó kibocsátás során a reaktor teljes aktivitásának 3-4%-a került ki. Legjobban szennyeződött az atomerőmű és közvetlen környezete, de a 30 km-es sugarú körben is számottevő radioaktivitás volt kimutatható.

A víz, a növényzet, épületek és utak szennyeződtek el, ennek következtében az emberek is ki voltak téve sugárterhelésnek.

Igy a balesetelhárítás igen sokrétű és nagy feladatot jelentett a szakembereknek.

A nemzetközi hatású balesetnél az érdekelt országok felmérték mérési képességeiket és mérőberendezéseik hatásosságát, mely sok hasznos információt jelentett mindenki számára.

$^{80, 90}\text{Sr}$ ÉS $^{134, 137}\text{Cs}$ AKTIVITÁSKONCENTRÁCIÓJÁNAK ALAKULÁSA A TALAJBAN A CSERNOBILI REAKTORBALESET UTÁN

Bokor Edit, Kerekes Andor, Kovács László, Fülöp Nándor, Stur Dénes

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet

A radioizotópok migrációjára az irodalomban megadott értékek között nagy eltérések vannak, részben a nuklidok eltérő kémiai tulajdonságai, részben az eltérő talajtulajdonságok miatt. Mivel a talajban az izotópok felhalmozódását a lefelé irányuló vándorlás sebessége nagymértékben befolyásolja, ezért ennek nuklidspecifikus ismerete adott talajra rendkívül fontos a szárazföldi tápláléklánc révén kapott belső dózis becsléséhez.

A csernobili reaktorbaleset után a természetes kihullásból eredő felületi szennyeződés és bemosódás vizsgálata kézenfekvőnek mutatkozott.

Az OSSKI területén szisztematikus vizsgálatot kezdtünk, melynek célja és eredményei a következők

- bemosódási vizsgálat: a talajfelszínre jutó Cs és Sr izotópok aktivitáskoncentrációjának meghatározása a talaj különböző mélységű rétegeiben. A változás vizsgálata több hónapok keresztül;
- eloszlásvizsgálat: a talajfelszínre jutó aktivitás felületi eloszlásának, illetve a talaj felső rétegében lévő összetevők közötti megoszlásának vizsgálata.

Az eredmények azt mutatják, hogy az aktivitás jelentős része még hónapok elteltével is a felső 3 cm-es rétegben található, és a felületi aktivitás adott területre vonatkozóan nagy ingadozást mutat.

A PAKSI ATOMERŐMŰ LÉGNEMŰ KIBOCSÁTÁSAINAK IZOTÓPSZELEKTÍV MÉRÉSI MÓDSZEREI

Ormai Péter, Horváth Etelka

Paksi Atomerőmű Vállalat

A Paksi Atomerőmű légköri kibocsátásainak ellenőrzési elveit és módszereit a hatósági szabályozás alapján dolgoztuk ki. Ennek értelmében az első erőművi blokk indulásától rendszeresen mérjük a szellőző kéményen távozó radioaktív aeroszol, jód, nemesgáz és $^{89, 90}\text{Sr}$ mennyiségét. Tekintettel arra, hogy a normálüzemi kibocsátások igen kicsik - alig érik el a telepített rendszer alsó mérési határát -, érzékeny mintavételi és laboratóriumi mérési módszere-

ket is kifejlesztettünk az emisszió nyomonkövetésére.

Ugyanakkor a hatósági előírásban nem szabályozott további komponensek mérését is célul tűztük ki, az erőművi kibocsátások teljes körű értékelése céljából.

Igy az Izotópkutató Intézettel közösen kifejlesztettünk egy szelektív HT/HTO mintavevő rendszert a légnemű kibocsátás tríciumtartalmának ellenőrzésére. A kéményen át távozó ^{14}C mennyiségének meghatározására olyan mintavevő rendszert telepítettünk /az Izotópkutató Intézettel és az ATOMKI-val közösen/, amellyel a különböző kémiai formában / CH_4 , CO , CO_2 / jelenlevő komponensek radiokarbon-tartalmát szelektíven lehet meghatározni. A BME Alkalmazott Kémiai Tanszékével közösen átfogó vizsgálati programot indítottunk a kéményen át távozó jódszűrő kémiai formáinak meghatározására; melynek célja a jódszűrő rendszerek és az ellenőrző szűrők hatásfokának megismerése és javítása. Az előadásban az említett módszerek jellemzőit és az eddig kapott üzemi adatokat foglaljuk össze.

A HATÓSÁGI KÖRNYEZETI SUGÁRVÉDELMI ELLENŐRZŐ RENDSZER ADATFELDOLGOZÁSI TAPASZTALATAIRÓL

Urbán Márta

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A paksi atomerőmű környezeti sugárvédelmi helyzetét az üzemeltető, a Paksi Atomerőmű Vállalat mellett a hatóságok független mérésekkel is ellenőrzik. Jelenleg a hatóságok megbízásából végzett mérések száma évente közel 4500. A mérések 40%-a összes-bétamérés, az ellenőrzés hatékonyságának növelése érdekében azonban fontos lenne a nuklidspecifikus, elsősorban spektrometriai mérések arányának növelése; ezek száma az éves méréseknek csak 10%-a.

Az erőmű légnemű kibocsátásában a radionuklid-koncentráció a kimutatási határ közelében van, az erőműből vízzel kibocsátott összes bétaaktivitás az engedélyezett érték 10%-a alatt van.

Az atomerőmű légköri kibocsátásából, elsősorban a nemesgázokból eredő un. külső dózis maximális értéke lakott környezetben $0,03 \mu\text{Sv}/\text{év}$, ez elhanyagolható a háttér kb. $1 \text{ mSv}/\text{év}$ értéke mellett.

A TÖMEGES JÓDPROFILAXIS OPTIMÁLÁSÁRA IRÁNYULÓ SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KUTATÁSOKRÓL

Turai István

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet

Amint azt a csernobili tapasztalatok is igazolták, a reaktorbaleset során a környezetbe kijutó radionuklidok között a jódzotópok megkülönböztetett sugáregészségügyi jelentőséggel bírnak. A szervezetbe került radiojód okozta pajzsmirigykárosodás megelőzésére régóta ismeretes a jódprofilaxis módszere, azaz a stabil jód nagy dózisának mielőbbi bevétele.

Ugyanakkor a stabil jód adagolására vonatkozó nemzeti ajánlások meglehetősen eltérnek egymástól - a jódprofilaxis elrendelését indokló várható pajzsmirigy-sugárterhelés mértéke, a nagy dózisu jódbevitel időtartama és a pajzsmirigy radiojód-felvételének blokkolásához szükséges stabil jód életkortól, fiziológiás és kóros állapotoktól, valamint a jódellátottságtól függő mennyisége szerint.

Az utóbbi évtizedben végzett állatkísérletes, analitikai és számítógépes modellezési vizsgálatok eredményei alapján a fenti kérdéseket próbáljuk megválaszolni.

Az előadásban ismertetendő legfőbb eredmények és következtetések közül az alábbiakat emelem ki:

- a Paksi Atomerőmű /PAE/ környékén élő népesség jódellátottsága a kontinentális területekre megadott normálintervallum alsó határa körül mozog /a vizsgált emberi eredetű minták jódkoncentrációja alapján/;

- jódszegény étrend hatására a jódprofilaxis védőhatása jelentősen csökkent, de a jódbevitel tartós megduplázásával a patkánypajzsmirigy ^{131}I -felvétele a felére redukálódott. Ezt a védőhatást additív módon fokozta a jódprofilaxis. Ezért javasoltuk a jódozott konyhasó folyamatos használatát a PAE környékén;

- jódkinetikai rekeszmodellünk alkalmas a jódprofilaxis hatékonyságának prognosztizálására.

HEMATOPORFIRINNEL KIVÁLTOTT FOTOSZENZIBILIZÁCIÓ BIOFIZIKÁJA

Berki Tímea*, Németh Péter*, Farkas Éva**, Potó László**

*Pécsi Orvostudományi Egyetem, Elméleti Központi Laboratórium

**Az MTA Kísérletes Fizikai Kutatóintézete

A fényaktivációt felhasználó biokémiai reakciók gyakorlati alkalmazása /pl. fotokemoterápia/, napjainkban kibontakozó eljárás. A látható fény hatására biológiailag aktív /toxikussá/ váló molekulák közül az egyik legkiterjedtebben alkalmazott színes vegyület a hematoporfirin /HP/, illetve észterifikált /acetilált és szulfatált/ változata, a hematoporfirin derivátum /HPD/, mely porfirinvázis molekulák keveréke. Polikromatikus fényenergiával történő gerjesztése során szabadgyökös átalakulás és a lipid-peroxidációs folyamatok beindulása hozza létre a fototoxicitást. Néhány irodalmi adat és korábbi saját vizsgálataink arra utaltak, hogy nem csupán a direkt fényabszorpció és gerjesztés útján aktiválhatók a porfirinszármazékok. A molekula abszorpciós maximuma ugyanis 400 nm körül van, és a leggyakrabban használt monokromatikus fényforrások /pl. He-Ne-laser/ a 630 nm-es hullámhossztartományban emittálnak /ahol a HPD abszorpciója minimális/. Felvetődik, hogy a fotoaktivációt nem a molekula közvetlen gerjesztésével, hanem egy több lépcsős mechanizmus beindításával érjük el.

Polarizációs mikroszkópos és ESR spektroszkópos méréseinkkel mesterséges és élő sejtmembránokon a HPD hatására a mikrostruktúra átrendeződését tapasztaltuk /kettőstörés-növekedés/, amit a He-Ne lézerrel történő megvilágítás után szerkezeti destrukció /kettőstörés-csökkenés, ESR spektrumváltozás/ követett.

Spinjelzett zsírsavgyökök felhasználásával mesterséges membránokban /liposzómákban/ végzett ESR spektroszkópos mérések során több lépcsős folyamat jeleit kaptuk, melyek elektrontranszfer kialakulására utaltak.

Élő sejteken különböző hullámhosszusú fényt kibocsájtó impulzuslézerek biológiai hatását vizsgáltuk a hematoporfirin-szenzibilizáció kapcsán. A sejtpusztulás számarányát meghatározva 390 nm-en háromszoros, 630-nm-en kétszeres növekedést tapasztaltunk közvetlenül a besugárzás után, míg 550 nm-es fénysugár nem okozott szignifikáns változást a kontroll, besugárzást nem kapott mintákhoz képest.

Vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy a membránba beépült HPD annak szerkezetét átrendezi, majd adott hullámhosszusú fénymegvilágítás hatására részben közvetlen aktivációval /390 nm/, részben a környező strukturákkal közölt fényenergia hatására /630 nm/ beinduló energiatranszfer-folyamat végső akceptoraként aktiválódva a membrán és így az élő sejt destrukcióját hozza létre. A közvetlen biológiai hatás tehát a He-Ne-lézer megvilágítás hatására /miként

méréseinkkel ezt igazolni is tudtuk/ nem direkt szabadgyökgerjesztés, hanem a koherens és polarizált fény okozta molekuláris rotáció- és rezonanciaváltozás eredményeként következik be. Ez a direkt szabadgyökgerjesztésnél diszkrétebb, jobban szabályozható, így biológiai rendszerekben optimális foto-targeting eljárást tesz lehetővé.

MIKROHULLÁMU DOZIMETRIA FIZIOLÓGIÁS MÉRÉSEKBE

Thuróczy György*, Bakos József*, Szkladányi András*, Bodó M Szabó D. László*

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

**Távközlési Kutatóintézet

A mikrohullámu sugárzás környezeti sugárterhelésén túl az elnyelt dózis /Specific Absorption Rate, SAR/ mérése sugárvédelmi és kísérletes szempontból is döntő jelentőségű. Amíg nagyobb intenzitású sugárzás esetén /10 mW/cm² felett/ az elnyelt dózis hőmérsékletmérésre visszavezethető, addig alacsony szinteken /un. atermális intenzitások/ más mérési módszert, illetve számítást kell alkalmazni.

Kísérleteinkhez zárt mikrohullámu mérési rendszert dolgoztunk ki a 3,3 - 4,9 GHz frekvenciatartományban, amely folyamatos /CW/, impulzusüzemű és modulált sugártér létrehozására alkalmas. A mikrohullámu mérés technikai követelményeken túl a fiziológiás mérési igényeket is ki kellett elégíteni. A kifejlesztett TE-cella és a speciális csőtápvonalas, illetve koaxiális mérőeszközök lehetőséget nyújtanak a kialakult dozimetriai viszonyok meghatározására. A mérési metodika beállításához hozzátartozott a fiziológiás mérések okozta esetleges perturbációk, dozimetriai mérési hibák meghatározása és értékelése.

A mikrohullámu mérőrendszerrel összekapcsolt sokcsatornás poligráfiás mérőrendszer kvantitatív adatokat szolgáltat a sugárzás elektrofiziológiai hatásainak nyomon követéséhez termális és atermális szinteken egyaránt. Ezzel a fiziológiai mérési megközelítéssel újszerű eredményekkel kívánunk hozzájárulni a témakörben folyó nemzetközi vitához, amely a nagyfrekvenciás elektromágneses tér megengedett határértékeiről folyik.

MIKROHULLÁMU SUGÁRZÁS ATERMÁLIS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SEJTFELSZÍNI SH-CSOPORTOK SZÁMÁNAK MEGHATÁROZÁSÁVAL

Szkladányi András, Bakos József, Thuróczy György, Szabó D. László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet

A nem ionizáló elektromágneses sugárzások, különösen a mikrohullámu sugárzás biológiai hatásainak kutatásában az utóbbi években előtérbe került a termális és atermális hatás szétválasztásához megfelelő módszerek kidolgozásának igénye. Ennek érdekében az elmúlt időszakban osztályunkon is több lépés történt /pl. zárt mikrohullámu besugárzó rendszer, un. TE-cella kifejlesztése/. Tovább lépésként olyan termosztáló rendszert hoztunk létre, amely lehetővé teszi in vitro kísérletekben a besugárzás következtében fejlődő hő gyors elvezetését, s ezzel "kvázi-atermális" feltétel megteremtését akár jelentősebb besugárzási teljesítménysűrűség mellett is.

Az irodalomból ismeretes, hogy a mikrohullámu sugárzás egyik fontos cél-pontja a sejtmembrán. Különösen érdekes eredmények láttak napvilágot a membrán fázisátalakulási hőmérsékletének környezetében végzett membránpermeabilitási vizsgálatokkal kapcsolatban. Ezért kísérleteinkben a sejtmembránban bekövetkező változások felderítésével kívánunk foglalkozni.

Az atermális hatás fenti körülmények közötti vizsgálatához modellként a sejtfelszíni SH-csoportok mennyiségének meghatározását választottuk. Előkísérleteinkben, ahol a méréseket Ellman-módszerével végeztük, a sejtfelületi SH-csoportok számának enyhe növekedését tapasztaltuk 100 kHz-cel modulált 4 GHz frekvenciával történő besugárzásnál, ahol a fajlagosan elnyelt teljesítmény 20 mW/g volt egérimuszsejtekben.

A továbbiakban a kifejlesztett termosztáló rendszer segítségével az SH-csoportok számának alakulását a hőmérséklet függvényében kívánjuk tanulmányozni.

MIKROHULLÁMU BESUGÁRZÁS HATÁSA A P 388 EGÉR LIMFOID LEUKÉMIA SEJTJEIRE ÉS ÁTTÉTKÉPZÉSÉRE

Mangel Gyöngyi, Holland József, Szkladányi András, Unger Emil, Szabó D. László
Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet

Mikrohullámu besugárzás hatását vizsgáltuk a P 388 egér limfoid leukémia aszcitesz sejtjeinek túlélésére, valamint fehérje- és DNS-szintézisére és át-

tétképzésére. A besugárzás paraméterei: 2,45 GHz frekvencia, 120-140 mW/cm² teljesítménysűrűség és 50 mW/g a fajlagosan elnyelt teljesítmény. A besugárzást folyamatos üzemmódban végeztük, 5, 10 és 37 C^o hőmérsékleten, amelynek mérése termopárral történt, és időtartama 15, 30, 45, illetve 60 perc volt.

A fehérjeszintézist ¹⁴C-aminosav, a DNS-szintézist ³H-timidin beépülésével mértük. A sejtek sugárzás utáni túlélésének vizsgálata festékkizárásos módszerrel történt, a sejtekből mikroszkópi metszetek készültek.

Az in vitro besugárzott sejteket i.m. transzplantáltuk egerek jobb combjába. Vizsgáltuk a primer tumor növekedési ütemét, az állatok élettartamát, a máj és a lép tömegét, valamint az áttétek képződését.

A kísérletek értékelése után megállapítottuk, hogy az egyszeri mikrohullámu besugárzás kismértékben /10%/ csökkentette a P 388 limfomasejtek fehérje-, illetve DNS-szintézisét.

A 15 és 30 perces besugárzás után kismértékű, 10% alatti, a 45 és 60 perces besugárzás után 10-40%-os sejtpusztulást tapasztaltunk, de a mikroszkópos képen nem volt eltérés.

Az in vitro besugárzást követő transzplantálás után a szolid tumor növekedési üteme csökkent, 60 perces besugárzás után a kontrollcsoporténál kisebb mértékben növekedett /10%/. Az élettartam 15 és 30 perces besugárzás után nem változik, és alig nő a 60 perces besugárzás után /10%/. A máj- és lépáttétek kifejlődésének üteme is lassabb volt a besugárzott csoportoknál.

ÍZOLETI BETEGSÉGBEN SZENVEDŐK TÉRDÍZOLETI SYNOVIALIS MEMBRÁNJÁNAK IN VITRO BIOCÉMIAI VIZSGÁLATA

Bakos József*, Szabó D. László*, Barabás Klára**

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

**Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet

Izületek reumás megbetegedéseinek gyógyítására sikeresen alkalmazzák a Nd:foszfátüveg-lézerkezelést. Rheumatoid arthritisben szenvedő betegek műtéti uton eltávolított synovialis térdizületi membránján vizsgáltuk az összfehérjeszintézis Nd: foszfátüveg-lézerbesugárzás hatására létrejövő változását. In vitro kísérleteinkben tracer módszert alkalmaztunk, a szövet fehérjéibe beépült ¹⁴C-aminosavkeverék mennyiségét mértük.

Kísérleti eredményeink alapján megállapítottuk, hogy a Nd: foszfátüveg-lézerrel történt besugárzás hatására a synovialis membrán összfehérje-szintézise megváltozik a leadott energiadózistól függő mértékben. 25-100 J energiadózisu besugárzás esetén a fehérjeszintézis fokozódását, 250 J-nál gátlását tapasztaltuk.

Különböző ízületi betegségek esetén egységnyi szövetmennyiségben meghatároztuk az eltávolított synovialis membránok fehérje-, RNS- és DNS-tartalmát. A mért eredményekből kiszámítottuk az RNS/DNS arányát, és összevetettük a klinikai, illetve szövettani vizsgálatok alapján felállított diagnózisokkal.

Az RNS/DNS arányra kapott eredmények az egyéb módszerekkel megállapított diagnózisokkal eddigi megfigyeléseink szerint összhangban vannak, de egyértelmű következtetés levonásához további mérések szükségesek.

DNS-KÁROSODÁS KIMUTATÁSA A SZÁLTÖRÉSEK FLUORIMETRIÁS MEGHATÁROZÁSÁVAL

Karcagi Veronika, Vincze István

Országos Közegészségügyi Intézet

A különböző fizikai ágensek /pl. az ionizáló és az UV sugárzás, illetve a kémiai mutagének és karcinogének/ különböző típusu DNS-károsodást okozhatnak. A DNS-károsodások kiküszöbölésében a DNS-replikációt megelőző javításért legnagyobb részben az ún. exciziós repair felelős, amely segítségével a hibás részek kivágódnak a DNS-ből. A DNS-léziók helyreállítását végző multienzimrendszer működése többféle módszerrel is nyomon követhető. Az ismertető, a bemetszett DNS lugos széttekeredésén alapuló fluorimetrikus assay a hibás DNS-szakaszok környezetében létrejövő DNS-száltörések, illetve az ép, kettős szálu DNS arányát méri. A DNS-száltörések keletkezését a fenti multienzimrendszer endonukleáz tagjának aktivitásával létrejött DNS-bemetszések okozzák.

Kísérleteinkben a károsító modellágensként használt UV-besugárzás különböző dózisa mellett vizsgáltuk a DNS-törések kialakulását az idő függvényében. A multienzimrendszer polimeráz tagjának működését arabino-furanozil-citozin és hidroxürea jelenlétével gátoltuk, ily módon a bemetszések helyreállítását blokkoltuk. Az így kapott eredményeket a működő polimeráz enzim mellett kialakuló törésekkel, illetve eltűnésükkel összevetve, a sérülések helyreállítására lehetett következtetni.

DNS-REPARÁCIÓS VIZSGÁLATOK BESUGÁRZOTT HUMÁN LIMFOCITÁKBAN

Pozsonyi Györgyi*, Vincze István**, Köteles György*

*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet

**Országos Közegészségügyi Intézet

A DNS-reparációs vizsgálatokat az alapkutatások különféle területein alkalmazzák. Ilyenek például az ionizáló sugárzás, ultraibolya fény, valamint különféle kémiai vegyületek élő szervezetre gyakorolt hatásának a vizsgálata. Ezeknek az ágenseknek a hatására a DNS-molekula károsodik: törések jönnek létre, majd működésbe lép az ún. "hibakijavító" enzimrendszer. A hibakijavítás mértéke jól detektálható radioaktívan jelzett DNS-prekursorok beépítése során. Kísérleteinkben humán vérből szeparált limfocitákban mutattuk ki a dózis-hatás közti összefüggést UV-, valamint ionizáló sugárzás hatására. Az adatokból jól látható, hogy kis dózisoknál a DNS-molekula intenzívebben reparálódik, a nagyobb dózisok esetén a reparáció egyre kisebb növekedést mutat, majd leáll.

Mindez jól alkalmazható uránbányászok vizsgálatánál, akiknél várható, hogy a nagyobb háttérsugárzás hatására megváltozik a reparációs készség.

AZ ALACHLOR GYOMIRTÓSZER GENOTOXICITÁSI VIZSGÁLATA

Kelecsényi Zsolt

Országos Közegészségügyi Intézet

Az Alachlor (2-chloro-2',6-diethyl-N-/methoxymethyl/ acetanilide) elterjedt, nagy mennyiségben használt gyomirtószer. Jelentős humán expozíció tehető fel a gyártás és felhasználás során, továbbá a tápláléklánc útján.

Daganatkeltő hatását vizsgálva megállapították, hogy CD-1 nőtény egerekben szignifikánsan megnövelte a tüdőtumorok számát, Lay Evans patkánytörzsben gyomor-, pajzsmirigy- és orrmelléküreg-daganatokat okozott. Az eddigi eredmények és a jelentős humán expozíció miatt indokolt az Alachlor átfogó genotoxikológiai vizsgálata.

Osztályunkon több in vitro és in vivo rendszerben vizsgáltuk a vegyületet. Eredményeink szerint negatív mikronukleusz-tesztben, CHO/HGPRT mutációs rendszerben és Drosophila melanogasteren vizsgált nemhez kötött recesszív letális tesztben (Muller-5).

E. coliban dóziszfüggő, szignifikáns reparábilis DNS-károsodást okozott, amelynek mértéke metabolikus aktivációs rendszer (S9 mix) jelenlétében némileg csökkent. Jelentős, főleg kromatid típusu aberrációszám-növekedést okozott CHO sejteken, S9 mix jelenlétében.

Eredményeink az Alachlor genotoxikus voltát erősítik meg.

MÓDOSÍTOTT LIMFOCITAMIKRONUKLEUSZ-KIMUTATÁSI MÓDSZER ALKALMAZHATÓSÁGA SUGÁRSÉRÜLÉSEKNÉL

Kormos Csilla, Köteles György

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A sugársérülések kimutatására és a dózis becslésére újabban az eddiginél egyszerűbb eljárás, az un. mikronukleusz-számlálás került a kutatás előterébe^{1,2}. A módszer érzékenyebb, ha az első mitózis utáni sejteket értékelik, ami a citokinézis gátlásával valósítható meg^{3,4}. A módszert bevezettük. Összehasonlítottuk az acentrikus kromoszómátörések, az egymagvu és a citokinézisükben citokalazin B-vel gátolt, kétmagvu limfoblasztokban a mikronukleuszok előfordulási gyakoriságát emberi vér 0,5 és 4 Gy közötti in vitro röntgenbesugárzását követően. A dózis-hatás közti összefüggések mindhárom esetben lineáris-kvadratikus jellegűnek bizonyultak. Eredményeink szerint az érzékenyített eljárással mintegy 0,15 Gy egésztestdózis diagnosztizálható.

1. Almásy, Zs., Kanyár, B., Köteles, G.J., Proc. IX. IRPA, Salzburg, 1986
2. Almásy, Zs., A. Krepinsky, A. Bianco, Köteles, G.J., Appl. Radiat. Isot. (nyomdában)
3. M. Fenech, A.A. Morley, Mutat. Res. 147 (1985) 29
4. M. Fenech, A.A. Morley, Mutat. Res. 161 (1986) 193

C3-AKTIVÁCIÓ KIMUTATÁSA IMMUNFIXÁCIÓVAL

Bántóné Kravják Éva, Bózsik Béla Pál, Páldy Anna

Országos Közegészségügyi Intézet

A szervezeti homeosztázis részben a komplementrendszer segítségével valósul meg. Ebben a rendszerben központi helyet elfoglaló komplementtényező, a C3 molekula az immunválasz kialakulása nélkül egyes kórokozókkal, némely kémiai szerkezettel való első találkozásra aktiválódhat. Az aktiválódás enzimatis hasadással jár, és a szervezeti válaszreakció egyik legérzékenyebb jele. Immuntoxikológiai vizsgálataink során e reakció kialakulását az aktivációs termék /C3b/ kimutatásával monitoroztuk.

Kezdetben kétdimenziós immunelektroforézissel dolgoztunk, de ez szűrővizsgálatra alkalmatlan. Bevezettük az agargél-elektroforézist követő immunfixációs módszert, amellyel a korábbi hattal szemben akár napi 200 vizsgálat is elvégezhető. Kidolgoztunk egy C3-aktivációt gátló elegyet; hatását párhuzas-

mos vizsgálatokkal ellenőriztük. Az irodalomból ismert gátló pufferrel szemben a vizsgálati minta C3-aktiválódási aránya 24 órai 37°C-os inkubálás hatására sem változott. Vizsgálatainkhoz nyulimmunizálással nyert, magas titerű immunsavónkat használjuk. A módszer mennyiségi meghatározásának kidolgozását tervezzük.

IONIZÁLÓ SUGÁRZÁS HATÁSA EMBERI LIMFOCITÁK BLASZTOS TRANSZFORMÁCIÓJÁRA

Pázmány Tamás, Kubászova Tamara, Köteles György

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

Röntgensugárzás /Rtg/ hatását tanulmányoztuk fitohemagglutininnel /PHA/ stimulált in vitro, teljes vérben tenyésztett emberi limfociták blasztos transzformációjára, triciált timidin /³H-TdR/-felvétel és morfológiai változások alapján. A beépülés mértékét autoradiográfiai és folyadékszintillációs módszerrel vizsgáltuk.

Autoradiográfiai módszerrel megállapítottuk, hogy röntgensugárzás /0,1, 0,5, 1, 2 Gy/ csökkenti a jelzett sejtek számát a kontroll százalékában, míg folyadékszintillációs méréssel, kis dózisonál /0,1, 0,5 Gy/ fokozottabb ³H-TdR inkorporációt tapasztaltunk. Elképzelésünk szerint T-limfociták egy szubpopulációja röntgensugárzással és PHA-val együttesen fokozottan stimulálható.

B-limfociták röntgenkezelést követően esetleg fellépő PHA-val való stimulálhatóságát, FITC-konjugált T-sejtspecifikus monoklonális antitesttel végzett kísérlettel kizártuk.

A TUMORNEKRÓZIS-FAKTOROK HATÁSA A P 388 ASCITES SEJTEKRE

Kocsis Katalin, Takáts Attila, Köteles György

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A tumornekrózis-faktorok (TNF) a citokinek csoportjába tartozó vegyületek. Két típusukat ismerjük: a TNF- α -t és a TNF- β -t. Számos tumorsejtvonalra citotoxikus és (vagy) citosztatikus hatásuk, míg in vivo tumorok hemorrhágiás nekrózisát okozzák. Tumorelles határuk mellett egyéb biológiai hatással

is rendelkeznek.

Cékitűzésünk a következő volt:

1. a TNF-szintézis indukálása,
2. a TNF tisztítása,
3. a TNF és a röntgensugárzás együttes hatásának vizsgálata.

A TNF szintézisét Carswell módszere szerint indukáltuk DBA/2 egérben.

A tumornekrózis-faktorokat a vérsérumból DEAE Sephadex A-50 ioncserélő kromatográfiával tisztítottuk, majd az eluciós mintákat desztillált vízzel szemben dializáltuk. Minden egyes tisztítási lépés után a TNF citosztatikus hatását a P 388 ascites tumor sejtvonallal ^3H -timidin-inkorporációjával, a citotoxikus hatását pedig a tumorsejtek viabilitásának ellenőrzésével vizsgáltuk. Ennek alapján úgy tűnik, hogy a TNF hatása a P 388 ascites sejtvonallal 6 órai inkubálás után inkább citosztatikus, mint citotoxikus.

Vizsgáltuk továbbá a TNF és a röntgensugárzás együttes hatását szintén P 388 ascites sejtvonalon, a ^3H -timidin-beépülés és a sejtek viabilitása alapján.

A PLAZMAMEMBRÁN IONIZÁLÓ SUGÁRZÁS OKOZTA REGIONÁLIS VÁLTOZÁSAI

Somosy Zoltán, Kubászova Tamara, Köteles György

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A biológiai membránok szupramolekuláris szerveződésének és funkcióinak ionizáló sugárzás okozta változásai résztvesznek és fontos szerepet töltenek be az akut sugárhatás patobiológiájában. A kis dózisu besugárzásokat követő reverzibilis membránperturbációra jellemző egyes lektinkötő helyeknek (concanavalin-A /Con-A/, wheat germ agglutinin /WGA/) a sejtfelszínhez kötődő mennyiségének növekedése.

Mikromorfológiai módszerekkel vizsgáltuk, hogy a sugárhatásra bekövetkező lektinkötés növekedése mennyiben jár együtt ezek sejtfelszíni eloszlásának módosulásával.

A kontrollsejteken a Con-A lektin egyenletesen oszlik el, mely eloszlás besugárzást követően megváltozik. A kötött Con-A elsősorban az apikális sejtfelszíneken nagy aggregátumok formájában jelenik meg. Besugárzás után 3 órával a lektinkötődés újra a kontrollhoz hasonlóvá válik.

A WGA-kötődés a normálsejteken polarizált, a kötött laktin általában csak az apikális sejtfelszíneken mutatható ki. Besugárzást követően 3 órával a lektinkötés polaritása megszűnik, s kapcsolódása minden sejtfelszíni régió meg-

figyelhető.

Eredményeink a plazmamembrándomáinak besugárzás hatására kialakuló eloszlásváltozására utalnak, mely jelenségnek jelentős sejtbilógiai szerepe lehet.

IZOTÓPOS VESEVIZSGÁLAT PATKÁNYOK KISÉRLETESEN LÉTREHOZOTT MAGAS VÉRNYOMÁSÁBAN

Nagy Zsolt, Hegedüs Zoltán

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

Állatkísérletekben gyakran van szükség magas vérnyomású egyedekre. Patkányok esetében a kísérletesen létrehozott, vese eredetű magas vérnyomások előidézési módszerei közül az általunk is alkalmazott Lőrincz-Gorác-féle az egyik legközismertebb. Ennek az a mechanizmusa, hogy a vese köré tekert anyag összenyomja a vesét, így vértelensége a renin-angiotensin rendszer aktiválásán keresztül végül is kialakítja a hypertóniát.

Ugyanakkor ismert, hogy a vesék élőben végzett vizsgálatára az izotópos renográfia eléggé érzékeny, többször ismételhető eljárás. Ezzel a technikával az i.v. beadott, ^{125}I -izotóppal jelzett orto-jód-hippursav veséken történő kiválasztását lehet nyomon követni. Logikusan felvetődött, hogy e módszert kell kipróbálnia Lőrincz-Gorác szerint műtött állatokon. Ezzel arra a kérdésre szertünk volna választ kapni, hogy változik-e és hogyan a jobb, illetve a bal vese radiorenográfias görbéje a műtét után egy hónappal, és milyen kapcsolatban lesz a vérnyomásértékekkel, valamint a vesék morfológiai állapotával. Az izotóprenográfias adatok kiértékelése arra utal, hogy a műtét után az állatok bal veséin a kiválasztás egységesen megszűnt - függetlenül a kórbonctani képtől -, ugyanakkor a megnagyobbodott jobb veséknél egységesen egy nem szignifikáns kiválasztásgyorsulást lehetett látni.

A munkánk arra utal, hogy minden kísérletben, ahol a vesék működése változik, a renográfia értékes kiegészítő információt adhat az alapkísérlet befolyásolása nélkül.

AKUT ^{60}Co GAMMA-EGÉSZTESTBESUGÁRZÁS HATÁSA A TUDÓ MAKROFÁGJAINAK FUNKCIÓIRA

Szegedi István, Naményi József, Gachályi András, Varga P. László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

Az alveoláris makrofágok fontos szerepet játszanak a tüdőnek és az egész szervezetnek a környezetszennyező anyagokkal szembeni védekező mechanizmusában.

Patkánykísérletben (CFY φ) vizsgáltuk, hogy az akut Co-60 -gamma-egésztestbesugárzás után hogyan változik a makrofágok egyik fő funkciója, a fagocitáló képesség az alkalmazott dózis ($\text{LD}_{50/30}$ -ip) és az idő függvényében. A makrofágokat tudómosással gyűjtöttük. Ezt a funkciót in vitro fagocitamodellben mértük, 3 μm -es szilikaszemcsékkel és luminolfüggő kemolumineszcenciás módszer alkalmazásával.

Eredményeink szerint a vizsgált funkció meglehetősen sugárrezisztens folyamat. A kontrollhoz viszonyított értékek az $\text{LD}_{50/30}$ dózishoz közeli sugárterhelések után csökkentek csak 30-50%-kal.

ÚJ MÓDSZER KIDOLGOZÁSA PATKÁNYOK PERIFÉRIÁS VÉRIMFOCITÁINAK CITOGENETIKAI VIZSGÁLATÁHOZ

Kalászi Pál, Nagy Attiláné, Varga P. László

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

A hosszan tartó, kis dózisu külső sugárzás, illetve az állati szervezetbe került radionuklidok citogenetikai károsító hatásának nyomon követésére szükség volt olyan új módszer kidolgozására, amely lehetővé teszi a laboratóriumi kisállatok keringő véréből származó limfocitákban a kromoszóma aberrációs gyakoriságának egyedi és ismételt meghatározását.

Módszerünkben patkány (CFY, φ) farokvénájából levett 1 ml vérből fehérvérsejtekben dúsított frakciót állítottunk elő. Az optimális tenyésztési feltételek megállapítása (tápmédium, a mitogen fajtája és koncentrációja, tenyésztési idő, szélesztés) után sikerült elérnünk a 70-80-as mitotikus indexet, az irodalomban leírt 30-40-nel szemben. A félmikroeljárásnak számító módszerünkre több hónapos kísérletek tervezhetők, és más környezetszennyező anyagok citogenetikai hatásának lemérésére is alkalmas.

SZÁMÍTÓGÉPES MUNKAÜGYI NYILVÁNTARTÁSI ÉS FELDOLGOZÓ RENDSZER

Freidler Andrea

Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató-intézet

A számítástechnika mai fejlettségi szonvonalán igen időszerű a vállalatok, intézmények ügyviteli feladatainak egyre nagyobb részét a számítógéppel végeztetni.

A munkaerő- és bérigazdálkodás ügyviteli rendszere minden vállalatnál, intézménynél megtalálható; általában sok adattal rutinszerű, állandóan ismétlődő feladatok végrehajtását igényli. Intézetünkben is felmerült a munkaügyi feladatok számítógépesítésének igénye. Az elkészített rendszer jelenleg közel 260 dolgozó személyi, munkaügyi adatainak nyilvántartását és feldolgozását segíti. A rendszer 11 funkciót tartalmaz. A programok könnyen kezelhetőek, adott formátumu kimutatásokat készítenek.

RENDEZVÉNY

AZ 1987. ÉVI EURÓPAI NUKLEÁRIS ORVOSTUDOMÁNYI KONGRESSZUS
Budapest, 1987. augusztus 24-28

Szilvási István

Orvostovábbképző Egyetem, II. Belklinika, Budapest, Szabolcs u. 33-35, 1135

A rendezvény a két európai társaság /an ENMS és az NMSE/ és a Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság kongresszusa is volt. A megtiszteltetés, hogy e jelentős tudományos találkozót Magyarország rendezhette meg, számos tényező mellett a magyar orvostudomány elismerését is jelenti.

A helyszín a BNV területe volt. A rendezést a MOTESZ vállalta, a hivatalos idegenforgalmi iroda az OTP-Penta Tours Kft volt. A szervező munkát egy szűkkörű szervező bizottság végezte, Csernay László egyetemi tanár irányításával. A tényleges munkában sokan vettek részt, gyakorlatilag valamennyi, a hazai nukleáris medicinában dolgozó diplomás és középkáder. A kongresszushoz két "SPECT vs PET", illetve "KBS /Knowledge Based Systems/ a nukleáris medicinában" és két mellékkongresszus (a kardiológia és a pulmonológia tárgyköréből), csatlakozott. Számos nagyvonalu, reprezentatív szociális program élénkitette a találkozót.

A kongresszust hagyományosan kísérő kiállítás alapterülete kiemelkedően nagy volt.

Az európai nukleáris medicina története szempontjából mérföldkövet jelent, hogy itt, Budapesten, a kongresszus alkalmával szűnt meg az eddig létező két európai társaság, és megalakult az Európai Nukleáris Orvostudományi Szövetség /European Association of Nuclear Medicine, EANM/. A résztvevők száma minden eddigi ilyen kongresszus résztvevőinek számát túlhaladta; több mint 3000 volt. Mintegy 150 szakember jött Amerikából, és nagyszámu nyugat-európai résztvevőt is üdvözölhattünk. A kongresszus globálisan értékelve nagy sikerű volt. Ez mind Magyarország, mind a magyar nukleáris medicina nemzetközi elismertségét növelte.

A kongresszus tudományos eredményeit áttekinteni nem egyszerű feladat. Mintegy 200 szóbeli előadás, 150 posztermegbeszélés és 300 poszter foglalkozott a legújabb eredményekkel. A következőkben megpróbálom ezeket vázlatosan-kivonatossan ismertetni, a klinikai alkalmazás szemszögéből.

Kardiológiában a legnagyobb érdeklődést a ^{99m}Tc -mal jelölt uj, a szivizom-perfuzió vizsgálatát célzó anyag keltette. A régóta várt radiofarmakon kiváltaná a sugárbiológiai és mérés technikai okokból nem optimális, de mindeddig szé-

les körben használt ^{201}Tl -ot. Nemzetközileg egységesen elfogadott terheléses protokoll alapján az új radiofarmakon lényeges haladást jelenthet a népegészségügyileg igen jelentős szivizom-izskémiás betegségek diagnosztikájában. Megjegyzésként: az szinte természetes, hogy a vizsgálatokat világszerte /az NDK-ban is!/ szinte kizárólag emissziós számítógépes tomográfival végzik, amelyből Magyarországon jelenleg egy sem működik. A szivizom-anyagcsere vizsgálatára használt zsírsavak a klinikai "rutinba" továbbra sem törtek be.

Ugyancsak egy új radiofarmakon, a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal jelölt MAG3 jelentette - véleményem szerint - a vesediagnosztikában az újdonságot. Ugy tűnik, megvalósult a régi vágy: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mal jelölhető, Hippurán-szerű radiofarmakon előállítás.

A gasztroenterológiában a hagyományos, Magyarországon még nagy számban végzett kolloidszcintigráfia szinte "kipusztult". Helyébe elsősorban a gasztrointesztinális rendszer motilitásának és abszorptív funkcióinak vizsgálata lépett.

A neurológiában a ^{123}I -amfetamin mellett a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO vizsgálat is klinikai jelentőségű az agyi vérátáramlási zavarok diagnosztikájában. /E vizsgálatok csak emissziós számítógépes tomográfival végezhetőek, így számunkra elérhetetlenek./

Természetesen most is - mint évek óta - számos előadást tartottak az agyi perfúzió és metabolizmus vizsgálatáról pozitron-sugárzó radiofarmakonokkal. Ezen anyagok /nálunk ezek sincsenek/ a szervezet biokémiájának kvantitatív vizsgálatára nyújtanak módot. Detektálásuk PET-készüléket igényel, így e vizsgálati módszer számunkra ugyancsak elérhetetlen.

A világszerte tapasztalható és indokolt érdeklődésnek megfelelően sok előadás foglalkozott tumordiagnosztikával, elsősorban az immunszcintigráfiával. A hagyományos Hevesy-előadást is e tárgykörben tartotta Larson professzor, a módszer egyik pápája.

Bár számos új, jelölt monoklonális antitestet próbáltak ki, a módszer még a klinikai kutatás fázisában van, a nagy "áttörés" a klinikai diagnosztikába a világszerte észlelt igen jelentős kutatómunka ellenére még várat magára.

Az immunszcintigráfiát egyébként nemcsak az onkológiában, hanem a nukleáris medicina számos egyéb területén is alkalmazzák /fehérvérsejt-jelölésre, szivizomnekrózis kimutatására, thrombusdiagnosztikára stb./.

E kongresszuson is külön szekció foglalkozott a mágneses magrezonanciás képalkotással /MRI/, az izotópterápiával, a minőségellenőrzés kérdéseivel.

A műszerezés témakörének végighallgatása, olvasása számunkra elszomorító. Elmaradásunk az európai - és az NDK - színvonalától elkészerítően nagy, a színvonalkülönbség - elsősorban a számítástechnika alkalmazásában - évről-évre nő. Nem a csúcstechnológiára, hanem a leghétköznapibb vizsgálatokra, adatfeldolgozási lehetőségekre gondolok.

Összefoglalva: a kongresszus egyértelműen sikeres, nemzetközi visszhangja kitűnő, tudományos színvonala magas volt.

AZ ORSZÁGOS RÖNTGEN- ÉS SUGÁRFIZIKAI INTÉZET IZOTÓPDIAGNOSZTIKAI SZEMINÁRIUMA
Veszprém, 1987. november 11-14

Szilvási István

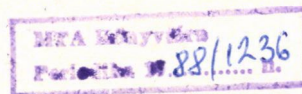
Orvostovábbképző Egyetem, II. Belklinika, Budapest, Szabolcs u. 33-35, 1135

E már hagyományos szemináriumon ezuttal a fiatal /és fiatalabb/ izotópdiagnosztikai szakemberek vettek részt. A továbbképző jellegű rendezvény motója: mi az izotópdiaosztika jelentősége a különféle szervek megbetegedéseinek vizsgálatában, mi az összefüggés a nukleáris medicina és az egyéb radiológiai képalkotó eljárások között, hol a helye a szcintigráfiás eljárásoknak a betegségek diagnosztikájában. Az izotópdiaosztikai szakembereknek tisztában kell lenniök azzal, hogy mit vár a klinikus a radiológiai eljárásoktól, ismerniük kell a képalkotó módszerek /ultrahang, röntgen, CT, MRI/ lehetőségeit, diagnosztikai értékét. Ez alapfeltétele az izotópdiaosztikai módszerek racionális alkalmazásának, amely mind a népgazdaság, mind az egyes beteg számára előnyös.

A szeminárium négy szervrendszer vizsgálatával foglalkozott. A máj és epe, a vese, a szív- és a tüdőbetegségek radiológiai diagnosztikájának aktuális helyzetéről, a hazai lehetőségekről, a követendő kivizsgálási eljárásról rangos klinikusok és a hazai radiológia és izotópdiaosztika vezető szakemberei vitatták meg nézeteiket, kerekasztal-beszélgetés formában. Érdekes volt a müncheni R. Bauer angol nyelvű előadása: "Mit kell tudni a mágneses magrezonancia-képalkotásról?"

A rendezvény a MONT aktiv közreműködésével, a MTA Veszprémi Akadémiai Bizottságának támogatásával és a Veszprémi Államigazgatási Főiskola vendégszerető légkörében hasznos hozzájárulás volt a hazai nukleáris medicina szakemberei látókörének, ismereteinek bővítéséhez.

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA



AZ IZOTÓPTECHNIKA 1987. ÉVI TARTALOMJEGYZÉKE

1. szám

A Sudeck-dystrophia diagnosztikájáról és kezeléséről Rácz Sz.G.	1
Izotópdiagnosztikai képalkotó eljárások teljesítőképességének vizsgálata Magyarországon, "feketedoboz-fantommal" Mester J., Krasznai I., Kanyár B., Háfenscher I., Medgyes S.	10
Radioimmun módszer a "Litoralon" (γ -Glutamil-aurin) dipeptid meghatározására Remák G., Németh J., Tóth K.G., Varga L., Sirokmán F.	21
A tejprogeszteron-meghatározás méréstechnikai tapasztalatai és gazdasági eredményei Háfenscher I., Muravölgyi L., Andréka B., Tóth G.	31
Izotópdiagnosztikai laboratóriumok minőségbiztosítási programja Krasznai I.	38
^{226}Ra -inkorporáció után keletkező radon retenciója patkány szervezetében Szerbin P., Popov, D.K.	48
KÖNYVISMERTETÉS	
Szabó S.A.: A radioaktív szennyeződés megjelenése biológiai környezetünkben, Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1987 (Korány K.)	55
Radioactive Waste. Proceedings of the 21st Annual Meeting of the NCRP, NCRP Proceedings No. 7 (Pavlik O.)	56

2. szám

Szabad ösztrogén- és progeszteron-receptorok koncentrációjának meghatározása terhes méhizomban Duffek L., Bernard A.	59
Szteroidmeghatározás nyálban. A tesztoszteron mérési lehetőségei ^{125}I -dal jelzett in vitro RIA (RK-21) készlettel Ormos Gy.	66
A humán plazma CCK-szint étkezés és CCK 8 infúzió hatására bekövetkező változásának mérése radioimmunoassay-vel Németh J., Remák G., Lonovics J., Hajnal F., Sirokmán F., Varró V.	73
Direkt radioimmunoassay emberi szérum és vizelet, valamint sertésvér kortizoltartalmának meghatározására Bodrogi L., Fehér T.	79
L-aszkorbinsav és formaldehid között lejátszódó addíciós reakció biológiai jelentősége Trézl L., Bitter I., Szarvas T., Tőke L., Rusznák I.	85

3-4. szám

Fűszerek sugárkezelése elektrongyorsítóval Hargittai P., Kovács A.	95
Jóddal jelzett radiofarmakonok minőségellenőrzése nagynyomású folyadékkromatográfiával Boóc A., Dévényi N.	106
^{131}J ód-BSP vizsgálatok számítógépes értékelése Takács E., Neumann T., Balog K., Birtalan M., Szenthe P., Torgyán S. ..	114

Néhány hematológiai radioizotópos módszer klinikai értéke Benedek Sz.	117
Uj típusu elválasztás lehetősége a radiokémiai gyakorlatban Peimli E., Somlai J.	123
MUNKAEGÉSZSÉGÜGYI, KÖZEGÉSZSÉGÜGYI ÉS SUGÁREGÉSZSÉGÜGYI KUTATÁSOK 4. tudományos konferencia, Budapest, 1987. október 9-10 Előadaskivonatok	
Bevezetés	
Köteles Gy.	131
A Budapesti Vegyiművek komplex munkahigiénés vizsgálatának tapasztalatai	
Tettinger A., Bukus E.	132
A paksi atomerőmű dolgozóinak sugárterhelése az első négy üzemév során	
Horváth E., Ormai P., Rósa G.	132
Dóziskorlátozás az ipari radiográfiában	
Jung J.	133
A nem ionizáló sugárforrások országos felmérésének előkészítése és jelenlegi helyzete	
Jánossy G., Székely M., Oláh M., Ballay L., Szabó D.L.	133
Az ivóvíz közegészségügyi ellenőrzésének új módszerei	
Borsányi M., Sz. Gaugecz J.	134
Az állattartásban használatos idegen anyagok élelmezésegészségügyi kérdései és vizsgálatuk	
Domoki J., Major P., Bencsik K., Szerleticsné Turi M., Kardos M.	135
A komplement rendszer aktiválódása különféle peszticidexpozíciónak kitett mezőgazdasági lakosságban	
Páldy A., Bántóné Kravják É., Bózsik B., Farkas I., Puskás N.	135
A csernobili atomerőmű-baleset	
Juhász L.	136
$^{90,90}\text{Sr}$ és $^{134,137}\text{Cs}$ aktivitáskoncentrációjának alakulása a talajban a csernobili reaktor-baleset után	
Bokor E., Kerekes A., Kovács L., Fülöp N., Stur D.	137
A paksi atomerőmű légnemű kibocsátásainak izotópszelektív mérési módszerei	
Ormai P., Horváth E.	137
A hatósági környezeti sugárvédelmi ellenőrző rendszer adatfeldolgozási tapasztalatairól	
Urbán M.	138
A tömeges jódprofilaxis optimalására irányuló sugáregészségügyi kutatásokról	
Turai I.	139
Hematoporfirinrel kiváltott fotoszenzibilizáció biofizikája	
Berki T., Németh P., Farkas É., Potó L.	140
Mikrohullámu dozimetria fiziológiás mérésekben	
Thuróczy Gy., Bakos J., Szkladányi A., Bodó M., Szabó D.L.	141
Mikrohullámu sugárzás atermális hatásának vizsgálata sejtfelszíni SH-csoportok számának meghatározásával	
Szkladányi A., Bakos J., Thuróczy Gy., Szabó D.L.	142
Mikrohullámu besugárzás hatása a P 388 egér limfoid leukémia sejtjeinek áttétképzésére	
Mangel Gy., Horváth J., Szkladányi A., Unger E., Szabó D.L.	142
Izületi betegségben szenvedők térdizületi synovialis membránjának in vitro biokémiai vizsgálata	
Bakos J., Szabó D.L., Barabás K.	143

DNS-károsodás kimutatása a száltörések fluorimetriás meghatározásával Karcagi V., Vincze I.	144
DNS-reparációs vizsgálatok besugárzott humán limfocitákban Pozsonyi Gy., Vincze I., Köteles Gy.	145
Az Alachlor gyomirtószer genotoxicitási vizsgálata Kelecsényi Zs.	145
Módosított limfocitamikronukleusz-kimutatási módszer alkalmazhatósága sugársérüléseknél Kormos Cs., Köteles Gy.	146
C3-aktiváció kimutatása immunfixációval Bántóné Kravják É., Bózsik B.P., Páldy A.	146
Ionizáló sugárzás hatása emberi limfociták blasztos transzformációjára Pázmány T., Kubászova T., Köteles Gy.	147
A tumornekrózis-faktorok hatása a P 388 ascites sejtjeire Kocsis K., Takáts A., Köteles Gy.	147
A plazmamembrán ionizáló sugárzás okozta regionális változásai Somosy Z., Kubászova T., Köteles Gy.	148
Izotópos vesevizsgálat patkányok kísérletesen létrehozott magas vérnyomásában Nagy Zs., Hegedüs Z.	149
Akut ^{60}Co gamma-egészttestbesugárzás hatása a tüdő makrofágjainak funkciójára Szegedi I., Naményi J., Gachályi A., Varga P.L.	150
Új módszer kidolgozása patkányok perifériás vér limfocitáinak citogenetikai vizsgálatához Kalászi P., Nagy A-né, Varga P.L.	150
Számítógépes munkaügyi nyilvántartási és feldolgozó rendszer Freidler A.	151
RENDEZVÉNY	
AZ 1987. évi Európai Nukleáris Orvostudományi Kongresszus, Budapest, 1987. augusztus 24-28 (Szilvási I.)	152
Az Országos Röntgen- és Sugárfizikai Intézet Izotópdiagnosztikai Szemináriuma, Veszprém, 1987. november 11-14 (Szilvási I.)	154

SZERZŐI NÉVMUTATÓ

A	Andréka B.	1	31	Kovács L.	3-4	137	
B	Bakos J.	3-4	141	Köteles Gy.	3-4	131	
			142			145	
			143			146	
	Ballay L.	3-4	133			147	
	Balog K.	3-4	114	Krasznai I.	1	10	
	Bántóné Kravják É.	3-4	135			38	
			146	Kubászova T.	3-4	147	
	Barabás K.	3-4	143			148	
	Bencsik K.	3-4	135				
	Benedek Sz.	3-4	117	L	Lonovics J.	2	73
	Berki T.	3-4	140				
	Bernard A.	2	59	M	Major P.	3-4	135
	Birtalan M.	3-4	114		Mangel Gy.	3-4	142
	Bitter I.	2	85		Medgyes S.	1	10
	Bodó M.	3-4	141		Mester J.	1	10
	Bodrogi L.	2	79		Muravölgyi L.	1	31
	Bokor E.	3-4	137				
	Boóc A.	3-4	106	N	Nagy A-né	3-4	150
	Borsányi M.	3-4	134		Nagy Zs.	3-4	149
	Bózsik B.	3-4	135		Naményi J.	3-4	150
			146		Németh J.	1	21
	Bukus E.	3-4	132			2	73
					Németh P.	3-4	140
D	Dévényi N.	3-4	106		Neumann T.	3-4	114
	Domoki J.	3-4	135				
	Duffek L.	2	59	O	Oláh M.	3-4	133
					Ormai P.	3-4	132
							137
F	Farkas É.	3-4	140		Ormos Gy.	2	66
	Farkas I.	3-4	135				
	Fehér T.	2	79	P	Páldy A.	3-4	135
	Freidler A.	3-4	151				146
	Fülöp N.	3-4	137		Pavlik O.	1	56
G	Gachályi A.	3-4	150		Pázmány T.	3-4	147
					Peimli E.	3-4	123
H	Háfenscher I.	1	10		Popov, D.K.	1	48
			31		Potó L.	3-4	140
	Hajnal F.	2	73		Pozsonyi Gy.	3-4	145
	Hargittai P.	3-4	95		Puskás N.	3-4	135
	Hegedüs Z.	3-4	149	R	Rácz Sz.G.	1	1
	Holland J.	3-4	142		Remák G.	1	21
	Horváth E.	3-4	132			2	73
			137		Rósa G.	3-4	132
					Rusznák I.	2	85
J	Jánossy G.	3-4	133	S	Sirokmán F.	1	21
	Juhász L.	3-4	136			2	73
	Jung J.	3-4	133		Somlai J.	3-4	123
K	Kalászi P.	3-4	150		Somosy Z.	3-4	148
	Kanyár B.	1	10		Stur D.	3-4	137
	Karcagi V.	3-4	144				
	Kardos M.	3-4	135	Sz	Szabó D.L.	3-4	133
	Kelecsényi Zs.	3-4	145				141
	Kerekes A.	3-4	137				142
	Kocsis K.	3-4	147				143
	Korány K.	1	55		Szarvas T.	2	85
	Kormos Cs.	3-4	146		Szegedi I.	3-4	150
	Kovács A.	3-4	95		Székely M.	3-4	133

	Szenthe P.	3-4	114
	Szerbin P.	1	48
	Szertelicsné Turi M.	3-4	135
	Sz. Gaugecz J.	3-4	134
	Szilvási I.	3-4	152
			154
	Szkladányi A.	3-4	141
			142
T	Takács E.	3-4	114
	Takáts A.	3-4	147
	Tettinger A.	3-4	132
	Thuróczy Gy.	3-4	141
			142
	Torgyán S.	3-4	114
	Tóth G.	1	31
	Tóth K.G.	1	21
	Tőke L.	2	85
	Trézl L.	2	85
	Turai I.	3-4	139
U	Unger E.	3-4	142
	Urbán M.	3-4	138
V	Varga L.	1	21
	Varga P.L.	3-4	150
	Varró V.	2	73
	Vincze I.	3-4	144
			145

