309024
35/1992

HU ISSN 0865-0497

1992

1

14

itd

izotōptechnika, diagnosztika

Felelős szerkesztő: Veres Árpád

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

Felelős kiadó: Zsinka László

Készült a Prosperitás Nyomdaipari, Könyv- és Lapkiadó Kft. nyomdájában

A szerkesztőbizottság:
Bába Miklós, Baranyai Lajos, Fehér László, Földes János, Illy József, Jánoki Győző, Kárteszi Mihály, Keszei Csaba, Köteles György, Lengyel Tamás, Márton József, Máté Ferenc, Medveczky László, Molnár Gyula, Szilvási István

Terjeszti:
Az MTA IZOTÓPKUTATÓ INTÉZETE
Megrendelésükre számlát küldünk.
Címünk:
Budapest, Pf. 77, 1525
Előfizetési díj egy évre 960 Ft
Egyes szám ára 240 Ft
Megjelenik évente négyszer.

SZERZŐINK FIGYELMÉBE!

Felhívjuk szerzőinket, hogy a 11/1987 (VIII.19.) EüM. sz. rendelet és az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága állásfoglalása alapján azoknál a közleményeknél, amelyekhez etikai vélemény szükséges, tüntessék fel, mikor és melyik tudományos és kutatásetikai bizottság engedélyezte a kísérleteket.

A kéziratot magyar nyelven, magyar és angol nyelvű címmel, ábra- és táblázatfelirattal, eredeti közlemény esetén pedig ugyancsak e két nyelven készült, kb. 100—150 szónyi kivonattal kérjük. A helyesírás az akadémiai helyesírás szabályait kövesse, a mértékegységek pedig az SI-t.

Rajzos ábrát tussal kihúzva vagy igen fekete vonalú gyorsmásolatban, fényképet eredetiben kérünk. A képeket, rajzokat kívánságra visszaküldjük.

A szerkesztőség a stiláris és helyesírási változtatás jogát fenntartja magának. A szerzők korrektúrát és 50 különlenyomatot kapnak.

WordPerfect szövegszerkesztővel írt kéziratot is elfogadunk.

Az IZOTÓPTECHNIKA, DIAGNOSZTIKA a hazai izotópalkalmazás és klinikai kémiai fejlesztés szerteágazó területeiről és aktuális elvi, valamint módszertani eredményeiről kíván lehetőleg teljes képet adni a hazai szakembereknek. Célja, hogy a stabilis és radioaktív izotópok és nem aktív diagnosztikumok orvosi, mezőgazdasági, ipari felhasználásában elért alap- és alkalmazott kutatási eredményekről, a sugártechnika és sugárvédelem időszerű és módszertani kérdéseiről, a radioaktív hulladék biztonságos kezeléséről és más, hasonló területekről tájékoztasson.

Útibeszámoló, konferenciabeszámoló, összefoglaló tanulmány, könyvismertetés formájában tájékoztat az érdemesnek ítélt hazai és külföldi eredményekről. Ismertetést, vitacikket, tájékoztatót közöl a hazai szakmai körök életéről, problémáiról, javaslatairól.

Hirdetést felveszünk, kongresszusi, felhívást, értesítést, hírt szívesen fogadunk.

itd 1992 1

izotóptechnika, diagnosztika

35. évfolyam

TARTALOM

Golder F., Beleznay F-né, Fehér I., Sági L.
Jód-125 Csillebérc környezetében
Iodine-125 in the Environment of Csillebérc 1

Medveczky L., Hunyadi I., Hakl J., Bíró B.
Rádiumforrások orvosi alkalmazása és zártságának vizsgálata
Leakage Testing of Medical Radium Sources 5

Zámbó K., P. Gelinsky, H.-H. Horn
A vesefunkció komplex radioizotópos vizsgálata SOPHA MEDICAL programrendszerrel
Complex Radioisotopic Investigation of the Renal Function by SOPHA MEDICAL Program 17

A nukleáris medicínai vizsgálatok nevezéktana
Nomenclature of Investigations in Nuclear Medicine 25

Németh J., Görcs T., Gardi J., Takács T., Sirokmán F.
Nagy érzékenységű vazoaktív intesztinális polipeptid (VIP) radioimmunoassay kidolgozása és alkalmazása a klinikai gyakorlatban
Development of a High Sensitivity Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP) Radioimmunoassay and Its Application in Clinical Practice 33

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

Jód-125 Csillebérc környezetében

Golder Ferenc[1], Beleznay Ferencné[2], Fehér István[2], Sági László[2]

[1]*Az MTA Izotópkutató Intézete, Budapest, Pf. 77, 1525*
[2]*MTA KFKI Atomenergia-kutató Intézet, Budapest, Pf. 49, 1525*

A rendszeresen mért ^{125}I-kibocsátási adatokból megbecsültük a várható sugárterhelést a CRAC-2 terjedési modell, az ICRP dóziskonverziós adatai és a hazai fogyasztási adatok felhasználásával. Konzervatív feltételezések mellett az egyéves gyermek pajzsmirigydózisa a ^{125}I-kibocsátásból legfeljebb 10 μSv/év, ami a dóziskorlát 1/1000 része.

IODINE-125 IN THE ENVIRONMENT OF CSILLEBÉRC
The expectable body burden from emitted ^{125}I is estimated using data of regular emissions, the theoretical model CRAC-2, dose conversion factors of the ICRP and Hungarian data on consumption habits. Under conservative assumptions the thyroid dose of a one-year old child from ^{125}I emission amounts to maximum 10 μSv/year, 1/1000 of the dose limit.

BEVEZETÉS

Külföldről vásárolt ^{125}I-alapanyagból az Izotópkutató Intézet különféle, elsősorban gyógyászati célt szolgáló radioaktív készítményeket állít elő. A gyártás során a ^{125}I egy része a szellőző rendszeren keresztül a környező légtérbe kerül, és belégzés, valamint a csillebérci kiskertekben termelt egyes növények ^{125}I szennyezettsége miatt, fogyasztás révén belső sugárterhelést okoz. A külső sugárterhelés, amelyet a ^{125}I-felhő, valamint a kiülepedett radioaktív felületi szennyezettség okoz, a ^{125}I kis γ-energiája miatt a belső terheléshez képest elhanyagolhatóan kicsi. Munkánkban megvizsgáljuk a várható radioaktív szennyezettség mértékét és az általa kiváltott belső sugárterhelést. A kapott adatokat összevetjük a hatósági dóziskorláttal, és következtetünk a ^{125}I-készítmények gyártásának környezetben élőkre gyakorolt károsító hatására.

MÓDSZEREK

A ^{125}I feldolgozása során az Izotópkutató Intézet XXI/B jelű épületének szellőző rendszerén keresztül történik a légköri kibocsátás. A kibocsátást mintavételes módszerrel, folyamatosan ellenőrizzük.

A légköri terjedést CRAC-2, egyenes vonalú csóvamodellel számítottuk, amely a talaj várható felületi szennyezettségét és a levegő aktivitáskoncentrációjának időintegrálját szolgáltatja.

A dóziskonverziót az ICRP [1] és más [2,3] ajánlások, valamint hazai termesztési és fogyasztási adatok [4] felhasználásával végeztük el.

A SZÁMÍTÁSOK BEMENŐ ADATAI

A környezeti ^{125}I-szennyeződés okozta várható sugárterhelés számítása 1991-re vonatkozik.

1. Kibocsátás

A ^{125}I aeroszol formájában lép ki a kéményen. A kibocsátás 1991-ben a következő volt (1. táblázat).

1. táblázat. Kibocsátás 1991-ben
Emission in 1991

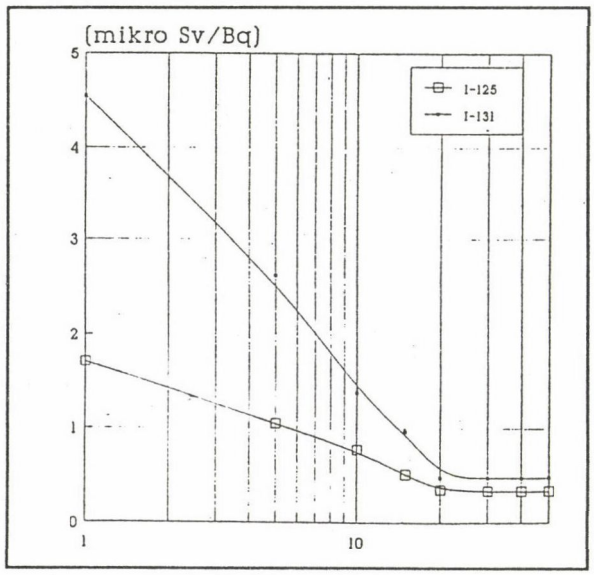
Kibocsátási időpont	Kibocsátott ^{125}I-aktivitás (MBq)
Január 15.	30,6
Január 28.	51,6
Február 13.	67,8
Március 8	38,0
Április 10.	77,4
Május 2.	266,0
Május 17.	78,0
Május 30.	174,0
Június 19.	53,1
Július 15	100,0
Július 25.	112,9
Augusztus 15.	115,2
Szeptember 13.	105,8
Október 7.	117,8
Október 25.	114,8
November 11.	51,5
November 27.	6,0
December 19.	49,0

2. Terjedés

D Pasquill kategóriát és 2 $m.s^{-1}$ szélsebességet tételeztünk fel, ami nappal, amikor a ^{125}I-dal jelzett készítmények gyártása során a kibocsátás lejátszódik, a legvalószínűbb. Maximális távolság 4800 m, 200 m-es lépésekben. Az égtájat nyolc részre osztottuk, és feltételeztük, hogy a szélgyakoriság a különböző irányokban azonos. Ez a feltételezés kis szélsebességekre és éves átlagra jó közelítés, mivel a helyi megfigyelésünk szerint ettől eltérés csak 5 $m.s^{-1}$-nél nagyobb szélsebességnél van, ami viszont a hígulás szempontjából lényegesen kedvezőbb. A számításokat száraz időre és esősre, valamint a kettő 36:39 arányú kombinációjára, ún. vegyes időjárásra is elvégeztük, mivel a kibocsátás pontos időpontja és az akkor jellemző meteorológiai adatok nem állnak rendelkezésünkre.

2. táblázat. További paraméterek
Further parameters

Épülethosszúság	21,5 m
Épületmagasság	18 m
Kéménymagasság	20 m
Ülepedési sebesség	0,001 $m.s^{-1}$
Kimosási koefficiens	0,001 $m^{-1}.s^{-1}$
Esőintenzitás	4 $mm.h^{-1}$



1. ábra. A pajzsmirígy-dóziskonverziós tényező korfüggése (lenyelés) [5]
Thyroid dose conversion coefficient as a function of age (swallowing) [5]

3. Dóziskonverzió

Belégzésre a leginkább exponált, egyéves korcsoport pajzsmirígyére az ICRP felnőttek pajzsmirígyére megadott értéket a GSF ajánlás alapján átszámítva: 1.10^{-6} $Sv.Bq^{-1}$-t használtunk.

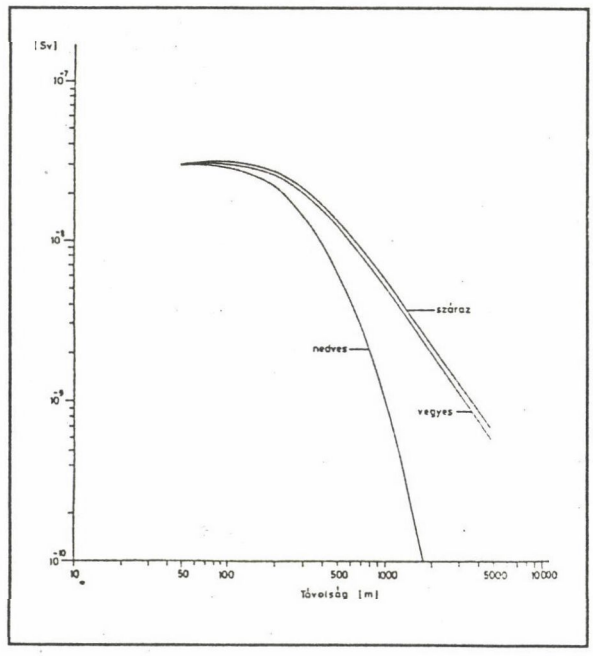
A légzési sebesség $4,4.10^{-5}$ $m^3.s^{-1}$, a visszatartási hányad 0,63.

—Lenyelési pajzsmirígydózisra is az egyéves, kritikus korcsoportra az ICRP felnőttekre vonatkozó ajánlását és a GSF által javasolt módosítást fogadtuk el, amelynek értéke $1,7.10^{-6}$ $Sv.Bq^{-1}$. Az 1. ábrán bemutatjuk a ^{125}I és a ^{131}I izotópra vonatkozó lenyelési pajzsmirígydózis konverziós értékének életkorfüggését.

EREDMÉNYEK

A 2. ábrán bemutatjuk a 1000 MBq ^{125}I kibocsátására a távolság függvényében az egy égtájszektor középvonalában várható, maximális belégzési pajzsmirígydózist egyéves korú gyermekekre, arra az esetre, ha a kibocsátás teljes időtartama alatt árnyékolás nélkül tartózkodnak a szabadban.

Ha egész évben a kibocsátási ponttól 50—200 méterre tartózkodna az egyéves gyermek, inhalációs



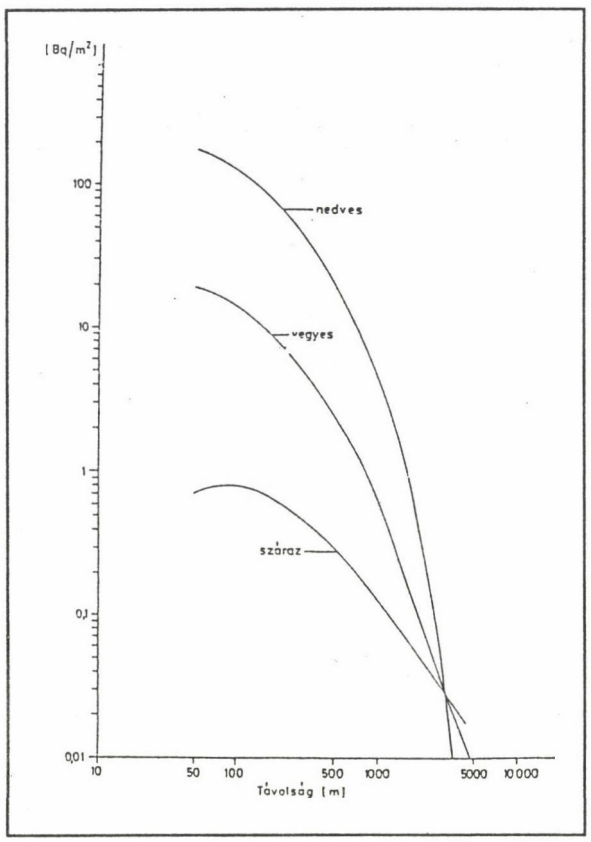
2. ábra. Egyéves gyermek inhalációs pajzsmirígydózisának távolságfüggése 100 MBq ^{125}I kibocsátásakor, különféle időjárási körülmények között
Distance dependence of inhalation thyroid dose of a one-year old child in case of emitting 100 MBq activity in various meteorological conditions

3. táblázat. További bemenő adatok
Further input parameters

A talaj növényfedettsége	0,4
Leveleszöldség-hozam	2 $kg.m^{-2}$
A dekontaminálási tényező feldolgozáskor	2
Leveleszöldség-fogyasztás	6 kg/félév
Talajból való felvétel	elhanyagolva
Fák árnyékolása	elhanyagolva
Növény növekedése	elhanyagolva

1000 m távolságot és árnyékolást feltételezve, a pajzsmirígy belső sugárterhelése 10 nSv/év nagyságrendű lehet.

A 3. ábrán feltüntettük a 100 MBq ^{125}I-kibocsátás által a távolság függvényében az egy égtájszektor középvonalában várható, maximális talajfelületi szennyezettséget száraz, nedves és vegyes időjárási helyzetre.



3. ábra. 100 MBq ^{125}I kibocsátásakor a távolság függvényében várható felületi aktivitáskoncentráció különféle időjárási feltételeknél
Expectable surface concentration of activity as a function of distance in case of emitting 100 MBq activity in various meterological conditions

KÖVETKEZTETÉSEK

Az Izotópkutató Intézet 1991. évi ^{125}I-kibocsátása a környezetben élő, illetve az ott tartózkodó gyermekeknél 10 nSv nagyságrendű inhalációs pajzsmirígy-sugárterhelést okozhat. Az intézethez legközelebb eső kiskertben termelt leveles zöldségfélék rendszeres fogyasztása legfeljebb 10 μSv nagyságrendű pajzsmirígydózist okozhat az egyéves korú gyermekeknél, amely mellett az inhalációs dózis és, mint korábban említettük, a külső sugárterhelés is elhanyagolhatóan kicsi.

A 7/1988. (VII. 20) SZEM rendeletben a lakosság egyedeinél az egyes szervekre vonatkozó dóziskorlát 50 mSv. Az egyéves gyermek ^{125}I kibocsátásából származó pajzsmirígydózisa konzervatív feltételezések mellett sem lépi túl a korlát 1/1000 részét, ami sugárvédelmi szempontból elhanyagolhatóan kicsi. Külön ki kell hangsúlyozni, hogy baleseti dózisokat okozó kibocsátás műszaki okokból elképzelhetetlen, mivel az 1991-ben feldolgozott ^{125}I aktivitása mintegy 10 GBq

4. táblázat. A várható felületi ^{125}I-szennyeződés kumulatív értéke a mért kibocsátásokból a legközelebbi, mintegy 1000 m-re elhelyezkedő kiskertben az 1991. évi vegetációs időszakban, különféle időjárási körülmények között
Cumulative value of expectable surface ^{125}I-contamination from measured emissions in a small garden nearest to the Institute of Isotopes (around 1000 m) in the vegetational season of 1991 under various meteorological conditions

	száraz	nedves	vegyes
	időjárás ($Bq.m^{-2}$)		
április	0,1	3,5	0,5
május	0,8	26,1	3,5
június	0,5	17,4	2,3
július	0,6	21,9	2,9
augusztus	0,6	20,6	2,7
szeptember	0,6	19,3	2,6
átlag	0,5	18,1	2,4

5. táblázat. A leveles zöldségfélék várható átlagos és maximális ^{125}I-koncentrációja
Expectable average and maximum ^{125}I-concentrations of foliose vegetables

időjárás	átlag	maximum
	($Bq.kg^{-1}$)	
száraz	0,1	0,2
nedves	3,6	5,2
vegyes	0,5	0,7

6. táblázat. A leveles zöldségek fogyasztásából várható ^{125}I-pajzsmirígydózis a kritikusnak tekintett egyéves korú gyermekeknél a féléves vegetációs időszakban
^{125}I-thyroid dose from the consumption of foliose vegetables for children of the age of one year (considered critical) in the half-year long vegetational season

időjárás	átlag	maximum
	μSv	
száraz	0,5	0,8
nedves	18,1	26,1
vegyes	2,4	3,5

volt havonta, s ennek átlag 1,3%-a távozott a szellőzőrendszeren át a környezetbe.

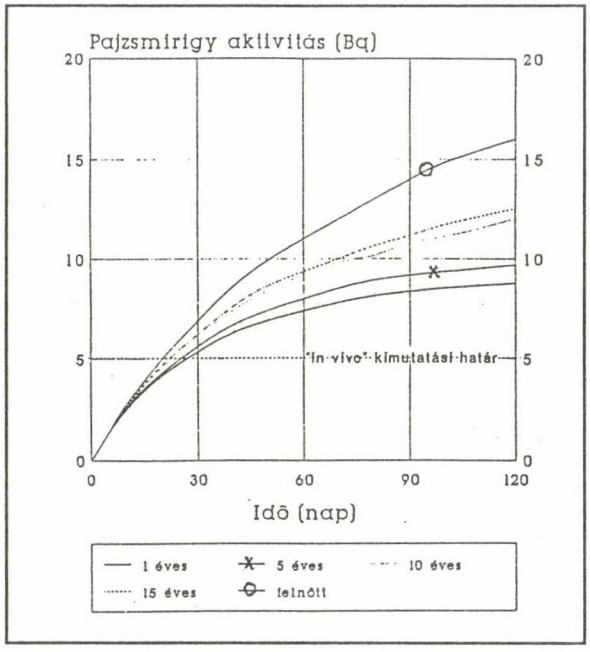
A TERVEZETT TOVÁBBI MUNKA

Kézenfekvő, hogy a kibocsátás mérése és számítása mellett a ^{125}I jelenlétét a környezetben is meghatározzuk. A környezeti ^{125}I-szennyeződés közvetlen kimutatása három módszerrel folyik:

—helyszíni γ-spektrometriával. A kimutatási határ 2000 s mérési idővel 3 kBq.m^{-2}, melynek külső dózisteljesítmény-járuléka mintegy 0,3 nGq.h^{-1}. Ilyen nagy érték a környezetben nem várható. Méréseink során eddig nem találtunk ^{125}I-ot a KFKI környezetében, azonban az évi rendszeres, mozgó laboratóriumos méréseinknél a jövőben is vizsgálni fogjuk a ^{125}I-szennyeződést.

—Növényminta γ-spektrometriai vizsgálata. Ha 1 kg nedves súlyú növényt szárított álllapotban mintegy 100 ml térfogatra komprimálunk, úgy 60 000 s mérési idővel a kimutatási határ 0,5 Bq.kg^{-1}. A várható érték ennél nagyobb, így ez a módszer alkalmas a környezet monitorozására. Az Izotópkutató Intézet a jövőben vizsgálni fogja a növényzet ^{125}I-koncentrációját.

—Pajzsmirígy-aktivitás közvetlen mérése. A HV2.1 egésztest-számláló pajzsmirígymérő geometriájában vékony ablakos, 6"x4" átmérőjű, Na(Tl) detektorral 500 s mérési idő alatt a kimutatási határ 5 Bq. Folyamatos ^{125}I-felvétel esetén a különböző korú személyek pajzsmirígy-aktivitásának változása a 4. ábrán látható. A félév végén egyéves gyermekek esetében 0,55 Bq/napos folyamatos ^{125}I-fogyasztás éppen 5 Bq pajzsmirígy-aktivitást eredményez, ami 170 μSv pajzsmirígydózist, az évi dóziskorlát 0,3%-át hozza létre. A várható érték ennél kisebb, azonban érzékenysége révén ellenőrzésre megnyugtatóan használható. A KFKI Atomenergia-kutató Intézet felkérésre kész in vivo pajzsmirígyméréseket végezni.



4. ábra. A pajzsmirígy aktivitásának időbeli változása különféle korcsoportoknál 1 Bq/nap ^{125}I folyamatos fogyasztásánál
The time dependence of thyroid activity for various age groups and for 1 MBq continuous daily consumption

Az ellenőrző hatóságok és a környező lakosság részére a mért ^{125}I-kibocsátási adatokat, a terjedésszámítással kapott eredményeket, valamint a közvetlenül a környezetben talált ^{125}I-szennyeződést évente közölni kívánjuk.

IRODALOM

1. ICRP 30
2. *Henrichs, K., Muller-Brunecker, G., Paretzke, H.G.,* Zur Strahlenexposition der Shchildrüsse bei Inkorporation von Jod-Isotopen: Altersabhängigkeit und Zuverlässigkeit von Dosisfaktoren, GSF-Bericht S-960, ISSNB 0721-1694, München, 1983
3. *Hoffman, F.O., Base, C.F. III,* A statistical analysis of selected parameters for predicting food chain transport and internal dose of radionuclides, NUREG/CR-1004, ORNL/NUREG/TM-282, Nuclear Regulatory Commission, Washington D.C., 1979
4. *Bíró Gy., Lindner K.,* Tápanyagtáblázat, Medicina, Budapest, 1988
5. *Henrichs, K. et al.,* ICRP 30: Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, GSF-Bericht S-960, München, 1983

(Érkezett 1992. június 8-án.)

Rádiumforrások orvosi alkalmazása és zártságának vizsgálata

Medveczky László[1], Hunyadi Ilona [1], Hakl József[1], Bíró Béla[2]

[1]MTA Atommagkutató Intézete, Debrecen, Pf. 51, 4001
[2]Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Pf. 21, 1525

A Magyarországon alkalmazott ill. tárolt orvosi rádiumkészítmények (tűk, tubusok) zárt sugárforrások, de szinte kivétel nélkül mind több évtizeddel ezelőtti beszerzésből származnak. Ez fokozottabban szükségessé teszi ezen elvben zárt sugárforrások zártságának ellenőrzését még akkor is, ha most már csak raktározzák azokat.

A zártságot a magyar szabvány (MSZ 14351-1988) szerint úgy végezik, hogy a mérendő forrást és az aktívszéntablettát műanyag edénybe helyezik, s a tabletta által megkötött radont, illetve a belőle keletkező bomlástermékeket mérik.

Összehasonlítottuk e módszert azzal, amelynél az aktívszén-tabletta helyett szilárdtest-nyomdetektorokat (KODAK LR-115, és a CR-39 ekvivalens MOM MA-ND/α-t) használtunk. A szabványban előírt mintavevő edény helyett jobban zárható, csiszolt dugós üveg használata vált szükségessé. A módszerek érzékenységét az azonos radongyűjtési időtartam után a háttérjelhez viszonyított növekedéseként definiálva, a szilárdtest-nyomdetektoros módszer érzékenysége 2–3 nagyságrenddel nagyobb, mint a széntablettás módszeré.

A nyomdetektoros módszer kiválóan alkalmas az ilyen sugárforrások tárolására és alkalmazására szolgáló helyiségek légtere radon-222-tartalmának ellenőrzésére is.

LEAKAGE TESTING OF MEDICAL RADIUM SOURCES

A part of sealed radium sources (needles, tubes) in Hungarian hospitals is in use, but the majority is not. The sources are mostly several decades old, therefore testing of their leakage is of vital importance even for those out of use.

A perfectly reliable method of testing is the control of their radon emission. The pertinent Hungarian National Standard prescribes the combination of charcoal and cotton plug method. We compared the sensitivity of this method with that using solid state nuclear detectors (KODAK LR-115, and the CR-39 equivalent MOM MA-ND/α). When comparing irradiation chambers of different material it turned out that in order not to falsify the results special care must be taken to prevent radon from escaping. Moreover with the method of the Hungarian standard radon can easily escape from the plastic cup through the plastic material itself and through smaller openings on the cup. Measuring the same source in a more tight weighting bottle with a ground-in stopper the sensitivity of the charcoal tablet was also increased, but it never achieved that of the solid state nuclear detectors. With sensitivity of the method defined as signal-to-noise ratio and using similar exposure times, the solid state nuclear detector method proved to be 2-3 orders of magnitude more sensitive than the charcoal method. By using the two radon detectors in the same cup simultaneously the results given by the solid state nuclear track detectors were also falsified due to the radon absorption in the charcoal tablet.

Solid state nuclear track detectors are suitable for the longterm measurement of very low radon concentrations and by this way they offer a possibility also for monitoring the radon contamination of the room air where intensive medical radium sources are stored and/or handled.

BEVEZETÉS

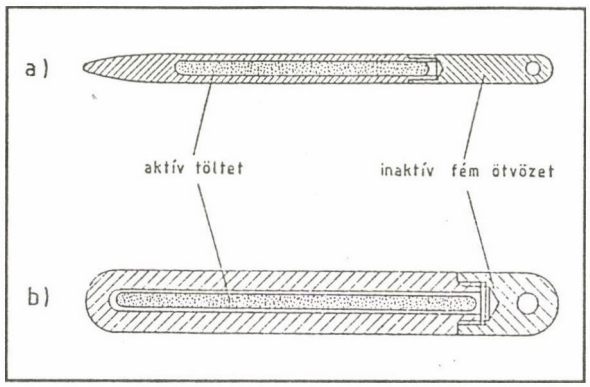
A radioaktivitás kifejezést a Curie házaspár vezette be a rádium felfedezésének évében (1898). A jelenség vizsgálata elég sok kutatót hozott lázba, de többen voltak, akik már a századfordulón a gyakorlati alkalmazásra, a gyógyításra gondoltak és értek is el sikeres eredményeket. Az elsők természetesen Franciaországban voltak, akik Pierre Curietől kaptak rádiumsót orvosi ill. biológiai kísérletekhez. Hazánkban már 1903-ban volt olyan orvos, aki gyógyított "rádiumráhelyezéssel". A Budapesti Királyi Orvosegyesület 1905. január 28-án tartott IV. tudományos ülésén Justus Jakab 18 beteg rádiumos kezelésének tapasztalatairól számolt be. Előadásának fő célja annak demonstrálása volt, hogy az "új gyógykezelési eljárás kipróbálására alkalmas a dermatológiai terület". Ebből a jegyzőkönyvből derült ki, hogy Justusnak volt olyan betege, aki az előadás időpontjában már 14 hónapja tünetmentes volt a kezelés után. Innen tudjuk, hogy már 1903-ban biztosan alkalmaztak orvosok Magyarországon rá-

diumot. Lehet, hogy már korábban is, mert a diszkusszióban három olyan orvos is (Havas Adolf, Schein Mór, Dollinger Gyula) részt vett, akik ilyen kezelést már végeztek. A diszkusszió végkövetkeztetése az volt, hogy nagyobb daganat és mirígybeszűrődés csak sebészetileg kezelhető, erre sem rádium, sem a röntgenkezelés nem való [1].

A fenti beszámolóban nincs adat a rádiumforrásra vonatkozóan attól az egy mondattól eltekintve, amely szerint "a rádiumpreparátumok nagyon különbözőek egymástól és így az expositió idejére nézve nem állítható fel szabály, ezt mindenkinek külön ki kell próbálni saját anyagával".

A zárt orvosi sugárforrásokat tűzdelés, üregi kezelés valamint moulage- és plaque-kezelés formájában használják. A tűzdelésnél a sugárforrást a kezelendő szövetekbe szúrják, ezért az eljárásra az intertumorális vagy intersticiális elnevezés is használatos. Az üregi vagy intracavitalis eljárásnál valamely testüregben esetleg mesterségesen kialakított üregben helyezik el a sugárforrást, és tartják ott a számított dózis leadásáig. A moulage-kezeléseknél a besugárzandó testrészről gipszöntvényt készítenek, majd ezen negatív alapján alkalmas képlékeny anyagból készítik el azt a pozitívet, amelybe beépítik a szükséges elhelyezésben és mennyiségben a sugárforrásokat. Ezek rádium esetében tubusok. Az így elkészített pozitívot helyezik rá a besugárzandó testfelületre. A plaque tulajdonképpen egy állandó dózisteljesítményű moulage, aminek formája és radioaktív tartalma különböző lehet. Rádiummal töltött plaque helyett ma már általában ^{90}Sr-nel töltött plaque a használatos. A zárt sugárforrások orvosi felhasználásának módjait, a gyógyításban használt kezelési eljárásokat valamennyi radiológiai, onkológiai kézi- ill. tankönyv ismerteti. Mi ezek közül csak három magyar tankönyvre hivatkozunk [3-5].

Rádiumforrások készültek úgy is, hogy a rádiumsót vékony fémlapra vitték fel, de a gyakrabban alkalmazott megoldás a nemesfém, rendszerint aranyból készült, tű vagy tubus alakú tokba való beforrasztás volt. A rendszeres sterilizálás és mechanikai igénybevétel miatt a vékony tokok a használat során megsérülhettek, és az apró repedések helyén a forrásokból ^{222}Rn, de ha a használatból idejében nem vonták ki, akkor rádiumsó is kijuthatott. Bozóky említést tesz [2] egy olyan eredetileg 10 mg rádiumot tartalmazó sérült tubusról, amit ellenőrzés hiányában nem vontak ki időben a használatból, és már csak mintegy 20%-át tartalmazta az eredeti töltetének. Nagyobb védelmet jelentett a sérülésekkel szemben a dupla tokozás. A modern rádiumforrásokat mind úgy készítették, hogy a rádiumsót leforrasztott kapszulában helyezték be a tűkbe ill. a tubusokba azok lezárása előtt. A kapszulák száma a forrás mérete szerint több is lehet (1. ábra). A tűk aktív hossza 1,5–4,5 cm, de az összméret több, 6,2 cm is lehet, mert a radioaktív töltetet tartalmazó részen kívül a fonál befűzésére alkalmas fokkal ill. heggyel is rendelkeznek. A tubusok mindkét végén legömbölyített hengeres tokok, amelyeknek egyik végén a fonal befűzéséhez alkalmasan kiképzett fúrat van. A Magyarországon használt rádiumtubusok tipi-kus mérete 2,2 cm hossz, 0,28 cm átmérő. Az aktív térfogat hossza 1,5 cm. A tűk rádiumtartalma 0,5–10 mg, a tubusoké 2–50 mg közötti érték.



1. ábra. Orvosi rádiumforrások metszete sematikusan
a - tű,; b - tubus
Schematic sectional representation of medical radium sources
a - needle; b - tube

A rádium alkalmazása a sugárterápiában ma már szinte jelentéktelennek mondható, sőt vannak államok, ahol a rádiumot toxicitása miatt a használatból kivonták, és értékére való tekintet nélkül nagy mennyiségben (130 grammˊ!) eltemették [6]. A tűk és tubusok használatával—elsősorban financiális okok miatt—nagyon ritkán, de még találkozhatunk. Azoknál a kezelési eljárásoknál, ahol rádiumot sugárforrásként a gyógyászatban felhasználnak a kezelést végző egészségügyi személyzet jelentős mértékű besugárzása elkerülhetetlen. Ennek kiküszöbölésére dolgozták ki az utántöltéses módszereket (after-loading), aminek az a lényege, hogy a besugárzandó területbe sugárforrás nélkül helyeznek be inaktiv tartót, majd a sugárforrást a kezelő személyek eltávozása után automatikus eljárással juttatják be a tartóba. A rádiumforrások ilyen célra kevésbé alkalmasak, bár tubusok ilyen fajta alkalmazásával pl. Csehszlovákiában lehetett találkozni [7]. A financiális okok abban nyilvánulnak meg, hogy a nagy értékű, hosszú felezési idejű rádiumforrásoktól nem szívesen válnak meg, és nem áll megfelelő anyagi fe-

dezet rendelkezésre az utántöltéses eljárás eszközének beszerzésére, valamint az ahhoz szükséges radioaktív források rendszeres pótlására.

A leggondosabb és szakszerű bánásmód ellenére a dupla tokozású rádium tűk és tubusok is deformálódhatnak, sérülhetnek a használat során. Ezek a sérülések legtöbbször olyan kicsik, hogy szabad szemmel nem lehet észrevenni őket, de a sugárforrások radonkibocsátása már elárulja létezésüket, és ez előreveti annak lehetőségét, hogy a sérülés növekedése után a forrásból majd rádiumsó is kijuthat. Éppen ezért nélkülözhetetlen a rádiumforrások rendszeres, legalább évenként egyszeri vizsgálata azok zártságára vonatkozóan [8].

A kilyukadás gyakran következhet be a forrás megkülönböztetésére szolgáló, a tokra gravírozott számok vagy betűk helyén [9]. A gravírozott jelzésnek más hátránya is van. A kis jelek könnyen olvashatatlanokká válnak, azonkívül a gravírozott jelek leolvasása felesleges sugárzási terhelést eredményez. Mindezért praktikusabb a külső azonos méretű és alakú, de különböző töltetű források egy pillantásra történő azonosításához a forrás egy részének arany bevonattal történő ellátása [10].

Közleményünkben röviden ismertetjük az orvosi rádium-sugárforrások zártságának vizsgálatára vonatkozó nemzetközi és hazai előírásokat, módszereket, majd összefoglaljuk annak a méréssorozatnak az eredményét, amelyet a hazai szabványban előírt módszer és kétféle szilárdtest nyomdetektor használatával a rádiumforrások zártságvizsgálatának összehasonlításában nyertünk.

ZÁRTSÁGVIZSGÁLATI ELŐÍRÁSOK, MÓDSZEREK

A zárt radioaktív sugárforrások kategorizálását a nemzetközi szabványok közül az ISO 2919 tartalmazza. Ezen szabvány készítésekor—elegendő tapasztalat hiányában—a Nemzetközi Szabványügyi Tanács (International Organization for Standardization) nem tudta egyértelműen specifikálni az elfogadás szintjét az egyes módszerek vonatkozásában. Ezért a módszerek leírását a Nemzetközi Szabványügyi Bizottság nem építette be a szabványba, hanem azt csak a TR 4826 technikai riportban tette közzé [11].

A TR 4826 közlemény tizenkét módszer rövid ismertetését adja meg, hangsúlyozva, hogy a módszerek nem mindegyike alkalmas valamennyi zárt sugárforrás esetében. Ezért a speciális eset megvizsgálására ki kell választani a legalkalmasabbnak látszó módszert, esetleg módszerek kombinációját. A riport táblázatban adja meg az egyes módszerek összehasonlítását az érzékenység, illetve a detektálási küszöbérték vonatkozásában. A tizenkét módszer közül hat radioaktivitás mérésére, a másik hat egyéb effektusokra (pl. buborékképzés) épül. A radioaktivitást vizsgáló módszerek ismertetése közül kettőnél zárójelben ^{226}Ra források számára megkülönböztetést találunk. Ezek a gázemanáció-próba és a folyékony szcintillációs emanációpróba módszerei.

A gázemanáció leírása—nem szó szerinti fordításban—ezt tartalmazza: vizsgálandó zárt forrást alkalmas abszorbenssel együtt egy kis, légmentesen zárható tartályba kell helyezni. Az abszorbens lehet aktív szén, vatta vagy polietilén, és legalább három óra hosszat együtt kell hagyni a lezárt edényben a forrást és az abszorbenst. Az expozíció befejeztével eltávolítva a sugárforrást, a tartályt rögtön zárni kell, és meg kell mérni az abszorbens aktivitását. Ha a detektált radon aktivitás 12 óra alatt kevesebb, mint 185 Bq (5 nCi), akkor a forrás zártnak és hibátlannak tekinthető. Ha a mérési időtartam 12 óránál rövidebb, úgy megfelelő korrekciót kell alkalmazni. A riport táblázatában a módszer detektálási határául 4—0,4 Bq (10^{-1}—10^{-2} nCi) értékek találhatók.

A folyékony szcintillációs emanációpróba megvalósításához a zárt sugárforrást három napon át megfelelő hőmérsékleten csökkentett nyomás mellett egy foszfor organikus folyadékkal készített oldatában kell tartani. Az oldatnak olyannak kell lenni, ami nem támadja meg a zárt rádiumforrás burkolatát. A fotolumineszcencia elkerülése végett a tárolást sötétben kell végezni. A sugárforrás kiemelése után meg kell mérni a folyadék aktivitását folyadékszcintillációs számlálóval. A zárt forrás akkor mondható hibátlannak, ha a mért radonaktivitás 12 óra alatt 185 Bq-nél (5 nCi-nél) kevesebb. A riport a módszer detektálási küszöbét 0,4 — 0,004 Bq-ben adja meg. Ez a módszer érzékenyebb, de ismeretes, hogy az olyan radon-zártságvizsgálati eljárásokat, amelyeknél a rádiumforrást folyadékba kell mártani, az NCRP nemkívánatosnak minősíti [12].

A rádiumforrások zártságvizsgálatának sok technikai megoldása ismeretes, amelyek közül itt csak néhány külföldi módszer rövid ismertetését adjuk. (A módszerek érzékenységére vonatkozó adatokat nem számítottuk át SI egységbe, hanem az eredeti közleményben leírt egységben adjuk meg.) A hazai eredményekkel külön fejezetben foglalkozunk.

A Hale által leírt módszernél [13] a vizsgálandó forrást 5 ml csapvíz és 0,37 g aktív szén keverékével együtt az üreges szcintillációs detektorokhoz használt kémcsőbe kell helyezni, és ledugaszolni. 24 óra múlva a rádiumforrás eltávolítása után meg kell mérni egy üreges típusú szcintillációs detektoros számlálóval a

kémcsőben maradt keverék aktivitását. A szerző által megadott adat a módszer érzékenységére vonatkozóan $2{,}5.10^{-10}$ mCi; a huszonnégy órás gyűjtési időszakra egy átlagos érzékenységű detektorral végezve a mérést. Maga a mérés a háttér megmérésével együtt is rövid időt igényel, de hátrányos tulajdonsága a módszernek a hosszú gyűjtési idő és az, hogy a forrást folyadékban kell tartani a radongyűjtés ideje alatt.

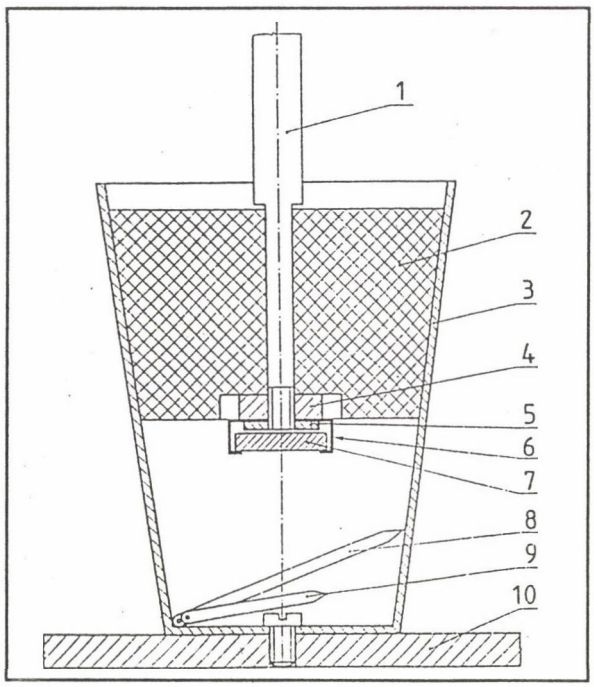
A Rose által leírt módszer [14] szerint kb. 5–8 cm átmérőjű orvosi vattagombócot, csomót kell a vizsgálandó rádiumforrással együtt tiszta és jól zárható üvegedénybe helyezni. Vigyázni kell arra, hogy a vatta ne érjen hozzá a rádiumforráshoz. Legalább 16 órai radongyűjtés után a vattát ki kell emelni az üvegből, és aktivitását hordozható, β-sugárzást is detektáló Geiger-Müller számlálócsöves műszerrel meg kell mérni. A szerző szerint a módszer érzékenysége 1 mCi. A sugárforrás sérülésének meghatározására érzékenyebb módszer, ha a β- és γ-sugárzás helyett az α-aktivitást mérik. A vattacsomó nem teszi lehetővé ezt, ezért Gallaghar és Saenger abszorbensül szűrőpapírt javasol vatta helyett [15]. Szűrőpapír használatával a gyűjtési idő nem rövidül, sőt 24 óra helyett 72 óra látszott szükségesnek [16], ezért Gallaghar és munkatársai elektrosztatikus módszert dolgoztak ki a radon bomlástermékeinek gyűjtésére. Ennek lényege az, hogy abszorbens nélkül olyan szigetelő falú csőben kell a vizsgálandó rádiumforrást elhelyezni, amelynek két végét rézelektróddal ellátott dugóval jól le lehet zárni. A két elektródra 300 volt egyenfeszültséget kapcsolva, azok gyűjtik a radon bomlástermékeit. Természetesen a katód lesz aktívabb. A rádium B és rádium C β-aktivitását mérve a negatív elektródon végablakos GM-számlálóval 0,0004 mg rádium által kibocsátott radon egy óra gyűjtési idő után már biztonságosan kimutatható. A közleményben [16] az eljárás több technikai megvalósításának a leírása is olvasható, pl. olyan is, amiben egyidejűleg 30 rádiumforrás helyezhető el, és a vizsgálatot végző személy sugárterhelése minimális. Sérült források esetében pár perc radongyűjtési idő is elegendő, de biztonság kedvéért 4 órát javasolnak, illetve alkalmaztak a gyakorlatukban.

Benson és Fitz az előbb leírt módszereket szisztematikusan kipróbálta, és azoknál érzékenyebb, gyorsabb, kevesebb sugárterhelést kívánó, tömeges alkalmazásra megfelelő és főként reprodukálhatóság szempontjából megbízhatóbb eljárást kívánt adni [17]. Eljárásukban azt használják ki, hogy a vizsgált forrás által kibocsátott radongáz a zárt edényt kitölti, és a bomlástermékei az edény falára kiülnek. A jelenséget az angol nyelvű irodalom "plate out" effektusnak nevezi. Ha tehát az edény belső falának vagy a fedele belső oldalának aktivitását standard geometriában megmérjük, az kvantitatív adatot fog szolgáltatni az edényben zárva tartott rádiumforrás esetleges radonkibocsátására vonatkozóan. A gyűjtési idő tartamára 24 órát javasolnak, mert egyenletes emanálást feltételezve ennyi idő alatt az egyensúlynyi aktivitás 17%-át már meg lehet kapni. A 100%-hoz 30 napra volna szükség. A gyűjtési idő befejeztével az edény fedelének aktivitását α-szennyezettségmérővel minél hamarabb meg kell mérni, mert a radon leánytermékeinek felezési ideje rövid. Többféle edényt próbáltak ki, így Petri-csészét, fém kenőcsös tégelyt stb. Legalkalmasabbnak a kb. 6 cm átmérőjű, lapos konzerves üveget találták, aminek fémfedelében gumitömítés van. A módszer érzékenységének illusztrálására 1 nCi nyitott ^{226}Ra-t helyezve az edénybe 24 órai gyűjtés után percenként kb. 175 bomlást mértek, amit a radon leánytermékek produkáltak az edény fedelének belső oldalán. Feltételezték, hogy a radonkibocsátás 100%-ban a nyitott forrástól származott, és a radon leánytermékei egyenletesen oszlottak el az edény falán.

A ZÁRTSÁG VIZSGÁLATA MAGYARORSZÁGON

A zárt orvosi rádiumforrások radonszivárgásának kimutatására az Országos Onkológiai Intézetben 1955-ig az elektrosztatikus iongyűjtés elvén alapuló készüléket alkalmaztak [18]. Az üvegbe, amibe a vizsgálandó forrást zárták, két hengeres rézelektród nyúlt be. Ezekre 120, maximálisan 300 volt egyenfeszültséget kapcsoltak 24 órán keresztül. A gyűjtési idő befejeztével a negatív elektródon összegyűlt pozitív töltésű leányelemeket α-elektroszkóppal mérték meg. 1955-től a rádiumforrások zártságának vizsgálatához aktív széntablettát tartalmazó készüléket is alkalmaztak [19], ezenkívül a laboratóriumok sugáregészségügyi ellenőrzésénél a források sterilizálására használt vízből is vettek mintát, aminek γ-sugárzását üreges szcintillációs detektorral vizsgálták [20]. Az ország valamennyi rádiumot felhasználó orvosi intézményében a rendszeres rádiumellenőrzést az egészségügyi miniszter 22/1966 EüM számú utasítása alapján az Országos Onkológiai Intézet Sugárfizikai Osztálya végezte. Ehhez az aktív széntablettát tartalmazó készüléket, illetve eljárást használták. Az eljárás kényelmesebben végezhető és gyorsabb volt, mint az elektrosztatikus iongyűjtéses módszer. Már négyórás gyűjtési idő is elegendőnek látszott, ami az ország különböző munkahelyein végzett ellenőrzést jelentősen egyszerűbbé tette. Az eljárás később orszá-

gos szabvány formájában is megjelent [21], és szinte csak stiláris változtatásokat tartalmazva azt később is kiadták [22]. Ezen aktívszén-abszorbenssel végzett módszer megvalósításához a sugárforrást kemény vagy félkemény műanyagból készült, 250—300 cm^3 térfogatú pohárba kell jól illeszkedő gumidugóval zárni (2. ábra). Az átfúrt dugóban egy alumínium rúd van, aminek a szabadban lévő, kb. 30 cm hosszú része lehetővé teszi, hogy a lezáráskor és kihúzáskor a vizsgálatot végző személy keze a sugárforráshoz ne kerüljön közel. A dugó alján a rúd végére aluminiumlemezből készült tablettatartó van rögzítve, amibe az aktívszéntabletta könnyen betolható. A legalább négyórás radongyűjtés után a dugót kihúzva a széntabletta aktivitását β-sugárzás mérésére szolgáló hordozható műszerrel kell megmérni. Ha a műszer a háttérsugárzás kétszeresénél többet mutat, akkor a rádiumforrást a használatból ki kell vonni.



2. ábra. Mintavevő a magyar szabvány szerint.

1 – alumíniumnyél; 2 – gumidugó; 3 – műanyag pohár; 4, 5 – csavaranya; 6 – széntabletta-tartó; 7 – aktívszén-tabletta; 8, 9 – rádiumtű; 10 – alumínium alaplap

Device for leakage testing according to the Hungarian standard.

1 – metal (Al) handle; 2 – rubber bung; 3 – plastic cup; 4 and 5 – metal screw nuts; 6 – metal bracket for the charcoal tablet; 7 – charcoal tablet; 8 and 9 – radium needles; 10 – Al base

Az Eötvös Loránd Fizikai Társulat Sugárvédelmi Szakcsoportja által rendezett első Sugárvédelmi Tanfolyamon (Visegrád, 1976 március 31–április 2) a megnyitó előadást Bozóky László "Zárt rádium készítmények hazai felhasználása során szerzett tapasztalataink" címmel tartotta. Az előadáshoz hozzászólva a közlemény szerzőinek egyike (M.L.) megkérdezte, hogy végeztek-e már valahol zártságvizsgálatot szilárdtest-nyomdetektor alkalmazásával. E kezdeményezésből az Országos Onkológiai Intézet és az ATOMKI között több évig tartó eredményes együttműködés alakult ki. A munka eredményeiből több belföldi és két külföldi konferencián tartott előadás, illetve közlemény született [9, 23, 24]. A Kodak LR-115 típusú cellulóznitrát detektorokkal végzett mérésekkel a rádiumforrások zártságát nemcsak nagyobb érzékenységgel lehetett megvizsgálni, de autoradiogram készítésének a lehetőségével a forrás hibás helyének megállapítására is van mód.

Rádiumforrások zártságának szilárdtestnyomdetektorral történő vizsgálatára tőlünk függetlenül mások is gondoltak. Egy indiai kutatócsoport [25] valamilyen cellulóznitráttal végzett kísérletet. Úgy ítélték meg, hogy a detektoruk és annak alkalmazásával végzett eljárásuk érzékenysége elégséges a rádiumforrások zártságának vizsgálatához, ezért levelező módszerrel hozzákezdtek az Indiában orvosi célra használt valamenynyi rádiumforrás megvizsgálásához.

AZ AKTÍV SZÉN ABSZORBENSSEL ÉS A SZILÁRDTEST-NYOMDETEKTORRAL VÉGZETT ZÁRTSÁGVIZSGÁLAT ÖSSZEHASONLÍTÁSA

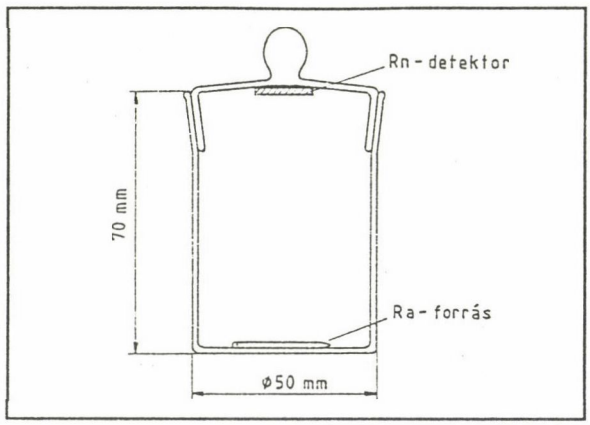
A magyarországi klinikákon és kórházakban jelentős mennyiségű rádiumtű és -tubus van. Ezek kisebb részét ma is használják, a nagyobb mennyiséget csupán raktározzák, de valamennyi forrás több évtizedes. Legtöbb rádiumforrás az Országos Onkológiai Intézetben, Budapesten van.

Az országos szabvány a rádiumforrások zártságának vizsgálatára aktívszén-abszorbenssel végzett módszer használatát írja elő [22]. Mostani vizsgálatainknak az volt a célja, hogy összehasonlítást végezzünk a szabványban előírt eljárás, valamint aktívszén-tabletta helyett szilárdtest-nyomdetektorokat alkalmazó módszer érzékenységére vonatkozóan. Korábban, mint fentebb már említettük, jelentős tapasztalatunk volt a Kodak Pathé LR-115 cellulóznitrát filmekkel zárt rádiumforrások által kibocsátott radon vizsgálatában. Időközben

a cellulóznitrátnál érzékenyebb, CR-39 típusú plasztikok is megjelentek a kereskedelemben, és kidolgozták ezek magyar gyártmányú, MA-ND márkanevű változatát is. Az ATOMKI-ban jelentős tapasztalattal rendelkezünk ezen detektoroknak lakóházakban, barlangokban stb. radondetektálásával kapcsolatosan is.

A vizsgálatok első lépéseként a szabványban előírt módon a széntabletta mellé helyeztük be a pohárba (2. ábra) a szilárdtest-nyomdetektorokat. Több, a szenes módszerrel jónak vagy kevéssé emanálónak minősített forrással ismételtük meg, többféle, a szabványban megadottnál jelentősen hosszabb gyűjtési idővel is a vizsgálatokat, de eredményük általában reprodukálhatatlannak bizonyult (1. táblázat). Ennek oka az, hogy a 2. ábrán látható eszköz konstrukciós okok miatt sem zárható jól, de a radon a pohár műanyagfalán keresztül is kidiffundálhat [26]. Ezért a további vizsgálatainkhoz csiszolt dugós üveg mérőedényt (3. ábra) használtunk.

A szilárdtest-nyomdetektoroknak két típusát használtuk. Az egyik a MOM gyártmányú MA-ND típusú allil-diglikol-karbonát lemez, a másik a Kodak-Pathé gyártmányú, LR-115 II típusú cellulóznitrát fólia volt. A nyomokat az MA-ND/α típusú detektorban 20 %-os NaOH vizes oldatában 70°C-on 5 órás, az LR-115 II típusú detektorban 10%-os NaOH vizes oldatában 60°C-on 2,5 órás maratással tártuk fel. A maratási időt az LR-115 típusú fóliáknál úgy választottuk meg, hogy a maradék rétegvastagság kb. 4–5 mm legyen. A feltárt nyomok számlálását 400-szoros nagyításnál projekciós mikroszkóppal végeztük.



3. ábra. A vizsgálatokban használt, csiszolt dugós üveg mérőedény
Weighing bottle with a ground-in-stopper as a device for leakage testing

1. táblázat. Néhány rádiumforrás zártságának vizsgálatára vonatkozó eredmény. A mintavevő edény a magyar szabvány szerinti műanyagpohár volt.
Leakage testing results of selected ^{226}Ra sources by ^{222}Rn detection. The device prescribed by the Hungarian standard was used.

Rádium-forrás	Expozíciós idő	Mérési eredmény			Effektív expozíciós idő	$(\rho_\alpha - \rho_{háttér})/T_{eff}$	
		MA-ND/α	LR-115	Aktív szén		MA-ND/α	LR-115
		[α-nyom.cm^{-2}]		[cps]	T_{eff} [h]	[α-nyom.cm^{-2} T_{eff}]	
tű 4 (3 mg)	6	469	48		0,14	656	-
tű 4 (3 mg)	24	673	121		2,14	144	31
tű 4 (3 mg)	24	359	50	4,5—5	2,14	-	-
tű 4 (3 mg)	88	$3,7.10^4$	$1,4.10^4$	7—8	24,6	1500	568
tű 2 (3 mg)	19	$1,0.10^5$	$3,6.10^4$	50—60	1,36	$7,6.10^4$	$2,6.10^4$
tű 3 (3 mg)	19	$>10^6$	$>10^6$	9.10^3			
háttér (Budapest)[1]		364	54	4,5—5			
háttér (Debrecen)[2]		203	25				

[1]A postázott detektorok háttere
[2]A Debrecenben tárolt detektorok háttere

A széntabletta a patikákban Magyarországon carbo activatus névvel kapható minőségű volt. Ezeket előzetes kezelés nélkül használtuk, de gondosan vigyáztunk azok használat előtti tárolására és mindig friss, új, még nem használt, 250 mg súlyú tablettát használtunk abszorbensként. Ezt azért fontos megemlíteni, mert a különböző gyártmányú aktívszén-készítmények radonabszorpció vonatkozásában jelentős különbségeket mutatnak [27].

Több tű és tubus zártságát, illetve radonemisszióját

vizsgáltuk meg. A radongyűjtés időtartamát 6, 24, 72 és 96 órának választottuk. Ugyanannak a rádiumforrásnak a radonkibocsátását háromféle módon vizsgáltuk. Egy alkalommal a forrás két szilárdtest- nyomdetektorral és egy aktívszén-tablettával volt a zárt üvegben. Második alkalommal a forrás csak a két szilárdtest-nyomdetektorral, míg a harmadik alkalommal a szabvány szerinti eljárást valósítottuk meg, tehát a forrás és az aktívszén-tabletta volt az üvegben. A szilárdtest-nyomdetektorok és az aktívszén-tabletta radongyűjtéskor közvetlen egymás mellett voltak, tehát a besugárzás geometriája azonosnak tekinthető. Kísérletsorozatunk eredményeinek illusztrálására négy rádiumforrásra vonatkozó adatokat a 2. táblázatban közlünk.

A szilárdtest-nyomdetektorok igen alkalmasak nagyon kis aktivitás hosszú idejű mérésére. Így kiváló lehetőséget szolgáltatnak a helyiségek levegője radontartalmának mérésére, pl. azokénak, ahol a rádiumforrásokat tárolják, vagy azokkal a kezelést végzik. Megmértük a levegő radonkoncentrációját az Országos Onkológiai Intézet rádiumos laboratóriumában, valamint a rádiumtrezor helyiségében. A "poharas"[28], két nyomdetektort tartalmazó passzív mérőeszközzel kapott eredmények szerint a laboratórium levegőjének radontartalma kb. 200 $Bq.m^{-3}$, a trezoré 20 $kBq.m^{-3}$ volt.

2. táblázat. Néhány rádiumforrás zártságának vizsgálatára vonatkozó eredmény. A mintavevő edény a 3. ábrán látható üveg volt.
Recent leakage testing results of selected medical ^{226}Ra sources by ^{222}Rn detection. The device was the glass weighing bottle shown in Fig. 3.

Rádium-forrás	Expozíciós idő	Mérési eredmények[1]			Észlelt szabad ^{222}Rn-aktivitás [Bq]	Zártságminősítés[2]	
		LR-115	MA-ND/α	aktív szén		szilárdtest-nyomdetektor	aktív szén
	[h]	[α-nyom.cm^{-2}]		[cps]			
tű (3 mg)	6	16	52	nd	5—45	-	
	24	38	92	nd		-	
	72	75	135	nd		-	
	72	nd	nd	0,5			-
tubus 1 (5 mg)	6	19	41	nd	3—50	-	
	24	23	111	nd		-	
	72	61	202	nd		-	
	72	nd	nd	0,5			-
tubus 2 (10 mg)	6	250	609	nd	>700	+	
	6	nd	nd	1			(+/-)
	96	$4,4.10^5$	$9,8.10^5$	nd	>1000	+	
	96[3]	$1,2.10^4$	$4,2.10^4$	25	162	(-/+)	+
	96	nd	nd	29			+
tubus 3 (10 mg)	6	700	1200	nd	>1000	+	
	6	nd	nd	1,5			(+/-)
	96	4.10^5	$8,6.10^5$	nd	>5000	+	
	96[3]	$2,6.10^5$	$6,6.10^5$	18	>3000	+	+
	96	nd	nd	23			+

[1]Háttérlevonás után, ami 40—50 nyom/cm^2 LR-115 esetében, és 20—90 nyom/cm^2 MA-ND/α esetében a Budapestre küldés előtt, illetve a visszaérkezés után,
és 4—5 cps az aktívszén-tabletták esetében
[2]A zártságvizsgálat eredménye
+, ha az észlelt szabad ^{222}Rn-aktivitás >185 Bq szilárdtest-nyomdetektorral mérve,
+, ha az aktív szénnel mért aktivitás a háttérként mért cps érték kétszeresénél nagyobb.
[3]Szilárdtest-nyomdetektor és aktívszén-tabletta együttes expozíciója.
nd: nincs adat

ÖSSZEFOGLALÁS

Szilárdtest-nyomdetektorok és az MSZ 14351-1988 által előírt aktív szén tablettás módszert alkalmaztuk több évtizedes orvosi rádiumforrások zártságának vizsgálatában, és összehasonlítottuk a módszerek érzékenységét. Ha az eljárás érzékenységéül a háttérjelhez viszonyított jelnövekedéseket vesszük azonos radongyűjtési idő esetében, akkor a szilárdtest-nyomdetektorok érzékenysége 2–3 nagyságrenddel nagyobb, mint az aktív széné. Ez azt jelenti, hogy a szilárdtest-nyomdetektoros módszer olyan esetben is pozitív eredményt ad, ahol az aktív szénnel történő észlelés eredménye negatív. A rádiumforrás radonkibocsátása észlelésének küszöbértéke a vizsgálatokban használt üveg mérőedény esetében 4 óra a CR-39 típusú és 8 óra az LR-115 detektoroknál. A vizsgálatok bebizonyították, hogy külön gondot kell fordítani mintavevő edény megválasztására. A műanyagok falán átdiffundál a radon. Még nagyobb a radon megszökésének a veszélye, ha a mintavevő edényen, vagy az azt lezáró dugón konstrukciós okokból furat van. A jól zárható üveg mérőpohárban az aktív szenet használó módszer érzékenysége is megnő, de sohasem éri el a szilárdtest-nyomdetektorokkal elérhetőt. Mint várható volt, ha együtt helyezik be az aktívszén-tablettát és a szilárdtest-nyomdetektort, akkor a szén abszorpciója csökkenti a nyomdetektor által mutatott effektust.

A zártságvizsgálat, valamint azon helyiségek radontartalmának vizsgálata, ahol a forrásokat tárolják, illetve kezelik, igen aktuális probléma még abban az esetben is, ha a forrásokat nem használják. Szilárdtest-nyomdetektorok igen érzékeny vizsgálati módszert kínálnak erre a célra.

IRODALOM

1. Orvosi Hetilap 49 /1905/ 6.sz. 92 o.
2. *Bisztray-Balku S., Bozóky L. Koblinger L.*, A sugárvédelem fejlődése Magyarországon, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982, 92
3. *Zsebők Z.*, A radiológia, Medicina, Budapest, 1973
4. Ródé I., Klinikai onkoradiológia, Medicina, Budapest, 1973
5. *Gyenes Gy., Németh Gy.*, Sugárterápia, Medicína, Budapest, 1986
6. *R. M. Pratt*, Review of radium hazards and regulation of radium in industry, International Workshop on Radium, Uranium, Thorium and Related Nuclides in Industry and Medicine; History and Current Uses, Badgastein, Austria, Oct. 1-3, 1991
7. *Dézsi Zoltán*, magánközlés
8. Protection against ionizing radiation from external sources used in medicine, A. ICRP Publ. 33, Pergamon Press, Oxford, 9/1/1982, §177
9. *L. Medveczky., L. Bozóky*, Leakage testing of medical radium sources by solid state nuclear track detectors, in: Solid State Nuclear Track Detectors, Ed. H. François et al., Pergamon Press, Oxford, 1980, 667
10. *H. E. Johns*, The Physics of Radiology, Charles C. Thomas Publisher, Springfield, 1964, 472
11. International Organization for Standardization, ISO/TR 4826-1979
12. Protection against radiation from brachytherapy sources, NCRP Report No. 40, 1972
13. *J. Hale*, A method for testing radium containers for leakage using the well-type scintillation counter, Radiology **72** (1959) 195
14. *J.E. Rose*, Simple test for leaking radium sources, Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy Nucl. Med. **90** (1963) 403
15. *R.G. Gallaghar, E.L. Saenger*, Radium capsules and their associated hazards, Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy Nucl. Med. **77** (1957) 511
16. *R.G. Gallaghar, R.D. Evans, R.G. McAllister*, Testing radium capsules for radon leakage, Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy Nucl. Med. **90** (1963) 396
17. *J.S. Benson, R.H. Fetz*, A technique in testing radium sources for leakage, Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy Nucl. Med. **99** (1967) 479
18. *Bozóky L.*, Sugárvédelem radioaktiv anyagok és gyorsítók orvosi felhasználásánál, szervezeti kérdések, II., in: Bistray-Balku S., Bozóky L., Koblinger L., A sugárvédelem fejlődése Magyarországon, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982, 112
19. *Bozóky L.*, Rádium sugárforrások zártságának ellenőrzése, Sugárvédelmi Mérések, 2,6,1. 1977
20. *Bozóky L., Gács F., Lendvay J.*, Zárt rádiumkészítmények és felhasználásának ellenőrzése. M. Rad. **25** (1973) 107
21. Zárt rádiumkészítmények zártságának ellenőrzése, MSZ 14351–1978
22. Zárt rádiumkészítmények zártságának ellenőrzése MSZ 14351–1988
23. *Medveczky L. Bozóky L.*, Rádiumtárolók szennyezettségének vizsgálata szilárdtest nyomdetektorokkal, Izotóptechnika **21** (1978) 150
24. *L. Bozóky, L. Medveczky*, Neue Ergebnisse auf dem Gebiet der Radondosimetrie, Z. angew. Bäder- und Klimaheilkunde **26** (1979) 419
25. *K.S. Parthasarathy, K. Unni Krishnan, K.C.P.R. Nair*, Leakage testing of ^{226}Ra sources by a mailed detector method. Int. J. Appl. Rad. Isot. **28** (1977) 444
26. *A.F. Hafez, G. Somogyi*, Determination of radon

and thoron permeability through some plastics by track technique, Nucl. Tracks **12** (1986) 696
27. *T. Šutej, M. Križman, R. Ilič*, A new technique for radon measurements based on combination of track-etch detector and activated charcoal, Nucl. Tracks Radiat. Meas. **19** (1991) 423
28. *G. Somogyi, B. Paripás, Zs. Varga*, Measurement of radon, radon daughters and thoron concentrations by multi-detector devices, Nucl. Tracks **8** (1984) 487

(Érkezett 1992. február 6-án.)

LEUCO-SCINT

Kit for in vitro preparation of ^{99m}Tc-labelled leucocytes

Code No.: Tc-JCK-16 Hungarian Licence No.: Ri-112

Description

The kit contains 3 vials of lyophilized, sterile, pyrogen-free unit dose of labelling reagent preparation, sealed in nitrogen atmosphere for the in vitro labelling of leucocytes. It comprises 3 vials of sterile, pyrogen-free anticoagulant ACD solution and 3 vials of sterile, pyrogen-free, 6 per cent hydroxyethyl starch (Plasmasteril®) plasma expander.

Composition of the unit dose labelling reagent vials

HM-PAO	0.18000 mg
Stannous(II) chloride dihydrate	0.0028 mg
Tetrasodium pyrophosphate decahydrate	1.51000 mg

Procedure for separation and labelling of leucocytes

(Use aseptic technique throughout.)

1. Draw 2-2 ml of ACD solution and 3-3 ml of Plasmasteril into each of four 20 ml sterile plastic syringes.
2. Withdraw 15-15 ml of patient's blood into each syringes, and mix gently by inversion.
3. Leave to stand for 30-40 minutes to allow red blood cells to sediment at room temperature.
4. When the red cells have been sedimented to about half the original volume of the blood, carefully draw up the leucocyte/platelet-rich plasma (LPRP) to a sterile tube and centrifuge for 10 minutes at 150 g.
5. Meanwhile centrifuging the tubes reconstitute one vial of LEUCO-SCINT with 1.5 ml of ^{99m}Tc generator eluate containing 700-750 MBq of ^{99m}Tc-pertechnetate. Shake for 10 sec to dissolve the HM-PAO. The generator eluate must not be more than 2 hours old and the generator previously eluted within the past 24 hours.
6. Remove the supernatant PRP (platelet-rich plasma) from the pellet of mixed leucocytes leaving the pellet almost dry. Save 10-15 ml of PRP for step 8. Shake the tube gently to loose the cells.
7. Add exactly 1 ml of ^{99m}Tc-HM-PAO to a tube of mixed leucocytes (the radioactivity of ^{99m}Tc-HM-PAO is between 400 and 500 MBq). Mix gently and incubate the cells for 10 minutes at room temperature.
8. Meanwhile incubating the leucocytes, centrifuge the PRP (step 6) for 5 minutes at 2000 g to procedure cell-free plasma (CFP).
9. Add 3-5 ml cell-free plasma (obtained at step 5) to the labelled cell suspension and mix.
10. Centrifuge at 150 g for 10 minutes.
11. Transfer all of the supernatant to a vial. Measure activity for determination of labelling efficiency.
12. Add 3-5 ml of CFP to the pellet of leucocyte, gently swirl to mix, measure the radioactivity and calculate the labelling efficiency.
13. The labelled leucocytes should be reinjected.

Quality control measurement

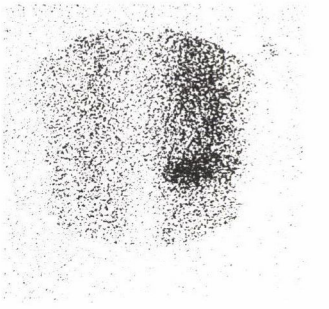
Radiochemical purity: lipophilic Tc-HM-PAO complex 82.1±1.8 per cent for 60 minutes after reconstitution.
Leucocyte labelling efficiency: 52±4.1 per cent.

Indications

The LEUCO-SCINT labelled leucocytes are useful to locate the site of infection and active inflammation.

Case studies published by kind permission of Department of Nuclear Medicine, Albert Szent-Györgyi Medical University, Szeged

Fig. 1
39-year-old man with histologically verified ulcerative colitis. Leucocyte uptake in the complete colon.



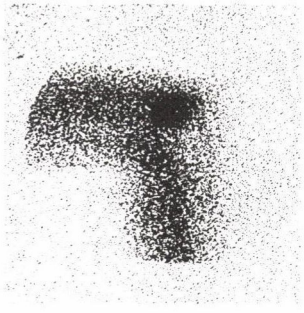


Fig. 2.a *Fig. 2.b*
69-year-old patient with osteomyelitis. Leucocyte accumulation on the left femur.
a) anterior view b) lateral view

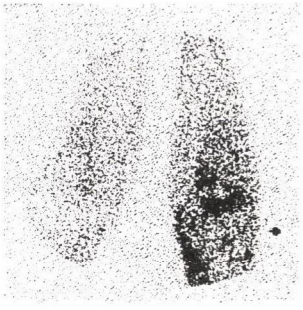


Fig. 3
54-year-old patient with erysipelas. Superficial leucocyte accumulation on the left forearm. Necrotic fascitis was verified surgically.

Contraindication

There are no side effects or adverse reactions and no specific contraindications. Do not give persons under 18 and women of child-bearing age unless the expected benefits to be gained outweigh the potential risk.

Dosage and administration

The normal adult (70 kg) dose is 200-240 MBq by intravenous injection.

Dosimetry

Organ	mGy/MBq
Spleen	31.4
Liver	4.8
Bone marrow	3.7
Gonads	1.2

Storage and expiry

Store at 2-8°C in dark. The reconstituted products should be used within 60 minutes of preparation. The expiry date is stated on the package and is not less than 3 months after despatch.

Manufacturer

"Frédéric Joliot-Curie" National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene
H-1775 Budapest, P.O. Box 101, Hungary
Phone: (36-1)-226-0144 Ext. 30
Telex: (61)-22-5103
Telefax (36-1)-226-6974

Distributor

IZINTA Trading Subsidiary of the Institute of Isotopes
H-1525 Budapest, P.O. Box 77. Hungary
Phone: (36-1)-169-8566
169-9499
169-5076
Telex: (61)-22-5360
(61)-22-333 ATTIZINTA
Telefax: (36-1)-175-8456

A vesefunkció komplex radioizotópos vizsgálata SOPHA MEDICAL programrendszerrel

Zámbó Katalin[1], Paul Gelinsky[2], Hans-Joachim Horn[2]

[1]*Pécsi Orvostudományi Egyetem, Központi Radioizotóp-laboratórium, Pécs, Ifjúság útja 13, 7624*
[2]*Kreiskrankenhaus Reutlingen, Abteilung Radiologie, Steinbergstrasse 25, Reutlingen, D-7410*

Ismételt vesevizsgálatot végeztünk egy ptotikus jobb veséjű betegen, akinél makrohematuria és recidiváló húgyúti fertőzés alakult ki. A vizsgálatokat két egymásutáni napon, ülő, illetve fekvő helyzetben végeztük. A SOPHA MEDICAL programrendszerrel végzett értékelés során megállapítottuk, hogy ülő helyzetben az arteria renalis és az uréter megtöretése miatt a veseperfúzió, a korai radiofarmakon-felvétel, a tubuláris clearance és az uréterperisztaltika is károsodik, míg fekvő helyzetben ezen funkciók normalizálódnak. A SOPHA MEDICAL kiválóan alkalmas a vese összetett funkcióinak egyszerű, gyors és pontos meghatározására.

COMPLEX RADIOISOTOPIC INVESTIGATION OF THE RENAL FUNCTION BY SOPHA MEDICAL PROGRAM
Repeated radioisotopic renal investigations were made on a patient with right lateral nephroptosis associated with macrohematury and recurrent urine infection. The investigations were performed on two following days in sitting and lying positions of the patient. Using SOPHA MEDICAL program it was observed that in sitting position the kidney perfusion, the early uptake, the tubular clearance and the ureter peristaltic are disturbed because of the compression of renal artery and ureter. These function are recovered in the lying position. We find the SOPHA MEDICAL program to be excellent for the simple, quick and accurate determination of renal functions.

BEVEZETÉS

Az izotópdiagnosztikában régi törekvés, hogy egyetlen izotópdózissal, másképpen megfogalmazva egyszeri sugárterheléssel a lehető legtöbb információt kapjuk a vizsgálandó szervről. Ez különösen fontos volna a vese betegségeinél, amikor a veseperfúziót, a szekréciós funkciót, a tubuláris clearance-t, a retenciót, az uréterperisztaltikát, illetve az esetleges refluxot is ismernünk kellene ahhoz, hogy megfelelő diagnózist állíthassunk fel.

Korábban a $^{99}Tc^{m}$-DTPA volt a vesefunkció vizsgálatában egyik legelterjedtebb radiofarmakon. Ez az anyag egyrészt az arteria renalis és a vese vérátáramlásának vizsgálatára [1–3], másrészt a glomeruláris filtráció mérésére [4,5] alkalmas. A vesefunkció és tubuláris clearance meghatározására jól használható a ^{131}I-hippursav [6], a ^{131}I azonban méréstechnikailag nem olyan előnyös, mint a $^{99}Tc^{m}$. A radiofarmakológia további fejlődésével új anyag, a $^{99}Tc^{m}$-MAG_3 váltotta fel a DTPA-t [7–9]. Ez az anyag alkalmasnak bizonyult arra, hogy megfelelő számítógépes hátér mellett valamennyi feltett kérdésünket megválaszolja.

1992-ben a reutlingeni Kreiskrankenhaus izotóplaboratóriumában végeztük el a komplex vesevizsgálatot egy jobb oldali ptotikus veséjű betegen, ülő és fekvő helyzetben. A kettős vizsgálat elsősorban metodikai célt szolgált. Arra szerettünk volna választ kapni, hogyan változnak a vesefunkciót jellemző paraméterek a testhelyzettel. A vizsgálatot az itt használt SOPHA MEDICAL programrendszerrel (Sopha Medical GmbH, Frankfurt am Main, Németország) értékeltük.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A vizsgálathoz 250–300 MBq $^{99}Tc^{m}$-MAG_3-at (Mallinckrodt Diagnostica (Germany) GmbH, Dietzenbach) adtunk a betegnek intravénásan. Közvetlenül a beadás előtt 30 s-ig mértük a tele fecskendő beütésszámát; ez a későbbi clearance-számításhoz kellett. A beadást ülő vagy háton fekvő helyzetben végeztük, ez utóbbinál a gammakamera (Sophycamera DSX rectangular, Siemens) detektorát a vesetájék alá forgattuk. A beadással egyidőben indítottuk a számítógépes felvételt. Négy frekvenciát rögzítettünk közvetlenül egymás után:

1. frekvencia: 1 s, 60 frame,
2. frekvencia: 2 s, 240 frame,
3. frekvencia: 2 s, 240 frame,
4. frekvencia: 20 s, 27 frame.

A dinamikus vizsgálat befejeződésekor 30 s-ig mér-

tük az üres fecskendő és a kar (amelybe a beteg az injekciót kapta) együtttes beütésszámát, majd statikus felvételt készítettünk a veséről, 180 s-os időelőválasztással.

A vizsgálat kezdetétől számított 20. és 40. percben a másik kar cubitális vénájából vért vettünk a clearance-számításhoz. Mindkét vérmintát centrifugáltuk, majd mértük egy-egy ml szérum beütésszámát gammaszámlálóban, technéciumcsatornán, 60–60 s-ig.

ÉRTÉKELÉS

A vizsgálatot a SOPHA MEDICAL programrendszer komplex programcsomagjával értékeltük, amely lehetőséget nyújt az egyes részfunkciók értékelésére. Az 1. frekvencia segítségével vizsgálhatjuk a kétoldali arteria renalis és a vese perfúzióját. A vese és az aorta vetületében kijelölt ROI-k idő—aktivitásgörbéinek lefutásából következtethetünk a vesék közötti perfúziós eltérésre.

A 2., 3., és 4. frekvenciából egyetlen, 75-képes frame-sorozatot komprimálunk. Erre a vesefunkció és a clearance méréséhez van szükségünk. Az 1. frekvencia és a 75-képes frame-sorozat felhasználásával a program kiszámítja az ún. "korai uptake"-et, azaz megkapjuk, hogy az injiciált radiofarmakon hány százalékát tárolja a vese az első keringés után. Az együttes érték mellett a két vese közötti megoszlási százalék is megjelenik az eredménylapon.

Következő lépésként a hagyományos renográfiás görbéket jelenítjük meg, azonban ezt a program összeköti a tubuláris clearance azonnali kijelzésével. Az értékeléshez fel kell használnunk az 1. frekvenciát, a 75-képes frame-sorozatot, a teli és az üres fecskendő beütésszámát is. ROI-t helyezünk a két vese és a háttér vetületére, majd a clearance kiszámításához a következő adatokat kell beírnunk a számítógépbe: a: testmagasság; b: testsúly; c: életkor; d: a vérvételek ideje, volumene, a beütésszámok, a mérés ideje; e: a használt kollimátorra jellemző kalibrációs tényező. Ezekből az adatokból a program automatikusan kiszámítja külön–külön a két vese tubuláris clearance-ét ml/percben, a vesék közötti százalékos megoszlást, valamint kijelzi az együttes clearance-értéket is.

A továbbiakban a program lehetőséget ad a parenchimás retenció vizsgálatára is. Ehhez mindkét oldalon ROI-t kell helyeznünk az egész vese, illetve a veseparenchima vetületére. A görbék lefutásából következtetni tudunk arra, hogy a veseparenchimán milyen dinamikával jut át a beadott anyag, azaz a normálisnál hosszabb ideig tárolja-e a parenchima a radiofarmakont.

Az értékelés legszellemesebb része az uréterperisztaltika és az esetleges reflux vizsgálata. Ehhez a 2. vagy 3. frekvenciát használjuk fel attól függően, hogy melyiknél ábrázolódnak jobban az uréterek. A program az uréter lefutásának megfelelően 8 egyforma, négyszögletes ROI-t helyez fel, közvetlenül egymás alá. Az egyes ROI-k beütésszámát egymás alatt ábrázolja az idő függvényében olymódon, hogy két másodpercenként egymás mellé helyezi, az aktivitás növekedését a fehérség erősödésével jelző, kis négyzeteket. Így megkapjuk a 7. és 8. ábrán látható kijelzést, amelynek alapján $mm.s^{-1}$-ben határozhatjuk meg egy–egy perisztaltikus hullám sebességét. A normális perisztaltika felülről lefelé, illetve, az időbeli felbontást figyelembe véve, balról jobbra, ferdén rajzolódik ki. A refluxot jól jelzi az ellentétes irányú, azaz alulról felfelé és balról jobbra haladó aktivitásfokozódás.

A komplex értékelő programot a színes nyomtatási technika teszi teljessé.

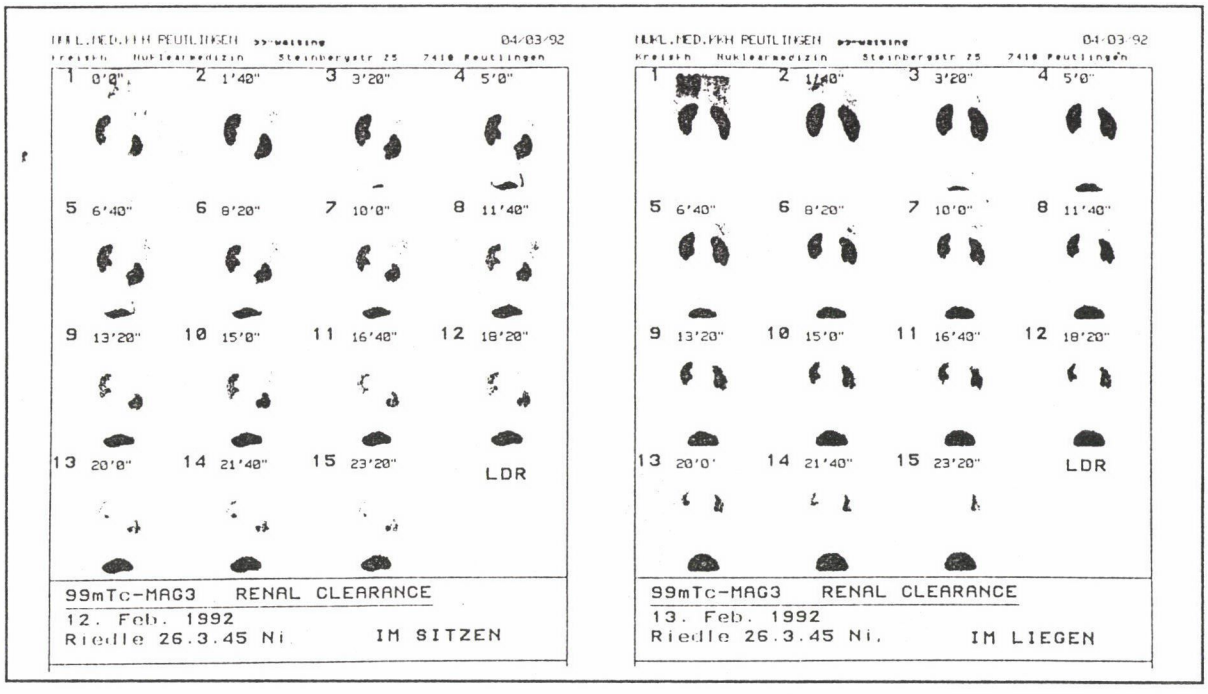
EREDMÉNYEK

A kettős vizsgálatot R.B. 47 éves nőbetegnél végeztük el. Jobb oldali kifejezett nephoptosisa már az UH-vizsgálat alapján ismert volt. Jelenleg makrohematuria, recidiváló hólyaginfekciókl miatt került vizsgálara, két, egymás utáni napon. Először az ülő helyzetű vizsgálatot végeztük el. A második vizsgálat során az előző napi maradékaktivitást minden esetben figyelembe vettük (pl. a vérminta mérésénél).

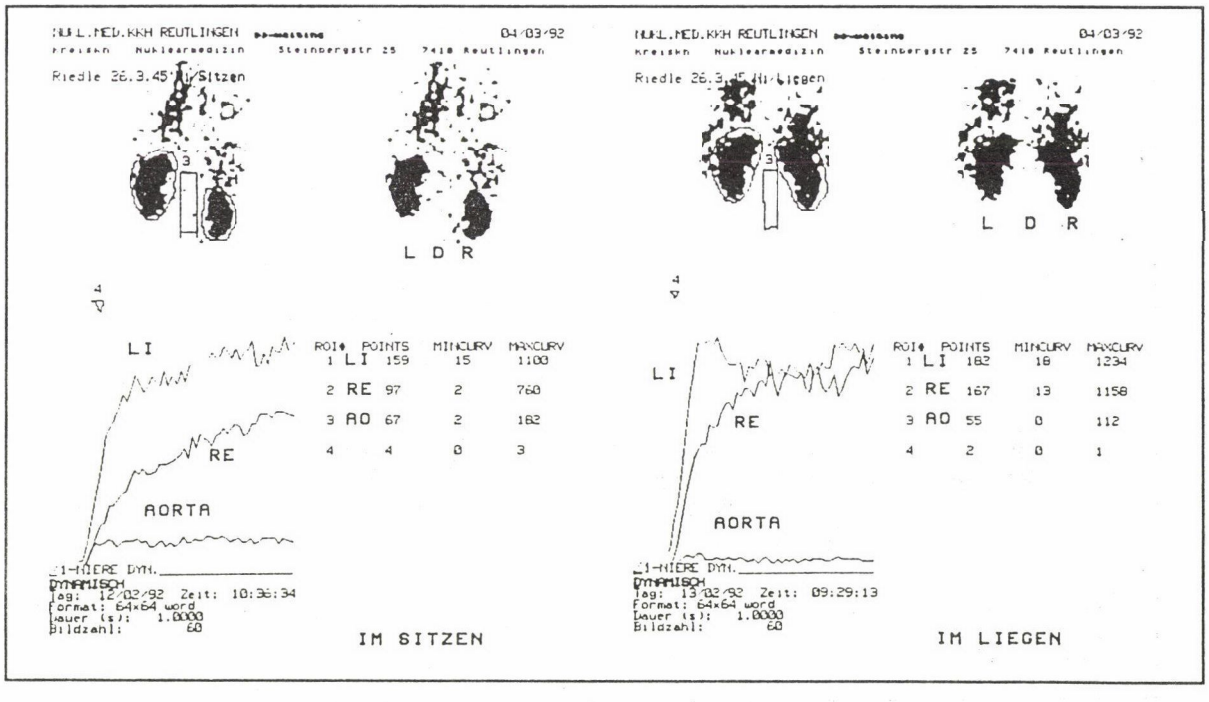
Már a sorozatfelvételen is szembetűnik, hogy a beteg ülőhelyzetében a jobb vese kifejezetten ptotikus. A vetület megkisebbedése helyzetváltoztatást is jelent (1. ábra). A perfúziós fázisok összehasonlításánál jól látható, hogy ülő helyzetben a jobb vese perfúziója lassult, a görbe alacsonyabb, a korai radiofarmakon-felvétel százalékos megoszlása a bal oldal javára tolódik el. A fekvő hekyzetű felvételen mindez kiegyenlítődik, a korai felvétel jobb oldalon kissé több lesz (2., 3. ábra). Hasonló változást látunk a tubuláris clearance alakulásánál is. Ülő helyzetben az együttes clearance értéke jóval kisebb, a bal oldali vese részesedése több, míg fekvő helyzetben az arány megfordul (4. ábra). A parenchimás retenciót jelző görbék lefutásában csak a jobb oldali ülő és fekvő helyzetű vizsgálatnál is csak minimális különbség van, jelezve, hogy a parenchima funkciója még nem károsodott (5., 6. ábra).

Az uréterperisztaltika fekvő helyzetben normális dinamikájú, ülő helyzetben a jobb oldalon lassult a perisztaltika, helyenként minimális refluxra utaló eltérések láthatók (7., 8. ábra).

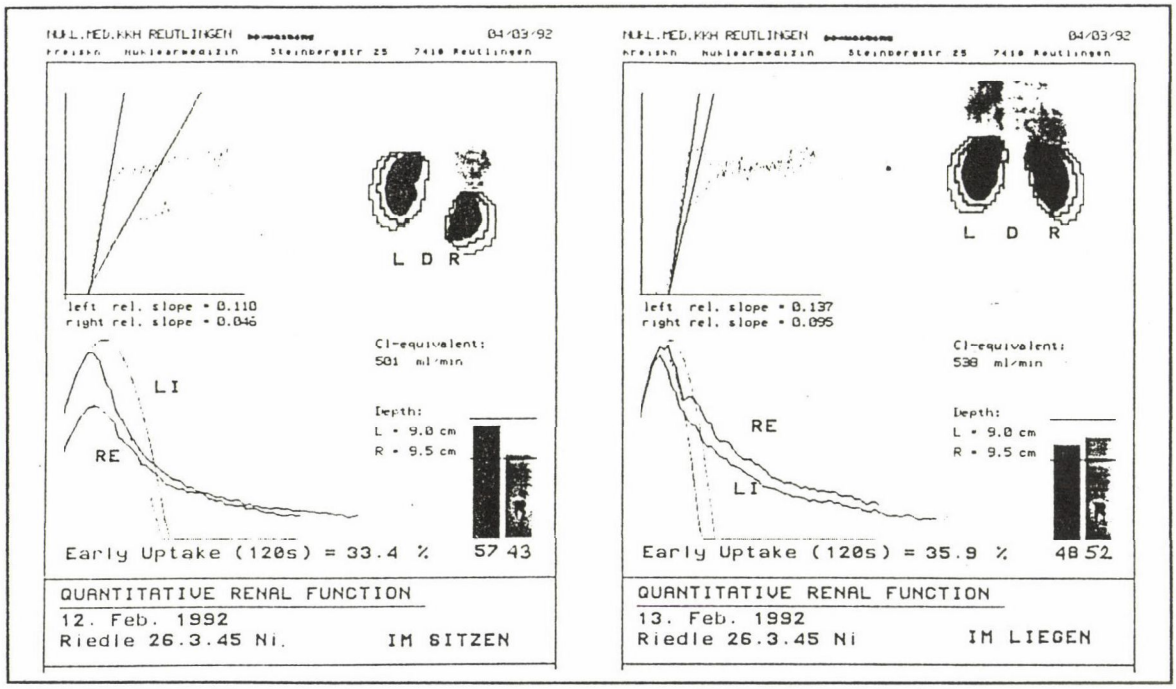
Összegezve: ülő helyzetben a vese hely- és helyzet-



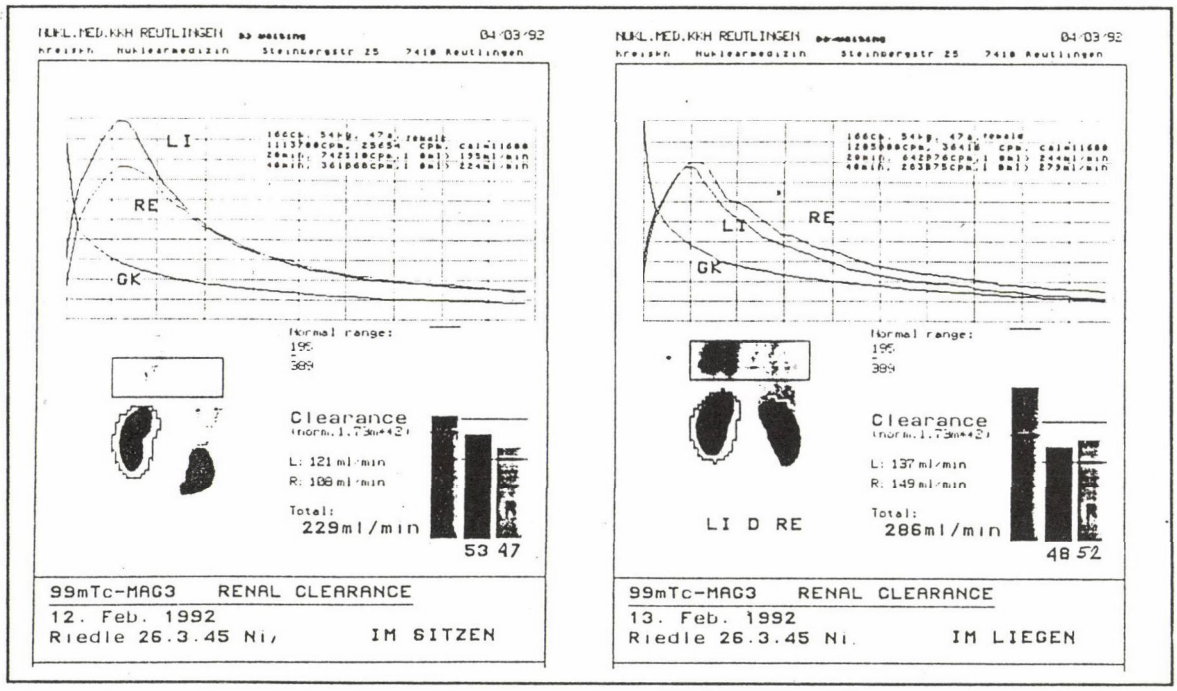
1. ábra. A renográfiai vizsgálatok sorozatfelvétele. Bal oldalon az ülő helyzetű, jobb oldalon a fekvő helyzetű vizsgálat képe.
The frames of renographic examinations. The images of the sitting position are on the left, the pictures of the lying position are on the right side.



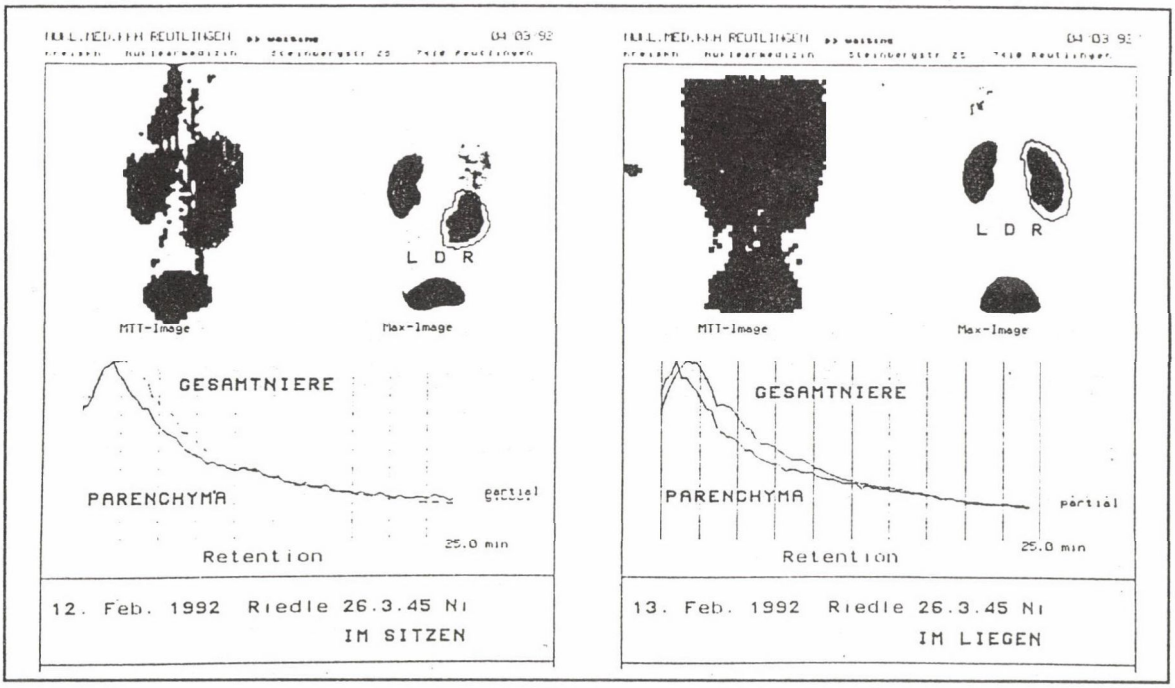
2. ábra. A perfúziós fázis eredményei. RE: jobb vese; LI: bal vese
The results of the perfusion phase. RE: right kidney; LI: left kidney



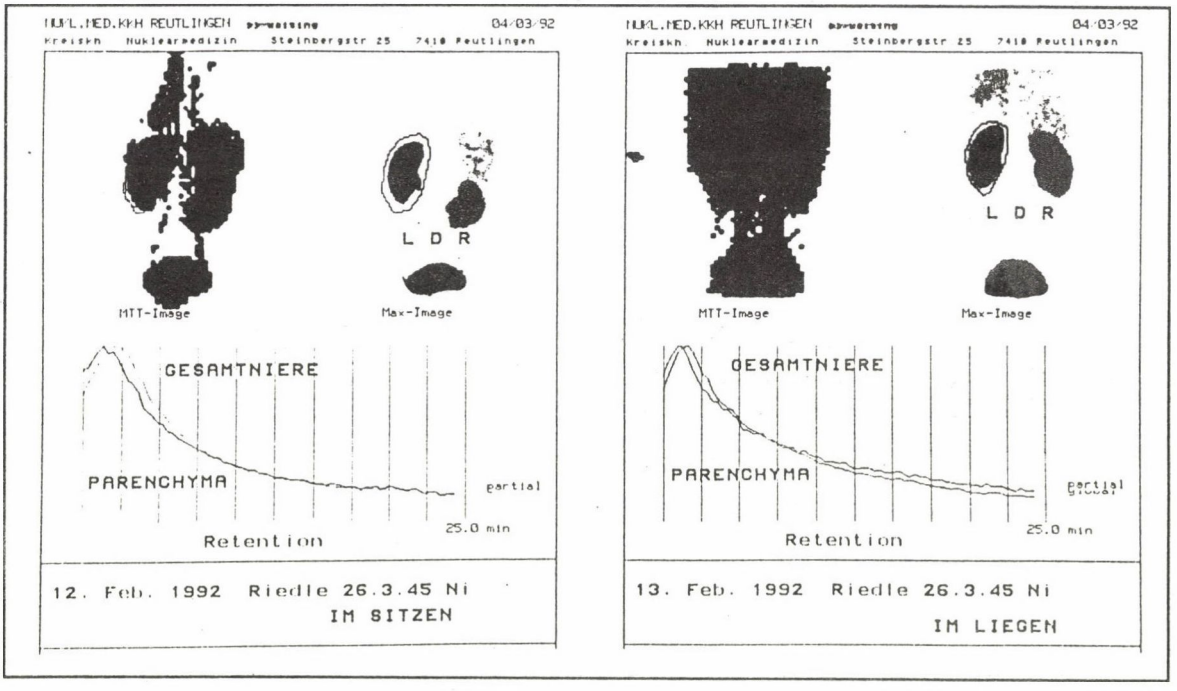
3. ábra. A vesék perfúziós fázisa és a korai radiofarmakon-felvétel
The perfusion phase and the early uptake



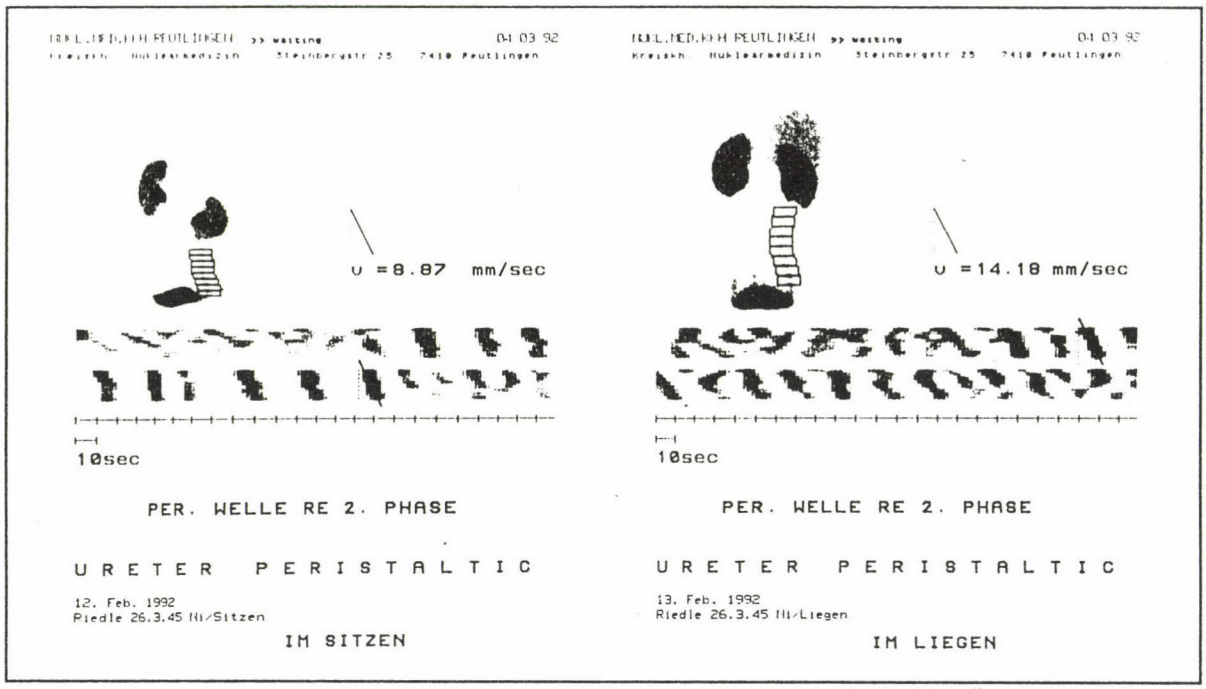
4. ábra. A renográfiás görbék és a tubuláris clearance alakulása. GK: testháttér
The renography curves and the tubular clearance. GK: body background



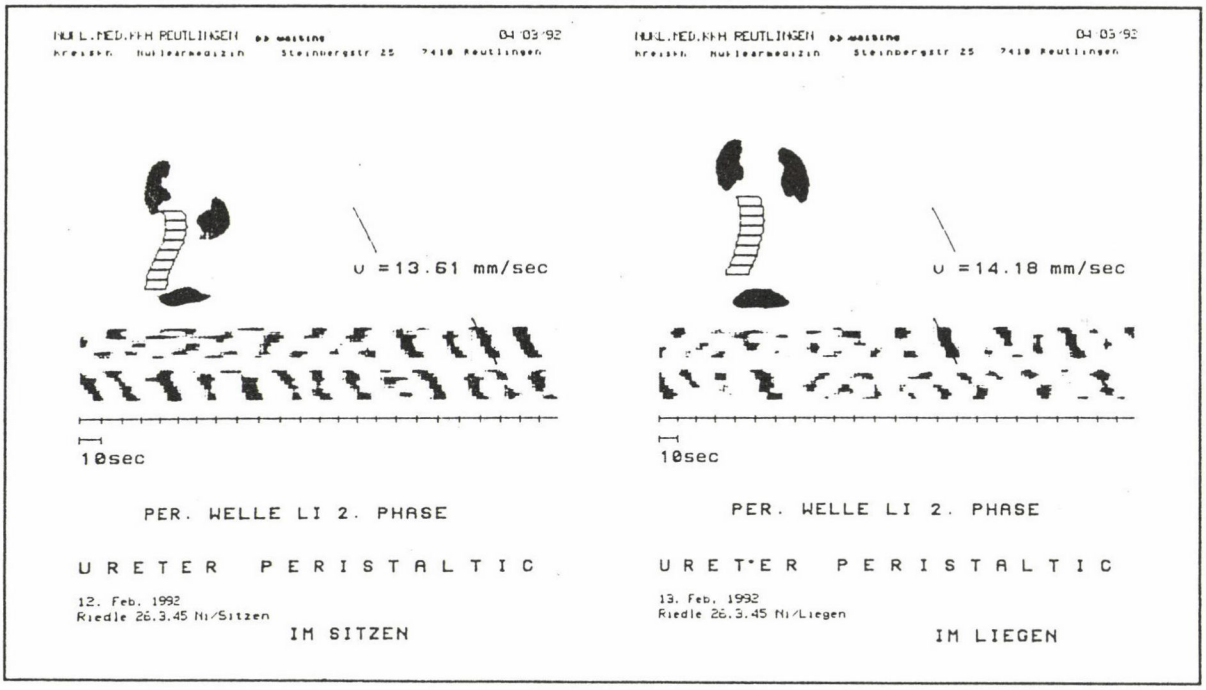
5. ábra. A jobb oldali vese parenchimális retenciója. Gesamtniere: teljes vese.
Parenchimal retention of the right kidney. Gesamtniere: whole kidney.



6. ábra. A bal oldali vese parenchimális retenciója
Parenchimal retention of the left kidney



7. ábra. A jobb oldali uréterperisztaltika alakulása
Ureter peristaltic on the right side



8. ábra. A bal oldali uréterperisztaltika alakulása
Ureter peristaltic on the left side

változtatása miatt feltehetően az arteria renalis és az uréter megtöretése lép fel. Emiatt a perfúzió, a korai radiofarmakon-felvétel, a clearance és az uréterperisztaltika a ptotikus jobb vesénél kissé lassul, minimális reflux is kialakul. Fekvő helyzetben az értékek normalizálódnak, a vizsgálat lényegében negatív eredményt ad.

MEGBESZÉLÉS

Az izotópos vesediagnosztika összetett, interdiszciplináris jellegű módszerek összessége. A korszerű ultrahang-, computertomográfiás és NMR-vizsgálatok a vese morfológiájáról adnak egyre pontosabb képet. Az izotóptechnika nagy előnye a funkció vizsgálatában van.

Ehhez természetesen megfelelő radiofarmakonra és megfelelő számítógépes programra van szükség. A radiofarmakonok vonatkozásában korábban a ^{131}I-ortojód-hippursavnak és a ^{99}Tc^{m}-DTPÁ-nak volt kizárólagos szerepe. Mindkét anyagnak van előnye és hátránya. A ^{131}I-hippurán biológiai tulajdonságai jók, a tubuláris clearance számítására kiválóan alkalmas. Problémát okoznak azonban a ^{131}I rossz leképezési tulajdonságai, viszonylag nagy energiája, hosszú felezési ideje. Ezt a hátrányt próbálták leküzdeni a ^{123}I használatával [10,11], amely mindezeket a hátrányokat kiküszöböli, azonban ciklotrontermék, ezért a számítási problémák és magas ára miatt nem terjedt el az izotópdiagnosztikai rutinban.

A ^{99}Tc^{m}-DTPA leképezési tulajdonságai, energiája, felezési deje kiválóan alkalmas gammakamerás vizsgálathoz, azonban maga a DTPA biológiai tulajdonságai nem ideálisak a vesefunkció vizsgálatához. A veseperfúzió és a glomeruláris filtráció meghatározására ugyan alkalmas, de a tubuláris funkció megítélésére nem.

Ezek alapján jelentős előrelépést jelentett a vesediagnosztikában a ^{99}Tc^{m}-MAG$_3$ bevezetése, amely egyesíti a két korábban említett radiofarmakon jó tulajdonságait. A MAG$_3$ biológiailag a hippuránhoz hasonlóan viselkedik, ^{99}Tc^{m}-mel történő jelzése miatt pedig leképezési tulajdonságai is kiválóak [12–14]. A ^{99}Tc^{m}-MAG$_3$ egyaránt alkalmas a veseperfúzió, a tubuláris funkció, a clearance és az uréterperisztaltika megítélésére.

A reutlingeni Kreiskrankenhaus izotóplaboratóriumában a SOPHA MEDICAL programrendszert használják ahhoz, hogy megfelelő programcsomagjával mindezen funkciókat valóban meg tudják határozni. A program egyszerű, szellemes, jól használható, az értékelést a középkáderek végzik. A program automatikusan fut, mindössze a ROI-kijelölést és néhány szükséges adat beírását kell manuálisan elvégezni. Az eredményt a mellékelt ábrákon látható, nyomtatásra és fotózásra egyaránt alkalmas formában adja meg. A programrendszer általános lehetőségei közé tartozik a bármilyen színű és méretű betűvel végzett feliratozás, illetve a különféle színű, valamint fekete-fehér kép- és görbekijelzés.

A program egyik előnye a clearance meghatározása, amelyet ílymódon nem kell külön, egyéb módszerekkel kiszámítani. Feltehetően sokkal pontosabb, mint a kézi számítás.

Különösen szellemesnek tartjuk az uréterperisztaltika vizsgálatára alkalmazott módszert, amellyel azonnal látható a perisztaltika sebessége, egyenletessége, illetve az esetleges reflux.

Összefoglalva: a MAG$_3$, mint vizsgáló anyag és a SOPHA MEDICAL programrendszerhez hasonló programcsomag minden laboratóriumban szükséges lenne a korszerű, pontos funkciónális vesevizsgálathoz.

IRODALOM

1. *Peres, A.M., Brown, J., Hartnell, G.G., Myers, M.J., Haskell, C., Lavender, J.P.,* Non-invasive measurement of renal blood flow with Tc-99m DTPA; Comparison with radiolabelled microspheres, Cardiovasc. Res. **21**: 830 (1987)

2. *Peters, A.M., Brown, J , Crossmann, D., Brody, A. J., Hemingway, A.P., Roddie, M.E., Allison, D.J.,* Non-invasive measurement of renal blood flow with Tc-99m DTPA in the evaluation of patients with suspected renovascular hypertension, J. Nucl. Med. **31**: 1980 (1990)

3. *Shih, W.J., Mitchell, B.L.,* Converting to increased Tc-99m DTPA renal flow from slight decrease in renal flow following angioplastic procedures in a patient with unequal renal artery stenosis, NucCompact **21**: 18 (1990)

4. *Bell, S.D., Peres, A.M.,* Extravascular chest wall technetium 99m triethylene triamine penta-acetic acid: Implications for the measurement of renal function during renography, Eur. J. Nucl. Med. **18**: 87 (1991)

5. *Fleming, J.S., Wilkinson, J., Oliver, R.M., Ackery, D.M., Blake, G.M., Waller, D.G.,* Comparison of radionuclide estimation of glomerular filtration rate using technetium 99m diethylenetriaminepentaacetic acid and chromium 51 ethylenediaminetetraacetic acid, Eur. J. Nucl. Med. **18**: 391 (1991)

6. *Mariss, P., Haubold, E.,* Indikationen und Ergebnisse der seitengetrennten ^{123}J-Hippuran-Clearance in einem ambulanten urologisch–nephorologischen Pa-

tientengut, NucCompact **19**: 11 (1988)
7. *Fritzberg, A.R., Kasina, S., Johnson, D.L., Eshima, D.*, Triamide Mercaptide (N3S) ligands for Tc-99m as potential Tc-99m renal function agents, J. Nucl. Med. **26**: 19 (1985) (abstract)
8. *Fritzberg, A.R., Kasina, S., Eshima, D., Johnson, D.L.*, Synthesis and biological evolution of $^{99m}TcMAG_3$ as a Hippuran replacement, J. Nucl. Med. **27**: 111 (1986)
9. *Taylor, A., Jr., Eshima, D., Fritzberg, A.R., Christian, P.E., Kasima, S., Milton, W., Datz, F.L.*, Evaluation of Tc-99m Mercaptoacetyltrigylycine as a potential replacement for I-131 Hippurate in human subjects, J. Nucl. Med. **26**: 57 (1985) (abstract)
10. *Marcus, C.S., Kuperus, J.H.*, Pediatric renal iodine-123 ortoiodhippurate dosimetry, J. Nucl. Med. **26**: 1211 (1985)
11. *Wellmannm, H.N., Berke, R.A., Robbins, P.J., Anger, R.T. Jr.*, Dynamic quantitative renal imaging with ^{123}I-hippuran—A possible salvation of the renogram, J. Nucl. Med. **12**: 405 (1971)
12. *Bubeck, B., Brandau, W., Dreikorn, K., Steinbächer, M., Eisenhut, M., Trojan, H., Zum Winkel, K.*, Clinical comparison of I-131 o-iodohippurate with Tc-99m CO2-DADS-A and Tc-99m MAG_3 by simultaneous double tracer measurement, NucCompact **18**: 260 (1987)53.
13. *Nägele-Währle, B., Nickel, O., von Wallenberg, H., Grimm, W., Riedmüller, R., Eissner, D., Hahn, K.*, Klinische Ergebnisse zur Nierenfunktionsprüfung: Vergleich von ^{99m}Tc-Mercaptoazetyltriglizine (MAG_3) mit ^{131}J-ortho-Jod-Hippursäure (OJH), NucCompact **19**: 85 (1988)
14. *Taylor, A. Jr., Eshima, D., Fritzberg, A.R., Christian, P.E., Kasima, S.*, Comparison of iodine-131 OIH and technetium-99m MAG_3 renal imaging in volunteers, J. Nucl. Med. **27**: 795 (1986)

(Érkezett 1992. március 12-én.)

A nukleáris medicínai vizsgálatok nevezéktana[1]

NUKLEÁRIS MEDICÍNAI VIZSGÁLATOK

350 Tárolási és kiválasztási vizsgálatok

3500 Pajzsmirígy

3500A Jódtárolás vizsgálata
(^{131}I, egyéb radiojódszármazékok)
Két egymást követő napon, minimálisan 3 különböző időpontban mérés a nyak felett (pl. 2., 24. 48. óra)

3500B Technécium tárolása a pajzsmirígyben
(^{99}Tc^{m}-pertechnetát)
A beadás módjától függő időpontban minimálisan egy mérés a nyak felett (pl. i.v. -10 perc)

3501 Felszívódási vizsgálatok

3501A Zsírfelszívódás vizsgálata
(^{131}I-triolein, ^{131}I-olajsav)
Széklet aktivitásának mérése 3–5 napon át gyűjtött székletből
A 3501A kétszer számolható el, ha 10 nap különbséggel trioleinnel és olajsavval is megtörténik a vizsgálat.

3501B Vasfelszívódás vizsgálata
(^{59}Fe, egyéb radiovas-származékok)
Székletaktivitás mérése 5–10 napon át gyűjtött székletből

3501C B_{12} vitamin felszívódásának vizsgálata
(Schilling-teszt)

3502 Exkréciós vizsgálatok

3502A Enterális fehérjevesztés vizsgálata

3503 Clearance-vizsgálatok

3503A Glomeruláris filtráció mérése vizeletmintából vagy vizeletminta nélkül
(jelölt fémkomplexek)

3503B Tubuláris szekréciós kapacitás vagy effektív plazmaátfolyás mérése
(jelölt hippursav, MAG-3)

3504 Teljestestmérések

3504A Különféle radionuklidok, illetve radionuklidokkal jelölt anyagok retenciójának mérése egésztestszámlálóval
Mérés minimum 3 alkalommal (órák, napok)

3505 Egyéb tárolási és exkréciós vizsgálatok

351 In vivo dinamikus (nem képalkotó) vizsgálatok

3510 Kardiológiai vizsgálatok

3510A Nukleáris sztetoszkóppal vagy radiocirkulográfiával végzett first pass vizsgálatok (perctérfogat, tranzitidő, ejekciós frakció stb.)

3510B Nukleáris sztetoszkóppal vag radiocirkulográfiával ekvilibriumban EKG-kapuzással végzett vizsgálatok (perctérfogat, ejekciós frakció stb.)

3511 Vesevizsgálatok

3511A Renográfia
(jelzett komplex vegyületek, jelölt hippursav, MAG-3)
Aktivitásváltozás követése minimálisan 15 percen keresztül a két vese felett.

Pótlék speciális provokációért (3534C)

3512 *Perifériás erek vizsgálatai*

3512A Perifériás erek vizsgálata radiocirkulográfiával (first pass)
(arteriográfia, venográfia, nyirokkeringés)

3512B Trombus kimutatása és lokalizálása a perifériás erekben

3513 *Egyéb keringési vizsgálatok*

352 Statikus szcintigráfiák

3520 *A fej–nyak vizsgálatai*

3520A Agyszcintigráfia
($^{99}Tc^m$-DTPA, $^{99}Tc^m$-pertechnetát, egyéb)
Felvételek minimálisan 4 irányból

3520B Nyálmirígy-szcintigráfia
($^{99}Tc^m$-pertechnetát, egyéb)
Felvételek minimálisan 2 irányból

3520C Pajzsmirígy-szcintigráfia
($^{99}Tc^m$-pertechnetát, ^{131}I, egyéb)

3520D Pajzsmirígy-szcintigráfia autonom adenoma kimutatására takarással, illetve túlvezérléssel
A 3520D mellett 3520C nem számolható el.

3520E Ismételt pajzsmirígy-szcintigráfia stimulációval vagy szuppresszióval
Minimálisan 2 különböző időpontban 1-1 felvétel
A 3520E mellett a 3520C nem számolható el.

3520F Pajzsmirígy szcintigráfiás vizsgálata kvantitatív adatokkal (tárolás mértéke)
A 3520F mellett a 3500A és 3500B nem számolható el.

3520G Mellékpajzsmirígy-szcintigráfia szubtrakciós technikával
($^{201}Tl/^{99}Tc^m$-pertechnetát vagy $^{99}Tc^m$-MIBI/$^{99}Tc^m$-pertechnetát)

3521 *A mellkas vizsgálatai*

3521A Perfúziós tüdőszcintigráfia
(jelölt makroaggregátummal)
Felvételek minimálisan 4 irányból

3521B Inhalációs tüdőszcintigráfia
(radioaktív gázzal vagy jelölt aeroszollal)
Felvételek minimálisan 4 irányból

3521C Kombinált perfúziós és inhalációs tüdőszcintigráfia
(jelölt makroaggregátummal és radioaktív gázzal vagy aeroszollal)
Adekvát felvételek minimálisan 4 irányból
A 3521C mellett a 3521A és 3521B nem számolható el.

3521D Szívizom-perfúzió nyugalmi vizsgálata
(^{201}Tl, $^{99}Tc^m$-isonitril, egyéb)
Felvételek minimálisan 3 irányból

3521E Szívizom-perfúzió terheléses vizsgálata
(^{201}Tl, $^{99}Tc^m$-isonitril, egyéb)
Felvételek minimálisan 3 irányból, redisztribúciós időszakban (3–4 óra) a vizsgálat megismétlése
A 3521E mellett a 3521D nem számolható el.

3521F Szívizom-anyagcsere nyugalmi vizsgálata
(^{123}I-pentadekánsav, egyéb)
Felvételek minimálisan 3 irányból

3521G Szívizom-anyagcsere terheléses vizsgálata
(^{123}I-pentadekánsav, egyéb)
Felvételek minimálisan 3 irányból

3521H Vérpool-szcintigráfia a szívről vagy a nagyerekről
(jelölt vörös vértest vagy plazmafehérje)

3521I Szívizom-szcintigráfia nekrózis igazolására
($^{99}Tc^{m}$-pirofoszfát, jelölt monoklonális antitestek stb.)

3522 A has vizsgálatai

3522A Májszcintigráfia
(radioaktív kolloidok)
Felvételek minimálisan 3 irányból

3522B Specifikus lépszcintigráfia
(károsított jelölt vörösvértest, egyéb)
Felvételek minimálisan 3 irányból

3522C Veseszcintigráfia
(jelölt DMSA, egyéb)
Felvételek minimálisan 3 irányból

3522D Mellékvese-szcintigráfia
(jelölt koleszterin, MIBG)
Pótlék három további időpontban végzett felvételsorozatért (3527B)

3522E Bélvérzés, Meckel-divertikulum lokalizálása
(jelölt vörösvértest, $^{99}Tc^{m}$-pertechnetát)

3523 A vázrendszer vizsgálatai

3523A Csontszcintigráfia
($^{99}Tc^{m}$-polifoszfátok, egyéb)
Felvételek választott testtájról, minimálisan 2 irányból)

3523B Áttekintő csontszcintigráfia
($^{99}Tc^{m}$-polifoszfátok, egyéb)
Felvételek a vázrendszer minimálisan 8 területéről

3523C Teljestest-csontszcintigráfia
($^{99}Tc^{m}$-polifoszfátok, egyéb)
Anterior és poszterior irányból felvételek egésztestkamerával

3523D Izületi szcintigráfia
($^{99}Tc^{m}$-pertechnetát, -polifoszfát, egyéb)
Felvételek minimálisan 2 irányból a választott nagyizületről vagy kisizületről

3523E Áttekintő izületi szcintigráfia
($^{99}Tc^{m}$-pertechnetát, -polifoszfát, egyéb)
Felvételek a vázrendszer minimálisan 8 területéről

3523F Csontvelő-(RES) szcintigráfia
(jelölt mikrokolloidokkal)
Felvételek a vázrendszer minimálisan 8 területéről

3524 Perifériás erek vagy nyirokkeringés vizsgálata

3524A Limfográfia — nyirokcsomó-szcintigráfia
(jelölt mikrokolloidok, egyéb)
A beadás helyétől függő régió nyirokáramlásának, nyirokcsomóinak vizsgálata változó felvételszámmal

3524B Trombus kimutatása jelzett fibrinogénnel vagy trombocitákkal
Pótlék laboratóriumban végzett in vitro sejtjelzésért (3527C)
Pótlék két további időpontban végzett felvételsorozatért (3527A)
Pótlék három további időpontban végzett felvételsorozatért (3527B)

3525 Gyulladásos folyamatok

3525A Gyulladásos folyamatok kimutatása és lokalizálása
(^{67}Ga, $^{99}Tc^{m}$ HMPAO-, $^{99}Tc^{m}$ monoklonális antitest-, ^{111}In-leukocita, jelölt IGG, mikrokolloid, egyéb)
Pótlék laboratóriumban végzett in vitro sejtjelzésért (3527C)
Pótlék két további időpontban végzett felvételsorozatért (3527A)
Pótlék három további időpontban végzett felvételsorozatért (3527B)
A 3527B mellett a 3527A nem számolható el.

3526 Tumor, recidíva, metasztázis keresése

3526A Áttekintő szcintigráfia tumor, rekurráló tumor, metasztázis keresése céljából
(^{131}I, ^{131}I-MIBG, egyéb)
Felvételek a test minimálisan 8 területéről
Pótlék két további időpontban végzett felvételsorozatért (3527A)
Pótlék három további időpontban végzett felvételsorozatért (3527B)
A 3527B mellett a 3527A nem számolható el.

3526B Egésztest-szcintigráfia tumor, rekurráló tumor, metasztázis keresése céljából
(^{131}I, ^{131}I-MIBG, egyéb)
Anterior és poszterior irányból felvételek, egésztestkamerával

3526C Áttekintő immunoszcintigráfia, tumor, rekurráló tumor, metasztázis keresése céljából
(jelölt monoklonális antitestek, egyéb)
Felvételek a test minimálisan 8 területéről
Pótlék két további időpontban végzett felvételsorozatért (3527A)
Pótlék három további időpontban végzett felvételsorozatért (3527B)
A 3527B mellett a 3527A nem számolható el.

3526D Egésztest-immunoszcintigráfia tumor, rekurráló tumor, metasztázis keresése céljából
(jelölt monoklonális antitestek, egyéb)
Anterior és poszterior irányból felvételek egésztestkamerával

3527 *Pótlékok egyéb statikus szcintigráfia árképzéséhez*

3527A Pótlék két további időpontban végzett vizsgálatért

3527B Pótlék legalább három további időpontban végzett vizsgálatért

3527C Pótlék laboratóriumban végzett in vitro sejtjelzésért

3527D Pótlék képek számítógépes analíziséért

353 In vivo dinamikus képalkotással járó vizsgálatok

3530 *A fej, nyak vizsgálatai*

3530A Agyi angioszcintigráfia
(^{99}Tc^{m}-DTPA, ^{99}Tc^{m}-pertechnetát, egyéb)
Bólusszerű beadás után felvételek gyors szekvenciával (3534A) és/vagy számítógépes értékelés (3534B)
+ várakozási idő után statikus felvételek minimálisan 4 irányból
A 3530A mellett 3520A nem számolható el.

3530B Likvorkeringés vizsgálata
(^{99}Tc^{m}-DTPA, egyéb)
Minimálisan 3 irányból
Pótlék két további időpontban végzett felvételsorozatért (3527A)
Pótlék három további időpontban végzett felvételsorozatért (3527B)
A 3527B mellett a 3527B nem számolható el SPECT alkalmazása esetén (3586A)

3530C Mieloszcintigráfia
(^{99}Tc^{m}-DTPA, egyéb)
Minimálisan 2 irányból
Pótlék két további időpontban végzett felvételsorozatért (3527A)
Pótlék három további időpontban végzett felvételsorozatért (3527B)
A 3527B mellett a 352767A nem számolható el.

3530D Likvorcsorgás (shuntátjárhatóság) vizsgálata
(^{99}Tc^{m}-DTPA, egyéb)
Pótlék két további időpontban végzett felvételsorozatért (3527A)
Pótlék három további időpontban végzett felvételsorozatért (3527B)
A 3527B mellett a 3527A nem számolható el.

3530E Dinamikus nyálmirígy-szcintigráfia
(^{99}Tc^{m}-pertechnetát, egyéb)
Felvételek i.v. beadás után legalább 3 különböző időpontban (3534A) minimálisan 2 irányból vagy folyamatos adatfelvétel egy irányból számítógépes értékeléssel (3534B)

Pótlék speciális provokációért (3534C)

3531 *A mellkas vizsgálatai*

3531A Bal/jobb shunt meghatározása
($^{99}Tc^{m}$-DTPA, $^{99}Tc^{m}$-pertechnetát, egyéb)

3531B Radionuklid-ventrikulográfia — first passage vizsgálata EKG-kapuzással
($^{99}Tc^{m}$-pertechnetát, $^{99}Tc^{m}$-pirofoszfáttal jelölt vörösvértestek, egyéb)
Perctérfogat, tranzitidők, ejekciós frakció, ürülési — telődési paraméterek stb.)

3531C Nyugalmi radionuklid-ventrikulográfia ekvilibriumban EKG-kapuzással
($^{99}Tc^{m}$-pirofoszfáttal jelölt vörösvértestek, egyéb)
EF meghatározása, a bal kamrafal mozgásának vizsgálata (ciklikus vetítéssel és/vagy amplitudó/fázisképek analízisével)
3531C mellett 3531B nem számolható el.

3531D Terheléses radionuklid-ventrikulográfia ekvilibriumban EKG-kapuzással
($^{99}Tc^{m}$-pirofoszfáttal jelölt vörösvértestek, egyéb)
Nyugalmi paraméterek meghatározása után minimálisan még egy terhelési szinten az adatfelvétel és értékelés ismétlése
A 3531D mellett 3531C nem számolható el.

3531E Dinamikus szívizom-anyagcsere vizsgálatai
(^{123}I-pentadekánsav, egyéb)
Sorozatfelvételek egy irányból, számítógépes értékeléssel (3534B)

3531F Dinamikus inhalációs tüdőszcintigráfia
(radioaktív gázzal vagy jelölt aeroszollal)
Folyamatos adatgyűjtés egy irányból számítógépes értékeléssel (3534B)

3531G Oesophagus passzázs vizsgálata
Folyamatos adatgyűjtés egy irányból számítógépes értékeléssel (3534B)

3531H Gasztro-oesophagiális reflux vizsgálata
Folyamatos adatgyűjtés egy irányból számítógépes értékeléssel (3534B)

3532 *A has vizsgálatai*

3532A Májperfúzió vizsgálata
Bólusszerű beadás után folyamatos adatgyűjtés egy irányból számítógépes értékeléssel (3534B)

3532B Dinamikus hepatobiliáris szcintigráfia
($^{99}Tc^{m}$-HIDA származékok, egyéb)
Felvételek legalább 5 különböző időpontban vagy (3534A) folyamatos adatgyűjtés egy irányból számítógépes értékeléssel (3534B) + mindkét esetben — szükség esetén — késői felvételek

3532C Ascitest elvezető shunt vizsgálata

3532D Enterogasztrikus reflux vizsgálata
Folyamatos adatgyűjtés egy irányból számítógépes értékeléssel (3534B)

3532E Májhaemangioma igazolása és lokalizálása 3 fázisú vizsgálattal
($^{99}Tc^{m}$-pirofoszfát, $^{99}Tc^{m}$-pertechnetát, egyéb)
I. fázis: bólus beadása után gyors szekvenciális felvételsorozat (3534A) vagy számítógépes adatgyűjtés maximálisan 2 percig (3534B)
II. fázis: korai több irányú statikus felvételek
III. fázis: több irányú késői statikus felvételek (3527A/3527B) vagy SPECT-vizsgálat (3586A)
III. fázisú SPECT-vizsgálat esetén 3582A technikai része elszámolható.

3532F Folliculáris májhyperplasia (FNH) igazolása és lokalizálása 3 fázisú vizsgálattal
($^{99}Tc^{m}$-HIDA származékok, egyéb)
I. fázis: bólus beadása után gyors szekvenciális felvételsorozat (3534A) vagy számítógépes adatgyűjtés maximálisan 2 percig (3534B)
II. fázis: korai több irányú statikus felvételek
III. fázis: több irányú késői statikus felvételek (3527A/3527B) vagy SPECT-vizsgálat (3586A)
III. fázisú SPECT-vizsgálat esetén 3582A technikai része elszámolható.

3532G Vese-angioszcintigráfia

(jelzett komplex vegyületek, jelölt hippursav, MAG-3)
Bólusszerű beadás után folyamatos adatgyűjtés egy irányból (3534B) gyors szekvenciával (minimálisan 0,3 s) legfeljebb 2 percig, majd folyamatos adatgyűjtés lassú szekvenciával (minimálisan 20–30 s) 15–20 percen keresztül, számítógépes értékelés
A 3532G mellett 3532H nem számolható el.

3532H Kamerarenográfia
(jelzett komplex vegyületek, jelölt hippursav, MAG-3)
Folyamatos adatgyűjtés egy irányból maximálisan 15 percen át, számítógépes értékelés
Pótlék speciális provokációért (3534C)

3532I Kamerarenográfia szeparált clearence-meghatározással
(jelzett komplex vegyületek, jelölt hippursav, MAG-3)
A 3532I mellett a 3503A vagy 3503B technikai része elszámolható.

3532J Vesico-ureteralis reflux vizsgálata, illetve vesicalis retenció mérése
A 3532J mellett a 3532H is elszámolható.

3532K Dinamikus hereszcintigráfia
($^{99}Tc^m$-DTPA, $^{99}Tc^m$-pertechnetát, egyéb)
Bólusszerű beadás, számítógépes értékelés (3534B)

3532L Különféle szervek (máj, vese) tumora szelektív angioszcintigráfiája katéteren keresztül

3533 *A vázrendszer vizsgálatai*

3533A 3 fázisú csontszcintigráfia
($^{99}Tc^m$-polifoszfátok, egyéb)
I. fázis: bólus beadása után gyors szekvenciális felvételsorozat (3534A) vagy számítógépes adatgyűjtés maximálisan 2 percig a választott területről (3534B)
II. fázis: korai több irányú statikus felvételek a választott területről
III. fázis: több irányú késői statikus felvételek a választott területről
A 3533A mellett nem számolható el a 3523A, de elszámolható a 3523B vagy 3523C technikai része, ha késői időpontokban megtörténik (3527A).

3533B 3 fázisú izületi szcintigráfia
($^{99}Tc^m$-pertechnetát, -polifoszfát, egyéb)
I. fázis: bólus beadása után gyors szekvenciális felvételsorozat (3534A) vagy számítógépes adatgyűjtés maximálisan 2 percig a választott területről (3534B)
II. fázis: korai több irányú statikus felvételek a választott területről
III. fázis: több irányú késői statikus felvételek a választott területről
A 3533B mellett nem számolható el a 3523D, de elszámolható a 3523E technikai része, ha késői időpontokban megtörténik (3527A)

3534 *Pótlékok egyéb dinamikus szcintigráfiák árképzéséhez*

3534A Pótlék szekvenciális felvételi technikáért

3534B Pótlék számítógépes (kvantitatív) kiértékelésért

3534C Pótlék speciális provikációért (diuretikum, citrom stb.)

354 **Hematológia**

3540 *Hematológiai vizsgálatok*

3540A Vörösvértest-térfogat meghatározása
(jelölt vörösvértestek, egyéb)
Pótlék laboratóriumban végzett in vitro sejtjelzésért (3627C)

3540B Plazmatérfogat meghatározása
(jelölt HSA, egyéb)

3540C Vörösvértest-élettartam meghatározása
(^{51}Cr, egyéb)
Vérvételek minimálisan 18–21 napon keresztül, 2–3 naponként
Pótlék laboratóriumban végzett in vitro sejtjelzésért (3527C)

3540D Vörösvértest-élettartam meghatározása máj/lép feletti szekvesztráció mérésével

(^{51}Cr, egyéb)
Vérvételek minimálisan 18–21 napon keresztül, 2–3 naponként, vérvételek időpontjában aktivitásmérés a máj, lép és háttérterület felett
Pótlék laboratóriumban végzett in vitro sejtjelzésért (3527C)
A 3540D mellett a 3540C nem számolható el.

3540E Vaskinetika vizsgálata
(jelölt vasszármazékok)
Vasclearance, vasbeépülés mértékének és sebességének meghatározása, aktivitásváltozás mérése az aktív csontvelő felett

3540F Trombocita-élettartam mérése
(jelölt trombociták, egyéb)
Vérvételek naponként minimálisan 8–12 napon keresztül
Pótlék laboratóriumban végzett in vitro sejtjelzésért (3527C)

357 Csont ásványianyag-tartalma

3570 Csontsűrűség mérése

3570A Csontcsűrűség mérése egyfotonos abszorpciometriával

3570B Csontsűrűség mérése DP-technikával

3570C Csontsűrűség mérése DEXA-technikával

358 SPECT

3580 Agy

3580A Agyi regionális vérátfolyás SPECT-vizsgálata
(HMPAO, egyéb)
Transzverzális metszetek + minimum 3–3 szagittális és frontális metszet (3586A)

3580B Terheléses agyi regionális vérátfolyás SPECT-vizsgálata
(HMPAO, egyéb)
3580A képek nyugalomban + ugyanennyi rekonstruált kép terhelést követően

3580C Agyi regionális vértartalom SPECT-vizsgálata
(^{99}Tc^{m}-pirofoszfáttal jelölt vörösvértestek, egyéb)
Transzverzális metszetek + minimum 3–3 szagittális és frontális metszet (3586A)

3580D Kombinált agyi regionális vérátfolyás és vértartalom SPECT-vizsgálata
(HMPAO + jelölt vörösvértestek)
3580A és 3580C vizsgálat különbségképeinek előállítása (2*3586A)
A 3580D esetén a 3580A és 3580C nem számolható el.

3580E Agyi likvortér SPECT-vizsgálata
Transzverzális metszetek + minimum 3–3 szagittális és frontális metszet (3586A)

3581 Szív

3581A Szívizom-perfúzió nyugalmi SPECT-vizsgálata
(^{201}Tl, ^{99}Tc^{m}-izonitril, egyéb)
Transzverzális metszetek + minimum 3–3, a balkamra rövid, illetve hossztengelyével párhuzamos metszet (3586A)

3581B Szívizom-perfúzió terheléses SPECT-vizsgálata
(^{201}Tl, ^{99}Tc^{m}-izonitril, egyéb)
Terhelést követően transzverzális metszetek + minimum 3–3, a balkamra rövid, illetve hossztengelyével párhuzamos metszet (3586A)
-redisztribúciós időszakban (3-4 óra) a vizsgálat megismétlése (3586A)
A 3581B esetén a 3581A külön nem számolható el.

3581C Szívizom-anyagcsere SPECT-vizsgálata nyugalomban
(^{123}I-pentadekánsav, egyéb)
Transzverzális metszetek + minimum 3–3, a balkamra rövid, illetve hossztengelyével párhuzamos metszet (3586A)

3581D Szívizom-anyagcsere terheléses SPECT-vizsgálata
(^{123}I-pentadekánsav, egyéb)
Transzverzális metszetek + minimum 3–3, a bal kamra rövid, illetve hossztengelyével párhuzamos metszet (3586A)

3581E EKG-val kapuzott SPECT-radionuklid-ventrikulográfia ekvilibriumban
(^{99}Tc^{m}-pirofoszfáttal jelölt vvt-k, egyéb)
Enddiasztolés és endszisztolés képek, mozgásanalízis vagy Fourier-analízis után amplitudó/fázisképek

3582 Máj

3582A Máj SPECT-vizsgálata (vértartalom vagy kolloid)
Transzverzális metszetek + minimum 3–3 szagittális és frontális metszet (3586A)

3583 Csont

3583A A csontrendszer SPECT-vizsgálata választott területen
(^{99}Tc^{m}-polifoszfátok, egyéb)
Transzverzális metszetek + minimum 3–3 szagittális és frontális metszet (3586A)
A 3586A annyiszor számolható el, ahány SPECT-vizsgálat történt azonos beadást követően, különböző időpontokban vagy különböző területről

3584 A nyirokcsomórendszer

3584A A nyirokcsomórendszer SPECT-vizsgálata választott területen
(jelölt mikrokolloidok, egyéb)
Transzverzális metszetek + választható módon 3 szagittális vagy 3 frontális metszet (3586A)
A 3586A annyiszor számolható el, ahány SPECT-vizsgálat történt azonos beadást követően, különböző időpontokban vagy különböző területről

3585 Immunoszcintigráfia

3585A Primer tumor, tumorrecidíva, metasztázis keresése választott területen (SPECT)
(jelölt monoklonális antitestek, egyéb)
Transzverzális metszetek + választható módon 3 szagittális vagy 3 frontális metszet (3586A)
A 3586A annyiszor számolható el, ahány SPECT-vizsgálat történt azonos beadást követően, különböző időpontokban vagy különböző területről

3586 Pótlék egyéb SPECT-vizsgálatok árképzéséhez

3586A Pótlék egyéb SPECT-technikáért
Transzverzális metszetek + választható módon 3 szagittális vagy 3 frontális metszet (3586A)
A 3586A annyiszor számolható el, ahány SPECT-vizsgálat történt azonos beadást követően, különböző időpontokban vagy különböző területről

359 Terápia nyílt radioizotóp anyagokkal

3590 Pajzsmirígybetegségek kezelése

3590A Pajzsmirígy-hiperfunkció kezelése radiojóddal

3590B Pajzsmirígy-reziduum eliminációja radiojóddal

3590C Pajzsmirígytumorok recidíváinak, metasztázisainak kezelése radiojóddal

3591 Egyéb terápiás tevékenységek

(Érkezett 1992. március 12-én.)

Nagy érzékenységű vazoaktív intesztinális polipeptid (VIP) radioimmunoassay kidolgozása és alkalmazása a klinikai gyakorlatban

Németh József[1], Görcs Tamás[2], Gardi János[1], Takács Tamás[1], Sirokmán Ferenc[3], Lonovics János[1]

[1]*Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged, Pf. 469, 6701*
[2]*Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Neurobiológiai Laboratórium, Budapest, Tűzoltó u. 58, 1094*
[3]*Az MTA Szegedi Biológiai Központja, Szeged, Pf. 521, 6701*

Az ellenanyagot glutáraldehiddel kapcsolt sertés VIP-marha tiroglobulin antigén ismételt adásával nyulakban termeltük. A RIA kifejlesztésére a "85/24" jelzésű antiszérum bizonyult a legalkalmasabbnak 1:2 millió hígításban. A szekvencia-érzékenységi vizsgálat szerint az ellenanyag a VIP C-terminális része ellen termelődött, és nem adott keresztreakciót az azonos hormoncsaládba tartozó más peptidekkel. Tracerként a jodogénes módszerrel jelölt és reverz fázisú HPLC-vel tisztított mono-^{125}I-sertés VIP-et használtuk. Módszerünk mérési tartománya 0–100 fmol.ml^{-1}. A kalibrációs görbe D_{50} átlagértéke tíz különböző assaynél 6,21±0,49 fmol.ml^{-1} volt. Normál egyének és akut pankreatitiszes betegek plazma-VIP-szintjei között szignifikáns eltérést nem találtunk.

DEVELOPMENT OF A HIGH SENSITIVITY VASOACTIVE INTESTINAL POLYPEPTIDE (VIP) RADIOIMMUNOASSAY AND ITS APPLICATION IN CLINICAL PRACTICE

VIP antiserum was raised in rabbits by repeated injections of porcine VIP coupled to bovine thyroglobulin by glutaraldehyde. Antibody "85/24" was the most successful for the development of the RIA at 1:2 million dilution. Antibody showed binding to the C-terminal part of VIP and did not measure other hormones from the same peptide family. Porcine VIP was iodinated with Iodogen and the reaction mixture was separated on HPLC column. Porcine VIP was also used as a standard (0–100 fmol.ml^{-1}). The average of the D_{50} values in ten consecutive assays was 6.21± ±0.49 fmol.ml^{-1}. The difference of VIP plasma levels between the normal controls and the patients with acut pancreatitis was not significant.

BEVEZETÉS

A vazoaktív intesztinális polipeptid 28 aminosavból álló, bázikus karakterű peptidhormon. Elsőként a sertés VIP szekvenciaanalízisét végezték el [1,2], majd a későbbiekben bizonyították, hogy a humán, a marha és a patkány VIP is azonos aminosav-felépítésű [3-5]. A VIP nagy koncentrációban fordul elő a teljes bélrendszer, valamint az agy idegsejtjeiben [6]. Élettani szerepét valószínűleg mint neurotranszmitter fejti ki. Az első VIP radioimmunoassay módszereket az 1970-es évek második felében és az 1980-as évek elején fejlesztették ki [7-10], és alkalmazásukkal lehetővé vált a peptidhormon szöveti és plazmaszintjének meghatározása, biológiai hatásainak vizsgálata. A VIP RIA módszerek legfontosabb klinikai alkalmazása az ún. vipómás betegek kiszűrése, akiknél a magas (nagy) VIP-plazmaszintet egy pankreász endokrin tumor okozza[11].

Munkánkban nagy érzékenységű és nagyon specifikus VIP RIA módszer kifejlesztéséről számolunk be, amelyet klinikai alkalmazásként akut pankreatitiszes betegek, illetve egészséges egyének plazma-VIP-koncentrációjának mérésére használtunk fel.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Peptidek

A RIA standardként és izotópos jelöléshez felhasznált sertés VIP-et a Bachem cégtől vásároltuk. Az antiszérum karakterizálásához felhasznált többi peptid közül a sertés Szekretin, Motilin és peptid hisztidin izoleucin-27 (PHI-27) D. H. Coy (Tulane University, New Orleans), a VIP (1-19), a juhagyalapi adenilátciklázaktiváló polipeptid-38,-27 (PACAP-38,-27) A. Arimura (Tulane University, New Orleans) ajándéka. A sertés Glukagon NOVO, a patkánynövekedési hormont felszabadító faktor (GRF 1-43), a humán (GRF 1-40),(1-

29) szintén Bachem-termék. A peptideket 1%-os (v/v) ecetsavban (Erdőkémia) oldottuk. Az oldatok koncentrációjának meghatározását a peptidláncban található triptofán (Trp) és tirozin (Tyr) aminosav moláris abszorpciós együtthatójának figyelembevételével, a 280 nm-en mért elnyelési értékek segítségével határoztuk meg nmol.ml^{-1}-ben [12]. Az oldatokat -20°C-on tároltuk.

Ellenanyag-termelés

Az antigén előállítását, az immunizálást és az ellenanyag-termelődés ellenőrzését a korábban részletesen leírtak alapján végeztük [13,14]. A módszer VIP-re alkalmazva röviden a következő: 500 μg szintetikus sertés-VIP-et glutáraldehiddel 1,8 mg marha tiroglobulinhoz (Sigma, Type I) kötöttünk 1,2 ml 0,1 molos foszfátpufferben (pH 7,5). A konjugátummal 3,5 kg súlyú nyulakat immunizáltunk. Az immunizáláshoz 1,2 ml konjugátumot 2,5 ml komplett Freund-adjuvánssal (Difco) emulgeáltunk, és az emulziót részben intraperitoneálisan (1 ml), részben szubkután az interszkapuláris területbe (2,7 ml) fecskendeztünk be. Az emlékeztető oltások 0,6 ml konjugátumot és 1,3 ml komplett Freund-adjuvánst tartalmazó emulzióval történtek. Az első emlékeztető oltást hat héttel az alapimmunizálás után alkalmaztuk, és kéthetente a nyulak fülvénájából vért vettünk. A szérumok VIP-titerét ELISA módszerrel határoztuk meg. A további emlékeztető oltásokat a próbavéreztetésekből származó szérumok VIP-titerének az első véreztetéshez viszonyított 50%-os csökkenése után adtuk. A hatodik oltás után 10 nappal az állatokat elvéreztettük. Az antiszérumokat liofilizáltuk, és 4°C-on tároltuk.

RIA-puffer

VIP RIA céljára a 0,02 molos foszfátpuffer (pH 6,5) bizonyult a legalkalmasabbnak. A pufferoldat 250 ml-e a következő anyagokat tartalmazta:

— 1,875 ml, 22%-os fehérjetartalmú BSA oldat (Ortho Diagnostic Systems);
— 5 ml 50 mg.ml^{-1} koncentrációjú EDTA oldat (Reanal),
— 125 mg nátrium-azid (Merck),
— 0,5 ml 250 mg.ml^{-1} koncentrációjú Polybrene-oldat (Sigma).

RIA standard

A kalibrációs görbe felvételéhez szükséges standard VIP-koncentráció 0,1–100 fmol/cső között változott. A standardokat assaypufferben hígítottuk.

^{125}I-VIP készítése

A peptidet Iodogén (Pierce) segítségével jelöltük [15]. 4 μg diklórmetánban oldott Iodogént szárítottunk ki Eppendorf-kémcső aljára, majd hozzámértünk 25 μl 0,25 molos foszfátpuffert (pH 7,5). Ezt követően 1 nmol/10 μl ecetsavban oldott sertés VIP-et és 18,5 MBq hordozómentes Na^{125}I-ot (I-RB-4, IZINTA). A szobahőn végbemenő oxidációs reakciót 5 perc elteltével állítottuk le 300 μl 0,1%-os (v/v) trifluor-ecetsavnak (Merck) a reakcióelegyhez való hozzáadásával. A nyers reakcióterméket előtisztítás nélkül nagynyomású radio-folyadékkromatográfiás (HLPC) rendszerünkkel [16], lépcsőzetes metanolgradiens (Merck) alkalmazásával tisztítottuk. Az elkülönített, mono-^{125}I-VIP-et tartalmazó metanolos frakciót -20°C-on tároltuk.

Szeparáló szuszpenzió

A 100 ml desztillált vizes szeparáló szuszpenzió összetétele:

— 10 g mosott Norit A (Serva),
— 1 g Dextrán T 70 (Pharmacia),
— 0,2 g zsírmentes tejpor.

A RIA menete

Az 1 ml-nyi RIA inkubációs elegyeket műanyag kémcsövekbe összemértük. A megfelelő sorszámú csövekbe az assaypufferen kívül bemértünk 0,1 ml 1:200000-re hígított, "85/24" jelzésű VIP-ellenanyagot, 0,1 ml különböző koncentrációjú VIP-standardot, 0,1 ml plazmamintát és 0,4 ml assaypufferben 2500 cpm ^{125}I-VIP-et. A plazmahatást 0,1 ml peptidmentes plazmának a kalibrációs görbéhez való hozzámérésével vettük figyelembe. 48 órás, 4°C-on végzett inkubálás után, az ellenanyaghoz kötődött és szabadon maradó hormonfrakciókat 0,1 ml dextránnal bevont csontszenes szuszpenzió hozzáadásával választottuk el. A 20 perces, 3000 rpm-en hűthető centrifugában végzett ülepítés után a felülúszókat eltávolítottuk, és az üledékek aktivitását NK 350 (Gamma) spektrométeren megmértük. A kalibrációs görbe felvételéhez, az összaktivitás és a nem specifikus kötési értékek (NSB) ismeretében, meghatároztuk a kötött és a szabad aktivitás arányát, és azt a standard koncentráció logaritmusának függvényében ábrázoltuk. Az egyedi plazmahatásokat úgy vettük figyelembe, hogy valamennyi mintához meghatároztuk a hozzá tartozó NSB értéket. RIA mószerünk érzékenységét, illetve reprodukálhatóságát a kalibrációs görbékhez tartozó dózis 50 (D_{50}) standard koncentráció meghatározásával kontrolláltuk.

Plazmaminták

Az enzimatikus lebontás megakadályozása végett a 10 ml-nyi vérmintákat 0,4 ml enzimgátlót (Gordox) és az 50 μl alvadásgátlót (Heparin) tartalmazó, jég között tartott félkémcsőbe vettük le. A 4°C-on végzett centrifugálás után kapott plazmákat az assay-be való beméréséig -20°C-on tároltuk.

Peptidmentes plazma

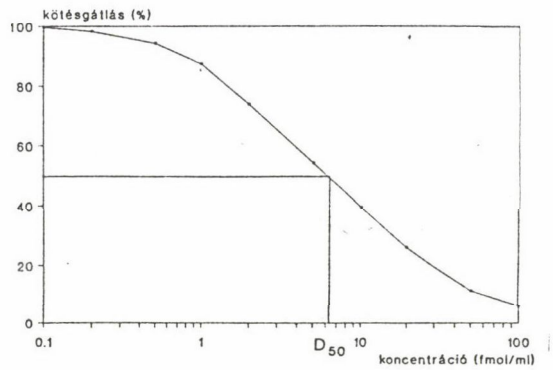
A plazmából végzendő VIP-meghatározáshoz szükséges, peptidmentes plazma készítése során a szenes adszorpciót [17, 18] kiegészítettük Sep-pak C18 (Waters Associates) minioszlopon végzett további tisztítással. 50 ml-nyi gyűjtött plazmához 2,5 g csontszenet adtunk, és a szuszpenziót 4°C-on 30 percig állni hagytuk. Ezt követően két centrifugálási lépésben előbb a durvább (2500 rpm, 20 perc), majd a finomabb (10 000 rpm, 20 perc) szénszemcséket ülepítettük ki a rendszerből. Végezetül a plazmát átnyomtuk egy metanollal aktivált Sep-pak minioszlopon, és szétampullázva -20°C-on tároltuk.

Statisztikai számítások

A mérési eredmények feldolgozása során átlagot és átlagszórást számoltunk, valamint a két vizsgált csoport plazma-VIP-koncentrációinak egymáshoz viszonyítására kétmintás t-próbát végeztünk.

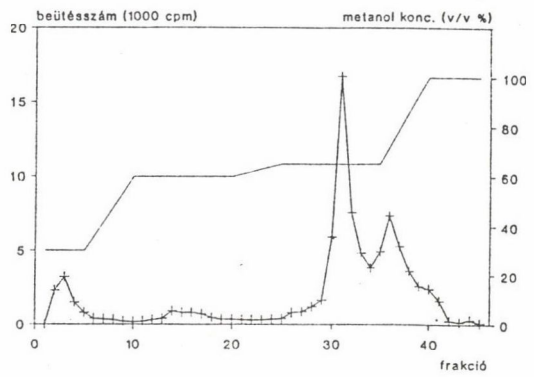
EREDMÉNYEK

A jódozási reakció utáni HPLC-tisztítás során a nyers radioaktív termékből három csúcsot tudtunk elkülöníteni (1. ábra). Az ábrán az egyes frakciók 5 μl-nyi alikvot mennyiségeinek aktivitása, valamint a metanol-



1. ábra. ^{125}I-VIP tisztítása reverz fázisú HPLC oszlopon
Purification of ^{125}I-VIP by reverse phase HPLC column

gradiens változása látható a frakciószám függvényében. Az első csúcsban a jelölési reakció során fel nem használódott, szabad ^{125}I izotóp található az összaktivitás 5–10%-ában. A második, nagy aktivitású csúcsban a mono-^{125}I-VIP eluálódott, és az összaktivitás 45–50%-át foglalta magába. RIA mérésre a legradioaktívabb frakciót használtuk, amely 6 hétig bizonyult alkalmasnak felhasználásra. A harmadik csúcsban kevert radioaktív termék eluálódott 25–30%-os részesedéssel az összaktivitásból. A mono-jódozott terméknek a többi radioaktív anyagtól való elkülönítése 65%-os metanolkoncentráció mellett volt a leghatásosabb.



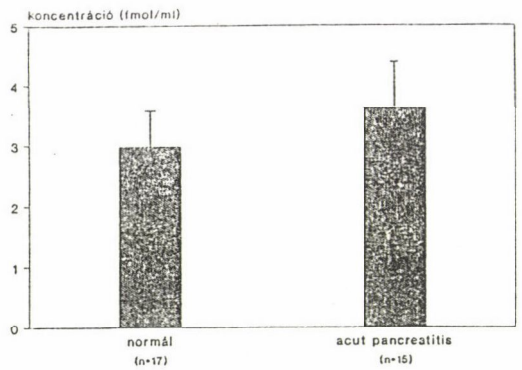
2. ábra. A VIP RIA kalibrációs görbéje
Calibration curve of the VIP RIA

Az immunizálás során kapott antiszérumok közül a "85/24" jelzésű bizonyult a legalkalmasabbnak RIA kifejlesztésére. Az antiszérum mérési rendszerében felhasznált végső hígítása 1:2 millió volt. Tíz egymás utáni assay-ben a kalibrációs görbék D_{50} értékeinek átlaga 6,21 ± 0,49 fmol.ml^{-1}-nek adódott (2. ábra). A nagyfokú érzékenység és jó reprodukálhatóság eredményeként módszerünk alkalmasnak bizonyult a VIP plazmaszintjének mérésére.

A szekvenciaérzékenységi és keresztreakciós vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy ellenanyagunk a VIP molekula C-terminális vége ellen termelődött, és gyakorlatilag VIP-specifikusnak tekinthető, mivel az azonos hormoncsaládba tartozó peptidekkel [19] vagy nem, vagy jelentéktelen keresztreakciót adott (1. táblázat).

17 egészséges egyén plazma-VIP-koncentrációjának átlaga 2,98 ± 0,61 fmol.ml^{-1}-nek adódott. A csoporton belüli két szélső érték 1,2, illetve 11,0 fmol.ml^{-1} volt.

A 15 akut pankreatitiszes beteg esetében a plazma VIP-szintjének átlaga 3,61 ± 0,63 fmol.ml^{-1} volt, és a szélső értékek a normál csoporthoz hasonló megoszlást mutattak (1,2 és 11,7 fmol.ml^{-1}). Mérési eredményeinket oszlopdiagram formájában a 3. ábrán foglaltuk össze. A kétmintás t-próba az összehasonlított csoportok VIP-plazmaszintjei között szignifikáns eltérést nem mutatott.



3. ábra. Normál egyének és akut pankreatitiszes betegek plazma-VIP-koncentrációja
Plasma VIP concentrations of normal controls and patients with acut pancreatitis

1. táblázat."85/24" VIP ellenanyag keresztreakciói
Cross-reactions of "85/24" VIP antibody

Peptidek	Keresztreakciók (%)
sertés VIP	100,000
sertés VIP (1-19)	0,006
sertés Glukagon	0,002
humán GRF (1-29)	0,004
humán GRF (1-40)	-
patkány GRF (1-43)	-
sertés Motilin	-
sertés Szekretin	-
sertés PHI-27	-
juh PACAP-38	-
juh PACAP-27	-

MEGBESZÉLÉS

RIA céljára ^{125}I izotóppal jelölt VIP-et alkalmaznak. A legelterjedtebb jelölő eljárás a klóramin-T módszer [8-10, 20-22], de használtak laktoperoxidázos oxidációs technikát is [7]. Radioaktív jelölés szempontjából a VIP molekula sajátsága, hogy két jelölhető tirozin (Tyr) aminosavat tartalmaz a peptidlánc 10-es és 22-es pozíciójában. Ebből adódóan a jelölési reakció eredményeként nagyon változatos radioaktív termékek képződhetnek, hiszen mindkét Tyr képes megkötni egy vagy két radioaktív jódatomot. Ráadásul a 17-es pozícióban található metionin (Met) oxidációs károsodást szenvedve, Met-szulfoxiddá alakulhat át. A jelölés utáni nyers termékből, a RIA céljára alkalmas, monojódozott termék elkülönítésére, ma már kizárólag reverz fázisú HPLC-t alkalmaznak [20-22]. A jódozás és tisztítás problémájával legrészletesebben Martin és munkatársai foglalkoztak [22], akik a klóramin-T-vel végzett jódozást, majd a Sep-pak előtisztítást követően vitték fel HPLC-oszlopra a radioaktív terméket, és az acetonitril-gradiens nagyon lassú változása mellett három radioaktív anyagot tudtak elkülöníteni. RIA céljára a 10-es Tyr-on monojódozott termék bizonyult a legalkalmasabbnak, amely az első csúcsban eluálódott. A tracer felhasználhatóságát a Met oxidációs károsodása sem zavarta.

Laboratóriumunkban a Iodogénnel történő jódozási technikát [15] alkalmaztuk a VIP jelölésére. Ennél a módszernél az oxidációs reakció heterogén rendszerben játszódik le, így a folyamat sokkal kíméletesebb, mint klóramin-T esetében, ugyanakkor a jódbeépülés hatásfoka elérheti a 90–95%-ot. A nagyarányú izotópbeépülés lehetővé teszi egyrészt, hogy kisebb mennyiségű ^{125}I izotóppal jelöljünk, másrészt feleslegessé válik a manuális előtisztítás. Ezen tényezők az esetlegesen fellépő sugárártalmat csökkentik.

A nyers reakcióterméket radio-HPLC-rendszerünkkel tisztítottuk [16], ahol eluensként metanolgradienst alkalmaztunk. A metanol az acetonitrilhez viszonyítva jóval "gyengébb" eluens, ezért szélesebb koncentrációtartomány állt rendelkezésre az elválasztáshoz szükséges optimális metanolkoncentráció megválasztásához. A metanol jelenléte a jódozott antigén tárolásánál is pozitív hatású, ugyanis csökkenti a fagyáspontot, így a fagyasztással és felolvasztással együttjáró károsodás nem lép fel, ugyanakkor védő hatást is kifejt azáltal, hogy a radioaktív bomlás hatására képződő szabad gyököket befogja, így csökkentve roncsolóképességüket.

Az immunogén készítésekor használt glutáraldehides kapcsolás során a VIP szabad aminocsoportjain keresztül kapcsolódott a hordozó fehérjéhez, ezért az immunizálás hatására képződött antitestek a szabadon maradt C-terminális vég ellen termelődtek. A "85/24" VIP antiszérum C-terminális szekvencia iránti érzékenységét a keresztreakciós vizsgálatok egyértelműen bizonyították, emellett VIP-specifikusnak tekinthető, mivel nem adott keresztreakciót más rokon peptidhormonokkal.

Kidolgozott RIA módszerünk nagy érzékenysége lehetővé tette az egyébként nagyon kis plazmakoncentrációval rendelkező VIP direkt meghatározását. Az egészséges egyéneknél mért éhgyomri hormonszintek tökéletes egyezést mutattak az irodalmi adatokkal [7,8,23,24], Az akut pankreatitiszes betegcsoportnál némi koncentrációnövekedést tapasztaltunk, de az eltérés nem volt szignifikáns, és valamennyi adat az irodalomban elfogadott normáltartományba (0,5–20 $fmol.ml^{-1}$) esett. Megállapítottuk, hogy a plazma VIP-koncentrációja meghatározásának nincs diagnosztikai

jelentősége az akut pankreatitisz felismerésében.

IRODALOM

1. *Bodanszky, M., Klausner, Y.S., Said, S.I.,* Biological activities of synthetic peptides corresponding to fragments of and to the entire sequence of the vasoactive intestinal peptide, Proc. Natl. Acad. Sci. USA **70**: 382 (1973)

2. *Mutt, V., Said, S.I.,* Structure of the porcine vasoactive intestinal octacosapeptide. The amino-acid sequence. Use of kallikrein in its determination, Eur.J. Biochem. **42**: 581 (1974)

3. *Bunnett, N.W., Reeve, J.R., Dimaline, R., Shively, J.E., Hawke, D., Walsh, J.H.,* The isolation and sequence analysis of vasoactive intestinal peptide from a ganglioneuroplastoma, J. Clin. Endocrinol. Metab. **59**: 1133 (1984)

4. *Carlquist, M., Mutt, V., Jörnvall, H.,* Isolation and characterization of bovine vasoactive intestinal peptide (VIP), FEBS Lett. **108**: 457 (1979)

5. *Dimaline, R., Reeve, J.R., Shively, J.E., Hawke, D.,* Isolation and characterization of rat vasoactive intestinal peptide, Peptides Fayetteville **5**: 183 (1984)

6. *Bryant, M.G., Polak, J.M., Modlin, I., Bloom, S.R., Albuquerque, R.H., Pearse, A.G.E.,* Possible dual role for vasoactive intestinal peptide as gastrointestinal hormone and neurotransmitter substance, Lancet **1**: 991 (1976)

7. *Mitchell, S.J., Bloom, S.R.,* Measurement of fasting and postprandial VIP in man, Gut **19**: 1043 (1978)

8. *Burhol, P.G., Lygren, I., Waldum, H.L.,* Radioimmunoassay of vasoactive intestinal polypeptide in plasma, Scand. J. Gastroeneterol. **13**: 807 (1978)

9. *Dimaline, R., Dockray, G.J.,* Multiple immunoreactive forms of vasoactive intestinal peptide in human colonic mucosa, Gastroenterology **75**: 387 (1978)

10. *Yaksh, T.L., Abay, E.O., Go, V.L.W.,* Studies on the location and release of cholecystokinin and vasoactive intestinal peptide in rat and cat spinal cord, Brain Research **242**: 279 (1982)

11. *Bloom, S.R., Polak, J.M., Pearse, A.G.E.,* Vasoactive intestinal polypeptide and watery diarrhoea syndrome, Lancet **2**: 14 (1973)

12. *Varro, A., Desmond, H., Pauwels, S., Gregory, H., Young, J., Dockray, G.J.,* The human gastrin precursor. Characterization of phosphorilated forms and fragments, Biochem. J. **256**: 951 (1988)

13. *Görcs, T., Gottschall, P.E., Coy, D.H., Arimura, A.,* Possible recognition of the GnRH receptor by an antiserum against a peptide encoded by nucleotide sequence complementary to mRNA of a GnRH precursor peptide, Peptides **7**: 1137 (1986)

14. *Gulyás, A.I., Görcs, T.J., Freund, T.F.,* Innervation of different peptide-containing neurons in the hippocampus by GABAergic septal afferents, Neuroscience **37**: 31 (1990)

15. *Salacinski, P.R.P., McLean, C., Sykes, J.E.C., Clement-Jones, V.V., Lowry, P.J.,* Iodination of proteins, glycoproteins, and peptides using a solid-phase oxidizing agent, 1,3,4,6-tetrachloro-3α,6α-diphenyl glycoluril (Iodogen), Anal.Biochem. **117**: 136 (1981)

16. *Németh J., Vecsernyés M., Lonovics J., Janáky T., Sirokmán F.,* Gastrin RIA tracer tisztítása HPLC-vel, Izotóptechnika, Diagnosztika **32**: 1 (1989)

17. *Albano, J.D.M., Ekins, R.P., Maritz, G., Turner, R.C.,* A sensitive, precise radioimmunoassay of serum insulin relying on charcoal separation of bound and free hormone moieties, Acta Endrocrinol. **70**: 487 (1972)

18. *Bloom, S.R., Mitznegg, P.,. Bryant, M.G.,* Measurement of human plasma motilin, Scand. J. Gastroenterol. **39**: 47 (1976)

19. *Miyata, A., Arimura, A., Dahl, R.R., Minamino, N., Uehara, A., Jiang, L., Culler, M.D., Coy, D.H.,* Isolation of a novel 38 residue-hypothalamic polypeptide which stimulates adenylate cyclase in pituitary cells, Biochem. Biophys. Res. Com. **164**: 567 (1989)

20. *Marie, J.C., Boissard, C., Rosselin, G.,* Purification of monoiodinated vasointestinal peptide ($M^{125}I$-VIP) by high pressure liquid chromatography (HPLC), Peptides **5**: 179 (1984)

21. *Paul, S., Wood, K., Said, S.I.,* Purification of (^{125}I)-vasoactive intestinal peptide by reverse-phase HPLC, Peptides **5**: 1085 (1984)

22. *Martin, J., Rose, K., Hughes, G.J., Magistretti, P.J.,* (Mono(^{125}I)iodo-Tyr10, Met017)-vasoactive intestinal polypeptide preparation, characterization and use for radioimunoassay and receptor binding, J. Biol. Chem. **261**: 5320 (1986)

23. *Domschke, S., Domschke, W., Bloom, S.R., Mitznegg, P., Mitchell, S.J., Lux, G., Strunz, U.,* Vasoactive intestinal peptide in man: Pharmacokinetics, metabolic and circulatory effects, Gut **19**: 1049 (1978)

24. *Koch, T.R., Michener, S.R., Go, V.L.W.,* Plasma vasoactive intestinal polypeptide concentration determination in patients with diarrhea, Gastroenterology **100**: 99 (1991)

(Érkezett 1992. március 24-én.)

BRAIN-SPECT

Kit for use in the preparation of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime (HM-PAO) injection

Code No.: Tc-KIJC-14 Hungarian Licence No.: Ri-100

The kit contains lyophilized, sterile pyrogen-free inactive preparation, sealed in nitrogen atmosphere, ready for one step labelling with technetium-99m for radionuclide studies of regional cerebral blood flow.

^{99m}Tc-HM-PAO scintigraphy is useful in investigation of stroke, transient ischaemic attack, carotid artery occlusion, cerebrovascular disease, tumours of the brain, trauma, dementia, epilepsy, migraine, and malignant multiple sclerosis.

There are no side effects or adverse reactions, and no specific contraindications.

In the experiments with the BRAIN-SPECT preparation in mouse no signs indicating toxicity were observed at the 700-fold dose of Maximum Human Dose

Manufacturer

"Frédéric Joliot-Curie" National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene
H-1775 Budapest, P.O. Box 101, Hungary
Phone: (36-1)-226-0144 Ext. 30
Telex: (61)-22-5103
Telefax (36-1)-226-6974

Distributor

IZINTA Trading Subsidiary of the Institute of Isotopes
H-1525 Budapest, P.O. Box 77. Hungary
Phone: (36-1)-169-8566
169-9499
169-5076
Telex: (61)-22-5360
(61)-22-333 ATTIZINTA
Telefax: (36-1)-175-8456

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

309024

HU ISSN 0865-0497

1992

2

14

itd

izotōptechnika, diagnosztika

Felelős szerkesztő: Veres Árpád

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

Felelős kiadó: Zsinka László

Készült a Prosperitás Nyomdaipari, Könyv- és Lapkiadó Kft. nyomdájában

A szerkesztőbizottság:
Bába Miklós, Baranyai Lajos, Fehér László, Földes János, Illy József, Jánoki Győző, Kárteszi Mihály, Keszei Csaba, Köteles György, Lengyel Tamás, Márton József, Máté Ferenc, Medveczky László, Molnár Gyula, Szilvási István

Terjeszti:
Az MTA IZOTÓPKUTATÓ INTÉZETE
Megrendelésükre számlát küldünk.
Címünk:
Budapest, Pf. 77, 1525
Előfizetési díj egy évre 960 Ft
Egyes szám ára 240 Ft
Megjelenik évente négyszer.

SZERZŐINK FIGYELMÉBE!

Felhívjuk szerzőinket, hogy a 11/1987 (VIII.19.) EüM. sz. rendelet és az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága állásfoglalása alapján azoknál a közleményeknél, amelyekhez etikai vélemény szükséges, tüntessék fel, mikor és melyik tudományos és kutatásetikai bizottság engedélyezte a kísérleteket.

A kéziratot magyar nyelven, magyar és angol nyelvű címmel, ábra- és táblázatfelirattal, eredeti közlemény esetén pedig ugyancsak e két nyelven készült, kb. 100—150 szónyi kivonattal kérjük. A helyesírás az akadémiai helyesírás szabályait kövesse, a mértékegységek pedig az SI-t.

Rajzos ábrát tussal kihúzva vagy igen fekete vonalú gyorsmásolatban, fényképet eredetiben kérünk. A képeket, rajzokat kívánságra visszaküldjük.

A szerkesztőség a stiláris és helyesírási változtatás jogát fenntartja magának. A szerzők korrektúrát és 50 különlenyomatot kapnak.

WordPerfect szövegszerkesztővel írt kéziratot is elfogadunk.

Az IZOTÓPTECHNIKA, DIAGNOSZTIKA a hazai izotópalkalmazás és klinikai kémiai fejlesztés szerteágazó területeiről és aktuális elvi, valamint módszertani eredményeiről kíván lehetőleg teljes képet adni a hazai szakembereknek. Célja, hogy a stabilis és radioaktív izotópok és nem aktív diagnosztikumok orvosi, mezőgazdasági, ipari felhasználásában elért alap- és alkalmazott kutatási eredményekről, a sugártechnika és sugárvédelem időszerű és módszertani kérdéseiről, a radioaktív hulladék biztonságos kezeléséről és más, hasonló területekről tájékoztasson.

Útibeszámoló, konferenciabeszámoló, összefoglaló tanulmány, könyvismertetés formájában tájékoztat az érdemesnek ítélt hazai és külföldi eredményekről. Ismertetést, vitacikket, tájékoztatót közöl a hazai szakmai körök életéről, problémáiról, javaslatairól.

Hirdetést felveszünk, kongresszusi, felhívást, értesítést, hírt szívesen fogadunk.

itd 1992 2

izotóptechnika, diagnosztika

35. évfolyam

TARTALOM

A.G. Chmielewski, A. Owczarczyk, J. Palige, St. Szpilowski
Novel Applications of Radiotracers in Polish Industry and Environmental Protection 39

Molnár T., Tóth Gy., Gál I., Trón L.
^{18}F izotóp előállítása orvosbiológiai célokra a debreceni MGC-20 E ciklotronon
Production of ^{18}F Isotope on the Debrecen MGC-20 E Cyclotron for Medical Biology 47

Szabó E.
Kovászna megye (Székelyföld, Románia) legfontosabb szén-dioxid-, illetve kén-hidrogén-tartalmú "gőzlőinek" természetes radioaktivitása
The Natural Radioactivity of Mofette-Type Carbonic Acid and Hydrogen Sulphuric Gas Emanations in Kovászna District (Siculoland, Romania) 53

Nikl I., Végvári I.
Hazai széntüzelésű hőerőművekben égetett energetikai szenek és melléktermékek természetes radioaktivitása
The Natural Radioactivity of Coal and By-Products in Hungarian Coal-Fired Power Plants 57

Tóth Gy., Mikecz P., Molnár T., Trón L.
A 2-dezoxi-2[^{18}F]fluoro-D-glükóz és prekurzorainak szintézise humán diagnosztikai célokra
Synthesis of 2-deoxi-2[^{18}F]fluoro-D-glucose and Its Precursors for Human Diagnostics 65

Háfenscher I., Pálfy A., Schumann B.
Szubjektív bemérési hibák hatása az immunoassay-k által mért hormon-koncentrációkra
Effect of Subjective Measurement Errors on the Hormone Concentrations Determined by Immunoassays 75

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

Novel Applications of Radiotracers in Polish Industry and Environmental Protection

A.G. Chmielewski, A. Owczarczyk, J. Palige, St. Szpilowski

Institute of Nuclear Chemistry and Technology, Dorodna u. 16, Warsaw, PL-03-195, Poland

Radiotracer methods are utilized rather supplementary, frequently together with other methods and tracers. The use of these methods for the determination of solid particles or movement characteristics of liquid elements in industrial apparatuses e.g. chemical reactors and columns, and the technique of collimated, pointwise distributed detectors and linear position-sensitive gas detectors are presented, and the present state of art and perspectives of radioactive and fluorescent tracing in water and waste water management are discussed, particularly in solving practical problems of sewage treatment, transport and dispersion of effluent in rivers, selection of optimum location of sewage outfall and quantitative evaluation of leakage in artificial water reservoirs.

INTRODUCTION

In many cases the radiotracer methods lend a means to calibrate other methods and introduce corrections. A good example is the use of fluorescent dyes as tracers in studying effluent transport in rivers. The dye tracers usually undergo a natural decay due to their interaction with sun light and chemical reactions in polluted water. This effect can be corrected by the parallel use of radiotracers.

Qualitative methods elaborated earlier are now developed into quantitative methods. E.g. in the late seventies we developed a sorption method for leakage localization in big artificial water reservoirs and dams. The method was successfully used in hydrotechnical objects in Poland. Hydroengineers and dam exploitation experts, however, hold the opinion that a proper evaluation of safety requires leakage intensity estimations. This served as a motive for launching a study completed now with the result that the new methodological versions are convenient for tightness control and leakage localization in large industrial tanks.

For industrial application the method of "black box" has been developed which is, however, overtaken by the study of spatial radiotracer distribution.

The current trend in process engineering is to find relations between spatial radiotracer distribution and the physical description of flow (e.g. micromixing).

Last but not least instrumentation is also developed for radiotracer investigations; field tracer laboratories mounted on motor boats and caravans represent topics developed in the last years.

SPATIAL DISTRIBUTION MEASUREMENTS

The application of radiotracers can be divided in two main groups:

—determination of temporal relations,

—determination of spatial relations.

The majority of research in the world falls in the first group; the interest towards the second is increasing, due to the development and possibilities of measuring devices and specifically to the growing need of chemical industry to describe phase motion in multiphase reactors with mixing and fluidal apparatus, widely used there.

As examples the determination of solid particle movement in three-phase reactors, liquid particle movement in two-phase reactors, dead volume localization in reactors and possibilities of gaseous position-sensitive detectors are presented.

Solid particle movement

The measurements were carried out on the model of a three-phase chemical reactor with counter current flow of water and air and with circulation of solid particles in form of balls (1.5 cm) [1].

First we determined the approximate trajectory of a labelled ball under various flow conditions. The sealed radioactive source was produced by implanting a small radioactive zinc (^{65}Zn) drop in a ball. 15 scintillation detectors calibrated with spherical lead collimators were positioned outside the apparatus in groups of three on each level. The scheme of the arrangement of

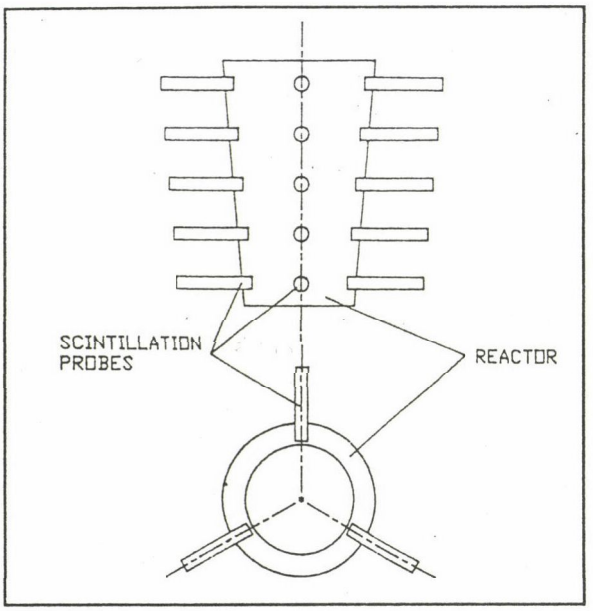


Fig. 1. Scheme of the arrangement of measuring points for three-phase reactor

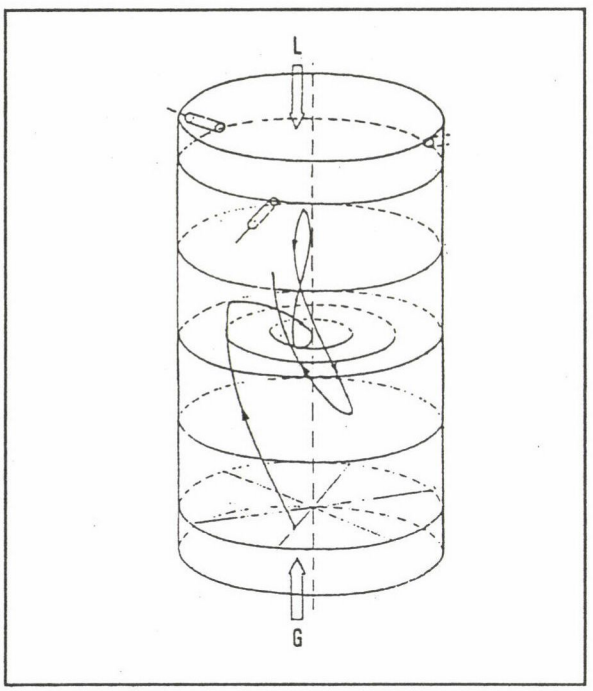


Fig. 2. Trajectory of the ball in the reactor. L - liquid; G - gas

detectors is shown in Fig. 1.

The geometry of the apparatus required cylindrical coordinate system. The volume of the reactor was divided into 90 regions. The detectors were connected to a measuring system placed in a mobile radioisotope laboratory. The system counted the pulses from all the detectors at intervals of 0.1 s. In each interval the ball position was determined. A part of the trajectory is given in Fig. 2. The optimum working parameters were determined and the indications for reactor scale up were formulated.

Fluid movement

The investigations were carried out in a reactor for cyclohexane oxidation [2].It was a multi-sectional, horizontal, cylindrical apparatus of a diameter of 3.5 m and a length of 12 m. The liquid was mixed with air supplied by a bubbler system. The determination of the vertical component of liquid velocity in the reactor enables us to verify the liquid-gas mixing model. For the observation of liquid motion a solid particle was used. A beechwood ball (∅ = 1.5 cm) with a ^{140}La sealed source was used. The specific density of the ball, 0.7 $g.cm^{-3}$, approximated well the liquid density of 0.64 $g.cm^{-3}$.

The labelled ball was introduced in the reactor section chosen which was surrounded by 12 calibrated collimated scintillation detectors connected to a mobile radioisotope laboratory. The stepwise radiometric measurement was carried out in 1 s intervals. The data processing of signals gave information on the motion of the ball from one region to another. The vertical component of liquid velocity was about 0,6 $m.s^{-1}$ that corresponds to the internal recycle flow in the reactor section and perfect mixing in an active volume of the reactor. The determination of the flow model was applied for suggesting changes in the reactor construction.

Dead volume localization

The continuous process of cellulose nitration takes place in a series of chemical reactors: nitrators. The optimum flow patters is a plug flow.

The radiotracer experiments performed with cellulose labelled with radioactive metallic gold (^{198}Au) indicated that in the process run undesirable phenomenon appeared: dead volume. It was localized in each installations by a special experiment: continuous injection of labelled cellulose and mixed acid to empty the reactors. After about 70 minutes the steady-state condition were reached and the tracer injection was stopped.

The external monitoring of the distribution of radioactivity in the installation indicated the position of the dead volume in each nitrator.

The results were used for improving the operation of the installation.

Position-sensitive detectors

Beside traditional scintillation point detectors linear

gaseous position-sensitive detectors are also used for localizing radiation sources. The method is still used in the investigation of building materials and very slow motion of radiation sources. Recently the technique is also used for the determination of the trajectory of labelled particles, the distribution of radiotracer in cross section of apparatus and for the determination of the longitudinal component of the fluid velocity in a column apparatus.

Gaseous detectors, filled with argon—methane mixture (or with other noble gases) have an active length of 1 m, a diameter of 25 mm and a working voltage of 2000 V.

The steps of the measurement (for one dimension) are as follows

—The selection of time interval for stepwise measurement,

—the recording of the spatial spectrum,

—the spectrum analysis for peak localization and storage of its parameters (time and coordinate),

—the transition to the next cycle.

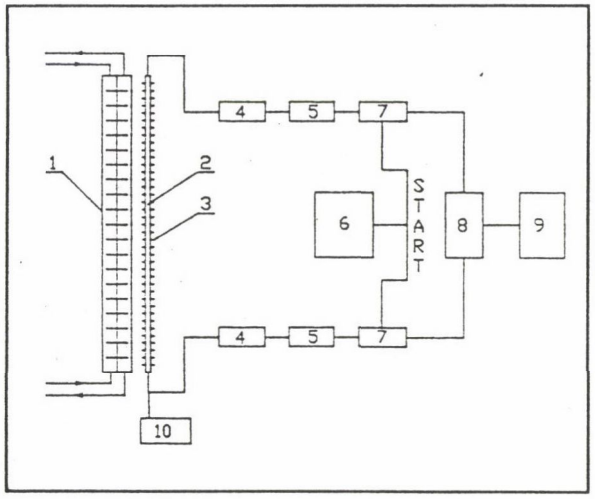


Fig. 3. Scheme of the experiment with position-sensitive detector. 1 - column; 2 - detector; 3 - lead collimator; 4 - preamplifier; 5 - amplifier; 6 - lower threshold comparator; 7 - A/D converter; 8 - addition and division circuit; 9 - microcomputer; 10 - HT power supply

The example illustrating the application of position-sensitive detectors for checking an extraction column with vibrating plates is presented in Fig. 3. The time change of the coordinates of tracer concentration maxima as well as the front of the tracer concentration were determined.

APPLICATION OF STOCHASTIC AND DETERMINISTIC SIGNALS IN WASTE WATER TREATMENT PLANTS

The process engineers and technologists sometimes doubt the trustworthiness of the radiotracer method. They argue that some processes can disturb tracer transport, and influence the accuracy of results. Nevertheless practice shows that objections of this kind do not hold. Results of trade-off studies based on the analysis of process variable are very rarely presented, mainly because it is difficult to measure changes of process variables within a range required by calculations. It is neither always feasible to introduce a disturbance in the form of an easier analyzable signal in the process. We studied the correlation between a flow dynamical model derived from radiotracer measurements and another one derived from direct measurements of a process variable immediately characterizing the subject.

An equalizer tank of a biological treatment plant of a chemical factory, in Toruń was checked, and the chemical oxygen demand (COD) served as process variable to measure its change. This is a basic quantity indicative of sewage treatment performance. The model was a series of two ideal mixing tanks with plug flow and a connected dead space was constructed. Parameters were estimated by fitting a curve on the experimental data from radiotracer measurements and direct COD measurements.

Fig. 4 shows the result of a comparison between pulse responses for the model, based on radiotracing (curve A) and for the model based on directly measured COD variations (curve B).

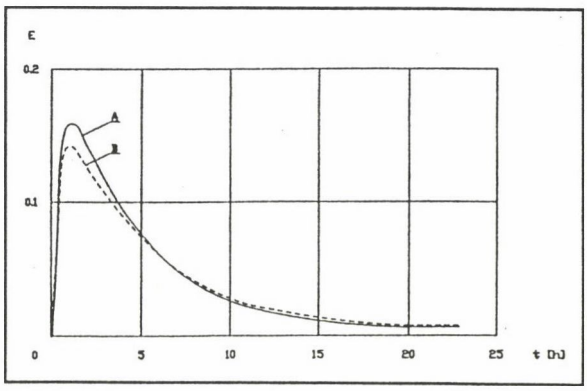


Fig. 4. Comparison of the pulse—response curves for radiotracer experiment (A) and direct COD measurements (B)

The consistence of the curves is very good. There is also a very small difference (not exceeding 10 per

cent) between residence times obtained by both approaches.

Some differences between the approaches result rather from the too rare sampling (in each half hour) and analytical errors in COD determination than from imperfections of the radiotracer method.

The tracer method renders it possible to record radiotracer concentration practically continuously and, consequently, to obtain a more accurate output function. Sometimes, when the technological variable cannot be measured as frequently as needed for achieving sufficient accuracy, the tracer method is unique. This was the case with the measurement of the efficiency of the equalizer tank in Šala, Czechoslovakia). The capability of the industrial laboratory allowed only a single COD chemical analysis in two hours, while the minimum frequency needed was estimated to be 30 minutes. Thus radiotracing, due to the possibility of continuous measurement, is more accurate than the direct measurement, since the latter often cannot be made continuously. When it is necessary to use analytical methods for concentration measurement radiotracing is simpler and less expensive, an important feature when a large number of measurement is to be performed. A good example is when the whole apparatus representing the same function in technology is investigated for determining the optimum features for the construction. Such results are of importance for constructors.

We studied four industrial construction solutions of equalizer tanks. Since the model was a series of two ideal mixers, plug flow and dead space, the transfer function in Laplace range is defined as follows:

$$G(s)=\frac{\exp(-T_p S)}{(1-T_1 s)(1+T_2 s)} \qquad (1)$$

where T_p, T_1, T_2 are the mean residence times for fractions of plug flow (T_p) and ideal mixing (T_2).

The attenuation (M), the measure of the equalization process efficiency is:

$$M=|G(j\omega)|=\frac{1}{[(1+\omega^2 T_1^2)(1+\omega^2 T_2^2)]^{\frac{1}{2}}} \qquad (2)$$

where ω is a frequency.

As a basis for comparing the effectiveness of equalization tanks the ideal mixing model was adopted as a reference. The difference between frequency characteristics (α) was chosen as a comparison criterion:

$$\alpha=\int_0^{4\pi}(M-M_{im})d\omega_b \qquad (3)$$

where α is the quality index, M_{im} is the attenuation for ideal mixer:

$$M_{im}=\frac{1}{(1+\omega_b^2)^{\frac{1}{2}}} \qquad (4)$$

The frequency characteristics of models from tracer examination are shown in Fig. 5. Table 1 presents parameters measured.

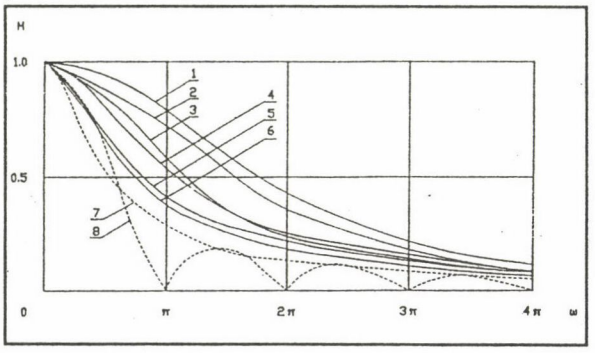


Fig. 5. The frequency characteristics of models derived from radiotracer examinations of equalization tanks. 1 - with overflow openings (Toruń, Poland); 2 - with overflow openings (Šala, Czechoslovakia); 3 - with removed baffles (Płock, Poland); 4 - with baffles (Płock, Poland, experiment I); 5 - with baffles (Płock, Poland, experiment II); 6 - with baffles (Płock, Poland, experiment III); 7 - ideal mixing tank; 8 - triangular equalization tank

It is seen that the tank installed in Toruń has the best construction features. The quality index is smaller than those calculated for other equalizers even for the case where the mixer was in work. The results contributed to the novel construction of industrial equalizers [4] and it is now under realization in the sewage treatment plant of the petrochemical factory and refinery in Płock, Poland.

INVESTIGATION OF EFFLUENT DILUTION AND SELF-PURIFICATION PROCESS IN RIVERS

Various activities are going on to reduce pollution of surface waters. One of measures is an adequate design and appropriate location of sewage discharge facilities for rapid dilution of pollutants in a natural water receiver and, as a consequence, a rapid reduction of their concentration. The low concentration enhances natural biological activity of the receiver leading to a

Table 1. Quality index (α) for equalizer tanks

Equalization tank (location)	Mixer	Volume (m^3)	Flow ($m^3.hl^{-1}$	Quality index α
With overflow openings (Toruń, Poland)	-	4950	700	0.6514
With overflow openings (Šala, Czechoslovakia)	-	4100	140	0.9559
With removed baffles Płock, Poland)	-	5560	210	1.752
With baffles (Płock, Poland)	+	5560	460	1.7422
	-	5560	460	2.6547
	-	5560	620	3.1703

gradual self-purification of the water.

A powerful tool for solving problems of this sort is tracing.

Selection of optimum location for sewage outfall

An evaluation of dilution distribution of pollutants discharged in great rivers was performed by the INCT. After instantaneous injection of tracer its concentration distribution was measured in transverse profiles located downstream the point of injection [5]. Equipped with three measuring boats with devices for simultaneous detection of radioactive and fluorescent tracers (Fig. 6) we performed field experiments on the river Vistula in Warsaw area, along about 10,000 m. The triple tracer method was chosen in order to obtain the influence of the location of sewage outfall along the axis of the river on the rate of dispersion and dilution of sewage. ^{82}Br in the form of KBr, uranine and rhodamine-B were used as tracers.

The two fluorescent tracers were tested for their disappearance on the river reach of prospective experimental area. ^{82}Br was used as a reference for it does not disappear from the bulk water.

Results (one of which is presented in Fig. 7) underline the usefulness of technique as a convenient source of information. It was applied for selecting new, optimal location of outfall for petrochemical effluents discharged into the Vistula by the Płock refinery, about 100 km to the north of Warsaw.

The discharge point is located at the river bank. Experiments consisted in a series of tracer tests in Vistula to obtain the transverse distribution of dilution of discharged effluent at various distances from the outfall. Similar experiments were performed after injecting the tracer at selected points along the river width.

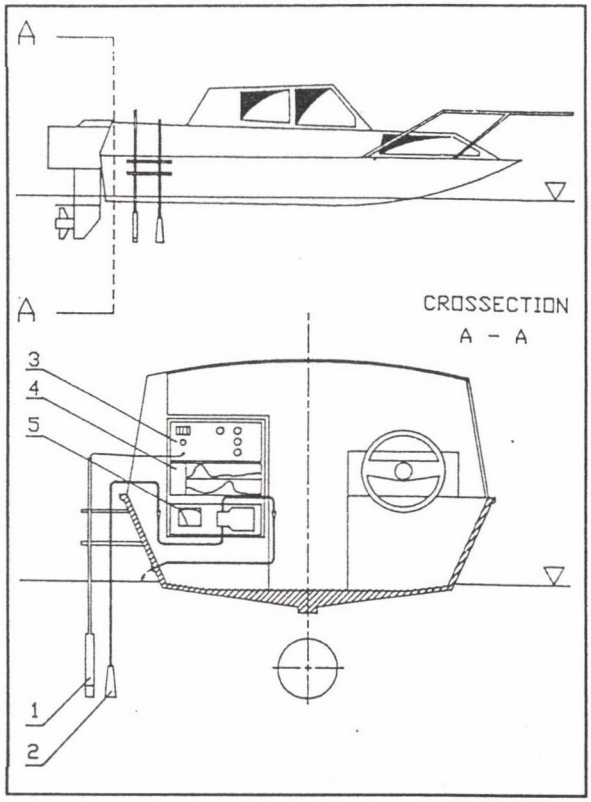


Fig. 6. Detection of radioactive and fluorescent tracers. 1 - scintillation probe; 2 - submersible pump; 3 - field radiometric set; 4 - recorder; 5 - field fluorometer Distribution of the dilution values

corresponding to certain locations of the outfall along the river width axis were calculated by time and space integration techniques on the basis of measured distribution of instantaneously injected tracer. Two speed boats were used as mobile measuring points, equipped for navigation, detection and recording of concentration.

The length of the measuring reach was 5400 m. The distribution of effluent dilution was calculated for five transverse profiles. The results are shown in Fig. 8.

Data allow to select water region optimal for new location of the discharge point (about 120 m from the right bank). We expect the mixing pattern will improve. The expected value of dilution rate is 1.5 processes in the aqueous medium and to its biological activity. An important parameter in assessing the degree of pollution is the rate of pollutant degradation due to chemical and biological processes (self- purification). Values of the parameter can be determined with radiotracer investigations by comparing measured distribution (with known disintegration rate defined by

times higher than its actual value, corresponding to a 3.85-fold reduction of the concentration of the effluent in the river.

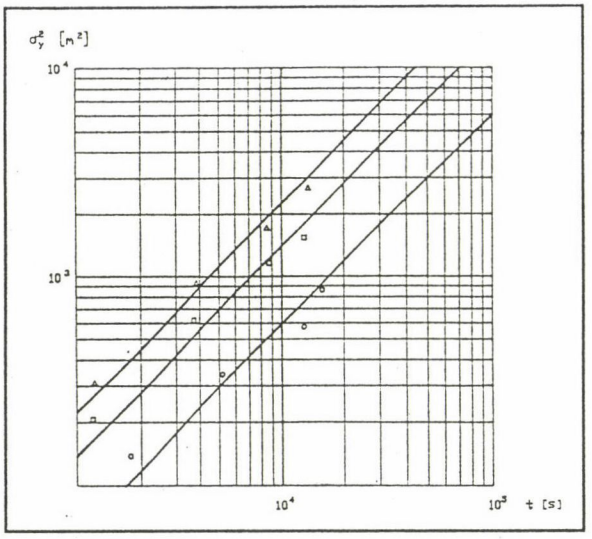


Fig. 7. Transverse variance versus time and regression lines. O - injection at the bank; □ - injection 15 m from the bank; Δ - injection at stream centre

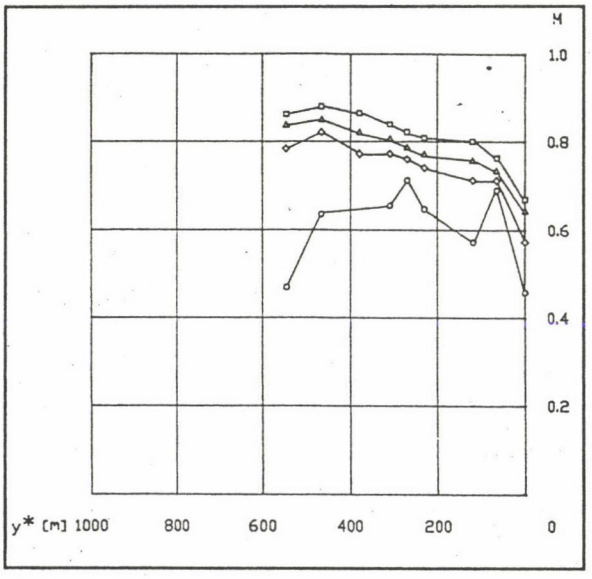


Fig. 8. Mixing degree versus position of the discharge point on river width axis. O - distance 836 m; ◊ - distance 2130 m; Δ - distance 3811 m; □ - distance 5410 m

Self-purification in river

Pollutants introduced in a natural water reservoir undergo gradual degradation due to physico-chemical its half-life) with the distribution of pollutants concentration determined by sampling and analyzing reservoir water.

The determination of constant degradation rates is based on radioactivity balances of a radiotracer introduced by instantaneous injection and mass balance for selected substances in waste continuously discharged into a water reservoir. The balance is made for the uppermost water layer. In the case when ^{82}Br is used the layer is 1 m thick.

The method has been used with success in assessing the role of self-purification in the degradation of petrochemical sewage. The phenol and oil products and COD were chosen as typical effluents. Result are shown in Fig. 9. Degradation rate constants are low (10^{-2}—10^{-3} h^{-1}), thus the role of self-purification is negligible in the first step of dilution, when the fast decrease of effluent concentration due to dispersion is observed. At a long distance from outfall, however, when the concentration is averaged in the cross section of the river, self-purification becomes the main factor, responsible for effluent decay.

Knowing the self-purification rate for the basic effluents the ecological hazard along the river can be predicted.

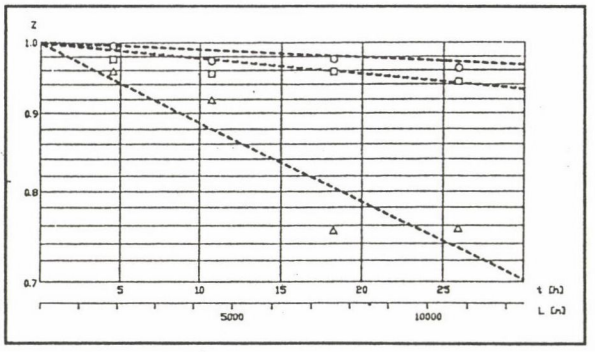


Fig. 9. Decay degree versus time (and distance from the outfall) with regression lines Z = exp(-kt).

RADIOTRACER TECHNIQUE FOR QUANTITATIVE EVALUATION OF LEAKAGES IN LARGE WATER RESERVOIRS

A sorption method for leakage localization in large hydroengineering objects was developed in the Department of Nuclear Methods of Process Engineering of the Institute in the early eighties. Its applicability was tested and verified in a number of studies [6].

According to the hydroengineers and exploitation experts the proper evaluation of operational safety of hydrotechnical constructions as well as the prediction of development of unfavourable filtration phenomena require the knowledge of the leakage intensity.

The proposed method is based on the balance of the

radiotracer adsorber on the bottom around the leakage:

$$Vc_v=Qtc_v=c_sS \tag{5}$$

where V is the volume (m^3) of water leaked locally during the tracer cloud—bottom interaction; c_v is the mean concentration of the tracer in the cloud ($Bq.m^{-3}$); c_s is the mean surface activity of the tracer ($Bq.m^{-2}$); t is the time of tracer cloud—bottom interaction (s); Q is the leakage rate ($m.s^{-1}$), S is the leakage area (m^2).

$$c_v=\alpha_vN_v=\alpha_v\frac{\int_0^H n_v(h)dh}{H} \tag{6}$$

where α_v is the detector calibration coefficient for the measurement of the tracer cloud concentration ($Bq.s.m^{-2}$ count); N_v is the mean counting rate in the cloud (cps); H is the thickness of the tracer cloud (m); n^v is the local counting rate in the cloud (cps).

The $n_v(h)$ in Eq. 6 expresses the activity distribution over the cloud thickness.

$$c_s=\alpha_sN_s \tag{7}$$

where N_s is the mean counting rate during the surface contamination measurement (cps).
Therefore

$$Q=\frac{\alpha_sH\int_{-\infty}^{\infty}\int_{-\infty}^{\infty}n_s^o(x,y)dxdy}{\alpha_vt\int_0^H n_vdh} \tag{8}$$

where n_s^o is local activity level around the contamination spot on the bottom (cps).

Usually the radioactive tracer enters into interaction with the permeable surface layer of the bed, and forms the layer with a distinguishing distribution of tracer. This requires the introduction of a correction factor into Eq. (8) to express the effect of the radiation absorption by an effective layer Z_m of the bed material:

$$n_s=n_s^o\exp(-\mu Z_m) \tag{9}$$

where μ is the radiation absorption coefficient for the given material.

Finally the formula takes the following form:

$$=\frac{\alpha_sH\exp(\mu Z_m)\int_{-\infty}^{\infty}\int_{-\infty}^{\infty}n_s(z,y)dxdy}{\alpha_vt\int_0^H n_v(h)dh} \tag{10}$$

The factors α_v, α_s, Z_m are determined under laboratory conditions for the given detectors and bottom material.

The formula was subjected to verification under laboratory conditions in a hydraulic flume specifically designed for leakage simulation. The tracer was ^{113m}In from a Sn/In generator. The sorption characteristics (Z_m) of the tracer were determined in a filtration column. Table 2 shows the results for sandy bottom conditions.

Table 2. Verification of Eq. (10)

Q measured ($dm^3.min^{-1}$)	Q calculated ($dm^3.min^{-1}$)	Error (per cent)
0.7	0.62	11
1.67	1.18	29
1.97	1.36	30
2.47	2.25	8

The results indicate good agreement of the experimental data with the calculation procedure. An improvement of the method is planned to make it suitable for investigations on large-scale hydroengineering project.

MOBILE RADIOTRACER LABORATORIES

Caravan laboratory

The determination of temporal and spatial relations with radiotracers requires multichannel measuring system. Mobile laboratories were constructed for the purpose. The laboratory measuring system works in multiscale mode, with the possibility of contamination and specific activity measurement for a detector selected. Several independent NaI(Tl) scintillation detectors (up to 16) is applied. They can be collimated and/or put them in a waterproof package. The detectors are connected to the laboratory by cables with a maximum length of 120 m. The number of multiscaling channels per detector is 1024 with a dwell time per channel from 1 ms to 5 hours. The systems

includes a central microcomputer for experiment control and data storage.

The basic software is capable of
—real time data acquisition,
—data manipulation (transfer, time per channel recalculation, etc.),
—display of data,
—post-experiment data processing i.c.,
—smoothing of the curves,
—background subtraction,
—radiotracer decay correction,
—calculation of integral, first and second order moments,
—optimization of model parameters,
—extrapolation of curves.

With the laboratory we can perform the radiotracer experiments in full scale. A few examples of its performance have been presented above.

Motor boat laboratory

Three motor boats (Fig. 6) were equipped for environmental tracer investigation in rivers, lakes and nearshore marine zone.

Two D.C. supply detecting channels with scintillation detectors, counters, recorders and magnetic memory can be used in block or parallel.

Two D.C. supply channels with continuous flow fluorometers, recorders and magnetic data acquisition system can work separately or together with radiotracer detection.

The Turner fluorometers used on boat can additionally be connected to a nephelometry and oil detection kit for measuring suspended load and organic emulsion concentration.

The boats are also equipped with a microwave range finder for fixing position and a radio for communication.

(Submitted on May 8, 1992.)

REFERENCES

1. *J. Palige, A. Rafalski, A.G. Chmielewski, T. Klimkiewicz, T.,* Radiotracer method for evaluation of the particles movement in industrial apparatus, 4th Conference RARPI, Leipzig, Germany, 1988

2. *J. Palige, A.G. Chmielewski,* The radiotracer experiments in chemical reactors optimization, Radioisotopy 1990 (5-6)

3. *A.G. Chmielewski, J. Palige, L. Jasiun, Z. Dziewoński,* The dynamics of multiphase chemical reactors — Application of the position-sensitive detectors, 5th Conference RARPI, Berlin, Germany, 1991

4. *A.G. Chmielewski, et al.,* Polish Patent P 120777

5. *St. Szpilowski, A. Owczarczyk, R. Wierzchnicki, A.G. Chmielewski,* Tracer examination of transport and dispersion of sewage in river, International Symposium on the Application of Isotopes and Radiation Technique, IAEA-SM-325/1221P, Karlsruhe, Germany, 1992

6. *A. Owczarczyk, St. Szpilowski,* Sorption method for leakage localization in water reservoirs of hydrotechnical plants, Isotope Hydrology, IAEA, Vienna, 1984, 709-717

^{18}F izotóp előállítása orvosbiológiai célokra a debreceni MGC-20 E ciklotronon

Molnár Tamás[1], Tóth Gyula[1], Gál István[2], Trón Lajos[1]

[1]Debreceni Orvostudományi Egyetem, Orvosbiológiai Ciklotron Laboratórium 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
[2]MTA Atommagkutató Intézet, 4001 Debrecen, Bem tér 18/c

Két céltárgykamrát készítettünk ^{18}F izotóp termelésére: a sztatikus rendszerű kamra nyitott, refluxteres, a keringtetett rendszerűt nyitott és zárt üzemmódban is kipróbáltuk. Mindkét céltárgy kismennyiségű dúsított vizet tartalmaz és a $^{18}O(p,n)^{18}F$ reakciót hasznosítja. Meghatároztuk a hozamokat különböző kamrák és üzemmódok esetén. Tapasztalataink szerint a zárt keringtetett rendszerű céltárggyal előállítható a radiokémiai szintézishez szükséges ^{18}F izotóp mennyiség.

PRODUCTION OF ^{18}F ISOTOPE ON THE DEBRECEN MGC-20 CYCLOTRON FOR BIOMEDICAL PURPOSES
We constructed two target chambers for ^{18}F isotope production. The static target is operated in open mode, the circulating one in both open and closed mode. All chambers use the $^{18}O(p,n)^{18}F$ reaction and contain a small volume of enriched water. We have measured the ^{18}F production yields using the two different types of target chambers and operation modes. With the closed circulating system the ^{18}F isotope can be produced in an amount necessary for radiopharmacon syntheses.

BEVEZETÉS

A hagyományos γ-sugárzó izotópok mellett egyre növekszik a pozitronemitterek jelentősége az in vivo diagnosztikában. A β^+-bomló izotópok közül a legfontosabb a ^{18}F izotóp, kedvező magfizikai tulajdonságai miatt. Kis energiájú pozitron kibocsátásával bomlik, ezért a pozitronemissziós tomográfiában (PET) ideális. Felezési ideje elég hosszú ahhoz, hogy bonyolultabb radiokémiai jelzéseket is végre lehessen vele hajtani, ugyanakkor elég rövid ahhoz, hogy a beteg sugárterhelését ne növelje feleslegesen. A ^{18}F izotóppal jelölt radiofarmakonok felhasználása szcintillációs gammakamerás technikával, valamint az annihilációs γ-kvantumok detektálásán alapuló, egyszerűbb mérőberendezéssel (HEADS, High Efficiency Annihilation Detection System) is lehetséges.

A ^{18}F izotóp orvosi célú előállítása nagy változáson ment át a kezdeti reaktorban, konszekutív magreakciókkal történő előállítás óta [1]. Korábban gyorsítóberendezéseken ^{nat}O-tartalmú célanyagok viszonylag nagy energiájú (>20 MeV) ^3He, ill. α-részecskékkel való besugárzásával állítottak elő ^{18}F izotópot [2-7]. Mára szinte kizárólag a $^{20}Ne(d,\alpha)^{18}F$ magreakció [8], illetve a legnagyobb hozamú, azonban dúsított célanyagot igénylő $^{18}O(p,n)^{18}F$ magreakció [9] használatos a ^{18}F rutin termelésére.

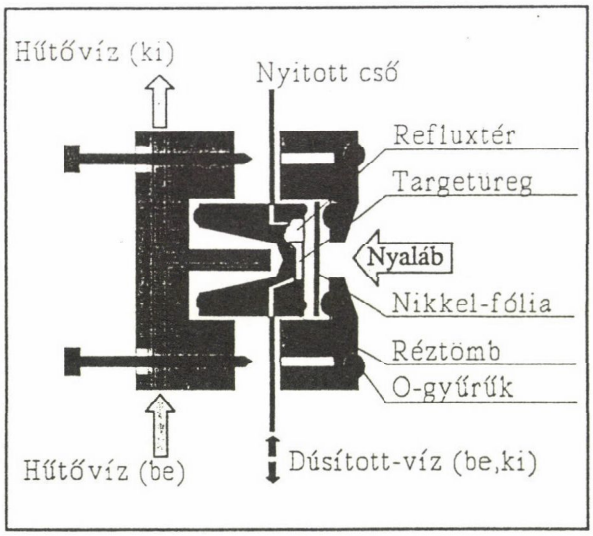
A gáz célanyagot alkalmazó céltárgyak felhasználásával, $^{19}F_2$ gáz hozzáadásával kis fajlagos aktivitású [^{18}F]fluor gáz ([^{18}F]F_2) [10], míg a víz célanyagot alkalmazókkal inaktív fluor hozzáadása nélkül, közel hordozómentes NCA (no carrier added) [^{18}F]fluoridion ([^{18}F]F^-) állítható elő [11-14].

A dúsított vízzel működő céltárgykonstrukciók tervezésénél a következő szempontokat kell figyelembe venni. A céltárgy térfogata a lehető legkisebb legyen, mivel a célanyag csak időigényes és veszteséggel járó regenerálás után használható újra besugárzásra. Nagy áramú besugárzáskor jelentős mennyiségű hő disszipálódik kis térfogatban, ezért a víz forrásából következő célanyag veszteséget intenzív hűtéssel, esetleg egyéb technikai megoldásokkal minimalizálni kell.

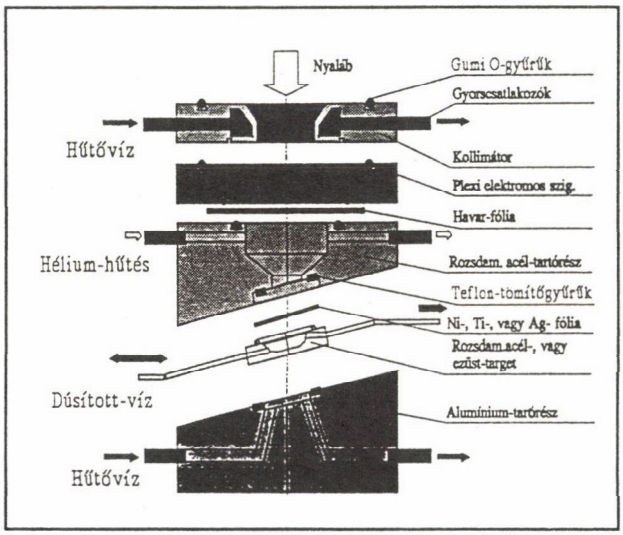
Az irodalomban eddig közölt nagy áramú (>10 μA) besugárzásra alkalmas konstrukciók térfogata 1,5—5 ml közé esett. A célanyag nyitott térben sztatikusan [15,16] vagy áramoltatva [17], illetve környezetétől elzártan [18] sugározták be.

A ^{18}F hazai előállítására 18-as tömegszámú oxigénben dúsított víz besugárzásakor végbemenő $^{18}O(p,n)^{18}F$ magreakció látszik a legalkalmasabbnak az alábbi okok miatt.

—E magreakció paraméterei (hozam stb.) messzemenően a legkedvezőbbek. A magreakció keltéséhez kis energiájú (< 15 MeV) protonokra van szükség, ami a debreceni ciklotronnál rendelkezésre áll. A ^{18}F izo-



1. ábra. ^{18}F előállítására alkalmas refluxtérrel ellátott, nyitott rendszerű, sztatikus céltárgykamra vázlata
Schematic diagram of the open, static [^{18}O] water target



2. ábra. Céltárgytartó vázlata dúsított víz besugárzására
Expanded view of the target for the irradiation of enriched water

tóppal elsőként a 2-[^{18}F]FDG szintézisét terveztük megvalósítani. A [^{18}F]fluoridion a legmegfelelőbb kémiai forma e radiofarmakon előállításához, és a víz besugárzásakor a ^{18}F izotóp közvetlenül ebben a kémiai formában áll elő.

—A radiofarmakon nagy fajlagos aktivitása igen fontos az in vivo diagnosztikai felhasználás szempontjából. A dúsított víz besugárzásakor hordozó hozzáadása nem szükséges, ezért ilyen módon a jelzést is közel hordozómentes szinten lehet végrehajtani.

Jelen munkánkban beszámolunk a rutin diagnosztikai vizsgálatokhoz elegendő mennyiségű ^{18}F előállítására alkalmas dúsított vízcéltárgy kifejlesztése közben szerzett tapasztalatainkról. Ezentúl leírjuk az általunk megvalósított nagy árammal (>10 μA) terhelhető, kis térfogatú (<0,5 ml) vízcéltárgy paramétereit és az ezzel elért eddigi eredményeket.

KÍSÉRLETI RÉSZ

Nyitott rendszerű, sztatikus kamra

A ^{18}F termelésére az első általunk megvalósított, kísérleti konstrukció vázlata az 1. ábrán látható. A céltárgykamra (1,5 x 13 mm) a besugárzáshoz szükséges minimális mennyiségű víz (200 μl) befogadására volt méretezve, fölötte egy nagyobb térfogatú refluxtér (300 μl) helyezkedett el, az elpárolgó víz lecsapására. Emiatt a céltárgykamra csak álló helyzetben volt üzemképes, azaz csak vízszintes nyalábvégre volt felszerelhető. Mindkét üreget egy hengeres réztömbből alakítottuk ki, amelynek felületét elektrolitikusan leválasztott ezüst réteggel borítottuk, az üregeket a nyaláb felőli oldalon vékony (30 μm vastagságú) nikkel fóliával zártuk le. Az így kialakult céltárgykamra legalsó és legfelső pontján egy–egy 0,8 mm átmérőjű furat helyezkedett el, az alsó a kamra feltöltését és kiürítését, míg a felső a kamra nyitottságát biztosította. A réztömböt hátulról 20 °C-os, áramló víz hűtötte. A célanyagot perisztaltikus pumpa szállította kb. 10 m hosszú, 0,8 mm belső átmérőjű norprene (Masterflex) csövön keresztül a céltárgy és az ólomárnyékolt mérőhely között.

Nyitott rendszerű, keringtetős target

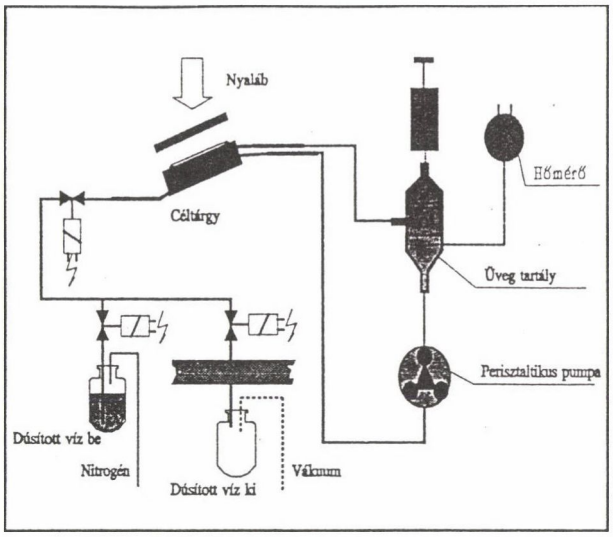
A függőleges és vizszintes nyalábvégre is egyaránt felszerelhető céltárgy (vázlata a 2. ábrán látható) három fontosabb egységből állt:

—a kamrát lezáró fólia hűtésére szolgáló He-hűtő rész,

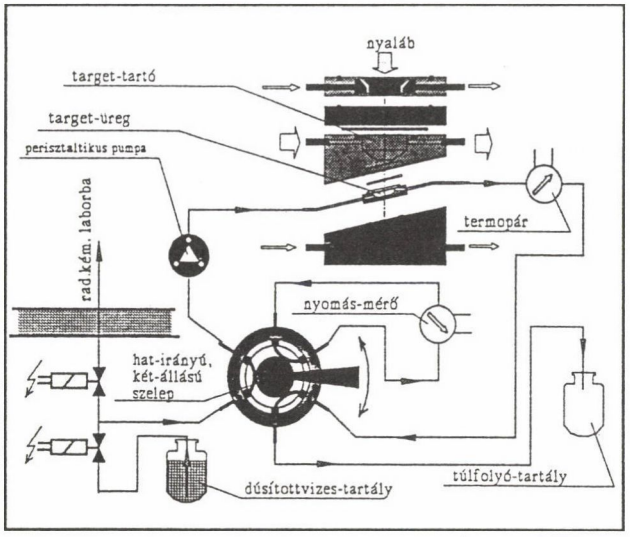
—a tulajdonképpeni céltárgy, a célanyag befogadására kiképzett üreggel,

—a céltárgy hátsó falának hűtésére szolgáló vízhűtő blokk.

A He-hűtő egységet a ciklotron vákuumterétől egy 20 μm vastag Havar-fólia, a célanyagtól pedig 33 μm nikkelfólia választotta el. Ez az egység gyors csatlakozókon keresztül a nyalábvégeken kialakított He-hűtő rendszerhez kapcsolódott, ami 0,5 bar túlnyomású áramló He-gáz segítségével a két fólia közötti rész hőmérsékletét 20°C-on tartotta. A vízhűtő egység, amely 20°C-os, áramló



3. ábra. ^{18}F előállítására alkalmas, nyitott rendszerű, célanyag-keringtetéses céltárgykonstrukció vázlata
Scheme of the open, circulating [^{18}O] water target



4. ábra. ^{18}F előállítására alkalmas, zárt rendszerű, célanyag-keringtetéses céltárgykonstrukció vázlata
Scheme of the closed, circulating [^{18}O] water target

vízzel hűtötte a céltárgy hátsó oldalát, ugyanígy kapcsolódott a nyalábvégek vízhűtő rendszeréhez [19].

Ahogy az ábráról is kitűnik, a középső rész síkja a vízszintessel szöget zár be, ez biztosítja, hogy a kamrának a kiáramlási pontja vízszintes és függőleges helyzetben egyaránt magasabban legyen, mint a beáramlási pontja. Ez a rész (új konstrukció vagy elhasználódás esetén cserélhető) az, amely közvetlenül érintkezik a célanyaggal. A kísérleti darabokat rozsdamentes acélból készítettük. A céltárgy összeszerelésénél az egyes részek tömítettségét gumi-, illetve teflongyűrűk, a céltárgykamra és a fólia között pedig fém-fémtömítés biztosította.

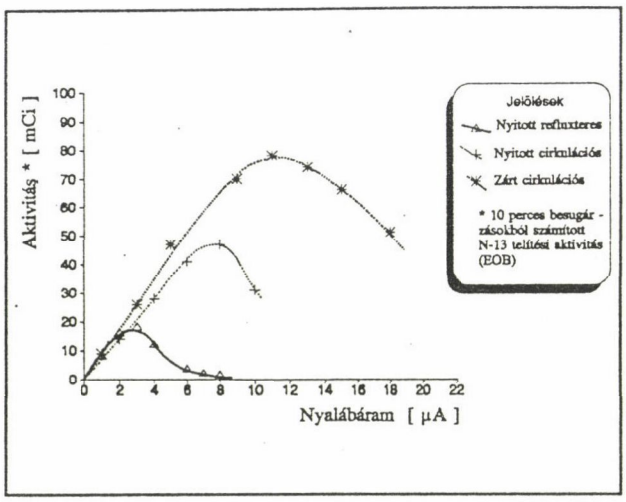
A hűtés hatékonyságának javítása érdekében a célanyag mennyiségét 400—500 μl-re növeltük, de úgy, hogy a kamra térfogata 200 μl maradt. A fennmaradó mennyiséget a célanyag besugárzás közbeni keringetésének kialakítására használtuk fel (lásd a 3. ábrát). Ez két okból is javította a rendszer hűtését: egyrészt a disszipálódott hő nagyobb térfogatban oszlott szét, másrészt a keringetésre használt (0,6 mm belső átmérőjű, 0,15 mm falvastagságú) acélcsövek hőcserélőként szolgáltak a besugárzás közben. Az üreg átmérőjét 12 mm-ről 9 mm-re, vastagságát 1,5 mm-ről 3 mm-re változtattuk, a vízzel érintkező felületeket felpolíroztuk, hogy a besugárzás alatt képződő buborékok megtapadásának valószínűségét csökkentsük.

A kamrát három furattal láttuk el (3. ábra), a legalsó furaton keresztül végeztük a kamra feltöltését, illetve kiürítését. A másik két furat a keringetés kialakítására szolgált, a befolyó csövet a kamra közepéig vezettük be, míg a kifolyó nyilás a kamra legfelső pontján helyezkedett el. Ilyen módon keringtetéssel a víz céltárgyanyagot a kamra közepébe vezettük, ahol a buborékképződés a legintenzívebb. A keringetésre perisztaltikus pumpát és rövid (10 cm hosszú, 0,8 mm belső átmérőjű) norprene csövet használtunk. A célanyag áramlási sebessége 5—8 ml/min között volt. A keringető körbe kisméretű üvegtartályt helyeztünk, ami a rendszer nyitottságát biztosította. A keringő víz hőmérsékletét a tartályban termopárral ellenőriztük.

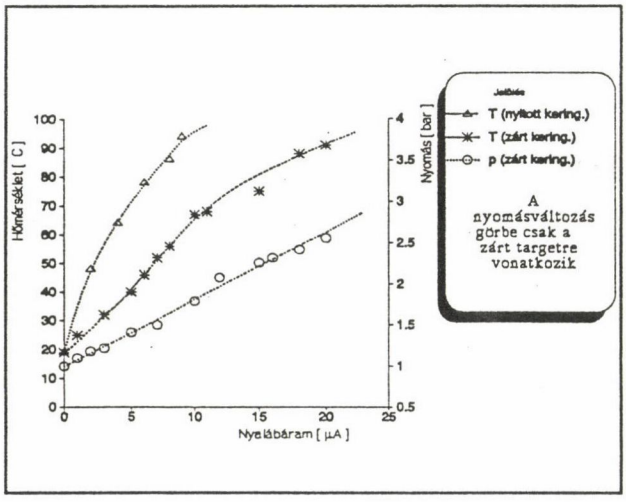
Zárt rendszerű, keringtetős konstrukció

Az irodalomban leírt zárt vízcéltárgyak térfogata 1,5 ml vagy annál nagyobb. Nebeling 1,5 ml térfogatú zárt kamrában 20 μA nyalábáram alkalmazása esetén 6 bar nyomásról számolt be [19]. Tapasztalataink alapján a célanyag keringetésével hatékonyabb hűtést lehet elérni, így a dúsított víz mennyiségét zárt konstrukció esetén is csökkenteni lehet. E feltételezés alapján készítettük el a 4. ábrán látható céltárgykonstrukciót.

A kamra 1,5 mm vastag, 12 mm átmérőjű volt, alsó és felső pontján egy-egy 0,8 mm-es furattal. A kísérleti berendezés keringető körének térfogata kb. 300 μl volt, amelyben egy termopárt és egy nyomásmérő fejet is elhelyeztünk. Így a céltárgyban a nyomást és a hőmérséklet-változást a besugárzás közben figyelni, illetve regisztrálni tudtuk. A keringető kör lezárását egy hatirányú, kétállású szeleppel oldottuk meg, amelynek átkapcsolásával



5. ábra. A különféle céltárgykonstrukciók áramterhelhetősége
Dependence of activity produced in 10-minute irradiations on the bombarding current for various target systems



6. ábra. A célanyag hőmérsékletének és nyomásának alakulása (csak zárt targetnél)
Dependence of temperature and pressure on the bombarding current (closed systems only)

a kör feltöltését, illetve kiürítését lehetett elvégezni. A célanyag keringetését és transzportját perisztaltikus pumpa végezte.

Biztonsági okokból az első besugárzás előtt a rendszeren nyomáspróbát végeztünk egy HPLC-s pumpa segítségével, amiből megállapíthattuk, hogy a rendszer *leggyengébb* pontja a perisztaltikus pumpa norprene csöve. 11—13 bar között a cső szakadt ki, viszont a kamra lezárására szolgáló, 33 μm vastag nikkelfólia ép maradt, így nem kellett attól a veszélytől tartanunk, hogy kettős fóliaszakadás esetén a célanyag és a hűtő héliumgáz a ciklotron vákuumterébe kerül.

A céltárgykonstrukciók áramterhelhetőségének vizsgálata

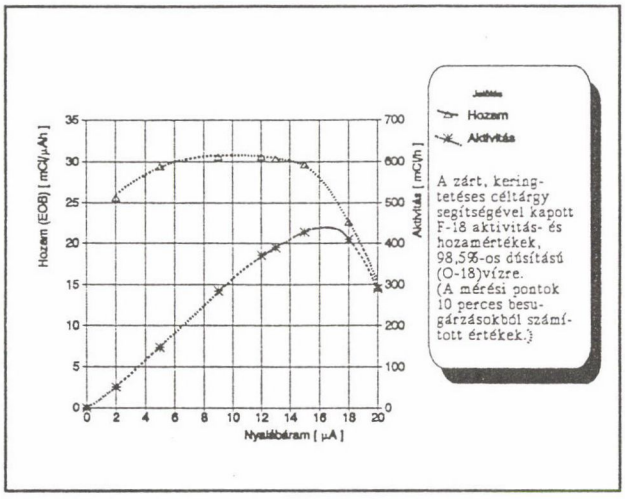
Az oxigén izotópösszetétele 0,2% ^{18}O és 99,8% ^{16}O, ezért a közönséges víz protonokkal történő besugárzásakor két magreakció játszódik le számottevő hozammal. A $^{18}O(p,n)^{18}F$ magreakció az egyik, amely a céltárgynuklidok kis száma miatt csak kevés ^{18}F izotópot szolgáltat, azonban a másik, a $^{16}O(p,\alpha)^{13}N$ magreakció, kis energiájú protonokkal jó hozamú, azaz jelentős mennyiségű, szintén pozitronbomló ^{13}N izotópot szolgáltat. A keletkező $^{18}F/^{13}N$ aktivitásarány a besugárzás végére vonatkoztatva $1:10^4$—10^5 a protonok energiájától függően (10—18 MeV). Ez azt jelenti, hogy a természetes vizet is fel lehet használni célanyagként az egyes céltárgyak áramterhelhetőségének vizsgálatára, hiszen fizikai paraméterei a dúsított vízével közel azonosak, a keletkező kb. 10 perces felezési idejű ^{13}N izotópok mennyisége pedig könnyen mérhető a besugárzás végétől számított 1–2 felezési időn belül (amikor a ^{18}F mennyisége még elhanyagolható a ^{13}N-éhoz képest).

Az áram intenzitásával az EOB-ra (end of bombardment) számított ^{13}N izotóp aktivitása egyenes arányban nő mindaddig, amíg a nyaláb keresztmetszetében állandó mennyiségű víz (azonos számú ^{16}O nuklid) van. Egy bizonyos áramértéktől kezdve azonban, buborékképződés, radiolízis vagy a víz forrása miatt, a termelt ^{13}N aktivitás növekedése már nem lineáris. E pont jelenti az adott konstrukció áramterhelhetőségének a határát.

Különböző dúsítási fokú vizet 15 MeV energiájú, változó intenzitású protonnyalábbal sugároztunk be a három konstrukció segítségével, áramterhelhetőségük megállapítása végett. A 10 perces besugárzásokból a számított telítési ^{13}N aktivitásértékeket (lásd az 5. ábrát), valamint a regisztrált hőmérsékletértékeket (lásd a 6. ábrát) a nyalábintenzitás függvényében ábrázoltuk. A hőmérséklet változása, amit besugárzás alatt nyomon követtünk, néhány másodperces késéssel követte a nyaláb intenzitásának változását, így a hőmérsékletmérés az esetlegesen fellépő problémák azonnali jelzésére is kiválóan alkalmas volt.

A nyitott refluxteres konstrukcióra vonatkozó áram-aktivitás görbéről leolvasható, hogy 2 μA-ig közel lineáris az összefüggés, 3 μA intenzitású protonnyalábbal lehet maximális aktivitást elérni, az áram további növelésével a kapott ^{13}N aktivitása rohamosan csökken. Ha a céltárgyat nagy áramú (>6 μA) besugárzás után, szétszedés nélkül újra feltöltve, kisebb áramú nyalábbal (2 μA) sugaraztuk be, úgy a kapott aktivitás jóval a várható érték alatt maradt.

E kísérleti tapasztalatokból arra következtettünk, hogy 3 μA fölött az áram további növelésével nőtt a refluxtérbe került víz mennyisége, 6 μA-nél már a céltárgykamra több mint 90%-át buborék töltötte ki, ami a vizet *felszorította* a refluxtérbe. A refluxtérbe került víz a besugárzás közben visszafolyni nem tudott. A keletkezett buborék egy idő után *irreverzibilisen* megtapadt a kamra kis méretei és az elektrolizált, pórusos felület miatt, és azt csak a kamra szétszedésével lehetett eltávolítani. Ezen túlmenően néhány besugárzás után a kamra belső felületén az elektrolizált ezüstréteg szemmel látható korróziója volt tapasztalható.



7. ábra. Számított *vastagcéltárgy*-hozamok ^{18}F-ra vonatkozóan
Calculated thick target yields for ^{18}F production

Az első konstrukció tapasztalatai alapján megállapítható, hogy a refluxtér alkalmazása ilyen kis célanyagtérfogat mellett nem volt szerencsés. A kísérleti részben ismertetett nyitott rendszerű, keringtetős konstrukció megépítésével a hűtés mértékét a nagyobb áramterhelhetőség végett növeltük, valamint a céltárgy szerkezeti anyagát is megváltoztattuk. E konstrukcióra vonatkozó görbékről leolvasható, hogy 10 μA nyalábáram esetén a víz hőmérséklete a tartályban közel 100°C-os. A termelt ^{13}N aktivitása azonban 8 μA fölött rohamosan csökken, maximális aktivitást 7 μA árammal lehet elérni. Az eredmények sokkal biztatóbbak voltak, mint a refluxteres konstrukciónál. A tapasztalatok alapján azonban úgy láttuk, hogy viszonylag kevés módosítással még nagyobb árammal terhelhető konstrukciót tudunk megvalósítani.

Emiatt építettük meg a kísérleti részben ismertetett, zárt rendszerű céltárgykamrát, aminek alkalmazásakor a célanyag besugárzásonkénti vesztesége jelentősen csökkent. A nyitott és a zárt konstrukció hőmérsékletgörbéit összehasonlítva látható, hogy a zárt rendszerű céltárgyban jóval nagyobb nyalábáramok mellett (20 μA felett) érte el a víz a 100°C-ot, és a körben uralkodó nyomás is csak 2,5 barra növekedett.

A zárt rendszerű céltárgy esetén dúsított vízzel (5,7%) is elvégeztük az áramterhelhetőségi vizsgálatot. Besugárzás után nem sokkal ionizációs kamrával meghatároztuk a termelt ^{13}N aktivitását, majd 3–4 óra elteltével—a ^{13}N elbomlása után—a ^{18}F aktivitását Ge/Li félvezető detektor-ral. Ez utóbbi mérésnél a detektor számítógépes vezérlésű, sokcsatornás analizátorral volt összekötve. A méréseket a besugárzott célanyagból vett (<25 μl) minta segítségével végeztük, azonos (pontszerű forrás) geometriában. A detektor 511 keV-re vonatkozó hatásfokát ismert aktivitású hitelesítő forrással (^{22}Na) határoztuk meg. Az eredményeket az 5. és a 7. ábra tartalmazza. A maximális aktivitást ^{13}N esetén 12 μA, míg ^{18}F esetén 15 μA nyalábáramnál kaptuk. Az eltérés lehetséges magyarázata, hogy a ^{13}N egy része illékony kémiai formában is keletkezhet, aminek egy része nagy radioaktív koncentráció esetén a mérés előtt távozhat a mintából.

EREDMÉNYEK

A három konstrukció áramterhelhetőségi adatait összehasonlítva megállapítható, hogy célanyagként dúsított vizet alkalmazó céltárgyak esetén (ahol igen kis mennyiségű vizet sugárzunk be), refluxteren keresztül nyitott üregben nem lehet in vivo diagnosztikai célra elegendő mennyiségű ^{18}F izotópot előállítani. Az ilyen konstrukció áramterhelhetőségének felső határa esetünkben 3 μA volt, így az ezzel előállítható maximális mennyiség 30-80 mCi ^{18}F lett volna.

A célanyag besugárzás közbeni keringtetése már nyitott konstrukció esetén is jelentősen megnövelte a céltárgy áramterhelhetőségét (8 μA), igaz, ehhez a célanyag mennyiségét két-háromszorosára kellett növelni a minimálisan szükséges mennyiséghez képest. Az ilyen elven működő végleges céltárgy (Ag kamra, hűtött Ag csövekkel) bizonyára alkalmas lett volna a kitűzött mennyiségű ^{18}F előállítására, azonban a ke-ringtető kör lezárása kézenfekvőnek látszott a még jobb eredmény reményében.

Zárt céltárgy áramterhelhetőségének felső határa 15 μA, ennek alapján 97%-os dúsítású víz egyórás, 15 μA intenzitású protonokkal történő besugárzásával több mint 400 mCi ^{18}F izotópot lehet előállítani (EOB). A gyakorlati hozam 15 μA-nél közel 30 mCi/μAh (EOB), ami jónak mondható az irodalomban közöltekhez képest (lásd az 1. táblázatot). A célanyag zárt rendszerű keringtetésének bevezetésével az egy besugárzáshoz szükséges dúsított víz mennyiségét 500 μl-re tudtuk csökkenteni.

1. táblázat. Dúsított vizet alkalmazó ^{18}F-termelő céltárgykamrák jellemző adatai
Characteristics of ^{18}F production targets

Kutatási hely	Hozam (mCi/μAh)	Térfogat (ml)	Irodalom
Liège	3,2	2–3	[18]
MRC CU	11	2	[18]
St. Louis	60	1,2; 2,0; 2,8	[11]
Sendai	9	2,5	[17]
Turku	30	0,2	[13]
Jülich	65	1,5	[18]
Villigen	56	4,5	[15]
Debrecen	30	0,4–0,5	saját eredmény

E céltárgy segítségével kísérleti 2-[^{18}F]FDG szintézishez már állítottunk elő ^{18}F izotópot. Az eddig termelt legnagyobb aktivitás 250 mCi (EOB, 11 μA, 45 min) volt, azaz e konstrukció alkalmas rutin diagnosztikai vizsgálatokhoz elegendő mennyiségű ^{18}F izotóp előállítására.

IRODALOM

1. *H. Vera Ruiz,* Report of an International Atomic Energy Agency's Consultants' meeting on fluorine-18: reactor production and utilization, Appl. Radiat. Isot. **39**: 31 (1988)

2. *J.C. Clark, D.J. Silvester,* A cyclotron method for the production of fluorine-18, Int. J. Appl. Radiat. Isot. **17**: 151 (1966)

3. *L. Lindner, T.H. Sver, G.A. Brinkman, J.T. Veenboer,* Dynamic loop-target for the in-cyclotron production of ^{18}F by the ^{16}O(α,d)^{18}F reaction on water, Int. J. Appl. Radiat. Isot. **24**: 124 (1973)

4. *G.M. Hinn, W.B. Nelp, W.G. Weitkamp,* A high pressure non-catalytic method for cyclotron production of fluorine-18, Int. J. Appl. Radiat. Isot. **22**: 699 (1971)

5. *J. Fitscher, R. Beckmann, V. Holm, H. Nevert,* Yield and production of ^{18}F by He-3 irradiation of water, Int. J. Appl. Radiat. Isot. **28**: 781 (1977)

6. *E.J. Knust, H.-J. Machulla,* High yield production in a water target via the ^{16}O(^{3}He,p)^{18}F reaction, Int. J. Appl. Radiat. Isot. **34**: 1627 (1983)

7. *R.S. Tilbury, R. Dahl, J.P. Mamacos, J.S. Laughlin,* Fluorine-18 production for medical use by helium-3 bombardment of water, Int. J. Appl. Radiat. Isot. **21**: 277 (1970)

8. *V. Casella, T. Ido, A.P. Wolf, J.S. Fowler, R.R. MacGregor, T.J. Ruth,* Anhydrous ^{18}F labeled elemental fluorine for radiopharmaceutical production, J. Nucl. Med. **21**: 750 (1980)

9. *T.J. Ruth, A.P. Wolf,* Absolute cross sections for the production of ^{18}F via the ^{18}O(o,n)^{18}F reaction, Radiochim. Acta **26**: 21 (1979)

10. *G. Blessing, H.H. Coenen, K. Franken, S.M. Qaim,* Production of [^{18}F]F_2, H^{18}F, and ^{18}F-aq using the ^{20}Ne(d,α)^{18}F process, Appl. Radiat. Isot. **37**: 1135 (1986)

11. *M.R. Kilbourn, P.A. Jerabek, M.J. Welch,* An improved [^{18}O]water target for [^{18}F]fluoride production, Int. J. Appl. Radiat. Isot. **36**: 327 (1985)

12. *O.T. DeJesus, J.A. Martin, N.J. Yasillo, S.J. Gatley, M.D. Cooper,* [^{18}F]fluoride from a small cyclotron for routine synthesis of [^{18}F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose, Appl. J. Radiat. Isot. **37**: 397 (1986)

13. *O. Solin, J. Bergman, M. Haaparanta, A. Reissell,* Production of ^{18}F from water targets. Specific radioactivity and anionic contaminants, Int. J. Appl. Radiat. Isot. **39**: 1065 (1988)

14. *J. Steinbach, K. Guenther, E. Loesel, G. Grunwald, P. Mikecz, L. Andó, F. Szelecsényi, G.J. Beyer,* Temperature course in small volume [^{18}O] water targets for [^{18}F]F-production, Appl. Radiat. Isot. **41**: 753 (1990)

15. *M. Vogt, I. Huszar, M. Argentini, H. Oehninger, R. Weinreich,* Improved production of [^{18}F]fluoride via the [^{18}O]H_2O(p,n)^{18}F reaction for no-carrier-added nucleophilic syntheses, Appl. Radiat. Isot. **37**: 448 (1986)

16. *I. Huszar, R. Weinreich,* Production of ^{18}F with an ^{18}O enriched water target, J. Radioanal. Nucl. Chem. Let. **93**: 349 (1985)

17. *R. Iwata, T. Ido, F. Brady, T. Takahashi, A. Ujiee,* [^{18}F]Fluoride production with a circulating [^{18}O] water target, Appl. Radiat. Isot. **38**: 979 (1987)

18. *M. Guillaume, A. Luxen, B. Nebeling, M. Argentini, J.C. Clark, V.W. Pike, V.W.,* Recommendations for fluorine-18 production, Appl. Radiat. Isot. (megjelenés alatt)

19. *Andó L., Gál I., Mahunka I., Szelecsényi F., Takács S., Tárkányi F.,* Izotóp termelő rendszer a debreceni ciklotronnál, ATOMKI Report X/32 (1987)

(Beérkezett 1992. május 11-én.)

Kovászna megye (Székelyföld, Románia) legfontosabb szén-dioxid-, illetve kénhidrogén-tartalmú "gőzlőinek" természetes radioaktivitása

Szabó Endre

Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Biofizikai Tanszék, Marosvásárhely, Románia

Az elmúlt 30 év során meghatároztam Kovászna megye összes ezidáig ismert, legfontosabb szén-dioxid-, illetve kénhidrogén-tartalmú gázfeltöréseinek természetes ^{222}Rn-tartalmát. Ezek értéke 0,068–26,1 kBq.m^{-3} között változik a geológiai környezet függvényében.

A Hargita megyei, hasonló jellegű gázfeltörések ^{222}Rn-tartalma 4,07–13,13 kBq.m^{-3} között változik. E gázfeltöréseknek igen kiterjedt orvosi felhasználása van, amely gázösszetételükkel függ össze. Összehasonlításként néhány helység külső légkörére vonatkozó ^{222}Rn-mérési eredményeket is közlöm.

THE NATURAL RADIOACTIVITY OF MOFETTE-TYPE CARBONIC ACID AND HYDROGEN SULPHURIC GAS EMANATIONS IN KOVÁSZNA DISTRICT (SICULOLAND, ROMANIA)

In the last 30 years I determined the ^{222}Rn activity of gas emanations in Kovászna district. Their activities lie between 0,068 and 26.01 kBq.m^{-3}, depending on the geological characteristics of the environment. ^{222}Rn-activities in Hargita district fluctuate between 4.07 and 13.13 kBq.m^{-3}. These gas emanations are extensively used in medicine, due to the composition of the gas. For comparison I give the ^{222}Rn content of atmosphere in a few neighbouring settlements .

BEVEZETÉS

Előző munkáinkban közöltük számos székelyföldi CO_2-, illetve H_2S-tartalmú gázfeltörés természetes radioaktivitására vonatkozó méréseink eredményeit [1–8]. Amint azokból kitűnik, az általunk vizsgált gázforrások (mofetták és szolfatárák) természetes radioaktivitását minden esetben a föld mélyéből a CO_2-vel, illetve H_2S-sel együtt feltörő ^{222}Rn és bomlástermékei okozzák.

A Székelyföldön a különféle mofettáknak, illetve szolfatáráknak száraz gázfürdők, ún. "gőzlők" formájában igen kiterjedt, ősi, népgyógyászati megfigyelésen alapuló felhasználása van, különösen egyes szív-érrendszeri megbetegedések eredményes gyógykezelésében [9–11]. Ezen kezelések során a betegek szervezetében egy igen bonyolult fiziológiai hatásmechanizmus alakul ki, amelyben a gázforrások CO_2-, illetve H_2S-tartalma mellett igen jelentős szerepet játszik e gázok ^{222}Rn-tartalma is [2,4,6,8].

Mivel jelenleg világszerte megnövekedett a természetes gyógymódok iránti érdeklődés, feladatul tűztük ki, hogy rendszeres kutatómunka révén felmérjük országunk gőzlőkben leggazdagabb területén, a jelenlegi Kovászna megyében található összes gázfeltörés ^{222}Rn-tartalmát, ílymódon első ízben nyerhetünk egységes, átfogó képet az e területen előforduló legfontosabb gázfeltörések természetes radioaktivitásáról.

VIZSGÁLATI MÓDSZEREK ÉS EREDMÉNYEK

A Kovászna megyei, nagyrészt természetes gázfeltörések az e területre jellemző vulkáni utóműködés következményei. A föld mélyéből feltörő CO_2 gáz, áthaladva egyes ^{226}Ra-tartalmú kőzeteken, esetleg vizeken, magával hozza a ^{226}Ra-ból keletkező ^{222}Rn-t, minek következtében a gáz radioaktívvá válik. Ha a CO_2 útjában kéntartalmú ércek is vannak, mint pl. Torja-Bálványos környékén, akkor a szén-dioxid és vízgőz hatására kén-hidrogén keletkezik belőlük, amit a feltörő gáz magával ragad a felszínre (szolfatárák kialakulása)

Kimutatható, hogy a természetes gázfeltörések legnagyobb részt az ún. geológiai törésvonalak, repedések mentén találhatók [12,13], rendszerint ásványvízforrásokkal egyetemben. Különböző mélységű ásott kutakból, illetve geológiai fúrásokból is nyernek széndioxidot, amelyet mind egészségügyi, mind ipari célra is felhasználnak [14].

A CO_2-ben levő ^{222}Rn mérésére számos módszer ismeretes. Méréseinket kezdetben (1959 második felétől) Wulf-féle kétszálas elektrométerrel összekapcsolt α-ionizációs kamrával végeztük, áramoltatásos módszert alkalmazva [15,16]. Az 1970-es évek elejétől a ^{222}Rn-t saját készítésű α-szcintillációs kamrával mértük, szintén áramoltatásos módszerrel [17–19]. Ez igen nagy pontosságú és érzékeny mérést tett lehetővé.

1. táblázat. Kovászna megye legfontosabb gázfeltöréseinek ^{222}Rn-tartalma
^{222}Rn concentration of the most important gas emanations in Kovászna district

Sorszám	Megnevezés	Dátum	^{222}Rn kBq.m^{-3}	Módszer*	Gázösszetétel
1.	Kovászna. Bene J. Mária mofettája	1960.01.29	10,02	E	CO_2
2.	Kovászna. Közp. fürdő 1. mofettája	1960.01.30	11,84	E	CO_2
3.	Kovászna. Bardócz Árpád mofettája	1960.01.30	8,28	E	CO_2
4.	Kovászna. Erdészeti H. mofettája	1960.01.31	13,20	E	CO_2
5.	Kovászna. CO_2-gyári palackozó	1960.02.01	4,73	E	CO_2
6.	Kovászna. Hankó-völgyi 1. geológiai mélyfúrás	1960.02.02	1,96	E	CO_2
7.	Kovászna. Közp. fürdő 2. mofettája	1961.02.20	10,65	E	CO_2
8.	Kovászna. Szívkórházi közp. mofetta	1974.07.25	9,62	E, Sz, M	CO_2
9.	Kovászna. Szívkórházi 1. geológiai mélyfúrás	1974.07.25	1,03	Sz	CO_2
10.	Kovászna. Megyei Túrisztikai Hivatal mofettája	1974.07.25	12,27	Sz	CO_2
11.	Kovászna. Szívkórházi új mofetta, Tündérvölgy	1977.06.29	3,27	Sz, M	CO_2
12.	Kovászna. Bene Mária mofettája	1977.06.29	13,69	Sz, M	CO_2
13.	Kovászna. Bardócz Árpád mofettája	1977.06.29	11,24	Sz, M	CO_2
14.	Kovászna. UNCAP mofetta	1977.06.29	19,63	Sz, M	CO_2
15.	Kovászna. CO_2-gyári új palackozó	1982.10.04	4,09	Sz	CO_2
16.	Kovászna. Szaktanácsi Üdülő mofettája	1984.10.06	2,05	Sz	CO_2
17.	Kovászna. Szívkórházi új mofetta	1988.04.10	2,32	M	CO_2
18.	Kovászna. Fenyő Szálloda mofettája	1988.04.15	4,72	Sz	CO_2
19.	Kovászna. Szívkórházi mofetta	1989.10.23	3,08	M	CO_2
20.	Kovászna. Fenyő Szálloda mofettája	1989.10.24	2,16	M	CO_2
21.	Kovászna. Hankó-völgyi új geológiai mélyfúrás	1989.10.25	16,78	M	CO_2
22.	Kovászna. CASCOM mofetta	1989.10.28	4,78	M	CO_2
23.	Kovászna. Pokolsár feletti gáz 0,2 m	1990.08.22	$3,50.10^{-2}$	M	CO_2
24.	Sugásfürdői mofetta	1961.06.24	4,66	E	CO_2
25.	Bálványos-csiszárfürdői mofetta	1961.06.22	4,73	E	CO_2, H_2S
26.	Torjai Büdösbarlang 1. főbarlang	1961.06.22	18,53	E	CO_2, H_2S
27.	Torjai Büdösbarlang 2. mellékbarlang	1961.06.23	26,01	E	CO_2, H_2S
28.	Torjai Büdösbarlang	1973.07.22	25,97	Sz	CO_2, H_2S
29.	Torjai Büdösbarlang	1989.11.09	20,20	M	CO_2, H_2S
30.	Torjai Kárpátok Hotel mofettája	1989.11.08	0,133	M	CO_2, H_2S
31.	Torjai Kárpátok Hotel mofettája	1990.08.18	0,068	Sz, M	CO_2, H_2S
32.	Torja-hágó alatti pokolvölgyi mofetta	1990.08.16	18,81	Sz, M	CO_2, H_2S
33.	Hatolykai mofetta	1989.10.26	29,78	M	CO_2
34.	Kézdivásárhely. Fortyogói mofetta	1989.10.26	15,95	M	CO_2
35.	Kézdivásárhely. Fortyogói mofetta	1990.08.05	15,11	M	CO_2
36.	Kézdivásárhely. A régi Fortyogó medence feletti gáz 0,1 m	1990.08.03	$4,58.10^{-3}$	M	CO_2

*E = Elektrométer; Sz = Szcintillációs kamra; M = Membránszűrős

2. táblázat. Egyes Hargita megyei gázfeltörések ^{222}Rn-tartalma
^{222}Rn-concentrations of a few gas emanations in Hargita district

Sorszám	Megnevezés	Dátum	^{222}Rn kBq.m^{-3}	Módszer*	Gázösszetétel
1.	Hargitafürdő. 1. mofetta	1961.02.07	13,13	E	CO_2, H_2S
2.	Hargitafürdő. 2. mofetta	1961.02.08	10,13	E	CO_2, H_2S
3.	Csíkszentimre. Mofetta	1961.06.20	12,58	E	CO_2, H_2S
4.	Tusnád. Mofetta	1961.06.21	4,07	E	CO_2
5.	Málnás. Mofetta	1961.06.21	6,66	E	CO_2
6.	Csíkszentgyörgy. Mofetta	1961.06.25	9,58	E	CO_2
7.	Borszék. Mofetta	1962.06.24	5,18	E	CO_2

*E = Elektrométer

3. táblázat. Néhány helység külső légkörének ^{222}Rn-tartalma
^{222}Rn-concentration of atmospheric air in a few localities

Sorszám	Megnevezés	Dátum	^{222}Rn kBq.m^{-3}	Módszer*
1.	Marosvásárhely. 1000 mérés átlaga 1 m magasság	1972–1982	$4,37.10^{-3}$	M
2.	Kovászna központja. 10 mérés átlaga .	1982.10.01-05	$5,43.10^{-3}$	M
3.	Kézdivásárhely. Fortyogó környéke 10 mérés átlaga	1990.07.24 1990.08.27	$4,88.10^{-3}$	M

*M = Membránszűrős

Újabb méréseinknél az ún. membránszűrős α-aktivitásmérésen alapuló módszert használtuk [20,21], amellyel számos információt kaptunk a ^{222}Rn rövid felezési idejű radioaktív bomlástermékei (^{218}Po, ^{214}Pb, ^{214}Bi) aktivitásáról is. Itt kívánjuk megjegyezni, hogy a ^{222}Rn és a rövid felezési idejű bomlástermékei között egyetlen esetben sem találtunk a radioaktív egyensúlynak megfelelő értékű aktivitást, mivel a gázok állandó kiáramlásban vannak. Csak "pangó" gáznál találtunk az egyensúlyi helyzethez közelebbi aktivitást.

A Kovászna megye területén előforduló CO_2, illetve H_2S-tartalmú gázfeltörések (természetes, valamint egyes geológiai fúrások) ^{222}Rn-tartalmát az 1. táblázatban tüntettük fel helységenként, időrendi sorrendben. Kiegészítésképpen, az összehasonlítás kedvéért, a 2. táblázatban közöljük néhány Hargita megyei mofetta, illetve szolfatára ^{222}Rn-tartalmát. A 3. táblázat, hasonló célból, néhány helység külső légkörének ^{222}Rn-tartalmára vonatkozó méréseink eredményeit tartalmazza.

Amint az 1. táblázat adataiból kitűnik, a vizsgált gázforrások ^{222}Rn-tartalma tág határok között változik (29,78–0,068 kBq.m^{-3}), a kérdéses környék geológiai adottságai függvényében. A legnagyobb ^{222}Rn-tartalmat a Hatolykai mofettában, valamint a Bodoki-hegység déli nyúlványán fekvő torjai Büdösbarlang (26,01 kBq.m^{-3}), illetve Kovászna városközpontja (UNCAP mofetta, 19,63 kBq.m^{-3}) közelében találtuk. Feltűnően kis (0,133–0,068 kBq.m^{-3}) aktivitást találtunk a bálványosi "Kárpátok" Hotel mesterséges mofettájában, amelyet egy távolabbi ásványvízforrás üzemeltet elégtelenül.

A Hargita megyei mofetták, illetve szolfatárák közül a Hargita vulkanikus vonulatának peremén fekvő hargitafürdői "Büdös" (13,13 kBq.m^{-3}), illetve a csíkszentimrei "Büdös" (12,58 kBq.m^{-3}) aktivitása jelentősebb.

A 3. táblázatból látható, hogy a külső légköri levegő ^{222}Rn-tartalma a gázfeltöréses helyek közelében csak valamivel nagyobb, mivel a légkörbe kijutó gázok a légáramlattal jelentősen felhígulnak. Ez különben jól látható egyes nagy szabad felületű ásványvízforrások, illetve fürdők stb. közelében, mint pl. a kovásznai "Pokolsár" esetében (Rn = $3,5.10^{-2}$ kBq.m^{-3}).

A jelen dolgozat keretében nem volt célunk a mofetták és szolfatárák orvosi felhasználásával, valamint a belőlük adódó élettani, fizikai kémiai hatásokkal foglalkozni, mivel ezekkel előző munkáinkban részletesen foglalkoztunk [6,8]. Célunk csupán az volt, hogy felhívjuk a figyelmet Kovászna megye nagyszámú, gyógyászati szempontból igen értékes természetes gázöm-

lésére, s lehetővé tegyük a szakembernek, hogy az ez ideig még ismeretlen, vagy még tudományos rendezvényeken, illetve szakfolyóiratokban is csak részlegesen közölt, ^{222}Rn-tartalomra vonatkozó adatok most első ízben itt megtalálhatók legyenek.

IRODALOM

1. *Balogh L., Szabó E., Barabás B.,* Kovászna "gőzlőinek" Rn-tartalma és radioaktív szénsavfeltöréseinek jelentősége, Orvosi Szemle (Marosvásárhely) 1960 (2): 254
2. *Balogh L., Szabó E.,* Egyes kovásznai és hargitafürdői mofetták radioaktivitásának tanulmányozása Geiger-Müller-csöves számlálóval és szcintillációs számlálóval, Orvosi Szemle (Marosvásárhely) 1961 (3): 283
3. *Szabó E., Balogh L.,* Az Olt-völgy néhány természetes szén-dioxid-feltörésének radontartalma, Orvosi Szemle (Marosvásárhely) 1962 (2): 179
4. *Szabó E.,* Természetes sugárterhelés Románia Szocialista Köztársaság legfontosabb szénsavas "gőzlőiben", Atomtechnikai Tájékoztató **10**: 71 (1967)
5. *Szabó E., Bocsárdi Páll M.,* Újabb adatok egyes kovásznai ásványvizek és szénsavas gázömlések radioaktivitásával kapcsolatban, Orvostudományi Társaság, Közegészségügyi Szakosztály, Marosvásárhely, tudományos ülésszak, 1975
6. *Szabó E.,* Kovásznafürdő természetes radioaktív gyógytényezőinek vizsgálata, Izotóptechnika **21**: 128 (1978)
7. *Szabó E., Szabó-Selényi Zs.,* Újabb fiziko-kémiai vizsgálatok a torjai Büdösbarlangban, ALUTA, Sepsiszentgyörgy, 12-13: 329 (1981)
8. *Szabó E.,* Kovászna (Székelyföld—Románia) szén-dioxid-tartalmú "gőzlőinek" természetes radioaktivitása, Izotóptechnika, Diagnosztika **33**: 171 (1990)
9. Hankó V., Székelyföld, Budapest, 1896
10. Hargita megye természetes gyógytényezői, Csíkszereda, 1974
11. *H. Rosner, Benedek G.,* Covasna, Sport–Turism, Bucureşti, 1978
12. *A Pricăjan,* Apele minerale şi termale din Romania, Tecnică, Bucureşti, 1972
13. *Kisgyörgy Z., Kristóf A.,* Románia ásványvizei, Tudományos és Enciklopédiai Kiadó, Bukarest, 1978
14. *A. Pricăjan,* Substanţele minerale terapeutice din Romania, Şt. şi Enciclopedică, Bucureşti, 1985
15. *E. Szabó,* Determinarea conţinutului de radon al surselor naturale (mofetelor) cu caracter balneoterapeutic, Institutul de Fizică Atomică, Bucureşti, Sesiunea C.U.I.R. 1960
16. *L. Balogh, E. Szabó,* L'étude de la radioactivité des certaines mofettes á l'aide de l'électromètre Wulf, du compteur Geiger-Müller et du compteur scintillation, Archive de l'Union Médicale Balcanique, Bucureşti, 4-5:685 (1963)
17. *E. Szabó,* Dispozitiv cu scintilaţii pt. determinarea radonului, Igiena, Bucureşti, 1969, 625
18. *Szabó E.,* Alacsony hátterű, nagyérzékenységű alfa-szcintillációs kamra radon és rádium mérésére, ATOMKI Közlemények **15**: 217 (1973)
19. *E. Szabó,* Dispozitiv pentru mărirea sensibilităţii şi eficacităţii camerelor de scintilaţie alfa pt. măsurarea gazelor radioactive, OSIM, Bucureşti, Invenţia Nr. 77006, Brevet de Invenţie Nr., 77006/17.03.1981
20. *Tsivoglou, E.C., Ayer, H.E., Holoday, G.A.,* Nucleonics **11** (9): 40 (1953)
21. *Virágh E., Urbán A.,* Radon concentration measurements in caves of Budapest, 2nd IRPA Congress, Brighton, 1970

(Érkezett 1992. május 25-én.)

Hazai széntüzelésű hőerőművekben égetett energetikai szenek és melléktermékek természetes radioaktivitása

Nikl István, Végvári István

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

Nyolc hazai hőerőműben tüzelt szén és a keletkezett melléktermékek természetes radioaktivitását vizsgáltuk. A ^{232}Th- és ^{238}U-sor, valamint a ^{40}K aktivitáskoncentrációját γ-spektrometriai módszerrel határoztuk meg. Közel 70 mintát analizáltunk.

Az ajkai szén ^{238}U-aktivitáskoncentrációja nagy (426 Bqkg^{-1}), legkisebb a bükkábrányi lignité (10.6 Bqkg^{-1}). A ^{232}Th-sor aktivitáskoncentrációja a pécsi szenekben a legnagyobb (106 Bqkg^{-1}) és az ajkai szenekben a legkisebb (9,8 Bqkg^{-1}).

Meghatároztuk az izotópok dúsulásának mértékét a keletkezett pernyében és salakban. A dúsulás mértéke változó, maximálisan 3,6-szoros.

A hőerőművekből kikerülő melléktermékeket rangsoroltuk a ^{226}Ra aktivitáskoncentrációja és a deponálás helyszínére becsült γ-dózisteljesítmény szerint. A legkedvezőtlenebb az ajkai pernye, ezt követi a pécsi, legkedvezőbb az inotai pernye.

Az erőművi szenek, a pernye és a salak radioaktivitása alapján készített rangsor jelentős segítséget nyújthat a környezetben deponált melléktermék megítéléséhez, hasznosításának mérlegeléséhez.

THE NATURAL RADIOACTIVITY OF COAL AND BY-PRODUCTS IN HUNGARIAN COAL-FIRED POWER PLANTS

Nearly 70 coal and ash samples from 8 coal-fired power plants were analyzed by γ-spectrometry.

The activity concentration of ^{238}U is high (426 Bqkg^{-1}) in the coal from Ajka, followed by the Pécs and Dorog coals (164 and 109 Bqkg^{-1}, resp.). The lowest value of ^{238}U was found in the lignite from Bükkábrány (10.6 Bqkg^{-1}).

The highest activity concentration (106 Bqkg^{-1}) of ^{232}Th was measured in the coal samples from Pécs and the lowest one (9.8 Bqkg^{-1}) in the coal from Ajka.

The enrichment of natural radioactivity in the by-products was established (maximum 3.6).

By-products are ranked according to their ^{226}Ra activity concentrations and estimated dose rate increments. The most disadvantageous is the Ajka Power Plant, followed by the Pécs Power Plant and the further ones.

BEVEZETÉS

A hazai szenek túlnyomó részét széntüzelésű hőerőműveink égetik el, amelynek során jelentős tömegű melléktermék—pernye és salak—kerül a zagyterekre, salakhányókra. Ennek bizonyos hányadát az építőiparban (cementgyártásban, falazóelem előállításában, térkitöltésre) hasznosítják.

E tanulmány célja a potenciálisan égetésre szánt szenek és a keletkező melléktermékek radioaktivitásának meghatározása és rangsorolása. A munka során nyolc hőerőműből gyűjtött 61 szén-, pernye- és salakminta analízisére került sor. A felmérést a Magyar Villamos Művek Tröszt megbízása alapján az intézet Környezeti Dozimetriai Osztálya végezte.

A SZÉN ÉS A MELLÉKTERMÉKEK RADIOAKTIVITÁSA

Általában a szenek természetes radioaktivitása a talajokénál kisebb, azonban átszivárgás folytán, elsősorban uránból, igen nagy aktivitáskoncentrációk fordulhatnak elő.

Beck és munkatársai [1] közel 1000 szénminta természetes radioaktivitását vizsgálták. Megállapították, hogy a természetes radionuklidok aktivitáskoncentrációjának terjedelme két nagyságrendet ölel át. Gluskoter és munkatársai [2] öt telérből származó szén radioaktivitását mérték, és hasonló megállapításra jutottak (1. táblázat). Ugyanezt tükrözik a különféle nemzeti felmérések eredményei is [3] (2. táblázat).

A hőerőművekben közel 1700°C-on égetik a szenet. A fémtartalom nagy része megüvegesedett hamuvá alakul. Ennek nehezebb frakciója a nem tökéletesen elégett, fennmaradt organikus anyagokkal a fenékhamut vagy salakot alkotja. A pernye jelentős hányadát a szűrőrendszer visszatartja, és a salakkal együtt deponálják, kisebbik része kiszabadul a légtérbe. A felmérések [3] adatai szerint a természetes radionuklidok a pernyében feldúsulnak, radioaktivitásuk a szénhez viszonyítva egy nagyságrenddel nagyobb is lehet (2. táblázat). Az égetés során keletkező melléktermékek aktivitáskoncentráció-értékei elsősorban a szén radioaktivitásától és hamutartalmától, valamint az égetési hőmérséklettől és

1. táblázat. Természetes radionuklidok aktivitáskoncentrációja szenekben
Activity concentrations of natural radionuclides in coals

Szerző	Aktivitáskoncentráció $Bqkg^{-1}$		
	^{232}Th-sor	^{238}U-sor	^{40}K
Gluskoter és mtsai [2]	0,4—10	4—300	3—100
Beck és mtsai [1]	3—320	3—520	0,7—70
UNSCEAR* vonatkoztatási érték [3]	20	20	50

*Az Egyesült Nemzetek Atomsugárzás Hatásával Foglalkozó Tudományos Bizottsága, 1988. évi jelentés

2. táblázat. Természetes radionuklidok aktivitáskoncentrációja szenekben, pernyékben és salakokban [3]
Activity concentrations of natural radioactivity in coals, and ash samples

Anyag és származási hely	Aktivitáskoncentráció Bqk		
	^{232}Th-sor	^{238}U-sor	^{40}K
SZÉN			
Ausztria	7—11	11—363	7—59
Cseh és Szlovák Köztársaság	—	4—13	—
volt NSzK			
bituminos szén	<20	20	—
barna szén	<7	10	
Görögország (lignit)	0,7—0,9	120—1300	—
Olaszország (lignit)	—	15—25	120—200
Közép-Olaszország	—	250	—
Szardínia			
Lengyelország átlag (terjedelem)	30 (7—110)	38 (2—140)	290 (40—800)
volt Szovjetúnió	25	28	120
volt Jugoszlávia	21—50	12—530	—
GYŰJTÖTT PERNYE			
volt NSzK			
bituminos szén	100	300	—
barna szén	30	70	—
Olaszország			
Közép-Olaszország	300	80—100	—
Szardínia	—	1000	—
Lengyelország átlag (terjedelem)	74 (33—130)	97 (44—170)	730 (180—1500)
SALAK			
volt NSzK	140	170	520
Lengyelország átlag (terjedelem)	44 (15—120)	48 (17—100)	500 (280—1200)
volt Szovjetúnió	70	78	370

technológiától függenek.

MÓDSZER

Mintavételezés

A szén-, pernye- és salakmintákat részben a megbízó bocsátotta rendelkezésünkre, részben az erőművek vegyészeti és üzemviteli osztályai segítségével a helyszínen gyűjtöttük. A mintavételezés során arra törekedtünk, hogy a szénfajta jellemző legyen az erőműre, továbbá a vett pernye- és salakminta eredete az adott szénmintára legyen vonatkoztatható. Ebben az erőművek munkatársai voltak segítségünkre, akiknek segítőkész közreműködését ezúton is megköszönjük.

Az 1. ábrán feltüntettük a vizsgálatba bevont nyolc hőerőművet és—ahol ez egyértelmű volt—a szenek származási helyét is.

Mérés

A szén- és melléktermékmintákat a szárítás és porítás után a radioaktív egyensúly biztosítása végett alumíniumból készült, légmentesen zárható, 600 cm^3 térfogatú Marinelli-edényekbe töltöttük.

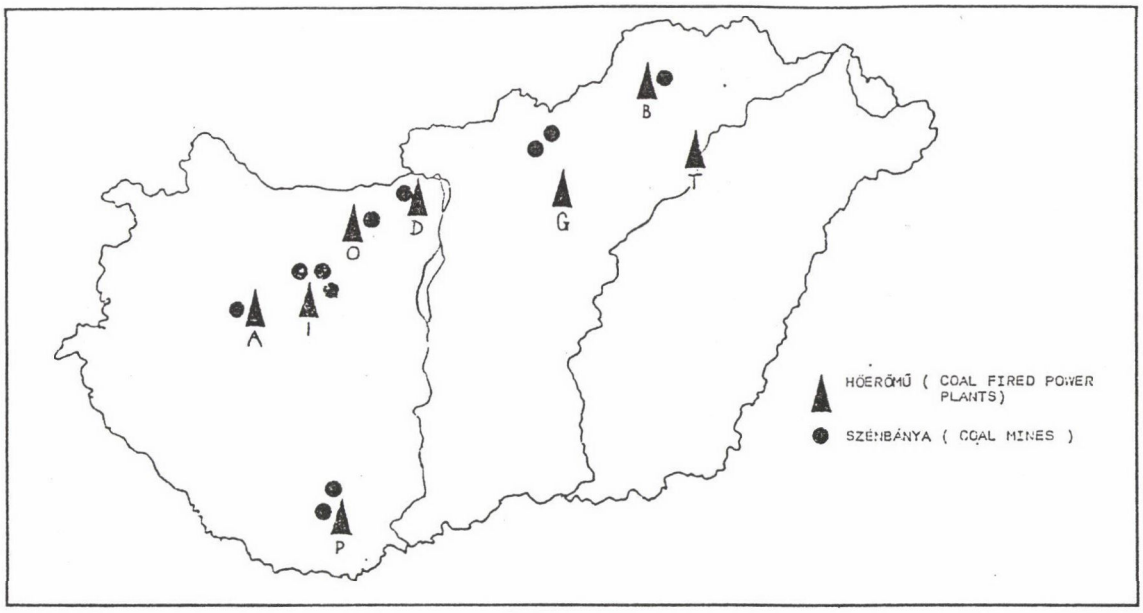
A minták ^{232}Th-, ^{238}U-, és ^{40}K-aktivitáskoncentrációját γ-spektrometriai analízissel határoztuk meg. Az egyes spektrumokat az aktivitástól függően 10 000—80 000 s mérési idővel 0—2700 keV energiatartományban vettük fel. A spektrométer 13% relatív hatásfokú, nagy tisztaságú Ge-detektorból (Canberra 7229P "MAC Detector") és 4096-csatornás analizátorból (Canberra Series 10 MCA) állt. Energia- és hatásfok-kalibrálásához MIX-OMH-F standardot (Országos Mérésügyi Hivatal) használtunk.

Az egyes radionuklidok aktivitáskoncentrációját az energiaspektrum legkisebb statisztikus hibával mérhető vonalaiból számítottuk, minden vizsgált mintánál következetesen ugyanazokból az energiacsúcsokból. A könnyebb áttekintés céljából táblázatainkban a ^{232}Th-bomlássoron belül a ^{208}Tl, a ^{238}U-soron belül a ^{214}Pb bomlástermékeket adjuk meg.

EREDMÉNYEK

A hőerőművekben tüzelt szenek és szénkeverékek radioaktivitása

18 szénminta természetes radioaktivitását



1. ábra. Széntüzelésű hőerőművek és a szénbányák megoszlása az ország területén
The sites of coal mines and coal fired power plants in Hungary

3. táblázat. Hőerőművekben felhasznált szénfajták természetes radioaktivitása
Activity concentrations of natural radioactivity of coals combusted in Hungarian power plants

Kód*	Szénfajta	Aktivitáskoncentráció Bqkg^{-1}		
		^{232}Th-sor	^{238}U-sor	^{40}K
A 1	Ajkai szén 12. kazán, 1991.06.10.	9,8±2,4	426±7	<4
A 5	Ajkai szén u.itt, 1991.06.24.	7,8±1,0	345±3	44±5
A11	Ajkai szén 10. kazán, 1991.06.24.	2,5±0,9	294±6	43±10
P 2	Pécsi porszén	106±3	164±2	527±13
P 5	Pécsi szenes meddő (PSzM)	102±4	135±3	518±22
P 4	Pécsi apró szén (PA)	92,4±4,4	134±4	458±24
P 3	Komlói B dara (KB)	82,3±1,8	126±2	379±10
P 6	Pécsi iszapszén (PI)	95,2±20	126±2	359±10
T 3	Bátonyterenyei szén; székvölgyi nyersminta, külfejtés	73,3±4,5	109±4	438±26
D 1	Dorogi B dara	39,5±1,5	64,6±1,3	214±8
T 4	Dorogi B dara	39,0±3,3	46,1±2,5	217±18
T 5	Dudari B porszén	13,0±0,8	51,9±1,1	145±6
B 1	Borsodi C dara	37,4±1,4	51,1±1,1	261±9
O 2	Márkushegyi szén	26,0±1,0	42,2±0,9	184±6
G 4	Orosz importszén	20,0±5,0	22,0±5	200±25
T 7	Dél-nógrádi kéregbánya szene (Nyírmed II., nyersakna)	39,6±3,5	20,9±1,7	156±16
G 3	Cseh importszén	24,6±3,0	16,3±1,8	103±15
G 1	Bükkábrányi lignit	17,2±1,1	10,6±0,7	196±6

*Jelölés:
A Ajkai Hőerőmű
B Borsodi Hőerőmű, Kazincbarcika
D Dorogi Hőerőmű
G Gagarin Hőerőmű, Visonta
I Inotai Hőerőmű
O Oroszlányi Hőerőmű
P Pécsi Hőerőmű
T Tiszai Hőerőmű, Tiszaújváros

határoztuk meg (3. táblázat).

A ^{232}Th-sor aktivitáskoncentrációjának értéke a pécsi szenekben a legnagyobb (82—106 Bqkg^{-1}). Az ajkai szenekben mintegy tizede található (2,5—9,8 Bqkg^{-1}). A többi szénben a ^{232}Th-sor aktivitáskoncentrációja a két érték közé esik.

A ^{238}U-sor aktivitáskoncentrációjának rangsorolásakor az ajkai szenek vezetnek (294—426 Bqkg^{-1}), ezt követik a pécsiek (126—164 Bqkg^{-1}), és végül a bükkábrányi lignit (10,6 Bqkg^{-1}) zárja a sort.

A ^{40}K-aktivitáskoncentráció legnagyobb a pécsi és a nógrádi szenekben (359—527 Bqkg^{-1}), viszonylag kicsi a balinkai szénben és a Gagarin Hőerőműben használt cseh importszénben (103, illetve 108 Bqkg^{-1}). A legkisebb értéket (4—44 Bqkg^{-1}) az ajkai szénben mértük.

A vizsgált szenek három csoportba sorolhatók:

a) ajkai (nagy ^{238}U-, kicsi ^{232}Th- és ^{40}K-aktivitáskoncentráció);
b) pécsi és bátonyterenyei (nagy ^{232}Th- és ^{40}K-, az ajkainál kisebb ^{238}U- aktivitáskoncentráció);
c) a többi vizsgált szénfajta (4. táblázat).

4. táblázat. A vizsgált szenek csoportosítása
The three groups of the activity concentrations of natural radioactivity in coal samples

Szénfajta	Aktivitáskoncentráció Bqkg^{-1}		
	^{232}Th-sor	^{238}U-sor	^{40}K
Ajkai	2,5—9,8	294—426	4—44
Pécsi és bátonyterenyei	73,3—106	109—164	359—527
Többi vizsgált	13,0—39,5	10,6—64,6	96—261

A hazai hőerőművekben keletkezett pernye és salak radioaktivitása

Az 5. táblázatban 37 pernye- és salakminta természetes radionuklidjainak aktivitáskoncentráció-értékeit foglaltuk össze. Az átlagértékek a ^{232}Th-, ^{238}U-sorra és a ^{40}K-re rendre 77, 438, illetve 365 Bqkg^{-1}.

A pernyék radioaktivitásának rangsorolásakor látható, hogy a ^{232}Th-sor aktivitáskoncentrációja a Pécsi Hőerőműből kikerülő pernyében a legnagyobb (186 Bqkg^{-1}), és az ajkai pernyében a legkisebb (19 Bqkg^{-1}).

A ^{238}U-sor aktivitáskoncentrációja az ajkai pernyében a legnagyobb (1459 Bqkg^{-1}), ezt követik a pécsi pernyék (236—290 Bqkg^{-1}), míg a legkisebb értéket az inotai pernyében találtuk.

A ^{40}K aktivitáskoncentrációja a pécsi pernyében a legnagyobb (875 Bqkg^{-1}), és az ajkaiban a legkisebb (67—75 Bqkg^{-1}).

Salakokra vonatkozóan közel hasonló megállapítás tehető, mint a pernyére, azzal a megjegyzéssel, hogy az ajkai salak ^{238}U-aktivitáskoncentrációja lényegesen kisebb, mint a pernyéé.

Három csoport különböztethető meg a melléktermékeknél is, úgymint ajkai, pécsi és bátonyterenyei, valamint a többi maradék (6. táblázat).

A megelőző táblázatokból világosan kitűnik, hogy a hőerőművekből kikerülő pernyék és salakok természetes radioaktivitása nagyobb, mint annak a szénnek a radioaktivitása, amiből keletkeztek.

A 7. táblázatban a szénfajta aktivitáskoncentrációját és a rá vonatkozó dúsulás mértékét tüntettük fel a nyolc hőerőműben keletkezett melléktermékfrakcióban.

Ebből látható, hogy az ajkai salakban a ^{232}Th és a ^{238}U alig dúsul. Ezzel szemben a nagy ^{238}U-tartalmú szénből keletkezett pernyében a dúsulás jelentős, több, mint háromszoros. Általában a pernyék dúsulása erőművenként és elemenként különböző, maximálisan 3,6-szoros.

A mérési adatokból kiválasztottuk a legnagyobb aktivitáskoncentrációjú pernyéket, feltételeztük, hogy ezek kerülnek homogén eloszlásban deponálásra. Becsültük a deponált tömeg feletti dózisteljesítményértékeket, és ezek szerint rangsoroltuk a hőerőműveket (2. ábra). Az Ajkai Hőerőműből származó pernye eredményezi a legnagyobb járulékos dózisteljesítményt, nagy urántartalma következtében. A sort az Inotai Hőerőmű pernyéje zárja, az ajkai maximumhoz képest mintegy 1/12 résznyi járulékos dózisteljesítménnyel. A zagyterekben feltehetően kisebb dózisteljesítmény-értékek alakulnak ki, ugyanis ide kerül a kisebb radioaktivitású pernye- és salakfrakció vízzel hígított elegye. Mindkét melléktermék aktivitáskoncentrációjának terjedelme jelentős. Példaképpen a 2. ábrán feltüntettük az ajkai pernye és salak maximális és minimális aktivitáskoncentrációja alapján becsült dózisteljesítményt is. A becslés alapján megállapított sorrend megkönnyíti a mérlegelést a keletkező pernyék környezetben játszott szerepét, építőipari felhasználását illetően.

A pernyék ^{226}Ra-aktivitáskoncentrációja szerint rangsorolva hasonló a sorrend az első három hőerőműnél. A Borsodi az Oroszlányival, a Tiszai a Gagarin Hőerőművel cserél helyet, és az Inotai Erőmű pernyéje képviseli a legkisebb értékű ^{226}Ra-aktivitáskoncentrációt (2. ábra). Ebből áttételesen a radionkiáramlásra lehet következtetni.

Az Ajkai és a Pécsi Hőerőműben a kéntelenítés kapcsán technológiai változtatásokat hajtottak végre. Mindkét helyszínről, különböző kazánokból, több frakcióból kaptunk mintákat. Pécsett az 1—4., a 7. és 9. sz. kazánból származó pernye- és salakminták radioaktivitása közel azonosnak mondható, azzal a megjegy-

zéssel, hogy a salakok aktivitáskoncentrációja kismértékben kisebb.

A mésziszap- és mészhidrátminták ^{232}Th-, ^{238}U- és ^{40}K-aktivitása rendkívül kicsi. Amennyiben a mész nagyobb mennyiségben kerül a technológiai folyamatba, úgy a frakciók radioaktivitása a felhígulás folytán jelentős mértékben csökkenhet.

Ajkán a 12. kazánból származó mintákat tekintve egyértelműen megállapítható, hogy a pernyével ellentétben a salakban alig következik be dúsulás.

A 10. kazán salakmintáiban a dúsulás jelentős, de a pernyéhez képest kisebb mértékű (5. táblázat).

5. táblázat. Hazai széntüzelésű hőerőművekben keletkezett pernyék és salakok , valamint adalékok természetes radioaktivitása
Activity concentrations of natural radionuclides in ash samples from coal fired power plants

Kód*	Pernye, salak adalék	Aktivitáskoncentráció Bqkg^{-1}		
		^{232}Th-sor	^{238}U-sor	^{40}K
A 3	Pernye; 12. kazán, 1991.06.10. E filter, I. fokozat	18,0±3,6	1449±13	75±20
A 2	Pernye; u.itt, II. fokozat	18,7±3,5	1459±13	67±17
A 4	Salak; u.itt, tűztérről	10,8±2,5	455±7	23±7
A 6	Pernye; 12. kazán, 1991.06.24., ECO	19,1±3,8	996±11	95±24
A 7	Pernye; u.itt, Ljungström	21,0±3,9	845±11	68±15
A 8	Pernye; u.itt, E. filter, I. fokozat	19,6±3,7	1092±11	87±17
A 9	Pernye; u.itt, E. filter, II. fokozat	17,0±1,7	1230±7	140±11
A10	Salak; u.itt, tűztér	9,7±1,0	302±3	42±4
A12	Pernye; 10 kazán, Ljungström	16,4±4,6	1037±15	82±29
A13	Pernye; u.itt, E. filter, I. fokozat	20,1±4,6	1249±15	115±28
A14	Pernye; u.itt, E. filter, II. fokozat	20,6±5,2	1266±17	146±28
A15	Salak; u.itt, tűztér	13,4±3,4	729±11	53±17
P 8	Pernye; 1—4. kazán, filter	176±3	280±3	833±16
P 9	Pernye; u.itt, finom frakció	173±4	277±3	827±17
P 7	Pernye; u.itt, ECO	171±4	243±3	805±17
P14	Salak; u.itt, tűztérről	161±3	227±3	737±16
P11	Pernye; 7. kazán, filter	180±10	290±8	830±51
P10	Pernye; u.itt, ECO	186±8	236±7	775±43
P15	Salak; u.itt, tűztérről	171±6	238±5	777±29
P13	Pernye; 9. kazán, filter	186±8	281±7	875±41
P12	Pernye; u.itt, ECO	176±8	236±6	800±40
P16	Salak; u.itt, tűztérről	166±3	239±3	755±17
D 2	Pernye	78,0±4,7	183±5	454±27
D 3	Salak	60,3±4,8	95±4	320±26
B 3	Pernye; E. filter, finom frakció	82,0±2,3	140±2	587±15
B 2	Pernye; ECO, durva frakció	74,5±5,3	103±4	490±34

B 4	Salak, tűztérről	70,4±6,2	90±4	413±30
O 4	Pernye; 2. kazán, E. filter	64,5±2,4	145±2	363±13
O 3	Pernye; u.itt, túlhevítőből	55,1±4,3	87±4	365±25
T13	Pernye; 1—3., 5—7. kazán	66,6±3,9	117±4	383±23
T12	Pernye; u.itt, ciklon	65,0±4,0	118±4	399±25
T11	Pernye; u.itt, ECO	63,4±4,2	112±4	342±23
T14	Salak; u.itt	66,1±5,3	92±4	324±28
G 5	Pernye; III. Elex-főcsatorna	56,9±4,6	102±4	336±27
G 6	Salak; salakkaparó után	35,8±1,6	55±2	239±10
I 2	Pernye; filter	34,2±1,2	40±1	312±8
I 3	Salak; tűztérről	38,7±1,7	82±2	272±11
ÁTLAG		72,4±63,7	438±454	365±286
TERJEDELEM		10,8—186	40—1459	23—875
P17	Mésziszap	1,5±0,3	3,8±0,3	5±1
P18	Mészhidrát	1,2±0,3	8,6±0,5	4±1

*Jelölés

A Ajkai Hőerőmű	D Dorogi Hőerőmű	I Inotai Hőerőmű	P Pécsi Hőerőmű
B Borsodi Hőerőmű	G Gagarin Hőerőmű	O Oroszlányi Hőerőmű	T Tiszai Hőerőmű

6. táblázat. A vizsgált melléktermékek csoportosítása
The three groups of the activity concentrations of natural radioactivity in ash samples

Pernye és salak	Aktivitáskoncentráció terjedelme Bqkg^{-1}		
	^{232}Th-sor	^{238}U-sor	^{40}K
Ajkai	9,7—21,0	302—1459	23—146
Pécsi és bátonyterenyei	166—186	227—290	737—875
Többi vizsgált	34,2—82	40—183	239—587

7. táblázat. A szén elégetése során keletkezett erőművi salakok és pernyék természetes radioaktivitásának dúsulása
The enrichment of natural radioactivity in ash samples from coal fired power plants in Hungary

	^{232}Th	^{238}U	^{40}K
Ajkai Hőerőmű			
Szén aktivitáskoncentráció	7,8 Bqkg^{-1}	345 Bqkg^{-1}	44 Bqkg^{-1}
Melléktermék dúsulása			
Pernye; ECO	*2,45*	*2,89*	*2,16*
Pernye; Ljungström	*2,69*	*2,45*	*1,55*
Pernye; E. filter, I. fok.	*2,51*	*3,17*	*1,98*
Pernye; E. filter, II. fok.	*2,18*	*3,57*	*3,18*
Salak	*1,24*	*0,88*	*0,95*

Borsodi Hőerőmű			
Szén aktivitáskoncentráció	37,4 Bqkg^{-1}	51,1 Bqkg^{-1}	261 Bqkg^{-1}
Melléktermék dúsulása			
ECO pernye, durva	*2,0*	*2,02*	*1,88*
Pernye, finom	*2,2*	*2,74*	*2,25*
Salak	*1,89*	*1,75*	*1,58*
Dorogi Hőerőmű			
Szén aktivitáskoncentráció	39,5 Bqkg^{-1}	64,6 Bqkg^{-1}	214 Bqkg^{-1}
Melléktermék dúsulása			
Pernye	*1,97*	*2,83*	*2,12*
Salak	*1,52*	*1,47*	*1,49*
Gagarin Hőerőmű			
Szén aktivitáskoncentráció	27,2 Bqkg^{-1}	27,7 Bqkg^{-1}	145 Bqkg^{-1}
Melléktermék dúsulása		*3,68*	*2,30*
Pernye; III. Elex-fócsatorna	*2,09*	*1,99*	*1,65*
Salak	*1,32*		
Inotai Hőerőmű			
Szén aktivitáskoncentráció	10,2 Bqkg^{-1}	22,8 Bqkg^{-1}	95 Bqkg^{-1}
Melléktermék dúsulása			
Pernye	*3,35*	*1,74*	*3,28*
Salak	*3,79*	*3,59*	*2,86*
Oroszlányi Hőerőmű			
Szén aktivitáskoncentráció	27,2 Bqkg^{-1}	45,1 Bqkg^{-1}	187 Bqkg^{-1}
Melléktermék dúsulása			
Pernye; 2. kazán, túlhevítő	*2,02*	*1,94*	*1,95*
Pernye; 2. kazán, E. filter	*2,37*	*3,21*	*1,94*
Pécsi Hőerőmű			
Szén aktivitáskoncentráció	98,8 Bqkg^{-1}	138 Bqkg^{-1}	467 Bqkg^{-1}
Melléktermék dúsulása			
1—4. kazán:			
ECO pernye	*1,73*	*1,76*	*1,72*
Filterpernye	*1,78*	*2,03*	*1,78*
Finom pernye	*1,75*	*2,01*	*1,77*
Salak	*1,63*	*1,64*	*1,58*
7. kazán:			
ECO pernye	*1,88*	*1,71*	*1,66*
Filterpernye	*1,82*	*2,10*	*1,78*
Salak	*1,73*	*1,72*	*1,66*
9. kazán:			
ECO pernye	*1,78*	*1,71*	*1,71*
Filterpernye	*1,88*	*2,04*	*1,87*
Salak	*1,68*	*1,73*	*1,62*
Tiszai Hőerőmű			
Szén aktivitáskoncentráció	26,1—31,3 Bqkg^{-1}	39—47 Bqkg^{-1}	165—180 Bqkg^{-1}
Melléktermék dúsulása			
Pernye	*2,43—2,13*	*2,87—2,50*	*2,07*
Salak	*2,53—2,11*	*2,36—1,96*	*2,21*

$$Dúsulás = \frac{Melléktermék\ aktivitáskoncentrációja}{elégetett\ szén\ aktivitáskoncentrációja}$$

A 2-dezoxi-2-[^{18}F]fluoro-D-glükóz és prekurzorainak szintézise humán diagnosztikai célokra

Tóth Gyula[1], Mikecz Pál[2], Molnár Tamás[1], Trón Lajos[1]

[1]*Debreceni Orvostudományi Egyetem, Orvosbiológiai Ciklotron Laboratórium, Debrecen, Nagyerdei krt 98, 4012*
[2]*MTA Atommagkutató Intézete, Debrecen, Bem tér 18/c, 4001*

A 2-[^{18}F]FDG szintézisének megvalósítását Debrecenben a meglévő ciklotron, illetve az itt telepíteni kívánt pozitronemissziós tomográf (PET) tette indokolttá. Jó hatásfokú szerveskémiai szintézissel előállítottuk a 2-[^{18}F]FDG egy lehetséges prekurzorát, az 1,3,4,6-tetra-O-acetil-2-O-trifluormetánszulfonil-β-D-mannopiranózt (TATM). Kidolgoztunk néhány kromatográfiás módszert e vegyület minőségének gyors tesztelésére, illetve ^{1}H-NMR mérések alapján igazoltuk (szerkezetazonosításon túl) annak β-anomer konfigurációját. E prekurzor és a debreceni MGC-20 E ciklotronnal előállított ^{18}F izotóp felhasználásával kísérleti körülmények között megvalósítottuk a 2-[^{18}F]FDG szintézisét. A szintézisek részleteinek tárgyalásán túl, ismertetjük a termékek szerkezetének, illetve minőségének vizsgálatára alkalmazott módszereket és eredményeket.

SYNTHESIS OF 2-DEOXI-2[^{18}F]FLUORO-D-GLUCOSE AND ITS PRECURSORS FOR HUMAN DIAGNOSTICS
The planned Debrecen PET center requires an intensive radiopharmaceutical development program. In the frame of this project we synthesized 2-[^{18}F]FDG, an important radiopharmaceutical in the PET technique. In order to prepare the precursor 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-O-trifluoromethanesulfonyl-β-D-mannopyranose (TATM) the standard preparation protocols were modified for achieving a better yield. Stereochemically pure 2-[^{18}F]FDG was synthesized using high purity TATM and ^{18}F produced by the MGC-20 E cyclotron. Beside the elaboration of the synthesis a detailed description is also given of the methods used for quality control of both TATM and 2-[^{18}F]FDG. In addition to the usual conformational and configurational characterization of precursor compounds measured NMR parameters were also used to explore the anomeric structure of the acetylated sugar derivatives.

BEVEZETÉS

A 2-dezoxi-2-[^{18}F]fluoro-D-glükóz (2-[^{18}F]FDG) széleskörűen használt radiofarmakon az in vivo diagnosztikában. A jelzésre használt ^{18}F magfizikai jellemzői ($T_{1/2}$=109,7 min; β^+= 0,635 MeV) lehetőséget nyújtanak a 2-[^{18}F]FDG különféle detektálási rendszerekkel (PET, HEADS (High Efficiency Annihilation Detection System), planáris gammakamera) történő nyomon követésére [1]. A 2-[^{18}F]FDG a D-glükózzal analóg módon képes bejutni sejtekbe, és ott FDG-6-foszfáttá alakul. Ez a molekula azonban nem alkalmas szubsztrát a glükolízis további folyamataiban, ezért akkumulálódik a megfelelő sejtekben [2]. Ezek alapján a 2-[^{18}F]FDG felhasználható az anyagcsere-folyamatok intenzitásának vizsgálatára, így agy-[3], szívizom-[4] és tumordiagnosztikai [5] célokra.

A 2-[^{18}F]FDG szintézisét először kettős kötést tartalmazó megfelelő prekurzorok elektrofil mechanizmusú fluorozásával valósították meg különféle kutatócsoportok [6—10]. Az ilyen módon végzett jelzés azonban nem volt sztereospecifikus, továbbá elkerülhetetlen volt inaktív fluor jelenléte a jelzés során, ami a radiofarmakon fajlagos aktivitását jelentősen csökkentette.

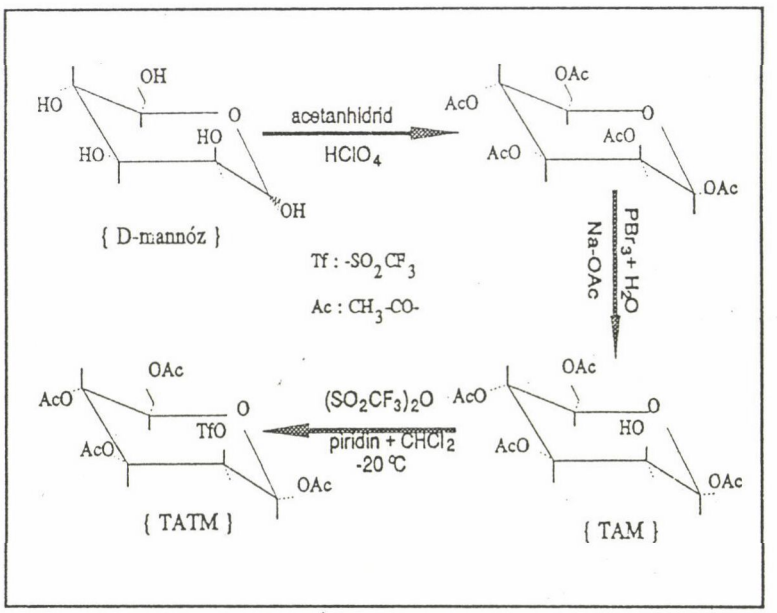
A *hozzáadott hordozó nélküli* (NCA: no-carrier-added) [^{18}F]fluoridion sikeres előállításával megnyílt a lehetőség sztereospecifikus, nukleofil mechanizmusú kémiai reakciók alkalmazására a 2-[^{18}F]FDG szintézisében. A két legfontosabb kémiai probléma e reakció alkalmazása kapcsán a szintézishez szükséges megfelelő kiindulási vegyület (prekurzor) elérhetősége, illetve a [^{18}F] fluoridion szerves fázisba történő átvitele volt. A fázisátviteli nehézségek a Kriptofix 2.2.2. koronaéter [11—13], valamint a kvarterner-ammónium alapú gyanták [14,15] alkalmazásával megoldódtak. Ezentúl azonban a szintézishez olyan prekurzor szükséges, amely a C1-szék konformációjú piranóz gyűrű 2. sz. szénatomján axiális pozícióban tartalmaz egy, a nukleofil reakció szempontjából könnyen távozó csoportot. Ahhoz viszont, hogy ilyen csoport a molekulának csak az említett szénatomjához kötődhessen, olyan kiindulási vegyületre van szükség, amely csak ebben a pozícióban tartalmaz szabad OH-csoportot. Ez utóbbi vegyület többi alkoholos csoportját észterkötéseken keresztül (alkalmas csoportokkal) védeni kell a nukleofil távozó csoport beépítése alatt. Ezen túlmenően fontos, hogy e védő csoportok a fluor beépítése után viszony-

lag enyhe reakciókörülmények között hidrolizáltathatók legyenek.

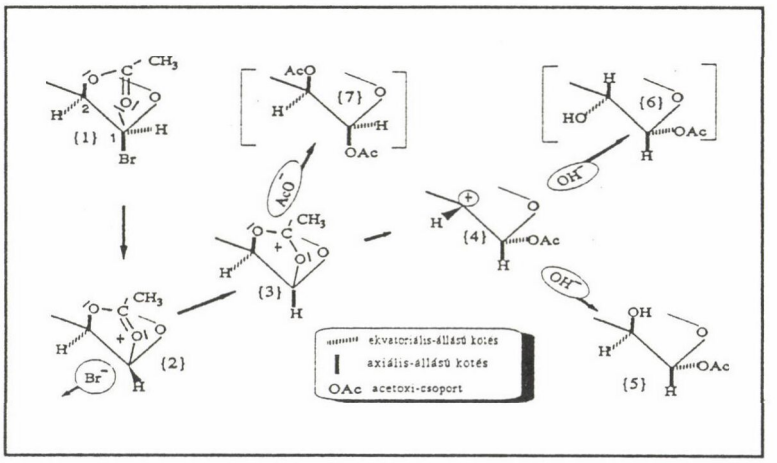
Számos próbálkozás történt ilyen prekurzorok előállítására, és alkalmazásukra a 2-[^{18}F] FDG szintézisében. Levy 1,3-O-metil-4,6-benzilidén-2-O-trifluormetánszulfonil-D-mannopiranózt használt prekurzorként, azonban a védő csoportok hidrolízise csak kis hozammal volt megoldható [16]. Tewson 4,6-benzilidén-β-metil-D-mannopiranozid-2,3-(c)szulfátot állított elő. E vegyület szulfátgyűrűjét bontotta meg [^{18}F]F$^-$ nukleofil reakciójával. Az 1. sz. szénatomon lévő metilcsoport hidrolízise azonban itt is nehézkes volt [17].

A 2-[^{18}F]FDG szintézis kitűnő prekurzorának bizonyult az 1,3,4,6-tetra-O-acetil-2-O-trifluormetánszulfonil-β-D-mannopiranóz (TATM) [13], amely csak könnyen hidrolizáltatható acetilcsoportokat tartalmaz védő csoportként. A molekula 2. sz. szénatomján pedig, megfelelő királis pozícióban, az S_N2 mechanizmusú reakcióban könnyen távozó trifluormetánszulfonil-(triflát-)csoport van. E vegyület előállítása eddig csak igen kis hatásfokú és időigényes szintézissel volt megvalósítható [18,19].

Jelen munkánkban tisztázzuk a TATM szerkezetével kapcsolatos kémiai problémákat, valamint módszert közlünk e vegyület jó hatásfokú szintézisére. Továbbá beszámolunk a 2-[^{18}F] FDG, e prekurzor és a debreceni ciklotronnal előállított [^{18}F]fluoridion felhasználásával végzett kémiai szintéziséről.



1. ábra. A TATM szintézisének főbb lépései D-mannózból kiindulva.
Main steps of the synthesis of 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-O-trifluoromethylsulfonyl-β-D-mannopyranose (TATM) from D-mannose.



2. ábra. Az OH-csoport beépülésének feltételezett mechanizmusa az aceto-bróm-mannózban.
Supposed mechanism of the OH-group incorporation into the molecule of acetyl-bromine mannose

KÍSÉRLETI RÉSZ

A prekurzor szintézise

A 2-[^{18}F]FDG prekurzorának (TATM) szintézisét D-mannózból kiindulva két lépésben valósítottuk meg. Előbb 1,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-mannopiranózt (TAM) állítottunk elő, majd e vegyület egyetlen szabad OH-csoportját triflormetánszulfonil-anhidriddel észteresítettük (1. ábra).

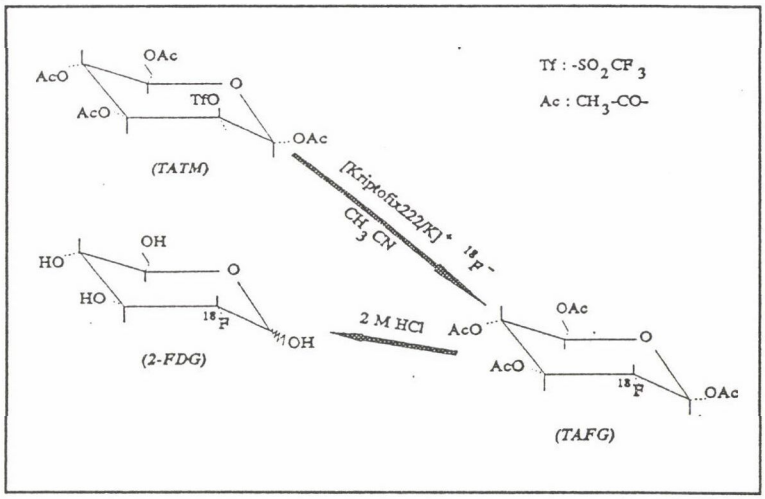
A TAM előállítását a D-glükóz és a D-galaktóz megfelelő tetra-acetilezett származékaira a Helferich és Zirner, valamint Deferrari és munkatársai által leírt módszereket felhasználva hajtottuk végre [18,20]. Ez a lépés több részfolyamatra bontható, amelyek egymás után, egy reakcióedényben hajthatók végre. Először a D-mannózból acetohalogén cukrot állítottunk elő. A D-mannózt perklórsav jelenlétében fölös mennyiségű ecetsavanhidriddel reagáltattuk, majd a keletkező penta-acetilezett cukorban (α- és β-anomer egyaránt) a glikozidos szénatomhoz kapcsolt acetoxi-csoportot szelektíven brómatommal

cseréltük ki foszfor-tribromid, majd számított mennyiségű víz hozzáadásával. Az így keletkező acetobrómcukor már kizárólag α-anomer volt.

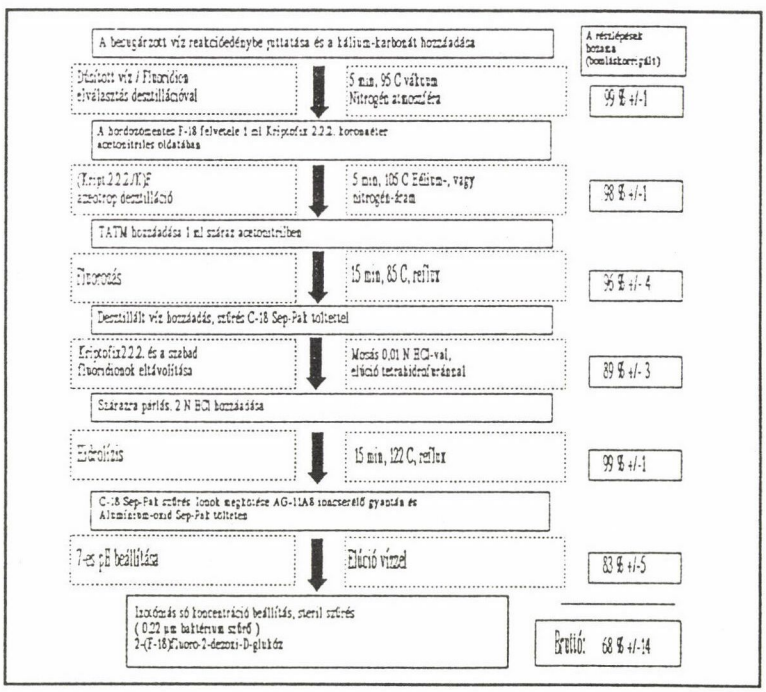
A következő részfolyamatban az elegyhez nátrium-acetát vizes oldatát adtuk a brómatomok lehasítására, illetve OH-csoport bevitelére (2. ábra). A reakció mechanizmusa pontosan nem ismeretes, valószínűleg a Koenigs—Knorr-szintézis egy speciális mechanizmusa játszódott le [21]. Mivel az aceto-brómmannózban a brómatom α-helyzetű (1), ezért a szomszédos 2. sz. szénatomon lévő acetoxi-csoport hozzá képest *transz* állású. Ilyenkor a brómatom anionként való lehasadását e *transz* helyzetű nukleofil csoport is elősegíti, és közbülső termékként gyűrűs szerkezetű kation (2) jön létre, aminek stabilizálódása többféleképpen mehet végbe. A 2. sz. szénatom karbóniumcentrummá is alakulhat, miközben az acetoxi-csoport átkerül az 1. sz. szénatomra, β-helyzetbe (4), azaz az AcO-csoport intramolekuláris vándorlása megy végbe.

A viszonylag kis térigényű hidroxidion pedig S_N1-mechanizmussal tud kötődni a 2. sz. szénatomhoz (5), létrehozva a TAM-ot. A 2. ábrán más lehetséges stabilizálódási utakat is feltüntettünk (6, 7), amiből látható, hogy a TAM szintézise csak több melléktermék keletkezésével együtt oldható meg. A keletkező termékek aránya nagyban függ a reakció hőmérsékletétől, és a TAM hozama kicsi marad még optimális reakciókörülmények mellett is .

Tapasztalataink alapján a termék reakcióelegyből végzett elválasztása abszolút éterrel (Deferrari [18] után) nem, vagy csak nagyon kis hatásfokkal volt megvalósítható. Ha viszont a szirupszerű termékkeveréket kb. 1:8 arányú diklórmetán—dietiléter elegyében oldottuk, az oldatból további éter hozzáadásával a TAM kicsapható volt. A kapott pelyhes kristályokat szintén diklórmetán—éter elegyéből kristályosítottuk át. A TAM szintézisét így végezve a hozam 25—35% között volt, ami nagyobb a Deferrari által közöltnél.



3. ábra. A 2-[^{18}F]FDG fázistranszfer-katalizált szintézisének főbb lépései a TATM prekurzorból kiindulva.
Main steps of the phase transfer catalyzed synthesis of 2-[^{18}F]FDG using TATM precursor.



4. ábra. A 2-[18F]FDG szintézis lépéseinek fontosabb paraméterei és bomláskorrigált hatásfokuk
Basic parameters and decay corrected yields of 2-[18F]FDG synthesis.

Utolsó lépésként a reakcióelegyből elválasztott tiszta termék egyetlen OH-csoportját trifluormetánszulfonil-anhidriddel észteresítettük alacsony hőmérsékleten (1. ábra). E reakciót diklórmetán oldószerben, piridin vízelvonó-

szer alkalmazásával végeztük Hamacher módszere szerint [19]. A kitermelés hatásfoka 60—80% között volt.

A 2-[^{18}F]FDG szintézise

A szintézis elvét Hamacher és munkatársai írták le először, aminek lényege a TATM O-triflát csoportjának S_N2 mechanizmusú szubsztitúciója [^{18}F]fluoridionnal megfelelő aminopoliéter katalizált reakcióban [13]. Az így képződött termék, a TA[^{18}F]FG sósavas hidrolízisével nyerhető a 2-[^{18}F]FDG (3. ábra).

A szintézis főbb lépéseit a 4. ábra szemlélteti. A ^{18}F izotópot ^{18}O-re dúsított víz protonokkal végzett besugárzásával állítottuk elő a debreceni MGC-20 E típusú ciklotron izotóptermelő nyalábvégén az általunk kifejlesztett víztarget segítségével [22]. Besugárzás után, kálium-karbonát jelenlétében, desztillációval választottuk el a dúsított vizet a [^{18}F]fluoridiontól. A párlatot ($H_2[^{18}O]$) 0 °C-os vízzel hűtött csapdában fogtuk fel, amit néhány szintézis után összegyűjtve (kb. 3 ml) mikro-méretű rektifikáló készülékben tisztítunk, majd besugárzásra újra felhasználjuk. A dúsított vizet nem pároltuk teljesen el, 50—100 μl közötti mennyiséget a reakcióedényben hagytunk, így a [^{18}F]fluoridion nem kötődött lemoshatatlanul a reakcióedény falához. A vizet a rendszerből acetonitriles azeotróp desztillációval távolítottuk el teljesen, de már Kriptofix 2.2.2. jelenlétében 80 °C-on, csökkentett nyomáson.

Az így előkészített nukleofil [^{18}F]fluoridiont adott mennyiségű TATM-mal reagáltattuk (előzőleg kálcium-hidriddel, foszfor-pentoxiddal és kálcium-karbonáttal szárított) acetonitrilben. A kapott reakcióelegyet 0,01 M HCl-val felvéve C-18 töltetű Sep Pak oszlopra vittük, amit előzőleg 2 ml THF-nal és 5 ml vízzel aktiváltunk. Az oszlopot desztillált vízzel mostuk a Kriptofix 2.2.2. és a szabad fluoridionok eltávolítása végett. A kevésbé poláros TA[^{18}F]FG a töltethez kötődve az oszlopon maradt, ahonnan tetra-hidro-furánnal (THF) volt lemosható.

A THF-os oldatot a reakcióedénybe visszajuttattuk, majd bepárlás után a TA[^{18}F]FG-t 2 M HCl-val hidrolizáltattuk. A hidrolízis 120 °C-on reflux alkalmazásával, zárt reakcióedényben történt, miközben a nyomás kb. 2 barra nőtt. Az így nyert hidrolizátumot speciális tisztító egységre vittük, amely AG11-A8 típusú neutralizáló töltetű oszlopból, valamint egy C-18-as és egy Al_2O_3 töltetű Sep Pak oszlopból állt. Az áramlási sebességet viszonylag kis értéken kellett tartani (0,5 ml/min) ahhoz, hogy a viszonylag nagy szemcseméretű neutralizáló gyantán az ionok megkötődése végbemehessen. A neutralizáló oszlopról lefolyó, 7-es pH-jú oldatból az apoláros melléktermékek (részlegesen hidrolizált termékek) a C-18 tölteten, míg a szabad [^{18}F]F$^-$ ionok az Al_2O_3 tölteten kötődtek meg. Az így kapott színtelen, tiszta, 6—10 ml térfogatú 2-[^{18}F]FDG vizes oldatát 0,22 μm pórusméretű Millipor membránszűrőn steril ampullába átszűrve sterileztük. Az oldat izotóniás koncentrációját számított mennyiségű, steril, 9%-os NaCl vizes oldatával állítottuk be.

Minőségi vizsgálatok

A TAM és a TATM szerkezetének azonosítása

Mivel a szintetizált prekurzorok radiogyógyszer alapanyagai, ezért minőségük gondos ellenőrzése igen fontos szempont volt.

Mindkét vegyület szerkezetét ^{1}H-NMR mérésekkel azonosítottuk. A vizsgálathoz használt minta 40—60 mg/ml koncentrációjú deuterokloroformos oldat volt. Referenciaanyagként tetrametilszilánt (TMS) használtunk. A spektrumot Bruker WP 200 SY típusú (200 MHz) NMR-készülékkel vettük fel. A TAM ^{1}H-NMR paramétereiből annak szerkezete, beleértve a piranózgyűrű konformációját is, igazolható volt (1. táblázat), kivéve a vegyület anomer-konfigurációját. Mindkét vegyület általunk mért NMR adatai jó egyezésben voltak az irodalmi adatokkal is [18, 23, 24].

Az anomer konfigurációt sem a TAM, sem a TATM esetében nem lehet egyértelműen eldönteni azok ^{1}H-NMR adataiból, és mivel irodalmi adatot sem találtunk e vegyületek β-konfigurációinak igazolására, ezért a TATM-ból kiindulva előállítottunk egy olyan vegyületet, amelyikben az anomer konfiguráció azonos a TATM-éval, míg a 2. sz. szénatomon fordított a hidrogénatom konfigurációja.

E vegyület az 1,3,4,6-tetra-O-acetil-2-dezoxi-2-fluoro-β-D-glükóz (TAFG) volt, ami az inaktív 2-FDG szintézisének intermedier terméke. A TAFG β-anomerjében ugyanis—aminek keletkeznie kellett, ha a TATM és így a TAM is β-anomer volt—az 1. és a 2. sz. szénatomon is *axiális* állású a hidrogénatom, azaz közöttük a csatolási állandó megkülönböztethetően nagyobb az *ekvatoriális-axiális* vagy az *ekvatoriális-ekvatoriális* csatolási állandóknál. A TAFG kérdéses csatolási állandója $J_{1,2}$ = 8 Hz volt, ami e vegyület és rajta keresztül a TATM, illetve a TAM feltételezett β-konfigurációinak helyességét is igazolta (2. táblázat).

A termékek azonossági vizsgálatát fajlagos optikai forgatóképesség, illetve olvadáspont-meghatározással végeztük. A minta 1—2 g/100cm^3 koncentrációjú kloroformos oldatából (Na_D = 589,3 nm) 20°C-on mértük az oldat elforgatási szögét. Az olvadáspontot a kristályos minták kis részéből Boetius PHMK 50 típusú, mikroszkópos olvadáspontmérő készülékkel határoztuk meg. Az eredményeket a 3. táblázat tartalmazza. A mért értékek jó egyezésben vannak az irodalmi adatokkal [18, 19].

A prekurzorok tisztaságának gyors vizsgálata vékonyréteg-kromatográfiás (TLC), illetve nagynyomású folyadékkromatográfiás (HPLC) módszerekkel történt.

1. táblázat. A prekurzor vegyületek ^{1}H-NMR paraméterei (Brucker WP 200 SY, 200 MHz)
^{1}H-NMR parameters of the precursor compounds (Brucker WP 200 SY, 200 MHz)

Vegyület	H-atom pozíciója	Kémiai eltolódás δ, ppm	Jelalak*	Csatolási állandó Hz	H-atomok száma
TAM	H-1	5,80	d	$J_{1,2}$=1,2	1
	H-4	5,39	t	$J_{3,4}$=10; $J_{4,5}$=10	1
	H-3	5,09	d,d	$J_{2,3}$=3,1; $J_{3,4}$=10	1
	H-6a	4,31	d,d	$J_{5,6a}$=5; $J_{6a,6b}$=12	1
	H-2	4,20	d,t	$J_{2,OH}$=4,2; $J_{2,3}$=3,1; $J_{1,2}$=12	1
	H-6b	4,12	d,d	$J_{5,6}$=5; $J_{6a,6b}$=12	1
	H-5	3,81	d,d,d	$J_{4,5}$=10; $J_{5,6a}$=5; $J_{5,6b}$=2,4	1
	OH	2,41—2,74**	d	$J_{2,OH}$=4,2	1
	4x CH_3COO csoport	2,18	s	—	3
		2,12	s		3
		2,08	s		3
		2,05	s		3
TATM	H-1	5,91	d	$J_{1,2}$=0,8	1
	H-2;H-3;H-4	5,33—5,05		feloldatlan jelcsoport	3
	H-6a	4,23	d,d	$J_{5,6a}$=5; $J_{6a,6b}$=12	1
	H-6b	4,12	d,d	$J_{5,6b}$=2; $J_{6a,6b}$=12	1
	H-5	3,84		feloldatlan jelcsoport	1
	4x CH_3COO csoport	2,13	s	—	3
		2,08	s		3
		2,06	s		3
		2,04	s		3

*s: szingulett; d: dublett; T: triplett
**D_2O hozzáadására eltűnik.

2. táblázat. ^{1}H-NMR adatok a prekurzor vegyületek feltételezett β-anomer konfigurációjának igazolására
^{1}H-NMR data supporting supposed β-anomer configuration of the precursor compounds

Vegyület	Csatolási állandó, $J_{1,2}$ Hz	H-atom lehetséges helyzete az 1. sz. szénatomon
TAM	1,2	axiális—ekvatoriális (β—α)
TATM	1,2	axiális—ekvatoriális (β—α)
TAFG	8,2	csak axiális (β)

A TLC-s mérésekhez álló fázisként 1,5 cm x 15 cm méretű szilikagél (Kieselgel 60 F_{254}) réteggel borított alumínium lapokat használtunk. Mozgó fázisként háromféle futtatószert használtunk:
-A: diizopropiléter (H_2O < 0,1%)
-B: acetonitril (H_2O < 0,1%)
-C: dietiléter/kloroflorm 70:30 arányú elegye.

A 10 mg/cm^3 koncentrációjú kloroformos oldat formájában felvitt anyagminták mennyisége 10—20 μl volt. A kromatogram kifejlesztésének ideje az A és a C futtatószer esetén 30 perc, míg a B esetén 20 perc volt. A HPLC-s vizsgálatokhoz álló fázisként 5 μm szemcseméretű, Chromsil-C18 típusú töltetű, 250x x4,6 cm méretű oszlopot használtunk (C8, 4 cm előtétoszlop). Eluensként acetonitril/víz 80:20 arányú elegyét alkalmaztuk izokratikus elució mellett, az áramlá-

3. táblázat. A TAM és a TATM minőségvizsgálati adatai
Quality control data of 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-mannopyranose (TAM) and TATM

Vizsgálati mód	Paraméterek		TAM	TATM
TLC	Álló fázis		Kieselgel 60 F235, 13x1,5 cm	Kieselgel 60 F254, 15x1,5 cm
	Mozgó fázis	a	Kloroform	Di-izopropiléter
		b	Acetonitril	Acetonitril
		c		Éter—$CHCl_3$ 70:30
	Rf	a	0,02±0,02	0,13±0,03
		b	0,75±0,03	0,88±0,03
		c		0,54±0,03
	Detektálás		cc H_2SO_4-es vízualizálás	cc H_2SO_4-es vízualizálás
HPLC	Álló fázis		Chromsil C-18 250x4,6 mm; 6 μm	Chromsil C-18 250x4,6 mm; 6 μm
	Mozgó fázis		Acetonitril—víz 80:20 0,9 ml.min^{-1}	Acetonitril—víz 80:20 0,9 ml.min^{-1}
	Ret. idő		3,12—3,16 min	3,86—3,92 min
	Detektálás		UV (218 nm)	UV (218 nm)
F. forgatók. $[\alpha]_D^{20}$			-23,5° (c: 1,5)	-16,4° (c: 1,5)
Olvadáspont			164—165°C	120,5—121,5°C

4. táblázat. Kromatográfiás paraméterek a 2-[^{18}F]FDG azonosságának és tisztaságának megállapítására
Chromatographic parameters used for the identification and quality assurance of 2-[^{18}F]FDG

Vizsgálati mód			Paraméterek
TLC	Álló fázis		Kieselgel 60 F254 15x1,5 cm
	Mozgó fázis	a	Víz—CH_3CN 15:85
		b	Víz—CH_3CN 5:95
	Retenciós idő	a	FDG: 0,46±0,08
		b	n-OAc-FDG: 1,0
			FDG: 0,32
			F^-: 0,0
			Kriptofix: 0,06
	Detektálás		Plasztik szcintillátor és cc H_2SO_4-es vizualizálás
HPLC	Álló fázis		Chromsil C-NH2 250x4,6 mm; 6μm
	Mozgó fázis		Acetonitril—víz 95:5, 1 ml.min^{-1}
	Ret. idő		FDG: 3,90—3,96 min
	Detektálás		NaI(Tl) kristály

si sebesség 0,9 ml.min^{-1} volt. A beadott anyagminta mennyisége 20 μl (2 mg.cm^{-3}) volt. Az eredményeket és a kromatográfiás paramétereket mindkét módszerre (TLC, HPLC) a 3. táblázat tartalmazza.

A 2-[^{18}F]FDG minőségi vizsgálata

Az előállított radiofarmakon minőségi vizsgálata kiterjed a radionuklidos, a kémiai, a radiokémiai tisztaság, valamint az izotóniás oldat sterilitásának megállapítására.

Radionuklidos tisztaság

A kész radiofarmakon egy kis részéből (< 1 MBq) félvezető detektorral felvett γ-spektrumot a mérőhely háttérspektrumával hasonlítottuk össze. A termék spektrumában a detektálási szint fölötti, 511 keV-től eltérő energiájú szennyező γ-csúcsot nem tudtunk kimutatni, azaz a termékben szennyező radioaktív izotópok (511 keV-től eltérő energiájú γ-sugárzók) összaktivitása 0,1% alatt volt. Az 511 keV-es γ-vonal felezési ideje (öt felezési időn át mérve) 108±3 percnek adódott, ami kizárja az egyéb pozitronbomló izotópok jelenlétét.

Kémiai tisztaság

Az oldat pH-ja 6—7 között volt, ami in vivo használatra elfogadható. A Kriptofix 2.2.2. toxikus (LD_{50} értéke patkányra 25 mg/kg), ezért mennyiségét a termékben gondosan ellenőrizni kell. TLC-s módszerrel mérve, detektálható Kriptofix 2.2.2. mennyiséget nem észleltünk, így a termékben a szennyezési koncentráció mindenképpen alatta van a 0,3 mg/ml kimutathatósági határnak, amit a mintákhoz hozzáadott, különböző mennyiségű Kriptofix 2.2.2. segítségével határoztunk meg.

Radiokémiai tisztaság

A radioaktív izotóp a termékben, a 2-[^{18}F]FDG-n kívül, szabad [^{18}F]F$^-$ és részlegesen hidrolizált fluorcukoracetát (n-O-Ac-[^{18}F]FDG) kémiai formájában létezhet. Ezek mennyiségi viszonyait radio-TLC-s és HPLC-s módszerekkel határoztuk meg (4. táblázat). E mérések szerint a termék radiokémiai tisztasága nagyobb volt, mint 95%.

Sterilitás

A radiofarmakon sterilitását a kémiai szintézis utolsó lépésének tekinthető membránszűrés biztosította, ami megfelelő hatékonyságú volt vizsgálataink (gomba- és baktérium-táptalajokra történő leoltás) szerint.

EREDMÉNYEK

Kísérleteinkből kitűnik, hogy a TATM-nak, a 2-[^{18}F]FDG prekurzorának a szintézise az általunk bevezetett módosítással jó hatásfokkal, egyszerűen elvégezhető. A TAFG ^{1}H-NMR paramétereiből bizonyítottuk a szintetizált prekurzor vegyületek feltételezett β-anomer konfigurációját. Mind az azonossági, mind a tisztasági vizsgálat azt igazolta, hogy az előállított prekurzor vegyület minősége megfelelő in vivo radiofarmakon szintézisére. A termék minőségi vizsgálatára kevesebb, mint 10 mCi [^{18}F]fluorid ionból kiindulva állítottunk elő 2-[^{18}F]FDG-t (n = 5). E kísérleti szintézisek eredményeiből megállapítható, hogy az izotóniás oldatban lévő 2-[^{18}F]FDG előállításának bomláskorrigálatlan hatásfoka átlagosan 42% ([^{18}F]fluoridionra vonatkoztatva) volt. A szintézis egyes részlépéseit tekintve (4. ábra) megállapítható, hogy a dúsított víz/[^{18}F]-fluoridion elválasztásánál *falveszteség* alig volt (2%), a fluorbeépítés hatásfoka 85%, míg a hidrolízisé 82% volt. A szintézis bruttó hatásfoka pedig átlagosan 68% (bomláskorrigált), a szintézis ideje pedig 75 perc volt. A TLC-s, a HPLC-s és a γ-spektrometriás ellenőrző méréseink szerint a 2-[^{18}F]FDG végtermék a humán diagnosztikai felhasználás kémiai, radiokémiai és radionuklidos tisztasági és sterilitási követelményeit kielégíti.

IRODALOM

1. *H. Minn, I. Soini*, [^{18}F]Fluorodeoxyglucose scintigraphy in diagnosis and follow up of treatment in advanced breast cancer, Eur. J. Nucl. Med. **15**: 61 (1989)

2. *B.M. Gallagher, J.S. Fowler, N.I. Gutterson, R.R. MacGregor, C.N. Wan, A.P. Wolf*, Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: Some factors responsible for the biodistribution of (^{18}F)2-deoxyglucose, J. Nucl. Med. **19**: 1154 (1978)

3. *M. Reivich, D. Kuhl, A. Wolf, J. Greenberg, M. Phelps, T. Ido, V. Casella, J. Fowler, E. Hoffmann, A. Alavi, Som P., L. Sokoloff*, The [^{18}F]fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man, Circ. Res. **44**: 127 (1979)

4. *M.E. Phelps, E.J. Hoffmann, C. Selin*, Investigation of [^{18}F]2-fluoro-2-deoxyglucose for the measure of myocardial glucose metabolism, J. Nucl. Med. **19**: 1311 (1978)

5. *G. Di Chirio, J. Hatazawa, D.A. Katz, H.V. Rizzoli, D.J. De Michele*, Glucose utilization by intracranial meningiomas as an index of tumor aggressivity and probability of recurrence: A PET study. Radiology **164**: 521 (1987)

6. *G.T. Bida, N. Satyamurthy, J.R. Barrio*, The synthesis of 2-[^{18}F]F-fluoro-2-deoxy-D-glucose using glycals: A reexamination, J. Nucl. Med. **25**: 1327 (1984)

7. *R.E. Ehrenkaufer, J.F. Potocki, D.M. Jewett*, The simplest synthesis yet of ^{18}F-labeled 2-deoxy-2-fluoro-

D-glucose: Aqueous phase fluorination of unprotected D-glucal with alkyl hypofluorite: Concise communication, J. Nucl. Med. **25**: 333 (1984)

8. *J.D.M. Herscheid, C.J. van Rijn, G.W.M. Visser, A. Hoekstra*, Is the addition of [^{18}F]-acetylhypo-fluorite to glucals really stereoselective? J. Lab. Comp Radiopharm. **21**: 1192 (1984)

9. *K. Ishitawa, T. Ido, H. Nakanishi, R. Itawa*, Contamination of 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-D-mannose in the 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-D-glucose preparations synthesized from [^{18}F]acetyl hypofluorite and [^{18}F]F_2, Appl. Radiat. Isot. **38**: 463 (1987)

10. *C-Y. Shiue, J.S. Fowler, A.P. Wolf, D. Alexoff, R.R. MacGregor*, Gas-liquid chromatographic determination of relative amounts of 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose and 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose synthesized from various methods, J. Lab. Comp. Radiopharm. **22**: 503 (1985)

11. *D. Block, B. Klatte, A. Knochel, R. Beckman, U. Holm, N.C.A.*, [^{18}F]-labeling of aliphatic compounds in high yields via aminopolyether supported nucleophilic substitution, J. Lab. Comp. Radiopharm. **23**: 467 (1986)

12. *H.H. Coenen, B. Klatte, A. Knochel, M. Schuller, G. Stocklin*, Preparation of NCA 17-[^{18}F]fluoro-heptadecanoic acid in high yields via aminopolyether supported nucleophilic fluorination, J. Lab. Comp. Radiopharm. **23**: 455 (1986)

13. *K. Hamacher, H.H. Coenen, G. Stöcklin*, Efficient stereospecific synthesis of NCA 2-[^{18}F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose using amonopolylether supported nucleophilic substitution, J. Nucl. Med. **27**: 235 (1986)

14. *D.P. Cox, J. Terpinski, W. Lawrynowicz*, "Anhydrous" tetrabutylammonium fluoride: A mild but highly efficient source of nucleophilic fluoride ion, J. Org. Chem. **49**: 3216 (1984)

15. *G.K. Mulholland, T.J. Mangner, D.M. Jewett, M.R. Kilbourn*, Polymer supported NCA nucleophilic radiolabeling reactions with [^{18}F]fluorine and [^{11}C]cyanide ion on quaternary ammonium resins, J. Lab. Comp. Radiopharm. **26**: 378 (1989)

16. *S. Levy, D. R. Elmaleh, E. Liuni*, A new method using anhydrous [^{18}F]fluoride to radiolabel 2-[^{18}F] fluoro-2-deoxy-D-glucose, J. Nucl. Med. **23**: 918 (1982)

17. *T. J. Tewson*, Synthesis of no-carrier-added fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose, J. Nucl. Med. **24**: 718 (1983)

18. *J.O. Deferrari, E.G. Gros, I.O. Mastronardi*, Methylation of carbohydrates bearing base-labile substituents, with diazomethane-boron trifluoride etherate, Carbohyd. Res. **4**: 432 (1967)

19. *K. Hamacher*, Phase-transfer catalysed synthesis of 4-S-β-D-gluco-pyranosil-4-thio-D-glucopyranose (Thiocellobiose) and 2-S-β-D-glucopyranosyl-2-thio-D-glucopyranose (Thiosophorose), Carbohydrate Research **128**: 291 (1984)

20. *B. Helferich, J. Zirner*, Zur Synthese von Tetraacetyl-hexosen mit freiem 2-Hydroxil: Synthese einiger Disaccharide, Ber. **95**: 2604 (1962)

21. *T.J. Tewson*, Procedures, pitfalls and solutions in the production of [^{18}F]2-deoxy-2-fluoro-D-glucose: A paradigm in the routine synthesis of fluorin-18 radiopharmaceuticals, Nucl. Med. Biol. (Int. J. Radiat. Appl. Instrum. Part B) **16**: 533 (1989)

22. *Molnár T., Tóth Gy., Trón L., Gál I., Kiss J.*, ^{18}F termelő céltárgykamra a debreceni MGC-20 ciklotronhoz, (Előadások és poszterek kivonata, p. 87), Magyar Biofizikai Társaság XVI. Vándorgyűlése, Budapest, 1991. július 2-4, (1991)

23. *R.W. Binkley, M.G. Ambrose, D.G. Hehemann*, Reactions of per-O-acetylated carbohydrate triflates with halide ions, J. Carbohydrate Chem. **6**: 203 (1987)

24. *P. Kovac*, A short synthesis of 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, Carbohydrate Research **153**: 168 (1986)

(Érkezett: 1992. július 23-án.)

BRAIN-SPECT

Kit for use in the preparation of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime (HM-PAO) injection

Code No.: Tc-KIJC-14 Hungarian Licence No.: Ri-100

Description

The kit contains lyophilized, sterile pyrogen-free inactive preparation, sealed in nitrogen atmosphere, ready for one step labelling with technetium-99m for radionuclide studies of regional cerebral blood flow.
It comprises 6 vials , 6 self-adhesive labels for stating the parameters of the labelled preparation and an instruction for use.

Composition

HM-PAO	0.3000 mg
Stannous chloride dihydrate	0.0038 mg
Tetrasodium pyrophosphate decahydrate	2.5200 mg

Preparation

1. Place the vial containing the lyophilized substance in a lead shield.
2. Inject 0.37-1.11 GBq (10-30 mCi) sterile sodium pertechnetate (^{99m}Tc) aseptically into the vial in a volume of 5 ml. Before removing the syringe, withdraw 5 ml of the nitrogen gas to normalize the pressure in the vial. (Do not use breather needle.)
3. Dissolve the lyophilized material by shaking the vial for 10 seconds at room temperature.
4. Labelled preparation is to be used within 1 hour. Within this period the total amount of lipophilic ^{99m}Tc-HM-PAO complex is more than 82±2 per cent.

Note

1. Use only eluate from a ^{99m}Tc-generator with was previously eluted within 24 hours.
2. Use only eluate which was eluted less than 2 hours before reconstitution.

Indications

^{99m}Tc-HM-PAO scintigraphy is useful in investigation of stroke, transient ischaemic attack, carotid artery occlusion, cerebrovascular disease, tumours of the brain, trauma, dementia, epilepsy, migraine, and malignant multiple sclerosis.

Dosage and administration

One vial of the ^{99m}Tc-HM-PAO can be divided into two parts in case of SPECT, and into three parts by planar imaging.
The adult dose is 370-740 MBq (10-20 mCi) by intravenous injection.
Brain imaging may begin 2 minutes after intravenous injection.

Contraindications

There are no side effects or adverse reactions, and no specific contraindications. Do not give persons under 18 and women of child-bearing age unless the expected benefits to be gained outweigh the potential risks.

Radiochemical purity examination

Due to complex formation the sample may contain the following contaminants: free ^{99m}Tc-pertechnetate, reduced - hydrolysed form of ^{99m}Tc and a secondary (hydrophillic) complex of ^{99m}Tc-HM-PAO.

Simple and rapid procedure to determine the rate of lipophilic ^{99m}Tc-HM-PAO reported as follows:

1. Add 0.1 ml of the prepared material into a vial which contains 3 ml of chloroform and 2.9 ml of saline. Cap the vial, mix by a vortex mixer for 10 seconds, then separate the phases for 1 min.
2. Transfer the top layer (saline) to another vial, and measure the activities in a dose calibrator. The lipophilic ^{99m}Tc-HM-PAO is in the chloroform fraction and the contaminants are in the saline layer.

The radiochemical purity is given by

$$\textit{per cent of lipophilic Tc-HM-PAO} = \frac{\textit{Activity of chloroform fraction}}{\textit{Activity of both fractions}} \times 100$$

Toxicity

In the experiments with the BRAIN-SPECT preparation in mouse no signs indicating toxicity were observed at the 700-fold dose of Maximum Human Dose.

Dosimetry

Organ	mGy/370 MBq
Brain	2.8
Liver	6.5
Kidneys	13.7
Urinary bladder wall	3.9
Large intestine wall	18.1
Small intestine wall	8.9
Ovaries	4.0
Testes	0.7

Storage and expiry

Store kit contents and final preparation at 2-8°C in the dark.
The expiry is stated on the package and will not be less than 3 months after despatch.

Manufacturer
"Frédéric Joliot-Curie" National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene
H-1775 Budapest, P.O. Box 101, Hungary
Phone: (36-1)-226-0144 Ext. 30
Telex: (61)-22-5103
Telefax (36-1)-226-6974

Distributor
IZINTA Trading Subsidiary of the Institute of Isotopes
H-1525 Budapest, P.O. Box 77. Hungary
Phone: (36-1)-169-8566
169-9499
169-5076
Telex: (61)-22-5360
(61)-22-333 ATTIZINTA
Telefax: (36-1)-175-8456

Szubjektív bemérési hibák hatása az immunoassay-k által mért hormonkoncentrációkra

Háfenscher István[1], Pálfy Aladár[1], Schumann Béla[2]

[1]Sopron Megyei Jogú Város Kórháza, Sopron, Győri u. 15, 9400
[2]Byk Diagnosztika, Budapest, Csalogány u. 22-24, 1015

Az immunoassay-kben a szérum, a tracer és az antitest bemérési térfogatát változtattuk. Ennek hatására a RIA, EIA, FIA, LIA rendszernél közel exponenciálisan, az IRMA, ELISA, IFMA és ILMA rendszernél közel lineárisan változott meg a mért koncentráció értéke.

EFFECT OF SUBJECTIVE MEASUREMENT ERRORS ON THE HORMONE CONCENTRATIONS DETERMINED BY IMMUNOASSAYS
The actual volumes of the serum, tracer and antibody were varied in immunoassays. Concentration values obtained with RIA, EIA, FIA and LIA changed exponentially, while those measured with IRMA, ELISA, IFMA and ILMA linearly.

BEVEZETÉS

Az analitikai eljárásoknál számtalan hibalehetőséggel találkozhatunk. Közülük most csak a szubjektív hibák egyikével, az ún. bemérési hibával foglalkozunk. Vizsgálatunk tárgya a hypothalamo-hypophysealis rendszer endokrindiagnosztikájából az immunoassayk legismertebb változatai, vagyis az RIA—IRMA, EIA—ELISA, FIA—IFMA, LIA—ILMA módszer.

A párok első tagjai egyensúlyi vetélkedő rendszerhez, második tagjai pedig egyensúlyi nem vetélkedő rendszerhez tartoznak.

Kísérletünkben a rutindiagnosztikában használatos készletekkel dolgoztunk, és a felhasznált betegszérumokat úgy válogattuk össze, hogy az antigénkoncentrációk a standard görbék középső szakaszára essenek.

A metodikában szereplő reagenseket (antitest, jelzett antitest, jelzett antigén, enhancement stb.) az előírt térfogathoz képest ±10, ±20, ±50%-os eltéréssel mértük be úgy, hogy egyszerre mindig csak az egyik reagens térfogatát változtattuk. Az így kapott hormonkoncentráció és a metodikailag normál beméréshez tartozó átlagkoncentráció értéke különbségének százalékban kifejezett számadatait adtuk meg.

Azt vizsgáltuk tehát, hogy az előírttól eltérő térfogatú bemérés hatására hogyan változik meg a várt hormonkoncentráció, vagyis az antigénkoncentráció értéke.

Az 1—12. ábrán a koordinátarendszer azonos léptékű. Az X tengelyen az előírt és a ténylegesen bemért reagenstérfogat különbségét ábrázoltuk az eltérés százalékában. Az Y tengelyen a tényleges és a kapott antigénkoncentráció különbségét ábrázoltuk az eltérés százalékában.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

12-féle, a gyakorlatban is alkalmazott immunoassay-t használtunk fel, és ezeket a szakmailag elfogadott, a rutindiagnosztikában általánosan alkalmazott készülékeken, automata rendszereken mértük le. Részletezve:

1. RIA (radioimmunoassay)
   Szcintillációs detektorral ellátott automata mintaváltó
2. MAIA (mágneses immunoassay)
   Szcintillációs detektorral ellátott automata mintaváltó
3. IRMA (immunradiometrikus assay)
   Szcintillációs detektorral ellátott automata mintaváltó
4. PRIST (papír-radioimmunoszorbens assay)
   Szcintillációs detektorral ellátott automata mintaváltó
5. EIA (enzimimmunoassay)
   Együreges fotométer
6. ELISA (enzime linked immunosorbent assay)
   Mikroplate reader
7. FPIA (fluoreszcenciapolarizációs immunoassay)
8. FIA (fluoroimmuno-assay)
   DELFIA mérőrendszer
9. IFMA (immunfluorometrikus assay)
   DELFIA mérőrendszer
10. LIA (luminescence immunoassay)
    Clinilumat automata mérőrendszer

11. ILMA (immuno-luminometrikus assay)
Clinilumat automata immunoassay
12. AMERLITE assay
AMERLITE analizáló automata mérőrendszer

Mindegyik készletet a saját metodikai előírásának megfelelően dolgoztunk fel. Eltérés csupán a szérum, illetve a készlet reagenseinek térfogatbemérésénél van.

A metodikában megadott bemérési mennyiségtől mindegyik készletnél azonos arányban tértünk el. A T_3 RIA készletnél részletesen ismertetjük az eltérő bemérési térfogatokat, valamint a hozzájuk tartozó T_3 hormonkoncentráció értékét (1. és 2. táblázat).

1. táblázat. T_3 RIA készlet komponenseinek bemérési terve
Prescribed quantities for the components of T_3 RIA kit

Változat	Komponens	Bemérési térfogat µl						
I.	Szérum	50	80	90	100	110	120	150
	Tracer	100	100	100	100	100	100	100
	Antitest	100	100	100	100	100	100	100
II.	Szérum	100	100	100	100	100	100	100
	Tracer	50	80	90	100	110	120	150
	Antitest	100	100	100	100	100	100	100
III.	Szérum	100	100	100	100	100	100	100
	Tracer	100	100	100	100	100	100	100
	Antitest	50	80	90	100	110	120	150

2. táblázat. Humán szérum T_3-koncentrációjának változása a reagensbemérés mennyiségének függvényében RIA rendszerben
T_3 concentration of human serum as a function of reagent quantity

Szérum		T_3		Tracer		T_3		Antitest		T_3	
Bemérés ml	Eltérés %	Konc. nmol/l	Eltérés %	Bemérés ml	Eltérés %	Konc. nmol/l	Eltérés %	Bemérés ml	Eltérés %	Konc. nmol/l	Eltérés %
0,05	-50	0,8	-52,9	0,05	-50	6,7	+294,1	0,05	-50	3,9	+129,4
0,08	-20	1,3	-23,5	0,08	-20	2,7	+58,8	0,08	-20	2,3	+35,3
0,09	-10	1,5	-11,8	0,09	-10	2,2	+29,4	0,09	-10	1,9	+11,8
0,10	0	1,7	0	0,10	0	1,7	0	0,10	0	1,7	0
0,11	+10	1,8	+ 5,9	0,11	+10	1,4	-17,6	0,11	+10	1,5	-11,8
0,12	+20	2,0	+17,6	0,12	+20	1,2	-29,4	0,12	+20	1,3	-23,5
0,15	+50	2,4	+41,2	0,15	+50	0,6	-64,7	0,15	+50	1,0	-41,2

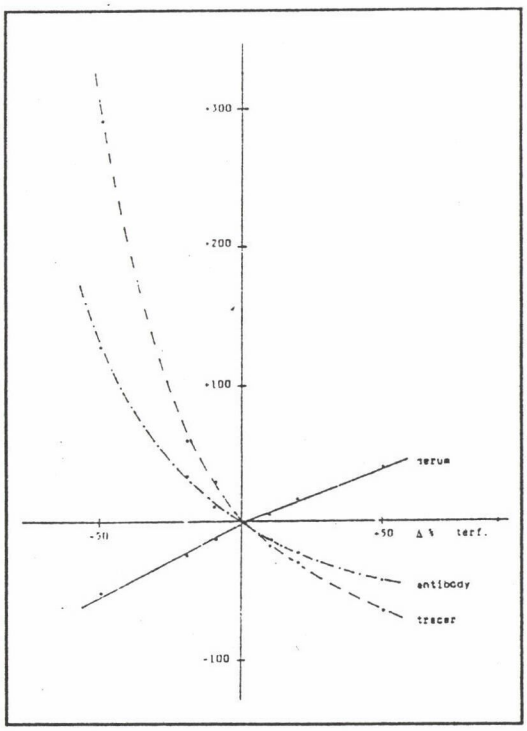
A többi immunoassay esetében már csak a függvénygörbékkel reprezentált végeredményt adtuk meg.

EREDMÉNYEK

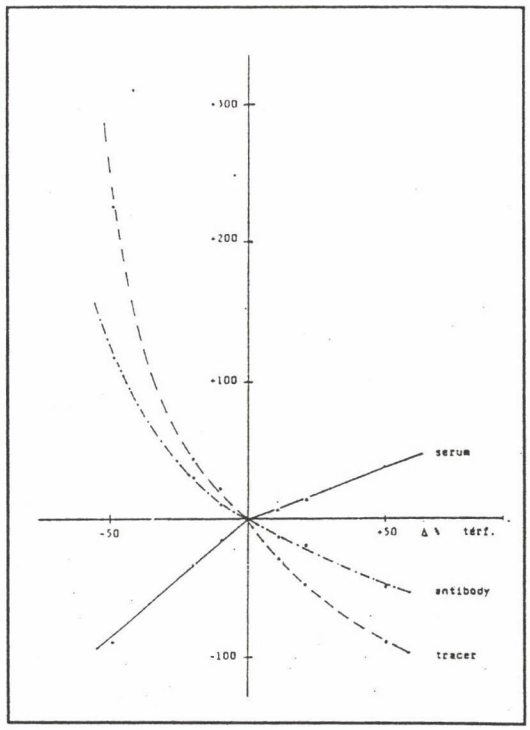
A szérum, illetve a reagensek bemérési térfogatának változtatása a mérendő hormonkoncentrációban jelentős eltérést hoz létre.

A szérum bemérési térfogatának változtatása az immunoassay-k döntő többségében lineáris változást okoz a hormonkoncentrációban. Néhány készletnél, mint pl. a FIA, IFMA, ELISA, ILMA a ±50%-os térfogati eltérésnél megszűnik a linearitás, a függvénygörbe meredeksége csökken, és egy n-edfokú gyökfüggvénnyel írható le.

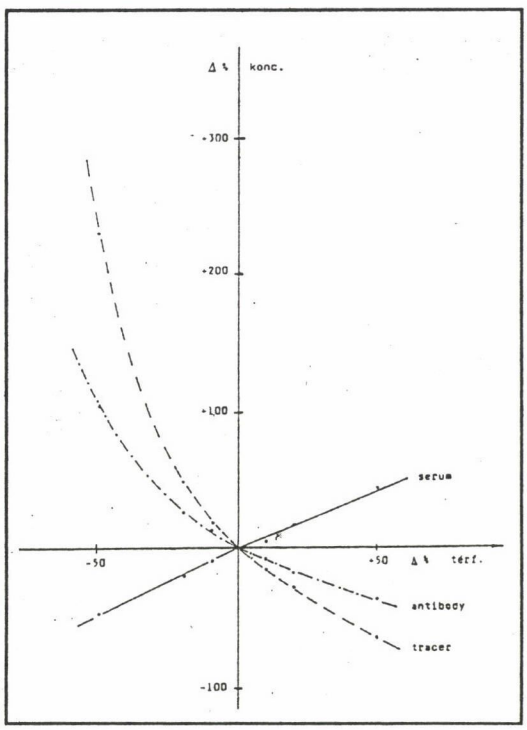
A tracer bemérési térfogatának változtatása az IRMA, PRIST, ELISA, ILMA készletnél jó közelítéssel lineáris, a FIA n-edfokú pozitív hatványfüggvény, a RIA, MAIA, EIA és a LIA magasabb fokú n-edrendű polinom által leírható változást okoz a hormonkoncentrációban.



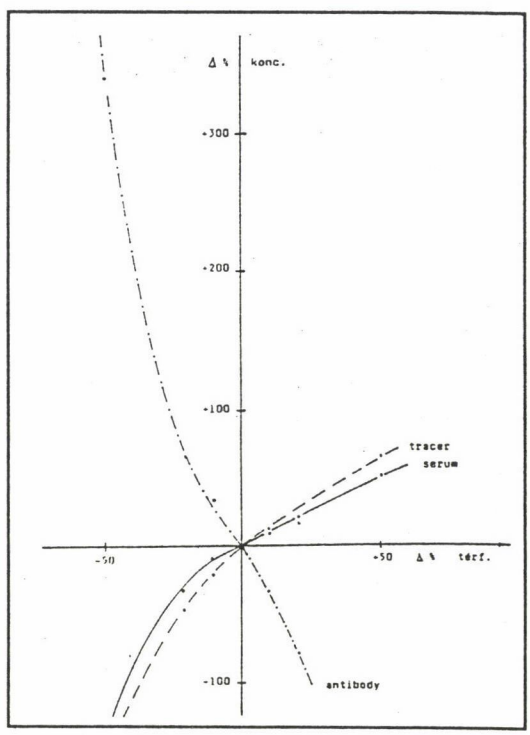
1. ábra. RIA



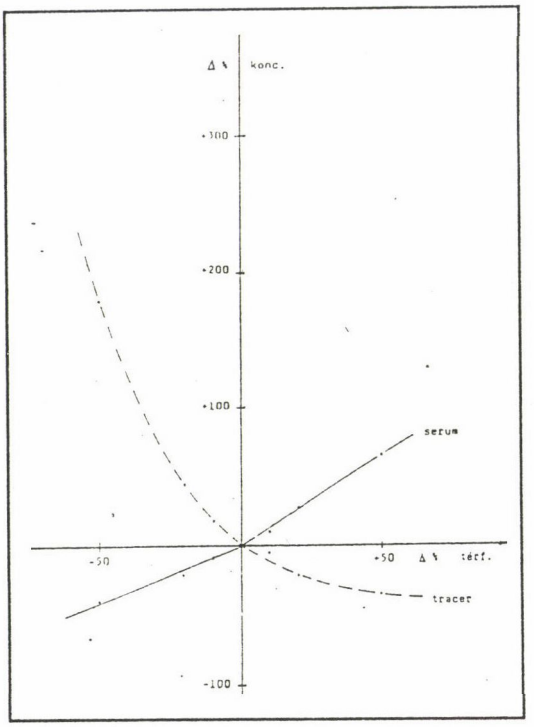
2. ábra. MAIA



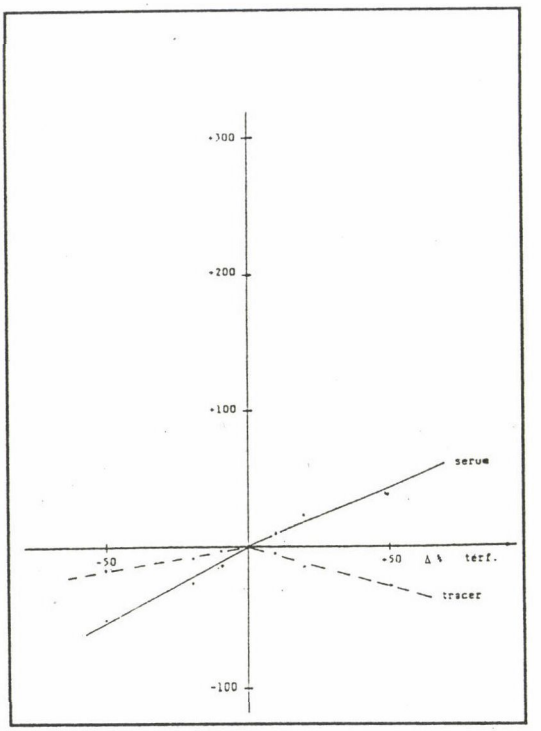
3. ábra. EIA



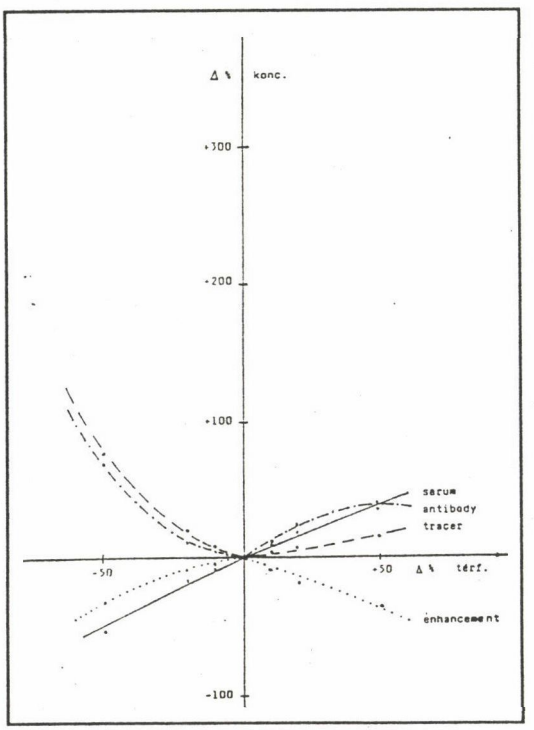
4. ábra. PFIA



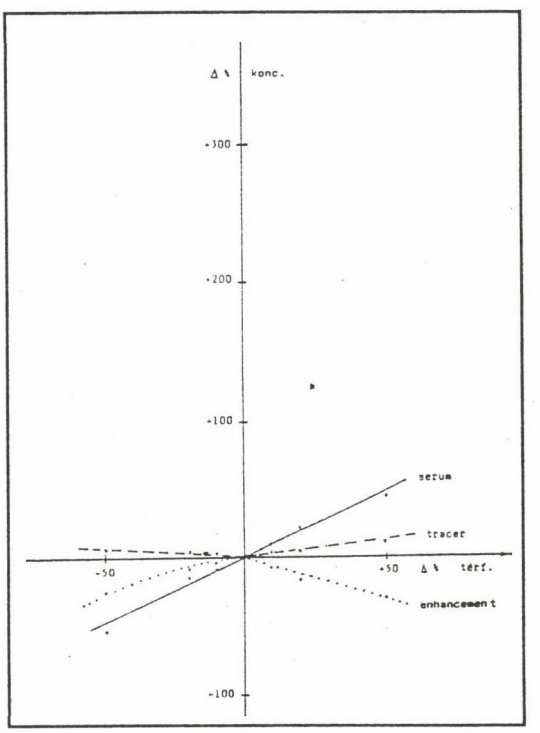
5. ábra. LIA



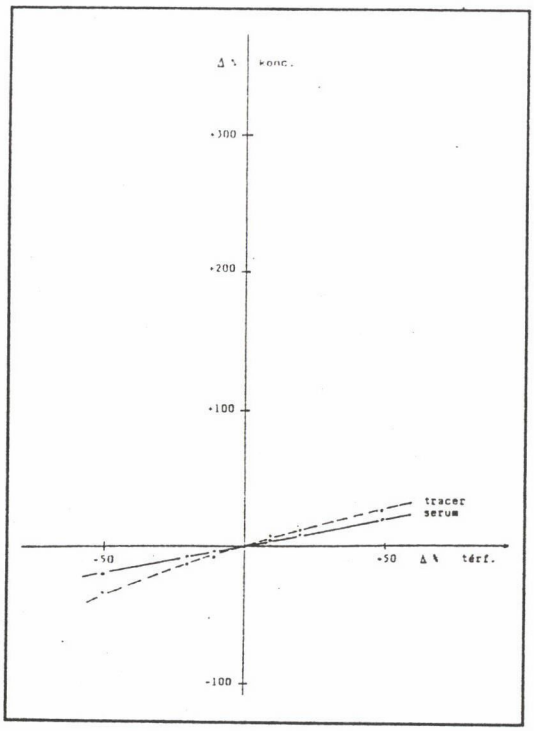
6. ábra. ILMA



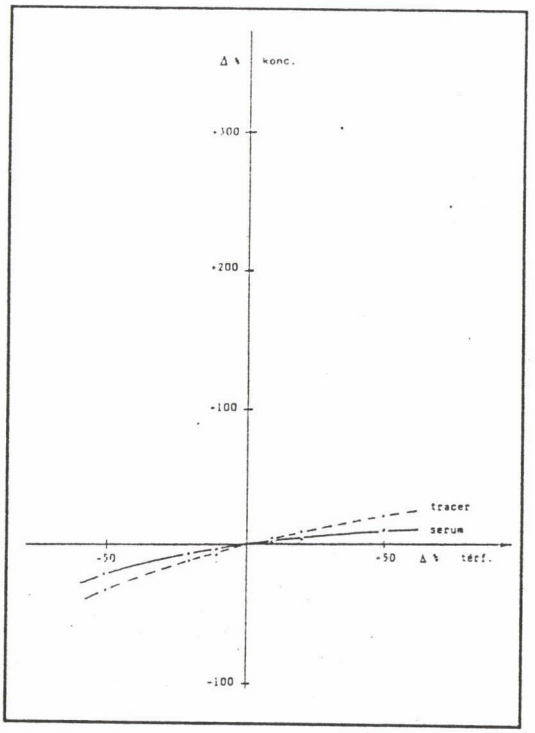
7. ábra. DELFIA FIA



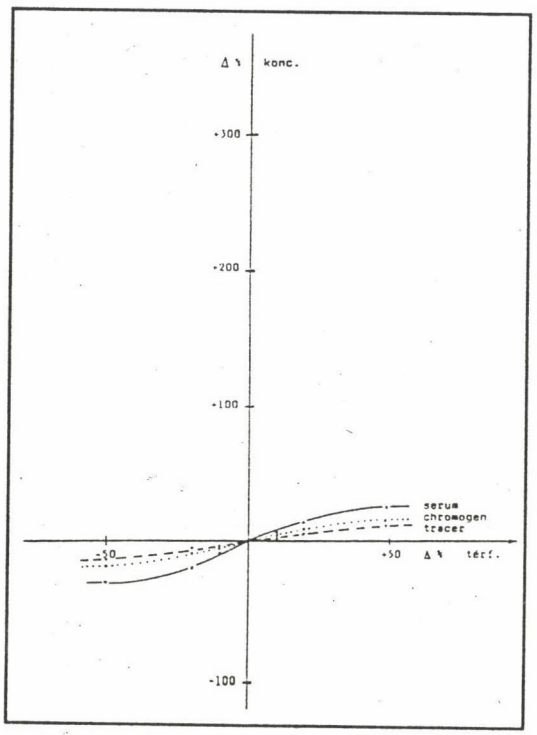
8. ábra. DELFIA IFMA



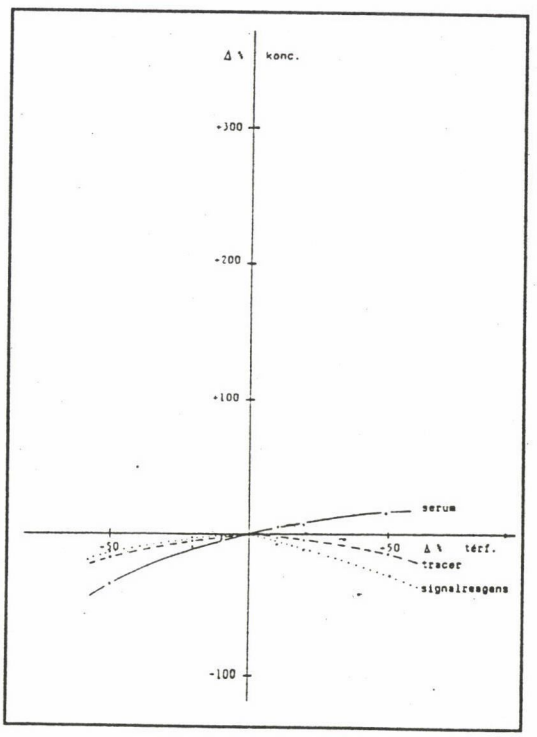
9. ábra. PRIST



10. ábra. IRMA



11. ábra. ELISA



12. ábra. AMERLITE

Az antitest bemérési térfogatának változása a RIA, MAIA, EIA, FPIA, FIA és LIA készletnél magasabb fokú n-edrendű polinommal leírható változást ad.

Az 1—12. ábrán a kísérletbe bevont immunoassay-k szubjektív bemérési hibagörbéit mutatjuk be. Jól látható, hogy az egyensúlyi vetélkedő (RIA típusú) rendszerekhez tartozó immunoassay-k jóval érzékenyebbek a szubjektív bemérési hibára, mint a nem vetélkedő (IRMA típusú) egyensúlyi rendszerek.

Az egyensúlyi vetélkedő rendszereken belül a folyadékfázisú készletek érzékenyebbek a bemérési hibára, mint a szilárd fázisúak.

Néhány immunoassay-nél a teljesség kedvéért megvizsgáltuk, hogy az egyéb reagensek esetében (enhancement, chromogén stb.) a szubjektív bemérési hiba milyen mértékben változtatja meg a mérési eredményt. A tapasztalat azt mutatja, hogy az eltérés hasonló, mint a többi komponensnél.

A 13. ábrán összefoglalva ábrázoltuk az egyes immunoassay-k esetében kapott relatív bemérési hibát.

Az oszlopdiagram értékeit a következők szerint számoltuk ki. Meghatároztuk az egyes hibagörbék alatti területet a

$$\int_{-50}^{+50} f(x)\,dx = T$$

szerint

A legnagyobb területet (T_{max}) 100%-nak véve kiszámítottuk a T_1, T_2,...,T_n területhez rendelhető százalékos értékeket:

$$T_1/T_{max}.100 = A_1$$

.

.

.

$$T_n/T_{max}.100 = A_n$$

Az A_1, A_2,...,A_n értékeket ábrázoltuk a megfelelő immunoassay-hez rendelve.

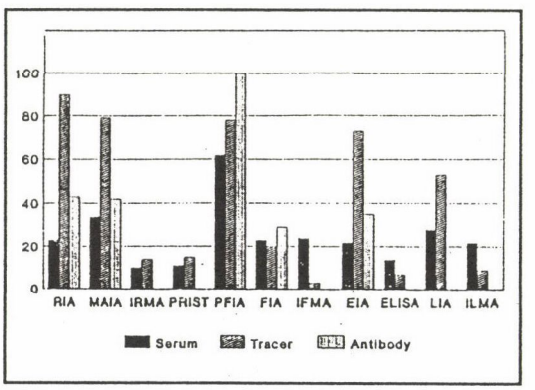
Szemléletesen jelentkezik az a kísérleti eredmény, hogy az egyes immunoasssay-k mennyire érzékenyek feldolgozásuknál a reagensek bemérésével elkövethető szubjektív bemérési hibára.

MEGBESZÉLÉS

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy az immunoassay készletek feldolgozása során a reagensek bemérésénél elkövetett szubjektív hibák a metodika által meghatározott hormonkoncentráció végeredményét jelentősen is megváltoztathatják. A hormonértékben jelentkező hiba nagysága nemcsak az "elmérés" nagyságától függ valamilyen mértékben, hanem a használt immunoassay fajtájától is.

A kísérleti eredmények azt mutatják, hogy a szubjektív bemérési hibák a folyadékfázisú egyensúlyi vetélkedő rendszereknél (pl. RIA, MAIA, EIA, FPIA) okozzák a legnagyobb eltérést a végeredménynél.

Különösen számottevő hibát okoz ezeknél a rendszereknél, ha a tracernél történik "elmérés". Az 1—4. ábrán az is látható, hogy "szerencsés" esetben ezek a hibák kiolthatják egymást. Mivel azonban itt nemcsak szubjektív, de véletlenszerű hibáról is van szó, a kioltás valószínűsége csekély.



13. ábra. Immunoassay-k érzékenysége a szubjektív bemérési hibákra
Sensitivity of immunoassays to subjective measurement errors

A nem vetélkedő egyensúlyi rendszereknél mind a szérumnál, mind a tracernél elkövetett szubjektív bemérési hiba a hormonkoncentráció eredményében egy nála kisebb relatív hibát okoz. A szubjektív bemérési hiba szempontjából ezen rendszereknek "pufferoló" hatásuk van.

IRODALOM

1. *R.P. Ekins et al.*, Excerpta Medica **1969**: 329
2. *E. Ezan et al.*, Clin. Chem. **37**: 226 (1991)
3. *T.M. Jackson et al.*, J. Immunol. Methods **87**: 13 (1986)
4. *G.G. Klee et al.*, Clin. Chem. **35**: 1362 (1989)
5. *D. Rodbard et al.*, Acta Endocrinol. **64**: 79 (1970)
6. *H.J. Schuurman et al.*, Anal. Chem. **51**: 2 (1979)

(Érkezett: 1992. július 28-án.)

LEUCO-SCINT

Kit for in vitro preparation of ^{99m}Tc-labelled leucocytes

Code No.: Tc-JCK-16 Hungarian Licence No.: Ri-112

The kit contains 3 vials of lyophilized, sterile, pyrogen-free unit dose of labelling reagent preparation, sealed in nitrogen atmosphere for the in vitro labelling of leucocytes. It comprises 3 vials of sterile, pyrogen-free anticoagulant ACD solution and 3 vials of sterile, pyrogen-free, 6 per cent hydroxyethyl starch (Plasmasteril®) plasma expander.

Composition of the unit dose labelling reagent vials

HM-PAO	0.18000 mg
Stannous(II) chloride dihydrate	0.0028 mg
Tetrasodium pyrophosphate decahydrate	1.51000 mg

Radiochemical purity: lipophilic Tc-HM-PAO complex 82.1±1.8 per cent for 60 minutes after reconstitution.

Leucocyte labelling efficiency: 52±4.1 per cent.

Indications

The LEUCO-SCINT labelled leucocytes are useful to locate the site of infection and active inflammation.

Contraindication

There are no side effects or adverse reaction and no specific contraindications. Do not give persons under 18 and women of child-bearing age unless the expected benefits to be gained outweigh the potential risk.

Dosage and administration

The normal adult (70 kg) dose is 200-240 MBq by intravenous injection.

Manufacturer
"Frédéric Joliot-Curie" National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene
H-1775 Budapest, P.O. Box 101, Hungary
Phone: (36-1)-226-0144 Ext. 30
Telex: (61)-22-5103
Telefax (36-1)-226-6974

Distributor
IZINTA Trading Subsidiary of the Institute of Isotopes
H-1525 Budapest, P.O. Box 77. Hungary
Phone: (36-1)-169-8566
169-9499
169-5076
Telex: (61)-22-5360
(61)-22-333 ATTIZINTA
Telefax: (36-1)-175-8456

1. MAGYAR KÓRHÁZI MENEDZSER KONGRESSZUS

BNV, 1992. október 28-29.

A medIKAL+dental '92 keretében

Főtéma:

Utak a holnapi betegorientált kórház felé.

Fővédnök: Dr. Surján László népjóléti miniszter

Kongresszusi nyelv: magyar és német, szimultán tolmácsolással
Helyszín: Budapesti Nemzetközi Vásárközpont, "K" pavilon, Budapest X. Dobi István út 10
Regisztráció a helyszínen 1992. 10. 27-én 14 órától
Telefon a helyszínen: 177-2126
Telefax: 128-5034

Rendező szervek:
Ápolási Igazgatók Egyesülete
Egészségügyi Intézmények Gazdasági Vezetőinek Egyesülete
Ludwig Boltzmann Kórházszervezési Kutatóintézet
Magyar Ápolási Egyesület
Magyar Egészségügyi Menedzser Klub
Magyar Kórházszövetség
Orvos-igazgatók Egyesülete
Társadalomorvostudományi Társaság
Szervező bizottság:
Elnök: Dr. Szabadfalvi András
Társelnök: Kövesi Ervin
Tagok: Dr. Eugen Hauke
Dr. Ari Lajos
Dr. Ferenczi István
Dr. Nagy Péter Pál
Dr. Paksy András
Szloboda Imréné
Dr. Varga Ferenc
Vértes Tamásné
Szponzorok:
A medIKAL+dental szakkiállítás rendezősége és mások

Regisztráció
A résztvevők száma legfeljebb 250 lehet. Ezért örülnénk, ha érdeklődését minél előbb jelezné nekünk. Ez megkönnyíti számunkra a tervezést, és Önnek biztosítja a részvételt.

Jelentkezési cím:
Flór Ferenc Kórház, H-2143 Kerepestarcsa, Semmelweis tér 1
Telefon: 06-252-0766
Fax: 06-287-0056

Részvételi díj
A rendező szervek tagjai részére

1992. szeptember 15-ig	1200,-Ft
1992. szeptember 15 után	2400,-Ft
Részvételi díj egyéb belföldiek részére:	2400,-Ft
Külföldi részvevők részére:	2400,- schilling

Átutalási számla magyar részvevők részére: OTP Pest megyei Igazgatósága, 219-98007 Pm. Flór Ferenc Kórház, 760-395 817. sz. elszámolási számlája.
A részvételi díj tartalmazza a tudományos programban való részvételt, a szimultán tolmácsolást, a kongresszusi anyagokat, az 1992. 10. 28-i koktélfogadáson való részvételt és a medIKAL+dental szakvásárra való belépést.

Szállodafoglalás
Pannónia-Holiday Reisen GmbH, A-1060 Wien, Matrosengasse 6-8,
Telefon: +43/1/59 901-176
Telefax: +43/1/59 77 921

PROGRAM

1992. október 27.
9:00-18:00 A medIKAL+dental '92 kiállítás megtekintése
14 órától a kongresszus részvevőinek regisztrációja
1992. október 28., délelőtt
10:00 A kongresszus köszöntése, megnyitása
10:30 Főtéma előadása:
A kórházvezetés, -irányítás kulcskérdései (menedzserképzés, minőségbiztosítás, felügyelő bizottságok)
Előadók: Dr. Ajkay Zoltán, Dr. Szabadfalvi András
11:10 Képzési stratégiák, mint a kórházak sikeres vezetésének feltétele
Előadó: Dr. Horst Ingruber, St. Pölten
11:50 Vita, ezt követően ebédszünet
1992. október 28., délután
A kórházi szolgáltatások értékelése
(Fórum külföldi szakértőkkel a következő témakörökben)
14:00 Indító referátum
Megfelelnek-e a kórházi szolgáltatásaink a betegek szükségleteinek?
Előadó: Heves István
14:40 Vita
15:00-16:30 Fórum
Az épületállomány és a kórházi szolgáltatások értékelése a szervezés, az épületgépészet és a technika terén
a kommunikáció, informatika, energia, konyha, mosoda, logisztika stb.

értékelése
Bevezető és moderátor: Keresztes László
Társmoderátor: Günter Peter, Scheibbs
Külföldi szakértők: Dr. Eugen Hauke, Wien, Dr. Hannes Schmidl, Wien
Magyar részvevők: Nemes János, Tóth László, Nagy Gábor, Dr. Nagy Péter Pál

17:00 Koktélfogadás a kongresszus részvevői számára a kongresszusi épület előterében

1992. október 29., délelőtt

10:00 Szakmákat átfogó controlling, mint a kórházmenedzsment eszköze
Előadó: Dr. Eugen Hauke

10:40 A "helyes" kórházi szervezet és annak fejlesztése
Előadó: Dr. Polyvás György

11:20 Jogi és szervezési formák az egészségügyi intézmények privatizációjánál
Előadó: Dr. Josef Gronemann, Köln, Joachim Loos, Wien

11:50 Vita, ezt követően ebédszünet

1992. október 29., délután

14:00-15:30 Fórum
Az orvosi—ápolási terület munkájának értékelése (fájdalomcsillapítás, decubitus, geriátria, intenzív ellátás, rehabilitáció)
Bevezető és moderátor: Prof. Dr. Szegedi László
Társmoderátor: Prof. Dr. Hans Peter Spängler, Wien
Külföldi szakértők: Angela Korn, Rankweil, Gerhild Rohrer, Wien
Magyar részvevők: Dr. Böjthe Lajos, Zsiga Mária, Dr. Szabó Csaba, Dr. Tóth János

15:30-00 Fórum
Az orvostechnikai és a laborterület értékelése (pl. gépkönyv, biztonságtechnika, műtétervezés, nagyberendezések kihasználtsága)
Bevezető és moderátor: Dr. Hajós Károly
Társmoderátor: Prof. Dr. Josef Dézsy, Wien
Külföldi szakértő: Mag. Peter Straka, Wien
Magyar részvevők:
Dr. Ari Lajos, Mandikné Jäger Magdolna, Dr. Simon Kiss Gábor, Dr. Berecz György

17:00 A kongresszus zárása

A medIKAL+dental '92 1992. 10. 30-ig naponta 9:00-18:00 között tekinthető meg.

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

309024

14.

HU ISSN 0865-0497

1992

3

itd

izotōptechnika, diagnosztika

Felelős szerkesztő: Veres Árpád

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

Felelős kiadó: Zsinka László

Készült a Prosperitás Nyomdaipari, Könyv- és Lapkiadó Kft. nyomdájában

A szerkesztőbizottság:
Bába Miklós, Baranyai Lajos, Fehér László, Földes János, Illy József, Jánoki Győző, Kárteszi Mihály, Keszei Csaba, Köteles György, Lengyel Tamás, Márton József, Máté Ferenc, Medveczky László, Molnár Gyula, Szilvási István

Terjeszti:
Az MTA IZOTÓPKUTATÓ INTÉZETE
Megrendelésükre számlát küldünk.
Címünk:
Budapest, Pf. 77, 1525
Előfizetési díj egy évre 960 Ft
Egyes szám ára 240 Ft
Megjelenik évente négyszer.

SZERZŐINK FIGYELMÉBE!

Felhívjuk szerzőinket, hogy a 11/1987 (VIII.19.) EüM. sz. rendelet és az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága állásfoglalása alapján azoknál a közleményeknél, amelyekhez etikai vélemény szükséges, tüntessék fel, mikor és melyik tudományos és kutatásetikai bizottság engedélyezte a kísérleteket.

A kéziratot magyar nyelven, magyar és angol nyelvű címmel, ábra- és táblázatfelirattal, eredeti közlemény esetén pedig ugyancsak e két nyelven készült, kb. 100—150 szónyi kivonattal kérjük. A helyesírás az akadémiai helyesírás szabályait kövesse, a mértékegységek pedig az SI-t.

Rajzos ábrát tussal kihúzva vagy igen fekete vonalú gyorsmásolatban, fényképet eredetiben kérünk. A képeket, rajzokat kívánságra visszaküldjük.

A szerkesztőség a stiláris és helyesírási változtatás jogát fenntartja magának. A szerzők korrektúrát és 50 különlenyomatot kapnak.

WordPerfect szövegszerkesztővel írt kéziratot is elfogadunk.

Az IZOTÓPTECHNIKA, DIAGNOSZTIKA a hazai izotópalkalmazás és klinikai kémiai fejlesztés szerteágazó területeiről és aktuális elvi, valamint módszertani eredményeiről kíván lehetőleg teljes képet adni a hazai szakembereknek. Célja, hogy a stabilis és radioaktív izotópok és nem aktív diagnosztikumok orvosi, mezőgazdasági, ipari felhasználásában elért alap- és alkalmazott kutatási eredményekről, a sugártechnika és sugárvédelem időszerű és módszertani kérdéseiről, a radioaktív hulladék biztonságos kezeléséről és más, hasonló területekről tájékoztasson.

Útibeszámoló, konferenciabeszámoló, összefoglaló tanulmány, könyvismertetés formájában tájékoztat az érdemesnek ítélt hazai és külföldi eredményekről. Ismertetést, vitacikket, tájékoztatót közöl a hazai szakmai körök életéről, problémáiról, javaslatairól.

Hirdetést felveszünk, kongresszusi, felhívást, értesítést, hírt szívesen fogadunk.

itd 1992 3

izotóptechnika, diagnosztika

35. évfolyam

TARTALOM

Bódizs D., Csom Gy., Dési S., Élő S., Gyurkócza Cs., Szepessy B., Pintér T., Virágh E., Gáspár L.
Mérési módszer- és műszerfejlesztés a BME Nukleáris Technikai Intézetében
Development of Nuclear Measuring Methods and Instruments in the Institute of Nuclear Technology of the Technical University of Budapest 85

Balogh L., Szász F., Jánoki Gy., Zöldág L., Huszenicza Gy.
Ondósejtek jelzése ^{99m}Tc HM-PAO-val (A jelzési körülmények optimalizálása LEUCO-SCINT készlethez)
Radiolabelling of Sperm Cells with ^{99m}Tc HM-PAO (Investigations to Determine the Optimum Conditions for LEUCO-SCINT Kit) 91

Spett B., Horváth Gy., Jánoki Gy., Somosy Z.
Szeparálási és jelzési körülmények hatása a ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett humán trombociták viabilitására
The Effect of Separation and Labelling on the Viability of Human Thrombocytes, Labelled with ^{99m}Tc HM-PAO 97

Szentgyörgyi P., Rakiás F., Bodor E-né
^{67}Ga-citrát injekció radionuklid- és radiokémiai tisztaságának vizsgálata
The Examination of the Radionuclidic and Radiochemical Purity of ^{67}Ga Citrate Injection 103

Krasznai I., Farkas Gy., Bános Cs.
Kedvezőtlen tendenciák a nukleáris medicinában dolgozók sugárterhelésében
Inconvenient Tendencies in the Occupational Radiation Burden in Nuclear Medicine 107

Németh Z., Maleczki E., Méray L.
Iontranszport vizsgálata festékbevonatokban radioizotópos nyomjelzéssel
Study of the Ion Transport in Paint Coatings with Radioactive Tracing 113

E. Plasari, J. Thereska.
Radiotracer Technique Aiding the Modelling and Simulation of an Industrial Rod Mill Wet Grinding Chromium Ore Using Only One Set of Plant Data 117

KONFERENCIA
Sugárzástechnika az élelmiszer- és mezőgazdaságban
Szabó S.A. 123

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

Mérési módszer- és műszerfejlesztés a BME Nukleáris Technikai Intézetében*

Bódizs Dénes[1], Csom Gyula[1], Dési Sándor[1], Élő Sándor[1], Gyurkócza Csaba[1], Szepessy Barna[1], Pintér Tamás[2], Virágh Elemér[2], Gáspár László[3]

[1]BME Nukleáris Technikai Intézet, Budapest, 1521
[2]Paksi Atomerőmű Vállalat, Paks, Pf. 781, 7031
[3]Környezetvédelmi Intézet, Budapest, Pf. 170, 1518

A BME Nukleáris Technikai Intézetében (NTI) az oktatás és kutatás mellett jelentős műszerfejlesztés és -építés folyik. Elsősorban a hazai atomerőmű technológiai és környezetvédelmi (sugárvédelmi) feladatainak megoldásához, segítéséhez dolgoztunk ki mérési módszereket és ezeken alapuló mérőberendezéseket. Többségük hosszabb ideje üzemel a paksi atomerőmű blokkjainál.

A műszerek másik csoportja az oktatást, kutatást és sugárvédelmet segíti a NTI-ben.

DEVELOPMENT OF NUCLEAR MEASURING METHODS AND INSTRUMENTS IN THE INSTITUTE OF NUCLEAR TECHNIQUES OF THE TECHNICAL UNIVERSITY OF BUDAPEST

Beside education and research a significant development and construction of nuclear measuring instruments has been going on for a long time, eminently in association witn the Hungarian nuclear power plant technology and radiation protection. To meet these specific requirements equipments have been developed, some of them operating in the Paks Nuclear Power Plant for a long time.

Other instruments were developed to assist the education, research and radiation protection in the INT.

BEVEZETÉS

A BME Nukleáris Technikai Intézetében (NTI) az oktatás és kutatás mellett, elsősorban az utóbbihoz kapcsolódva, jelentősnek mondható műszerfejlesztés és építés is folyik. Az intézet jellegéből fakadóan az ilyen tevékenység kialakítását sok szempont motiválta. Tekintettel a sokirányú oktatási munkára, a fejlesztés a nukleáris méréstechnika elég széles spektrumát foglalja magában. Ugyanakkor ezek között a területek között sok átfedés van. Példaként említjük a neutronaktivációs analitikát, sugárvédelmet, neutronspektrometriát, az atomerőmű primerköri radioanalitikáját, amelyek közösek abban, hogy mérési módszerként zömmel a γ-spektroszkópiát alkalmazzák. Ezért az intézet műszerfejlesztési koncepciójának kialakításánál ahelyett, hogy egy nagy berendezés, illetve rendszer kifejlesztését tűztük volna ki feladatul, célszerűbbnek látszott több fajta, az egyes felmerült, jól behatárolt feladatok megoldását célzó berendezés, illetve mérési módszer kidolgozása. Ez illeszkedett az országos atomenergiaprogramhoz is.

Az intézet létrehozása (1971) után 7–8 évvel, tehát amikor már több tapasztalat állt rendelkezésünkre, került a magyarországi atomerőmű-építés olyan stádiumba, hogy egyre több megoldásra váró feladatot vetett fel az erőmű beindítása, egyrészt technológiai, másrészt környezetvédelmi (sugárvédelmi) vonatkozásban.

Az eddig elmondottakból valószínűleg már kitűnik, hogy műszerfejlesztési tevékenységünk elsősorban a paksi atomerőműnél felmerült feladatok megoldását igyekezett szolgálni.

E feladatok mellett természetesen felmerült egyéb műszerfejlesztés is. Ezek közül igen jelentős feladat volt pl. az egyiptomi kutatóreaktor csőpostájának és sugárvédelmi rendszerének létrehozása a NAÜ közreműködésével.

Mint korábban említettük, az intézet oktatási és kutatási munkájához szervesen kapcsolódott egyéb, de másutt is felhasználható berendezések megépítése. Ilyen pl. a relatív neutronfluxus eloszlását mérő, oktatási munkánkban használt, ún. "huzal-aktivitásmérő", vagy az intézetben működő mintaváltó berendezések.

A következőkben röviden áttekintjük az intézetben kifejlesztett és hosszabb-rövidebb ideje üzemelő, jelentősebbnek ítélt berendezéseket. Kifejlesztésükben gya-

*A BME Nukleáris Technikai Intézete atomreaktorának 20 éves fennállása alkalmából rendezett tudományos ülésszakon elhangzott előadás alapján (1991. október 3–4).

korlatilag az intézet majdnem minden munkatársa részt vett, és a társintézetekből is többen hathatósan közreműködtek.

ATOMERŐMŰVI ALKALMAZÁSOK

Bórsav-koncentrációt mérő berendezés [1]

Kidolgozását a nyomottvizes reaktorokban alkalmazott kémiai szabályozás elterjedése tette szükségessé. Ennél a módszernél a bórt természetes vagy ^{10}B-ban dúsított állapotban, bórsav formájában feloldják a reaktor hűtővizében, és a koncentráció megfelelő változtatásával biztosítják a kívánt reaktivitáslekötést.

Az általunk szabadalmaztatott berendezés, felhasználva a ^{10}B izotóp nagy neutronbefogási hatáskeresztmetszetét, a neutronabszorpció elvén működik.

A berendezés két fő részből áll:

—jeladó egység: magában foglalja a neutronforrást (Pu-Be), a mérőedényt, a neutrondetektort (^{3}He proporcionális) és a detektort kiszolgáló automatikát. Két típust dolgoztunk ki: nagynyomású üzemi rendszert és kisnyomású, nagy érzékenységű, hordozható rendszert;

—kiértékelő egység: két típus készült ebből is: egy elektronikus berendezés, amely a jeladó jeléből a mérendő bórsav-koncentrációval számszerűleg megegyező kimenő jelet állít elő, és egy intelligens számítógépes adatgyűjtő rendszer, amely a jeladó jeléből kiszámítja a mérendő bórsav-koncentrációt.

Ebből a mérőberendezésből évek óta üzemel egy-egy példány a paksi atomerőmű mindegyik blokkjában.

Radioaktív nemesgáz kibocsátásának mérése

A normál üzemben működő atomerőmű (is) többféle úton bocsát ki radioaktív anyagokat. A kibocsáthatóság mértékét előírások szabályozzák. Ezekből és a tapasztalatokból is az derült ki, hogy a kibocsátásban a radioaktív nemesgázok döntő szerepet játszanak (1. táblázat).

1. táblázat. AZ OKTH előírása szerint kibocsátható radioaktivitás 1000 MWe teljesítményre vonatkozóan
Limit of released radioactivity for 100o MWe electric capacity according to the National Authority for Environmental Protection

Komponensek	Kibocsátás (határérték) [Bq/nap]
Nemesgázok	$1{,}9.10^{13}$
Radiojódok	$1{,}1.10^{9}$
Aeroszolok	$1{,}1.10^{9}$
^{89,90}Sr	$5{,}6.10^{4}$

Ezek két úton keletkeznek: egy részük hasadvány (pl. Kr, Xe izotópok), melyek a fűtőelem-burkolat mindig meglévő, bizonyos mértékű tömörtelenségein át kerülnek a környezetbe, egy másik jelentős komponens a vízben oldott levegő argonjából (n,γ) magreakcióban keletkező ^{41}Ar. Nyilvánvaló, hogy szükséges a kibocsátás ellenőrzése. Az erőműben ezt egy szovjet telepítésű rendszer, az ún. "KALINA" végzi, amely azonban csak a nemesgázok összes β-aktivitását méri. Ennél lényegesen több információ kapható a radioaktív nemesgázok szelektív méréséből.

Ebből a célból kidolgoztuk az erőmű kéményeibe telepített mérőberendezést, amelynek egy-egy példánya a kéményen át emittált radioaktív nemesgázok folyamatos és szelektív meghatározására alkalmas. Ez γ-spektrometriás mérésen alapszik [2].

A berendezés félvezető detektora egy kb. 1 m^3 térfogatú, alacsony hátterű kamrába nyúlik, amelyen a kéményen át távozó levegő egy része folyamatosan átáramlik. A detektor szolgáltatta erősített jeleket CAMAC rendszerű információfeldolgozó és kiértékelő elektronika fogadja, és végeredményként a komponensenkénti aktivitáskoncentrációt adja meg. További szolgáltatása, hogy a dozimetriai vezénylőben elhelyezett színes monitoron a különböző szinteknél figyelmeztető jelzések jelennek meg, továbbá a mért eredményeket átadja a központi adatgyűjtő rendszernek.

A hatósági ellenőrzés céljából a Környezetvédelmi Intézet igényére szintén kidolgoztunk egy, az előbbiektől független mérési eljárást is [3]. Ezzel a szellőző kéményen távozó levegő részgázáramából lehet pillanatszerűen mintát venni és 5 l térfogatú acélpalackban 200 bar nyomásra sűríteni. Az így kapott, kb. 1 m^3 térfogatú gázmintát tartalmazó palack alacsony hátterű kamrában végzett, félvezető detektoros, γ-spektrometriás méréséből meghatározható a minta radioaktív gázösszetétele és a komponensek aktivitáskoncentrációja.

Tekintettel arra, hogy a mintavevő berendezés hordozható kivitelű, a fenti mérési módszer alkalmas helyiségekben, pl. izotóplaboratóriumokban a levegő radioaktív gázkomponenseinek vizsgálatára és nagyobb aktivitású mintákat feldolgozó létesítmények emissziójának ellenőrzésére is.

A folyamatos gázaktivitás-mérők a paksi blokkok üzembehelyezésétől, tehát több éve folyamatosan üzemelnek. A létesítés idején a műszer műszaki színvonala lényegesen magasabb volt, mint az erőművel szállított dozimetriai műszereké, viszont mostanra már erkölcsileg elavult, ezért jelenleg foglalkozunk egy új, PC alapú berendezés kifejlesztésével, ami az erőmű központi információs rendszeréhez on-line csatlakozik.

A szakaszos gázmérővel 1984–1987 között általában havonta végeztünk mérést az atomerőmű kéményeiből

vett mintákon. Megnyugtató, hogy a kétfajta műszerrel kapott érték kb. 15%-on belül megegyezett.

Primer köri radioaktív izotópok mérése (hermetikusság)

Az atomerőmű biztonságos üzeme és a környezetvédelem szempontjából is nagyon fontos a fűtőelem-burkolat hermetikusságának állandó ellenőrzése. Ezt a paksi atomerőmű radiokémiai laboratóriumában a primer kör különböző pontjaiból rendszeresen vett vízminták γ-spektrometriás mérésével végzik. Ennek megkönnyítésére és folyamatossá tételére kifejlesztettünk egy félautomatikus roncsolásmentes, Ge-detektoros γ-spektrometriás mérőberendezést, amely mintaváltó felhasználásával szelektíven, folyamatosan képes mérni a primer kör kívánt pontjairól származó vízmintákban lévő hasadási termékek aktivitáskoncentrációját [4]. A mérés geometriai elrendezése normál üzemben nagyobb érzékenységű, de kisebb érzékenységen is működtethető, pl. a fűtőelem-burkolat nagyobb mérvű meghibásodásakor. A berendezés detektálási határa a mérendő minta fajtájától és a háttértől függően néhányszor tíz Bq/l. A berendezés lehetővé teszi az egymástól több száz méterre lévő detektor és kiértékelő rendszer közötti, kis zajú jeltovábbítást. Egy ilyen berendezés üzembehelyezésére az I. reaktorblokknál került sor.

A primer és a szekunder kör közötti átszivárgás ellenőrzése

Az atomerőmő primer és szekunder köre közötti hőcserélőben is létrejöhet inhermetikusság. Ennek ellenőrzésére mérési módszert, valamint félautomatikus berendezést fejlesztettünk ki és helyeztünk üzembe 1990-ben a III. blokkon [5].

Tekintettel arra, hogy a primer körben a technológia következtében a ^{24}Na és a ^{42}K radioaktív izotóp képviseli a legnagyobb fajlagos aktivitást, a hőcserélő lyukadása esetén a szekunder körben ezek mérésére lehet leginkább és leghamarabb számítani. A mérést ezért ezekre az izotópokra alapoztuk.

Mivel az átszivárgás mértéke normál üzemi körülmények között várhatóan (és a tapasztalat szerint) igen kicsi, a mérésnek megfelelően érzékenynek kell lennie. Ezt nagyméretű kristályt tartalmazó szcintillációs detektorral, Marinelli-féle mérési geometriával és kétcsatornás differenciáldiszkriminátorral oldottuk meg. A hat hőcserélőből a mérendő mintákat mintaváltó juttatja a detektorhoz, ez gondoskodik továbbá a mérések között a mérőedény desztillált vízzel való öblítéséről (egyben a háttérminta szolgáltatásáról) is. A differenciáldiszkriminátorok egyik csatornája a ^{42}K 1524 keV-os γ-vonalát, a másik csatorna a ^{24}Na 2750 keV-os γ-vonalát és a kétszeres kiszökési csúcsot is magában foglaló tartományt figyeli. A differenciáldiszkriminátorok jele számlálóra és egy Commodore 64 típusú számítógépre kerül. A számítógép, megfelelő programmal, szolgáltatja a mintavétel időpontjára visszaszámított, háttérrel korrigált ^{24}Na- és ^{42}K-aktivitáskoncentrációt.

A primer köri ^{3}H-koncentráció mérése

Mint köztudott, az erőmű reaktorának primer körében nagy mennyiségű trícium keletkezik, döntően bórtargetű neutronbefogásos összetett magreakcióban. Igény merült fel ennek mérésére. Folyadékszcintillációs detektáláson alapuló, egyszerű, gyors módszert dolgoztunk ki, és mérőberendezést állítottunk össze, amely kb. másfél éve üzemel. Az eljárás érzékenysége néhány kBq/l, amely megfelelő a MBq/l koncentrációjú trícium mérésére. Jelalak-diszkriminációval elérhettük, hogy néhány MBq/l ^{24}Na, ^{42}K és ^{18}F aktivitáskoncentráció mellett is roncsolásmentesen mérhető a trícium.

Radioaktívszennyezettség-monitorok

Sok radioizotópos munkahelyen kell a radioaktív sugárzást a kilépéskor ellenőrizni. Erre mindig az adott feladatnak megfelelő GM-kaputípusokat fejlesztettünk ki. Az egyik egy γ-kapufajta, amelyből több üzemel a PAV-nál. Jellemzője a rövid, 2 s-os mérési idő. A mérés a mágneskártyás személyazonosítással egyidőben történik. A mérés eredményét kétféle hangmagasság és pozícionált fény jelzi. Ezt a GM-kaput a Gamma Művek sorozatban gyártotta.

A másik típusú GM-kapu β-sugárzásra is érzékeny. Ilyen típusok üzemelnek a KFKI-ban, az NTI-ben és az egyiptomi kutatóreaktornál is. Hasonló műszer az alapja a paksi atomerőműben a radioaktív izotópokkal szennyezett ruhák válogatásának.

Környezetvédelmet szolgáló műszerek

A PAV sugárvédelmi osztályán helyeztünk üzembe két nagy felületű, titánablakos, xenontöltésű, proporcionális számlálót magában foglaló műszert, amellyel a hulladékvíz összes β-aktivitását mérik. A kimenő adat a minta háttérrel korrigált aktivitáskoncentrációja.

Adatgyűjtő [10]

Egy atomerőmű biztonságos működéséhez igen sok információra, tehát nagyon sok adat gyűjtésére van szükség. Ilyen adatgyűjtő rendszert dolgoztunk ki, amelyből egy a PAV reaktorfizikai főosztályán működik a szabályozó rudak értékességének meghatározásánál. Másik példányát a BME Épületgépészeti Tanszékén használják ipari munkáknál és hallgatói gyakorlatoknál.

Az adatgyűjtő felépítése a következő: analóg jeleket fogadó multiplexer, programozható erősítésű erősítő, 10 bites, 27 μs-os konverziós idejű ADC. Az utóbbi egység adatait számítógép tárolja és dolgozza fel.

IZOTÓPALKALMAZÁSOS MŰSZEREK A "HAGYOMÁNYOS" IPARBAN

Szén hamutartalmát és fűtőértékét mérő berendezés [7,8]

A szén árát és tüzelési tulajdonságait nagymértékben befolyásolja minősége, tehát a minőség pontos meghatározása mind a bányának, mind a szenet felhasználó erőműnek érdeke. A minőség fontos jellemzője a fűtőérték és a hamutartalom. Általában ezeket mintavételezéssel ellenőrzik. Ennek a módszernek az a hátránya, hogy lassú, és nehéz reprezentatív mintát venni. Ez vetette fel olyan módszer és berendezés kifejlesztését, amellyel a fűtőérték és hamutartalom folyamatosan regisztrálható.

Kétféle eljárást dolgoztunk ki. Az egyik a γ-sugárzás reflexióján alapul. Lényege, hogy a szenet szállító szalag egyik oldalán, egymástól leárnyékolva, sugárforrás (^{241}Am) és szcintillációs detektor helyezkedik el. A (kis energiájú) γ-sugárzás reflexiója függ a szállítószalagon lévő szén fűtőértékétől és hamutartalmától.

A mérés megbízhatósága szempontjából a szénréteg vastagsága és a szállítószalagnak a sugárforrásból és detektorból álló egységhez viszonyított mozgása a kritikus. E befolyás csökkentésére másik (abszorpciós) eljárást is kidolgoztunk. Ennél a szállítószalag fölött egy ^{137}Cs és egy ^{241}Am sugárforrás van, velük szemben, a szalag alatt, egy szcintillációs detektor, továbbá egy Pu-Be neutronforrás és egy neutrondetektor. A ^{137}Cs γ-sugárzásának abszorpciója elsősorban a szalagon lévő szénréteg felületi sűrűségétől (állandó sűrűség esetén vastagságától), a ^{241}Am γ-intenzitásának gyengülése a szén rétegvastagságától, hamutartalmától, nedvességtartalmától és ezeken keresztül fűtőértékétől függ. A neutronreflexióból elsősorban a nedvességtartalomra lehet következtetni.

Az első műszer állandó nedvességtartalom mellett a hamutartalmat és a fűtőértéket, a második a hamutartalmat, nedvességtartalmat, a felületi sűrűséget és a fűtőértéket méri.

A berendezések laboratóriumi körülmények között megbízhatóan működtek. Ipari kipróbálásuk a Borsodi és a Gagarin Hőerőműben történt. Ennek során gépésztechnológiai nehézségek jelentkeztek a szállítószalaghoz való beépítésnél.

Jelenleg, mivel több helyen mutatkozik érdeklődés a mérés iránt, az eddigi tapasztalatok alapján új berendezést alakítunk ki, kisebb aktivitású sugárforrásokkal, neutronforrás nélkül és személyi számítógépre alapozva.

γ-reflexiós sűrűségmérő

A beton tulajdonságait (szilárdság, tömörség stb.) a sűrűség nagymértékben befolyásolja. Ez adta az ötletet, hogy egy roncsolásmentes, a γ-sugárzás reflexióján alapuló, szcintillációs detektorral és ^{137}Cs-sugárforrással működő, hordozható sűrűségmérőt fejlesszünk ki. Az adatok kiértékelése számítógéppel folyhat.

A műszert alkalmazni lehetne pl. a Fővárosi Csatornázási Művek betoncsatorna-hálózatában, esetleg nagy építkezéseknél a beton minőségének ellenőrzésére.

BERENDEZÉSEK SAJÁT FELHASZNÁLÁSRA

Neutronfluxus mérése

Az atomreaktoroknál az üzemvitel, a kutatás, nem utolsó sorban a neutron- és reaktorfizikai oktatás szempontjából alapvető fontosságú a reaktor különböző helyein a neutronfluxus relatív eloszlásának, abszolút értékének, továbbá spektrális összetételének ismerete. Ennnek a megoldását segíti elő az intézetben megépített két berendezés [9].

A termikus neutronok térbeli eloszlásának meghatározására szolgáló összeállítás két szcintillációs detektorból, minta- (huzal-) továbbító és -mérő egységből, valamint számlálókból áll. A relatív neutronfluxust Dy-Al ötvözetből készült huzal segítségével határozzuk meg, amelynek hossza a fűtőelemkötegek hosszának kb. 1,5-szöröse. A reaktor adott helyén besugárzott huzal hossza mentén a helyfüggő aktivitást (1–5 mm-es lépésekben) méri az egyik szcintillációs detektor. A mérési idő alatt bekövetkező radioaktív bomlás (a ^{165}Dy felezési ideje 2,35 h) korrigálása automatikusan folyik egy aktivált Dy-fólia felhasználásával, amelyet a másik szcintillációs detektor figyel. Ez a mérőcsatorna szolgál a bomlást korrigáló mérési időtartam beállítására (impulzusszám-preszetelés). Jelenleg a berendezés személyi számítógépre alapozott, továbbfejlesztett változata készül.

A neutronfluxus abszolút értékének mérésére egy szintén szcintillációs detektorokkal működő, β-γ-koincidencián (^{198}Au) alapuló berendezés szolgál, amelyet az oktatómunkában is használunk, de pontszerű minták abszolut aktivitásának meghatározására is alkalmas.

Sugár- és környezetvédelem

Az NTI reaktorának környezetéből származó minták (aeroszol, fallout, növény, talaj, víz) mérésére kifejlesztettünk egy nagy érzékenységű, tehát igen kis aktivitású minták mérésére szolgáló műszert [9]. Ennek detektora harangszámláló (háttere 1,2–1,4 cpm). A berendezést hallgatói mérésre is felhasználjuk.

Meg kell említenünk azt a műszerfejlesztési tevékenységet is, amely az intézeti reaktor rekonstrukciója alkalmából vált szükségessé (pl. a kimenő levegő aktivitáskoncentrációját mérő rendszer, csőposta sugárvédelmi ellenőrzője stb.).

Automatikus mintaváltók [13]
Intézetünkben igen elterjedt a γ-spektrometriás mérési módszer (neutronaktivációs analízis, neutronspektrometria, sugárvédelem). A nagyszámú mérendő minta és a nagy értékű γ-spektrométerek jobb kihasználása tette szükségessé automatikus mintaváltók alkalmazását. A kereskedelemben kapható ilyen berendezések nagyon drágák, azon kívül közvetlenül ritkán használhatók a különféle geometriai elrendezések miatt. Ezért magunknak kellett saját, speciális céljainknak megfelelő mintaváltókat készítenünk.

A mintaváltó a mérendő mintákat a kis hátterű kamrában elhelyezett félvezető detektorhoz továbbítja, közös rendszert képezve a mérési adatokat gyűjtő és feldolgozó, "intelligens" analizátorral.

Két ilyen mintaváltó működik több éve az intézet laboratóriumaiban, megbízhatóan.

IRODALOM

1. *Csom Gy., Dési S., Élő S., Zsolnay É.M.*, Bórsavkoncentráció mérő magyar műszer, 2. Vegyipari Gépészeti Konferencia, GTE, Budapest, 1975
2. *Dési S., Szondi E.J.*, Atomerőmű szellőzőkéményén emittált radioaktív nemesgázok komponenseinek folyamatos szelektív mérésére szolgáló berendezés, Energia és Atomtechnika **35**: 13 (1982)
3. *Bódizs D., Keömley G., Gáspár L.*, Atomerőmű kéményéből vett gázminták radioaktív nemesgáz komponenseinek meghatározása, Energia és Atomtechnika **42**: 87 (1989)
4. *Bódizs D., Dési S., Keömley G., Pintér T.*, Determination of radioactivity concentration of fission products in the primary coolant of NPP, J. Radioanal. Nucl. Chem. Art. **147**: 347 (1991)
5. *Bódizs D., Dési S., Fehér Á., Molnár F., Vajda N., Pintér T.*, Mérőberendezés atomerőmű primer és szekunder köre közötti szivárgás ellenőrzésére, Energia és Atomtechnika **44**: 109 (1991)
6. *Virágh E., Molnár F., Rósa G., Szabó I.C.*, Aspect of controlling the radioactive water released by nuclear power plant of the PAKS NPP, IRPA 13th Regional Congress, Salzburg, 15–18 Sept. 1986
7. *Csom Gy.*, Szén fűtőértékének meghatározása radioaktív izotópok segítségével I–III, Energia és Atomtechnika **22**, 11–12. sz. (1969); **23**, 3–8. sz. (1970)
8. *Csom Gy.*, Szén nedvességtartalmának neutronsugaras meghatározása, BME-TR-148/1984
9. Atomtechnikai mérések (Szerk. Csom Gy.), Tankönyvkiadó, Budapest, 1973
10. *Szepessy B.*, Adatgyűjtő berendezés, Energia és Atomtechnika **45**: 63 (1992)
11. *Szepessy B.*, Gamma-reflexiós elven működő sűrűségmérő berendezés, *Energia és Atomtechnika* **32**: 5 (1979)
12. *Szepessy B.*, Ganmma-reflection densitometer for the qualification of concrete shielding, Periodica Polytehcnica **26**: 145 (1982)
13. *Szepessy B.*, Automatikus mintaváltó berendezés, Energia és Atomtechnika **44**: 155 (1991)

(Beérkezett 1991. december 16-án.)

LEUCO-SCINT

Kit for in vitro preparation of ^{99m}Tc-labelled leucocytes

The kit contains 3 vials of lyophilized, sterile, pyrogen-free unit dose of labelling reagent preparation, sealed in nitrogen atmosphere for the in vitro labelling of leucocytes. It comprises 3 vials of sterile, pyrogen-free anticoagulant ACD solution and 3 vials of sterile, pyrogen-free, 6 per cent hydroxyethyl starch (Plasmasteril®) plasma expander.

Composition of the unit dose labelling reagent vials

HM-PAO	0.18000 mg
Stannous(II) chloride dihydrate	0.0028 mg
Tetrasodium pyrophosphate decahydrate	1.51000 mg

Indications

The LEUCO-SCINT labelled leucocytes are useful to locate the site of infection and active inflammation.

Contraindication

There are no side effects or adverse reaction and no specific contraindications. Do not give persons under 18 and women of child-bearing age unless the expected benefits to be gained outweigh the potential risk.

Dosage and administration

The normal adult (70 kg) dose is 200-240 MBq by intravenous injection.

Dosimetry

Organ	mGy/MBq
Spleen	31.4
Liver	4.8
Bone marrow	3.7
Gonads	1.2

Manufacturer
"Frédéric Joliot-Curie" National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene
H-1775 Budapest, P.O. Box 101, Hungary
Phone: (36-1)-226-0144 Ext. 30
Telex: (61)-22-5103
Telefax (36-1)-226-6974

Distributor
IZINTA Ltd
H-1525 Budapest, P.O. Box 77. Hungary
Phone: (36-1)-169-8566
169-9499
169-5076
Telex: (61)-22-5360
(61)-22-333 ATTIZINTA
Telefax: (36-1)-175-8456

Ondósejtek jelzése ^{99m}Tc HM-PAO-val (A jelzési körülmények optimalizálása LEUCO-SCINT készlethez)

Balogh Lajos[1], Szász Ferenc[1], Jánoki Győző[1], Zöldág László[2], Huszenicza Gyula[2]

[1]Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest, Pf. 101, 1775
[2]Állatorvostudományi Egyetem Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika, Budapest, Pf. 2, 1078

A jelzési hatásfok a térfogat növelésével csökkent, a túlélés 0,5 ml felett gyakorlatilag változatlan volt. Csak nagyon kevés (6%) spermatocita élte túl a jelzést 0,4 ml jelzési térfogat alatt vizsgálva. A sejtek inkubációs idejének változtatásával a jelzési hatásfok 10 percig nő, utána lényegében változatlan. A túlélés független az inkubációs idő hosszától. A ^{99m}Tc HM-PAO kiindulási aktivitása nem volt hatással sem a jelzési hatásfokra, sem pedig a sejtek túlélésére. A spermasejtek számának növelésével a jelzés hatásfoka lényegesen javult, míg a túlélési arány nem változott. Az idő függvényében vizsgálva az ondósejtek jelzése nagyfokú stabilitást mutat. A jelzés után 18 órával a már elhalt spermasejtek még mindig a jelzés után a sejtfázishoz kötött aktivitás csaknem 60%-át hordozták. Háromféle spermasejtjelzési módszert összehasonlítva a LEUCO-SCINT készlettel végzett jelzés eredményeit találtuk a legkedvezőbbeknek.

A módszerünkkel optimális körülmények között végzett sejtjelzéssel 70–80%-os jelzési hatásfok és 50–60%-os túlélési arány érhető el. A ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett spermatociták alkalmasnak látszanak az ondósejtvándorlás in vitro és in vivo tanulmányozására. Az OSSKI-ban gyártott, fehérvérsejtek jelzésére kifejlesztett LEUCO-SCINT készlet ondósejtek markerezésére is alkalmas.

RADIOLABELLING OF SPERM CELLS WITH ^{99m}Tc HM-PAO
(INVESTIGATIONS TO DETERMINE THE OPTIMUM CONDITIONS FOR LEUCO-SCINT KIT)
The study of the influence of labelling volume on the labelling efficiency showed decreased yield when the volume was increased. The survival rate was unchanged over 0.5 ml of reaction volume. During labelling procedure only a few cells (6%) survived if the incubation volume was less than 0.4 ml. Changing the incubation time the radiolabelling yield increased for 10 minutes, and thereafter practically did not change. The survival rate was independent of the incubation time. The activity value of ^{99m}Tc HM-PAO had no influence either on the radiolabelling yield, or on the survival rate. Increasing the number of sperm cells the radiolabelling yield significantly improved but the survival rate did not change. The stability study of labelled sperm showed that the cells carried nearly 60% of the original cell-binded activity even after 18 hours of labelling. On the basis of the comparison of three radiolabelling methods the LEUCO-SCINT kit proved to be the best for sperm cell labelling.

The optimum conditions for sperm cell labelling developed in our laboratory yielded a high labelling efficiency (70–80%) and survival rate (50–60%). The ^{99m}Tc HM-PAO labelled sperm cells seem to be suitable to study the in vivo and in vitro sperm transport. The LEUCO-SCINT kit, developed and manufactured in the NRIRR, Budapest, designed for radiolabelling leucocytes, is also suitable for labelling sperm cells.

BEVEZETÉS

Különböző fajú állatokból származó és emberi spermasejtek radioaktív izotóppal történő jelzésével többen próbálkoztak. A próbálkozások célja általában két irányú volt: a nyomjelzett ondósejteket in vitro motilitás vizsgálatra használták [1], vagy in vivo tanulmányozták a spermatranszportot a női nemi utakban [1–3]. Az elvárás a jelzett spermatocitákkal szemben egyrészt a stabil jelzettség, a jól detektálható aktivitás, másrészt a minél nagyobb fokban megőrzött életképesség és motilitás. A kezdeti kísérletek ^{125}I [4], ^{131}I[1] izotópokkal a gyenge jelzési hatásfok, ^{111}In-oxinnal [1,5] és ^{67}Ga-oxinnal [1] az erőteljes motilitásgátló hatás miatt nem hoztak kielégítő eredményt. A ^{99m}Tc-mal történő jelzés [1] már alkalmasnak bizonyult az ondósejtek in vitro és in vivo monitorozására. A ^{99m}Tc HM-PAO-t (hexametil-propilén-amin-oxim), mint a fehérvérsejtek [6-8,12] és a vérlemezkék [9–12] jelzésére alkalmas vegyületet már alkalmazzák a klinikai gyakorlatban és a kutatásokban. Ugyanez az anyag spermasejtek [2,3] jelzésére is megfelelőnek bizonyult.

Munkánk célja annak vizsgálata volt, hogy a LEU-

CO-SCINT tesztkészlet alkalmas-e a különböző háziemlősökből származó ondósejtek jelzésére. Tisztázni kívántuk továbbá a kedvező jelzési hatásfok, jelzési stabilitás és túlélési arány eléréséhez szükséges körülményeket.

ANYAG ÉS MÓDSZER

Ondógyűjtés és szeparálás

A vizsgált állatfajokból (nyúl, ló, szarvasmarha) a friss ondó gyűjtése műhüvelybe ugratással történt, ezenkívül a legtöbbször a Gödöllői Állattenyésztő Vállalat egyik tenyészbikájának (Red Lincoln) hígított, fagyasztott spermáját használtuk. A friss és a felolvasztott ondó tárolása 37°C-os vízfürdőn, szállítása temperált kettősfalú üvegedényben történt. A jelzési folyamatot minden esetben sejtszámlálás és mikroszkópos tömegmozgásbecslés előzte meg, a sejtek élő/holt arányát eosin-nigrosin festéssel ellenőriztük. Az ondósejteket a plazmától, illetve a hígítótól való elválasztás érdekében 5 percen át, szobahőmérsékleten (19-28°C), 800-2000 g-n centrifugáltuk.

A sejtjelzésre alkalmas ^{99m}Tc HM-PAO előállítása

Vizsgálatunkhoz az OSSKI-ban gyártott LEUCO-SCINT készletet használtuk (0,18 mg HM-PAO, 0,00228 mg $SnCl_2$, 1,51 mg tetranártium pirofoszfát). Drygen (Sorin Biomedica) ^{99m}Tc generátor elutumával jeleztük. Az inkubáció különböző aktivitású ^{99m}Tc oldatokkal (80-1000 MBq), 0,2–2,5 ml fiziológiás sóoldatban 10 percig tartott.

A ^{99m}Tc HM-PAO minőségének ellenőrzése

Az előállított ^{99m}Tc HM-PAO lipoidoldékony komponenseinek arányát 5 és 60 perces szobahőn történő inkubálás után Ballinger és munkatársai [13] szerint határoztuk meg (1.táblázat).

1. táblázat. A ^{99m}Tc HM-PAO minőségi paraméterei 0,18 mg/ml HM-PAO koncentráció mellett 5 és 60 perces inkubációnál
Radiochemical purity of ^{99m}Tc HM-PAO at a 0.18 mg/ml concentration after 5 and 60 minutes incubation time

Idő [perc]	Lipoidoldékony komponensek [%]	Vízoldékony komponensek [%]
5	94,13±1,45	5,73±1,58
60	91,87±2,08	8,11±2,10

Sejtjelzés

A centrifugálás után nyert sejtüledéket a jelölt ^{99m}Tc HM-PAO oldat 0,2–2,5 ml-ében kíméletesen reszuszpendáltuk, majd 37°C-os vízfürdőn 2–20 percig inkubáltuk. Ezután a sejtszeparálásnál leírt módon az inkubáló folyadékot elválasztottuk a sejtfázistól, majd újra átöblítettük fiziológiás NaCl oldattal, és újra centrifugáltuk. A minél jobb túlélés érdekében a sejtüledéket rögtön újra szuszpendáltuk saját plazmájába vagy higítójába, illetve CUE [14] (Cornell University Equalizer) hígítóba. A sejtszuszpenzió és a két felülúszó aktivitásának arányából meghatároztuk a jelzési hatásfokot, és eosin-nigrosin festéssel, valamint a tömegmozgás becslésével a spermasejtek túlélését és motilitását. A később tárgyalandó két eltérő ondósejtjelzést irodalmi adatok [2] alapján végeztük.

EREDMÉNYEK

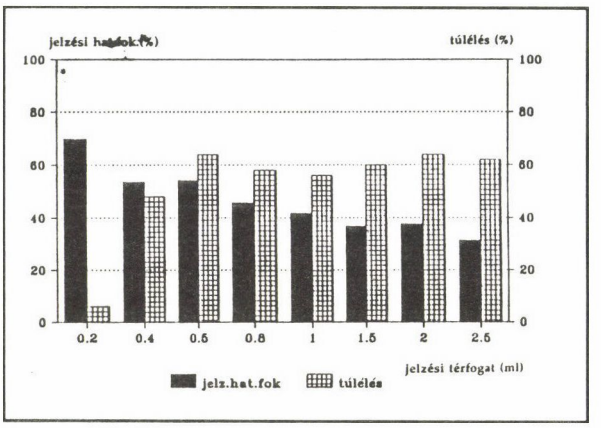
A ^{99m}Tc HM-PAO minőségi paraméterei

A ^{99m}Tc-mal jelölt HM-PAO minőségi paramétereit 5 és 60 perces szobahőn történő inkubálás után az 1. táblázat mutatja. A sejtjelzés szempontjából fontos lipoidoldékony komponensek aránya mindkét időpontban mérve meghaladta a 90%-ot.

A jelzési körülmények hatása a jelzési hatásfokra és a spermiumok túlélésére, motilitására

A jelzési térfogat hatása a jelzési hatásfokra és a túlélésre

A jelzési térfogat hatását a jelzési hatásfokra és a túlélési arányra házinyúlondón (n=22) és fagyasztott bikaondón (n=13) azonos körülmények között vizsgáltuk. A jelzési hatásfok a térfogat növelésével csökkent, a túlélés 0,5 ml felett gyakorlatilag változatlan volt (54–64%). Csak nagyon kevés (6%) spermatocyta élte túl a jelzést 0,4 ml alatti jelzési térfogaton vizsgálva (1.a., 1.b. ábra).



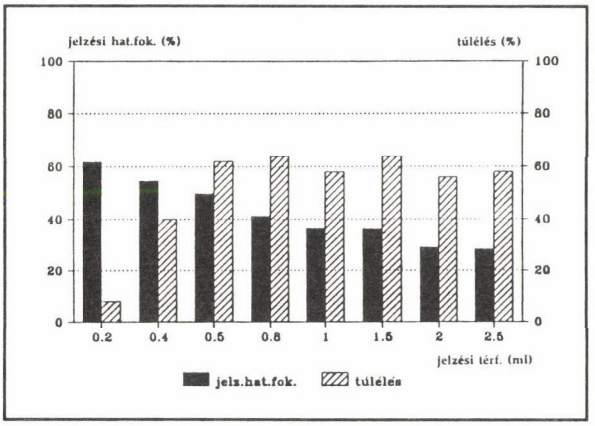
1.a. ábra. A jelzési térfogat hatása a jelzési hatásfokra és a sejtek túlélésére. Friss házinyúlondó, kb. 5.10^8 sejt, 74 MBq kiindulási aktivitás, 10 perces inkubációs idő
Radiolabelling yield and sperm cell survival versus incubation volume. Fresh rabbit sperm, 5.10^8 cell number, 74 MBq activity of ^{99m}Tc HM-PAO, 10 min incubation time

Az inkubációs idő hatása

A jelzési hatásfok és a túlélés arányának alakulását házinyúlondón (n=17) és fagyasztott bikaondón (n=12) a sejtek inkubációs idejének változtatásával vizsgáltuk. A jelzési hatásfok 10 percig nő, utána lényegében változatlan, a túlélés 20 percig vizsgálva függetlennek bizonyult az inkubációs idő hosszától (2.a és 2.b. ábra.)

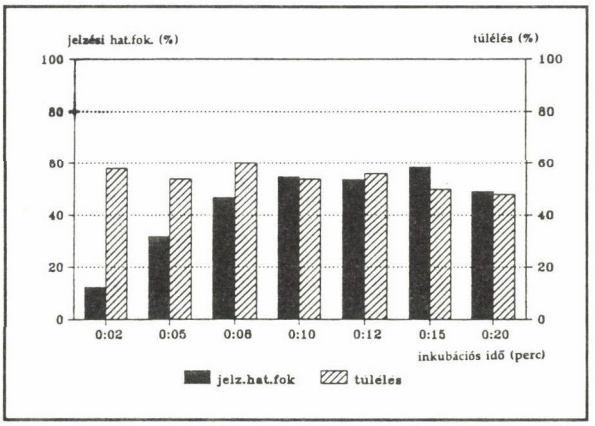
A ^{99m}Tc HM-PAO kiindulási aktivitásának hatása

A ^{99m}Tc HM-PAO kiindulási aktivitásának hatását házinyúlondón vizsgálva (n=22) a 3. ábrán szemléltetjük. Az irodalmi adatok [11,12] szerint a kiindulási aktivitás növelésével a jelzési hatásfok nő. Vizsgálataink során mi nem találtunk ilyen összefüggést. A sejtek túlélése is függetlennek bizonyult a kiindulási aktivitástól.



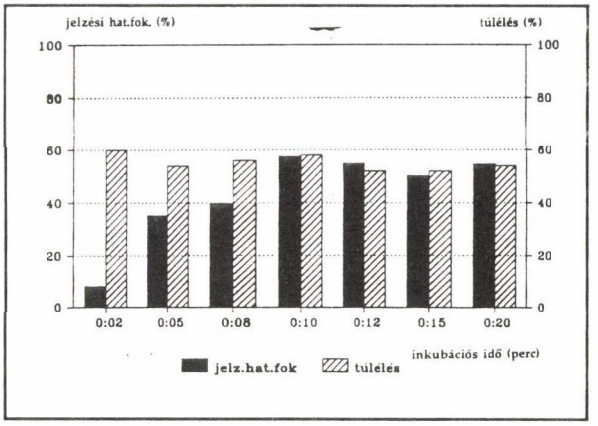
1.b. ábra. A jelzési térfogat hatása a jelzési hatásfokra és a sejtek túlélésére. Mélyhűtött bikaondó, 5.10^8 sejt, 74 MBq kiindulási aktivitás, 10 perces inkubációs idő

Radiolabelling yield and sperm cell survival versus incubation volume. Frozen-thawed bull sperm, 5.10^8 cell number, 74 MBq activity of ^{99m}Tc HM-PAO, 0.5 ml incubation time



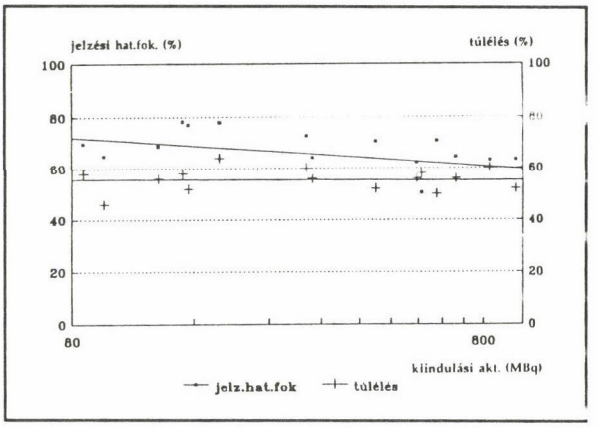
2.a. ábra. Az inkubációs idő hatása a jelzési hatásfokra és a sejtek túlélésére. Friss házinyúlondó, 5.10^8 sejtszám, 94 MBq kiindulási aktivitás, 0,5 ml jelzési térfogat

Radiolabelling yield and sperm cell survival versus incubation time. Fresh rabbit sperm, 5.10^8 cell number, 94 MBq activity of ^{99m}Tc HM-PAO, 0.5 ml incubation volume



2.b. ábra. Az inkubációs idő hatása a jelzési hatásfokra és a sejtek túlélésére. Mélyhűtött bikaondó, kb. 5.10^8 sejtszám, 94 MBq kiindulási aktivitás, 0,5 ml jelölési térfogat

Radiolabelling yield and sperm cell survival versus incubation time. Frozen-thawed bull sperm, 5.10^8 cell number, 94 MBq activity of ^{99m}Tc HM-PAO, 0.5 ml incubation volume



3. ábra. A ^{99m}Tc-HM-PAO kiindulási aktivitásának hatása a jelzési hatásfokra és a sejtek túlélésére. Friss házinyúlondó, 7.10^8 sejtszám, 0,5 ml jelzési térfogat, 10 perces inkubációs idő

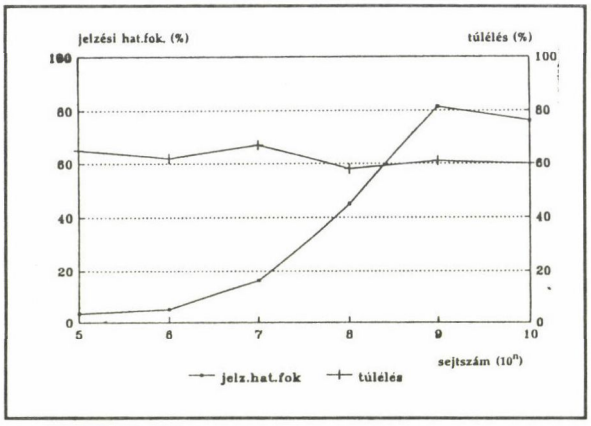
Radiolabelling yield and sperm cell survival versus activity of ^{99m}Tc HM-PAO. Fresh rabbit sperm, 7.10^8 cell number, 0.5 ml incubation volume, 10 min incubation time

A spermasejtek számának hatása

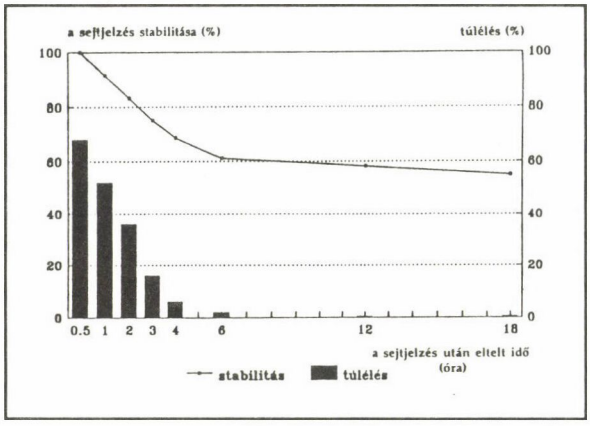
A 4. ábrán különböző állatfajok (n=35) friss ló, marha, házinyúl és bika mélyhűtött ondójának átlagos jelzési hatásfokát, ill. a sejtek túlélését ábrázoltuk a sejtszám függvényében. Mivel faji különbségeket nem találtunk, az eredményeket egy görbén szemléltettük. Megállapítható, hogy a sejtszám növelésével lényegesen javul a jelzés hatásfoka, ugyanakkor a túlélési arány gyakorlatilag nem változik.

A jelzés stabilitása az idő függvényében

Az 5. ábra a jelölés után eltelt idő hatását mutatja a jelzés stabilitására, ill. a sejtek túlélésére. A spermasejtek ^{99m}Tc HM-PAO-val való jelzése nagyfokú stabi-



4. ábra. A sejtszám hatása a jelzési hatásfokra és a sejtek túlélésére. Friss (házinyúl, ló, bika) és mélyhűtött bikaondó, 74–960 MBq kiindulási aktivitás, 0,5 ml jelzési térfogat, 10 perces inkubációs idő
Radiolabelling yield and sperm cell survival versus cell number. Fresh (rabbit, bull, stallion) and frozen-thawed bull sperm, 74–960 MBq activity of ^{99m}Tc-HM-PAO, 0.5 ml incubation volume, 10 min incubation time



5. ábra. Az inkubáció után eltelt idő hatása a jelzés stabilitására és a túlélésre. 10^8 sejtszámú, friss házinyúlondó, 74 MBq kiindulási aktivitás, CUE-hígítóban inkubálva, 37°C-on. 100%-nak a jelzés után a sejtfázison maradt aktivitást vettük.
Stability of radioactive yield and sperm cell survival versus the time after incubation. Fresh rabbit sperm incubated in CUE medium in 37°C water bath, 10^8 cell number, 10 min incubation time, 74 MBq activity of ^{99m}Tc HM-PAO. 100% is the activity of cell fraction immediately after labelling.

litást mutat, még a sejtek elhalása után is. Négy órával a jelzés után a sejteket eosin-nigrosin festéssel vizsgálva már alig találtunk élő sejteket (6%).

Háromféle sejtjelzés eredményeinek összehasonlítása

Az optimális jelzési metodika keresése érdekében összehasonlítottunk két másik spermiumjelzési módszert [2] a LEUCO-SCINT készlettel végzett jelzésünk eredményeivel. Az 1. LEUCO-SCINT-tel végzett jelzési módszert az általunk részletesen leírt módon alkalmaztuk. A 2. $^{99m}TcO_4^-$ csak Tc-pertechnetáttal végzett jelzést, a 3. $^{99m}TcO_4^-+SnCl_2$ a Tc-pertechnetáttal és ón(II)-kloriddal végzett jelzést jelenti.

A 2. táblázatban feltüntettük a jelzés után különböző időpontokban a jelzési hatásfokot (a jelzés stabilitását), a túlélési arányt (eosin-nigrosin festéssel 200 sejtet számolva), és a tömegmozgást. A tömegmozgás összehasonlítását sztereomikroszkóp alatt végeztük. A csak oszcilláló–bukdácsoló mozgást végző és a célirányos egyenes vonalban haladó sejtek arányát jelöltük 0–3 + jellel. A +++ jelet közvetlenül a jelzés után (10 min) választottuk összehasonlítási pontnak. Az eredményeket vizsgálva kitűnik, hogy a 2. $^{99m}TcO_4^-$ módszer szerint végzett jelzés a gyengébb jelzési hatásfok és jelzési stabilitás miatt marad el az 1. LEUCO-SCINT módszertől. A 3. $^{99m}TcO_4^-+SnCl_2$ módszer szerint végzett sejtjelzéskor a sejtek túlélése és motilitása a jelzést követő első óra után lényegesen gyengébb, mint a másik két módszer esetében.

MEGBESZÉLÉS

Vizsgálataink összegzéseként megállapítható, hogy a LEUCO-SCINT készlet alkalmas ondósejtek jelzésére. A sejtjelzés hatásfokát lényegében nem befolyásolja a ^{99m}Tc HM-PAO kiindulási aktivitása és a faji különbségek. A hatásfokot javította az inkubációs idő növelése, a jelzési térfogat csökkentése és főleg a sejtszám növelése. A spermasejtek túlélését és motilitását gyakorlatilag nem befolyásolta az inkubációs idő hossza és a ^{99m}Tc HM-PAO kiindulási aktivitása. Rontotta viszont a túlélési arányt az általános hatásokon (hőmérséklet-ingadozás, durva centrifugálás és reszuszpendálás stb.) túlmenően az extrém kicsi jelzési térfogat.

A túlélés és a megfelelő jelzési hatásfok elérése érdekében egy ampulla LEUCO-SCINT (0,18 mg HM-PAO) felhasználásával végzett spermasejtjelölés ideális paraméterei a következők:

—kis jelzési térfogat (0,5–0,8 ml)
—10-15 perces inkubáció 37°C-on
—70–1000 MBq aktivitású ^{99m}Tc HM-PAO
—nagy sejtszám (min. 10^7, optimálisan 10^8–10^9)

A jelzett spermiumokat minél gyorsabban szokásos hígítójába vagy eredeti plazmájába kell visszahelyezni, és a jelzés után lehetőleg azonnal, viszont mindenképpen két órán belül fel kell használni. Első kísérleteink alapján a LEUCO-SCINT készlettel jelölt ondósejtek alkalmasnak látszanak a spermatranszport in vitro és in vivo tanulmányozására.

A kísérletes munkánkat a Népjóléti Minisztérium (ETT, T-381/1990. T-03 sz.) tématámogatásával végeztük. A szerzők köszönetet mondanak Dirner Lajosnénak, Varga Péternének és Suhajda Zsuzsannának a kísérletek során nyújtott technikai segítségért.

2. táblázat. Háromféle spermasejtjelzési módszer összehasonlítása. Friss házinyúlondó, 5.10^8 sejt, 74 MBq kiindulási aktivitás, 0,5 ml jelzési térfogat, 10 perc inkubálási idő
Comparison of three radiolabelling methods of sperm cells. Fresh rabbit sperm, 5.10^8 cell number, 74 MBq activity of ^{99m}Tc HM-PAO, 0.5 ml incubation volume, 10 min incubation time

Jelzési módszer	Jelzési után eltelt idő	Jelzési hatásfok, ill. a jelzés stabilitása	Élő/holt arány [%]	Oszcilláló/egyenes vonalú
1. LEUCO-SCINT	10 min	68,70	54	+++/+++
2. $^{99m}TcO_4^-$	10 min	19,40	62	+++/+++
3. $^{99m}TcO_4^-+SnCl_2$	10min	69,00	76	+++/+++
1. LEUCO-SCINT	1 óra	87,5	42	+++/++-
2. $^{99m}TcO_4^-$	1 óra	89,66	44	+++/++-
3. $^{99m}TcO_4^-+SnCl_2$	1 óra	84,90	16	++-/+--
1. LEUCO-SCINT	2 óra	91,80	40	++-/+--
2. $^{99m}TcO_4^-$	2 óra	56,09	32	++-/+--
3. $^{99m}TcO_4^-+SnCl_2$	2 óra	80,08	08	+--/---
1. LEUCO-SCINT	3 óra	93,06	12	++-/+--
2. $^{99m}TcO_4^-$	3 óra	56,09	16	---/---
3. $^{99m}TcO_4^-+SnCl_2$	3 óra	91,75	04	---/---
1. LEUCO-SCINT	4 óra	92,11	04	---/---
2. $^{99m}TcO_4^-$	4 óra	52,85	-	---/---
3. $^{99m}TcO_4^-+SnCl_2$	4 óra	90,50	-	---/---

IRODALOM

1. *S.P. Lorton, S.J. L.M. Gatley, N.L. Liebermann*, First radiolabeling of mammalian spermatozoa and their use to monitor sperm transport in femals, Am. J. Ostet. Gynecol. **136**: 732 (1980)

2. *A. Bockisch, S. Al-Hasani, H.V.D. Ven, K. Diedrich, Ch. Posch, A. Hotze, D. Krebs, H-J. Biersack*, Markierung von Spermatozoen mit ^{99m}Tc-HMPAO und in vivo Darstellung der Spermatozoenmigration beim Kaninchen, Nucl. Comp. **20**: 65 (1989)

3. *A. Bockisch*, Radionuklid-Markierung menschlicher und tierischer Spermatozoen und quantitative Szintigraphie der Spermatozoenkinetik im Genitaltrakt des weiblichen Kaninchens nach Insemination, Habilitationsschrift, Klinik für Nuklearmedizin der Universität Bonn, 1990

4. *G. Oliphant, C.A. Singhas, T.S. Thomas, S.S. Suarez*, Iodination of the plasma membrane of rabbit sperm, Society for the Study of Reproduction, Austin, Texas, Abst. **89**, 1977.

5. *D.L. Olive, J.B. Weinberg, A.F. Haney*, Sperm-macrophage interaction in the mouse: A quantitative assay in vitro using ^{111}In oxin-labelled sperm, Biol. Reprod. **37**: 1170 (1987)

6. *Papós M., Láng J., Csernay L., Lázár J., Jánoki Gy.*, Leukocytajelölés saját előállítású, $^{99}Tc^m$-mal jelezhető d,l HMPAO készítménnyel (A jelölési hatásfokot befolyásoló tényezők), Izotóptechnika, Diagnosztika **32**: 9 (1989)

7. *A.M. Peters, H.J. Danpure, S. Osman, R.J. Hawker, B.L. Henderson, H.J. Hodgson, J.D.Kelly, R.D. Neirinckx, J.P. Lavender*, Clinical experience with ^{99m}Tc -hexamethylpropyleneamine oxime for labelling leucocytes and imaging inflammation, Lancet **II**: 946 (1986)

8. *H.J.Danpure, S. Osman, M.K.Caroll*, In vitro studies: A clinical protocoll for radiolabeling mixed leucocytes with ^{99m}Tc-HMPAO, Nucl. Med. Comm. **8**: 280 (1986)

9. *W. Becker, W. Börner, U. Borst, E.P. Kromer, K.R. Gruner*, Tc-99m-HMPAO: A new platelet labeling compound? Eur. J. Nucl. Med. **13**: 267 (1987)

10. *W. Becker, U. Borst, T. Krahe, W. Börner*, Tc-99m -HMPAO labelled human platelets: in vitro and in vivo results, Eur. J. Nucl. Med. **15**: 296 (1989)

11. *H.J. Danpure, S. Osman*, Investigations to determine the optimum conditions for radiolabeling human platelets with $^{99}Tc^m$-hexamethylpropylene amine oxime ($^{99}Tc^m$-HM-PAO), Nucl. Med. Comm. **9**: 267 (1988)

12. *W. Becker, W. Börner*, ^{99m}Tc-HMPAO zur Markierung von Leucozyten und Thrombozyten. Besonderheit und diagnostische Konsequenzen, Fortsch. Röntgenstr. **148**: 69 (1988)
13. *J.R. Ballinger, R.M. Reid, K.Y. Gullenchyn*, Radiochemical purity of (^{99m}Tc) HMPAO, J. Nucl. Med. **29**: 572 (1988)
14. *Vetési F.*, Házinyúlegészségtan, Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1990

(Beérkezett 1992. december 28-án.)

Szeparálási és jelzési körülmények hatása a ^{99m}Tc-HM-PAO-val jelzett humán trombociták viabilitására

Spett Borbála[1], Horváth Győző[2], Jánoki Győző[1], Somosy Zoltán[1]

[1]*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest, Pf. 101, 1775*
[2]*Magyar Honvédség, Katonaorvosi Kutató Központ, Sugárbiológiai Osztály, Budapest, Pf. 11, 1775*

2.10^9 trombocitát inkubáltunk 0,5 ml 0,18 mg/300 MBq ^{99m}Tc HM-PAO-val. A jelzési hatásfok 70–71%-os volt. A morfológiai vizsgálatokat scanning elektronmikroszkóppal végeztük. Aggregáló ágensként trombint, ADP-t és arachidonsavat alkalmaztunk, valamint az utóbbi esetben mértük a képződött malondialdehid mennyiségét is. Megmértük a vérlemezkék szerotonintartalmát. Az elektronmikroszkópos vizsgálat szerint nincs különbség a ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett és a kontroll trombociták morfológiája között. Nem találtunk kimutatható különbséget aktiválhatóságukban és funkcionalitásukban sem. A jelzési folyamat eredményeképpen viabilitásukat megtartó trombocitákat kaptunk.

THE EFFECT OF SEPARATION AND LABELLING ON THE VIABILITY OF HUMAN THROMBOCYTES, LABELLED WITH ^{99m}Tc- HM-PAO

^{99m}Tc-HM-PAO was prepared in our laboratory. To have labelled platelets 2x10^9 cells were incubated with 0.18 mg 300 MBq ^{99m}Tc-HM-PAO in 0.5 ml for 30 minutes. The labelling efficiency was 71 per cent. Platelet morphology was studied by scanning electron microscope. Platelet aggregation and serotonin release induced by various aggregating agents (ADP, thrombin, arachidonic acid) as well as MDA formation from arachidonic acid was investigated as functional measures. SEM studies revealed that neither the separation nor the labelling procedures caused any morphological effects in platelet activation. Based on data it is suggested that the radiolabelling method used does not alter significantly platelet function involved in the coagulation mechanism and, as a consequence, it can be used for clinical investigations.

BEVEZETÉS

Ismeretes, hogy jelzett trombociták jól alkalmazhatók friss trombotikus léziók kimutatására [1]. A klinikai gyakorlatban az utóbbi időkig ^{111}In-mal jelzett trombocitákat alkalmaztak. Az indium ^{99m}Tc-mal való helyettesítése igen kívánatos lenne, figyelembe véve a ^{99m}Tc optimális sugárfizikai tulajdonságait és azt a tényt, hogy minden izotópdiagnosztikai laboratóriumban rendelkezésre áll. A közvetlen jelzés ^{99m}Tc-mal nem eredményezett életképes trombocitákat [2], viszont a ^{99m}Tc HM-PAO lipofil komplexe alkalmasnak mutatkozik viabilitásukat megőrző, jelzett trombociták előállítására [3]. Laboratóriumunkban humán trombocitákat szeparáltunk, és jeleztünk ^{99m}Tc HM-PAO-val. Munkánk szervesen illeszkedik azon kísérletsorozatba, amelynek célja a tromboembóliás megbetegedések diagnosztizálására alkalmas radiofarmakonok kidolgozása és előállítása. A következőkben megvizsgáljuk, hogyan befolyásolja a szeparáció, valamint a jelzési eljárás a trombociták viabilitását, funkcionalitását és morfológiáját.

MÓDSZEREK

Trombocitaszeparálás

A Becker és munkatársai által leírt [3], standard módszert alkalmaztuk a következőképpen: 34 ml vénás vért mértünk 8,0 ml ACD-A antikoagulánshoz. Kíméletes összekeverés után 180 g-n 15 percig tartó centrifugálással trombocitában gazdag plazmát kaptunk, amelyet egy újabb centrifugálással (180 g 15 perc) megtisztítottuk az esetlegesen benne lévő vörös- illetve fehérvérsejtektől. A vérlemezkékben gazdag (dús) plazma pH-ját 6,5-re ACD A-val beállítva a trombocitákat 1000 g-n 10 percig végzett centrifugálással szedimentáltuk. A trombocitamentes felülúszót leszívtuk, és későbbi felhasználásig félretettük.

Trombocitajelzés

A 2–2,3.10^9 vérlemezkét tartalmazó szuszpenzióhoz a laboratóriumunkban előállított 0,18 mg/300 MBq ^{99m}Tc-HM-PAO-t (LEUCOSCINT Tc-JCK-16) mértünk 0,5 ml-es térfogatban. Félórás inkubálás után 2,0

ml trombocitamentes plazmát mértünk hozzá, és 1000 g-n 10 percen keresztül centrifugáltuk. A felülúszó leszívását követően a trombocitaszuszpenzió aktivitásának megmérésével a jelzési hatásfokot meghatároztuk. Az összehasonlító vizsgálatokhoz előállítottunk csak HM-PAO-val, illetve csak ^{99m}Tc-mal jelzett trombocitákat is. Kontrollként inaktív trombocitákat alkalmaztunk, amelyeket éppúgy végigvittünk a szeparálási és jelzési procedúrán, fiziológiás NaCl-ot alkalmazva jelző, illetve kezelő ágens helyett.

Trombociták reszuszpendálása

A jelzett mintákat a későbbi vizsgálatok kívánalmainak megfelelően trombocitamentes plazmában, illetve Tyrode-Hepes (pH 7,4) pufferben (amely 2,0 mg/ml BSÁ-t tartalmazott) reszuszpendáltuk, számukat Laborscale (Medicor) készülékkel meghatároztuk, és 3,2—4.10^8 ml-re beállítottuk.

Aggregációs vizsgálat

Aggregáló ágensként trombint, ADP-t és arachidonsavat alkalmaztunk. A jelzett trombocitaszuszpenziót és a kontrollt egyszerre vizsgáltuk két Chronolog M 300 (USA) aggregométert felhasználva. A Born által leírt módszer [5] alapja a fényáteresztő képességnek az aggregáló ágens által okozott változásának mérése a kevertetett trombocitaszuszpenzióban. Az eredményeket dózis—hatásgörbén mutatjuk be, amelyről leolvasható a fényáteresztő képesség változása százalékban, valamint az ún. kapcsolási idő és a meredekség (tgα).

A vérlemezkék szerotonintartalmának meghatározása

Beaumont és munkatársai módszerét [6] kisebb módosításokkal alkalmaztuk. A trombocitákat jégben hűtött EDTA hozzáadásával fixáltuk öt perccel a trombinnal végzett aktiválás után, majd centrifugáltuk. Miután a felülúszót eltávolítottuk, a trombocitákat -20°C-ra lefagyasztottuk. Ezután 5%-os aszkorbinsavban reszuszpendálva felolvasztottuk, majd ismét -20°C-ra lefagyasztottuk a mintákat. Ezt a műveletet kétszer megismételtük. Az ilymódon kezelt trombocitákat 1:2 arányban abszolút etanollal hígítottuk, centrifugáltuk, és ismételt etanolos kezelés után a szerotonintartalmat Perkin-Elmer MPF 44B spektrofluoriméterrel határoztuk meg 310 nm gerjesztési és 330 nm emissziós hullámhossz mellett.

A malondialdehid (MDA) mennyiségi meghatározása arachidonsavval (AA) aggregált trombocitákból

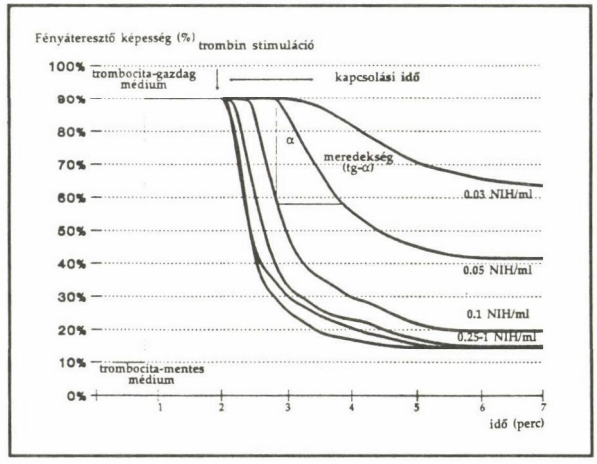
Panse és munkatársai módszerét felhasználva öt perccel az AA-val végzett stimulálás után a trombocitákat önkloridot tartalmazó TCA oldattal fixáltuk. A továbbiakban a jól ismert tiobarbitursavas módszert alkalmaztuk az MDA mérésére.

Scanning-elektronmikroszkópos vizsgálatok

^{99m}Tc-HM-PAO-val jelzett és jelzetlen (kontroll) trombocitákat 2,5%-os glutáraldehidet tartalmazó, 0,1 M-os, pH 7,3-as foszfátpufferben előfixáltunk, és 0,22 μm pórusméretű filterre rétegeztünk. 1%-os ozmiumtetroxidos fixálás után alkohollal víztelenítettünk, majd levegőn szárítottunk. A mikroszkópos vizsgálat előtt a mintákat aranyfüsttel vontuk be. A vizsgálat JSM 50 A scanning elektronmikroszkóppal történt.

EREDMÉNYEK

Az 1. ábra a különféle trombinkoncentrációk által kiváltott trombocitaaktiváció (aggregáció) időbeni lezajlását (lefutását) ábrázolja. Az aggregációs görbék elemzésekor az alábbi jellemző paramétereket vizsgáltuk:



1. ábra. Trombinindukált vérlemezke-aggregáció a vizsgált jellemző paraméterek feltüntetésével
Features of thrombin induced aggregation of human blood platelets

1. az aggregációs folyamat reverzibilitása (visszafordíthatósága)

Amennyiben az aggregáló ágens hatására bekövetkező vérlemezke- (trombocita-) aggregáció reverzibilis, úgy a szuszpenzió fényáteresztő képességének gyors növekedését (aggregációs fázis) az optikai denzitás különböző ütemű növekedése követi, indikálva a vérlemezkeaggregátumok szétválását (dezaggregációs fázis). A trombin, mint azt egyik legerősebb aggregáló szer, már kis koncentrációban is a trombociták irreverzibilis aggregációját, továbbá a tárolási szemcsék tartalmának kiürülését (ún. release reakciót) eredményezi.

2. Az aggregáció százalékos értéke

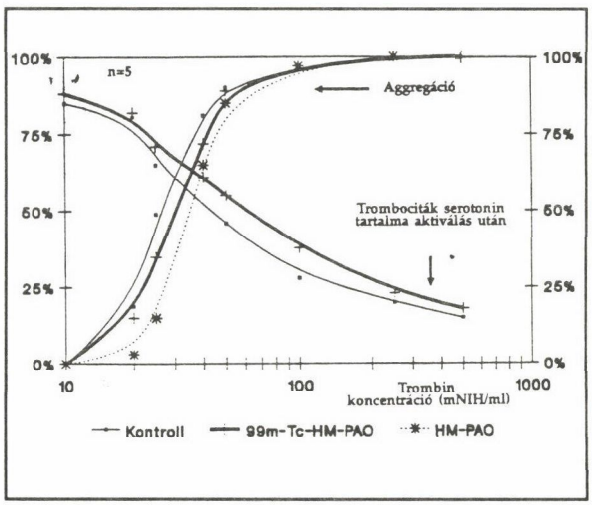
Az aggregációsdózis—hatásgörbe felvételekor az agonista (pl. a trombin) nagy, ún. túllövő dózisaival meghatároztuk a fénytranszmisszionak az adott mintára

jellemző maximális változását (100%-os aggregáció), majd a kisebb koncentrációkkal elért eredményt ennek százalékában fejeztük ki.

3. A kapcsolási idő

Ez az agonista adásától a fénytranszmisszió változásának kezdetéig eltelt idő.

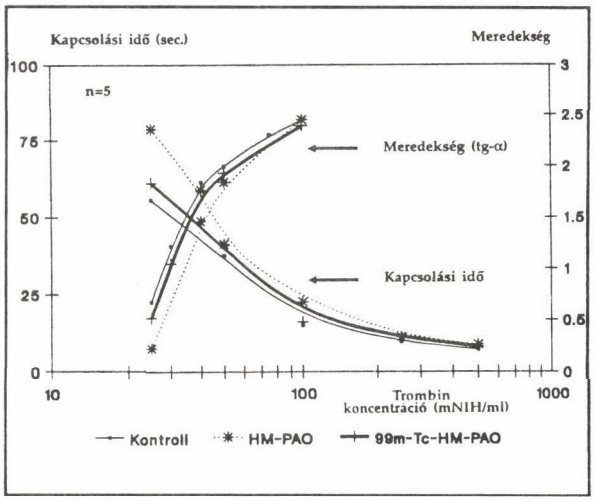
4. Az aggregációs görbe leszálló szárának meredeksége (iránytangense), mint az aggregáció sebességének jellemző paramétere. Számításakor a fénytranszmisszió az aggregáció kezdetétől számított egy percen belüli változását vettük figyelembe. A 2. ábrán a fénytranszmisszió változását és a trombociták szerotoninváltozását tüntettük fel a trombinkoncentráció függvényében. Látható, hogy a HM-PAO-val végzett inkubáció mérsékelten csökkentette a trombociták trombinnal szembeni érzékenységét, ez a csökkenés azonban csak a küszöbkoncentráció jobbra tolódásában nyilvánult meg, nagyobb agonistakoncentráció esetén a kezelt és a kontroll trombociták aggregációs válasza megegyezett. A csak HM-PAO-val inkubált vérlemezkékkel szemben a ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett vérlemezkék aggregábilitása és a trombin hatására bekövetkező szerotonin-release a kontroll mintától nem különbözött. A fentiekkel azonos képet mutat a kapcsolási időnek és az aggregációs görbe meredekségének koncentrációfüggése is, amelyet a 3. ábra szemléltet. A csak ^{99m}Tc-mal inkubált minták egy részében már az inkubáció, illetve az azt követő mintakezelés (centrifugálás és mosás) során a vérlemezkék aktiválódására utaló jeleket észleltünk. Ez esetben a centrifugálással kiülepített trombociták reszuszpendálása nem eredményezett teljesen homogén szuszpenziót, és az ellenőrző fénymikroszkópos vizsgálat kisebb trombocitaaggregátumok jelenlétét igazolta. A minták az aggregáló ágens hozzáadására vagy egyáltalán nem, vagy csak jóval gyengébb aggregációs választ adtak. Ezen megfigyelésünk jól egyezik a szakirodalomban közölt adatokkal [8], miszerint a csak részlegesen, illetve reverzibilisen aktiválódott és ezáltal intaktságukat megőrzött trombociták egy újabb stimulussal szemben érzéketlenekké válnak.



2. ábra. Trombinindukált vérlemezke-aggregáció és szerotonin-release dózishatás összefüggése kontroll, HM-PAO-val kezelt és ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett humán vérlemezkéken

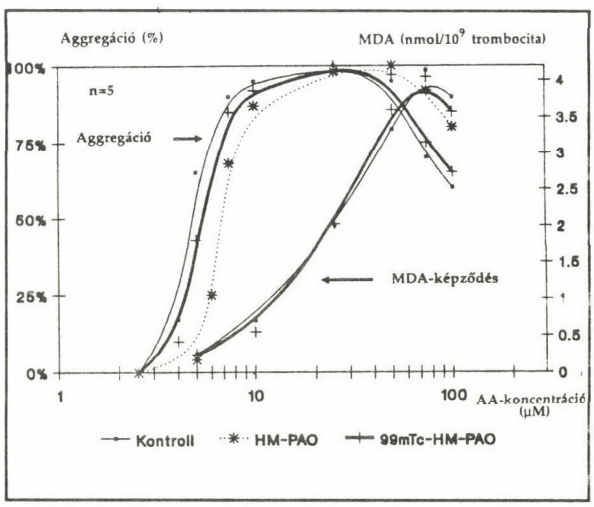
Thrombin induced aggregation and release action of human platelets

A 4. ábrán a vérlemezkék aggregációja mellett az arachidonsavból képződő malondialdehid (MDA) kon-



3. ábra. A vérlemezke-aggregáció kapcsolási idejének és az aggregációs görbe meredekségének függése a trombinkoncentrációtól kontroll, HM-PAO-val kezelt és ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett humán vérlemezkéken

Effect of the thrombin concentration on the coupling time and slope of the aggregation curve



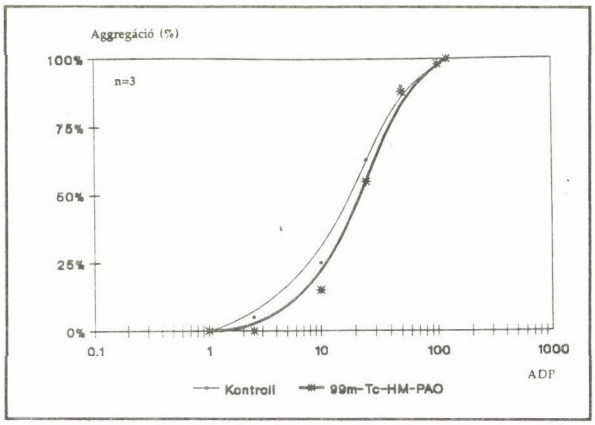
4. ábra. Arachidonsav-indukált vérlemezke-aggregáció és malondialdehid-képződés kontroll és ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett vérlemezkéken

Arachidonic acid induced aggregation and malondialdehyde production in control and ^{99m}Tc HM-PAO labelled human platelets

centrációfüggését tüntettük fel az egyes vizsgálati csoportokban arachidonsav-aggregáló ágens esetén. Az aggregációsdózis—hatásgörbe a jellemző harang alakú képet mutatja, ami annak tulajdonítható, hogy a vérlemezkékben a ciklo-oxigenáz úton keletkező aggregáló ágens, a tomboxán A2 mellett nagyobb arachidonsav-koncentráció esetén az aggregációt gátló lipoxigenáz-termékek (12-HPETE, 12-HETE) is keletkeznek. Ezt szemlélteti ábránkon a TxA2 képződését reprezentáló MDA és az aggregációsdózis—hatásgörbék viszonya, vagyis azt, hogy az aggregabilitás csökkenése az MDA szint emelkedése mellett következik be. Az egyes vizsgálati csoportok viselkedése a trombin esetében tapasztaltakkal megegyezett, vagyis a HM-PAO-val kezelt minták érzékenysége mérsékelten csökkent, míg a ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett trombocitáké a kontrollal megegyezett. Hasonló eredményt kaptunk az ADP aggregáló ágenssel is, amint ez az 5. ábrán látható. Ez utóbbi esetben a trombocitákat az inkubációt, illetve jelzést követően fiziológiás, pH 7,4 értékű, trombocitában szegény plazmában reszuszpendáltuk.

MEGBESZÉLÉS

A szakirodalomban közölt eredmények szerint a trombociták ^{99m}Tc HM-PAO-val végzett jelzése során a jelzési hatásfok a kísérleti, illetve jelzési körülményektől függően jelentős eltéréseket mutathat. A jelzési hatásfokot befolyásoló tényezők közül kísérleteinkben a trombocitaszám és az inkubátum pH-jának szerepét tanulmányoztuk. Megállapítottuk, hogy a legjobb eredményt a 6,5 pH-jú közegben nagy vérlemezkeszám mellett végzett jelzés biztosítja, mely kísérleteinkben elérte a 70%-ot. A HM-PAO-val inkubált és a ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett minták esetén a kontrollhoz hasonlóan nem tapasztaltuk a vérlemezke-aktiváció semmilyen jelét a mintakezelés során. Ezt a fénymikroszkópos vizsgálat mellett a 6. és 7. ábrán látható scanning-elektronmikroszkópos felvételek is igazolják. Ezzel szemben a csak ^{99m}Tc-vel inkubált minták esetén



5. ábra. ADP-indukált vérlemezke-aggregáció dózis–hatás összefüggése kontroll és ^{99m}Tc-HM-PAO-val jelzett humán vérlemezkéken
Effect of ^{99m}Tc-HM-PAO labelling on the ADP induced platelet aggregation

6. ábra. Humán trombociták—jelzetlen kontroll
Unlabelled human platelets

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

7. ábra. ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett humán trombociták
^{99m}Tc HM-PAO labelled human platelets

a korai aktiváció jelei gyakran megfigyelhetők, ami a trombociták későbbi csökkent, illetve hiányzó válaszkészségét okozza.

Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a HM-PAO önmagában mérsékelten csökkenti a különféle aggregáló ágensekkel szembeni érzékenységet. Ennek egyik oka a trombocitaaktivációban központi szerepet játszó, sejten belüli Ca^{2+} esetleges modulációja lehet, azonban ezen feltételezésünk igazolásához vagy elvetéséhez további vizsgálatok szükségesek. Mindenesetre a Ca^{2+} szerepé-re utal közvetve az a kísérletes tény, hogy amennyiben a HM-PAO-hoz ^{99m}Tc-ot kötünk, úgy a trombociták aktiválhatósága, funkcionalitása nem tér el a kontrollétól. Ezáltal a sugárzó ^{99m}Tc izotóp okozta érzékenységfokozódás és a HM-PAO okozta csökkenés mintegy semlegesíti egymást, mindkét tényező együttes jelenléte esetén. A jelzési folyamat eredményeképpen a nagy jelzési hatásfok mellett morfológiai és funkcionális értelemben véve is teljes értékű, az *in vivo* vérrögképződés kimutatására alkalmas trombociták állíthatók elő.

*

A szerzők köszönetet mondanak Dirner Lajosnénak és Suhajda Zsuzsannának a technikai segítségért.

A kutatást a Népjóléti Minisztérium (T-381/1990 T-03), illetve az OMFB támogatásának (3079/910607) felhasználásával végeztük.

IRODALOM

1. *K. M. Moser, P.F. Fedullo*, Imaging of venous tromboemboli with labelled platelets, Seminars in Nuclear Medicine **14**, No. 3: 188 (1984)

2. *H.I. Schroth, E. Oberhausen, R. Berberich*, Cell labelling with colloidal substances in whole blood, J. Nucl. Med. **6**: 469 1981)

3. *H.J. Danpure, S. Osman*, Investigations to determine the optimum conditions for radiolabelling human platelets with ^{99m}Tc-hexamethyl propylene amine oxime (^{99m}Tc-HM-PAO), Nucl. Med. Com. **9**: 267 (1988)

4. *W. Bercker, U. Borst, T. Krahe, W. Börner*, Tc-99m-HM-PAO labelled human plateles: In vitro and in vivo results, Eur. J. Nucl. Med. **15**: 296 (1989)

5. *G.V.R. Born*, Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal, Nature **194**: 927 (1962)

6. *D.O. Beaumont, K.W. Whitten, R.G. Mock, Ch. W. Slatters*, Measuring platelet function with platelet shape change, an early event in aggregation, Thromb. Res. **53**: 109 (1989)

7. *M. Panse, H.-U. Block, W. Förster, H.-J. Mest*, An improved malondialdehyde assay for estimation of thromboxane synthase activity in washed human blood platelets, Prostaglandins **30**: 1031 (1981)

8. *T. Uchida, K. Tasunaga, S. Kariyone, G. Wakisaka*, Survival and sequestration of Co-51 and Tc-99m label-

led platelets, J. Nucl. Med. **15**: 801 (1974)

(Beérkezett 1992. december 28-án.)

BRAIN-SPECT

Kit for use in the preparation of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime (HM-PAO) injection

The kit contains lyophilized, sterile pyrogen-free inactive preparation, sealed in nitrogen atmosphere, ready for one step labelling with technetium-99m for radionuclide studies of regional cerebral blood flow.
It comprises 6 vials , 6 self-adhesive labels for stating the parameters of the labelled preparation and an instruction for use.

Indications

^{99m}Tc-HM-PAO scintigraphy is useful in investigation of stroke, transient ischaemic attack, carotid artery occlusion, cerebrovascular disease, tumours of the brain, trauma, dementia, epilepsy, migraine, and malignant multiple sclerosis.

Contraindications

There are no side effects or adverse reactions, and no specific contraindications. Do not give persons under 18 and women of child-bearing age unless the expected benefits to be gained outweigh the potential risks.

Toxicity

In the experiments with the BRAIN-SPECT preparation in mouse no signs indicating toxicity were observed at the 700-fold dose of Maximum Human Dose.

Dosimetry

Organ	mGy/370 MBq
Brain	2.8
Liver	6.5
Kidneys	13.7
Urinary bladder wall	3.9
Large intestine wall	18.1
Small intestine wall	8.9
Ovaries	4.0
Testes	0.7

Manufacturer
"Frédéric Joliot-Curie" National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene
H-1775 Budapest, P.O. Box 101, Hungary
Phone: (36)(1)-226-0144 Ext. 30
Telex: (61)-22-5103
Telefax (36)(1)-226-6974

Distributor
IZINTA Ltd
H-1525 Budapest, P.O. Box 77. Hungary
Phone: (36)(1)-169-8566
169-9499
169-5076
Telex: (61)-22-5360
(61)-22-333 ATTIZINTA
Telefax: (36-1)-175-8456

^{67}Ga-citrát injekció radionuklid- és radiokémiai tisztaságának vizsgálata

Szentgyörgyi Pál, Rakiás Ferenc, Bodor Elekné

Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest, Zrínyi u. 3, 1051

Az injekció kétféle tisztaságát egy méréssorozatban határoztuk meg. Módszerünk azon alapszik, hogy a radiokromatogramok kiértékeléséhez szükséges γ-intenzitást a Canberra Packard cég számítógéppel vezérelt, Cobra Auto-Gamma Counting System Model 5005 mérőberendezése egyszerre két energiaablakban is méri. A két mérőablakot úgy állítottuk be, hogy az egyik a farmakon hasznos komponensének (^{67}Ga) feleljen meg, a másik a szennyező radionuklidoknak (^{65}Zn + ^{66}Ga). A vizsgált mintát minőségileg elfogadottnak nyilvánítottuk, ha a radiokémiai tisztaság nagyobb volt, mint 95%, és a (^{65}Zn + ^{66}Ga)/^{67}Ga intenzitás aránya kisebb volt mint 0,05. A mérések megbízhatósága 80%, ha mind a 32 vizsgálatot figyelembe vesszük; egy vizsgálat kizárásával a megbízhatóság 98%.

THE EXAMINATION OF THE RADIONUCLIDIC AND RADIOCHEMICAL PURITY OF ^{67}Ga CITRATE INJECTION
A method for the simultaneous examination of the purity of the injection is based on the fact that the computer controled Canberra Cobra Auto-Gamma Counting System Model 5005 measures the γ-activity of the samples in the same time in two energy ranges. One of them was assigned to the ^{67}Ga isotope, the other to the radionuclidic impurities (^{65}Zn + ^{66}Ga). The quality of the samples was accepted if the radiochemical purity (the ratio of the ^{67}Ga intensity to the total intensity) was higher that 95 per cent and the ratio of the intensity of the radionuclidic impurities to the intensity of ^{67}Ga was lower than 0,05. The reliability of the measurements is 80 per cent if all the 32 measurements are taken into account; excluding one the reliability level is 98 per cent.

BEVEZETÉS

A radiofarmakonok felhasználhatóságának egyik alapvető követelménye a radionuklidos és a radiokémiai tisztaság. E két jellemző meghatározása tehát igen fontos minőségellenőrző feladat.

A ^{67}Ga-citrát injekció szennyező radionuklidjai a ^{66}Ga és a ^{65}Zn izotóp. A radiokémiai tisztaság vizsgálatakor a ^{67}Ga-citrát és a ^{67}Ga-klorid százalékos arányát kell meghatározni. A jelenleg alkalmazott eljárás során a farmakonok radionuklidos, illetve radiokémiai tisztaságvizsgálata egymástól független méréssorozattal történik.

Az első méréssorozatban a külön erre a célra készített minták γ-energiaspektrumát veszik fel, majd e spektrumok feldolgozása útján megállapítják a mintában jelenlévő radionuklidok százalékos arányát. A mérésre Ge-félvezető detektoros γ-sugárzásmérő berendezést használnak [1].

A radiokémiai tisztaság megállapítására papírkromatográfiás módszert alkalmaznak. A Ga-citráthoz, illetve a Ga-kloridhoz kötődött ^{67}Ga radionuklid eloszlását határozzák meg a kromatogramon γ-aktivitás mérésével, majd ebből számítják ki a radiokémiai tisztaságra jellemző paramétereket. Az aktivitást Packard 500 C berendezéssel mérik [1,2].

ANYAGOK

Vizsgálataink során a debreceni ATOMKI ciklotronlaboratóriumában előállított ^{67}Ga-citrát injekció 16 gyártási tételét használtuk fel. Minden gyártási tételből két vizsgálatot végeztünk: egyiket a ^{66}Ga izotóp öt felezési idejének megfelelő hűtési idő után (a gyártás után két nappal, azaz a farmakon aktivitásának referenciaidőpontjában), a másikat a szavatossági idő lejáratának napján (referenciaidő + 6 nap).

MÓDSZEREK

A radionuklidos és a radiokémiai tisztaság együttes meghatározása

A radionuklidos és a radiokémiai tisztaságot egy méréssorozatban, együttesen határoztuk meg a Canberra Packard cég számítógéppel vezérelt Cobra Auto-Gamma Counting System Model 5005 berendezésével. Az 5 párhuzamosan működő 50–130 keV energiaablakot a CUSTOM1, a ^{65}Zn + ^{66}Ga izotóp számára az 500––2000 keV energiaablakot a CUSTOM2 mezőhöz rendeltük hozzá a Cobra program energiaablak-beállítási paneljén [3]. Megjegyzendő, hogy a második energiaablakban a ^{67}Ga izotóp γ-sugárzásának az 500 keV feletti komponenseit is mérjük.

A két különböző mérési ablakot, a hozzájuk rendelt radionuklidokat, valamint az általuk kibocsátott γ-

sugárzás energiaszintjeit az 1. táblázatban tüntettük fel.

A vizsgálati adatok feldolgozására programot írtunk, amely elkészítette a mintáknak megfelelő kromatogramokat, és ábrázolta is azokat. A programmal a kromatogramokat kiértékeltük, meghatároztuk a radionuklidos, illetve a radiokémiai tisztaságot, és minősítettük mind a mintát, mind a mérést [4].

1. táblázat. A ^{67}Ga, ^{66}Ga és ^{65}Zn radionuklidhoz rendelt energiaablakok
Energy windows of the measurements for ^{67}Ga, ^{66}Ga and ^{65}Zn isotopes

Radio-izotóp	Mérési ablak [keV]	γ-energia [keV]	γ-intenzitás [%]
^{67}Ga	50–130	93	70,0
		184	20,7
		300	15,0
	500–2000	888	0,12
^{66}Ga	500–2000	1039	39,0
^{65}Zn	500–2000	1116	50,6

A papírkromatográfiás rendszer

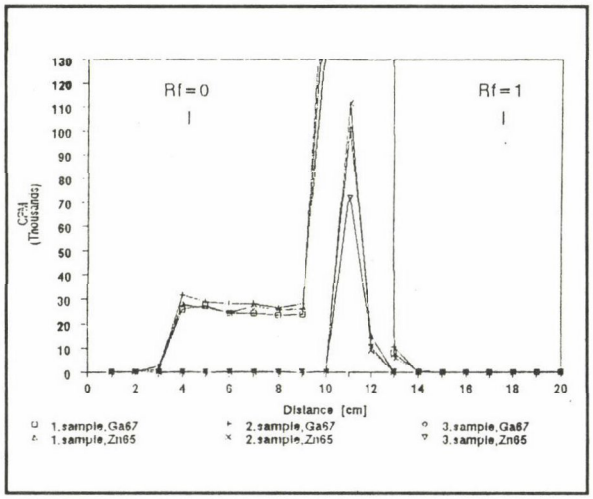
Mérési eljárásunk papírkromatográfiás része a ^{67}Ga-citrát injekció radiokémiai tisztaságának vizsgálatára előírt rendszer volt, amelyet változtatás nélkül alkalmaztunk [1].

Három Whatman No. 1 típusú, 20x300 mm-es kromatográfiás papírcsíkot használtunk három párhuzamos vizsgálatra. A vizsgálat hőmérséklete 8°C volt. A fejlesztő oldat 1 térfogatrész piridint, 2 térfogatrész 96%-os etilalkoholt és 4 térfogatrész kiforralt és lehűtött, kétszer desztillált vizet tartalmazott. Ennek az oldatnak a pH-értékét 3N koncentrációjú sósavval pH = 6-ra állítottuk be. A légtér telítése végett a fejlesztő oldatot 24 órával a vizsgálat kezdete előtt öntöttük be a kromatográfiás edénybe. A vizsgálandó farmakonból három párhuzamosan végzett radiokromatogramot készítettünk, amelyeken a radioaktivitás eloszlását mind a ^{67}Ga-ra (első mérőablak), mind a ^{65}Zn + ^{66}Ga + (^{67}Ga)-ra (második mérőablak) vonatkoztatva γ-aktivitásméréssel a Cobra berendezéssel meghatároztuk.

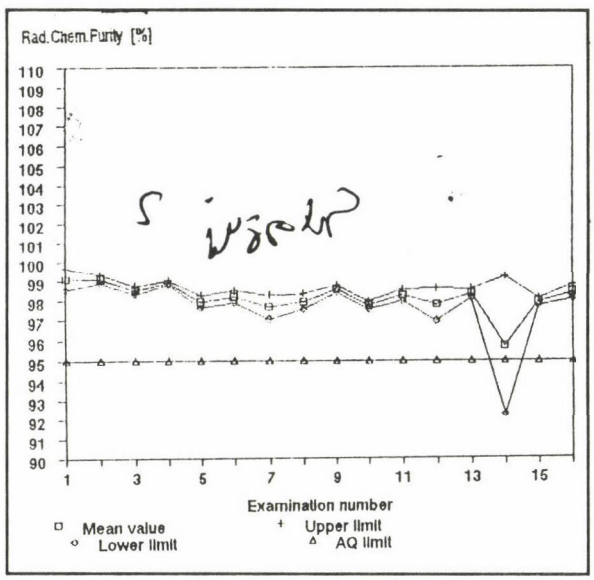
EREDMÉNYEK

Az 1. ábrán a ^{67}Ga-citrát injekció radiokromatogramját tüntettük fel. A felső görbék az 50–130 keV energiaablakban mért ^{67}Ga izotóp eloszlásának felelnek meg. Az alsó görbék az 500–2000 keV energiaablakban mért ^{65}Zn + ^{66}Ga + (^{67}Ga) izotóp eloszlását szemléltetik. A ^{67}Ga izotópra beállított energiaablakban az oldószerfronttal együtt mozgó intenzitás a ^{67}Ga-citrátnak felel meg, míg a kromatogram starthelyének közelében maradó a ^{67}Ga-kloridnak tulajdonítható. Integrálva a kromatográfiás görbét e két tartomány szerint, kiszámítottuk ezeknek a területeknek a százalékos arányát. A vizsgált minta radiokémiai tisztasága definíció szerint a ^{67}Ga-citrátnak megfelelő terület százalékos aránya.

Az 500–2000 keV energiatartományban mért intenzitás a kromatogramon láthatóan csak egy csúcsot alkot, amely a citráthoz kötődött ^{65}Zn + ^{66}Ga + (^{67}Ga)



1. ábra. ^{67}Ga-citrát injekció radiokromatogramja. Mérés a referencianapon.
Radiochromatogram of ^{67}Ga citrate injection (reference date)

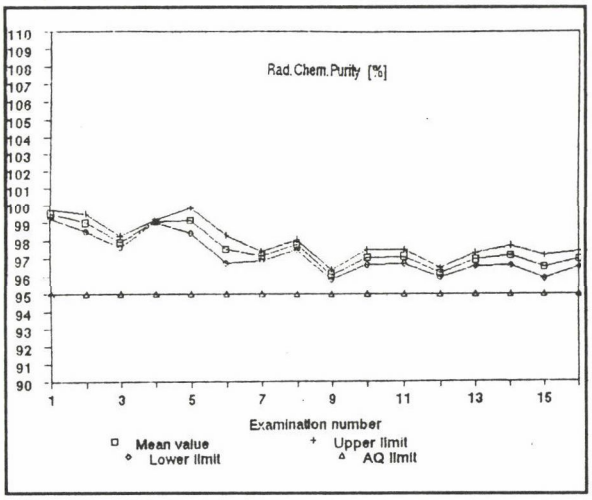


2. ábra. ^{67}Ga-citrát injekció radiokémiai tisztasága. Mérés a referencianapon.
Radiochemical purity of ^{67}Ga citrate injection for samples of various production lots (reference date)

izotópnak felel meg.

A görbéket egyrészt a ^{67}Ga-citrátnak, másrészt a ^{65}Zn + ^{66}Ga + (^{67}Ga) citrátnak megfelelő csúcsok alatt integráltuk. A kapott értékekből kiszámítottuk a ^{65}Zn + ^{66}Ga + (^{67}Ga)-citrát és a ^{67}Ga-citrát intenzitásának arányát. Ez a szám nem azonos az izotópok mennyiségi arányával, de korrelációban van vele. Az eddigi mérések száma azonban nem volt elegendő ennek a korrelációnak a megállapítására.

A vizsgált 16 gyártási tétel radiokémiai tisztaságát a 2. ábra (mérés a referencianapon) és a 3. ábra (mérés a lejárati napon) mutatja be.



3. ábra. ^{67}Ga-citrát injekció radiokémiai tisztasága. Mérés a lejárat napján.
Radiochemical purity of ^{67}Ga citrate injection for samples of various production lots (expiry date)

A vizsgált mintát a három párhuzamos mérés radiokémiai tisztaságának középértéke, valamint a ^{65}Zn + ^{66}Ga + (^{67}Ga)-citrát intenzitása és a ^{67}Ga-citrát intenzitása viszonyszámának középértéke szerint minősítettük. A vizsgált minta minőségileg megfelelő, ha a radiokémiai tisztaság nagyobb, mint 95% [1] és a ^{65}Zn + ^{66}Ga + (^{67}Ga)-citrát és a ^{67}Ga-citrát intenzitásának számított aránya kisebb, mint 0,05 (heurisztikus érték). Ennek az utóbbi értéknek az elfogadására figyelembe vettük, hogy az előírás szerint Ge-detektorral mért 0,0042% ^{65}Zn izotóptartalomnak megfelelő viszonyszám 0,0147 (referencianapi mérés), illetve 0,0045 (lejárati napi mérés) volt (2. táblázat, 10. mérés).

A vizsgálat minősítésére a három párhuzamos mintából számított ^{67}Ga-citrát százalékos arányának középértékét és az ennek megfelelő megbízhatósági határt, valamint a megbízhatósági szint értékét használtuk fel. A minősítést adó kritérium a következő volt.

Az a megbízhatósági szint a legmegfelelőbb a vizsgálat minősítésére, amelynek számértéke a legkisebb pozitív mennyiséggel különbözik a vizsgált minta radiokémiai tisztasága középértékének relatív megbízhatósági határától (a középérték variációs koefficiensétől).

A radiokémiai vizsgálat eredményét feltüntető 2. és 3. ábrából kitűnik, hogy mind a 16 gyártási tétel radiokémiai tisztasága megfelel a minőségi követelményeknek. A radiokémiai tisztaság megbízhatósági alsó határa, a 0,1 megbízhatósági szinten, csak egy esetben (a lejárat napján végzett mérésnél) van az elfogadhatósági szint alatt. Sőt, még a 0,02 megbízhatósági szinten is csak ez az egy vizsgálat minősíthető nem megfelelőnek. Ezzel szemben a 0,01 megbízhatósági szinten már a mérések fele bizonyult nem megfelelőnek.

2. táblázat. A ^{65}Zn+^{66}Ga+(^{67}Ga)-citrát intenzitásának és a ^{67}Ga-citrát intenzitásának aránya
Ratio of the intensity of impurity nuclides ^{65}Zn+^{66}Ga+(^{67}Ga) to the intensity of ^{67}Ga

Gyártási tétel sorszáma	A referencia-napon (^{65}Zn+^{66}Ga)/^{67}Ga	A lejárat napján (^{65}Zn+^{66}Ga)/^{67}Ga
9	0,0220	0,0045
10	0,0147	0,0045
11	0,0176	0,0039
12	0,0167	0,0047
13	0,0161	0,0037
14	0,0147	0,0042
15	0,0097	0,0051
16	0,0207	0,0052

A 2. táblázatban a radionuklidos tisztaságot tükröző ^{65}Zn+ ^{66}Ga+ (^{67}Ga)-citrát és ^{67}Ga-citrát viszonyszámát tüntettük fel a vizsgált utolsó 9 gyártási tétel esetében. Látható, hogy a vizsgált gyártási tételek a radionuklidos tisztaság szempontjából is megfelelő minőségűek (a viszonyszámok kiszámított értékei kisebbek mint 00,5).

KÖVETKEZTETÉSEK

1. A Cobra mérőberendezéssel a ^{67}Ga-citrát injekció radiokémiai és radionuklidos tisztaságának ellenőrzése elvégezhető egy méréssorozat keretén belül. Ennek az a feltétele, hogy elfogadjuk a radionuklidos tisztaságra vonatkozó heurisztikus kritériumot, amelynek számértékét több mérés eredményének figyelembevételével, tapasztalati úton kell megállapítani.
2. Mind a 16 vizsgált gyártási tétel minősége megfelelő.
3. A mérések megbízhatósága 80%, ha mind a 32 vizsgálatot vesszük figyelembe. Egy mérés kizárásával

a megbízhatóság 98%.

IRODALOM

1. A ^{67}Ga-citrát radionuklid és radiokémiai tisztasági vizsgálatának előirata, OGYI-R-1-1987
2. The United States Pharmacopeia (USP), 22nd Ed., 1990
3. *A.F. Novgorodov, G. Rösch, A. Zielinski, R. Mislak, A. Kolaczkowski, G.J. Beyer, K. Schomacker*, Isotopenpraxis **26**: 118 (1990)
4. *Veress G.*, Vegyészkonferencia, Szombathely, 1992, AU-O-1

(Beérkezett 1992. november 4-én.)

Kedvezőtlen tendenciák a nukleáris medicinában dolgozók sugárterhelésében

Krasznai István[1], Farkas György[2], Bános Csaba[3]

[1]*Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest, Korányi S. u. 2/a 1083*
[2]*Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest, Pf. 101, 1775*
[3]*Szent János Kórház, Budapest, Pf. 243, 1536*

A nukleáris medicina célkitűzése maximum–minimumfeladat: maximális élettani–kórélettani információ-szerzés minimális sugárter-helés árán.

Az elmúlt negyedszázad alatt az orvosi izotóptechnika és a radiofarmakológia fejlődésének eredményeképpen jelentősen növekedett az információszerzés lehetősége. A sugárterhelésben a válasz nem ilyen egyértelműen kedvező. A betegek esetében általában a sugárterhelés csökkenő tendenciájú, a személyzet szempontjából viszont egyértelműen rosszabbodott a helyzet.

Átlagos forgalmú budapesti nukleármedicinai laboratórium adatai alapján a betegek és a személyzet sugárterhelésének alakulását tárgyalva mutatunk rá a terhelés csökkentésének lehetséges módozataira a betegeknél megfelelő radiofarmakon kiválasztásával és a minőségellenőrzéssel, a személyzetnél a dózismegosztással, korszerű sugárvédelmi eszközök használatával, jó szervezéssel és sugárvédelmi továbbképzéssel.

INCONVENIENT TENDENCIES IN THE OCCUPATIONAL RADIATION BURDEN IN NUCLEAR MEDICINE
The motivation of nuclear medicine is a maximum–minimum task: to acquire maximum physiological–pathophysiological information at the cost of minimum radiation burden,

As the result of he development in medical isotope techniques and radioparmacology the possibility of acquiring information has significantly increased in the past two decades. The answer is not as evident in radiation burden. As to patients the trend of burden is generally decreasing but as to personnel it is definitely unfavourable.

Based on the data of an average nuclear medicine laboratory in Budapest we investigate the tendency of radiation burden of the personnel and point to the practical ways of reducing it, in case of the patients by selecting appropriate radiopharmaceuticals and quality control, in case of the staff by dose division, the use of up-to-date radiation safety equipment, appropriate organization and additional training.

A jód 131-es izotópja volt az első mesterségesen előállított radioaktív anyag, amelyet az orvosi diagnosztika alkalmazott pajzsmirígyműködés vizsgálatára, 1938-ban [1].

Azóta az orvosi izotópdiagnosztika önálló szakterületté vált: a nukleáris medicinává, és alkalmazási területei mind határozottabban kirajzolódtak. Ma már általánosságban mondhatjuk, hogy az in vivo területeken a metabolizmus és a funkció vizsgálatában játszott szerepe egyre nő, míg az in vitro területeken, az analitikában és morfológiában, a korábbi izotópos módszerek helyét a sugárzást, mint jelző anyagot nem igénylő módszerek (enzimassay, UH, NMR stb.), más esetben a korábbiaknál lényegesen jobb teljesítőképességű "sugaras" módszerek (CT) veszik át.

A nukleáris medicina célja gyakorlatilag egy minimax feladattal jellemezhető: ui. a sugárzó anyagok felhasználásával szeretnénk minél több élettani–kórélettani információt szerezni, minimális sugárterhelés mellett. Így érthető, hogy a nukleáris medicina fejlődése és fejlesztése e két szempont figyelembevételével történik. A nagy érzékenységű és megbízható detektorok használata, a digitális jelfeldolgozás, a számítástechnikai támogatás egyre több és értékesebb, más eszközökkel meg nem szerezhető felismerést, ismeretet tesz lehetővé e téren. A radiofarmakológia, fejlődése során, előállította a vizsgálathoz szükséges vegyületeket (radiofarmakont), és olyan izotópok használatát biztosította, amelyek rövid fizikai felezési idejűek, és kedvező bomlási tulajdonságaik alapján [2] lehetővé teszik a vizsgálathoz megkívánt, lényegesen megnövekedett aktivitások felhasználását úgy, hogy az alkalmazott nagy

aktivitás ellenére a beteg sugárterhelése nem növekedett, hanem sok esetben még csökkent is.

Ezzel egyidejűleg viszont a korszerű, de nagy aktivitású radiofarmakonok alkalmazása a laboratóriumok dolgozói és a kiszolgáló személyzet számára érzékelhetően megnövekedett veszélyt jelent. A rövid felezési idő (és a kedvező ÉFEK érték) nem csökkenti a preparálás és a mérési idő alatti sugárterhelést, a korszerű izotópok (pl. ^{99m}Tc) külső sugárforrásként veszélyességét.

Dolgozatunkban egy átlagos forgalmú (két kamerával és két scannerrel dolgozó) nukleáris medicinai laboratórium adatai alapján a beteg és a személyzet sugárterhelésének alakulását mutatjuk be, rámutatva azokra a lehetőségekre, amelyek a dolgozók sugárterhelését csökkenthetik.

Az 1. táblázatban összefoglaltuk az orvosi izotóptechnika kezdetén (a hatvanas években) alkalmazott radiofarmakonok fizikai és dozimetriai adatait, és az őket kiváltó, korszerű (e célra jelenleg is használt) farmakonok hasonló adatait (bekeretezett, vastagított sorok) [3-5].

Meg kívánjuk jegyezni, hogy a táblázat (és a többi táblázat adatai is) a hazai viszonyokat tükröző állapotokra vonatkozik.

A 2. táblázatban a nukleáris medicinában használt radiofarmakonok hazai átlagos vizsgálatonkénti aktivitását és a vizsgálatok effektív dózisegyenértékeit foglaltuk össze. Az adatokból a vizsgálatok sugárterhelését illetően a következőket állapíthatjuk meg:

—A korszerű radiofarmakonok esetén a jelölő elem szinte kizárólag a ^{99m}Tc. Ezt magyarázzák ezen izotóp fizikai tulajdonságai (rövid felezési idő, a sugárzásnak a méréstechnika számára kedvező energiája stb. [5]);

—a technéciummal jelölt farmakonokból pl. a korábban használtakhoz képest kb. egy nagyságrenddel növekedett a vizsgálatonként felhasznált izotóp aktivitása;

—a megnövekedett aktivitás ellenére a betegeknél mind a szervdózis, mind a vizsgálat effektív dózisegyenértéke csökkent (általában azonban a szervdózis csökkenése a jelentősebb).

A korszerű izotópok alkalmazásakor a vizsgálathoz felhasznált nagyobb aktivitású anyag a mérés (vizsgálat, kép) statisztikus pontosságát javítja úgy, hogy egyúttal az összes vizsgálati idő lerövidülését is lehetővé teszi. Ennek megfelelően az ilyen típusú radiofarmakonok alkalmazása során nemcsak a vizsgálati eredmény válik pontosabbá, de a vizsgálati szám is növelhető.

Összegezve megállapíthatjuk, hogy

—a kisebb kockázattal járó többletinformáció követelményének a kielégítésére korszerű radiofarmakonokat kell alkalmazni. Vonatkozik ez a megállapítás az egyik legnépszerűbb ikonográfiás vizsgálat, a pajzsmirígyszcintigráfia esetére is. Rutinszerűen ^{131}I-izotóppal végzett pajzsmirígyszcintigráfiát orvosi műhibaként kell kezelni.

—A beteg érdekében az egyéni dozírozást (pl. az izotópmennyiség testsúlykilogramra való megállapítását) szükséges alkalmazni. Igen helytelen az a sok helyen, így hazánkban is meglévő gyakorlat, hogy kényelmi szempontból egy adott típusú vizsgálatot adott aktivitású anyaggal végeznek el. Ez az aktivitás rendszerint

1. táblázat. Különféle szervek vizsgálatához használt radiofarmakonok fizikai-dozimetriai állandói és sugárterhelési adatai. A jelenleg is használt, korszerű készítmények a ^{99m}Tc izotóppal jelöltek (félkövér jelek). A szervdózis alatt a vizsgált szerv által elszenvedett sugárdózist adtuk meg.

The physical–dosimetric data and radiation burden of radiopharmacons used for the examination of various organs

Vizsgálat	Izotóp	Felezési idő n = nap, ó = óra	Dózis-állandó [$\mu Gy_{10}m^2$/GBq.óra]	Vegyület	Beadott aktivitás [MBq]	Szervdózis [mGy]	Effektív dózis-egyenér-ték [mSv]
Pajzsmirígy-szcintigráfia	^{131}I	8,0 n	54	NaI	1,8	954	29,0
	^{123}I	13,2 ó	44	NaI	10,0	45	1,5
	^{99m}Tc	**6,0 ó**	**14**	**Na_2TcO_4**	**40,0**	**2,7**	**0,44**
Májszcintigráfia	^{198}Au	2,7 n	54	kolloid	7,4	81,4	7,4
	^{99m}Tc	**6,0 ó**	**14**	**fitát**	**100,0**	**9,2**	**1,3**
Tüdőszcintigráfia	^{131}I	8,0 n	54	HSA-MA	10,0	22,0	3,6
	^{99m}Tc	**6,0 ó**	**14**	**HSA-MA**	**120,0**	**8,0**	**1,5**
Veseszcintigráfia	^{203}Hg	47,9 n	35	neohidrin	6,5	870	11,0
	^{197}Hg	65,0 ó	9,4	neohidrin	15,0	260	2,7
	^{99m}Tc	**6,0 ó**	**14**	**DMSA**	**160**	**40**	**2,6**
A vese dinamikus vizsgálata (renográfia)	^{131}I	8,0 n	54	hippurán	1,5* 10**	0,4* 2,6**	0,08* 0,5**
	^{99m}Tc	**6,0 ó**	**14**	**DTPA**	**200**	**1,7**	**1,3**

*renográfia

**kamerarenográfia

2. táblázat. A napjainkban hazánkban használatos radiofarmakonok adatai
Data of radiopharmacons used in Hungary nowadays

Vizsgálat	Radiofarmakon	Beadott aktivitás [MBq]	Effektív dózisegyenérték [mSv]
Terheléses szívvizsgálat	^{201}TlCl	74	17
EKG-kapuzott szívvizsgálat	^{99m}Tc-pirofoszfát	740	6,3
B–J shunt	^{99m}Tc(Na_2TcO_4)	600	7,8
Tüdőperfúzió	^{99m}Tc HSA-MA	120	1,5
Agyi szcintigráfia	^{99m}Tc HM-PAO	500	8,9
Epeutak vizsgálata	^{99m}Tc HIDA	140	3,4
Májszcintigráfia	^{99m}Tc fitát	100	1,4
Veseszcintigráfia	^{99m}Tc DMSA	160	2,6
Renográfia	^{131}I hippurán	10	0,7
	^{99m}Tc DTPA	200	1,3
Pajzsmirígy-szcintigráfia	^{99m}Tc (Na_2TcO_4)	40	0,5
Csontszcintigráfia	^{99m}Tc foszfon	800	11,2
B_{12} vitamin felszívódása	^{57}Co B_{12} vitamin	0,02	0,05

3. táblázat. A budapesti Szent János Kórház izotópdiagnosztikai laboratóriumának kéthavi vizsgálati statisztikája
The two-month statistics of the patients of the Szent János Hospital, Nuclear Medicine Department, Budapest

Vizsgálat	Kéthavi vizsgálati szám
Pajzsmirígy-szcintigráfia	380
Májszcintigráfia	130
Veseszcintigráfia	70
Tüdőszcintigráfia	120
Csontszcintigráfia	70
Agyszcintigráfia	6
A vese dinamikus visgálata	70
A máj dinamikus vizsgálata	80
Összes vizsgálat	**926**

az "átlagos adag" (vagy annál nagyobb mennyiség). Az ilyen egységes dozírozás esetén az átlagosnál soványabb beteg a vizsgálat során a szükségesnél nagyobb terhelésnek lesz kitéve, anélkül, hogy a betegségéről többletinformációt kapnánk.

A DOLGOZÓK SUGÁRVÉDELME

Külső sugárzás

A vizsgálatokhoz felhasznált nagyobb aktivitás és a megnövekedett betegforgalom a személyzetre nézve megnövekedett sugárzási térben folyó munkát jelent. Az így megnövekedett sugárzási tér nagyságának a becsléséhez figyelembe kell venni

—a betegforgalom növekedését,

—a vizsgálathoz használt, megnövelt aktivitást és a ^{99m}Tc-mal kiváltott izotóp és a ^{99m}Tc dóziskonstansának értékét (1. és 2. táblázat),

—az első két pontból következően a jelentősen megnövekedett napi felhasznált összes izotóp aktivitását és a velük végzett manipulációk összes időtartamát. A lerövidült vizsgálati idő ugyanis nemcsak a napi vizsgálatok számát növeli, hanem rendszerint a helyben készülő radiofarmakonokkal való manipulációs időt is.

A 3. táblázat a már említett átlagos forgalmú, budapesti nukleáris medicinai laboratórium kéthavi betegforgalmi statisztikáját mutatja. (A táblázat adatai helyi sajátosságokat tükröznek. A kívánatos műszerezettséghez legalább egy SPECT-nek is tartoznia kellene, amely esetben viszont jelentősen növekedne a nukleáris kardiológiai és neurológiai, valamint a csontszcintigráfiai vizsgálatok száma.) A táblázatban szereplő, vizsgálatonkénti aktivitást egy hetenként érkező, 11 GBq névleges aktivitású technéciumgenerator szolgáltatja. Két hónap alatt a generátoroktól "lefejt" és feldolgozott aktivitás közelítőleg 350 GBq. Ez az izotópmennyiséget dolgozzák fel jelzésre, majd ez után beadásra.

A besugárzási dózister növekedése, amely a korszerű ^{99m}Tc-mal jelzett radiofarmakonok alkalmazásával jár, az átlagos aktivitásnövekedésnél kisebb, figyelem-

be véve a "hagyományos" izotópok és a ^{99m}Tc dóziskonstansának különbözőségét (1. táblázat). Ennek figyelembevételével a munkatérben az átlagos dózisteljesítmény növekedése kb. egy nagyságrendre tehető. (E növekedés jelentősen függ a laboratórium profiljától.) E dózistérnövekedés jelentkezik a vizsgáló és a váróhelyiségekben, valamint a betegek környezetében is.

A laboratóriumi személyzet külső sugárterhelése természetesen jelentősen függ a végzett tevékenységtől. Egésztest-besugárzás szempontjából legveszélyeztetettebb terület a generátor kezelése és a radiofarmakon készítése, majd utána a kameravizsgálóban végzett munka. Az izotópbeadás főként a kézre, ujjra jelent megnövekedett dózisterhelést, s ezen tevékenységeknél még az inkorporáció lehetőségével is számolni kell (pl. injekció beadása védőkesztyű nélkül).

Az Országos Filmdozimetriai Szolgálat rutinmérései alapján az operátor (a generátort kezelő és a jelzést végző személy) kéthavi sugárterhelési értékeit a 4. táblázat tartalmazza. Az adatokból látható, hogy az operátor dózisterhelése minden esetben (személytől függetlenül) a 0,4 mGy/2 hónap feljegyzési szintet meghaladta (átlag: 0,51 mGy/2 hónap, nem is túlzottan nagy variációs együtthatóval: V_e = 20%).

Az egy személyre vonatkoztatott átlagérték, 350 GBq feldolgozása mellett, mintegy 3 mSv éves sugárterhelést jelent, amely kisebb, mint az éves effektív dózisegyenérték-korlát (50 mSv) 10%-a [6].

Ennek ellenére figyelemfelkeltő Kendal és munkatársai adata [6], akik a National Registry for Radiation Workers-ben 1976 óta nyilvántartott 95 000 dolgozó adatának első analízisében összefüggést találtak a dolgozókat ért sugárterhelés, valamint a leukémia és a rák előfordulási gyakorisága között [8]. (Az összefüggés azonban csak a leukémia esetén volt szignifikáns. A szerzők adataik új szempontok szerinti feldolgozását s nagyobb populációra való kiterjesztését tervezik.)

A ^{99m}Tc izotóppal jelzett anyagok preparálásával és

4. táblázat. Az izotóplaboratóriumban dolgozók sugárterhelési adatai (az Országos Filmdozimetriai Szolgálat mérése alapján)
Radiation burden of the staff in the department

	Kéthavi dózisterhelés [mGy_{lev}]					
	I–II	II–IV	V–VI	VII–VIII	IX–X	XI–XII
operátor	0,44	0,42	0,54	0,67	0,43	0,56
	Átlag: 0,5 mGy_{lev}/ két hó (±20%)					
többi dolgozó	<0,4 mGy_{lev}/két hó					
	ÉVI DÓZISEGYENÉRTÉK-KORLÁT: 50 mSv					

5. táblázat. Nukleáris medicinai laboratóriumban dolgozók kezének (ujjainak) TL dozimetriával mért sugárterhelési adatai [9,10]
Radiation burden measured on the hands of the staff (with LTD) working on the preparation of radiopharmacons

Személy	[9]		[10]	
	$H_{hét}$ [μSv]	$H_{év}$ [mSv]	H_{GBq} [μSv]	$H_{év}$ [mSv]
Orvos	800	40	-	-
Asszisztens	300	15	1000	400*
Preparátor	3000	150		
ÉVI EFFEKTÍV DÓZISEGYENÉRTÉK-KORLÁT KÉZRE: 500 mSv				

Jelölés: $H_{hét}$ = heti dózisegyenérték kézre
$H_{év}$ = évi extrapolált dózisegyenérték kézre
H_{GBq} = 1 GBq ^{99m}Tc feldolgozásakor kézre (ujjra) leadott átlagos dózisegyenérték

*Az évi terhelésre extrapolált adat alapfeltételezése, hogy a heti 10 GBq aktivitású generátorból nyerhető Tc eluátum 1/5-ét használják fel radiofarmakonként.

beadásával járó, kézre, ujjra vonatkoztatott, lokális dózist Kerti és munkatársai [9], valamint Makra [10] adatai alapján foglaltuk össze az 5. táblázatban. A dózisméréshez mindkét munkacsoport TL dozimétert alkalmazott. A táblázatban feltüntettük a szerzők méréseiből extrapolált évi sugárterhelést is. Ezen adatok azt mutatják, hogy a preparálást végzőknél az ujjhegyekre vonatkozó évi dózisegyenérték már megközelíti a dolgozókra előírt korlát (500 mSv) értékét [6].

INKORPORÁCIÓ, BELSŐ SUGÁRTERHELÉS

Végezetül foglalkozni kell a belső sugárterhelés, vagyis az inkorporáció alakulásával is. A ^{99m}Tc nagy ÉFEK értéke [6] mutatja az ezen izotóppal jelzett vegyületek veszélytelenségét, véletlen inkorporáció esetén. A bőrfelület közvetlen szennyeződése esetén azonban (ami védőkesztyű nélküli izotópbeadáskor szinte elkerülhetetlen) a ^{99m}Tc Auger-elektronjai jelentős bőrdózist okozhatnak. Kereikas és munkatársai [5] számították ki, hogy az Auger-elektronok, áthatolva a bőr elszarusodott rétegén, az alatta lévő, néhány mikron vastag és négyzetcentiméterenként néhány milligramm tömegű bőrt jelentős sugárterhelésnek teszik ki. Egy 37 kBq aktivitású, igen kicsiny térfogatú csepp e rétegre nézve 120 Gy/óra dózisteljesítményt jelent, s a bőrön való teljes lebomlás esetén kb. 1000 Sv dózist eredményez. Annak ellenére, hogy ilyen kicsiny terület nagy besugárzásának biológiai hatása kevéssé ismert, a dózis nagysága mindenképpen elgondolkoztató. Az adat közreadása talán elősegíti az izotópbeadáskor a védőkesztyű alkalmazását.

A SUGÁRTERHELÉS CSÖKKENTÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

A beteg szempontjából a már említett egyéni dozírozáson kívül lényeges dóziscsökkenés érhető el a megfelelő jó minőségű radiofarmakon alkalmazásával és az alkalmazott gyógyszeres előkészítéssel (pl. a pajzsmirígy perklorátos blokkolásával a szabad vagy az anyagcsere révén szabaddá váló jód-, illetve technéciumizotópok pazsmirígyen belüli dúsulásának megakadályozására). További jelentős dóziscsökkentő tényező a vizsgáló eszközök rendszeres karbantartása és minőségellenőrzése, hogy műszerhiba miatt ne kelljen feleslegesen vizsgálatot ismételni.

Külön szót érdemel a megfelelő betegváró biztosítása. A váróhelyiségben el kell tudni választani az izotópot már megkapottaktól azokat, akik még nem kaptak sugárzó anyagot (vagy esetleg nem is fognak kapni, pl. csak vérvételre jöttek). Erre a célra pl. nem mobil betegeknél sugárvédő paravánnal lehet környezetükben a dózisintenzitást csökkenteni. A váróhelyiségekben a legegyszerűbb és legjobb sugárvédelmet a távolságtörvény biztosítja. A váróknak az átlagoshoz képest nagyobbnak és szellősebbnek kell lenniök. Erre a laboratórium kialakításakor, a tervezéskor nagy gondot kell fordítani.

A személyzet egyedi sugárterhelésének csökkentésére a legegyszerűbb mód a dózismegosztás. Ez azt a munkamódszer jelenti, hogy a dolgozók az izotóplaboratóriumi munkát, így a legnagyobb dózisterheléssel járó preparatív munkát is, forgó rendszerben végzik. Ezzel biztosítható, hogy az e munkával járó terhelés megoszoljon a dolgozók között.

További sugárterhelés-csökkentési lehetőségek:

—ideiglenes hulladéktárolás, pl. az izotóp beadása után az üres fecskendőket és ampullákat szemetes tartályba helyezik mindaddig, míg véglegesen a hulladéktárolóba nem kerülnek;

—hang- és fényjelzők, amelyek egy bizonyos dózisintenzitás felett jeleznek mindaddig, míg a kiváltó ok meg nem szűnik, pl. az üres, de aktív fecskendők, ampullák be nem kerülnek az ideiglenes szemetes tartályba;

—a heti 10 GBq ^{99m}Tc-ot (vagy ezt meghaladó) izotópforgalmú munkahelyeken önleolvasó dózismérőket kell alkalmazni, a preparatív munka során kapott prompt dózis megismerésére. Ennek nagy jelentősége van az optimális metodikák kidolgozásakor, valamint a forgó rendszereknél az új dolgozók kezdeti munkájakor;

—sugárvédelmi továbbképzés.

Az utóbbival, fontosságára tekintettel és financiális igénytelensége és könnyű megvalósíthatósága miatt, külön érdemes foglalkozni. A továbbképzés célja a jól ismert fizikai összefüggések, sugárvédelmi előírások ismétlése, tudatosítása a laboratórium konkrét munkájával kapcsolatban.

A távolságnövelés dóziscsökkentő hatása közismert. Így pl. aktivitásméréskor a mérés alatt ne az ionizációs kamrához közel állva várjuk meg az eredményt, hanem tőle lehető legtávolabb; hasonlóképpen távolságtartó magatartás indokolt a kamerás vizsgálóban a beadandó farmakonokkal, illetve a beteggel kapcsolatban.

Az időtörvénynél fordított a helyzet: a rövidebb idő kisebb sugárterhelést jelent. Ezért célszerű a módszereket, metodikákat inaktív körülmények között begyakorolni, illetve megtanulni. Sok esetben azonban a rövidebb idő nem ellensúlyoz más, nagyobb hatásfokú dóziscsökkentési lehetőségeket. Példaként említhetjük a fecskendő ólomvédelmét. Kereikas és munkatársai [5] mérései alapján az izotópbeadáskor a legfrekventáltabb ujjak terhelése két nagyságrenddel csökken a fecskendő ólomárnyékolásával. A csökkenés ilyen mértékét az ólomvért nélküli, gyorsabb beadás nem tudja ellensúlyozni. (A vérttel ellátott fecskendővel, in-

aktív körülmények között kell a gyors izotópbeadást begyakorolni.)

Az időtényezővel kapcsolatos a modern adatfeldolgozók telepítésének kérdése is. A korszerű adatfeldolgozókkal párhuzamosan (egyidejűleg) lehet vizsgálatot végezni és értékelni. (A régebbi konfigurációk vagy vizsgálatot végeztek, vagy kiértékelést.) Abban az esetben azonban, ha az adatfeldolgozó nincs sugárvédett boxban, a párhuzamosan végzett munka a kiértékelő többletbesugárzását okozza, hiszen így a leletező az izotópot kapott beteg közelében dolgozik.

Végezetül nem hanyagolható el az inkorporáció elleni védelem oktatásának felújítása sem, a védőruha, a védőkesztyű *használatának* hangsúlyozása.

Mindezen korszerű, sugárterhelést csökkentő módszerek teljesítőképessége a laboratórium vezetőjének, a sugárvédelmi megbízottnak és a laboratóriumban dolgozó többi diplomásnak a személyes példamutatásától függ. A munkahelyi sugárvédelmi szabályzatban foglaltak betartásának legjobb biztosítéka a személyes példamutatás, de sajnos az ellenkezője is igaz, a rossz példa is ragadós.

Az elmondottakat összefoglalva megállapítható, hogy az orvosi izotópalkalmazás kezdeteihez képest a nukleáris medicina fejlődésével, a korszerű radiofarmakonok alkalmazása révén jelentősen csökkent a beteg sugárterhelése. A személyzet szempontjából azonban nem alakult ilyen kedvezően a helyzet. A nagy teljesítményű vizsgálati módszerek egyre nagyobb aktivitás feldolgozását igénylik, és ezzel jelentősen növekszik a személyzet, a laboratóriumokban dolgozók sugárveszélyeztetettsége és terhelése.

Ahhoz, hogy a sugárterhelés növekedése a veszélyeztetettség növekedése alatt maradjon, több síkú, összehangolt sugárvédelem megszervezésére van szükség. A sugárterhelés csökkentésének két legfontosabb tényezője a dózismegosztás és a MSSz-ban foglaltak betartása. Ezek alkalmazásával biztosítható, hogy a legjobban veszélyeztetett operátori munkakörben sem kell elérni éves szinten az évi dózisegyenérték-korlát 10%-át.

IRODALOM

1. *J.G. Hamilton*, Amer.J.Physiol. **124**: 667(1938)
2. *Györgyi S., Krasznai I.*, Orvosi izotóptechnika, Medicina, Budapest, 1985
3. ICRP Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals, Pergamon, Oxford, 1988
4. Nuclear Medicine Innovation, Amersham Catalogue, 1990
5. *J.G. Kereikas, R.C. Karen*, Biophysical aspects of the medical use of technetium-99m, American Association of Physicists in Medicine Monograph No 1, 1976
6. A szociális és egészségügyi miniszter 7/1988 (VII. 20) SZEM rendelete az atomenergiáról szóló 1980. évi I. törvény végrehajtásáról rendelkező 12/1980 (IV.5) MT rendelet végrehajtásáról
7. *G.M. Kendall et al.*, Mortality and occupational exposure to ionising radiation: First analysis of the National Registry for Radiation Workers, Brit. Med. J. Jan. 232, 1992
8. News & Views: Evidence for radiation induced cancer in workers exposed to ionising radiation, Eur. J. Nucl. Med. **19**: 552 (1992)
9. *Kerti M., Windisch G., Czelba F.*, In vivo diagnosztikai laboratóriumban dolgozó egészségügyi személyzet sugárterhelésének vizsgálata TL dozimetriával, Magyar Orvostudományi Társaság VII. Kongresszusa, Kecskemét, 1991, Izotóptechnika, Diagnosztika **34**: 24 (1991)
10. *Makra Zs.*, Orvosi izotóplaboratóriumban dolgozók sugárterhelése, ELTE Sugárvédelmi Szakcsoport, Budapest, 1985, márc. 18

(Beérkezett 1992. december 18-án.)

Iontranszport vizsgálata festékbevonatokban radioizotópos nyomjelzéssel

Németh Zoltán[1], Maleczki Emil[1], Méray László[2]

[1]*Veszprémi Egyetem, Radiokémia Tanszék, Veszprém, Pf. 158, 8201*
[2]*Veszprémi Egyetem, Fizika Tanszék, Veszprém, Pf. 158, 8201*

Összefoglaltuk a festékbevonatok vizsgálatára általunk eddig kidolgozott, ionmigráción alapuló radioizotópos nyomjelzéses módszereket. Az eljárások elsősorban összehasonlító vizsgálatra alkalmasak.

STUDY OF THE ION TRANSPORT IN PAINT COATINGS WITH RADIOACTIVE TRACING
Radioactive tracer methods, developed for the investigation of ion migration in coatings are summarized. The methods are applicable primarily for comparative studies of paint coatings.

BEVEZETÉS

A fémek korróziója használatba vételük óta közismert, és a korrózióvédelem korunk egyik fontos feladata. A korrózióvédelmet napjainkban túlnyomórészt festékbevonattal oldják meg. A festékréteg feladata, hogy megakadályozza az agresszív, káros hatású anyagok fémfelületre jutását. A korrózióval szembeni védőképesség szempontjából tehát fontos annak ismerete, hogy a bevonaton milyen gyorsan jutnak át az ionok, illetve molekulák.

A korrózió kialakulása jó minőségű bevonatok esetén hosszú időt vesz igénybe, ezért nagy jelentőségűek azok a vizsgálatok, ahol az iontranszportra rövidebb idő alatt lehet következtetni. Erre a radioaktív nuklidok és a nukleáris méréstechnika nyújt lehetőséget.

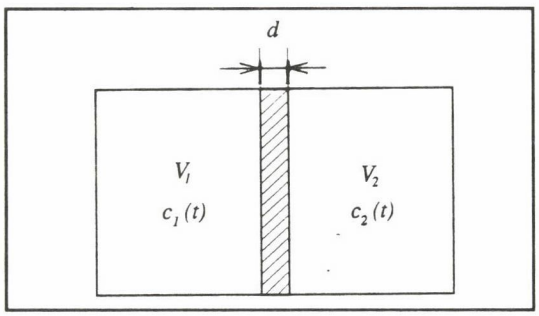
MÓDSZEREK

Az iontranszport izotópos nyomjelzéssel végzett vizsgálata megvalósítható úgy, hogy két különböző koncentrációjú oldatot elválasztó, önhordó festékrétegen átjutó izotóp mennyiségét határozzuk meg, illetve, hogy a festékrétegbe diffundált, még át nem jutott izotóp sugárzását detektáljuk.

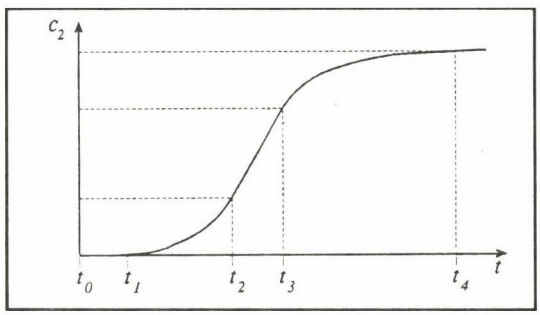
Oldatba diffundált radioaktív izotóp mennyiségének meghatározása

A mérés az 1. ábrán látható elrendezéssel végezhető el. (Az ábrán az arányok torzítottak.)

Az ionok a V_1 térfogatú részből a d vastagságú festékrétegen át jutnak a V_2 térfogatú részbe, ahol a mérés kezdetekor ioncserélt víz van, tehát a vizsgált ion kezdeti koncentrációja nulla ($c_2(0) = 0$). A V_1 térfogatú részbe a radioaktív izotóp valamely vegyületének ismert koncentrációjú vizes oldata kerül ($c_1(0) = c_0$). A rendszerben lévő radioaktív izotóp össztömege a mérés során állandó (c_0V_1). A vékony (kb. 100 μm vastag) réteg belsejében a koncentráció közvetlenül nem mérhető, így a diffúzióállandóra a $c_2(t)$ függvényből lehet következtetni. A $c_2(t)$ függvényt leíró görbe a 2. ábrán látható.



1. ábra. A diffúziós cella modellje.
Model of the diffusion cell



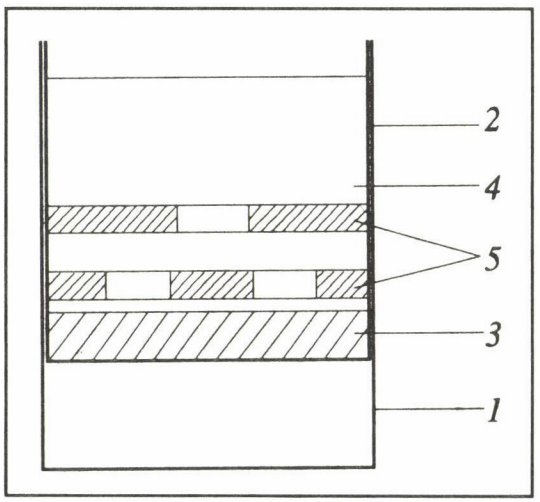
2. ábra. A c_2 koncentráció az idő függvényében
Time dependence of concentration c_2

A t_0–t_1 szakaszban a $c_2(t)$ értéke a mérési pontosságon belül zérus, a diffúzió megindul, de az átjutáshoz időre van szükség (t_1). Ezen idő alatt a rétegbe belépő ionok

száma nagy, a kilépőké kicsi, kezdetben nullának tekinthető. A t_1–t_2 szakaszban a réteg telítődik, a kilépő ionok száma megközelíti a belépő ionok számát, ezért a görbe meredeksége nő. A t_2–t_3 szakaszban stacioner állapot alakul ki, a festékrétegbe belépő ionok száma megegyezik a kilépőkével. A t_3–t_4 szakaszban a koncentrációgradiens nullához tart, a diffúzió megszűnik, a két oldal között beáll a dinamikus egyensúly.

A kiértékelés során a V_2 térrészből vett minták jelgyakoriságához kalibráló görbe alapján rendelhetők a $c_2(t)$ koncentrációértékek. Jó minőségű bevonatok esetén a diffúzióállandó kicsi, a mérési idő hosszú, ezért nem célszerű a teljes t_0–t_4 tartományt felhasználni [1].

β-sugárzó izotópok esetén lehetőség van a mintavétel nélküli, közvetlen mérésre is, ami a mintavételes eljárás több hátrányát (a mintavétel a festék mechanikai sérülését okozhatja, jelentős a folyadékveszteség stb.) kiküszöböli, a mérést egyszerűsíti. A mérés gyakorlati megvalósítása a 3. ábrán látható cellával történhet.



3. ábra. A mintavétel nélküli eljárásnál alkalmazott cella
Cell used in measurements without sampling

A β-sugárzó izotópot tartalmazó oldat az 1-es plexicellába kerül, az önhordó festékréteg (3) a 2-es, szintén plexielem alsó felületén van kialakítva. A vizsgált ionok csak ezen keresztül juthatnak a 4-es, ioncserélt vizet tartalmazó részbe. Az alsó, festékréteg alatti aktív oldatból származó sugárzás leárnyékolására az 5-ös lapok szolgálnak. A detektor (GM-cső vagy plasztikszcintillátor) a cella fölött helyezkedik el [2].

A diffúzióállandót mindkét esetben numerikus módszerrel, számítógéppel számítjuk.

A módszer hátránya, hogy a párolgás miatt a vizet állandóan pótolni kell, ami megnöveli a hibalehetőségeket.

Egy másik megoldásnál a β-sugárzás intenzitását az általa keltett Cserenkov-fotonok detektálásával mértük.

E technika előnye, hogy a mérőcella teljesen zárt, a rendszerben párolgás nem lép fel, a diffúziót külső hatások nem zavarják. A kiértékelés számítógépes eljárással végezhető, amellyel az ionkoncentráció időbeli változása szimulálható. A rétegvastagságot, a felületet és a diffúzióállandót a program konstansként kezeli, az utóbbinak új és új értéket adva mindaddig, míg a mért és szimulált értékek a legjobban nem egyeznek. Az így kapott utolsó paraméter lesz a diffúzióállandó [3].

A festékrétegbe jutott radioaktív izotóp sugárzásának mérése

Az előző fejezetben ismertetett vizsgálati módszerek gyakorlati megvalósítása során csak akkor kapunk hasznos információt, ha a nyomjelzett ionok már átjutottak a vizsgált festékrétegen, ami viszont hosszú időt vesz igénybe.

A vizsgálati idő jelentősen lerövidíthető, ha a méréseket a radioaktív ionoknak a rétegbe történő behatolása közben végezzük. A módszer gyakorlati megvalósítása során a fémlemezre felvitt festékréteg valamilyen megoldással radioaktív izotópot tartalmazó oldattal kerül érintkezésbe. Az érintkezési idő alatt a festék felületi zónájába jutott ionok sugárzása az oldat eltávolítása, a felület egyenletes mosása és szárítása után közvetlenül detektálható. A mérések után a jelzett oldatot az eredeti térfogatra kiegészítve és visszahelyezve az iontranszport folytatódhat.

A diffúzió folyamatát Fick II. törvénye írja le, a kezdeti és peremfeltételek a következők:

$$c(0,t) = c_0 = \text{állandó},$$

mivel a festékbevonat oldattal érintkező szabad felületén a vizsgált ion koncentrációja állandó, és az oldatbeli koncentrációval egyenlő:

$$c(x,0) = 0,$$

mert a vizsgálat kezdetén a rétegben nincsenek radioaktív ionok.

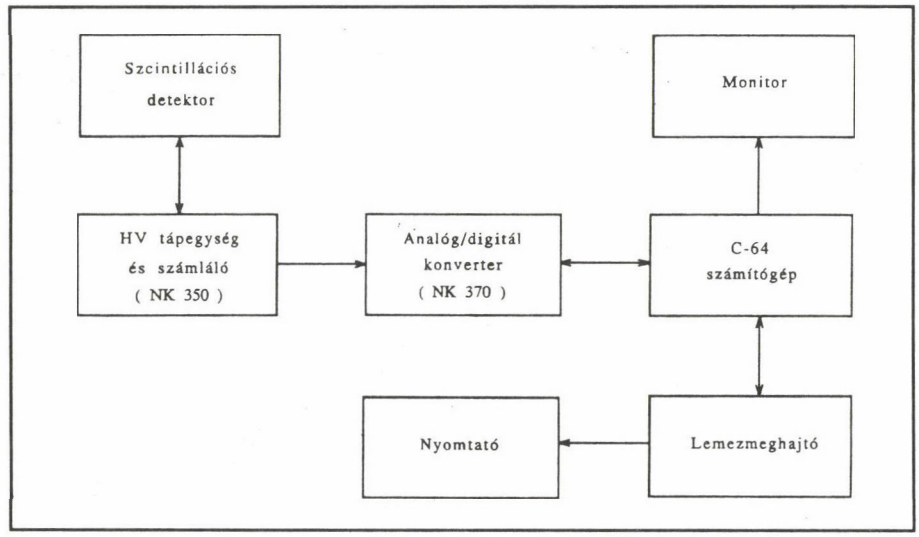
Feltételezhető továbbá az is, hogy a rétegvastagság a diffúzió szempontjából végtelen, azaz a bevonat fémlemez felőli oldalára az ionok a vizsgálati idő alatt számottevő mennyiségben nem jutnak el. A számításoknál azt is figyelembe kell venni, hogy a festékréteg mélyebb rétegeibe bejutott ionok sugárzása csak számottevő abszorpció, illetve szóródás után jut el a detektorba. A differenciálegyenlet analitikai megoldása bonyolult, de a keresett $c(x,t)$ függvény numerikusan, számítógéppel jól megközelíthető.

A módszer további előnye, hogy a makropórusokon keresztül lejátszódó transzport nem befolyásolja a mérési eredményt, tehát ténylegesen a festékre vonatkozó diffúzióállandó határozható meg.

A radioizotópos nyomjelzéses módszerekkel végzett festékvizsgálatnál nemcsak a diffúzióállandó, hanem a

festékrétegbe bejutott ionok eloszlása is hasznos információt szolgáltat. Ilyenkor a réteg különböző mélységi pontjaiban kell a koncentrációt meghatározni, amire β-sugárzó izotóp esetén van is mód, ugyanis a β-részecskék energiaeloszlása a mélység függvénye, így adott β-spektrumhoz adott mélységi eloszlás rendelhető.

A kísérleteket az előzőekben ismertetett módon végeztük el, de az aktivitás időbeli változásán túl az energiaeloszlást is detektáltuk. A mérőrendszer összeállításában kulcsszerepet tölt be egy analóg/digitális konverterfeladatokat ellátó, sokcsatornás analizátor-adapter. Ez ferrit memóriaegységet nem tartalmaz, hanem egy C-64-es számítógép tárát használja memóriaként, ezáltal a számítógép mérésvezérlésre és adatfeldolgozásra is alkalmas. A mérőberendezés blokkvázlatszerű összeállítása a 4. ábrán látható.



4. ábra. A mérőrendszer összeállítása
Scheme of the measuring system

Az általunk használt NK-370-es konverter C-64-kompatibilis, így kimenete közvetlenül csatlakoztatható a számítógép "user port" bemenetéhez. A számítógép tárolja a 256 csatornára diszkriminált jelcsoportot, tehát pontosan úgy működik, mint a hagyományos sokcsatornás analizátor ferritmemóriája. A számítógépben tárolt adatok mágneslemezen rögzíthetők, így kiértékelésük függetleníthető a méréstől.

Az adatok kiértékeléséhez kalibráló mérésekre volt szükség. Ehhez a mintákból önhordó festékrétegeket készítettünk, és egy zárt sugárforrást—ami a vizsgált izotópot tartalmazta homogén fajlagos eloszlásban, kontaminációmentesen, Mylar fóliák közé zárva—az állandó összvastagságú festéksorozat rétegei közé helyeztünk, modellezve az aktív nuklidok behatolását.

A kiértékelésnél azt tételeztük fel, hogy a mért $z(j)$ spektrum az $f_i(j)$ kalibráló spektrumok lineáris kombinációja, azaz

$$y(j)=\sum_{i=1}^{n} c_i f_i(j) \qquad (1)$$

ahol j a csatornaszám ($l<j<m$); n a kalibráló festékrétegek száma; i a kalibráló spektrumok száma ($n+1$); $z(j)$ a minta spektrumának impulzusszáma a j-edik csatornában; $f_i(j)$ az i-edik kalibráló spektrum impulzusszáma a j-edik csatornában, c_i konstansok.

A feladat tehát a c_0, ..., c_n konstansok meghatározása, amelyek megadják, hogy a kalibráló méréseknél alkalmazott mélységek körüli rétegbe a preparátum aktivitásának hányszorosa jutott be. (c_0 a felületen és ahhoz közel lévő izotópmennyiségnek felel meg.)

A meghatározás azon a felismerésen alapul, hogy a

$$\sum_{j=1}^{x_i} f_i(j)=\sum_{j=x_i}^{m} f_i(j) \qquad (2)$$

feltevéssel definiált x_i csatornaszám esetén a

$$D_i=\sum_{j=1}^{x_i} y(j)-\sum_{j=x_i}^{m} y(j) \qquad (3)$$

különbség, (2) teljesülése miatt, az i-edik modellméréshez tartozó mélységben lévő izotópmennyiségtől független.

A (2) egyenlettel meghatározhatók azok az x_i határok, amelyek alatti és feletti spektrumterületek a kalibráló spektrumokban egyenlők (tehát a spektrum terüle-

tét "megfelező" csatornaszámok).

Ha a mért spektrumból a különböző határokkal területkülönbségeket képezünk a (3) egyenlettel, a c_i konstansok az alábbi egyenlettel határozhatók meg:

$$D_i=\sum_{j=1}^{x_i}\left(\sum_{i=0}^{n} c_i f_i(j)-c_i f_i(j)\right)-\sum_{j=x_i}^{m}\left(\sum_{i=0}^{n} c_i f_i(j)-c_i f_i(j)\right) \quad (4)$$

A $c_0, \ldots, c_n$ konstansok aránya a százalékos eloszlást adja meg. Lehetőség van arra is, hogy a

$$d=\frac{\sum c_i z_i}{\sum c_i} \quad (5)$$

egyenlettel mélységet rendeljük az eloszláshoz (z_i a preparátum mélysége az i-edik kalibráló mérésnél) [4].

Összefoglalva elmondható, hogy a bemutatott vizsgálati módszerek elsősorban különféle festékbevonatok, illetve bevonati rendszerek összehasonlítására alkalmasak.

(Beérkezett 1992. november 16-án.)

IRODALOM

1. *Maleczki E., Méray L., Doktor K., Mihalkó Z., Szilágyi G.L.*, Prüfung von Anstrichsystemen mit Hilfe von Radioisotopen, 16th FATIPEC Kongress, Liège, Belgium, 1982, Vol. 4, 155

2. *Méray L., Mihalkó Z., Maleczki E., Szilágyi G.*, Comparison of water diluted and organic diluted coatings by radiochemical method, 17th FATIPEC Congress, Lugano, Switzerland, 1984, Vol. 1, 381

3. *Méray L., Bernáth J.*, Izotóptechnika **28**: 214 (1985)

4. *Maleczki E., Házi E., Mihalkó Z., Szilágyi G.*, Radiometric investigation method for depth distribution of chloride ions in paint films, 18th FATIPEC Congress, Venice, Italy, 1986

Radiotracer technique aiding the modelling and simulation of an industrial rod mill wet griding chromium ore using only one set of plant data

E. Plasari[1], J. Thereska[2]

[1]*Department of Chemical Engineering, Faculty of Natural Sciences, Tirana, Albania*
[2]*Institute of Nuclear Physics, Tirana, Albania*

Experiments with $Na^{131}I$ in liquid phase were carried out at two feed rates to obtain the residence time distributions and to verify the invariance of the dimensionless residence time distribution in a rod mill grinding chromium ore. Based on the data the size–mass balance method was used to construct a simplified model assuming that the breakage and selection functions satisfy the standard hypothesis $B(x,y)S(y) = ax\alpha$. It was proved by simulation of a known size distribution that the model really works over practical operating ranges. Knowing the fact that the size interval of ground chromium ore between 0.08 and 1.2 mm gave the best concentration results on wet shaking tables, we used the model to predict the weight per cent of the desired size range in the ground ore versus various operating conditions. Recommendations are also given.

INTRODUCTION

In the Bulqiza enrichment plant a rod mill is used to prepare the chromium ore for gravity concentration on wet shaking tables. The particle size of ground ore varying from over an interval of 0.08 to 1.2 mm gives the best concentration results, thus a study was needed to investigate the per cent content of this interval upon the grinding process parameters.

A detailed method for sizing ball mills based on the kinetic approach and variously called the size–mass balance [1] or the population balance method [2] was developed in the recent years to allow for the important grinding-circuit subprocesses (breakage kinetics, material transport through the mill and size classification) in an explicit manner in the design equations and simulation models. There are very good examples of success in testing models and simulation of ball mills in ore grinding industrial plants [3,4], while the application of the population balance method in the modelling of an industrial rod mill did not give satisfactory results [5]. In a second case [6] only two models, one based on the energy approach and the other on a combination of energy and kinetic approaches, were particularly suitable for the requirements of the pilot plant studies. Thus the objective of our study was to find out an appropriate model for the industrial rod mill mentioned above to obtain by simulation the variation of the per cent content of the desired size interval over a wide range of operating conditions. In this regard simplified models may be very useful, particularly for analyzing existing industrial mills, taking into account that in engineering applications the advantage of simplicity must be weighed against the increase in accuracy.

EXPERIMENTAL

The chromium ore is ground by a standard overflow rod mill of 1.5 m diameter and 3.0 m length provided with 7 metric tonnes of rods with a diameter of 25 mm and a bulk density of the worn-in charge of 5.85 tonnes per cubic meter. The mill has an internal free volume of 4.0 m^3 and a speed of 24 rpm.

Two experiments of feed rates of 8.6 and 10.2 t/h, respectively, were carried out to extract the basic experimental data for modelling. The grinding process was running in open cycle and at a slurry density of about 50 per cent. In each experiment after two hours of steady state operation five samples of make-up feed and mill product, respectively, were taken every 15 minutes over an hour period, composite samples prepared and screen analysis performed.

Special attention was paid for the determination of the residence time distributions using a radiotracer method. The radioactive tracers are very often used for modelling mills in ore grinding system [7,8] and standard methods are developed for injection and sampling, for preparation and measurement of the experimental data [3,7,9,10]. Tracer tests have been made with both solid and liquid tracers to determine the residence time distribution of the ore in continuous

flow grinding mills, and it has turned out that similar distributions are obtained for both the liquid and fine solid fractions [7,9]. For this reason we limited ourselves to liquid tests only.

The experiments with the radiotracer were conducted simultaneously with the sampling of make-up feed and mill product for screen analysis. The tracer used was a small quantity of aqueous solution of $Na^{131}I$ placed in a glass ampoule with an activity of about 200 MBq in each experiment. The glass ampoule was put in the scoop feeder of the mill and was broken at the moment of the first contact with rods. In order to record the tracer concentration–time curves, two γ-detectors were placed, one at the entrance (after the scoop feeder) and the other at the discharge end of the mill. The tracer concentration––time curves of the first detector has shown that the tracer was injected in the form of a Δ Dirac function allowing the determination of the experimental residence time distribution $E(t)$ and mean residence time T by simple formulae:

$$E(t)=\frac{I(t)}{\int_0^\infty I(t)dt}, \qquad t=\frac{\int_0^\infty tI(t)dt}{\int_0^\infty I(t)dt} \tag{1}$$

where $I(t)$ is the count rate measured at the discharge end of the mill.

MODELLING

Scientific literature on models specifically adapted to rod mills is relatively sparse [6]. Nevertheless a model based on kinetic approach is proposed and has been tested using the above experimental data. According to this model the rod mill can be considered to be a continuous reactor, "reacting" large particles to smaller particles. The rod mill operates on a whole set of feed sizes and produces a whole set of final sizes, thus it is necessary to know at the same time how rapidly particle sizes disappear and the complete range of particle size produced by the fragmentation of each disappearing particle size. These two aspects—the breakage rate $S(y)$ and the progeny distribution $B(x,y)$-—must be combined to describe the overall production of fine sizes [1]. Analogous to a chemical reactor, the length of time the material remains in the mill is an important factor in predicting the capacity and product size of the mill. Hence the residence time distribution concept which is fundamental to reactor design is equally important to rod mill design. When all particle size in a continuous mill are characterized by a single residence time distribution $E(t)$, the steady-state size distribution from an open-circuit mill $P(x)$ can be obtained from a batch size distribution $P_B(x,t)$ weighed with respect to the distribution of residence times of the material in the mill [2]:

$$P(x)=\int_0^\infty P_B(x,t)E(t)dt \tag{2}$$

for a first order, homogeneous, batch grinding process a form of the grinding kinetic equation is [11]:

$$\frac{\partial P_B(t)}{\partial t}=\int_{y=x}^{x_{max}} B(x,y)S(y)dyP(y,t) \tag{3}$$

where $P_B(x,t)$ is the fraction by weight less than size **x** at the time of **t** of grinding (the cumulative size distribution), $B(x,y)$ is cumulative breakage distribution function, which is the cumulative weight fraction of the material broken from size y which appears below size x, $S(y)$ is the specific rate of breakage of size y which is equivalent to a first order rate constant in the chemical kinetics of radioisotope decay, $d_yP(y,t)$ is fraction of charge of size y to $y+dy$ at time t.

Many authors have discussed and assumed simplified expressions for the function $S(y)$ and $B(x,y)$ [6,11–13]. According to their assumption:

$$S(y)=\beta y^\alpha \quad and \quad B(x,y)=\phi(x/y)^\gamma \tag{4}$$

with $\alpha \sim \gamma$. Consequently:

$$S(y)B(x,y)=\beta x^\alpha=ax^\alpha=k(x) \tag{5}$$

where $k(x)$ may be considered as an overall first order kinetic constant of grinding process. In this case the solution of the equation (3) is:

$$P_B(x,t)=1-[1-P_B(x,0)]e^{-kx} \tag{6}$$

Taking into account that $P_B(x,0) = F(x)$ where $F(x)$ is the cumulative size distribution of the make-up feed, the application of the solution (6) to Eq. (2) gives a simple relation between the cumulative size distributions at the input and output of the rod mill:

$$P(x)=1-[1-F(x)]G[k(x)] \tag{7}$$

where $G(s)$ is the transfer function of the rod mill; $s = k(x)$. From this relation it follows:

$$P(x)=1-[1-P_o(x)]\frac{G[k(x)]}{G_o[k(x)]} \tag{8}$$

In Eq. (8) $P_o(x)$ and $G_o[k(x)]$ are the mill discharge cumulative size distribution and the mill transfer function belonging to the mill feed rate Q_o, respectively, and representing the set of plant experimental data used to calibrate the model.

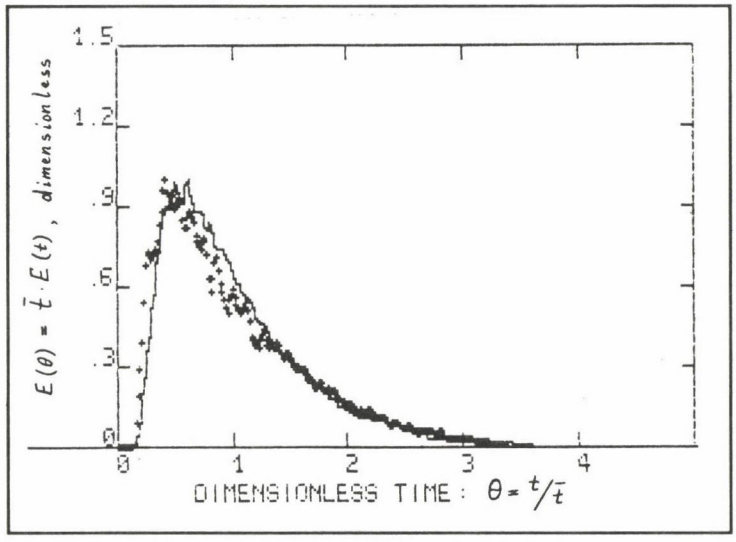


Fig. 1. The experimental dimensionless residence time distribution for feed rates 8.6 (+++) and 10.2 t/h (—)

The experiments with radiotracers serve to determine the residence time distribution function to be applied in Eq. (2) or the transfer function to be applied in Eqs (7) and/or (8), The simulation of the mill is based on only one residence time distribution obtained for a fixed value of mill feed rate, while the residence time distributions pertaining to other feed rates may be derived by assuming that the dimensionless residence time distribution does not change with flow rate through the mill [1,2]. Figure 1 shows the experimental dimensionless residence time distributions $tE(t)$ versus the dimensionless time t/t for two feed rates, 8.6 and 10.2 t/h. The superposition of the two experimental curves is quite satisfactory, therefore we may use the residence time distribution $E_o(t)$ of the feed rate Q_o = 8.6 t/h to derive the residence time distribution $E(t)$ for other feed rates Q [8]:

$$E(t)=\frac{Q}{Q_o}E_o\left(\frac{Q}{Q_o}t\right) \tag{9}$$

From this relation it follows:

$$G[k(x)]=G_o\left[\frac{Q_o}{Q}k(x)\right] \tag{10}$$

Based on tracer data for the feed rate Q_o we have obtained the experimental residence time distribution and calculated the mean residence time using the formulae (1). It is convenient to have a mathematical expression for the residence time distribution, thus a common practice is to approximate the measured distribution by an equivalent distribution modelling the way the slurry flows through the mill [11]. Observing experimental residence time distribution we have proposed a model composed of a plug flow followed by N equal size fully mixed tanks in series leading to the expression (for $t \geq t_p$):

$$E(t)=\frac{1}{t-t_p}\frac{N^N}{\Gamma(N)}\left(\frac{t-t_p}{t-t_p}\right)^{N-1}\exp\left(-N\frac{t-t_p}{t-t_p}\right) \tag{11}$$

Since t and the plug flow delay time t_p are determined experimentally, this model has only one free parameter, N. After substituting t = 726 s and t_p = 117 s the value of this parameter is obtained by the least square method giving N = 2.2 where the function $\Gamma(N)$ is easily calculated with an error less than 0.1% by the Stirling expansion truncated at the second term [14]. The good agreement of the theoretical curve and the experimental data (see Fig. 2) shows that this model satisfactorily describes the way the slurry flows through the mill. This result is very similar to that of an industrial rod mill of larger capacity, where the tracer used was tritiated radioactive water [10]. The transfer function of the model expression (11) is:

$$G(s)=\frac{e^{-st_p}}{\left(1+s\frac{\bar{t}-t_p}{N}\right)N} \qquad (12)$$

which transforms Eq. (7) into the form used to calibrate the grinding model:

$$P(x)=1-[1-F(x)]\frac{\exp(-at_p x^{\alpha})}{\left(1+ax^{\alpha}\frac{\bar{t}-t_p}{N}\right)^{N}} \qquad (13)$$

Based on the experimental size distribution data of $P(x)$ and $F(x)$ for x in the interval from 0,08 to 4 mm we have obtained by the least squares method a = $5.46.10^{-3}$ and α = 0,745 *[x]* in mm and $k(x)$ in s^{-1}]. Fig. 3 shows a good agreement of experimental points and size distribution function (13), therefore we may use the determined values of a and α to simulate the steady-state mill operation for a known case (Q = 10.2 t/h) in order to verify the model. The result of this simulation based on the relations (8) and (10) appears in Fig. 4. The agreement of the experimental and simulated data shows that both the model and the computational procedure are quite operative, therefore we may use his model to obtain the variation of the mill discharge size distribution versus the grinding process parameters.

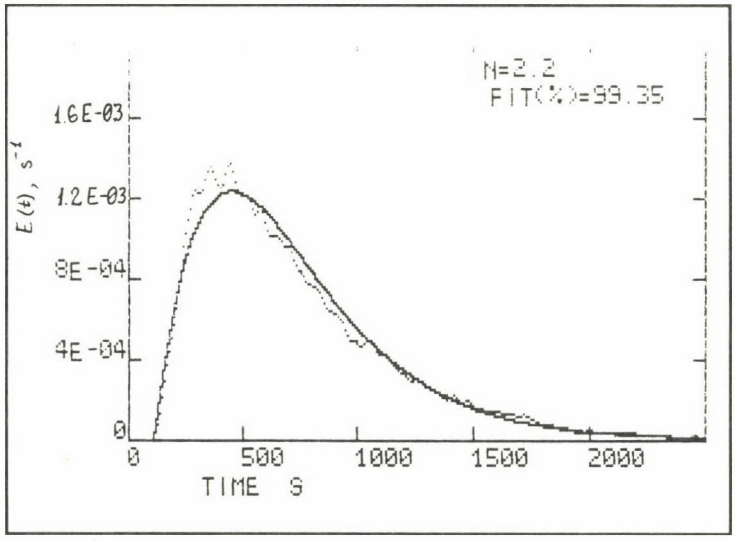


Fig. 2. The experimental and model residence time distributions for the feed rate 8.6 t/h. ••• experimental, — model

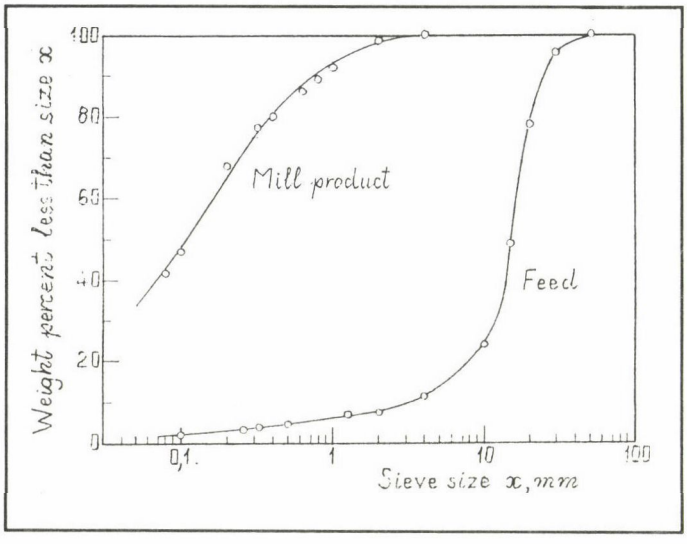


Fig. 3. The size distribution at the inlet and outlet of the rod mill for a feed rate of 8.6 t/h. ooo experimental points, — calibration of the model

DISCUSSION

Figs 3 and 4 make clear that the model satisfactorily describes the rod mill grinding process of chromium ore, therefore we have used this model to simulate the operation of the rod mill for different feed rates from 6 to 16 t/h. As noted in the beginning of the paper we are interested in the variation of the per cent content of the fraction from 0.08 to 1.2 mm at the outlet of the grinding system versus the feed rate. For this reason we have calculated $P(0.08)$ and $P(1.2)$ and illustrated graphically in Fig. 5 the variation of

—the weight per cent of the ground ore sizing above 1.2 mm:

$$W_1=1-P(1.2) \qquad (14)$$

—the weight per cent of the ground ore sizing from 0.08 to 1.2 mm:

$$W_2=P(1.2)-P(0.08) \qquad (15)$$

and

—the weight per cent of the ground ore sizing less than 0.8 mm:

$$W_3=P(0.08) \quad (16)$$

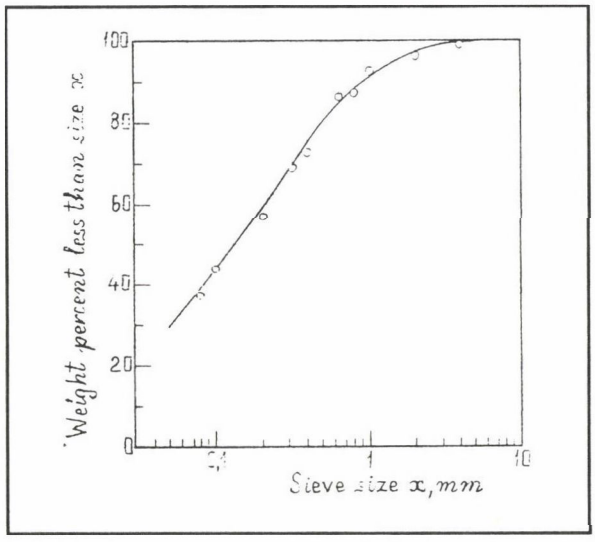


Fig. 4. Experimental and simulated size distributions at the outlet of the rod mill for a feed rate of 10.2 t/h. ooo experimental points, — simulation

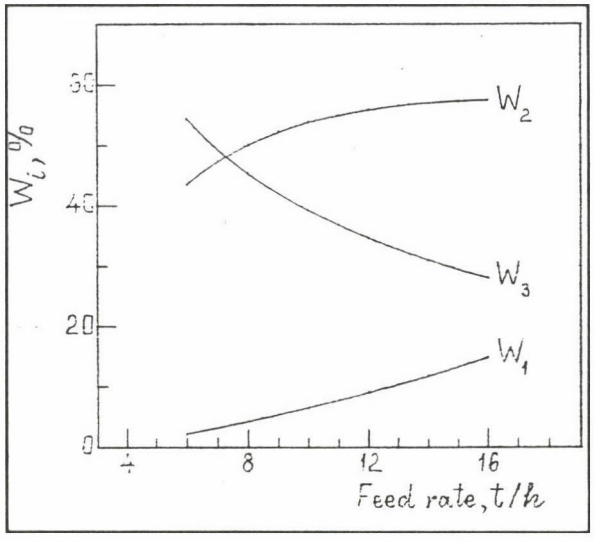


Fig. 5. The dependence of the content in the mill product of three given size intervals upon the feed rate W_1: above 1.2 mm; W_2: between 0.08 and 1.2 mm; W_3: below 0,08 mm

The grinding system is planned to operate at the feed rate in the range of 14 t/h. Fig. 5 shows that over an interval from 12 to 16 t/h the per cent content W_2 remains almost constant at 57%, while the per cent contents W_1 and W_3 vary reciprocally. From the feed rate of 14 t/h we obtain W_1 = 12% and W_3 = 31%. After the rod mill the engineers of the plant had installed a wet vibrating screen calibrated at 1.2 mm to separate the ground material sizing larger than 1.2 mm and a ball mill of smaller capacity to regrind this material before passing to the shaking tables. In practice this manner of operation gave in total large amounts of undesirable fines less than 0.08 mm and did not eliminate the existence of the fraction larger than 1.2 mm. For this reason we proposed to change the scheme of the grinding system leaving out the ball mill and changing the functioning of the rod mill from open to closed circuit grinding and we used the above results to evaluate its effect.

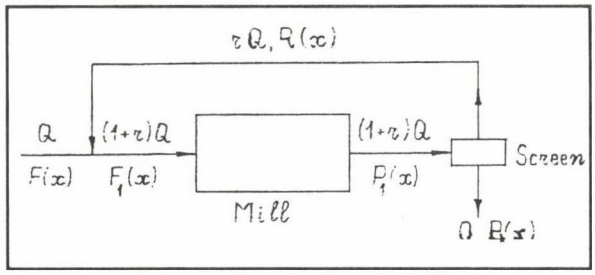


Fig. 6. Schematic representation of the rod mill grinding system in closed-circuit operation

Fig. 6 shows the schematic representation of the grinding system in closed circuit operation. According to Eq. (7) we may write:

$$P_1(x)=1-[1-F_1(x)]G_1[k(x)] \quad (17)$$

where $G_1[k(x)]$ is the transfer function in the presence of the recycle stream given by the expression:

$$G_1[k(x)]=G\left[\frac{Q_0}{(1+r)G}k(x)\right] \quad (18)$$

The efficiency of separation or the efficiency factor of the screen $e(x)$ is expressed as the ratio of the amount of material of size from x to $x + dx$ that actually passes the opening divided by the amount in the feed that should pass. Having no information about the dependence of the efficiency factor upon the size of fractions of the ground ore we are limited to an approximate evaluation considering the screen as an ideal classifier, i.e. $e(x)=1$ for $x<x_s$ and $e(x)=0$ for $x\geq x_s$ where x_s is the classifier cut setting (in our case x_s=1.2 mm). Thus for $x<x_s$ the mass balances are:

$$(1+r)QdP_1(x)=QdP(x) \quad (19)$$

$$(1+r)QdF_1(x)=QdF(x) \quad (20)$$

From these relations it follows:

$$P_1(x)=\frac{1}{1+r}P(x) \quad (21)$$

$$F_1(x)=\frac{1}{1+r}F(x) \quad (22)$$

By applying Eqs (21) an (22) in Eq. (17) we finally

obtain the expression for the size distribution at the outlet of the grinding system in the presence of the recycle stream:

$$P(x)=(1+r)\left\{1-\left[1-\frac{F(x)}{1+r}G_1[k(x)]\right]\right\} \qquad (23)$$

where r is the recycle ratio.

Before using Eq. (23) it is necessary to determine the value of r. This value is easily obtained from the same equation (23) knowing that $P(x_s)=1$. For the case of feed rate of 14 t/h the calculations give $r = 0.19$ and $W_1=0$, $W_2=68\%$ and $W_3=32\%$. Thus it is shown that the transformation of the grinding system from open to closed circuit operation appreciably improves the production of the desirable fraction without greatly increasing the amount of fines. In addition to this the ball mill is exempted from the production scheme saving energy and maintenance costs.

Other problems remain to be solved. We calculated the ratio of reduction for the feed rate of 14 t/h at open and closed circuit operation and obtained the values of 28 and 3, resp. which are considered as high values. This is the reason that the recycle ratio is very low, i.e. the mill overgrinds the ore producing appreciable amounts of undesirable fines. The usual value of the recycle ratio lies between 2 and 3, therefore this mill can treat greater quantities of chromium ore per hour. Also the charge of rods in this mill can vary to a maximum value of 10 tonnes showing another possibility of increasing its capacity. Taking into account the results obtained in this study we will need only a few experiments with new conditions to answer these open problems.

(Beérkezett 1992. november 17-én.)

LITERATURE

1. *L.G. Austin et al.*, Simulation of grinding circuity for design, in: Design and Installation of Comminution circuits (Eds A.L. Mular, G.V. Jergensen), SEM/AIM-E, New York, 1982, p. 301

2. *J.A. Herbst, D.W. Fuerstenau*, Int. J. Miner. Process **7**: 1 (1980)

3. *A.J. Niemi, R. Zuniga*, Evaluation of parameters in ore grinding plants, in: Proc. 1st World Congress Particle Technology, (Ed. K. Leschonsky), Nuremberg, 1986, Vol. 2, p. 193

4. *J.A. Herbst et al.*, Miner Metallurg. Process **8**: 155 (1987)

5. *V. Rasanen, A.J. Mieni*, Vuoriteolllisuus-Bergshanterlingen 140 (1989)

6. *A. Broussaud, F. Albera*, Selection of a model for the simulation of a pilot plant rod mill, in: Proc. 5th IFAC Symposium Automation in Mining, Mineral and Metal Proceng (Ed. Y. YoshitaniTokyo, 1986, p. 193

7. *A.J. Niemi*, Tracer analysis and modelling of industrial ore grinding systems, in: Topics in Technical Physics, Acta Polytechn. Scand. Appl Phys. Ser. No. 138, Helsinki, 1983, p. 137

8. *R.P. Gardner et al.*, Mining Engng **32**: 422 (1980)

9. *A.J. Niemi, R. Zuniga*, Modelling of grinding and flotation systems by means of tracers, in: Flotation of Sulphide Minerals (Ed. F.K. Forssberg), Elsevier, 1985, p. 397

10. *C. Bazin, D. Hodouin*, CIM Bull. **3**: 115 (1988)

11. *L.G. Austin, P.T. Luckle*, Transact. SME/AIME **252**: 259 (1972)

12. *L.G. Austin*, Powder Technol. **5**: 1 (1971/72)

13. *J.A. Herbst, D.W. Fuerstenau*, Transact. SME-AIME **241**:538 (1968)

14. *J. Thereska, E. Plasari*, J. Radioanal. Nucl. Chem. Letters **146**: 347 (1990)

KONFERENCIA

Sugárzástechnika az élelmiszer- és mezőgazdaságban

Szimpozium, Szeged, 1992. október 24-25.

After 1979, 1983 and 1987 this was the fourth conference of the Hungarian specialists working in this field. There were 19 lectures presented in the agriculture section and 10 in the food section, covering the following fields: radiostimulation with non-ionizing radiation, radioactive contamination, irradiation of foodstuff, identification methods of radiation treatment.

BEVEZETÉS

Úgy vélem, tényként állapítható meg, hogy a mezőgazdasági és élelmiszeripari kutatásban—s részben a gyakorlatban—a különféle sugárzástechnikai módszerek, eljárások, vizsgálatok az elmúlt két–három évtizedben hazánkban is széleskörűen elterjedtek. A sugárzástechnika—nem kizárólag nukleáris technika— agrárvonatkozású hasznosításának fejlődését egyértelműen bizonyítja a témakör egyre gazdagodó nemzetközi irodalma, tudományos konferenciák rendezése.

Magyarországon az élelmiszergazdasági sugárzástechnikával foglalkozó szakemberek első országos találkozójára 1979. március 15–16-án, Budapesten, az Állatorvostudományi Egyetemen került sor, a Phylaxia szervezésében, "A besugárzástechnika gyakorlati alkalmazásának lehetőségei a mezőgazdaságban és az élelmiszeriparban" címmel. A következő országos összejövetel helye Debrecen volt, 1983-ban, a Debreceni Agrártudományi Egyetem s az ATOMKI közös szervezésében ("Sugárzástechnikai módszerek alkalmazása a mezőgazdaságban és az élelmiszeriparban"[1]). Négy évvel később Budapesten, a Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem (KÉE) volt a szimpozium szervezője ("Sugárzástechnika az élelmiszergazdaságban", 1987. november 13, [2,3]); a 4. szimpoziumot pedig a KÉE Szegedi Élelmiszeripari Kara rendezte Szegeden[4].

A szimpozium két szekcióban zajlott le. Október 24-én az agrárszekció, 25-én az élelmiszeripari szekció előadásaira és poszterbemutatóira került sor. A tanácskozást Dínya László, a KÉE rektorhelyettese, a szegedi kar főigazgatója nyitotta meg.

AGRÁRSZEKCIÓ

A szekcióban 19 előadás hagzott el. Kiemelendő közülük Kőrösi Ferenc (GATE) igen magas színvonalú, átfogó jellegű, nyitó előadása "Elektromágneses sugárzások mezőgazdasági élő szervezetekre gyakorolt hatásának elméleti alapjai, alkalmazásuk főbb irányvonalai" címmel. Az előadó nagyon jó áttekintést adott a nem ionizáló sugárzást alkalmazó radiostimuláció elméleti hátteréről s a várható irányzatokról.

Említsük meg a többi előadás címét is:

Zsoldos F., Vashegyi Á. (JATE): A nitrit toxicitását befolyásoló környezeti tényezők hatásának vizsgálata gabonaféléknél

Dombóvári J., Oncsik M. (ÖKI): A növények ^{134}Cs-aktivitása fejlődésük különböző szakaszában

Pásztor K. (JATE): Gammasugarak hatása és felhasználásuk a kukorica-alapanyag kutatásban

Németh T., Baczó Gy. (TAKI): ^{15}N vizsgálatok bolygatatlan szerkezetű talajoszlopokkal

Osztoics A-né , Füleky Gy. (GATE): A talajok P-megkötésének kinetikája

Bujtás K. (TAKI): Növényi nehézfém- és K-transzport egyidejű mérése kettős jelzés alkalmazásával

Mázikné Tőkei K. (GATE): Gammasugárzás hatása légszáraz és előáztatott állapotban kezelt borsófajták termésösszetevőire

Hajdú E. (SZBKI), Kőrösi F., Jezierska-Szabó E. (GATE): Borszőlőfajták sugárzérzékenységének tesztelése

Simon J. (Flotta Kisszöv.): SYNERGOLUX fertőtlenítő eljárás alkalmazása az uszodavíz és ivóvíz fertőtlenítésében, valamint a gabona- és takarmányfélék rovartalanításában

Mednyánszky Zs., Szabó S.A. (KÉE): Fénytechnikai kezelés hatása zöldség és gyümölcs tárolhatóságára

Simon J. (Flotta Kisszöv.): STIMOKOMPLUX technikával elért eredmények az üvegházi és a szántóföldi termesztésben, valamint a szövettenyésztési kísérletekben itthon és külföldön

Mednyánszky Zs., Szabó S.A. (KÉE), Simon J. (Flotta Kisszöv.): A fénystimuláció hatása kertészeti növények beltartalmi paramétereire

Szabó S.A., Mednyánszky Zs. (KÉE), Simon J. (Flotta Kisszöv.): A fénystimuláció hatása a kertészeti növények terméshozamára

Szabó S.A. (KÉE): A radioökológiai kutatás egyes speciális kérdései

Szerbin P. (OSSKI): A csernobili kihullásból származó $^{134,137}Cs$ és ^{90}Sr izotópok mozgása hazai talajokban

Tarján S. (Élelmiszervizsg. Int.): A csernobili reaktorbalesetet követő öt év alatt a táplálékkal lekötött effektív egyenértékdózis Magyarországon

Kurtács E. (OSSKI): Kárászivadék ^{110m}Ag felvételének vizsgálata akváriumi modellkísérletben

Némethné Hoang Thison, Szerbin P., Stur D. (OSSKI): ^{110m}Ag izotóp felvételét és eloszlását befolyásoló tényezők vizsgálata zöldborsónál

A Kőrösi Ferenc vezette gödöllői kutatócsoport több érdekes posztert is bemutatott, így pl. információt kaptunk a γ-sugárzás, valamint a polarizált fény búzaembrió fejlődésére gyakorolt hatásáról, vagy a röntgenbesugárzást követő, kijavító, helyreállító és túlkompenzáló folyamatok érvényesüléséről a babnövények ontogenezise folyamán.

ÉLELMISZERIPARI SZEKCIÓ

E szekcióban összesen 10 előadásra került sor, s a fő téma az élelmiszerbesugárzás lehetőségei s a besugárzottság identifikálási módszerei voltak. A következő előadásokra került sor:

Kálmán B. (AGROSTER): A nagyüzemi élelmiszerbesugárzás lehetőségei és problémái Magyarországon

Farkas J., Barabássy S., Somogyi L., Kaffka K. (KÉE): Módszerek kutatása sugárkezelt élelmiszerek és száraz adalékanyagok besugárzottságának kimutatására

Balla G., Kiss I., Beczner J. (KÉE): Újabb eredmények az élelmiszerbesugárzás területén a KÉKI-ben

Felföldi K., László P. (KÉE): Dielektromos módszerek a burgonya besugárzottságának mérésére

Kispéter J., Kiss L., (KÉE), Horváth L. (SzBK): Poralakú élelmiszerek besugárzottságának vizsgálata TL és ESR módszerrel

Greguss P. (OSSKI): Ultrahangok alkalmazhatósága az élelmiszeriparban

Huszti J. (IKI): Nukleáris mérési módszerek

Lénárd P. (IKI): Nukleáris módszerek a cukoriparban

Bánáti D., Farkas J., Andrássy É. (KÉE): Hűtve tárolt darálthúskészítmények eltarthatóságának és mikrobiológiai biztonságosságának növelése besugárzás és mikrobagátló fizikokémiai tényezők kombinációjával

Schweizer Á., S. Matug, Kiss I. (KÉKI): Besugárzás hatása csomagolt, szeletelt marhahús eltarthatóságára

Ezen előadások közül Greguss Pál érdekes s összegző jellegű előadását, valamint Farkas József akadémikus kutatócsoportjának új eredményeket felmutató előadásait emelném ki.

ÖSSZEGZÉS

Úgy vélem, hogy az eddig leírtak egyértelműen bizonyítják, hogy izgalmas, változatos témakörű—pl. radiometria, stimuláció, besugárzottság, identifikálás—előadások hangzottak el, s az ionizáló sugárzásokkal kapcsolatos tematika mellett egyre erőteljesebben jelentkezik a nem ionizáló sugárzásokkal összefüggő szakterület is. Joggal várható, hogy e valóban környezetbarát s biológiai sugárvédelmet nem igénylő technika fokozottan fog teret hódítani a későbbiekben.

A szimpozium szervezői számára külön öröm volt, hogy a rendezvény nagy érdeklődést váltott ki—számos felsőoktatási intézmény (pl. GATE, JATE) és kutatóintézet (pl. IKI, OSSKI) szakemberei is részt vettek. A családias légkörű, ugyanakkor élénken vitázó rendezvényt a résztvevők igen eredményesnek minősítették, s megfogalmazták azt az igényt is, hogy négy év elteltével ismét célszerű lenne egy országos szimpozium rendezése. Erre a tervek szerint Gödöllőn kerül sor 1995-ben, a GATE szervezésében.

Végezetül az előadások anyaga iránt részletesebben

sor 1995-ben, a GATE szervezésében.

Végezetül az előadások anyaga iránt részletesebben is érdeklődő kollegák szíves figyelmét felhívom arra, hogy a 4. szimpozium anyaga megjelent az Élelmiszer-fizikai Közlemények 1992. évi különszámaként (1992/-2a), s 100 Ft-os áron megvásárolható. Van még néhány példány az 1987. évi 3. szimpozium anyagából is (1988/2a), ennek is 100 Ft az ára.

IRODALOM

1. *Szabó S.A.*, Sugárzástechnikai módszerek alkalmazása a mezőgazdaságban és az élelmiszeriparban, Izotóptechnika **26**: 227 (1983)
2. Sugárzástechnika az élelmiszergazdaságban. Tudományos szimpozium, Budapest, Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem, 1987. november 13, KÉE Élelmiszer-fiz. Közl. 1988/2a (szerk.: Szabó S. András)
3. *Szabó S.A.*, Sugárzástechnika az élelmiszeriparban, Szimpozium, Izotóptechnika **31**: 85 (1988)

Szabó S. András
Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem, Élelmiszerkémiai és Táplálkozástudományi Tanszék
Budapest, Somlói út 14-16, 1118

ALBUMON

Multidose kit for the preparation of technetium-99m human serum albumin injection

Description

Albumon is a freeze-dried, non-radioactive, sterile, non-pyrogenic kit. For intravenous use diagnostics can be obtained when labelling with sodium pertechnetate ($Na^{99m}TcO_4$) on ex tempore rapid and easy way. The kit contains 6 vials sealed with rubber caps under nitrogen atmosphere. Each vial contains 30 mg human serum albumin (HSA), 0.1 mg stannous chloride dihydrate and 2 mg sodium chloride. HSA has undergone previous heat treatment at 60°C for 10 hours to destroy hepatitis viruses.

Properties

The HSA is one of the natural components of the blood. When labelled with sodium pertechnetate and injected it distributes homogeneously in the vascular space and serves as a suitable tracer to examine the dynamics of the circulatory system, the volume and distribution of the blood.

Indications

Isotope examination and radiocirculography of the central circulation system. Radioisotope angiography. Determination of ejection fraction first bolus passage examination of myocardial wall motion, detection of shunts and aneurysms. Scintigraphic imaging of cardiac cavities and blood pools. Demonstration of pericardial effusion. Placental localization. Peripheral isotope angiographic ventricular examination etc.

Contraindication

Technetium-99m HSA is contraindicated in persons with a history of hypersensitivity reactions to products containing HSA. The preparation should not be administered to pregnant or lactating women or persons under 18 years of age unless the expected benefits to be gained outweigh the potential risks.

Manufacturer:
"Frédéric Joliot-Curie" National Institute for Radiobiology and Radiohygiene
H-1775 Budapest, P.O.Box 101, Hungary
Phone: (36)(1)226-0144 Ext. 30
Telex: (61)225103
Fax: (36)(1)226-6974

Distributor:
IZINTA Ltd
H-1525 Budapest, P.O.Box 77, Hungary
Phone: (36)(1)169-8566
169-9499
169-5076
Telex: (61)225360
22333ATTIZINTA
Fax: (36)(1)175-8456

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

309024

HU ISSN 0865-0497

1992

4

14.
5

itd

izotōptechnika, diagnosztika

Felelős szerkesztő: Veres Árpád

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

Felelős kiadó: Zsinka László

Készült a Prosperitás Nyomdaipari, Könyv- és Lapkiadó Kft. nyomdájában

A szerkesztőbizottság:
Bába Miklós, Baranyai Lajos, Fehér László, Földes János, Illy József, Jánoki Győző, Kárteszi Mihály, Keszei Csaba, Köteles György, Lengyel Tamás, Márton József, Máté Ferenc, Medveczky László, Molnár Gyula, Szilvási István

Terjeszti:
Az MTA IZOTÓPKUTATÓ INTÉZETE
Megrendelésükre számlát küldünk.
Címünk:
Budapest, Pf. 77, 1525
Előfizetési díj egy évre 960 Ft
Egyes szám ára 240 Ft
Megjelenik évente négyszer.

SZERZŐINK FIGYELMÉBE!

Felhívjuk szerzőinket, hogy a 11/1987 (VIII.19.) EüM. sz. rendelet és az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága állásfoglalása alapján azoknál a közleményeknél, amelyekhez etikai vélemény szükséges, tüntessék fel, mikor és melyik tudományos és kutatásetikai bizottság engedélyezte a kísérleteket.

A kéziratot magyar nyelven, magyar és angol nyelvű címmel, ábra- és táblázatfelirattal, eredeti közlemény esetén pedig ugyancsak e két nyelven készült, kb. 100—150 szónyi kivonattal kérjük. A helyesírás az akadémiai helyesírás szabályait kövesse, a mértékegységek pedig az SI-t.

Rajzos ábrát tussal kihúzva vagy igen fekete vonalú gyorsmásolatban, fényképet eredetiben kérünk. A képeket, rajzokat kívánságra visszaküldjük.

A szerkesztőség a stiláris és helyesírási változtatás jogát fenntartja magának. A szerzők korrektúrát és 50 különlenyomatot kapnak.

WordPerfect szövegszerkesztővel írt kéziratot is elfogadunk.

Az IZOTÓPTECHNIKA, DIAGNOSZTIKA a hazai izotópalkalmazás és klinikai kémiai fejlesztés szerteágazó területeiről és aktuális elvi, valamint módszertani eredményeiről kíván lehetőleg teljes képet adni a hazai szakembereknek. Célja, hogy a stabilis és radioaktív izotópok és nem aktív diagnosztikumok orvosi, mezőgazdasági, ipari felhasználásában elért alap- és alkalmazott kutatási eredményekről, a sugártechnika és sugárvédelem időszerű és módszertani kérdéseiről, a radioaktív hulladék biztonságos kezeléséről és más, hasonló területekről tájékoztasson.

Útibeszámoló, konferenciabeszámoló, összefoglaló tanulmány, könyvismertetés formájában tájékoztat az érdemesnek ítélt hazai és külföldi eredményekről. Ismertetést, vitacikket, tájékoztatót közöl a hazai szakmai körök életéről, problémáiról, javaslatairól.

Hirdetést felveszünk, kongresszusi, felhívást, értesítést, hírt szívesen fogadunk.

itd 1992 4

izotóptechnika, diagnosztika

35. évfolyam

TARTALOM

Konrády A., Köteles Gy., Nagy M., Gál P.
Citogenetikai változások pajzsmirigybetegségek ^{131}I-kezelését követően
Cytogenetic Alterations Following ^{131}I Therapy of Thyroid Patients 127

Zámbó K., Székely R., Szabó M., Schmidt E.
A boluskvalitás vizsgálata és hatása a radionuklid-angiokardiográfia eredményeire
Analysis of Bolus Quality and Its Influence on the Results of Radionuclide Angiocardiography 133

Nagy L. Gy., Solymosi J., Erdős E., Gresits I., Gujgiczer Á., Hartmann P., Illés Zs., Plachtovics Gy., Simoncsics L., Soós J., Szabó L., Tölgyesi S., Vincze Á., Zsille O., Bäumler E., Kemenes L., Orbán M., Ormai P., Pintér T., Vajda I., Veres J., Virágh E., Volent G., Zagyvai P.
Ipari nukleáris eljárások és berendezések fejlesztése a Budapesti Műszaki Egyetem Fizikai Kémia Tanszékén
Development of Industrial Nuclear Processes and Equipment at the Physics Chemistry Department of Budapest Technical University 139

MAGYAR
TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KÖNYVTÁRA

Citogenetikai változások pajzsmirigybetegségek ^{131}I-kezelését követően

Konrády András[1], Köteles György[2], Nagy Magdolna[2], Gál Péter[1]

[1]Fővárosi Önkormányzat Balassa János Kórháza, II. Belgyógyászati Osztály és Izotóprészleg, Budapest,
[2]Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, Budapest, Pf. 101, 1775

Emberi limfociták mikronukleusz-gyakoriságának kimutatási módszere új, rutinszerűen is alkalmazható lehetőséget adott a sugárterhelés becslésére. Felvetődött a kérdés, vajon az eljárás belső sugárforrásoktól származó sugárterhelés becslésére, különösen a radioizotópok sajátos eloszlása esetén, alkalmazható-e. Ezért a módszert klinikai és laboratóriumi vizsgálatokkal igazolt diagnózisú pajzsmirigybetegeknél alkalmaztuk radiojód- (^{131}I) kezelés előtt, valamint hat hét és három hónap múlva. Megállapítottuk, hogy a Basedow-kóros betegeknél a mikronukleusz-gyakoriság jobban növekedett, mint a pl. "vérképző" vagy az ICRP szerinti "egyéb" szövetekre vonatkozó dózisbecslésekkel várható lett volna. A toxikus adenomás betegeknél viszont a mikronukleusz-gyakoriság vagy csak kissé nőtt, vagy egyáltalán nem, sőt, néhány esetben a kiindulási értékhez képest csökkent. A keringő limfocitáknak a pajzsmirigy kórállapotától függő, meglepően különböző sugárterheléseinek okára csak feltételezéseink vannak. Mindenesetre megállapítható, hogy a pajzsmirigyben lévő radiojódtól, mint belső sugárforrástól származó sugárterhelés becslésére a mikronukleusz-vizsgálati eljárás csak korlátozottan alkalmazható, ugyanis a limfociták aberrációja révén mért dózis függ a pajzsmirigy fiziológiai vagy patológiai állapotától is. Ez a megállapítás feltehetően érvényes nemcsak a pajzsmirigy radiojód-terápiájában alkalmazott radiojód mennyisége esetére, hanem kisebb mértékű, inhalációból eredő szennyezése esetére is.

CYTOGENETIC ALTERATIONS FOLLOWING ^{131}I THERAPY OF THYROID PATIENTS

The technique of human lymphocyte micronucleus assay provided a new routinely applicable way to assess radiation doses. The problem was raised whether this indicator works in cases of internal radiation burden, when the distribution of radioisotopes in the organism is uneven. Therefore, the test was performed on blood samples of thyroid patients before radioisotope treatment, then six weeks and in a few cases three months later. It was observed that the micronucleus frequency increased more in Basedow-Graves patients than it was expected by dose assessments according to the ICRP 53 for hemopoietic or "other" tissues. In patients with toxic adenomas the ^{131}I-therapy resulted only in a slight increase or none, in a few cases even decreased values were seen as compared to the pretreatment values. It is suggested that the micronucleus technique for dose assessment from internal radioiodine circulating through the gland or the neighbouring tissues depend also on the physiological or pathological conditions of the thyroid. This observation might be valid also for persons having incorporated radioiodine by inhalation.

BEVEZETÉS

A széles körben alkalmazott ^{131}I-terápia ellenére pajzsmirigybetegségeknél a mirigyen át keringő vér sejtjeinek dózisterhelésére csak néhány becslés található [3]. Ez feltehetően onnan ered, hogy nem állt rendelkezésre viszonylag könnyen kivitelezhető eljárás, amely biológiai módszerrel közelítette volna meg a dózis meghatározását.

Az utóbbi időben kezdett használatba kerülni a mikronukleusz emberi keringő limfocitákból történő kimutatásának és a gyakoriság számlálásának eljárása, amely alkalmasnak bizonyult sugaras baleseteknél a dózis becslésére [1,7,8]. Ez a lehetőség felvetette azt a gondolatot, hogy közvetlen adatokat lehetne nyerni ra-diojód-terápiában részesített betegek "vérdózisára" vo-natkozóan. A kérdés jelentősége a patológiai megfigyeléseken kívül a más úton, pl. inhaláció révén a szervezetbe kerülő és a pajzsmirigyben koncentrálódó radioaktív jódvegyületekből származó belső sugárterhelés becslésében is figyelemre méltó lehet.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

A beteganyag az osztályunkra került azon hyperthyreosisos betegek csoportjából származik, akiken radiojódkezelést végeztünk.

Basedow-Graves-kórt akkor diagnosztizáltunk, ha hyperthyreosis syndroma (a szérumban emelkedett tiroxin- és (vagy) trijódtironin-szint mellett alacsony TSH, tehát hypophyser eredet nem szerepelt az esetek között) és endokrin orbitopathia egyidejűleg állt fenn

vagy szemtünet nélkül, és a pajzsmirigy-szcintigram homogén jódeloszlást mutatott, vagy a TSH receptor elleni antitesttiter nagyobb volt. Az emelkedett radiojód-felvétel a subacut thyreoiditistől és a hyperthyreosis factitiától különítette el eseteinket, egyéb thyreoiditiseknél az aspiratiós cytológia leletére támaszkodtunk a differenciáldiagnózisban. A meghatározásokat kereskedelmi forgalomban lévő reagenskészletekkel végeztük el (T_3-RIA: RK 110 és T_4-RIA: RK 12 Izotóp Intézet, FT_3: Amersham; FT_4 Dynotest Henning, TRS-receptor antitest: TRAK Henning TSH: Lumitest, Byk Sangtek).

Toxikus adenoma diagnózisa esetén a hyperthyreosis syndroma a szcintigramon forró göb(ök), túlvezérelt felvételen az extranoduláris terület jódfelvétele bizonyítható volt. Szemtünet ilyenkor természetesen nem volt, és pajzsmirigy elleni antitestet sem találtunk.

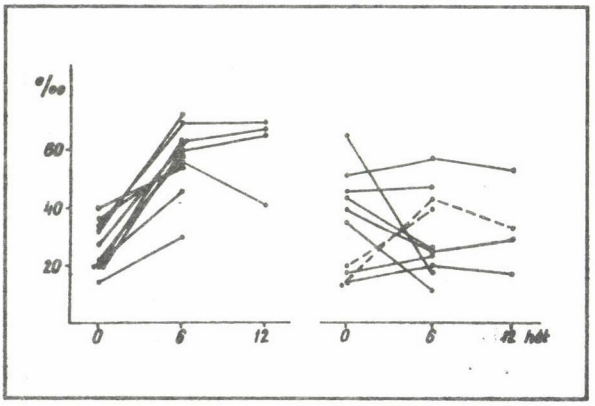
A radiojódot ($Na^{131}I$) az IZINTA szállította. Az alkalmazandó radiojód-mennyiséget úgy számítottuk ki, hogy a besugárzási dózist Basedow-Graves-kórban 80, toxikus adenoma esetén 250 Gy dózisban előre megállapítottuk, majd ezen dózis megvalósításához szükséges radioaktivitás mennyiségét számítottuk ki Marinelli-Quimby-Hine formulája alapján [10].

A mikronukleusz-kimutatási és -számlálási eljárást a korábbiakban leírtuk [7,8]. Jelen vizsgálatainknál a vér megfelelő tenyésztését közvetlenül radiojód-kezelés előtti vérmintából, valamint a kezelést követő 6. héten és néhány esetben a 3. hónapban vett vérmintából végeztük el. A vizsgálati időpontokat azért választottuk így, hogy a radiojód teljes kiürüléséig becsülhessük a limfocitákat ért integrált sugárdózist.

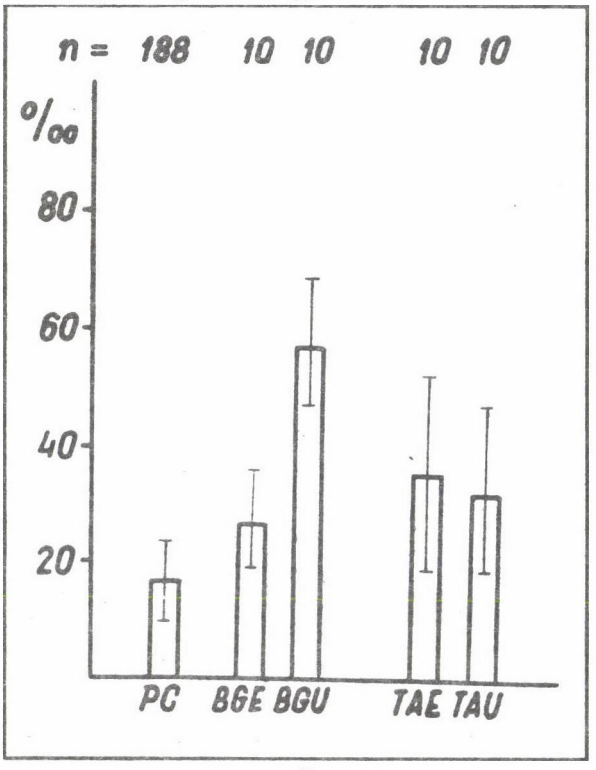
EREDMÉNYEK

Tíz Basedow-kóros és tíz toxikus adenomás betegre vonatkozó adatainkat és mérési eredményeinket az 1. táblázat tartalmazza. A táblázat és a szemléletesebb 1. ábra tanusága szerint a Basedow-Graves-kóros betegeken a mikronukleusz-gyakoriság minden esetben emelkedett, az adenomás betegeknél viszont nem változott, vagy kis mértékben emelkedett, néhány esetben pedig csökkent. A 2. ábra oszlopdiagramjai az átlagértékeket tüntetik fel a besugárzás előtti értékekkel, valamint egy szélesebb lakossági felmérés adataival összehasonlítva. Ezeken az ábrákon is látható, hogy míg a Basedow-Graves-kóros betegek mikronukleusz-gyakorisága a kezelés hatására átlagosan mintegy kétszeresére növekedett, az adenomások átlagértéke lényegesen nem változott. Megjegyzendő, hogy a besugárzás előtti értékek is magasabbak némileg, mint az egészséges lakossági átlag, ami a betegek életkorának, valamint a krónikus betegség során alkalmazott különféle kezeléseknek egyaránt tulajdonítható.

Az egyedi mérések kezelés előtt és után lehetővé tették, hogy a mikronukleusz-gyakoriságban észlelt emelkedést összehasonlítsuk azokkal az emelkedésekkel, amelyeket röntgensugárzás különféle dózisaival kaptunk a dózis—hatás összefüggés vizsgálatakor [7,8]. A hozamegyenlet lineáris—kvadratikus jellegűnek adódott, azaz



1. ábra. ^{131}I-terápiában részesített pajzsmirigybetegek limfocita-mikronukleusz-gyakoriságának változása a kezelés következtében
Change of lymphocyte micronucleus ratio in Basedow-Graves disease in patients upon ^{131}I therapy.



2. ábra. Egészséges személyek és ^{131}I-terápiában részesített betegek limfocita-mikronukleusz-gyakoriságának átlagértékei. PC: populációs kontroll; BGE és BGU: Basedow–Graves-betegek kezelés előtt és után; TAE, TAU: toxikus adenómás betegek kezelés előtt és után
Mean +/- SD of lymphocyte micronucleus in healthy population (PC), in Basedow-Graves disease befor UBGEI and after (BGU), and in toxic adenoma patients befor (TAE) and after (TAU), ^{131}I therapy.

1. táblázat. A ^{131}I-terápiában részesített pajzsmirigybetegek és kezelésük adatai, valamint limfocita mikronukleusz-gyakorisági értékeik változása kezelés hatására
Cumulative clinical data for thyroid patient after ^{131}I therapy.

Kódszám	Nem	Kor (év)	Klinikai diagn.	%-os ^{131}I-felv.	^{131}I mennyiség (MBq)	Mikronukleusz,		Gyakoriság, ‰ 3 hó múlva
						kezelés előtt	6 hét múlva	
3	F	78	B	45	440	20	64	
8	N	67	B	15	1000	22	58	
10	N	44	B	43	250	40	54	
14	N	45	B	51	250	20	60	66
17	N	63	B	35	350	28	64	68
18	N	58	B	19	400	36	56	42
19	N	67	B	25	450	32	72	
20	N	57	B	4	600	34	70	70
22	N	43	B	19	400	14	30	
25	N	42	B	18	800	20	46	
1	N	69	A	29	375	18	24	
2	N	52	A	27	700	46	48	
5	N	48	A	41	250	36	12	
7	N	72	A	89	220	66	18	
12	N	71	A	90	225	40	26	
13	N	50	A	63	325	44	26	30
21	N	59	A	18	390	14	20	18
28	N	73	A	28	250	52	58	54
16	N	71	A$^+$	25	450	20	40	
26	N	63	A$^+$	52	800	14	44	34

A+: "autonom adenoma" ("autonomous adenoma") F: male
A: toxikus adenoma (toxic adenoma) N: famale
B: Basedow-Graves-kór (Basedow-Graves)

$$\gamma = \alpha D + \beta D^2$$

ahol az α és β valószínűségi együtthatók értéke a következő:

$$\alpha = (139 \pm 44),\ \beta = (36{,}8 \pm 18{,}6).$$

Nyilvánvaló, hogy a jelen vizsgálatokban adódó kis dózisok miatt csak az α komponenst kellett figyelembe vennünk. Ennek alapján tehát kiszámíthattuk, hogy az egyes személyekre vonatkozóan a mikronukleusz-gyakoriság emelkedése mekkora sugárdózisnak felel meg. Ezt a "vérdózist" összehasonlíthattuk a beadott jód mennyiségétől és a pajzsmirigy jódfelvételétől függő, a lépre, vörös csontvelőre és "egyéb szövetekre" vonatkozó, az ICRP 53 [4] szerint becsült dózisértékekkel.

A könnyebb összehasonlíthatóság érdekében kifejeztük a vér:lép, vér:csontvelő és vér:egyéb szövet dózisarányt. Az adatokat a 2. táblázat foglalja össze. Az adatokból látható, hogy a Basedow-Graves-kóros betegekben a limfociták aberrációi révén mért vérdózis mindhárom szövet dózisánál nagyobb, mégpedig a vér:lép, vér:csontvelő és vér:egyéb szövet vonatkozásában

$11{,}4 \pm 5{,}3 > 7{,}1 \pm 2{,}5 > 5{,}7 \pm 2{,}3$-szoros mértékben.

A toxikus adenomás betegeknél, ahol a mikronukle-

2. táblázat. A beadott ^{131}I mennyiségéből az ICRP 53(1188) alapján számított szervdózisok, valamint a limfocita mikronukleusz-gyakoriság változásából becsült vérdózisok összehasonlítása radiojód-kezelésben részesített pajzsmirigybetegeknél

Kódszám	Lép	Vörös csontvelő (mGy)	Egyéb szövet (mGy)	Vérdózis (mGy)	Vér/lép	Vér/csont-velő	Vér/egyéb szövet
3	22	44	62	317	14,4	7,2	5,1
8	42	54	65	259	6,2	4,8	4,8
10	13	25	35	101	7,8	4,0	2,9
14	13	30	40	288	22,2	9,6	7,2
17	16	30	39	259	16,2	8,6	6,6
18	16	22	26	144	8,0	6,5	5,5
19	20	32	41	288	14,4	9,0	7,0
20	23	23	24	259	11,3	11,3	10,0
22	17	22	26	115	6,8	5,2	4,4
25	33	43	52	187	5,7	4,3	3,6
1	17	22	41	43	2,5	2,0	1,1
2	31	49	63	14	0,5	0,3	0,2
5	13	25	35	n.b.	—	—	—
7	11	26	35	n.b.	—	—	—
12	11	26	35	n.b.	—	—	—
13	17	39	52	n.b.	—	—	—
21	16	21	25	43	2,7	2,1	1,7
28	11	18	23	43	3,9	2,4	1,9
16	23	54	72	144	6,3	2,7	2,0
26	41	96	128	216	5,3	2,3	1,7

n.b.: nem becsülhető, mert a mikronukleusz-gyakoriság csökkent kezelés után.

usz-előfordulás emelkedése alapján a sugárdózis becsülhető volt, ezek az arányok lényegesen kisebbek, azaz

$3{,}5 \pm 2{,}1 > 2{,}0 \pm 0{,}9 > 1{,}4 \pm 0{,}7$-szeresek voltak.

MEGBESZÉLÉS

Bár a pajzsmirigybetegségek radiojód-kezelésénél a kezelés alapja a pajzsmirigyet terhelő sugárdózis kiszámítása, alig van információ arra vonatkozóan, hogy az endokrinmirigyen, valamint a környező szöveteken átkeringő vér sejtjei mekkora sugárterhelést kapnak. Irodalmi adatok ismertek kromoszómaaberrációk keletkezésére [16], a receptorgén inaktiválására [14], hematoló-giai szubpopulációs megoszlás változtatására [2,6,15]. Tekintve, hogy a keringő vér limfocitáit a bennük ta-lálható kromoszómaaberrációk alapján kiterjedten al-kalmazzák nagy kiterjedésű vagy egész testet érő besu-gárzás esetén a dózis becslésére, már néhány korábbi munka megkísérelte az ilyetén dózisbecslést [9]. A kromoszómaaberrációk elemzésének hosszadalmas, nagy szakértelmet és gyakorlatot igénylő módszere azonban nem válhatott rutin eljárássá. A limfocita-mik-ronukleusz-módszer, mint a metafázisú kromoszóma-aberrációk vizsgálatánál lényegesen egyszerűbben kivi-telezhető módszer bevezetésére a kérdés újra felvető-dött, aminek mind klinikai, mind sugáregészségügyi jelentősége lehet.

Vizsgálatainkban a mikronukleusz-gyakoriság emelkedése a Basedow-Graves-kóros betegeken egyértel-

mű volt. Ennek mértéke azonban nagyobbnak mutatkozott, mint az az ICRP és más becslési eljárások szerint [4,5,11] várható volt. Az 1. táblázaton és 1. ábrán bemutatott emelkedés a korábbi dózis—hatás összefüggési értékeink szerint [7,8] egyénenként értékelhető volt, és akár egy nagyságrenddel nagyobb sejtkárosodást mutattak, mint pl. a vérképző vagy egyéb szövetekre becsült értékek. A Basedow-Graves-kóros betegeknél a nagyfokú emelkedés abból is adódhat, hogy az érintett limfocitákat nemcsak a pajzsmirigy közeli keringési idejük alatt éri sugárterhelés, hanem a Basedow-Graves-kórban, mint kóros autoimmun állapotban, a mirigy szövetébe infiltráló limfociták hosszabb ideig tartózkodhatnak, így bennük nagyobb mértékben halmozódhatnak a sugárzás okozta klasztogén hatások.

A toxicus adenomás megbetegedéseknél viszont ellenkezőleg, a mikronukleusz-gyakoriság nem nőtt, hanem állandó szinten maradt, illetve egyes esetekben még csökkent is. A jelenséget az magyarázhatja, hogy az adenomás betegeknél az alkalmazott radiojód mennyiségét nagy pajzsmirigydózishoz állítják be (250–300 Gy), míg Basedow-Graves kórnál kisebb dózisokra (70–80). Természetesen a radiojód mennyisége nem önmagában határozza meg a pajzsmirigydózist, hanem ehhez a Quimby-Marinelli-egyenletben is tükröződően számos fizikai és biológiai tényező járul.

Így adenomás betegeknél a limfocitákat valóban nagyobb sugársérülés érheti, ebbe bele is pusztulnak, így nem mutatható ki a mikronukleusz gyakoriságának emelkedése, sőt a csökkenés felveti azt a gondolatot, hogy a sugársérülést hordozó limfociták érzékenyebbek, hamarabb pusztulnak el, akár a szervezetben, akár az eljárás során in vitro.

Ezt az interpretációt támasztja alá az is, hogy a besugárzott adenoma koncentráltabb sugárforrásként működik, mint a Basedow-Graves-kóros mirigy. Az adenomás betegeken a mirigy átlagos súlya számítással 25 grammosnak, míg a másik csoporté 45 grammosnak adódott. Ílymódon a radiojód az adenomáknál kisebb tömegű szövetben halmozódik, mint a Basedow-Graves-kórnál. Megemlítendő az is, hogy bár az immunhyperthyreosisos mirigy vascularizáltabb, adenoma esetén kisebb szövetmennyiségre lokalizált lényegesen nagyobb radiojód-mennyiség igen hatékony lehet a perinoduláris vascularis térre. További vizsgálatot igényel az a nemcsak klinikailag, hanem a sugáregészségügy szempontjából is fontos feltételezés, hogy a pajzsmirígyben koncentrálódó, akár lényegesen kisebb mennyiségű radioaktív jód valóban okozhat a keringő limfocitákban citogenetikai elváltozást, amely természetesen a fentiek értelmében nemcsak a radiojód mennyiségétől, hanem a pajzsmirigy állapotától is függ. Ezzel lennének magyarázhatók azok a korábbi megfigyelések, miszerint a csernobili baleset következtében még a baleset helyszínétől távol élő személyeknél is ki tudták mutatni a kromoszómagyakoriság valamelyes emelkedését [12,13].

KÖVETKEZTETÉSEK

A fentiekben ismertetett mérési adataink alapján az alábbi következtetésre juthatunk.

—A "vérdózis" nagyobb lehet, mint az ICRP becslései alapján akár a csontvelőre, a lépre vagy más "szervekre/szövetekre", vagy az egész testre vonatkozó egyenértékdózis számértéke;

—a radiojód és a pajzsmirigy sajátos viszonya miatt a dózis becslésére a limfocita-citogenetikai teszt, mint biológiai dozimeter nem, vagy csak korlátozottan alkalmazható;

—a vérdózis a pajzsmirigy fiziológiai, illetve patológiai állapotától is függ;

—a radiojóddal kezelt betegeken a keringő limfociták mikronukleusz-gyakoriságának mérése hozzájárulhat a Basedow-Graves-kór és az adenomás megbetegedések retrospektív differenciáldiagnosztikájához, ha az a kezelés előtt bizonytalan volt.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki érdeklődéséért és a téma támogatásáért Prof. Dr. Sztanyik B, László főigazgató főorvos úrnak (OSSKI), kitűnő technikai segítségükért Tóth Józsefnénak és Muth Annának. A munka az Egészségügyi Tudományos Tanács T-379/1990. szám alatti részleges támogatásával készült.

IRODALOM

1. Zs. Almássy, A. B. Krepinsky, A. Bianco, G. J. Köteles, The present state and perspectives of micronucleus as-say in radiation protection. A review, Appl. Radiat. Isot. **38**: 241 (1987)

2. H. Blomgren, B. Petrini, J. Wasserman, P. O. Schnell, G. Lundell, Changes of the blood lymphocyte popula-tion following 131-I treatment for nodular goiter, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **13**: 209 (1987)

3. M. Green, M. Fischer, H. Miller, G. M. Wilson, Blood radiation dose after ^{131}I therapy of thyrotoxicosis, Br. Med. J. **2**: 210 (1961)

4. ICRP Publication 53, Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP 18: 275 (1988)

5. L. Johansson, S. Matisson, B., Nosslin, Effective dose equivalent in nuclear medicine investigations, Int. Cong. Radiat. Res, Amsterdam, Abstracts E2-21, 1983

6. N. Keldsen, B. T. Mortensen, H. S. Hansen, Haemato-logical effects from radioiodine treatment of thyroid carcinoma, Acta Oncol. **29**: 1035 (1990)

7. Kormos Cs., Köteles G. J., Micronuclei in X-irradiated human lymphocytes, Mutat. Res. **199**: 31 (1989)

8. Kormos Cs., Köteles G. J., Comparison of cytogenetic tests for monitoring overexposures from ionizing ra-diation, Acta Biol. Hung. **41**: 115 (1990)

9. D. C. Lloyd, R. J. Purrott, G. W. Dolphin, P. W. Hor-ton, K. E. Halnan, J. S. Scott, G. Mair, A comparison of physical and cytogenetic estimates of radiation dose in patients treated with iodine-131 for thyroid carci-noma, Int. J. Radiat. Biol. **30**: 473 (1976)

10. L. D. Marinelli, E. H. Quimby, G. J. Hive, Dosage de-termination with radioactive isotopes, Am. J. Roent-genol. **59**: 260 (1958)

11. MIRD dose estimate report No. 5, 16: 857 (1975)

12. J. Phol-Rüling, O. Haas, A. Brogger, G. Obe, H. Lett-ner, F. Daschil, C. Atzmüller, D. C. Lloyd, R. Kubiak, A. T. Natarajan, The effect on lymphocyte chromo-somes of additional radiation burden due to fallout in Salzburg (Austria) from the Chernobyl accident, Mu-tat. Res. **262**: 209 (1991)

11. G. Stephan, U. Oestereicher, An increased frequency of chromosome aberrations in individuals living in an area highly contaminated by the Chernobyl fallout, in "Low Dose Irradiation and Biological Defense Mechanism", (Eds. T. Sugahara, L. A. Sagan, T. Aoyama), Elsevier, Amsterdam, 117, 1992

14. Sh. Umeiki, S. Kyoizumi, Y. Kusunoki, M. Akiyama, Inactivation of antigen receptor genes in mature T lymphocytes, Nagasaki Igakkai Zasshi **65**: 746 (1990); Ref. INIS 23:007972

15. J. Wasserman, H. Blomgren, B. Petrini, E. Svedmyr, P.O. Schnell, G. Lundell, L. V. Stedingk, Changes of the blood lymphocyte subpopulations and their func-tions following 131-I treatment for nodular goitre and 32-P treatment for polycythaemia vera, Int. J. Radiat. Biol. **53**: 159 (1988)

16. Zsebők Z. B., Sellyei M., Baumgartner E., Chromoso-meanomalien der Lymphozyten bei Schilddrüsenunter-suchungen mit 131-I, in: "Radioaktive Isotopen in Kli-nik und Forschung", (ed. K. Fellinger), Urban und Schwarzenberg, München, 1973, 253

(Érkezett 1993. március 17-én.)

A boluskvalitás vizsgálata és hatása a radionuklid-angiokardiográfia eredményeire

Zámbó Katalin, Székely Rita, Szabó Mária, Schmidt Erzsébet

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Központi Radioizotóp Laboratórium Pécs, Ifjúság útja 13, 7624

Radionuklid first-passage (RFP) vizsgálatot végeztünk 37 cor pulmonale chronicumban szenvedő betegben, akiknél egyidejűleg mikrokatéteres nyomásmérés és vérviszkozitás-mérés is történt. A RFP során kiszámítottuk a boluskvalitás, jellemző bolus T maximum (BT_{max}) és bolus T 25% (BT 25%) értékét a radiofarmakon beáramlási pályájának idő–aktivitásgörbéje alapján. Összehasonlításra az átlagos pulmonális keringési időt (PKI), a pulmonális mean transit time-ot (MTT), a jobb pitvarban és az arteria pulmonalisban mért nyomást (JPN és APN), illetve a teljes vérviszkozitás (TVV) adatait használtuk.

A JPN és a TVV adatai, valamint a boluskvalitást jellemző paraméterek között nincs szignifikáns összefüggés, csakúgy, mint a BT_{max}, BT 25% és a PKI, illetve MTT között sem. A BT 25% 12 s-ig történő megnyúlása nem rontja a szignifikanciát az APN és a PKI, illetve MTT között, míg 12 s-nál hosszabb BT 25% mellett már jelentősen romlik ezen paraméterek korrelációja. A RFP akkor is jól jellemzi a kardiopulmonális keringés aktuális állapotát, ha a boluskvalitást jellemző BT 25% értéke 3 s-nál hosszabb, de 12 s-ot nem haladja meg.

ANALYSIS OF BOLUS QUALITY AND ITS INFLUENCE ON THE RESULTS OF RADIONUCLIDE ANGIOCARDIOGRAPHY

A total of 37 patients with chronic cor pulmonale were investigated by radionuclide first-pass angiocardiography (RFP), furthermore cardiopulmonary pressure and blood viscosity was measured in the same time. Bolus T maximum (BT_{max}) and bolus T 25% (BT 25%) were calculated by RFP on the base of time–activity curve of the ROI placed on inflow way. Pulmonary circulation time (PKI), pulmonary mean transit time (MTT), right atrial and pulmonary arterial pressure (JPN and APN, resp.), furthermore whole blood viscosity (TVV) were used for comparison. No significant correlations were found between JPN and TVV on the one side and the parameters of bolus quality on the other, neither between BT_{max}, BT 25%, and PKI, MTT. Increase of BT 25% up to 12 s does not damage the significance between APN and PKI, and APN and MTT, resp. These correlations show a substantial decrease when BT 25% is longer than 12 s.

We are of the opinion that the radionuclide first-pass angiocardiography characterizes well the current condition of cardiopulmonary circulation when BT 25% is not longer than 12 s.

BEVEZETÉS

Az izotópdiagnosztikai módszerek között nagy jelentősége van az ún. perfúziós eljárásoknak, melyek során egy–egy szerv vagy szervrendszer vérátáramlásának dinamikáját tudjuk tanulmányozni. A perfúziós vizsgálatokat végezhetjük a kérdéses szerv statikus vagy dinamikus vizsgálata előtt, a radiofarmakon beadása kapcsán [1-4], de olyan esetek is előfordulhatnak, amikor a szervperfúzió megítélése a vizsgálat egyedüli célja [5].

Ez utóbbiak közé tartozik a radionuklid-angiokardiográfia vagy first-passage vizsgálat (RFP) is [6,7], amikor a kardiopulmonális keringés állapotát kívánjuk felmérni.

A perfúziós vizsgálatok eredményességének egyik feltétele az ún. "jó bolus", azaz, hogy az injektált radiofarmakon egy csomagban, relatíve rövid idő alatt kerüljön be a keringésbe. Különösen fontos ez a kérdés az általunk vizsgált cor pulmonalés, azaz a jobb szívfél megterhelésével rendelkező betegcsoportban, ahol a centrális keringésnek éppen az a része képezi a legnagyobb ellenállást, ahová a bolusnak a lehető leggyorsabban kellene bejutnia.

Jelen közleményünkben a következő kérdésekre kívántunk választ adni a cor pulmonalés betegcsoportban:

1. Meddig "jó" a bolus?
2. Milyen tényezők befolyásolhatják a bóluskvalitást?
3. Hogyan befolyásolhatja a bóluskvalitás a keringésvizsgálat paramétereit?

ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálatainkat 37 (26 férfi és 11 nő, átlagéletkor 49,3 év) cor pulmonale chronicumban szenvedő beteg-ben végeztük, valamennyien a Baranya megyei Tüdőgyógyintézet gondozása alatt álltak. A betegeket a vizsgálat előtt tájékoztattuk, és beleegyezésüket kértük a beavatkozáshoz. A vizsgálatokat a helyi etikai bizottság engedélyezte.

1. Az RFP vizsgálatot gammakamera–számítógéprend-

szer (MB 9100, MB 9101, Gamma Művek, Budapest) segítségével végeztük. A háton fekvő betegnek 555 MBq ^{99m}Tc-Albumont (Izinta, Budapest) fecskendeztünk be kubitálisan, Oldendorf-féle bolustechnikával, majd ezzel egyidejűleg indítottuk a számítógépes felvételsorozatot (0,5 s, 110 frame) a RFP kivitelezésére [8].

Bóluskvalitás értékeléséhez csíkszerű ROI-t (region of interest) helyeztünk fel a beáramlási pályára merőlegesen, majd előállítottuk az érdekes terület idő–aktivitásgörbéjét, amellyel két, a bóluskvalitásra jellemző paramétert számítottunk: a görbe maximumának elérési idejét (BT_{max}) és a görbe maximális aktivitásának 25%-ánál mért görbeszélességet (BT 25%).

A RFP-vel számított paraméterek közül kettőt használtunk a bolus hatásának megítélésére: az átlagos pulmonális keringési időt (PKI), amely a jobb és a bal szívfél idő–aktivitásgörbéjének T maximuma közt eltelt időintervallum, és a perifériás tüdő mean transit time-ját (MTT), amelyet a tüdőperiférián kijelölt ROI idő–aktivitásgörbéjéhez illesztett γ-függvény határoz meg.

2. A mikrokatéteres nyomásmérést a vena cubitalisban felvezetett úszó ballonkatéterrel végeztük.

3. A viszkozitás mérését aznap, a vizsgálat előtt, a kubitális vénából vett heparinizált vérből végeztük, HEVIMET 40 (HEMOREX, Budapest) kapilláris viszkoziméterrel, 37°C-on, 90 s^{-1} sebességgradienssel.

A statisztikai számításokhoz a lineáris regressziós analízist alkalmaztuk.

EREDMÉNYEK

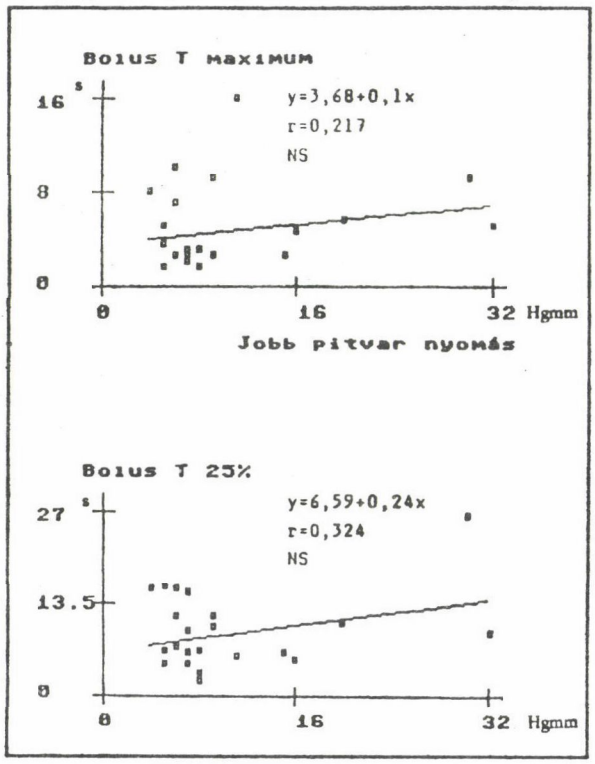
A jobbszívfél-megterheléses beteganyagot figyelembe véve megvizsgáltuk az emelkedett jobb pitvari nyomás (JPN) hatását a BT_{max}, illetve a BT 25% értékeire (1. ábra). Az adatok között igen laza korreláció van, az összefüggés nem szignifikáns (r = 0,217, NS; r = = 0,324, NS).

Hasonló kapcsolatot találtunk a teljes vérviszkozitás (TVV) (amelynek emelkedése ugyancsak jellemző erre a betegcsoportra) és a BT_{max}, valamint a BT 25% között is (2. ábra). A korreláció itt sem szignifikáns (r = = 0,309, NS; illetve RFD r = 0,275, NS).

A korábbiakkal megegyezően igen laza, nem szignifikáns összefüggést kaptunk a BT 25%, mint a bóluskvalitásra jellemző paraméter és a PKI, illetve a pulmonális MTT között is (3. ábra, r = 0,381, NS; r = = 0,261, NS).

Megvizsgáltuk az összefüggéseket 12 s-nál rövidebb, illetve hosszabb BT 25% esetén az arteria pulmonálisban mért nyomás (APN) és a PKI, valamint a pulmonális MTT között. Szignifikáns pozitív korreláció van mind az APN és PKI = 0,613, p < 0,001), mind az APN és MTT (r = 0,673, p < 0,001) között, 12 s-nál rövidebb bólus esetén (4. ábra).

Ha azonban a BT 25% értéke 12 s-nál hosszabb, megszűnik a korreláció a fent említett paraméterek között (5. ábra, r = 0,381, NS; r = -0,082, NS).

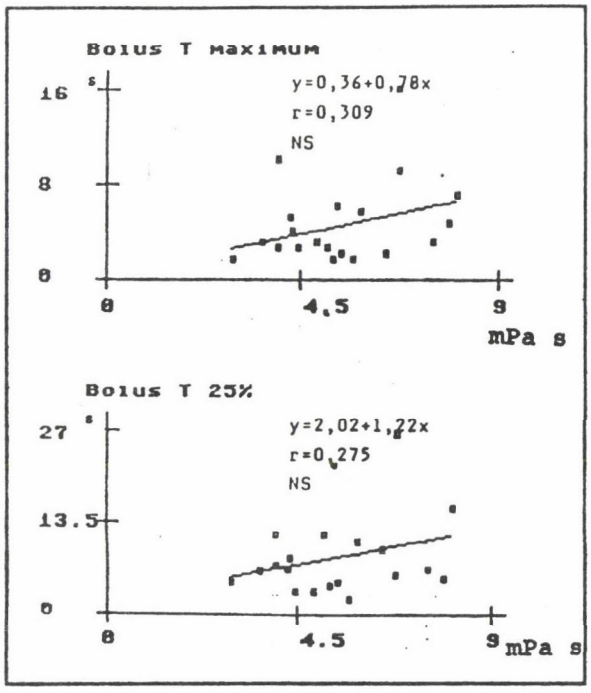


1. ábra. A JPN és a bóluskvalitás összefüggése
r = korrelációs együttható, NS = nem szignifikáns
Correlation between right atrial pressure (JPN) and bolus quality.
r = correlation coefficient, NS = not significant

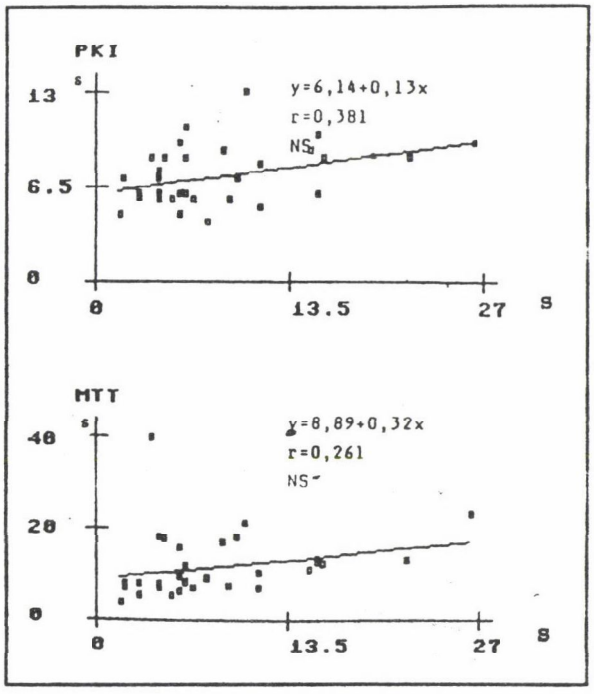
MEGBESZÉLÉS

Az izotópdiagnosztikai vizsgáló módszerek nagy előnye, hogy nemcsak a szervek morfológiájáról, hanem a funkciójáról is felvilágosítást nyújtanak. Fokozottan érvényes ez a megállapítás a perfúziós vizsgálatokra, amelyeket napjainkban talán csak a color Doppler-ultrahangvizsgálat tud helyettesíteni, ez a módszer azonban ma még sokkal kevésbé hozzáférhető, mint az izotóptechnika. A gyors, egyszerű, szövődmény nélküli izotópvizsgálat hasznos adatokat szolgáltat a szervek vérátáramlásáról, amelyek ismerete sok betegségben igen fontos lehet [1–4].

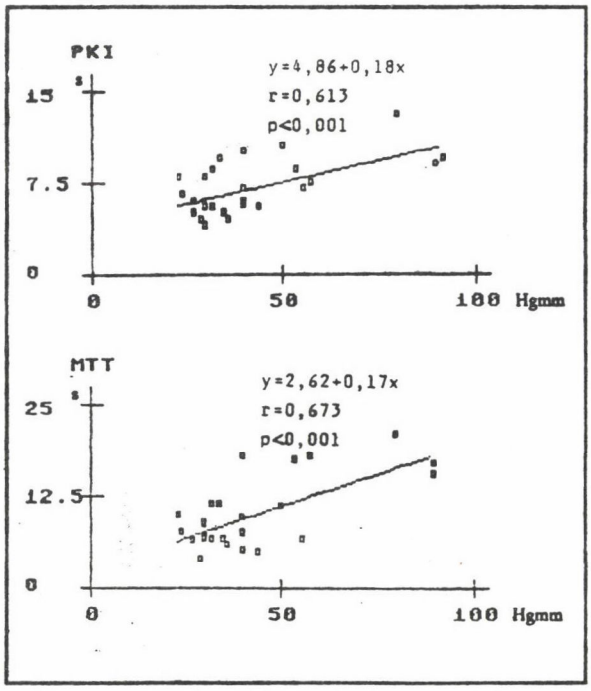
A radionuklid-angiokardiográfia ugyancsak régóta ismert, igen elterjedt módszer [9–12], melyet elsősorban az intrakardiális sönt diagnosztikájára vezettek be. Adam és munkatársai [13] hangsúlyozzák az RFP előnyeit az ekvilibriumban végzett vizsgálattal szemben, a bal kamra ejekciós frakciójának meghatározásában is, bár következtetésként a két vizsgálat együttes alkalmazását javasolják. A radionuklid first-passage vizsgá-



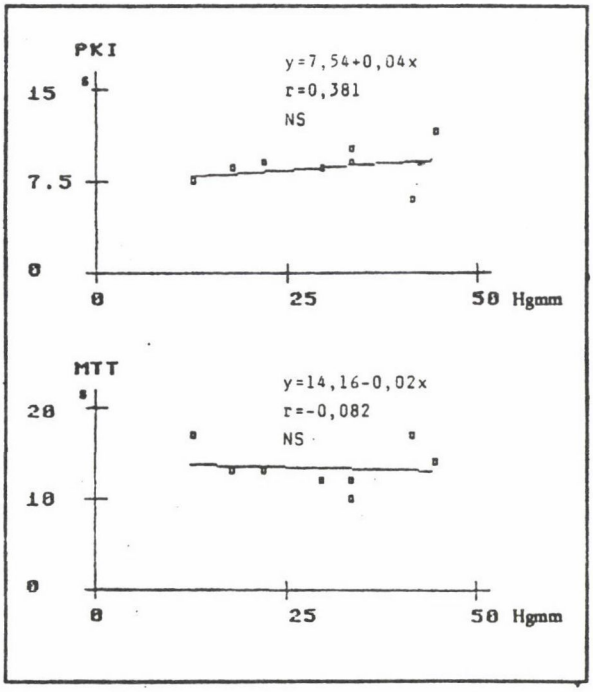
2. ábra. A TVV és a boluskvalitás összefüggése
Correlation between whole blood viscosity (TVV) and bolus quality



3. ábra. A BT 25% és a PKI, valamint a MTT összefüggése
Correlation between bolus T 25% and pulmonary circulation time (PKI), as well as pulmonary mean transit time (MTT)



4. ábra. Az APN és a PKI, valamint a MTT összefüggése 12 s-nál rövidebb BT 25%-nál
Correlation between pulmonary arterial pressure (APN) and pulmonary circulation time (PKI), as well as pulmonary mean transit time (MTT) at BT 25% under 12 s



5. ábra. Az APN és a PKI, valamint a MTT összefüggése 12 s-nál hosszabb bolus esetén.
Correlation between pulmonary arterial pressure (APN) and pulmonary circulation time (PKI), as well as pulmonary mean transit time (MTT) at BT 25% over 12 s

lat alkalmas a jobbkamra ejekciós frakciójának mérésére [14], a koronáriakeringés vizsgálatára [15], valamint a kardiopulmonális keringés aktuális állapotának felmérésére [8, 15].

A módszer egyik alapvető problémája a bolus kérdése, amelynek tekintetében az irodalmi állásfoglalás sem egyértelmű. Egyes szerzők úgy vélik, hogy a bolusnak igen szigorú feltételeknek kell megfelelnie [14,17,18]. Általában elfogadott, hogy a BT 25% értékének 3 s-on belül kell lennie ahhoz, hogy a vizsgálat értékelhető legyen. Emellett a bolusvolumen az 1 ml-es mennyiséget nem haladhatja meg.

Ezeket a feltételeket vizsgálatainknál túl szigorúnak éreztük, elsősorban azért, mert az általunk vizsgált jobb szívfél megterhelésben szenvedő betegeknek, az emelkedett jobb pitvari nyomás miatt, nagyon nehéz ilyen jó bolust beadni. Ílymódon nagyon sok vizsgálatot kellett volna, esetleg nem is egyszer, megismételnünk. A RFP-hez használt 555 MBq aktivitás az izotópdiagnosztikában alkalmazott egyik legnagyobb érték, sugárvédelmi szempontból sem mindegy, hányszor adjuk be a betegnek. Emellett az újabb vizsgálatra való várakozás lassítja a kivizsgálás ütemét.

A "rossz", lassú bolus javítása ugyancsak több szerzőnél felmerült igényként. Elsősorban matematikai módszerekkel, pl. dekonvolúcióval próbálták az elhúzódó bolus hatását kiküszöbölni [19–24]. A legtöbb hazai izotópdiagnosztikai laboratórium azonban nem rendelkezik sem dekonvolúciós programmal, sem matematikussal, aki a megfelelő számításokat elvégezné, így a napi rutinban a módszer nem honosodott meg.

Az utóbbi időben néhány szerző arra a megállapításra jutott, hogy a RFP vizsgálat nem függ annyira a bolustechnikától, mint korábban gondolták [21,25]. Bell és Peters [1] megállapította, hogy a first-passage vizsgálat értékelhetősége a beadott radiofarmakon 20 ml-es mennyiségéig független a bolus volumenétől.

Hasonló eredményre jutottunk saját vizsgálatainkban a bolus időparamétereivel kapcsolatban. Számításaink szerint az RFP vizsgálati paraméterei nem függenek szignifikánsan a BT 25% értékétől [16]. Ezen kívül a BT 25% 3 s és 12 s-os értékéig nem romlik a szignifikancia az arteria pulmonalis nyomása és a PKI, illetve MTT között, míg 12 s-nál hosszabb BT 25 % esetén már nem találunk korrelációt a fent említett paraméterek között [26]. Mindezek alapján megállapítottuk, hogy a BT 25% 12 s-os értéke között a RFP értékelhető, bár a vizsgálati eredmények megadásakor mindig közöltük a bolus megnyúlásának tényét, a BT 25% értékét.

Összegezve eredményeinket a bevezetésben feltett kérdésekre a következő válaszokat adhatjuk.

1. "Jónak" tekinthetjük a bolust a BT 25% 12 s-os értékéig.

2. A boluskvalitást befolyásolhatja az emelkedett jobb pitvari vagy jobb kamrai nyomás, a vér viszkozitásának növekedése, tehát minden olyan tényező, amely a felső végtagi vénákban az ellenállást fokozza. Az összefüggés azonban az említett paraméterek és a boluskvalitás között nem szignifikáns, így nem kell eleve lemondanunk ezeknek a betegeknek a vizsgálatáról sem.

3. A boluskvalitás és a RFP vizsgálati paraméterei között ugyancsak laza összefüggést találtunk, amely nem szignifikáns. Az elhúzódó bolus nem befolyásolja olyan mértékben az eredményeket, mint maga a kóros keringési állapot. A radionuklid first-passage vizsgálat tehát akkor is jól jelzi a kardiopulmonális keringés aktuális állapotát, ha a betegnek beadott bolus nem felel meg a korábban felállított igen szigorú követelményeknek.

IRODALOM

1. *S. D. Bell, A. M. Peters*, Measurement of blood flow from first-pass radionuclide angiography: Influence of bolus volume, Eur. J. Nucl. Med. **18**: 885 (1991)

2. *E. J. Gandsman, S. D. Deutsch, I. B. Tyson*, Atlas of computerized blood flow analysis in bone disease, Clin. Nucl. Med. **8**: 558 (1983)

3. *A. Keyeux, D. Oshrymowicz-Bemelmans*, Early behaviour of ^{99m}Tc-pertechnetate in the head after intravenous bolus injection: Its relevance to the cerebral blood circulation, Eur. J. Nucl. Med. **8**: 196 (1983)

4. *W. J. Shih, B. L. Mitchell*, Converting to increased Tc-99m DTPA renal flow from slight decrease in renal flow following angioplastic procedures in a patient with unequal renal artery stenosis, NucCompact **21**: 18 (1990)

5. *Bódis J., Zámbó K., Nemessányi Z., Máté E., Csaba I. F.*, Application of the parametric scan in the investigation of uteroplacental blood flow, Eur. J. Nucl. Med. **10**: 286 (1985)

6. *Mezey B., Tóth K., Kuricskay I., Nemessányi Z., Zámbó K., Jávor T.*, Szívbetegek és postinfarktusos cardiomyopathiás esetek radiocardiographiás vizsgálata, M. Belorv. Arch. **42**: 219 (1989)

7. *Mezey B., Nemessányi Z., Tóth K., Kuricskay I., Zámbó K., Schmidt E., Szabó M., Jávor T.*, Radiokardiográfiás vizsgálatok NK-362 nem képalkotó gammadetektorral, itd **32**: 146 (1989)

8. *Zámbó K., Nemessányi Z., Fónay K., Radnai B.*, Az izotópos first passage, haemodinamikai és légzésfunkciós vizsgálatok paramétereinek összefüggése cor pulmonalés betegekben, Orv. Hetil. **38**: 2407 (1992)

9. *L. Donato, D. F. Rochester, L. Lewis, J. Durand, J. O. Parker, R. M. Harvey*, Quantitative radiocardio-

graphy I. Theoretical considerations II. Technic and analysis of curves III. Results and validation of theory and method, Circulation **25**: 674 (1962)

10. *Horváth M. Ludvigh K., Sárdy J-né, Horváth M-né*, Egyidejű összehasonlító perifériás oximetriás és radiocirkulográfiás vizsgálatok, Orv. Hetil. **106**: 1407 (1965)

11. *Istvánffy M., Tarján Zs., Halmágyi M., Pártos O., Lengyel M., Cserhalmi L.*, Clinical valuation of radiocardiography. Nuclear (stetoscope like) probe system, Postcongress Satellite of the European Congress of Nuclear Medicine, at Balatonfüred, 18-30 August, 1987, kongresszusi kiadvány (ed. Horváth M.), MTA Akadémiai Bizottság, Veszprém, 1988, 110

12. *M. Prinzmetal, E. Corday, H. C. Bergman, L.Schwarz, R. J. Spitzler*, Radiocardiography . A new method for studying blood flow through chamber of the heart, Science **108**: 340 (1948)

13. *W. E. Adam, A. Tarkowska, F. Bitter, M. Stauch, H. Geffers*, Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography, Cardiovasc. Radiol. **2**: 161 (1979)

14. *P. R. Franken, E. Delcourt, H. R. Ham*, Right ventricular ejection fraction: Comparison of technetium-99m first pass technique and ECG-gated steady state krypton-81m angiocariography, Eur. J. Nucl. Med. **12**: 365 (1986)

15. *W. Mohnike, W. Weber, H. C. Schmidt, J. Rasch, H. Bach, H. Heine, H. D. Faulhaber*, An evaluation of coronary regulation by the ^{99m}Tc bolus technique, Eur. J. Nucl. Med. **8**: 471 (1983)

16. *Zámbó K., Fónay K., Radnai B.*, A kardiopulmonalis rendszer vizsgálata cor pulmonalés betegeknél izotópdiagnosztikai módszerrel, Med. Thorac. **44**: 73 (1991)

17. *E. D. Folland, G. W. Hamilton*, Radionuclide angiocardiography: A comparison of first transit and gated blood pool methods, Herz 5/3: 121 (1980)

18. *B. Shapiro, M. Pillay, P. H. Cox, W. J. Remme*, First-pass left ventricular ejection fraction with ^{95m}Au on a ¼ in. crystal gamma camera, Eur. J. Nucl. Med. **9**: 354 (1984)

19. *P. O. Alderson, K. H. Douglass, K. G. Mendenhall, V. A. Guadini, D. C. Watson, J. M. Links, H. N. Wagner*, Deconvolution analysis in radionuclide quantitation of left-right cardiac shunts, J. Nucl. Med. **20**: 502 (1979)

20. *P. O. Alderson, K. H., Douglass, J. M. Roland, J. M. Links, P. M. Foard, G. P. Leitl, H. N. Wagner*, Routine deconvolution analysis of pulmonary transit curves in patients with suspected left–right cardiac shunts, J. Nucl. Med. **21**: 8 (1980

21. *A. J. Brendel., D. Commenges, D. Ducassou, P. Blanquet*, Deconvolution analysis of radionuclide angiocardiography curves: Problems arising from fragmented bolus injection, Eur. J. Nucl. Med. **8**: 93 (1983)

22. *D. Commenges, A. J. Brendel*, A deconvolution program for processing radiotracer dilution curves, Comp. Progr. Biomed. **14**: 271 (1982)

23. *H. R. Ham. A. Dobbeleir, P. Viart, A. Piepsz, A. Lenaers*, Radionuclide quantitation of left-to-right cardiac shunts using deconvolution analysis, J. Nucl. Med. **22**: 688 (1981)

24. *Nyitrai L., Zsonda L. Rusznák M., Nagy Zs.*, A centrális keringés kvantitatív jellemzése és a bal kamrai funkciók folyamatos monitorozása a MICRO GAMMA 287-tel, itd **32**: 87 (1989)

25. *M. Pillay, M. Rezvani, P. H. Cox*, Changes in pulmonary mean transit time demonstrated by the scintigraphic first pass technique in patients receiving radiation therapy, Eur. J. Nucl. Med. **13**: 305 (1987)

26. *Zámbó K., P. Gelinsky*, Significance of bolus time in first-pass radionuclide cardiography, Eur. J. Nucl. Med. **19**: 226 (1992)

Beérkezett: 1993. február 10.

BRAIN-SPECT

Kit for use in the preparation of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime (HM-PAO) injection

The kit contains lyophilized, sterile pyrogen-free inactive preparation, sealed in nitrogen atmosphere, ready for one step labelling with technetium-99m for radionuclide studies of regional cerebral blood flow.
It comprises 6 vials , 6 self-adhesive labels for stating the parameters of the labelled preparation and an instruction for use.

Composition

HM-PAO	0.3000 mg
Stannous chloride dihydrate	0.0038 mg
Tetrasodium pyrophosphate decahydrate	2.5200 mg

Indications

^{99m}Tc-HM-PAO scintigraphy is useful in investigation of stroke, transient ischaemic attack, carotid artery occlusion, cerebrovascular disease, tumours of the brain, trauma, dementia, epilepsy, migraine, and malignant multiple sclerosis.

Contraindications

There are no side effects or adverse reactions, and no specific contraindications. Do not give persons under 18 and women of child-bearing age unless the expected benefits to be gained outweigh the potential risks.

Toxicity

In the experiments with the BRAIN-SPECT preparation in mouse no signs indicating toxicity were observed at the 700-fold dose of Maximum Human Dose.

Dosimetry

Organ	mGy/370 MBq
Brain	2.8
Liver	6.5
Kidneys	13.7
Urinary bladder wall	3.9
Large intestine wall	18.1
Small intestine wall	8.9
Ovaries	4.0
Testes	0.7

Manufacturer
"Frédéric Joliot-Curie" National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene
H-1775 Budapest, P.O. Box 101, Hungary
Phone: (36-1)-226-0144 Ext. 30
Telex: (61)-22-5103
Telefax (36-1)-226-6974

Distributor
IZINTA Trading Subsidiary of the Institute of Isotopes
H-1525 Budapest, P.O. Box 77. Hungary
Phone: (36-1)-169-8566
169-9499
169-5076
Telex: (61)-22-5360
(61)-22-333 ATTIZINTA
Telefax: (36-1)-175-8456

Ipari nukleáris eljárások és berendezések fejlesztése a Budapesti Műszaki Egyetem Fizikai Kémia Tanszékén

Nagy Lajos György[1], Solymosi József, Erdős Elemér[1], Gresits Iván[1], Gujgiczer Árpád[1], Hartmann Péter[1], Illés Zsolt[1], Plachtovics György[1], Simoncsics László[1], Soós János[1], Szabó Levente[1], Tölgyesi Sándor[1], Vincze Árpád[1], Zsille Ottó[1], Bäumler Ede[2], Kemenes László[3], Orbán Mihály[3], Ormai Péter[3], Pintér Tamás[3], Vajda Imre[4], Veres János[5], Virágh Elemér[3], Volent Gábor[3], Zagyvai Péter[6]

[1]Budapesti Műszaki Egyetem Fizikai Kémia Tanszék, Budapest, 1521
[2]Gamma Művek, Budapest, Pf. 330, 1519
[3]Paksi Atomerőmű Részvénytársaság, Paks, Pf. 71, 7031
[4]Merion E. P. Kft., Budapest, Cziráki út 26-32, 1163
[5] VILATI, Eger, Faiskola u. 9, 3300
[6]Budapesti Műszaki Egyetem Nukleáris Technikai Intézet, Budapest, 1521

A Tanszék radiokémiai laboratóriuma, az oktatási alaptevékenység mellett, évtizedek óta foglalkozik ipari nukleáris eljárások és berendezések fejlesztésével.

A Gamma Művek három közös fejlesztésű műszerünket gyártja évek óta nagy sorozatban. A VILATI Egri Gyárával és a Merion E. P. Kft-vel két új műszertípus kifejlesztése most zárult le. A Paksi Atomerőműben pedig több mint tíz egyedi fejlesztésünket hasznosítják huzamos ideje eredményesen.

DEVELOPMENT OF INDUSTRTIAL NUCLEAR PROCESSES AND EQUIPMENT AT THE PHYSICAL CHEMISTRY DEPARTMENT OF BUDAPEST TECHNICAL UNIVERSITY

The Radiochemical Laboratory of the Department, besides the basic educational tasks, has been developing industrial nuclear processes and equipment. The Gamma Works has been producing three of developed instruments in a great number for years. We have just finished the development of two instruments in cooperation with the firm VILATI Eger Plant and Merion E. P. Ltd.

The Nuclear Power Plant of Paks has been using more than 10 instruments of our unique development for a long time.

BEVEZETÉS

A Budapesti Műszaki Egyetem Vegyészmérnöki Kara Fizikai Kémia Tanszékén Nagy Lajos György, ma a tanszék vezetője, egyetemi tanár, 1961-ben kezdte meg a radiokémia oktatását. Azóta a tanszék graduális és posztgraduális oktatási tevékenységének jelentős részét a nukleáris technika témakörébe tartozó tárgyak teszik ki.

A tanszék radiokémiai laboratóriuma az oktatás mellett évtizedek óta foglalkozik ipari nukleáris eljárások és berendezések fejlesztésével. Végzi ezt szoros együttműködésben az ipari gyártók és felhasználók széles körével, amint azt a szerzők cégjegyzéke is mutatja. Kiemelt helyet foglal el közöttük a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság, amelyhez a kutatási–fejlesztési feladatok túlnyomó hányada kötődik.

Laboratóriumunk létszáma mindössze tízegynéhány fő, de mindenben támaszkodhat a Fizikai Kémia Tanszék és a Vegyészmérnöki Kar további 11 tanszékére, valamint a Budapesti Műszaki Egyetem teljes anyagi és szellemi infrastruktúrájára.

Eredményeink ennek is köszönhetők, továbbá annak, hogy tudatosan törekszünk az iparilag hasznosítható, kulcsrakész megoldások kidolgozására. Talán jól érzékelteti törekvésünket, hogy az utóbbi években három műszerünket gyártják nagy sorozatban (egyiket Csernobilban is eredményesen használják); másik három műszer gyártásba vitelét épp, hogy befejeztük. A paksi atomerőműben pedig több, mint tíz egyedi fejlesztésünket hasznosítják huzamos ideje eredményesen.

Jelenleg is több ipari fejlesztésen, valamint három saját OTKA, és egy jelentős OMFB témán dolgozunk.

Rövid összeállításunk bepillantást enged, de nem nyújthat teljes képet, a laboratórium tevékenységéről, amely—az oktatás mellett—alapvetően a nukleáris környezetellenőrzést és az atomerőmű biztonságos üzemvitelét szolgálja. Közelebbi szakterületünk a radiokémiai, radioanalitikai és dozimetriai kutatásokat és ezek teljes hardver–szoftverfejlesztését foglalja magába.

Ezt az áttekintést nyitási kísérletnek szántuk eddigi kutatási–fejlesztési eredményeink nagyobb publicitása és széles körű elterjesztése irányában, az atomerőművek biztonságos üzemvitele és a nukleáris környezetvé-

delem érdekében.

Örömmel nyújtjuk át a tisztelt olvasónak ezt a kis csokorravalót az iparilag hasznosított kutatási-fejlesztési eredményeinkből.

RADIOKÉMIAI SZELEKTÍV ELVÁLASZTÁSI ELJÁRÁSOK

Eljárás és berendezés radiojód izotópok szelektív elválasztására és folyamatos mérésére bórsavas, nyomottvizes atomerőmű primerköri hőhordozójában

A fűtőelem-kazetták elsődleges inhermetikusság-indikátorai közismerten radiojód-izotópok. Ezek direkt műszeres, γ-spektroszkópiás mérését gyakorlatilag lehetetlenné teszi a primerköri hűtővízben jelen lévő felaktivált korróziós termékek jelentős aktivitása.

A tanszékünkön kifejlesztett szelektív, automatizálható elválasztási módszer segítségével mind az öt jódizotóp percek alatt átvihető egy stabilizáló, sugárzó komponensektől mentes folyadékmintába. Ennek a mintának a γ-spektroszkópiai elemzése révén az automatikus mérőberendezés az előforduló legkisebb jódszintek esetén is negyedóránként kiírja a radiojód-komponensek koncentrációját.

A kísérleti berendezés, amely a paksi atomerőmű egyik blokkján már két éve üzemel, a következőképpen működik.

Jódhordozók adagolása után a primervíz jodidtartalmát elemi jóddá oxidáljuk, és folyamatosan kilevegőztetjük. Oxidációs oldatban való elnyeletés után a kumulált jodidoldat negyedóránként jut egy szcintillációs detektor mérőedényébe, ahol a minta, majd az edény öblítése után a háttér γ-spektrumát határozza meg a mérőrendszer. A csatolt számítógép a korrekciós számítások és a fotocsúcsok komponenseinek szétválasztása után az információt az öt jódizotóp koncentrációjaként (Bq/l) jeleníti meg. A reagensek adagolását, a minták továbbítását, az öblítést stb. is a számítógép vezérli, egyben figyeli a rendszer üzembiztos működését. Bármely meghibásodás esetén a rendszert öblítés után inaktív készenléti állapotba kapcsolja. A mérőberendezés oly kevés mérőreagenst használ fel, hogy ezek utántöltésére csak kéthetente van szükség.

Készült az Országos Tudományos Kutatási Alap és a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság támogatásával.

Gyors módszer ^{90}Sr vizes oldatokból történő meghatározására

Egy új, viszonylag egyszerű és gyors módszert dolgoztunk ki ^{90}Sr vizes oldatokból való mérésére.

A módszer elvi alapja az a feltevés, hogy a mérendő mintában a ^{90}Sr–^{90}Y szekuláris radiokémiai egyensúly már beállt. Ebben az esetben a ^{90}Y-t elválasztjuk, és aktivitását mérve az elválasztás időpontjának figyelembe vételével az eredeti ^{90}Sr-aktivitást számoljuk.

A ^{90}Y elválasztásának alapja az ittrium-oxalát és ittrium-ammónium-oxalát vegyes sókeverék szelektív ioncserélő tulajdonsága. Megfelelő körülmények között (pH, oxalátkoncentráció, sók tömegaránya stb.) 90–100%-os ^{90}Y-kihozatal érhető el.

A különféle elemek (Sr, Fe, Cu, Cs, Cr, Co, L, K, K, Ag, I) okozta szennyezést izotópgerjesztéses röntgenfluoreszcencia-analízis és γ-spektroszkópiai mérés segítségével határoztuk meg. A talált szennyezési arány valamennyi esetben kisebb volt, mint 0,5%, kivéve a lantánt, ahol ez az érték nagyobb. A lantánszennyezés azonban nem jelent különösebb problémát a gyakorlatban, hiszen a ^{140}La jelenléte környezeti mintákban nem valószínű, tekintettel anyaelemének (^{140}Ba) rövid felezési idejére ($t_{½}$ = 12,8 nap). Másrészt viszont, a minták ^{140}La-tartalma γ-spektroszkópiás méréssel ellenőrizhető, és a β-mérés eredménye korrigálható.

A mintaelőkészítés időigénye nem haladja meg a két órát, és alkalmas olyan mintákra is, amelyek esetében az előkezelés (feltárás stb.) eredménye savas, vizes oldat.

Az eljárást tesztelték a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság primerköri dozimetriai laboratóriumában és a Vízügyi Tudományos Kutatóintézetnél. Laboratóriumunk vállalja konkrét minták feldolgozását, illetve a technológia átadását és betanítását.

Készült az Országos Tudományos Kutatási Alap és a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság támogatásával.

Szelektív izotópcsoport-elválasztó berendezés bórsavas, nyomottvizes atomerőmű primerköri hőhordozójának vizsgálatára

A primerköri hőhordozó nagy mennyiségű hasadványt és felaktivált korróziós termékeket tartalmaz. Ezek megnehezítik, esetenként szinte lehetetlenné teszik a biztonsági üzemvitel szempontjából fontos radionuklidok direkt műszeres, γ-spektroszkópiai analízisét. Ezért a jól értékelhető mérések érdekében előbb kémai mintaelőkészítést kell végezni.

A Paksi Atomerőmű Részvénytársaság radiokémiai laboratóriuma részére szelektív kémiai szeparációs eljárást dolgoztunk ki, és megépítettük az alábbi három izotópcsoportot leválasztó berendezést:

—stroncium, báriumelválasztó berendezés,
—céziumelválasztó berendezés,
—radiojód-elválasztó berendezés.

A stroncium, bárium elválasztása karbonátos csapadékképzéssel, a cézium elkülönítése pedig egy speciális szorbens, az ammónium-molibdenofoszfát szelektív megkötése alapján történik. A berendezések felépítése egyszerű, mert két egymást követő vákuumszűrőből

állnak.

A jodidkomponensek kimutatása—az elemi jóddá való oxidálást követően—tioszulfátos megkötéssel történik. Az alkalmazott berendezés két gázmosópalackból épül fel, amelyekben a jódáramot vízsugárszivattyú biztosítja.

A berendezéseket kipróbálás, helyszíni próbamérés és betanítás után a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság radiokémiai laboratóriumában adtuk át.

Az eljárás és a berendezés sikeresen vizsgázott az atomerőmű nemzetközi biztonsági felülvizsgálatánál, a külföldi szakértők is elismeréssel nyilatkoztak a számukra is új, gyors, de egyszerűsége miatt megbízható módszer előnyeiről.

Az eljárás nyilvánvalóan könnyűszerrel adaptálható más, nyomottvizes erőművek sajátos viszonyaira is. Ennek kivitelezését laboratóriumunk, NAÜ vagy más igény esetén, természetesen vállalja.

Készült a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság támogatásával.

LABORATÓRIUMI MŰSZERES MÉRÉSI ELJÁRÁSOK

α-sugárzó izotópok meghatározása

Közismert veszélyességük miatt az α-sugárzó izotópok jelentőségét nem szükséges külön hangsúlyozni. Kimutatásuk spektroszkópiával lehetséges, amely a megfelelő mérőműszeren kívül előzetes kémiai elválasztást és ún. vékony mintaréteg készítését követeli meg.

A természetes bomlási sorok között számos α-sugárzó izotóp és bomlásterméke található. Így a radongáz ^{222}Rn, ^{219}Rn stb., illetve a ^{212}Po, ^{215}Po, ^{238}U, ^{235}U, ^{232}Th stb.

Az atomreaktor működése közben mindig számolni lehet kis mennyiségű α-sugárzó komponensek megjelenésével a radioaktív hulladékban és a kibocsátandó vizekben. Ezek a ^{241}Am, ^{244}Cm, ^{238}Pu, ^{239}Pu, ^{235}U stb. lehetnek.

A Paksi Atomerőmű Részvénytársaság részére a dunai kibocsátások α-sugárzó komponenseinek ellenőrzésére laboratóriumunk dolgozta ki a szükséges mintaelőkészítési eljárásokat, és építette meg a hozzájuk tartozó szennyezettségmérőt és α-spektrométert. A mintaelőkészítés során 50 mm átmérőjű korongokra—az α-sugárzás áthatoló képességére nézve végtelen vékony rétegben—homogén eloszlásban visszük fel a szelektíven elválasztott és koncentrált, α-sugárzó komponenseket. A spektrométer gázionizációs elven működik, felbontóképessége 5 MeV α-energiánál 70–80 keV, hatásfoka 50%.

Az eljárás és a berendezés már közel öt éve üzemel a paksi atomerőműnél, és a rendszeres nemzetközi biztonságtechnikai szakértői vizsgálatok elismerését is megkapta.

Készült a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság támogatásával.

"GAMMA PC" sokcsatornás γ-spektrumkiértékelő programrendszer

A "GAMMA PC" IBM PC/AT, illetve a vele kompatibilis személyi számítógépeken, MS-DOS operációs rendszer alatt futó szoftver. Alkalmas Canberra, Packard stb. sokcsatornás analizátorokkal gyűjtött spektrumok komplex kiértékelésére. Az analizátorok által gyűjtött adatokhoz a számítógép szabványos RS 232 C soros vonalán keresztül férhet hozzá a program. (Egyszeri áttöltés után már a mágneslemezen tárolt fájlokból is képes dolgozni.) A programrendszer a nukleáris méréstechnikai eredmények kiértékelésével szemben támasztott követelményeknek a jelenkor szintjén meszszemenően megfelel. A felhasználhatóságot a grafikus felületen kialakított legördülő (pull-down) menürendszer és az ablakorientált megjelenítés segíti elő. A program "C" és "Assembly" nyelven készült (több mint 40 000 forrássort tartalmaz).

A programrendszer főbb jellemzői:

—A sokcsatornás analizátor és a PC közötti kapcsolat RS 232 C soros vonalon teremthető meg;

—a spektrum egyszerre két ablakban tekinthető meg, mindegyikben a teljes 4096-csatornás spektrum, vagy annak a fele, negyede vagy egyéb hányada, egymástól függetlenül lineáris vagy logaritmikus ábrázolásban, tetszőleges nagyításban vagy kicsinyítésben;

—a csúcsok, az ún. ROI-k kijelölése kézi kiválasztással és automatikus csúcskereső algoritmussal egyaránt történhet.

—Az automatikus csúcskereső algoritmus megoldja akár a hatszoros átfedés problémáját is, illetve egyéb bonyolult spektrumalakokkal is megbirkózik. Az algoritmus a simított második deriváltak módszerén alapul, elemzi az egyes csúcsok szignifikanciáját, majd eldobja a nem megfelelőeket. A szignifikancia mértéke, a csúcskeresés érzékenysége a felhasználó igényei szerint állítható.

—Csúcsintenzitások meghatározása az illesztett görbék alapján, hibaszámítás.

—Energia-, félértékszélesség-, és hatásfok-kalibráció csupán a görbék paramétereinek bevitelével, illetve etalonspektrumokból regresszióanalízissel. (Hatásfokkalibráció esetén az illesztés jósága a görbék találkozásánál grafikus megjelenítéssel is ellenőrizhető.

—Minőségi analízis az izotópkönyvtárban található több száz γ-vonal alapján.

—Mennyiségi analízis a többféle hatásfok-kalibrációs és az izotópkönyvtár alapján. A mintavétel és a mérés időpontjának ismeretében bomláskorrekció kérhető.

—A detektálási hatásfokot — a más szoftvereknél

alkalmazott általános megoldásokkal ellentétben—az adott hardver és spektrumalak figyelembevételével határozza meg.

—Adattárolás mágneslemezen, a ROI-kal együtt vagy nélkülük. Az adatok újraértékelése lehetséges.

—Printer output. A spektrumrajz és (vagy) az eredménylista kinyomtatható.

—Plotter output. A feliratozott spektrum megjelenítése.

—Egyéb opciók, pl. színek beállítása (spektrum, háttér, írásszín stb.), ábrázolás (pont, vonalas) stb.

A programrendszer az 1991-es COMPFAIR Nemzetközi Számítástechnikai Szakkiállításon Vásárdíjat kapott.

Készült: saját fejlesztésben.

^{55}Fe és ^{59}Ni meghatározása

Az atomerőműben keletkező radioaktív izotópok közt, aktivitását és jelentőségét tekintve hangsúlyozott szerep jut az ^{55}Fe izotópnak. Egyes becslések szerint az erőműben keletkező összes radioaktivitás mintegy 10–20%-a ^{55}Fe izotópból ered. Az ^{59}Ni izotóp jelentőségét, a radioaktív hulladékminősítés szempontjából, extrém hosszú felezési ideje (75 000 év) indokolja.

Mindkét radionuklid kizárólag elektronbefogással bomlik. A kibocsátott sugárzás energiája ^{55}Fe esetében 5,9 keV, ^{59}Ni esetében 6,9 keV.

Meghatározásuk nehézsége abban áll, hogy a napjainkban elterjedten használatos HPGe eszközökkel nem mutathatók ki, mert egyrészről a többi nagy aktivitású radionuklid háttere a rendkívül lágy röntgenvonalat elnyomja, másrészről a kis energiájú röntgenvonal nem tud áthatolni a detektorok és a mintatartók tokozásán.

Az ^{55}Fe-aktivitás meghatározásához berilliumablakos Si(Li) félvezető detektoros, energiadiszperzív röntgenspektroszkópiai mérőrendszert használunk. A Si(Li) kristály speciális, szűk energiaintervallumra korlátozott detektálási hatásfoka adta lehetőséget használjuk ki különleges előnyként. A módszer alkalmazása nem igényel kémiai szeparációt, még nagy γ-aktivitású mintáknál sem. Az aktivitásmérés kalibrált spektrométeren történik.

Rendszeres szolgáltatásként mindkét nuklidra nézve elemezzük a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság által a Dunába kibocsátott vizeket, valamint a temetésre váró ioncserélő gyantákat.

Módszerünk új, ehhez hasonlót, alkalmas mérőeszköz hiányában, külföldön még nem alkalmaztak. Sebesség és megbízhatóság szempontjából versenyképesebb az előzetes kémiai szeparációt használó hasonló eljárásoknál. NAÜ- vagy más igény esetén laboratóriumunk vállalja más, nem hazai erőművekből származó minták ^{55}Fe- és ^{59}Ni-tartalmának meghatározását.

Készült a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság támogatásával.

Automatikus mérőrendszer ^{88}Kr és ^{132}I detektorok beszabályozási és hitelesítési feladatainak ellátására

A Paksi Atomerőmű Részvénytársaság megbízásából elvégeztük az automatikus mérőrendszer teljes hardver- és szoftverkonfigurációjának kivitelezését, telepítését, beüzemelését, valamint betanítását. Az automatikus mérőrendszer főbb jellemzői:

—az ICA-80 sokcsatornás amplitudóanalizátor és IBM PC/AT közötti adatátvitel szabványos soros vonalon (RS 232) keresztül valósul meg.

—Két 16 bites számláló illeszkedik a diszkriminátorokhoz.

—Vezérlési funkciók valósulnak meg (TTL szinteken).

—Szcintillációs γ-spektrum-kiértékelő programok biztosítják a hitelesítési feladatok ellátását (integrális nonlinearitás, diszkriminátorparaméterek, felbontás).

—Hitelesítési számítások;

—jegyzőkönyvkészítés automatikusan;

—mérési adatok dBASE fájlformátumban elmenthetők (későbbi archiváláshoz);

—működési funkciók megfelelnek az adott műveletnek.

—A teljes hardver-, szoftverkonfiguráció telepítése, beüzemelése, próbaüzeme, betanítása megtörtént.

Készült a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság támogatásával.

IPARI MÉRŐMŰSZEREK

BNS-90 sugárszennyezettség-mérő műszer

Rendeltetése

—A felületi és térfogati radioaktív koncentráció meghatározása β-detektálással, intenzív γ-dózistérben is, saját háttérkompenzációval;

—a γ-sugárzás dózisteljesítményének mérése a természetes háttérsugárzástól a katasztrófaszintig (10 Gy/h);

—α-detektálás;

—a hasadási termékek kormeghatározása.

Működési elve

A műszer két eltérő nagyságú Si(Li) félvezető detektort tartalmaz. A nagyobb térfogatú detektor egyaránt alkalmas az α-, β- és γ-sugárzás mérésére. Az utóbbit a háttérhez közeli kis dózisteljesítmény-tartományban méri. Nagyobb dózisteljesítménynél kisebb térfogatú Si(Li) detektor üzemel. A mérőblokk jeleit analóg–digitális konverter (ADC) dolgozza fel az adatértékelő mikroszámítógép részére.

A mikroszámítógép az alábbi feladatokat látja el:

—mérés—vezérlés,

—adatgyűjtés,

1. táblázat. A BNS-90 műszer műszaki adatai
Technical features of instrument BNS-90

Üzemmód	Mérési tartomány	Alaphiba	Összhiba		Mérési idő	Energiatartomány
			háttér nélkül	magas háttérrel		
I. γ—gyors mérés	10^{-5}–5.10^{-4}	30	±50		5 s	50 keV–2,5 MeV
	5.10^{-4}–10 Gy/h	10	±30			
	10–10^{2}	30	±50			
II. γ—pontos mérés	5.10^{-8}–2.10^{-7}	±30	±50		30 min	
	$2,10^{-7}$–10^{-5}	±15	±35		1,7–30 min	
	10^{-5}–5.10^{-4} Ng/h	±10	±30		5–100 s	50 keV–2,5 MeV
	5.10^{-4}–10^{1}	±10	±30		5 s	
	10^{1}–10^{2}	±10	±50		5 s	
III. α-indikálás	1–10^{5} Bq/cm^2			-50 +100	15–50 s	3,5–9 MeV
IV. Terepi felületi β	2–2.10^{5} Bq/cm^2	±20	±40		10–200 s	300 keV–3 MeV
	2.10^{2}–$1,1.10^{5}$ Bq/cm^2			-50 +100		Hasadványok
V. Felületi β-mérés	10^{-1}–2	±20	±40		3,3–30 min	150 keV–3 MeV
	2–2.10^{-5} Bq/cm^2				10–200 s	
VI. Terepi térfogat β-konc.	10^{4}–10^{10}	±25	±40		10–200 s	300 keV–3 MeV
	10^{5}–$7,5.10^{9}$ Bq/kg			-50 +100	10–200 s	Hasadványok
VII. Térfogati β-konc.	10^{3}–10^{4}	±30	±40		3,3–30 min	150 keV–3 MeV
	10^{4}–10^{10} Bq/kg	±25			10–200 s	
VIII. Életkor	20–750 h	±40	±50		10–200 s	Hasadványok

—adatfeldolgozás (energiakorrekció, háttérkompenzáció, származtatott paraméterek képzése SI mértékegységben),—adattovábbítás soros vonalon.

A műszer csak minimális kezelőszervet tartalmaz: üzemmódválasztást és mérésstartot.

Kijelzése: normál alakos (hatványkitevős) formában. A kijelző és kezelő szervek dekontaminálható fóliatasztatúra alatt helyezkednek el.

A műszer áramforrása hordozható üzemmódban öt beépített akkumulátor vagy R-20-as szárazelem. Stacionárius helyzetben a műszer 220 V, 50 Hz hálózati váltóárammal vagy (10,8–31) V egyenárammal, gépjármű-akkumulátorról üzemeltethető a hozzá rendszeresített adapteren keresztül, miközben a saját akkumulátorai puffer üzemmódban töltődnek. A műszer konstrukciója és mechanikai tulajdonságai, klimaállósága kielégítik a hordozható, terepi műszerekkel szemben támasztott katonai követelményeket is.

A műszert a Gamma Művek sorozatban gyártja.

Energiakompenzált, félvezető detektoros szondával ellátott, mikroprocesszoros dózisteljesítmény-mérő műszer (EGED)

A műszer a γ-dózisteljesitményt méri a háttérsugárzás értékétől a katasztrófaszintig, telepített vagy hordozható üzemmódban.

A mérőműszer, amely a jeleket az EGED-2 típusú szondából kapja, vevő áramkörből, mikroprocesszoros vezérlőből és folyadékkristályos kijelzőből áll. A készülékhez tartozó DC adapter az akkumulátor feltöltését és—helyhez kötött használat esetén—a hálózati működést teszi lehetővé. A vezérlő soros-vonali csatlakozóval van ellátva PC-hez való illesztés céljából.

Az EGED-2 típusú nagy érzékenységű szilíciumdetektoros szonda energiakompenzálva van, így a jelszáma arányos a γ-dózisteljesítménnyel. A mérőműszerben lévő vevő áramkör részben a szonda tápellátását, részben a nukleáris jelek zavartalan vételét biztosítja. A mikrokontroller-kártya az EPROM-ba írt program

segítségével vezérli a műszer működését. A hardver kezelőszerv összesen három nyomógomb, amelyekkel a kijelzett menük között lehet választani, és a mérés ciklusidejét, valamint az átlagolási időt lehet beállítani. Az alfanumerikus kijelző alaphelyzetben a γ-dózisteljesítmény pillanatnyi értékét jelzi ki Gy/h mértékegységben. A statisztikus ingadozás csökkentése végett a jelbegyűjtési időt át lehet kapcsolni egy percről tíz percre. A szoftver a jelbegyűjtési időnek és a szonda linearitási görbéjének megfelelően számolja ki a dózisteljesítmény értékét. Egyidejűleg a jelszámátlagokból kiszámolja a dózisteljesítmény-értékek átlagát.

A műszer az EGED-2 típusú energiakompenzált félvezető detektoros szondával kiegészítve a következő követelményeknek felel meg:
—kijelzési tartomány: 10 nGy/h–10 Gy/h
—hőmérsékleti tartomány: 0–+50°C (a műszerre)
-30–+50°C (a szondára)
—energiatartomány: 50 keV–1,5 MeV
—energiafüggés: ±20%
—számlálási hatásfok: 20 imp/s (10 μGy/h-nál)
—tápfeszültség: 12 V (10–14 V)
—áramfelvétel: max. 200 mA
—méretek: 200×120×60mm
—tömeg: 1 kg.

A műszert a Budapesti Műszaki Egyetem Fizikai Kémia Tanszékének Izotóplaboratóriuma fejlesztette ki a gyártó VILATI Automatika Vállalat Egri Gyárával közösen.

Készült az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság támogatásával.

Mini-2 nagy érzékenységű proporcionális számlálócsöves nukleáris mérőszonda

A Mini-2 szonda nagy érzékenységű γ-sugárzásmérő proporconális számlálócsővel van ellátva.

A nagy érzékenység következtében a cső a természetes γ-háttérsugárzásnál is kb. 4 imp/s jelszámot ad, így viszonylag rövid jelbegyűjtési idő mellett értékelhető mérési eredményt szolgáltat.

A proporcionális számlálócsövek rövid holtideje elegendően nagy számlálási sebességet (50 000 imp/s) tesz lehetővé, így a dózisteljesítmény mérési tartománya a háttértől 10 mGy/h-ig terjed, amely hat nagyságrendnyi mérési tartományt jelent.

A számlálócső mechanikus energiakompenzációval van ellátva. Ez és a cső geometriai méreteinek helyes megválasztása biztosítja, hogy a szonda mind levegőben elnyelt (Gy/h), mind ekvivalens dózisteljesítmény (Sv/h) értékben kalibrálható, mert a jelszám változása az előírt γ-energiatartományban 20%-on belül van.

A szonda teflonnal bevont alumíniumházba van szerelve. A számlálócsövön kívül a szonda tartalmazza a nagy feszültségű tápegységet, az analóg jelfeldolgozó elektronikát, a diszkriminátorfokozatot és a kábelmeghajtó áramkört.

A nagy feszültség értéke úgy van beállítva, hogy a cső munkapontja a jelszám-tápfeszültség platótartományának közepére essék. A töltésérzékeny előerősítő és a jelformáló fokozat hidrid kivitelű, FET bemenetű, széles hőfoktűrésű erősítővel van kivitelezve. A kábelmeghajtó áramkör lehetővé teszi, hogy a szonda tápellátása a jelvezetékeken keresztül történjék.

Műszaki adatok

Mérési tartomány: 10 nGy/h–10 mGy/h
Energiatartomány: 60 keV–1,2 MeV
Hőfoktartomány: -30°C–+50°C
γ-érzékenység: 42 imp/s/μGy/h (^{137}Cs-mal mérve)
Az érzékenység hőmérsékletfüggése: ±15% az előírt hőfoktartományban
Linearitás: a szonda jelszáma lineáris 0,5 mGy/h-ig, efölött fokozatosan telítésbe megy (10 mGy/h)
A kimenő impulzus szélessége 1 μs
Tápfeszültség: +12 V (10–14 V)
Áramfelvétel: max. 50 mA
A besugárzás iránya: sugárirányban (a cső geometriai középpontja jelölve van).

Készült a Merion E. P. Kft-vel közös fejlesztésben.

Nukleáris környezeti mérőállomás a lakosság tájékoztatására

A Paksi Atomerőmű Részvénytársaság megbízásából kifejlesztettük, és a kalocsai ABC áruházban üzembe helyeztük a lakosság tájékoztatására szolgáló nukleáris környezeti mérőállomást.

A mérőállomás alkalmas a γ-dózisteljesítmény mérésére a természetes háttérsugárzás néhányszor tíz nGy/h értékétől a 10 Gy/h katasztrófaszintig, és helyszíni kijelzésére a számítógép monitorán keresztül. Emellett az állomás méri, és közli a helyi meteorológiai adatokat is (hőmérséklet, légnyomás, a levegő páratartalma, szélsebesség, szélirány, csapadék).

A mérőállomás érzékelő detektorai:
—MINI típusú proporcionális számlálócső (Merion E. P. gyártmány),
—EGED típusú félvezető detektor (VILATI EGER gyártmány),
—AM-10 típusú meteorológiai állomás (Gamma Művek gyártmánya).

A kijelzőn megjelenik:
- a fenti paraméterek pillanatnyi mért értéke,
—a dózisteljesítmény órás átlaga,
—a dózisteljesítmény napi átlaga,
—a környező települések előző havi dózisteljesítményei.

A mérőállomás egyszerűsített kivitelben (pl. meteorológiai állomás nélkül), valamint távvezérelt üzem-

módban távmérésre, illetve mérőhálózatba kapcsolva is üzemeltethető.

Referencia: Kalocsa, ABC Áruház

Készült a Paksi Atomerőmű Részvénytársaság támogatásával.

IRODALOM

1. *Erdős E., Soós J., Ormai P., Solymosi J., Hartmann P., Nagy L. Gy.*, Eljárás és berendezés környezeti minták stroncium-90 tartalmának meghatározására, szabadalmi bejelentés, alapszáma 2790/89

2. *Erdős E., Soós J.*, Determination of strontium-90 in environmental samples, Symposium, Tokai University, Tokyo, 1989

3. *Erdős E., Soós J.*, Stroncium meghatározása környezeti mintákban, MTA Magkémiai Munkabizottság Szimpoziuma, Hajdúszoboszló, 1989

4. *Hartmann P., Vincze Á., Erdős E., Solymosi J., Nagy L. Gy.*, Eljárás és berendezés anyagok stroncium-90 tartalmának meghatározására, szabadalmi bejelentés, alapszáma 1416/91

5. *Vincze Á., Hartmann P., Solymosi J., Nagy L. Gy.*, Eljárás vizes oldatok stroncium-90 tartalmának meghatározására, MTA Radiokémiai Bizottság tudományos ülése, Balatonkenese, 1991. október

6. *Solymosi J., Nagy L. Gy., Zagyvai P.*, Felületi és térfogati radioaktív koncentráció meghatározása β-detektálással, I., M. Kém F. **98**: 333 (1992)

7. *Solymosi J., Nagy L. Gy., Zagyvai P.*, Felületi és térfogati radioaktív koncentráció meghatározása β-sugárzásdetektálással, II, M. Kém. F. **98**: 344 (1992)

8. *Solymosi J., Nagy L. Gy., Zagyvai P.*, Felületi és térfogati radioaktív koncentráció meghatározása β-detektálással, III., M. Kém F. **98**: 350 (1992)

9. *Solymosi J., Zagyvai P., Nagy L. Gy.*, Dosimetric measurement of the disintegration rate of fission products, J. Radioanal. Nucl. Chem. Art. **162**: 187 (1992)

10. *Solymosi J.*, Környezeti monitorozó kutatásaink újabb eredményei, Vegyészkonferencia, Szombathely, 1992. július

11. *Solymosi J.*, Nukleáris környezetellenőrző mérőrendszerek, akadémiai doktori értekezés, 1992

12. *Erdős E., Soós J., Zagyvai P., Gujgiczer Á., Solymosi J., Nagy L. Gy., Pintér T.*, Eljárás és berendezés radiojód izotópok szelektív elválasztására, szabadalmi bejelentés, alapszáma 5044/88

13. *Erdős E.*, Continuous analysis of radioiodines in NPP primary coolant by permeation method, Technical University Budapest—Tokai University Symposium, Budapest, 1988 szeptember

14. *Soós J., Erdős E.*, Automated analysis of radioiodines in NPP primary coolant, Symposium of Tokai University Tokyo, 1989

15. *Erdős E., Soós J.*, Radiojódok folyamatos elemzése permeációs módszerrel, M. Kém. F. 96: 419 (1990)

16. *Erdős E., Soós J., Zagyvai P., Zsille O., Solymosi J., Nagy L. Gy.*, Radioiodine analysis in NPP primary coolant, 33rd IUPAC Congress, Budapest, 1992 augusztus, Book of Abstracts 1087

17. *Solymosi J., Tömör J., Gaál L.*, Eljárás és berendezés atomrobbantások radioaktív termékei által az élő szervezetre gyakorolt sugárveszély mértékének a termékek életkora alapján történő értékelésére, magyar szabadalom 177 623

18. *Solymosi J., Soós J.*, Eljárás és kapcsolási elrendezés fotoelektron-sokszorozók fotókatódának túlterhelés elleni védelmére, magyar szabadalom 200 240

19. *Solymosi J., Bäumler E., Nagy L. Gy., Gresits I., Gujgiczer Á., Sarkadi A., Kőrösi S., Dorogi I., Vodicska M.*, Eljárás és berendezés β-sugárzó izotópo(ka)t tartalmazó minta aktivitásának mérésére nagy intenzitású γ-sugárzási háttérben, magyar szabadalom 200 001

20. *Zagyvai P., Vajda N., Vodicska M. Solymosi J., Nagy L. Gy., Ambrus P., Kulcsár E. Takács M.*, Eljárás atomerőművek primer vízkörében lévő jódizotópok elválasztására radioaktív koncentrációjuk szelektív meghatározásához, magyar szabadalom 198 401

21. *Solymosi J., Bäumler E., Nagy L. Gy., Zagyvai P., Gresits I., Gujgiczer Á., Dorogi L., Takács M., Vajda N. Vodicska M.*, Eljárás és berendezés ismeretlen összetételű és/vagy több komponensű, főként hasadási termékekkel kontaminált terepszakaszok sugárszintjének légi felderítésére, magyar szabadalom 201 161

22. *Solymosi J., Bäumler E., Nagy L. Gy., Zagyvai P., Gresits I., Gujgiczher Á., Dorogi L., Takács M., Vajda N. Vodicska M.*, Eljárás és berendezés ismeretlen összetételű és/vagy több komponensű, főként hasadási termékekkel kontaminált terepszakaszok sugárszintjének földi felderítésére, magyar szabadalom 198 798

23. *Solymosi J., Bäumler E., Gresits I., Gujgiczer Á., Németh F., Nagy L. Gy., Horváth L., Sarkadi A.*, Eljárás és kapcsolási elrendezés radioaktív felületi szennyeződés mérésére, magyar szabadalom, 201 162

24. *Vincze Á., Hartmann P., Volent G., Solymosi J., Nagy L. Gy.*, A quick method for the determination of ^{90}Sr in aqueous samples, Austrian–Italian-Hungarian Radiation Protection Symposium, Obergurgl, Austria, 1993. április

25. *Solymosi J., Gujgiczer Á., Simoncsics L., Kemenes L.*, Radiological environmental monitoring station for public reference, Austrian–Italian–Hungarian Radiation Protection Symposium, Obergurgl, Austria, 1993 április

(Beérkezett 1993. május 27-én.)

LEUCO-SCINT

Kit for in vitro preparation of ^{99m}Tc-labelled leucocytes

Description

The kit contains 3 vials of lyophilized, sterile, pyrogen-free unit dose of labelling reagent preparation, sealed in nitrogen atmosphere for the in vitro labelling of leucocytes. It comprises 3 vials of sterile, pyrogen-free anticoagulant ACD solution and 3 vials of sterile, pyrogen-free, 6 per cent hydroxyethyl starch (Plasmasteril®) plasma expander.

Composition of the unit dose labelling reagent vials

HM-PAO	0.18000 mg
Stannous(II) chloride dihydrate	0.0028 mg
Tetrasodium pyrophosphate decahydrate	1.51000 mg

Quality control measurement
Radiochemical purity: lipophilic Tc-HM-PAO complex 82.1±1.8 per cent for 60 minutes after reconstitution.
Leucocyte labelling efficiency: 52±4.1 per cent.

Indications

The LEUCO-SCINT labelled leucocytes are useful to locate the site of infection and active inflammation.

Contraindication
There are no side effects or adverse reaction and no specific contraindications. Do not give persons under 18 and women of child-bearing age unless the expected benefits to be gained outweigh the potential risk.

Manufacturer
"Frédéric Joliot-Curie" National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene
H-1775 Budapest, P.O. Box 101, Hungary
Phone: (36-1)-226-0144 Ext. 30
Telex: (61)-22-5103
Telefax (36-1)-226-6974

Distributor
IZINTA Trading Subsidiary of the Institute of Isotopes
H-1525 Budapest, P.O. Box 77. Hungary
Phone: (36-1)-169-8566
169-9499
169-5076
Telex: (61)-22-5360
(61)-22-333 ATTIZINTA
Telefax: (36-1)-175-8456

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÖNYVTÁRA

itd 1992

izotóptechnika, diagnosztika

35. évfolyam

TARTALOM

1. szám

Golder F., Beleznay F-né, Sági L.
Jód-125 Csillebérc környezetében
Iodine-125 in the Environment of Csillebérc 1

Medveczky L., Hunyadi I., Hakl J., Bíró B.
Rádiumforrások orvosi alkalmazása és zártságának vizsgálata
Leakage Testing of Medical Radium Sources 5

Zámbó K., P. Gelinsky, H.-H. Horn
A vesefunkció komplex radioizotópos vizsgálata SOPHA MEDICAL programrendszerrel
Complex Radioisotopic Investigation of the Renal Function by SOPHA MEDICAL Program 17

A nukleáris medicinai vizsgálatok nevezéktana
Nomenclature of Investigations in Nuclear Medicine 25

Németh J., Görcs T., Gardi, J., Takács T., Sirokmán F.
Nagy érzékenységű vazoaktív intesztinális polipeptid (VIP) radioimmunoassay kidolgozása és alkalmazása a klinikai gyakorlatban
Development of a High Sensitivity Vasoactive Intestinal Poylypeptide (VIP) Radioimmunoassay and Its Application in Clinical Practice 33

2. szám

A.G. Chmielewski, A. Owczarczyk, J. Palige, St. Szpilowski
Novel Applications of Radiotracers in Polish Industry and Environmental Protection 39

Molnár T., Tóth Gy., Gál I., Trón L.
^{18}F izotóp előállítása orvosbiológiai célokra a debreceni MGC-20 E ciklotronon
Production of ^{18}F Isotope on the Debrecen MGC-20 E Cyclotron for Medical Biology 47

Szabó E.
Kovászna megye (Székelyföld, Románia) legfontosabb szén-dioxid-, illetve kén-hidrogén-tartalmú "gőzlőinek" természetes radioaktivitása
The Natural Radioactivity of Mofette-Type Carbonic Acid and Hydrogen Sulphuric Gas Emanations in Kovászna District (Siculoland, Romania) 53

Nikl I., Végvári I.
Hazai széntüzelésű hőerőművekben égetett energetikai szenek és melléktermékek természetes radioaktivitása
The Natural Radioactivity of Coal and By-Products in Hungarian Coal-Fired Power Plants 57

Tóth Gy., Mikecz P., Molnár T., Trón L.
A 2-dezoxi-2[^{18}F]fluoro-D-glükóz és prekurzorainak szintézise humán diagnosztikai célokra
Synthesis of 2-deoxi-2[^{18}F]fluoro-D-glucose and Its Precursors for Human Diagnostics 65

Háfenscher I., Pálfy A., Schumann B.
Szubjektív bemérési hibák hatása az immunoassay-k által mért hormon-koncentrációkra
Effect of Subjective Measurement Errors on the Hormone Concentrations Determined by Immunoassays 75

3. szám

Bódizs D., Csom Gy., Dési S., Élő S., Gyurkócza Cs., Szepessy B., Pintér T., Virágh E., Gáspár L.
Mérési módszer- és műszerfejlesztés a BME Nukleáris Technikai Intézetében
Development of Nuclear Measuring Methods and Instruments in the Institute of Nuclear Technology of the Technical University of Budapest 85

Balogh L., Szász F., Jánoki Gy., Zöldág L., Huszenicza Gy.
Ondósejtek jelzése ^{99m}Tc HM-PAO-val (A jelzési körülmények optimalizálása LEUCO-SCINT készlethez)
Radiolabelling of Sperm Cells with ^{99m}Tc HM-PAO (Investigations to Determine the Optimum Conditions for LEUCO-SCINT Kit) 91

Spett B., Horváth Gy., Jánoki Gy., Somosy Z.
Szeparálási és jelzési körülmények hatása a ^{99m}Tc HM-PAO-val jelzett humán trombociták viabilitására
The Effect of Separation and Labelling on the Viability of Human Thrombocytes, Labelled with ^{99m}Tc HM-PAO 97

Szentgyörgyi P., Rakiás F., Bodor E-né
^{67}Ga-citrát injekció radionuklid- és radiokémiai tisztaságának vizsgálata
The Examination of the Radionuclidic and Radiochemical Purity of ^{67}Ga Citrate Injection 103

Krasznai I., Farkas Gy., Bános Cs.
Kedvezőtlen tendenciák a nukleáris medicinában dolgozók sugárterhelésében
Inconvenient Tendencies in the Occupational Radiation Burden in Nuclear Medicine 107

Németh Z., Maleczki E., Méray L.
Iontranszport vizsgálata festékbevonatokban radioizotópos nyomjelzéssel
Study of the Ion Transport in Paint Coatings with Radioactive Tracing 113

E. Plasari, J. Thereska.
Radiotracer Technique Aiding the Modelling and Simulation of an Industrial Rod Mill Wet Grinding Chromium Ore Using Only One Set of Plant Data 117

KONFERENCIA
Sugárzástechnika az élelmiszer- és mezőgazdaságban
Szabó S.A. 123

4. szám

Konrády A., Köteles Gy., Nagy M., Gál P.
Citogenetikai változások pajzsmirigybetegségek ^{131}I-kezelését követően
Cytogenetic Alterations Following ^{131}I Therapy of Thyroid Patients 127

Zámbó K., Székely R., Szabó M., Schmidt E.
A boluskvalitás vizsgálata és hatása a radionuklid-angiokardiográfia eredményeire
Analysis of Bolus Quality and Its Influence on the Results of Radionuclide Angiocardiography 133

Nagy L. Gy., Solymosi J., Erdős E., Gresits I., Gujgiczer Á., Hartmann P., Illés Zs., Plachtovics Gy., Simoncsics L., Soós J., Szabó L., Tölgyesi S., Vincze Á., Zsille O., Bäumler E., Kemenes L., Orbán M., Ormai P., Pintér T., Vajda I., Veres J., Virágh E., Volent G., Zagyvai P.
Ipari nukleáris eljárások és berendezések fejlesztése a Budapesti Műszaki Egyetem Fizikai Kémia Tanszékén
Development of Industrial Nuclear Processes and Equipment at the Physics Chemistry Department of Budapest Technical University 139

SZERZŐI NÉVMUTATÓ

B

Balogh L. 91
Bános Cs. 107
Bäumler E. 139
Beleznay F-né 1
Bíró B. 5
Bodor E-né 103
Bódizs D. 85

C, Cs, D, E, É

Chmielewski, A. G. 39
Csom Gy. 85
Dési S. 85
Erdős E. 139
Élő S. 85

F

Farkas Gy. 107
Fehér I. 1

G, Gy

Gardi J. 33
Gál I. 47
Gál P. 127
Gáspár L. 85
Gelinsky, P. 17
Golder F. 1
Görcs T. 33
Gresits I. 139
Gujgiczer Á. 139
Gyurkócza Cs. 85

H

Hakl J. 5
Hartmann P. 139
Háfenscher I. 75
Horn, H.-H. 17
Horváth Gy. 97
Hunyadi I. 5
Huszenicza Gy. 91

I, J

Illés Zs. 139
Jánoki Gy. 91, 97

K

Kemenes L. 139
Konrády A. 127
Köteles Gy. 127
Krasznai I. 107

M

Maleczki E. 113
Medveczky L. 5
Méray L. 113
Mikecz P. 65
Molnár T. 47, 65

N

Nagy M. 127
Nagy L. Gy. 139
Németh J. 33
Németh Z. 113
Nikl I. 57

O

Orbán M. 139
Ormai P. 139
Owczarczyk, E. 39

P, R

Palige, J. 39
Pálfy A. 75
Pintér T. 85, 139
Plachtovics Gy. 139
Plasari, E. 117
Rakiás F. 103

S

Sági L.
Schmidt E. 133
Schumann B. 75
Simoncsics L. 139
Sirokmán F. 33
Solymosi J. 139
Somosy Z. 97
Soós J. 139
Spett B. 97

Sz

Szabó E. 53
Szabó L. 139
Szabó M. 133
Szabó S. A. 123
Szász F. 91
Szentgyörgyi P. 103
Szepessy B. 85
Székely R. 133
Szpilowski, St. 39

T

Takács T. 33
Thereska, J. 117
Tóth Gy. 47, 65
Tölgyesi S. 139
Trón L. 47, 65

V

Vajda I. 139
Veres J. 139
Végvári I. 57
Vincze Á. 139
Virágh E. 85, 139
Volent G. 139

Z, Zs

Zagyvai P. 139
Zámbó K. 17, 133
Zöldág L. 91
Zsille O. 139

MTA Könyvtára
Példány 19 35/2768 sz.