Orvosi izotóptechnika

Szerkesztette:
GYÖRGYI SÁNDOR ÉS KRASZNAI ISTVÁN

AESCULAP
MEDICINA KÖNYVKIADÓ
BUDAPEST, 1985

A sorozatot tervezte és irányítja
ANTONI FERENC
és
ÁRKY ISTVÁN

© *Dr. Györgyi Sándor és Dr. Krasznai István, 1985*

ISBN 963 241 014 9
ISSN 0133—7513

Medicina
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István

TARTALOM

Előszó 13

1 Magfizikai alapok *(Dr. Györgyi Sándor)* 15

1.1 Radioaktív izotópok. Bomlástörvény 15
1.2 A radioaktív anyagok aktivitása 18
1.3 Az atommag bomlásának módjai. Magsugárzások . . . 21
1.3.1 α-bomlás, α-sugárzás 21
1.3.2 β-bomlás, β-sugárzás 22
1.3.3 Héjelektron-befogás (K-befogás) 24
1.3.4 γ-sugárzás 24
1.3.5 Magizoméria 25
1.3.6 Konverziós elektron 29
1.4 Magsugárzások és a közeg kölcsönhatásai 30
1.4.1 Töltéssel bíró részecskék és a közeg kölcsönhatása 30
1.4.2 Töltés nélküli sugárzás és a közeg kölcsönhatása 34
1.5 A sugárzások és a detektor anyagának kölcsönhatásai 38
1.5.1 Gázionizációs detektorok 39
1.5.2 Félvezető detektor 41
1.5.3 Szcintillációs detektor 42
1.5.4 Cserenkov-számlálás 46
1.5.5 Fotokémiai hatáson alapuló detektálás. Autoradiográfia 47
Irodalom 49

2 Méréstechnika *(Dr. Krasznai István)* 50

2.1 A radioaktivitás mérések alapfogalmai 50
2.1.1 Abszolút és relatív mérések 52
2.1.2 A beütésszámmérés statisztikája 53

2.1.3 A háttérsugárzás hatása a radioaktív minták mérési statisztikájára 55
2.1.4 Automatikus háttérkivonás 57
2.1.5 Ismételt mérések 58
2.1.6 Statisztikailag kimutatható izotópmennyiségek meghatározása 59
2.2 Detektálás, árnyékolás, kollimálás, jelfeldolgozás 60
2.2.1 Detektorok 61
2.2.2 Árnyékolás, kollimálás 61
2.2.3 Elektronikus jelfeldolgozás 68
2.3 Teljes nukleáris mérőkészülékek 81
2.3.1 Kétcsatornás amplitúdóanalizátor 83
2.3.2 Sokcsatornás analizátor 84
2.3.3 Radioelektroforézis és kromatográfiás készülékek 85
2.3.4 Automatikus mintaváltó 87
2.3.5 Szcintigráfok, scannerek 88
2.3.6 Szcintillációs kamera 94
2.3.7 Számítógépes képkiértékelő berendezés 99
2.3.8 Egésztestszámlálók 101
2.4 Radioaktív minták mérése 101
2.4.1 A béta-sugárzás mérése 103
2.4.2 A lágy béta-sugárzás mérése 105
2.4.3 A gamma-sugárzás mérése 110
2.4.4 A radioaktivitásmérés megbízhatóságát befolyásoló tényezők 116
Irodalom 120

3 Dozimetria *(Fehér László)* 121

3.1 Dózisfogalmak és egységek 121
3.2 A dózismérés alapjai 124
3.2.1 A besugárzási dózis abszolút mérése 124
3.2.2 A besugárzási dózis mérése elektronegyensúly esetén 124
3.2.3 Az elnyelt dózis közvetlen mérése 125
3.2.4 Az elnyelt dózis meghatározása Bragg–Gray-féle mérési elv alapján 125
3.3 Dózismérők 127
3.3.1 A gázionizáció elvén alapuló dózismérők 127
3.3.2 Kalorimèterek 128
3.3.3 Kémiai dózismérők 128
3.3.4 Filmdoziméterek 129
3.3.5 Szilárdtest-dózismérők 129
3.4 Dózisszámítások 133

3.4.1 Dózisszámítás külső besugárzásnál 133
3.4.2 Inkorporált radioaktív izotópok dózisszámítása . . 135
3.4.3 Dózisszámítási példák 138
Irodalom 142

4 Sugárvédelem *(Fehér László)* 144

4.1 A sugárvédelem célja és feladatai 144
4.2 A sugárvédelem adminisztratív rendszere 145
4.3 A sugárvédelem gyakorlata 149
4.3.1 A megengedhető maximális dózisterhelések (MMD) 149
4.3.2 Megelőzés 153
4.3.3 Sugárvédelmi célok konkrét megvalósítása 159
4.4 Véletlen baleseti helyzetek megoldása 164
4.5 Az izotóplaboratóriumokkal szemben támasztott építészeti követelmények 168
4.6 A radioaktív hulladékok kezelése 169
4.6.1 Szilárd radioaktív hulladékok 170
4.6.2 Biológiai radioaktív hulladékok 171
4.6.3 Folyékony radioaktív hulladékok 171
4.6.4 Légnemű radioaktív hulladékok 172
4.7 A radioaktív hulladékok elhelyezése 172
Irodalom 173

5 Klinikai sugárbiológiai szempontok az izotóptechnikában *(Dr. Mózsa Szabolcs)* 174

5.1 A biológiai sugárhatás elméletei 174
5.2 A sugárhatás biofizikai jellemzése 175
5.3 Sejt-sugárbiológia 176
5.3.1 Az emlőssejt lineáris makromolekuláinak sugárkárosodása 177
5.3.2 Az emlőssejtek sugárérzékenysége 178
5.3.3 Sejtpopuláció és differon 182
5.4 A klinikai sugárbiológia néhány fontosabb alaptörvénye 184
5.5 A humán sugárbetegség kórélettani és klinikai osztályozása 186
5.6 Az izotópinkorporációs balesetek klinikai aspektusa . . . 190
5.7 Sugárbalesetek és krónikus sugárterhelések laboratóriumi diagnosztikája 191
5.8 A humán sugárbetegség gyógyításának alapelvei és jelenlegi lehetőségei 193
Irodalom 195

6 Praktikum *(Fehér László és Dr. Krasznai István)* 197

6.1 Laboratóriumok üzemeltetésével, fenntartásával kapcsolatos gyakorlati ismeretek *(Fehér László)* 197
6.1.1 Laboratórium engedélyezése 197
6.1.2 Laboratóriumi munkarendek 197
6.1.3 Dozimetriai szolgálat 198
6.1.4 Orvosi ellenőrzés 199
6.1.5 Nyilvántartások 199
6.1.6 Szakképesítések 201
6.2 Műszerajánlások, normatívák, szervizlehetőségek *(Dr. Krasznai István)* 201
6.3 Radioaktív anyagok rendelésével, adminisztrációjával, tárolásával kapcsolatos gyakorlati tennivalók *(Dr. Krasznai István)* 207
6.3.1 Radioaktív anyagok rendelése 207
6.3.2 Az izotópszállítmányok átvétele 212
6.3.3 Az izotópszállítmányok kibontása 213
6.3.4 A radioaktív anyagok használatával, kezelésével kapcsolatos adminisztrációk 213

7 Az izotópkinetikai folyamatok modellezése, rekeszanalízis *(Dr. Kanyár Béla)* 217

7.1 Rekesz- (kompartment-) modellek 217
7.1.1. A rekesz és rekeszrendszer fogalma 218
7.1.2 A rekeszrendszer matematikai leírása 219
7.1.3 Rekeszrendszerek jellemzői, paraméterei 226
7.1.4 Rekeszmodellek alkalmazhatóságáról 228
7.2 A kinetikai paraméterek becslése, a modell és az adatok illesztése 229
7.2.1 Egyenes és egyenessé transzformálható függvények illesztése 230
7.2.2 Paraméterekben nemlineáris függvények illesztése és a paraméterek becslése 233
Irodalom 236

8 A vörösvérsejtek iontranszportjának izotópkinetikai vizsgálata *(Dr. Györgyi Sándor)* 237

8.1 Kétrekeszes izotópkinetikai modell alkalmazása 238
8.2 Háromrekeszes izotópkinetikai modell alkalmazása . . . 240
8.3 Vörösvérsejtek K^+, Rb^+ és Cs^+ aktív influxának összehasonlítása telítési kinetikai modell segítségével 242
Irodalom 244

9 A szöveti véráramlás mérése diffuzibilis indikátorokkal *(Dr. Nyáry István és Dr. Hamar János)* 245

9.1 Elméleti bevezetés 245
9.2 Gyakorlati alkalmazás 248
9.2.1 Az ún. „clearence" vagy kimosási módszer 248
9.2.2 Kvantitatív autoradiográfia 254
9.2.3 In vivo „autoradiográfia" (komputeres tomográfia) 255
9.3 Összefoglalás, megjegyzések 256
Irodalom 257

10 Radioizotópos módszerek az enterális felszívódás és a vérgörbék vizsgálatára *(Dr. Simon György)* 259

10.1 Az enterális felszívódás radioaktív izotópos vizsgálati módszerei patkányban 259
10.1.1 In vitro módszerek 259
10.1.2 In vivo módszerek 262
10.2 Vérgörbék vizsgálata patkányban 265
Irodalom 268

11 Radiofarmakonok. Az in vitro vizsgálatok elvi és metodikai alapjai *(Dr. Kocsár László és Pál Imre)* 269

11.1 Radiofarmakonok 269
11.1.1 Bevezetés 269
11.1.2 Néhány fontosabb radionuklidgenerátor . . . 271
11.1.3 A gyakorlatban használatos radionuklidgenerátorok 272
11.1.4 Gyógyszerkönyvi követelmények 278
11.1.5 A gyakorlatban elterjedt néhány radiofarmakon részletes ismertetése 280
11.2 In vitro izotópos módszerek 287
11.2.1 Radioimmunoassay (RIA) 289
11.2.2 Immunoradiometria (IRMA) 293
11.2.3 Kétoldali analízis (TSA) 295
11.2.4 Kettős-antitest IRMA 296
Irodalom 298

12 A leszorításos analízisek gyakorlata *(Dr. Spät András)* . . . 299

12.1 A leszorításos analízisek alapelve 299
12.2 A kötőfehérje kiválasztásának szempontjai 300
12.3 A jelzett antigén kiválasztásának szempontjai 303
12.4 Az inkubáció feltételeinek megválasztása 304
12.5 A kötött és a szabad hormonfrakció szétválasztása . . 305

12.6 Méréstechnikai szempontok 306
12.7 Számítástechnikai feladatok 306
12.8 A leszorításos analízis megbízhatóságának kiértékelése 309
Irodalom 313

13 Dilúciós és clearance elven alapuló diagnosztikai vizsgálatok *(Dr. Molnár Gyula)* 314

13.1 A dilúciós vizsgálatok elve 314
13.1.1 A plazmatérfogat mérése 317
13.1.2 A keringő vértérfogat mérése 318
13.1.3 Az extracelluláris tér mérése 319
13.1.4 Az összvíztér mérése 321
13.1.5 A kicserélhető nátriumtartalom mérése 321
13.1.6 A kicserélhető káliumtartalom mérése 322
13.1.7 Több izotóppal egyidejűleg végezhető mérések 323
13.2 A clearance elven alapuló vizsgálatok 324
13.2.1 Az egy-injekciós eljárás 325
13.2.2 A glomeruláris filtráció (GFR) mérése 326
13.2.3 A vesén átáramló plazmamennyiség (RPF) mérése 327
13.2.4 A GFR és az RPF egyidejű meghatározása . . . 327
13.2.5 A májműködés és a májon átáramló vérmennyiség mérése 328
13.3 A kimosásos (wash out) clearance 329
Irodalom 330

14 A centrális keringés radioizotópos vizsgálata (Gyors dinamikus vizsgálatok) *(Dr. R. Halmágyi Margit)* 332

14.1 Bevezetés 332
14.2 A vizsgálat elméleti alapjai 333
14.3 A radiocirkulográfiás dinamikus szívvizsgálat módszere 338
14.4 A radiokardiogram és a jellemző hemodinamikai paraméterek 340
14.5 A jobb- és a balkamratérfogat-meghatározás lehetőségei 345
14.6 A gammakamerás dinamikus vizsgálatok és kiértékelési lehetőségek az adatfeldolgozó rendszer segítségével 350
14.7 A vizsgálatok menete és kiértékelése 352
14.8 Összefoglalás 362
Irodalom 363

15 Pajzsmirigy-diagnosztika és -terápia *(Dr. Földes János)* 364

15.1 In vivo pajzsmirigyműködés-vizsgálatok 364

15.1.1 A pajzsmirigy százalékos radiojódfelvételének és a hormonkidobás sebességének vizsgálata . . . 364
15.1.2 A pajzsmirigy radiojódfelvételén alapuló terheléses vizsgálatok 367
15.1.3 A plazma radioaktivitásának mérésén alapuló vizsgálatok a hormonelválasztás megítélésében 369
15.1.4 A pajzsmirigy szcintigráfiás vizsgálata 370
15.2 In vitro radioizotópfelhasználáson alapuló vizsgálatok 372
15.2.1 A „tiroxinkötő fehérje" (TBG) kötőkapacitáson alapuló vizsgálatok 373
15.2.2 Közvetlen hormonmeghatározáson alapuló módszerek 375
15.2.3 A pajzsmirigyműködés vizsgálatának menete 383
15.3 Terápiás módszerek 385
15.3.1 Hipertireózis kezelése radiojóddal 385
15.3.2 Rosszindulatú pajzsmirigydaganatok radiojódkezelése 388
Irodalom 389

16 Radioaktív izotópok alkalmazása a hematológiában *(Dr. Földes János)* 390

16.1 A vörösvérsejt-élettartam meghatározása 390
16.2 Vértérfogat-meghatározás 393
16.3 Lépszcintigráfia 394
16.4 Vasanyagcsere 395
16.4.1 A vasfelszívódás vizsgálata 395
16.4.2 Vasfelhasználás 396
16.5 Jelzett B_{12}-vitaminokkal végzett vizsgálatok 400
16.6 Vérlemezke-vizsgálatok 403
16.7 Fehérvérsejt-rendszer 405
Irodalom 405

17 A szcintigráfiás diagnosztika alapvonalai *(Dr. Hernády Tibor)* 406

17.1 Májszcintigráfia 407
17.1.1 Statikus májszcintigráfia 407
17.1.2 Funkcionális májszcintigráfia 408
17.2 Lépszcintigráfia 409
17.3 Hasnyálmirigy-szcintigráfia 409
17.4 A vese funkcionális és statikus vizsgálata 410
17.4.1 Funkcionális veseszcintigráfia 410
17.4.2 Statikus veseszcintigráfia 412

17.5 Az agy szcintigráfiás vizsgálata 412
17.6 A csontszcintigráfia 413
17.7 A tüdőszcintigráfia 414
17.8 A szív szcintigráfiás vizsgálata 415
17.8.1 Radioizotópos koronarográfia 415
17.8.2 Szívizom-szcintigráfia 416
17.9 Tumorszcintigráfia 418
17.10 A képalkotó eljárások fejlődési irányai 419
Irodalom 422

Tárgymutató 423

ELŐSZÓ

A radioaktív izotóptechnika az utóbbi három évtizedben az orvosi gyógyító- és kutatómunka nélkülözhetetlen eszközévé vált. Könyvünk a radioizotópok orvosi alkalmazásával kapcsolatos legfontosabb elméleti és gyakorlati kérdéseket tárgyalja. Alapját a Semmelweis Orvostudományi Egyetem tudományos diákkörös hallgatói részére szervezett tanfolyam anyaga képezi, de a szerzők többsége állandó előadója az Orvostovábbképző Intézet orvosi, ill. az Egészségügyi Szakiskolák asszisztensi izotóptanfolyamainak is. A tanfolyamokon szerzett tapasztalatok és a többoldalú igény figyelembevételével alakult ki a könyv jelenlegi formája.

Az orvosi izotóptechnika kérdésköre a fizika és az orvostudomány határterületére esik. Ez a tény a könyv felépítésében és az egyes fejezetek tartalmában is tükröződik. A különböző anyagrészek kidolgozásának szintjét az eltérő igények mellett természetesen a tárgyalt anyag jellege is befolyásolta. Éppen ezért elfogadtuk a Szerzők eredeti koncepcióját és nem törekedtünk sem tematikai, sem feldolgozásbeli egységesítésre. Így a könyvet végzett és leendő orvosok, gyógyszerészek, asszisztensek tankönyvként és kézikönyvként egyaránt használhatják.

A könyv írása két területen is nagy változások korára esett. Az egyik, amely különböző súllyal ugyan, de az összes fejezetet érinti, az SI mértékrendszer bevezetése. Az átállást megkönnyítendő sok esetben az adatokat mind az új, SI, mind az eddig használt, és így a köztudatban még jobban elterjedt régi egységben is megadtuk. Szeretnénk ezzel az új egységekre való átállást elősegíteni. A má-

sik terület a sugárvédelem, amely alapelveinek forradalmi változását, megújhodását éli. Az új elvek azonban még csak a nemzetközi ajánlásokban szerepelnek, hazai átvételük most van folyamatban, így a kérdéseket a jelenleg érvényben levő előírások alapján tárgyalhatta a Szerző, utalva mindenkor a várható változásokra.

Budapest, 1983 június

Györgyi Sándor, Krasznai István

1 MAGFIZIKAI ALAPOK

DR. GYÖRGYI SÁNDOR

1.1 RADIOAKTÍV IZOTÓPOK. BOMLÁSTÖRVÉNY

Azokat az atomokat, amelyeknek az atommagja instabilis, és valamilyen részecske kibocsátása közben, vagy más módon elbomlik, *radioaktív izotópoknak* nevezzük.

A természetes radioaktív elemek (urán, tórium, aktínium stb.) mellett ma már ezernél több *mesterséges radioaktív izotópot* ismerünk. Ezeket legtöbbször úgy állítják elő, hogy a megfelelő stabilis magban valamilyen módon (pl. neutronnal vagy más elemi részecske belövésével) megváltoztatják az eredeti – stabilis – proton/neutron arányt, az atommagot gerjesztett állapotba hozzák. A periódusos rendszer egyes elemeinek ma már számos radioaktív izotópja ismeretes, s ezek többségét az orvosi gyakorlatban is alkalmazzák. Így pl. a jód egyetlen stabilis $^{127}_{53}\mathrm{I}$ izotópja mellett jelenleg tíznél több radioaktív jódizotóp létezik (köztük az elterjedten használt $^{125}_{53}\mathrm{I}$ és $^{131}_{53}\mathrm{I}$); a nátriumnak is gyakran használt izotópjai a $^{22}_{11}\mathrm{Na}$ és a $^{24}_{11}\mathrm{Na}$.

A radioaktív atommagok bomlása véletlenszerű folyamat. Jóllehet egy adott izotóp minden eleme azonos energiafelesleggel rendelkezik, bomlásuk mégsem következik be egyszerre, hanem bizonyos statisztikus eloszlás szerint, meghatározott valószínűséggel megy végbe. Ezért mint az egyéb, hasonló jellegű folyamatoknál, a radioaktív bomlás matematikai leírása is csak elegendően nagyszámú atom esetén lehetséges. Ennek megfelelően a *bomlási sebesség* arányos a mindenkor jelenlevő elbomlatlan radioaktív atomok számával (N):

$$\frac{\mathrm{d}N}{\mathrm{d}t} = -\lambda N. \qquad (1.1)$$

A λ sebességi állandó atomfajtánként különböző, adott izotópra azonban jellemző mennyiség *(bomlási állandó)*. (A negatív előjelet az indokolja, hogy N időbeni csökkenése miatt pozitív dt-hez negatív dN tartozik, míg λ és N pozitív mennyiségek.)

A fenti lineáris, elsőrendű differenciálegyenletet integrálva (határfeltételként bevezetve a $t = 0$ időpillanatra vonatkozó $N = N_0$ jelölést) a radioaktív atomok számának csökkenését leíró exponenciális függvényhez jutunk:

$$N = N_0 e^{-\lambda t}, \tag{1.2}$$

ahol N_0 a megfigyelés kezdetén meglevő elbomlatlan atomok számát, N pedig a t idő múlva még meglevő elbomlatlan atomok számát jelenti. A λ bomlási együttható helyett általában a szemléletesebb felezési időt (T) használjuk. Ez az az időtartam, amely alatt valamely készítményben az elbomlatlan atomok száma a felére csökken. Könnyen belátható, hogy az (1.2) egyenletből $t = T$, ill. $N = N_0/2$ helyettesítéssel:

$$\lambda = \frac{0{,}693}{T}, \qquad \text{ill.} \qquad T = \frac{0{,}693}{\lambda}. \tag{1.3}$$

A felezési idő szintén anyagi állandó, amelynek az értékét a szokásos fizikai, kémiai laboratóriumi eljárások nem befolyásolják, és természetesen akkor sem változik, ha a radioaktív izotóp a szervezet anyagcsere-folyamataiban vesz részt. A felezési idő felhasználásával a bomlástörvény így írható:

$$N = N_0 e^{-\frac{0{,}693}{T} t}. \tag{1.4}$$

A bomlási állandó segítségével megadható a radioaktív atomok *átlagos* (közepes) *élettartama* (τ) is. Az (1.1) és az (1.2) egyenlet szerint ugyanis t és $t+dt$ idő között elbomló atomok száma

$$dN = -\lambda N_0 e^{-\lambda t}\, dt, \tag{1.5}$$

ennyi atomnak az élettartama tehát t. Az átlagos élettartamot megkapjuk, ha az elbomló atomok élettartam-értékeinek számtani közepét képezzük:

$$\tau = \frac{\int_0^\infty t\, dN}{N_0} = \frac{-\int_0^\infty t\, \lambda N_0 e^{-\lambda t}\, dt}{N_0} = \frac{1}{\lambda} (= 1{,}443\, T). \tag{1.6}$$

Ez az összefüggés egyúttal a bomlási állandó szemléletes értelmezését is lehetővé teszi: a *bomlási állandó az átalakuló anyag átlagos (közepes) élettartamának reciprok értéke*. Ugyanakkor az (1.2) és az (1.6) egyenletekből az is kitűnik, hogy a közepes élettartam az az idő, amely alatt az eredetileg jelen volt atomok száma e-ed részére csökken. Megjegyzendő, hogy ez a megállapítás minden elsőrendű, lineáris differenciálegyenlettel leírható folyamatra igaz (l. még pl.: a vörösvérsejtek átlagos élettartama, átlagos kiürülési idő stb.).

A radioaktív bomlás exponenciális jellegéből következik, hogy valamely radioaktív anyag végtelen hosszú idő eltelte után tekinthető teljesen elbomlottnak. *A diagnosztikai gyakorlatban használt izotópkészítményeket általában 10 felezési idő eltelte után elbomlottnak tekintjük.*

Itt említjük meg az orvosi kutatásban, a diagnosztikai és terápiás izotópalkalmazásokban egyaránt fontos *biológiai felezési idő* fogalmát. A szervezetbe juttatott és ott egyenletesen eloszlott vagy esetleg valamelyik szervben, szövetben földúsult radioaktív izotóp mennyisége nemcsak a fizikai bomlás, hanem a rá mint elemre jellemző *biológiai kiválasztás* következtében is csökken. Ha tehát a szervezet vagy a kérdéses szerv izotóptartalmának a változását az időben folyamatosan követjük, kisebb felezési időt mérünk, mint amekkorát a fizikai bomlás alapján várnánk. A fizikai bomlás és a biológiai kiválasztás eredőjeként az ún. *effektív felezési idő* adódik. A fizikai felezési idő (T_{fiz}), a biológiai felezési idő (T_{biol}) és az effektív felezési idő (T_{eff}) között a következő összefüggés áll fenn (feltéve, hogy a biológiai kiválasztás is exponenciális törvény szerint megy végbe):

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{fiz}} + \frac{1}{T_{biol}}. \tag{1.7}$$

A T_{fiz} és a T_{eff} közvetlenül mérhető, a T_{biol} értékét a kép-

letből számítjuk. *A biológiai felezési idő tehát az az idő, amely alatt a szervezetben vagy szervben, szövetben levő elem vagy vegyület a biológiai kiválasztás során fele mennyiségben eltávozik, kiürül.*

A biológiai felezési idő független attól, hogy stabilis vagy radioaktív izotópról van szó, hiszen a legkisebb tömegszámú elemek kivételével a stabilis és a radioaktív izotópok az életfolyamatokban egyformán viselkednek. Példaként megemlítjük, hogy a 8 nap fizikai felezési idejű $^{131}_{53}I$ a pajzsmirigyben 7,5 nap effektív felezési időt mutat, amiből (1.7) alapján $T_{biol} = 120$ nap következik. Ennyi idő alatt távozik el a pajzsmirigy egészséges működése mellett a meglevő jódtartalmának a fele, ami közben természetesen állandóan pótlódik.

A testbe kerülő radioaktív izotópok felhalmozódhatnak egyes szervekben. Az ilyen szerveket *kritikus szerveknek* nevezik. A jódra nézve kritikus szerv a pajzsmirigy, a foszforra a csontok stb.

1.2 A RADIOAKTÍV ANYAGOK AKTIVITÁSA

A radioaktív készítmények, a bennük levő radioaktív izotópok mennyiségét nem a tömegükkel vagy térfogatukkal, hanem *aktivitásukkal* adjuk meg. Az aktivitást a másodpercenkénti bomlások számával, azaz a bomlási sebességgel jellemezzük (amely 1.1 szerint arányos a mindenkor meglevő elbomlatlan atomok számával).

Az aktivitás egysége a *becquerel* (jele Bq):

$$1\ \text{Bq} = 1\ \text{bomlás} \cdot \text{s}^{-1}, \qquad \text{ill.} \qquad 1\ \text{Bq} = 1\ \text{s}^{-1}.$$

Történeti okok folytán 1979 végéig a *curie*-t (Ci) használták:

$$1\ \text{Ci} = 3{,}7 \cdot 10^{10}\ \frac{\text{bomlás}}{\text{s}} = 3{,}7 \cdot 10^{10}\ \text{Bq}$$

$$1\ \text{Bq} = 2{,}703 \cdot 10^{-11}\ \text{Ci}$$

Fajlagos aktivitáson a készítmény egységnyi tömegére vonatkoztatott aktivitást értjük. Egysége: Bq/mg, MBq/g, MBq/mg stb.

Radioaktív koncentrációval a térfogategységre vonatkoztatott aktivitást jelöljük. Egysége a definíciónak megfelelően pl. $\frac{\text{kBq}}{\text{ml}}$, $\frac{\text{MBq}}{\text{ml}}$.

Mivel – mint említettük – az aktivitás arányos az elbomlatlan atomok számával, az (1.2), ill. (1.4) alatti bomlástörvény értelemszerűen alkalmazható az aktivitás (a fajlagos aktivitás, radioaktív koncentráció) időbeli változására is:

$$A = A_0\, e^{-\frac{0{,}693}{T} t}, \tag{1.8}$$

ahol A_0 a készítmény kezdeti aktivitását, A pedig a t idő elteltével meglevő aktivitást jelenti.

A mindennapi gyakorlatban sokszor találkozunk olyan feladattal, hogy ismerjük a felhasználni kívánt izotóp aktivitását (fajlagos aktivitását, radioaktív koncentrációját) egy időpontban (A_0) és ki kell számítanunk az értékét adott t idő eltelte után (A). Erre az (1.8) egyenlet lehetőséget ad, csak a megfelelő számértékeket kell behelyettesíteni (a felezési idő táblázatokban megtalálható) és az egyenletet megoldani. Az exponenciális egyenlettel való számolást elkerülhetővé teszi a *bomlási korrekciós faktor* (k) használata. Előző egyenletünket átrendezve:

$$A/A_0 = e^{-0{,}693\ \frac{t}{T}}, \tag{1.9}$$

és az $A/A_0 = k$, valamint a $\frac{t}{T} = x$ jelölést bevezetve a következő összefüggéshez jutunk:

$$k = e^{-0{,}693\ x}, \tag{1.10}$$

ahol x a bomlás időtartama és a felezési idő hányadosa, míg k a bomlási korrekciós faktor, a csökkent és az eredeti aktivitás hányadosa.

Figyelembe véve, hogy $A = kA_0$, a korrekciós faktorral való szorzással a keresett aktivitás könnyen megkapható. Az összetartozó x és k értékeket táblázatban adjuk meg.

A táblázat használatát két egyszerű példán szemléltetjük.

1. táblázat

Bomlási korrekciós táblázat

x	k	x	k
0,01	0,993	0,80	0,574
0,02	0,985	0,85	0,555
0,03	0,979	0,90	0,536
0,04	0,972	0,95	0,518
0,05	0,966	1,00	0,500
0,06	0,959	1,05	0,483
0,07	0,953	1,10	0,467
0,08	0,946	1,15	0,451
0,09	0,940	1,20	0,435
0,10	0,933	1,25	0,420
0,12	0,920	1,30	0,406
0,14	0,907	1,35	0,392
0,16	0,894	1,40	0,379
0,18	0,882	1,45	0,366
0,20	0,870	1,50	0,354
0,22	0,858	1,60	0,330
0,24	0,846	1,70	0,308
0,26	0,835	1,80	0,288
0,28	0,823	1,90	0,268
0,30	0,812	2,00	0,250
0,32	0,801	2,10	0,233
0,34	0,790	2,20	0,218
0,36	0,779	2,30	0,203
0,38	0,769	2,40	0,190
0,40	0,758	2,50	0,177
0,42	0,748	2,60	0,165
0,44	0,737	2,70	0,154
0,46	0,727	2,80	0,144
0,48	0,717	2,90	0,134
0,50	0,707	3,00	0,125
0,55	0,683	3,20	0,109
0,60	0,659	3,40	0,095
0,65	0,637	3,60	0,083
0,70	0,615	3,80	0,072
0,75	0,594	4,00	0,062

1. ^{125}I-készítményünk aktivitása a szállításkor (IX. 10-én) 5,2 MBq volt. Mennyi az aktivitás a felhasználás időpontjában (IX. 29-én)? (T = 59,7 nap).

Mivel $x = \frac{19}{59,7} = 0,32$, a táblázat alapján $k = 0,801$ azaz $A = k\,A_0 = 0,801 \cdot 5,2 = 4,17$ MBq.

2. A kora reggel érkezett ^{99m}Tc-szállítmány (T = = 6 óra) radioaktív koncentrációját (20 MBq/ml) délelőtt 10 órára adták meg. Mennyi 1 ml-nyi anyag aktivitása reggel 8 órakor?

$$x = \frac{2}{6} = 0,33 \qquad k = 0,795 \qquad \text{(interpolálva!)}$$

Vigyázat, most „visszafelé" számolunk, A_0 értékét keressük:

$$A_0 = \frac{A}{k} = \frac{20}{0,795} = 25,2 \text{ MBq.}$$

1.3 AZ ATOMMAG BOMLÁSÁNAK MÓDJAI. MAGSUGÁRZÁSOK

1.3.1 α-BOMLÁS, α-SUGÁRZÁS

α-sugárzó izotópokat főleg az ólomnál nagyobb rendszámú elemek között találunk. Az α-részecske két protonból és két neutronból áll (tehát a hélium atommagja). Magfizikai szimbóluma: $^4_2$He, $^4_2\alpha$, vagy röviden: α. Az α-bomlás során a mag rendszáma 2-vel, a tömegszáma 4-gyel csökken. Pl. a 226-os tömegszámú rádiumból α-bomlás után rádiumemanáció (radon) keletkezik:

$$^{226}_{88}\text{Ra} \rightarrow {}^{222}_{86}\text{Rn} + {}^4_2\alpha.$$

Az α-részecskék kezdősebessége megközelíti a fénysebesség 10-ed, 20-ad részét. Hatótávolságuk normál állapotú levegőben néhány cm; vízben, élő szervezetben néhány 10 μm.

Az α-részecskék kezdeti energiája néhány MeV. Valamely radioaktív készítmény által kibocsátott α-részecskéknek jól meghatározott energiájuk és hatótávolságuk van. Egyes izotópok nem csupán egy, hanem többféle diszkrét energiájú α-részecskét is kibocsáthatnak.

1.3.2 β-BOMLÁS, β-SUGÁRZÁS

Beszélünk negatív és pozitív β-bomlásról, az előző esetben elektron, az utóbbiban pozitron hagyja el a magot. A pozitron tömege azonos az elektronéval, töltése pozitív elemi töltés. A β-bomlást úgy magyarázzuk, hogy az atommagban végbemenő belső folyamat során egy neutron egy protonná és elektronná, ill. egy proton egy neutronná és pozitronná alakul át. A kétféle β-részecske magfizikai szimbóluma: ${}^{0}_{-1}\beta$, β^-, β, ill. ${}^{0}_{+1}\beta$, β^+. Ezek után a nukleonok közötti belső átalakulás így írható fel:

$$ {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{1}_{1}\mathrm{p} + {}^{0}_{-1}\beta, \qquad \text{ill.} \qquad {}^{1}_{1}\mathrm{p} \rightarrow {}^{1}_{0}\mathrm{n} + {}^{0}_{+1}\beta $$

Negatív β-bomlás akkor következik be, amikor a magban a neutronok száma több, mint amennyit a stabilitás megkívánna; pozitív β-bomlás esetén a neutronok száma kevesebb a szükségesnél. Nyilvánvaló, hogy negatív β-bomlás alkalmával a mag rendszáma eggyel nő, pozitív β-bomlás esetén eggyel csökken. A tömegszám mindkét esetben változatlan marad. Negatív β-bomlást a természetes és a mesterséges radioaktív anyagok körében egyaránt találunk, pozitronsugárzó izotóp azonban csak a mesterséges radioaktív izotópok között fordul elő. Példaképpen megemlítjük a foszfor két radioaktív izotópját: a stabilis ^{31}P-hez képest neutronfelesleggel rendelkező ^{32}P negatív, a neutronhiányos ^{30}P pozitív β-bomlást szenved:

$$ {}^{32}_{15}\mathrm{P} \rightarrow {}^{32}_{16}\mathrm{S} + {}^{0}_{-1}\beta \qquad \text{és} \qquad {}^{30}_{15}\mathrm{P} \rightarrow {}^{30}_{14}\mathrm{Si} + {}^{0}_{+1}\beta. $$

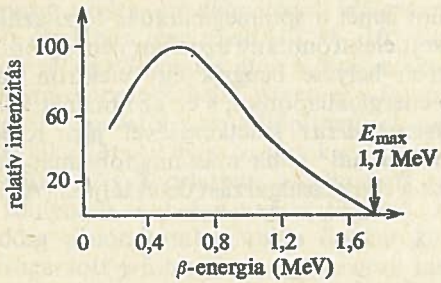
Adott izotóp β-sugárzásának energiaeloszlása folytonos: a β-részecskék zérus energiától egy maximális energiáig minden értéket képviselnek, ugyanakkor a bomló mag energiavesztesége minden esetben ugyanakkora. E jelenséget *Pauli* (1931) azzal magyarázta, hogy a β-részecske a magot nem egymagában, hanem egy kicsiny (az elektronnál is sokkal kisebb) tömegű, semleges részecske, az ún. *neutrino* társaságában hagyja el. Ketten együtt minden bomlásnál azonos energiát visznek magukkal, ezen az energián azonban tetszőlegesen osztozkodnak. Ha az elektron nyerte az összes energiát, akkor kapjuk a maximális energiájú β-részecskéket. A különböző izotóptáblázatokban a β-sugárzásra a *maximális energiát* (E_{max}) adják meg.

Pl. a ${}^{32}_{15}\mathrm{P}$ β-sugárzására $E_{max} = 1{,}7$ MeV. Energiaspektrumát az *1. ábrán* láthatjuk.

A neutrino jelenléte a β-bomlás folyamatában ma már kísérletileg bizonyított, éppen ezért a negatív, ill. a pozitív β-bomláskor a magban lejátszódó átalakulási folyamatokat a következőképpen kell felírnunk:

$$ {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{1}_{1}\mathrm{p} + {}^{0}_{-1}\beta + \bar{\nu}, \qquad \text{ill.} \qquad {}^{1}_{1}\mathrm{p} \rightarrow {}^{1}_{0}\mathrm{n} + {}^{0}_{+1}\beta + \nu, $$

ahol ν a neutrino, $\bar{\nu}$ pedig a tőle csak forgási irányban (*spin*) különböző antineutrino szimbóluma.



1. ábra. ^{32}P izotóp β-sugárzásának energiaspektruma

Mint láttuk, a β-spektrumok folytonossága a neutrino feltételezésével vált értelmezhetővé. A töltés nélküli neutrino tömege az elektron tömegénél több ezerszer kisebb. Mivel minden β-bomlást egyidejűleg neutrino megjelenése is kíséri, a β-sugárzó izotópokhoz erős neutrinosugárzás is tartozik. Felmerül a kérdés, milyen hatása van e sugárzásnak a közbeeső közegre. A neutrino kölcsönhatásba léphet neutronnal vagy protonnal, de ez a kölcsönhatás rendkívül kicsiny valószínűséggel következik be. Ha pl. földünket 10^{12} neutrino szeli át, közülük átlagosan csak egy lép vele kölcsönhatásba. A neutrino tehát rendkívül nagy távolságot futhat be anélkül, hogy energiát adna át a közegeknek. Éppen ezért jelenlétüket az orvosi izotópvizsgálatoknál, méréstechnikában figyelmen kívül hagyjuk.

1.3.3 HÉJELEKTRON-BEFOGÁS (K-BEFOGÁS)

A protonfelesleggel rendelkező mag nemcsak a már tárgyalt pozitronbomlás által stabilizálódhat, hanem valamelyik héjelektron befogása révén is. Az elektron befogása a belső héjak egyikéről, többnyire a K-héjról történik. A befogás eredményeképpen egy proton neutronná alakul, vagyis a mag rendszáma eggyel csökken, tömegszáma változatlan marad (ugyanúgy, mint a pozitronkibocsátásnál). Például az ^{51}Cr bomlása:

$$^{51}_{24}\mathrm{Cr} + {}^{0}_{-1}\mathrm{e} \rightarrow {}^{51}_{23}\mathrm{V} + \nu.$$

(A neutrinót ismét a spinmegmaradás teszi szükségessé.) A keletkezett elektronhiány azonban nem stabilis, a befogott elektron helyére beugrik egy elektron valamelyik magasabb energiaállapotból, s ez az átmenet *karakterisztikus röntgensugárzás* keletkezésével jár. K-befogással bomló izotópoknál – ha más magfolyamat nem megy végbe – ezt a röntgensugárzást detektáljuk. (A K-befogás jele K.)

1.3.4 γ-SUGÁRZÁS

A γ-sugárzás az atommag gerjesztett állapotának megszűnésekor kisugárzott elektromágneses sugárzás.

Az α- vagy β-bomlás után egyes radioaktív atommagok gerjesztett állapotban maradnak; kialakult ugyan a kedvező proton-neutron arány, de a mag még továbbra is energiafelesleggel rendelkezik. Az atommagban a nukleonok, az atomi elektronokhoz hasonlóan, különböző, de meghatározott energiaállapotban lehetnek, így a mag gerjesztett állapotát is a gerjesztett atoméhoz hasonlíthatjuk, azaz a gerjesztett állapot ebben az esetben is $h\nu$ energia (foton) kisugárzással szűnik meg. Van azonban egy lényeges különbség: a nukleonok között működő igen nagy összetartó erők miatt az atommag energianívói közötti átmenetek sokkal nagyobbak, mint a héjelektronok esetében, ezért a γ-fotonok energiája nagyságrendekkel nagyobb, mint a fényfotonoké, és általában meghaladja a karakterisztikus röntgensugárzás energiáját is.

A γ-sugárzás tehát a fényhez, röntgensugárzáshoz hasonló természetű, de azoknál általában nagyobb energiájú

sugárzás. Megjegyezzük azonban, hogy a γ-sugárzás és a röntgensugárzás között energia szempontjából sem húzhatunk éles határt; a γ-fotonok $h\nu$ energiája 0,010–3 MeV közötti értéket mutat, ugyanakkor betatronban gyorsított elektronokkal előállítanak 20 MeV-es röntgenfotonokat is. A különbség a sugárzások keletkezésében van: a röntgensugárzás az elektronhéjakon végbemenő folyamatok során keletkezik, a γ-fotonok pedig az atommagból származnak.

Mivel a γ-fotonok töltéssel és nyugalmi tömeggel nem rendelkeznek, *kibocsátásuk nem jár rendszám- és tömegszámváltozással.*

Az atommag gerjesztett állapotának időtartama különböző lehet: általában *igen rövid* (10^{-18}–10^{-13} s). Ez azt jelenti, hogy pl. egy β-bomlás után a β-részecske kibocsátását 10^{-13} másodpercen belül követi a γ-foton kisugárzása. A kettő egymástól nem különíthető el, mérésnél is együtt észleljük őket. Az ilyen izotópokat *vegyes sugárzóknak* nevezzük. A gyakorlatban alkalmazott radioaktív izotópok túlnyomó többsége vegyes sugárzó. Az atommagról eddig elmondottak alapján önként következik, hogy a kisugárzott γ-fotonok energiája csak meghatározott értékű lehet, azaz a *γ-sugárzás energiaspektruma vonalas*, és jellemző az illető elemre. Pl. a

$$^{24}_{11}\mathrm{Na} \rightarrow {}^{24}_{12}\mathrm{Mg} + {}^{0}_{-1}\beta + 2\,\gamma\text{-foton}$$

magátalakulás során a gerjesztett mag a β-részecske mellett még két γ-fotont emittál, amelyek energiája: 1,37 MeV, ill. 2,75 MeV.

1.3.5 MAGIZOMÉRIA

Előfordulhat, hogy a gerjesztett állapot mérhető ideig, néhány percig, óráig esetleg néhány napig is fennáll, az atommag mérhető felezési idővel kerül át a nagyobb energiájú ún. *metastabilis* állapotból alapállapotba. Ezt a jelenséget *magizomériának* hívjuk, azokat az atommagpárokat pedig, amelyek tömegszáma és rendszáma megegyezik és csak *energiatartalomban* különböznek *izomér magoknak* nevezzük. A gerjesztett állapotban levő, metastabil mag jele az atomszimbólumban a tömegszám után írt kis m betű: pl. ^{99m}Tc (technécium 99-meta).

2. táblázat

A fontosabb radioaktív izotópok jellemző adatai

Kémiai elem és rendszáma	Az izotóp szimbóluma	Fizikai felezési idő	A bomlás módja	Maximális részecske-energia (MeV)	γ-energia (MeV)
Hidrogén 1	^{3}H	12,33 év	β^-	0,0186	–
Szén 6	^{11}C	20,4 perc	β^+	0,96	–
	^{14}C	5760 év	β^-	0,155	–
Fluor 9	^{18}F	109,8 perc	β^+	0,633	–
Nátrium 11	^{24}Na	15,02 óra	β^-, γ	1,392	2,754 1,369
Foszfor 15	^{32}P	14,28 nap	β^-	1,710	–
Kén 16	^{35}S	87,2 nap	β^-	0,167	–
Kálium 19	^{40}K	$1{,}28 \cdot 10^{-}$ év	β^-, K (10%)	1,31	1,46 K után
	^{42}K	12,36 óra	β^-, γ	3,52 (75%) 1,99 (25%)	1,525
Kalcium 20	^{45}Ca	163 nap	β^-	0,257	–
Króm 24	^{51}Cr	27,7 nap	K e^-, γ	0,315 (e^-)	0,320
Vas 26	^{59}Fe	44,6 nap	β^-, γ	1,566	1,30 1,10
Kobalt 27	^{57}Co	270 nap	K, γ	–	0,12 0,14
	^{58}Co	71,3 nap	K (84%) β^+ (14%)	1,36	0,81
	^{60}Co	5,272 év	β^-, γ	0,318	1,33 1,17
Réz 29	^{64}Cu	12,74 óra	β^- (39%) β^+ (19%) K (42%) γ (1%)	β^-: 0,575 β^+: 0,656	1,34
Kripton 36	^{85}Kr	10,73 év	β^-, γ	0,687	0,514
Rubidium 37	^{86}Rb	18,65 nap	β^-, γ	1,78	1,078
Stroncium 38	^{90}Sr	29 év	β^-	0,546	–
Ittrium 39	^{90}Y	64 óra	β^-, γ (0,4%)	2,29	1,761

a 2. táblázat folytatása

Kémiai elem és rendszáma		Az izotóp szimbóluma	Fizikai felezési idő	A bomlás módja	Maximális részecskeenergia (MeV)	γ-energia (MeV)
Technécium	43	$^{99}Tc^{m}$	6,02 óra	γ	–	0,140
Indium	49	$^{113}In^{m}$	1,658 óra	γ	–	0,391
Jód	53	^{123}I	13 óra	K, γ	–	0,16
		^{125}I	59,7 nap	K, γ	–	0,0355
		^{131}I	8,04 nap	β^-, γ	0,606	0,364
					0,25	0,080
					0,81	0,723
Xenon	54	^{133}Xe	5,29 nap	β^-, γ	0,346	0,081
Cézium	55	^{137}Cs	30,1 év	β^-, γ	0,512 (92,6%)	0,661
					1,173 (7,4%)	
Arany	79	^{198}Au	2,695 nap	β^-, γ	0,961	0,411
Higany	80	^{203}Hg	46,6 nap	β^-, γ	0,212	0,279
Radon	86	^{222}Rn	3,824 nap	α	5,489	–
Rádium	88	^{226}Ra	1600 év	α, γ (6%)	4,784	0,186
						0,260
					4,598	0,609
Urán	92	^{238}U	$4{,}47 \cdot 10^9$ év	α, γ	4,2	0,048

Izomér átalakulással bomlik többek között a ^{137}Cs is.

$$^{137}_{55}Cs \xrightarrow[\beta^-]{T = 30{,}1\ \text{év}} {}^{137m}_{56}Ba \xrightarrow[\gamma]{T = 2{,}64\ \text{perc}} {}^{137}_{56}Ba$$

A metastabilis állapot élettartama elég rövid, így a gyakorlatban nem észleljük a magizomériát, a β^-- és a γ-sugárzást együtt mérjük. Minőségileg új lehetőséget jelent azonban az az eset, amikor az élettartam hosszabb. Pl.

$$^{99}_{42}Mo \xrightarrow[\beta^-]{T = 66\ \text{óra}} {}^{99m}_{43}Tc \xrightarrow[\gamma]{t = 6\ \text{óra}} {}^{99}_{43}Tc$$

Itt a 6 óra felezési idő miatt elég hosszú a ^{99m}Tc atommagok élettartama (átlagosan 8–9 óra), ezért lehetőség van arra, hogy *kémiai eljárással* elkülönítsük a még bomlatlan ^{99}Mo-től, azaz *„tiszta γ-sugárzó"* izotópot nyerjük. A gyakorlatban valamilyen hordozón megkötött radioaktív Mo mellől időnként leoldják (eluálják) az állandóan keletkező ^{99m}Tc-t, és így használják fel pl. diagnosztikai vizsgálatokra. Ezeknek az *izotópgenerátoroknak* előnye, hogy a felhasználás helyén napjában többször is friss izotóphoz juthatunk, mely rövid felezési ideje és tiszta γ-sugárzása miatt sugárvédelmi szempontból rendkívül kedvezően alkalmazható a legkülönbözőbb izotópos vizsgálatokban.

1.3.6 KONVERZIÓS ELEKTRON

A gerjesztett állapotban levő mag a gerjesztési energiát a K- (esetleg M-, N-) héj elektronjának átadhatja, s az elektron ezzel az energiával (pontosabban $E = E_{\text{gerjesztési}} - E_{\text{ionizációs}}$) hagyja el az atomot. Így a γ-sugárzás helyett ezt az ún. konverziós elektront észleljük (mintha β-sugárzó lenne az izotóp). A belső héjak egyikéről történő elektronkilökést még az ilyenkor szokásos karakterisztikus röntgensugárzás is kíséri. A konverziós elektron jele: e^- *(2. táblázat)*.

1.4 MAGSUGÁRZÁSOK ÉS A KÖZEG KÖLCSÖNHATÁSAI

A kérdés tárgyalása két szempontból is alapvető fontosságú:

a) A radioaktív sugárzások mérésénél az első lépés a sugárzás és a sugárzást érzékelő detektor anyagának kölcsönhatása (méréstechnikai szempont).

b) A sugárzások élő szervezetre gyakorolt hatásának megismerése, a hatás mértékének kimérése, a megfelelő védekezés kidolgozása ugyancsak igényli, hogy az elnyelődési mechanizmust alaposan ismerjük (a dozimetria, a sugárvédelem és a sugárbiológia szempontja).

Mivel a kölcsönhatás nagymértékben függ a sugárzások típusától, külön tárgyaljuk a töltéssel rendelkező részecskék (α, β-részecske, gyorsított proton, elektron), illetve a töltés nélküli sugárzás (elsősorban a γ-sugárzás) elnyelődését.

1.4.1 TÖLTÉSSEL BÍRÓ RÉSZECSKÉK ÉS A KÖZEG KÖLCSÖNHATÁSA

A nagy energiájú részecskék a közegen való áthaladás közben különböző kölcsönhatások révén fékeződnek le. A legfontosabb kölcsönhatások:

a) ionizáció,

b) atomok, molekulák gerjesztése,

c) elektromágneses sugárzás keltése (fékezési röntgen, ill. Cserenkov-sugárzás),

d) Magreakciók létrehozása.

Mielőtt ezeket sorra vennénk, néhány alapfogalmat kell tisztázni.

LET (linear energy transfer): *fajlagos energiaátadás*, a részecske egységnyi úthosszán (pl. 1 cm, 1 μm) leadott energia $\left(\frac{dE}{dx}\right)$. Egysége: eV/$\mu$m, MeV/cm stb).

Fajlagos ionizáció: a részecske egységnyi úthosszán létrehozott ionpárok száma $\left(\frac{dn}{dx}\right)$. Egysége általában: $\frac{\text{ionpár}}{\text{cm}}$. *Lineáris ionsűrűségnek* is szokás nevezni.

Maximális hatótávolság (R_{max}): az a távolság, amit a részecske teljes lefékeződéséig az illető közegben megtesz. Értékét cm-ben, mm-ben vagy μm-ben adják meg.

A LET-érték ismerete elsősorban a sugárbiológiában, a dozimetriában, a biológiai sugárhatás-vizsgálatoknál alapvető.

a) Ionizáció. A legáltalánosabb és legfontosabb kölcsönhatás (a radioaktív sugárzásokat ionizáló sugárzásoknak is nevezik). Jellemzésére a fajlagos ionizációt használják.

A *fajlagos ionizáció* értéke függ:

1. A részecske töltésétől: a kettős pozitív töltésű α-részecske erősebb elektromos tere miatt jobban ionizál, mint pl. az egyszeres töltésű β,

2. a részecske energiájától: a lelassult, kisebb energiájú részecskék a pályájuk vége felé nagyobb fajlagos ionizációt hoznak létre,

3. az elnyelő közeg minőségétől (rendszámától, sűrűségétől).

Egy 8 MeV-os α-részecske levegőben a pálya elején 20 000, a pálya végén kb. 70 000 ionpár/cm-es fajlagos ionizációt okoz. A β-részecskék ionizáló képessége mintegy 1000-szer kisebb az α-nál, levegőben 40–200 ionpár/cm a lineáris ionsűrűség. Mivel egy ionpár keltéséhez levegőben átlagosan 33,7 eV energia szükséges, az α-részecskék rövid úton elvesztik energiájukat, kicsi a hatótávolságuk. Az α-részecske viszonylag nagy tömege miatt egyenes vonalban halad, míg a β-részecskék a velük egyenlő nagyságú atomi elektronokkal ütközve szóródnak, pályájuk zegzugos. A szóródás szöge 90°-nál nagyobb is lehet. Ilyen esetben *visszaszóródásról* beszélünk. A szóródás és a folytonos energiaeloszlás miatt egységes hatótávolságról β-sugárzás esetén nem is beszélhetünk, csak egy körülbelüli intervallum adható meg:

Részecske	Maximális hatótávolság (R_{max})	
	levegőben	vízben (testszövetben)
α-részecskék:	néhány cm	10–100 μm
β-részecskék:	néhány m	0,1 cm–1 cm
10–20 MeV-es gyorsított elektronok	több tíz m	néhány cm

A táblázat adatai alapján belátható, hogy *(a)* a radioaktív β- (és különösen az α-) sugárzás ellen már néhány cm-es plexifal biztos védelmet nyújt, *(b)* a szervezetbe juttatott izotóp β-sugárzása a testen kívül nem detektálható (néhány mm testszövet elnyeli) ugyanakkor *(c)* nagy energiájú gyorsított elektronokkal a test belsejében, több cm mélyen is létre lehet hozni terápiás hatást (l. betatronterápia).

b) Az atomok, molekulák gerjesztett állapota a részecske elhaladása után igen rövid időn belül megszűnik, és ez, mint ismeretes, fénykibocsátással is járhat. A radioaktív sugárzásoknak ezt a *lumineszcencia*hatását a méréstechnikában hasznosítjuk (l. szcintillációs számláló).

c) Elektromágneses sugárzás keltése két úton mehet végbe:

1. Fékezési röntgensugárzás keletkezik, ha a töltéssel bíró részecske (β-részecske, nagy sebességű elektron) az elnyelő anyagban lefékeződik. Ekkor a mozgási energiája elektromágneses sugárzássá (röntgenfoton energiájává) alakul. (Nagy energiájú elektronok lefékeződése révén keletkezik pl. a röntgensugárzás a röntgencsövekben.) Jóllehet a fékezési sugárzás intenzitása függ az elnyelő közeg rendszámától, s ezért az élő szervezet esetén viszonylag kis hatásfokkal keletkezik, fellépésével minden β-sugárzó izotóp esetén számolnunk kell.

2. Cserenkov-sugárzás. Töltéssel rendelkező részecske (pl. β-részecske) valamely közegben *egyenletes sebességgel mozogva* fényt hoz létre, ha sebessége nagyobb, mint a fény sebessége az illető közegben. Ez a fénysugárzás a *Cserenkov*-sugárzás.

Ez a feltétel mindig teljesül, valahányszor nagy energiájú, közel fénysebességgel mozgó β-részecske olyan anyagban (pl. vízben) halad, amelyben a fény terjedési sebessége jóval kisebb a levegőben mért c fénysebességnél. Átlátszó elnyelő anyag esetén a keletkezett fény detektálható (l. folyadékszcintillátorok).

d) Radioaktív sugárzások elnyelődésekor a *magreakciók* valószínűsége kicsi, a részecskék elsősorban az atomi elektronokkal lépnek kölcsönhatásba és csak nagyon ritkán az atomnál sokkalta kisebb keresztmetszetű atommaggal. A β-részecske nem is képes magreakció létrehozására, α-sugárzó izotópokat pedig nem alkalmazunk az orvosi vizsgálatokban, így a gyakorlatban ezzel a folyamattal nem kell számolnunk.

A β-sugárzás elnyelődésére közelítőleg érvényes az elektromágneses sugárzások gyengülését leíró *abszorpciós törvény*. Mint láttuk, a β-sugárzás energiaspektruma folytonos, ezért az alacsonyabb energiájú β-részecskék már kisebb rétegvastagságnál elnyelődnek, míg a nagy energiájúak vastagabb rétegen is képesek áthatolni. Ennek a következménye azután az a tapasztalati tény, hogy valamely közegen való áthaladás alkalmával a β-részecskék száma exponenciális függvény szerint csökken:

$$I = I_0 e^{-\mu x},$$

ahol $e = 2{,}71\ldots$, a természetes logaritmusrendszer alapszáma, I_0 a beeső, I az x vastagságú rétegen való áthaladás után mért intenzitás, μ pedig az ún. gyengülési együttható. A μ helyett a szemléletesebb *felezőréteg* (D) fogalmát használjuk. Ezen azt a rétegvastagságot értjük, amely a sugárzás intenzitását a felére csökkenti $\left(\mu = \frac{0{,}693}{D}\right)$. Az exponenciális törvény β-sugárzásnál 4–5 felezőrétegvastagságig érvényes. Nagyobb rétegvastagságok esetén az intenzitás hirtelen 0-ra esik (maximális hatótávolság).

A fékező közeg vastagságát rendszerint nem valódi hosszúságegységekben, hanem g/cm² vagy mg/cm² egységben fejezzük ki. Pl. a 2,7 g/cm³ sűrűségű alumínium 1 cm vastagságú rétege 2700 mg/cm²; 1 mm vastag vízréteg 100 mg/cm² stb. A $^{32}_{15}P$ β-sugárzásának maximális hatótávolsága 790 mg/cm², a felezőréteg-vastagság 110 mg/cm².

A negatív és a pozitív β-részecskék ionizálóképesség tekintetében gyakorlatilag azonosan viselkednek. Energiájuk elvesztése után azonban lényeges különbség mutatkozik közöttük. A pozitron pályájának végén egy elektronnal egyesül, és nemcsak töltéseik semlegesítik egymást, hanem *tömegeik is szétsugárzódnak két egymással többnyire ellentétes irányban haladó γ-fotonná.* A megjelenő γ-fotonok energiája nagyobb mint 0,51 MeV, tekintettel arra, hogy az átalakuló elektron tömege 0,51 MeV energiának felel meg. (l. még 1.4.2.c) *Pozitronsugárzó izotópoknál* mindig fellép e szétsugárzási folyamat, így ezeknél az izotópoknál a *sugárvédelem szempontjai megegyeznek a*

γ-sugárzás elleni védekezés szempontjaival (ólomvédelem). A pozitronok szétsugárzásakor megjelenő γ-fotonok alkalmasak lehetnek daganatok (elsősorban agydaganatok) diagnosztizálására. Az erre a célra épített berendezést *pozitron-scannernek* nevezzük.

A lelassult α-részecske a környezetből felvesz két elektront, és semleges héliumatommá alakul.

1.4.2 TÖLTÉS NÉLKÜLI SUGÁRZÁS ÉS A KÖZEG KÖLCSÖNHATÁSA

A gyakorlati szempontokat szem előtt tartva, ebben a részben csak a γ-sugárzás elnyelődésével, kölcsönhatásaival foglalkozunk. A γ-sugárzás és az α-, β-sugárzás különválasztását az indokolja, hogy a *γ-fotonok elektromágneses sugárzás energiakvantumai* lévén sem töltéssel, sem nyugalmi tömeggel nem rendelkeznek, ezért a közegen való áthaladáskor egészen más típusú kölcsönhatásokban vesztik el energiájukat, mint a töltéssel bíró részecskék.

A legalapvetőbb különbség: a γ-sugárzás ionizációs hatását közvetve, az általa mozgásba hozott nagy energiájú elektronok révén fejti ki. A legfontosabb három kölcsönhatási forma a következő:

a) *Fotoelektromos hatás.* A hv energiájú γ-foton kölcsönhatásba lép az atom egyik elektronjával (többnyire a K-héjon levővel), és annak *teljes energiáját átadva mint foton megszűnik létezni.* A folyamatra a következő energiaegyenlet írható fel:

$$hv = A + \frac{1}{2} mv^2,$$

ahol $\frac{1}{2} mv^2$ a mozgásba hozott elektron kinetikai energiáját jelenti, A pedig az ionizációs energia, amely az elektronnak valamely alsó energianívóiról történő szabaddá válásához szükséges. A kirepült elektron a továbbiakban ugyanúgy ionizál, mint pl. egy β-részecske.

A fotoelektromos effektus — mint említettük — a *γ-foton teljes elnyelődésével jár.* A továbbiakban a lényeges szerepet a mozgásba hozott fotoelektron játssza, amely ionizál, gerjeszt, kémiai, biológiai hatásokat vált ki stb.

b) *A Compton-féle hatás* során a hv energiájú γ-foton ugyancsak egy elektronnal lép kölcsönhatásba, amelynek azonban *energiájának csupán egy részét adja át,* ő maga a megmaradó hv' energiával irányt változtatva továbbhalad. A folyamatra a következő energiaegyenlet írható fel.

$$hv = A + \frac{1}{2} mv^2 + hv'.$$

Minthogy hv' kisebb hv-nél, következik, hogy λ' viszont nagyobb λ-nál, ami azt jelenti, hogy a folyamat a γ-sugárzás lágyulásához vezet. E folyamatot *Compton-féle szóródásnak,* a mozgásba hozott elektront *Compton-féle elektronnak* is nevezzük. A hullámhossz megváltozása független a beeső γ-foton eredeti hullámhosszától, és csak a szóródás irányától függ.

c) *Párképződés* során valamely mag közelében a γ-fotonból egy elektronpár (elektron és pozitron) képződik. Lényegében fordított folyamat játszódik le, mint amivel a szétsugárzáskor találkozunk. Erre a folyamatra is a tömeg-energia ekvivalencia (az *Einstein*-féle $E = mc^2$ összefüggés) érvényes. Egy elektron nyugalmi tömege 0,51 MeV, egy elektronpáré tehát 1,02 MeV energiával egyenértékű. A párképződés tehát csak akkor következhet be, ha a γ-foton energiája legalább 1,02 MeV. Ha az energia ennél nagyobb, a többlet a két elektron kinetikai energiájában jelentkezik. Az elektronpár tagjai a továbbiakban ugyanúgy hozhatnak létre ionizációt, gerjesztést, mint a megfelelő energiájú β-részecskék. A pozitron komponens sorsa is ugyanaz, mint a magból emittált pozitroné: lelassulva egyesül egy elektronnal, és két γ-foton alakjában mindketten szétsugárzódnak. Végeredményben tehát a párképződés folyamata is a γ-sugárzás lágyulásához vezet.

Az említett három folyamat nem egyenlő valószínűséggel következik be. Kisebb fotonenergiák esetén a fotoelektromos effektus dominál; nagyobb energiák felé haladva ennek valószínűsége egyre csökken, és a *Compton-effektus* lép előtérbe. 1 MeV fölött a párképződés is megindul, és jelentősége egyre nő (l. később a 2. ábrát).

Mivel az izotópdiagnosztikai gyakorlatban túlnyomórészt 0,5 MeV körüli, illetve ennél alacsonyabb energiájú

γ-sugárzást kell mérni – mint majd látni fogjuk – méréstechnikai szempontból a foto- és a Compton-elektronok másodlagos hatása (pl. lumineszcenciája) a döntő. Ezúttal csupán arra hívnánk fel ismételten a figyelmet, hogy a kis energiájú γ-fotonok túlnyomórészt azonos energiájú (monoenergetikus) fotoelektronokat váltanak ki, míg nagyobb energiáknál a folytonos energiaeloszlású elektronokat eredményező Compton-hatás lép előtérbe (l. még a lágy γ-sugárzás detektálása).

d) *Klasszikus szóródás.* Az előbbi három folyamat a γ-fotonok energiájának teljes vagy részleges elvesztéséhez vezet. Előfordulhat azonban az az eset is, főleg a kis energiájú γ-fotonok esetén, hogy a sugárzás energiaveszteség nélkül csupán irányt változtat a kölcsönhatás során. Ezt a jelenséget *klasszikus szóródásnak* nevezzük. Itt nincs ugyan energialeadás, de a párhuzamos sugárnyalábban haladó γ-fotonok számában mégis csökkenés mutatkozik a szóródás miatt.

e) *Magreakciók keltése.* A nagyobb energiájú γ-fotonok kis valószínűséggel kölcsönhatásba léphetnek magukkal az atommagokkal is. Az energia teljes egészében átadódik a magnak, ill. a magot alkotó valamelyik nukleonnak, és az ennek birtokában elhagyja a magot. A legtöbb esetben neutronok lépnek ki a magból, ritkábban protonok. Így egyrészt új mag keletkezik, másrészt pedig a kilépő neutronok újabb magreakciók elindítására alkalmasak.

A *γ-sugárzás abszorpciója.* A tárgyalt kölcsönhatások mindegyike a γ-sugárzás gyengüléséhez vezet. A mesterséges radioaktív izotópok γ-fotonjainak energiája általában néhány keV fölött és 3 MeV alatt van, ezért itt főként az első három folyamat, a fotoelektromos hatás, a Compton-effektus és kismértékben a párképződés játszik szerepet. E folyamatok egymás mellett, ill. egymást követve lépnek fel (pl. a Compton-effektust szenvedett lágyabb γ-foton a következő pillanatban fotoelektromos effektust hozhat létre), és együttesen a γ-sugárzásnak az exponenciális törvény szerinti gyengüléséhez vezetnek:

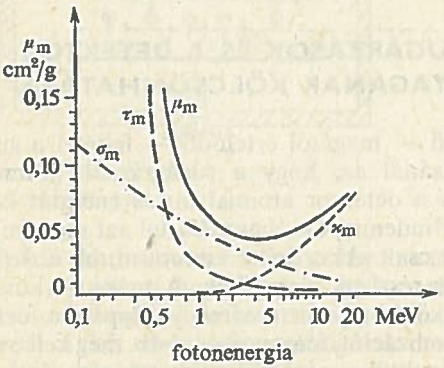
$$I = I_0 e^{-\mu x}.$$

Az I, az I_0 és az x jelentése ugyanaz, mint a β-sugárzás gyengülési törvényénél. Az x rétegvastagságot most is cm, mm stb. vagy pedig g/cm², mg/cm² stb. egységekben adhatjuk meg, és ennek megfelelően a μ gyengítési állandó cm^{-1}, mm^{-1}, ill. $cm^2\ g^{-1}$, $cm^2\ mg^{-1}$ egységekben nyer kifejezést. Az előbbi esetben *lineáris gyengítési állandóról*, az utóbbiban *tömeggyengítési állandóról* beszélünk.

A μ a három különböző kölcsönhatásnak megfelelően három tagból áll:

$$\mu = \tau + \sigma + \varkappa,$$

ahol τ a fotoelektromos (vagy szűkebb értelemben vett abszorpciós) állandó, σ a szóródási és $\varkappa$ a párkeltési állandó. A τ, σ és $\varkappa$ is természetesen ugyanolyan egységekben adhatók meg, mint a μ, és ennek megfelelően az elnevezések elé a „lineáris", ill. „tömeg" szavakat iktatjuk. A τ, σ és $\varkappa$, valamint ezek eredőjének, a μ-nek az értéke függ a közeg minőségétől, a γ-sugárzás hullámhosszától (a fotonok energiájától). Az ólomra vonatkozó értékeket különböző fotonenergiák esetén a *2. ábrán* tüntetjük fel.



2. ábra. γ-sugárzás gyengülését jellemző tömeggyengítési állandók függése a fotonenergiától ólomabszorbens esetében

Korábbi megállapításunkat az ábra is tükrözi: kisebb energiák esetén a fotoelektromos effektus a jelentős, majd előtérbe kerül a *Compton-effektus* és 1 MeV fölött a párképződés. A μ görbéje 3 MeV körül minimumot ér el, az ólom a 3 MeV energiájú γ-sugárzásra a „legátlátszóbb". Más anyagokra vonatkozó görbék lényeges eltérést mutatnak az ólométól. Minél kisebb az elnyelő közeget

alkotó elem rendszáma, annál inkább a *Compton-effektus* dominál.

Megjegyezzük még, hogy az exponenciális törvény γ-sugárzás esetében – nem úgy, mint a β-sugárzásnál – tetszőleges rétegvastagságokra is érvényes. Maximális hatótávolságról itt nem beszélhetünk, a γ-sugárzást elvben csak végtelen vastag réteggel tudnánk teljesen kiszűrni. A gyakorlatban arra törekszünk, hogy megfelelően vastag nagy rendszámú anyaggal (pl. ólommal) a sugárzást a megengedett veszélytelen szintig csökkentsük. – Jelen esetben is szívesen dolgozunk a felezési rétegvastagsággal, amit ugyancsak cm, mm stb. vagy pedig g/cm², mg/cm² egységekben adunk meg. Pl. a Ra γ-sugárzására az ólom felezési rétegvastagsága 13 mm, a $^{24}_{11}$Na-ra 35 mm, a $^{131}_{53}$I-ra kb. 4 mm.

A hullámhossztól függően a levegő felezési rétegvastagsága több 100 m, az élő szervezeté több dm is lehet.

1.5 A SUGÁRZÁSOK ÉS A DETEKTOR ANYAGÁNAK KÖLCSÖNHATÁSAI

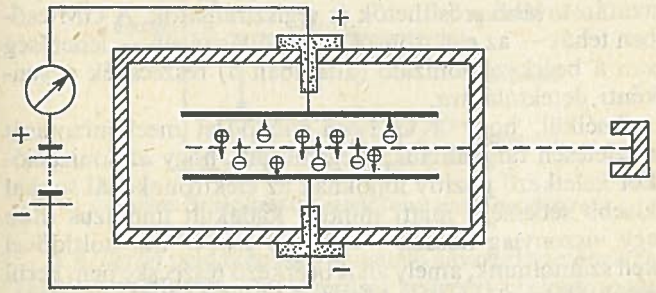
Az első – magától értetődő – feltétel a sugárzások detektálásánál az, hogy a sugárzásnak *kölcsönhatásba kell lépni* a detektor atomjaival, és energiát kell annak átadni. Mindennapi szóhasználattal azt mondjuk, hogy a sugárzást csak akkor lehet kimutatni, ha a detektorban, legalábbis részben, elnyelődik. A második követelmény, hogy a kölcsönhatás eredményeképpen a detektorban létrejött ionizációt, fénysugárzást stb. meg kell mérni.

A radioaktív sugárzások kimutatására és kvantitatív mérésére a sugárzások és a közegek közötti kölcsönhatások valamelyikét használjuk fel. Ennek megfelelően beszélhetünk gázokban, folyadékokban, szilárd testekben létrehozott ionizáción, gerjesztésen, lumineszcencián, fotokémiai hatáson stb. alapuló mérési eljárásokról. A következő pontokban, a sugárzás és az elnyelő közeg kölcsönhatásának tárgyalásakor szerzett ismereteinket felhasználva, sorra vesszük ezeket a lehetőségeket.

1.5.1 GÁZIONIZÁCIÓS DETEKTOROK

A radioaktív sugárzások által gázokban létesített ionizációt számos mérőkészülék használja ki a sugárzások detektálására (pl. ionizációs kamra, Geiger–Müller-számlálócső).

a) *Ionizációs kamrák.* Elvi felépítésük a *3. ábrán* látható. Zárt dobozba (ház) szigetelten elektródok nyúlnak be (az egyik elektród lehet maga a ház is), a kamra terét valamilyen gáz, a legtöbb esetben levegő tölti ki. A sugárforrást vagy a kamra belsejébe helyezik, vagy – és ez az általános – a sugárzás kívülről éri az ionizációs kamrát, és a kamrafalon keresztül jut be a belső gáztérbe.



3. ábra. Ionizációs kamra vázlata

Az ionizációs kamrák mérési tartománya az ún. telítési szakasz, ami azt jelenti, hogy az elektródokra akkora feszültséget adunk, hogy a keletkezett ionpárok mindegyike szétváljon és a két elektróda segítségével detektálásra kerüljön. Így a kapott ionizációs áram arányos a primér ionizáció mértékével. Ez utóbbi viszont a sugárzás dózisával arányos (l. dozimetria), ezért az ionizációs kamra elvén működő *detektorok* alkotják a legtöbb dózismérő érzékelő egységét.

Sokféle méretben és alakban találkozhatunk velük. Az alkalmazott üzemmód is kétféle. *Integrál üzemű kamráknál* általában az adott feszültségre töltött kamra feszültségcsökkenéséből számítják a kamrát ért sugárzás mennyiségét, ill. megfelelő kalibrálás mellett közvetlenül a dózis olvasható le. *Az impulzusüzemű kamrák* a sugárzást alkotó részecskéket külön-külön detektálják; ez azonban

csak nagy fajlagos ionizáció (pl. α-részecskék) esetén lehetséges.

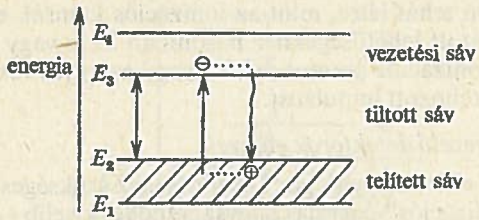
b) *Geiger–Müller-számlálócső (GM-cső).* A 10–20 cm hosszú és néhány cm átmérőjű gáztöltésű hengeres csőben a közepén végigfutó vékony (legtöbbször wolfram) szál a pozitív, míg a cső fala a negatív elektród. A közöttük létrehozott erősen inhomogén elektromos tér azt eredményezi, hogy a csőbe bejutó β-részecske által kiváltott elektronok a szál felé haladva – az egyre nagyobb elektromos térben – felgyorsulnak, újabb ionizációt (elektronokat) hoznak létre, ezek is tovább gyorsulnak, ionizálnak, míg végül az anódszálra kb. 1 μs alatt mintegy 10^8–10^{10} elektron zúdul. A pozitív anódon a nagyszámú elektron beérkezése áramimpulzusokat hoz létre, amelyek azután tovább erősíthetők és regisztrálhatók. A GM-csőben tehát – az elektronsokszorozódás révén – lehetőség van a beérkező ionizáló (általában β) részecskék egyenkénti detektálására.

Anélkül, hogy a GM-cső működési mechanizmusát részletesen tárgyalnánk, megemlítjük, hogy az ionizációkor keletkező pozitív ionoknak az elektronokénál sokkal kisebb sebessége miatt minden kialakult impulzus után egy viszonylag hosszú – kb. 0,1 ms – ún. holtidővel kell számolnunk, amely alatt beérkező részecske nem kerül detektálásra. Ez a tény határt szab a GM-csöves készülékek számlálási sebességének. A GM-számlálócső érzékenysége töltéssel rendelkező részecskék iránt közel 100%, a gáztérbe jutott részecske minden esetben létrehoz legalább néhány ionpárt, amely azután elindíthatja az impulzus kialakulásához vezető lavina képződését. Ugyanakkor γ- (és röntgen-) fotonokra nézve ennél jóval kisebb – 0,1–1%-os – hatásfokkal számolhatunk, mert a kis sűrűségű és rendszámú gázban a nagy energiájú fotonok kis valószínűséggel lépnek kölcsönhatásba. Ennek ellenére a GM-csöves berendezéseket számos olyan helyen alkalmazzák, ahol nincs szükség a beérkező fotonok egyenkénti megszámolására, hanem pl. a sugárzás intenzitását, ill. az ezzel arányos dózist kell mérni.

1.5.2 FÉLVEZETŐ DETEKTOR

Az utóbbi években rohamosan térthódító félvezetők az izotóptechnikában is újat hoztak: a félvezető detektort. Működési mechanizmusának megértéséhez röviden beszélnünk kell a *szilárdtestek elektronszerkezetéről.*

Többatomos molekulákban, és különösen szilárdtestekben, az egyes atomok elektronjaira nemcsak a saját atommag gyakorol hatást, hanem a környező atomok magjai és héjelektronjai is. Éppen ezért itt az atomokra jellemző energianívók ún. *energiasávokká* szélesednek ki, és az egyes sávokban nagyszámú elektron található, azaz sok elektron rendelkezik a sáv által megszabott energiával.



4. ábra. Szilárdtest (szigetelő) energiasáv-rendszere

A *4. ábrán* példaként egy szigetelő sávszerkezetének egy részét tüntettük fel, az egyszerűség kedvéért az elektronokat „tartalmazó" ún. telített sávok közül csak a legfelsőt, az üres, ún. vezetési sávokból pedig a legalsót. A kettő között ún. tiltott sáv helyezkedik el, azaz E_2 és E_3 közötti energiaérték – hasonlóan az atomi nívók közötti tartományhoz – tiltott. Ha a rendszer valamilyen módon ΔE-nél több energiát nyel el, egy elektron kerül a vezetési sávba, amely elektromos tér hatására képes elmozdulni, elektromos vezetést létrehozni. Formailag hasonló folyamat játszódik le, mint a gázok ionizációjánál – az elnyelt energia hatására a szilárdtest vezetővé válik. (Megjegyezzük, hogy a telítési sávban az elektron kilépése után visszamaradt elektronhiány, a pozitív „lyuk" szintén elmozdulhat.) Ez a folyamat játszódik le a félvezető detektorokban is, amelyek működési mechanizmusa annyiban tér el a szigetelőkétől, hogy a ΔE „ionizációs energia" kisebb, a detektor érzékenyebb.

A vezetési sávba jutott elektron utóbb visszakerülhet a telített sávba, *rekombinálódik* a pozitív lyukkal, miközben

a ΔE energiát a rendszer egyes esetekben fényfoton formájában kisugározza. Ezzel a mechanizmussal találkozunk majd a radioaktív sugárzások mérésénél használt szcintillátorok működési elvének tárgyalása során. A szilárdtesteknél tehát nem válik el élesen az ionizáció és a gerjesztés, a vezetési sávba került „szabadelektron" nem hagyja el a rendszert, hanem hosszabb rövidebb idő után visszajut eredeti állapotába — a gerjesztett állapot megszűnik.

A félvezető detektorokra kapcsolt elektromos tér hatására a keletkezett töltéshordozók (a negatív elektronok és a pozitív lyukak) nem rekombinálódnak, hanem a megfelelő pólusok felé vándorolnak. Ugyanolyan ionizációs áram jön tehát létre, mint az ionizációs kamrák esetén, s az ott látott lehetőségekhez hasonlóan itt is vagy a keletkezett ionizációs áramot mérik, vagy az egyes részecskék által létrehozott impulzust.

A félvezető detektorok előnyei:

1. Az elektron-lyuk pár képződéséhez szükséges energia (az „ionizációs" energia) nagyságrenddel kisebb (~3 eV), mint gázok esetén (~34 eV), így azonos energiájú részecskék által *létrehozott töltéshordozók száma lényegesen nagyobb*, mint pl. az ionizációs kamrában.

2. A szilárd testek sokkal jobban abszorbeálják a sugárzást, mint a gázok, ezért *jobb hatásfokkal érzékel* (ez a γ-sugárzásnál különösen jelentős).

3. A kapott impulzus nagysága arányos a beeső részecske vagy elnyelt foton energiájával, ezért *energiamérésre is használható* (hasonlóan a szcintillációs számlálókhoz).

A félvezető detektorok alapanyaga rendszerint *Ge* vagy *Si* egykristály, amelybe még ún. adalékanyagot tesznek. Az alkalmazott tápfeszültség 100 Volt nagyságrendű, az impulzusok nagysága néhányszor 10 mV. Az időbeli felbontóképesség igen jó, 10^{-8} s holtidők érhetők el.

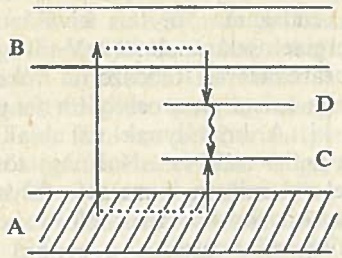
1.5.3 SZCINTILLÁCIÓS DETEKTOR

a) *Szcintillátorok. A kölcsönhatás mechanizmusa.*

A magsugárzások mérésére szolgáló készülékek túlnyomó többségében szcintillációs detektort használnak.

A szcintilláció mechanizmusát a legáltalánosabban használt NaI(Tl) (talliummal aktivált nátrium-jodid) szilárdtest szcintillátor példáján szemléltetjük.

A NaI(Tl) egykristály energiasáv-rendszerének a szcintilláció kialakulása szempontjából érdekes részét az *5. ábra* mutatja. A γ-foton elnyelődésekor felszabaduló nagy energiájú foto- vagy Compton-elektron a kristályban való lefékeződésekor nagyszámú elektront gerjeszt a vezetési sávba (A → B átmenet). Az így szabaddá vált elektronok és a pozitív lyukak befogódhatnak a Tl ún. szennyezési nívóin (C, D), majd rekombinálódnak.



5. ábra. NaI(Tl) szcintillációs kristály energiasáv-rendszere

Az elektronnak ez a D → C átmenete lumineszcencia fénykisugárzással jár (az előző lépés A → C, ill. B → D átmenete nem), amely a teljesen átlátszó NaI egykristályból gyengítetlenül kerül a fotoelektronsokszorozó katódjára. A lumineszcencia fény hullámhosszát a szcintillátor anyagi minősége szabja meg (példánkban a Tl szennyezési nívók távolsága). A fotokatódból a fotonszámmal arányos számú elektron lép ki, ez arányosan sokszorozódva végül elektromos impulzust ad.

A keletkezett fény intenzitása (azaz a fényfotonok száma) az elnyelt γ-foton által kiváltott foto-, ill. Compton-elektronok energiájával arányos. Fotoelektromos kölcsönhatás esetében ez azt jelenti, hogy a fotoelektronsokszorozóban keletkezett impulzus nagysága arányos a γ-energiával, monoenergetikus γ-sugárzás esetén azonos nagyságú impulzusokat kapunk (az impulzus-amplitúdó spektrumon az ún. fotocsúcsot). Mivel a Compton-kölcsönhatásnál a γ-foton által az elektronnak átadott energia különböző lehet (l. 1.4.2) az impulzus-amplitúdó spektrumon

egy szélesebb, ún. Compton-tartományt találunk (l. még diszkriminátorok c. rész a 2. pontban).

b) *Néhány gyakrabban használt szcintillátortípus.*

A *NaI(Tl) egykristály* egyike a legelterjedtebben, leggyakrabban használt szcintillátoroknak. 0,1–0,5% tallium mal aktiválva a legjobb energiahasznosítási hatásfokkal rendelkezik. Holtideje $0{,}25 \cdot 10^{-6}$ s. Könnyen készíthető belőle optikailag teljesen tiszta egykristály. Általában 30–100 mm átmérőjű és vastagságú darabokat készítenek, azonban az irodalomban 1–1,5 dm^3 térfogatú, több kg tömegű kristályok leírásával is találkozhatunk. A jód nagy rendszáma folytán kiválóan alkalmas a γ-sugárzás energiaeloszlásának 50 keV-től egészen 5 MeV-ig való meghatározására. Rendszerint vékony falú fémtokba helyezik a kristályt, amelyből a fény egy ablakon keresztül lép ki. A kristálynak az ablakkal érintkező síkját fényesre polírozzák, és a NaI nagy törésmutatójára való tekintettel valamilyen immerziós folyadékkal (szilikonolaj) nedvesítik összeszerelés előtt, hogy a visszaverődést lehetőleg csökkentsék.

Az *antracén* a leggyakrabban használt szerves kristály. Kis rendszáma folytán β-sugárzásnál a visszaszórás csekély mértékű, így nagyon alkalmas β-sugárzás detektálására és energiaeloszlásának kimérésére. A primer β-energia és a fényintenzitás arányossága széles tartományban lineáris.

Néhányszor 0,1 mm vastag rétegben α-sugárzás detektálására is szokták alkalmazni.

A *folyadékszcintillátorok* az utóbbi időben egyre nagyobb jelentőségre tesznek szert (pl. lágy β-sugárzó izotópok: ^{3}H, ^{14}C mérésénél). Szerves oldószerekben (pl. toluol, xilol, fenil-ciklohexán) feloldott *p*-terfenil, difenil-oxazol stb. típusú vegyületek kiváló szcintillációs tulajdonságokkal rendelkeznek. Az összetételtől függően 2–4% a fényhasznosítási hatásfok, és az eddigi ismereteink szerint legrövidebb (10^{-9} s) a lecsengési idejük. Igen sokoldalúan és a legkülönbözőbb feladatok megoldására használhatók, legnagyobb jelentőségük a lágy β-sugárzók, pl. a 155 keV-os ^{14}C és a 18 keV-os tricium mérésénél van. A mérendő radioaktív anyagot megfelelő formába hozva a szcintillátorfolyadékban feloldják; ez egyúttal abszolút β-számlálást tesz lehetővé.

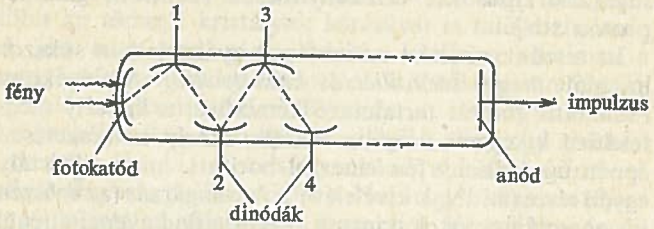
Műanyag („plasztik") szcintillátorok. Polimerizációra hajlamos oldószerekben (pl. sztirol, vinil-toluol stb.) szcintillátoranyagokat oldanak fel, majd formákba öntve polimerizálják. Az így kapott üvegszerű, színtelen, átlátszó műanyagok a jól ismert plexiüveghez hasonlóan darabolhatók, forgácsolással megmunkálhatók és tetszőlegesen alakíthatók. Szcintillációs tulajdonságaik kitűnőek, fényhasznosítási hatásfokuk 2–3%, lecsengési idejük néhányszor 10^{-9} s, nedvességre nem érzékenyek, nem törékenyek stb. Adalékanyagok segítségével a legkülönbözőbb sugárzási típusokra érzékenyíthetők (neutron, gamma, proton stb.).

Itt teszünk említést az izotópos gyakorlatban sokszor használt *üreges szcintillációs kristályokról.* A folyékony radioaktív mintát tartalmazó kémcsövet a kristály megfelelően kiképzett üregébe tesszük, amely természetesen éppen úgy vékony fémlemezzel borított, mint a kristály egyéb része (az ablak kivételével). A γ-sugárzás (az egészen kis energiájúaktól eltekintve) gyakorlatilag gyengítetlenül halad át a kémcső falán és a kristály borításán és kerül detektálásra. Előnye a minták könnyű kezelhetősége, valamint az, hogy a kémcsövek cseréje automatikus mintaváltóval is megoldható.

b) *Fotoelektronsokszorozó.* A szcintillátorban keletkező fény intenzitása nagyon kicsi, még a legérzékenyebb fotocella sem képes érzékelni. Olyan fotoelektromos átalakítóra van tehát szükség, amely a kapott jelet egyúttal fel is erősíti. Mivel a fény közvetlenül nem erősíthető, azt az utat választották, hogy a szcintillátorból kilépő fényt alkalmas fényvezető segítségével ún. fotokatódra viszik, ahol fotoelektromos hatás révén a fotonok számával arányos számú elektron válik szabaddá, majd ezeket az elektronokat sokszorozzák meg annyira, hogy detektálható impulzus jöjjön létre. *A fotoelektronsokszorozó (photomultiplier) tehát nem fényt, hanem elektronokat sokszoroz.* Vázlatos felépítése a *6. ábrán* látható.

A fény a légritkított üvegcső falán keresztül az ugyancsak átlátszó fotokatódra jut, és abból intenzitásával arányos számú elektront vált ki. Ezek az elektronok a katódhoz képest 100–150 V-tal pozitívabb 1. dinóda felé haladva gyorsulnak, majd beleütközve szekunder elektronokat váltanak ki, a beeső elektronok számának 3–5-szörösét. Ezek az első dinódához viszonyítva to-

vábbi 100–150 V-tal pozitívabb 2. dinódára esnek be, újból sokszorozódnak stb. 10–14 dinódán végighaladva az anódra végül 10^{10}–10^{14} elektron csapódik be, s ez már jól detektálható impulzust jelent. Az erősítés növelésének a fotoelektronsokszorozó ún. sötétárama *(sötétzaj)* szab határt. A fénymentesen lezárt fotokatód hőmérséklettől függő mértékben spontán bocsát ki termikus elektronokat; ezek felgyorsulva éppúgy eljutnak az első dinódára, ill. sokszorozva az anódhoz, mint a fényfotonok által keltett fotoelektronok, s növelik a háttér értékét.



6. ábra. Fotoelektronsokszorozó vázlata

A szcintillátor és a fotoelektronsokszorozó, valamint a kettő közötti jó optikai kapcsolatot biztosító plexi fényvezető együttesen alkotják az ún. *szcintillációs mérőfejet*, amelyben tehát a beérkező γ-fotonok hatására elektromos impulzusok jönnek létre. A szcintillátor és a fotoelektronsokszorozó működési mechanizmusának ismeretében most még egyszer összefoglaljuk a szcintillációs számláló egyik legfontosabb – a méréstechnikában sokféle módon kihasznált – előnyét: az *impulzusok nagysága arányos a részecskék energiájával.* Nagyobb energiájú γ-foton (vagy β-részecske) a szcintillátorban nagyobb mértékű (több fényfotonból álló) felvillanást idéz elő, az elektronsokszorozó fotokatódjára tehát több fényfoton esik be egyszerre, több elektron indul a dinódák közötti sokszorozódásra, és végül is több elektron vesz részt az anódra jutó lavinában, azaz *nagyobb feszültségimpulzust* kapunk.

1.5.4 CSERENKOV-SZÁMLÁLÁS

Cserenkov-féle fénykisugárzás jön létre, ha töltéssel bíró részecske (pl. β-részecske) sebessége valamely közegben nagyobb, mint a fény sebessége az illető közegben.

Ez a feltétel teljesül pl. akkor, ha kemény β-részecske halad vízben. Formailag a szcintillációhoz hasonló jelenség játszódik le: a részecske energiájával arányos intenzitású fény keletkezik, amely fotoelektronsokszorozóval érzékelhető.

A *Cserenkov-elven* történő méréshez szcintillációs számlálót használnak. Az eltérés csupán annyi, hogy a szcintillátorfolyadék helyett vizet töltenek a küvettába, és ebbe keverik bele a β-sugárzó izotópot (pl. ^{32}P-t). Ez mindjárt jelzi az előnyét is: a detektoranyag olcsó (víz!), s az általában vízoldékony biológiai mintákból nagyobb mennyiség oldható bennük, mint a szerves oldószert tartalmazó szcintillátorfolyadékokban.

1.5.5 FOTOKÉMIAI HATÁSON ALAPULÓ DETEKTÁLÁS. AUTORADIOGRÁFIA

A radioaktív sugárzások a fényérzékeny anyagokra ugyanolyan hatást gyakorolnak, mint a fény vagy a röntgensugárzás: a sugárzás által létrehozott szabadelektronokat az emulzió zselatinjába ágyazott *AgBr*-szemcsék Ag^+-ionjai befogják és fémezüst válik ki. Az így létrejött látens kép előhívás után láthatóvá válik. A szokásos fényképészeti emulzió és a magfizikai emulzió közötti különbség az, hogy ez utóbbiak érzékenyebbek, az emulzió szemcséi lényegesen kisebbek (átmérő: 0,4–0,1 μm), ugyanakkor nagyon közel vannak egymáshoz, az *AgBr*-tartalom 80% (fotoemulzióknál 25%).

Ezt a fotográfiai hatást az izotópos gyakorlatban általában *három célra* használhatjuk fel: *részecskenyom vizsgálatára, filmdozimetriára* és *autoradiográfiára.*

A magfizikai kutatások segédeszközeként a nehéz töltött részecskék (protonok, deuteronok, α-részecskék stb.) pályájának tanulmányozására vastag (néhány 100 μm) emulziókat használnak. A *részecskenyom* alakjából, hosszából, vastagságából a részecske energiájára, hatótávolságára lehet következtetni.

A *filmdozimetriában* a filmek sok részecske együttes hatásaként létrejött kisebb-nagyobb mértékű megfeketedését használják fel dózisok meghatározására, ismert dózissal besugárzott filmek megfeketedésével való összehasonlítás alapján. Így az egyes filmek feketedése alapján

kvantitatív megállapításokat lehet tenni a filmet ért sugárdózisra vonatkozóan.

A filmet alkalmassá tehetjük a β- és γ-sugárzások által leadott dózisok szétválasztására is, ha a film egyik felét olyan lemezzel fedjük le, amely a β-sugárzást elnyeli.

A filmdozimetria fontos szerepet játszik az egyéni sugárvédelemben; az izotóppal (röntgenvizsgálatokkal) foglalkozó személyek védőruhájukon viselik a műanyag tokba szerelt filmkockát. A film előhívása után tájékoztatás kapható a megfelelő időközben, pl. havonta elszenvedett sugárdózisról. A filmdoziméterek használata hazánkban 1967 óta minden izotópos munkahelyen dolgozó számára kötelező.

A biológiai, hisztológiai vizsgálatokban értékes kiegészítést jelent az *autoradiográfia* módszere. A vizsgálandó szervekből, szövetekből a szokásos módon 5–20 μm vastagságú metszeteket készítünk, és a metszeteket speciális, érzékeny emulzióval hozzuk kapcsolatba. Bizonyos ideig tartó exponálás és előhívás után a metszet megfelelő helyein – az izotóp bedúsulásától függően – különböző mértékű feketedéseket észlelünk. Az autoradiográfia feloldóképességének határa 1 μm körül van, ami azt jelenti, hogy segítségével a sejten belüli izotóplokalizáció is lehetővé válik.

Az autoradiográfiás kép *(autoradiogram)* annál élesebb, minél kisebb az izotóp β-sugárzásának energiája (a részecskék ugyanis kisebb távolságra jutnak el az emulzióban).

Nyilvánvaló, hogy *γ-sugárzás nem használható autoradiogram készítésére.* Rövid felezési idejű izotópoknál az expozíciót nem célszerű három felezési időnél tovább folytatni (ez alatt az idő alatt a metszetben levő aktivitás $50+25+12{,}5 = 87{,}5\%$-a már elbomlik); hosszabb felezési idejű izotópoknál is legfeljebb 2–3 hétig exponálnunk. (A háttér miatti fátyolosodás ugyanis zavaróan jelentkezne.)

A legegyszerűbb autoradiográfiás eljárás az ún. *kontakt eljárás*, amikor is a metszetet és az emúlziót egymással közvetlen kapcsolatba hozzuk. E módszer viszonylag rossz feloldóképességet biztosít. Jelenleg a leggyakrabban használt egyik eljárás a *lehúzható film módszer*, az ún. *stripping-film* eljárás. A speciálisan erre a célra készült filmréteg a hordozó üveglemezről leválasztható. Vízfelületre helyezve kisimul; a szövettani metszetet pedig a víz alól úgy emeljük ki, hogy a felszínen lebegő emulzió a metszetre tapadjon. A nedvesen felhelyezett stripping-film szoros kontaktust biztosít a metszet és a film között, de áztatással eltávolítható a preparátumról.

Napjainkban a stripping-film módszernél is elterjedtebb a *folyékony emulzióval* történő *beborításos eljárás.* Lényege: a megfelelő folyékonyságú emulziót közvetlenül rákenjük az izotópot tartalmazó metszetre (vagy a metszetet tartalmazó üveglapot bemártjuk a megolvasztott emulzióba), majd sötét, száraz helyen állni hagyjuk. Az emulzió néhány μm-es réteget alkot a metszeten. A feloldóképesség szempontjából alapvetően fontos metszet-emulzió távolság e módszernél a legkisebb, így a legjobb feloldóképesség (< 1 μm) is itt érhető el. A metszet és a rátapadt film természetesen itt is együtt marad az előhívás és az esetleges festési eljárás során is.

IRODALOM

[1] *Deme S.*: Félvezető detektorok magsugárzás mérésére. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1969.
[2] *Fenyves E., Haiman O.*: The physical principles of nuclear radiation measurements. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1969.
[3] *Gamow G. Cleveland J. M.*: Fizika. Gondolat Kiadó, Budapest, 1977.
[4] *Jánossy Lajos* (szerk.): Atommaglexikon. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1963.
[5] *Keszthelyi L.*: Szcintillációs számlálók. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1964.
[6] *Nagy L. Gy.*: Radiokémia és izotóptechnika. Tankönyvkiadó, Budapest, 1970.
[7] *Tarján I.* (szerk.): A biofizika alapjai, Medicina, Budapest, 1981.

2 MÉRÉSTECHNIKA

KRASZNAI ISTVÁN

2.1 A RADIOAKTIVITÁS MÉRÉSÉNEK ALAPFOGALMAI

Az atomfizikai részből ismeretes, hogy a radioaktív anyagok mennyiségét, a preparátumban időegység alatt bekövetkező magbomlások számával $\left(\frac{dN}{dt}\right)$ mérhetjük:

$$A = \frac{dN}{dt} = -\lambda \cdot N = A_0 \cdot e^{-\lambda t}, \qquad (2.1)$$

ahol: A = a radioaktív anyag mennyisége „t" időpontban,
A_0 = a radioaktív anyag mennyisége (aktivitása) a „0" időpontban (a mérés kezdetekor),
λ = bomlási állandó, az időegységre eső elbomlás valószínűsége.

A radioaktivitás egysége a *becquerel*, amely másodpercenként egy magbomlásnak felel meg. Jelölése: Bq. A radioaktivitás gyakorlatban használatos egységeit a *3. táblázatban* foglaltuk össze.

A (2.1)-ben megadott bomlástörvény statisztikus, valószínűségi összefüggést fejez ki*, ami annyit jelent, hogy különböző időpontokban meghatározva az időegység alatt elbomló atomok számát nem azonos értéket kapunk, hanem a számértékek olyan sorozatát, amely az átlagérték körül *Poisson-eloszlást* mutat. A Poisson-eloszlás

*Az aktivitás mérésekor most és a továbbiakban feltételezzük, hogy a mérési idő jóval kisebb a felezési időnél, így nem kell figyelembe venni a mérés ideje alatt bekövetkezett aktivitáscsökkenést.

3. táblázat

Radioaktivitásegységek átszámítása

Az aktivitás régebben használt egysége a curie (Ci)

Egy Ci bármely preparátumnak az a mennyisége, amelyben ugyanannyi magbomlás – $3{,}7 \cdot 10^{10}$ – keletkezik másodpercenként, mint 1 gramm rádiumban (^{226}Ra).

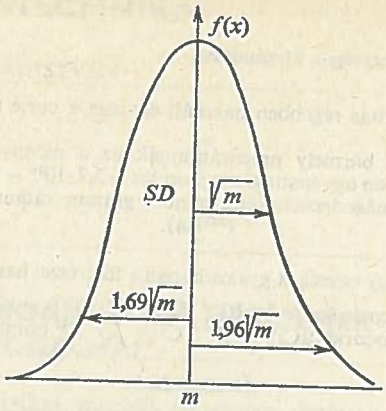
A Ci igen nagy egység, a gyakorlatban a törtrészei használatosak:

1 millicurie (mCi) = 10^{-3} Ci = $3{,}7 \cdot 10^{7}$ bomlás/s
1 mikrocurie (μCi) = 10^{-6} Ci = $3{,}7 \cdot 10^{4}$ bomlás/s

Átszámítások:

1 Ci = 37 GBq = $37 \cdot 10^{9}$ Bq
1 mCi = 37 MBq = $37 \cdot 10^{6}$ Bq
1 μCi = 37 KBq = $37 \cdot 10^{3}$ Bq

a gyakorlatban előforduló bomlásszámok esetén jól közelíthető *Gauss-* vagy normál *eloszlással*. A Poisson-eloszlás jellegzetessége, hogy az eloszlás szórása (standard deviáció *SD*) az átlagérték négyzetgyökével egyezik meg. Ennek alapján a „t" idő alatt megfigyelt m magbomlás eredményét az alábbi formában írhatjuk fel: $m \pm \sqrt{m}$. E kifejezés jelentése – a standard deviáció értelmezése szerint – hogy száz azonos körülmények közötti mérés eredménye közül 68 esetben $m-\sqrt{m}$ és $m+\sqrt{m}$ közé eső mérési eredményt kapunk. A *7. ábrán* az eloszlás sűrűségfüggvényét mutatjuk be, a standard deviáció mellett használatos más statisztikai jellemzőkkel. Az $1{,}69 \cdot SD$ értéket 90%-os, az $1{,}96 \cdot SD$ értéket 95%-os hibának nevezik. Az elnevezések jelentésüket magyarázzák, pl.: az előző mérés eredménye a 95%-os hibával kifejezve: $m \pm 1{,}96 \cdot \sqrt{m}$. Ennek jelentése, hogy a mérést százszor megismételve 95 esetben a két szélső érték által meghatározott intervallumba eső eredményt kapunk. A gyakorlatban a radioaktív bomlás statisztikusságának jellemzésére a standard deviációt, illetve annak a mért értékhez viszonyított, százalékos értékét (V_k, variációs koefficiens) szokták használni.



7. ábra. A magbomlások eloszlását leíró valószínűség sűrűség függvény ($f(x)$)
E függvény két határ közötti integrálja megadja egy megfigyelés ezen intervallumba eső valószínűségének értékét

2.1.1 ABSZOLÚT ÉS RELATÍV MÉRÉSEK

A preparátumban bekövetkező magbomlások számának mérése *(abszolútaktivitás-mérés)* nem egyszerű feladat. A gyakorlatban azonban erre csak speciális esetekben van szükség, a mérések zömében csak *relatív méréseket* végzünk, olyan kérdésekre várunk feleletet, hogy az egyik mintában mennyivel több vagy kevesebb radioaktív anyag van, mint a másikban, vagy a radioaktív anyag mennyisége pl. egy szerven belül hogyan változik az időben. Az ilyen relatív mérésekhez elegendő egy olyan mennyiség mérése, amely szigorúan arányos az aktivitással. Ez a mennyiség a *beütésszám* számlálási sebesség: a magbomlást követő sugárzás hatására a detektor kimenetén megjelenő villamos impulzusok időegységre eső része. A beütésszám jele N, egységei: cpm (count per minute) cps (count per second) a percre, illetve másodpercre vonatkoztatott impulzusszám, valamint ezek ezerszeresei: kcpm, kcps.

$$N = \frac{n}{t},$$

ahol, n jelenti a t idő alatt a detektor kimenetén megjelenő impulzusok számát.

A beütésszám fogalmának bevezetésével felírhatjuk a radioaktív méréstechnika alapegyenletét:

$$N = K \cdot A \qquad (2.2)$$

Az egyenletben K egy sok tényezőtől (távolság, geometria, izotópfajta, szóródás, abszorpció, önabszorpció stb.) függő állandót jelent. A beütésszám mérésből a mintában levő radioaktív anyag mennyiségére *akkor és csakis akkor* lehet következtetni, ha a mintasorozat mérésén belül K értéke szigorúan állandó, más szóval: összehasonlítandó minták esetén *azonos mérési körülményeket kell biztosítani.*

Legyen:

$A_1 = s \cdot A_2$ (2.2)-ből $A_1 = \frac{N_1}{K}$ és $A_2 = \frac{N_2}{K}$, ebből:

$$\frac{N_1}{K} = s \cdot \frac{N_2}{K}$$

Ha K állandó, akkor igaz, hogy:

$$N_1 = s \cdot N_2. \qquad (2.3)$$

2.1.2 A BEÜTÉSSZÁMMÉRÉS STATISZTIKÁJA

Az elmondottak alapján (és feltételek betartása mellett) a radioaktivitás mérését beütésszámmérésre lehet visszavezetni. Egy preparátum beütésszámát változatlan körülmények között megmérve a kapott értékek az átlag körül szórást mutatnak. Ezen szórásoknak — a mérések véletlenszerű különbségének — kettős oka van (a szisztémás eltérésekkel gondolatmenetünkben most nem foglalkozunk):

1. A radioaktivitás statisztikus voltából következik a beütésszám statisztikussága is.

2. A detektálási folyamat, az energiaátalakulás, az elektronikus jelfeldolgozás, az impulzus- és időmérés mechanizmusaiban is fellépnek véletlenszerű hatások, amelyek a beütésszámot befolyásolják.

A *2.* pontbeli véletlenszerű hatások minimálisra csökkenthetők megfelelő mérőkészülék alkalmazásával és an-

nak gondos karbantartásával. Így a továbbiakban csak az „eredendő" statisztikusság kérdésével foglalkozunk.

A beütésszám meghatározásához impulzusszámot (n) és időt (t) kell mérnünk. A magbomlások számának az impulzusszám, míg az aktivitásnak a beütésszám felel meg. Mindkét mennyiség Poisson-eloszlást követ. Ennek figyelembevételével a mérési eredményeket az alábbi formában adhatjuk meg:

$$n \pm \sqrt{n} \qquad n \pm \frac{100}{\sqrt{n}}. \tag{2.4}$$

Az első kifejezésben a standard deviációt, a másodikban a variációs koefficienst adtuk meg a hiba jellemzésére. *Mindkét képletből látható, hogy a radioaktivitás mérési pontossága a megszámolt impulzusok számától függ.* A (2.4) egyenletből következik, hogy adott impulzusszám mérése, adott variációs koefficiens elérését teszi lehetővé (pl.: $n = 100$, akkor $V_k = 10\%$, ha $n = 10\,000$, akkor $V_k = 1{,}0\%$). Azt az üzemmódot, amelyben adott impulzusszám eléréséig mérjük a begyűjtéshez szükséges időt, *impulzus-előválasztási* (preset count) üzemmódnak nevezzük. E mérési módnál a beütésszám számítással határozható meg (az impulzusszám és a mérési idő hányadosaként), azonos variációs koefficienssel. A másik lehetséges és gyakran használt mérési üzemmód az *állandó időelőválasztás* (preset time). Azonos ideig tartó mérésnél közvetlenül a beütésszámot kapjuk, azonban a mérés hibája beütésszámfüggő lesz. A beütésszám hibaképletét 2.4-ből kapjuk t-vel történő osztás után:

$$N \pm \sqrt{\frac{N}{t}} \quad \text{ahol} \quad SD = \pm\sqrt{\frac{N}{t}} \quad \text{és} \quad V_k = \frac{100}{\sqrt{N \cdot t}}. \tag{2.5}$$

Analóg (ratemeteres) jelfeldolgozás esetén SD és V_k értéke a kör időállandójától (τ) függ:

$$SD = \sqrt{\frac{N}{2 \cdot \tau}} \qquad V_k = \frac{100}{\sqrt{2 \cdot N \cdot \tau}}. \tag{2.6}$$

2.1.3 A HÁTTÉRSUGÁRZÁS HATÁSA A RADIOAKTÍV MINTÁK MÉRÉSI STATISZTIKÁJÁRA

A nukleáris medicinában a háttér értelmezése lényegesen általánosabb fogalom, mint az egyszerű detektor háttér – már megismert – fogalma. Háttérként jelentkezik a beteg szervezetében a megelőző vizsgálat folyamán juttatott izotóp megmaradt mennyisége, vagy a vizsgálatkor a detektor látóterében levő – a vizsgált szerven kívüli – területek vérében, szöveteiben levő aktív anyag sugárzása stb. Általánosságban háttérnek tekinthetünk minden olyan beütésszámot, amelyet információszerzés céljára nem kívánunk igénybe venni. A háttéreffektusok következtében minden méréskor egyidejűleg mérjük a mérendő jelet és a háttér nagyságát (N_t = teljes beütésszám). A háttéreffektus (N_h) ismeretében ebből a minta nettó beütésszáma (N_m) kivonással megkapható:

$$N_m = N_t - N_h. \tag{2.7}$$

A különbségképzéskor a standard deviációk négyzetesen adódnak össze:

$$SD_m^2 = SD_t^2 + SD_h^2 = \frac{N_t}{t_t} + \frac{N_h}{t_h}, \tag{2.8}$$

t_t, illetve t_h a teljes minta, illetve a háttér mérésére fordított időt jelenti. Ennek figyelembevételével mérési eredményünket általánosan az alábbi formában fejezhetjük ki:

$$N_m = N_t - N_h \pm \sqrt{\frac{N_t}{t_t} + \frac{N_h}{t_h}}. \tag{2.9}$$

A különbségképzéskor a variációs koefficiens értéke is módosul:

$$V_k = \frac{100 \cdot \sqrt{\frac{N_t}{t_t} + \frac{N_h}{t_h}}}{N_t - N_h}. \tag{2.10}$$

A variációs koefficiens fenti kifejezéséből jól látható, hogy az $N_h < N_t < 1{,}5 \cdot N_h$ tartományban, ha $N_t \to N_h$-hoz, a V_k értéke rohamosan növekszik. A közölt összefüggések alkalmazását tekintsük át néhány példán keresztül.

1. Egyperces próbaméréssel a háttér értéke 120 cpm (N_h), a mérendő minta teljes beütésszáma (N_t) 200 cpm-nek adódott. Azonos háttér és minta mérési idő esetén mennyi ideig mérjünk, hogy a minta nettó beütésszámát 5%-os variációs koefficienssel határozzuk meg?
$N_m = N_t - N_h = 200 - 120 = 80$ cpm (ez a minta közelítő beütésszáma).

$$V_k = \frac{SD_m \cdot 100}{N_m} = 5 \text{ cpm}; \quad \text{ebből:}$$

$SD_m = 4$ cpm,

felhasználva a (2.8) egyenletet:

$$SD_m^2 = \frac{N_t}{t} + \frac{N_h}{t}$$

$$4^2 = 16 = \frac{200+120}{t}$$

ebből: $t = 20$ perc.
Húszperces méréssel meghatározva a hátteret és a teljes beütésszámot a minta valódi beütésszámát 5%-os pontossággal határozhatjuk meg. Érdekes kiszámítani a húszperces mérés esetén az egyedi mérések variációs koefficienseit:

$$n_t = N_t \cdot t = 200 \cdot 20 = 4000 \text{ imp}$$

$$V_k = \frac{100}{\sqrt{4000}} = 1{,}6\%,$$

$$n_h = N_h \cdot t = 120 \cdot 20 = 2400 \text{ imp}$$

$$V_k = \frac{100}{\sqrt{2400}} 2{,}1\%.$$

A numerikus adatokból jól látható, hogy a nettó beütésszám hibája a komponensek összegét is meghaladja.

2. 300 cpm átlagos háttéreffektus mellett, hány cpm nettó beütésszámot (N_x) lehet 10 perces mérési idővel, 10%-os hibával meghatározni ($V_k = 10\%$)? A megoldáshoz a variációs koefficiens (2.10)-beli kifejezését használhatjuk fel: $10 = \dfrac{100\sqrt{\dfrac{N_x+300+300}{t}}}{N_x}$

A kijelölt műveleteket elvégezve, a vegyes másodfokú egyenlet megoldásaként kapjuk N_x értékét, $N_x = 83$ cpm.

2.1.4 AUTOMATIKUS HÁTTÉRKIVONÁS

A modern orvosi nukleáris készülékek (mind analóg, mind digitális jelfeldolgozás esetén) el vannak látva automatikus háttérkivonási lehetőséggel. E korrekciós eljárás lényege, hogy a háttérintenzitás ±1% pontossággal történt meghatározása után annak értékét a mért beütésszámból folyamatosan kivonjuk. A kivonó kimenetén így lényegében közvetlenül – a további számolásra alkalmas – nettó beütésszám jelenik meg. A különböző módon megoldott kivonás közös jellemzője, hogy egy állandó értéket (háttérátlag) von le egy statisztikai változóból (a minta teljes beütésszáma). Az eljárás közelítő jellege abból adódik, hogy a valóságban a háttér is valószínűségi változó. A kivonókörök alkalmazásával kapcsolatban az alábbi általános szabályokat állapíthatjuk meg:

a) A háttérkivonó minden megszorítás nélkül alkalmazható, ha $b \geqq 2$, ahol $b = \dfrac{N_t}{N_h}$.

b) $1{,}5 < b < 2{,}0$ tartományban korlátozottan használható, az alkalmazott technikai megoldástól függően. Figyelembe kell venni azonban, hogy az így kapott nettó beütésszám – különösen kis intenzitások esetén – már nem szükségképpen követi a Poisson-eloszlást. A nettó beütésszám pontosságának kiszámítására a közölt hibaképletek csak korlátozottan használhatók.

c) $b < 1{,}5$ tartományban az előbb említett zavaró tényezők egyre nagyobb szerephez jutnak, ezért ilyen esetben nem célszerű a háttérkivonók alkalmazása.

2.1.5 ISMÉTELT MÉRÉSEK

A beütésszám mérésekor – a véletlenszerű hibák csökkentésére – amelyek *nem* a magbomlások statisztikusságának a következményei, a mérések ismétlésének számát kell növelni. A beütésszám meghatározását, ha változatlan mérési időtartam és körülmények között k-szor elvégezzük, az átlagos beütésszámot számtani átlagként számíthatjuk. Az átlag standard deviációját az egyes mérések standard deviációjának négyzetgyök k-ad része adja:

$$\bar{N} = \frac{\sum_{i=1}^{k} N_i}{k} \quad \text{és} \quad SD_{\bar{N}} = \frac{SD_{Ni}}{\sqrt{k}}. \qquad (2.11)$$

A mérések ismétlésekor előfordul, hogy egy-egy mérési eredmény értéke jelentősen eltér a többitől. Az ilyen „kilógó" adatoknak az átlagszámításba való vétele károsan befolyásolhatja az eredményt. Az átlag pontosabban közelítené a valódi értéket, ha az eltérő adatokat kihagynánk. Felmerül azonban a kérdés, hogy ezt milyen esetekben tehetjük meg? A mintasorozat szélsőséges adatainak elhagyására *Chauvenet* állított fel igen egyszerűen kezelhető kritériumot. Első lépésként kiszámítjuk a kérdéses adat átlagtól való eltérésének arányát a szóráshoz ($Z_{mért}$), és ennek értékét viszonyítjuk a Chauvenet kritériumtáblázatában levő Z_{min} értékhez. Amennyiben a mért Z érték nagyobb a táblázatban – adott mérésszámhoz (k) tartozó – Z_{min} értéknél, a kérdéses adat az átlagolásból elhagyható.

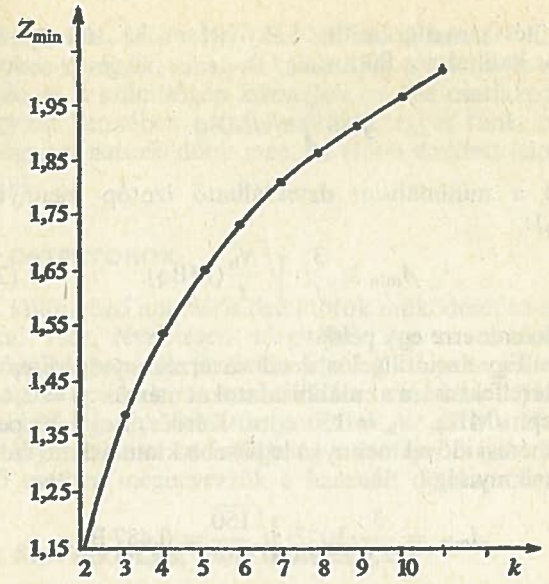
$$Z_{mért} = \frac{|N_i - \bar{N}|}{SD}, \qquad (2.12)$$

ahol: $\bar{N}$ a k adat számtani átlaga, N_i a kérdéses „kilógó" adat és SD a mérés szórása.

A Z_{min} értéknek a mérési számtól való függését a *8. ábra* mutatja.

A Chauvenet-kritérium alkalmazását is tekintsük át egy példán keresztül.

Legyenek egy mérési sorozatban a párhuzamos minták cpm-ben kifejezett értékei: 1132, 1097, 1105, 1144 és 960. A nyilvánvalóan kérdéses „kilógó" adat



8. ábra. A Chauvenet-kritérium minimum értékének (Z_{min}) függése a mintaszámtól (k)

a 960-as. A számításokat elvégezve az alábbi eredményt kapjuk:

$\bar{N} = 1087{,}6$ cpm $\qquad SD = 32{,}67$ cpm

$k = 5$ esetén $\qquad Z_{min} = 1{,}65$ (a 8. ábrából)

$$Z_{mért} = \frac{|1087{,}6 - 960|}{32{,}67} = 3{,}86$$

$$Z_{mért} > Z_{min}$$

Ennek alapján a 960-as érték az átlagolásból kihagyható, az új átlag értéke: $\bar{N} = 1119$ cpm.

2.1.6 STATISZTIKAILAG KIMUTATHATÓ IZOTÓPMENNYISÉGEK MEGHATÁROZÁSA

A háttérsugárzási szint felett biztonságosan kimutatható beütésszám kritériuma, hogy annak értéke haladja meg a háttérmérés standard deviációjának háromszorosát.

$$N_{min} \geqq 3 \cdot SD = 3\sqrt{\frac{N_h}{t}} \qquad (2.13)$$

A beütésszám átszámítható aktivitásra, ha ismerjük a detektor kalibrációs faktorát (f):

$$f = \frac{N}{A} \text{ c/s/MBq.} \qquad (2.14)$$

Ezzel a minimálisan detektálható izotóp mennyisége (A_{min}):

$$A_{min} \geqq \frac{3}{f} \cdot \sqrt{\frac{N_h}{t}} \text{ (MBq).} \qquad (2.15)$$

Lássunk erre egy példát.

Egy szcintillációs detektor érzékenységére és háttéreffektusára az alábbi adatokat mértük: $f = 2{,}4 \cdot 10^7$ cpm/MBq, $N_h = 150$ cpm. Kérdés, hogy 10 perces mérési idővel mennyi a legkisebb kimutatható izotópmennyiség?

$$A_{min} = \frac{3}{2{,}4} \cdot 10^{-7} \cdot \sqrt{\frac{150}{10}} = 0{,}487 \text{ Bq.}$$

2.2 DETEKTÁLÁS, ÁRNYÉKOLÁS, KOLLIMÁLÁS, JELFELDOLGOZÁS

A statisztikai részben már láttuk, hogy a radioaktivitás mérése a gyakorlatban villamos impulzusok időbeli gyakoriságának mérésére vezethető vissza. A detektorok olyan „kétpólusnak" foghatók fel, amelyekben a belépő sugárzás hatására villamos jelek keletkeznek. A *detektorokkal* általában csak megadott irányból jövő sugarakat kívánunk észlelni, ezért a nem kívánatos irányból jövő sugárzás ellen *árnyékolunk*, illetve a kívánt irány felől megfelelő térszögű látóteret biztosítunk. Ezt a feladatot a *kollimátorok* látják el. A detektor-kollimátor rendszer lényegében mérőeszközünk *információfelvevő* része. Az elektronikus jelfeldolgozás segítségével a detektor villamos impulzusainak „megfejtését", dekódolását végezzük: *információfeldolgozás*, majd a kapott információt a *megjelenítés*, *regisztrálás* alakítja a számunkra legkedvezőbben értékelhető formába. Ezen túlmenően a regisztrálás – perifériás berendezések segítségével – az információt rögzíteni képes, rendszerint további számítógépes értékeléshez szükséges formában, illetve közvetlenül az információt a számítógép felé továbbítja. Ez utóbbi feladatot az ún. *interface*-k végzik, amelyek biztosítják a nukleáris mérőeszköz és a számítógép közvetlen *on line* csatlakozását. E fejezet keretében a mérőeszközök egyes funkcionális egységeivel ismerkedünk meg, az előbb említett felosztás szerint.

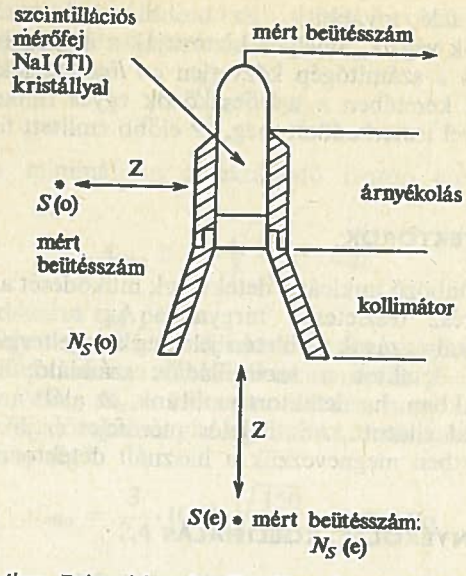
2.2.1 DETEKTOROK

A különböző nukleáris detektorok működését az atomfizikai rész részletesen tárgyalta. Az orvos-biológiai izotópalkalmazások területén jelenleg a legelterjedtebben használt detektor a szcintillációs számláló. Ezért a továbbiakban, ha detektort említünk, ez alatt a NaI(Tl) kristállyal ellátott szcintillációs mérőfejet értjük. Ellenkező esetben megnevezzük a használt detektor fajtáját.

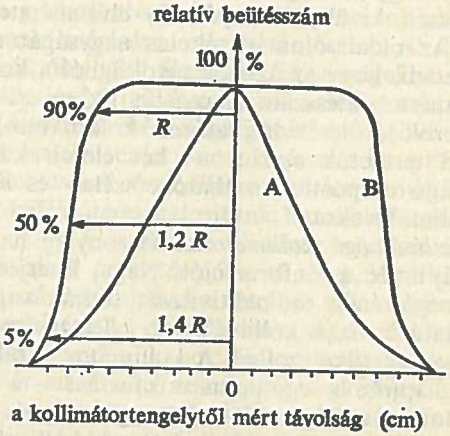
2.2.2 ÁRNYÉKOLÁS, KOLLIMÁLÁS

Árnyékoláson a detektor védelmét értjük a nem kívánt irányból jövő sugárzás ellen. Az árnyékoláson belül hagyott nyílást – amely megszabja a kívánt irányból a detektort elérő sugárzás nagyságát – nevezzük kollimátornak vagy diafragmának. A *9. ábra* az elnevezések szemléltetésén kívül az árnyékolás elvi méretezését is mutatja. Az oldali ólomárnyékolás nagyságát úgy kell megválasztani, hogy az azonos távolságból a kollimátor irányból mért beütésszám nagyságát 1%-ra csökkentse. A detektorok látóterét meghatározó kollimátorok – felhasználási területük szerint – két élesen különböző tulajdonságú csoportba oszthatók, széles- és szűklátószögű kollimátorokra.

A *széleslátószögű kollimátorok* viszonylag nagy területről gyűjtik be az információt. Nagy, kiterjedt testek (szervek) egészének radioaktivitását tudják vagy képesek meghatározni. A kollimátorok jellemzésére a *kollimátorkarakterisztika* szolgál. A kollimátor karakterisztikáját megkapjuk, ha egy pontszerű forrást – a kollimátortól adott távolságban – elmozgatunk, és a mért beütésszámot grafikusan ábrázoljuk. A kollimátor tengelyében levő forrás esetén mért beütésszámot 100%-nak tekintve, a normált beütésszámokkal kapjuk a *10. ábrán*



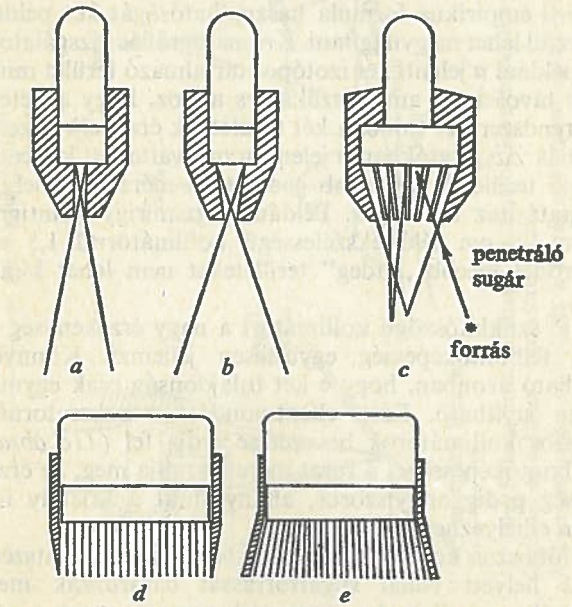
9. ábra. Pajzsmirigy-vizsgálatokhoz használt széleslátószögű (autóduda) kollimátor metszeti képe
A megfelelő árnyékolás feltétele, hogy $N_{S(o)}$ kisebb legyen $N_{S(e)}$ l századrészénél



10. ábra. Közönséges furatos (A) és a 9. ábrán bemutatott széleslátószögű kollimátor karakterisztikája (B)

bemutatott görbéket. A kollimátor látótere, és így a karakterisztika is, a kollimátor felszíntől mért távolság függvénye. Az *A* görbe közönséges furatos kollimátort jellemez, míg a *B* geometria független látóterű, speciális kollimátorra jellemző (autóduda kollimátor, vö.: 9. ábra) karakterisztikát mutat. A jó széleslátószögű kollimátort a *B* típusú görbe jellemzi, amelynél az *R*-rel definiált látótérsugaron belül elhelyezkedő sugárforrás esetén a beütésszám $\pm 10\%$ pontosságon belül független a forrás elhelyezkedésétől. Ez a geometriafüggetlenség igen lényeges, ha meggondoljuk, hogy a mérendő szervben az izotópeloszlás nem mindig homogén (kóros esetekben biztosan nem így van), és a kollimátor feladata a szerv egészében levő radioaktív anyag mennyiségével arányos beütésszám mérése.

A *szűklátószögű kollimátorok (11. ábra)* rendeltetése nagy, kiterjedt sugárforrásokon belül az eloszlás inhomo-



11. ábra. Különböző típusú szűklátószögű kollimátorok
a) fúrt lyukas kollimátor, *b)* kónikus kollimátor, *c)* sokcsatornás, fókuszos kollimátor, *d)* párhuzamos furatú kollimátor gammakamerához, *e)* divergens kollimátor gammakamerához

genitásának felderítése, a környezethez képest több vagy kevesebb izotópot tartalmazó helyek megállapítása. E kollimátorok teljesítőképességét két paraméterrel, a síkérzékenységgel és a felbontóképességgel jellemezhetjük.

A *síkérzékenységet* a kollimátor látóterét lényegesen meghaladó méretű, homogén izotópeloszlású, egységnyi felületi aktivitású sík sugárforrás esetén mért beütésszám adja. Dimenziója: cpm/kBq/cm². A síkérzékenység jellemzője, hogy értéke levegőben független a kollimátorfelszíntől mért távolságtól.

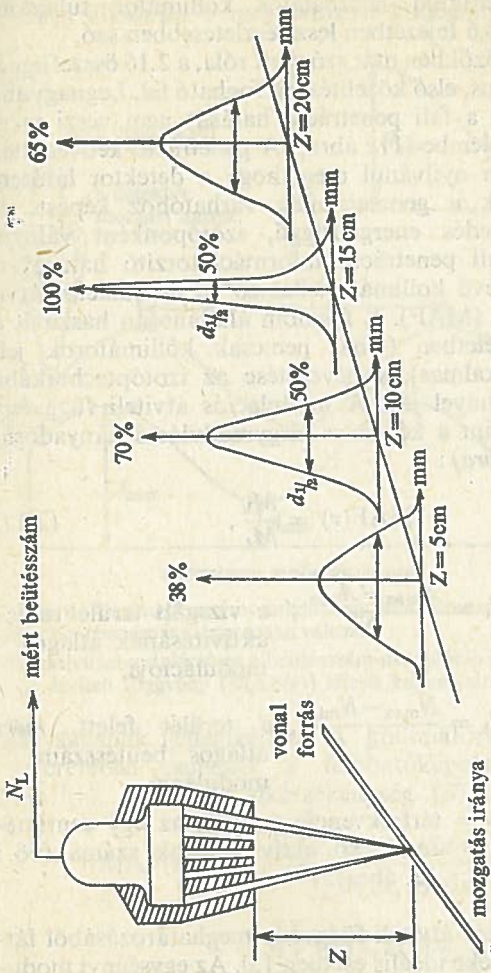
Felbontóképesség alatt értjük két pontszerű forrás azon legkisebb távolságát, amelynél a kollimátor meg tudja különböztetni ezeket egymástól. A felbontóképesség első közelítésben kifejezhető a kollimátorkarakterisztika félértékszélességével ($d_{1/2}$):

$$a = 1{,}5 \cdot d_{1/2}. \qquad (2.16)$$

A fenti empirikus formula használhatóságát két példán keresztül lehet megvilágítani. Kromatográfiás vizsgálatokban például a jelenti két izotópot tartalmazó terület minimális távolságát, amely szükséges ahhoz, hogy a detektáló rendszer ezt valóban két területnek érzékelje. Szcintigráfiás vizsgálatokban a jelenti a megváltozott koncentrációjú területek legkisebb geometriai méretét, amely a kimutatáshoz szükséges. Például pajzsmirigy-szcintigráfiában 1,0 cm félértékszélességű kollimátorral 1,5 cm átmérőnél kisebb „hideg" területeket nem lehet kimutatni.

A jó szűklátószögű kollimátort a nagy érzékenység és a jó felbontóképesség együttesen jellemzi. Könnyen belátható azonban, hogy e két tulajdonság csak egymás kárára javítható. Ezen ellentmondást a sokcsatornás, fókuszos kollimátorok bevezetése oldja fel *(11c ábra)*. A felbontóképességet a furat mérete szabja meg, az érzékenység pedig annyiszoros, ahány furat a kristály felszínén elhelyezhető.

A fókuszos kollimátorok karakterisztikáját pontszerű forrás helyett vonal sugárforrással határozzák meg. A *12. ábra* egy ilyen karakterisztikasereget mutat, a változó paraméter a kollimátorfelszíntől mért távolság (Z). A görbékből látható, hogy a félértékszélesség — és így a felbontóképesség is — a fókuszsíkban a legjobb, ettől



12. ábra. Sokcsatornás fókuszos kollimátor karakterisztika-mérésének sematikus elrendezése vonalforrással és a kapott karakterisztikák
A karakterisztika ordinátája a forrás adott pontban mért beütésszámának százalékos értéke. A vonatkoztatási alap (100%) a fókuszsíkban, a kollimátor tengelyében levő forrás esetén mért beütésszám ($d_{1/2}$ = félértékszélesség)

bármely irányban eltérve romlik. E kollimátorokkal ellátott detektort tehát úgy kell beállítani méréskor, hogy a vizsgált objektum mélységi középvonala a fókuszsíkba essék. A *11d ábrán* látható párhuzamos lyukakból álló, gamma-kameráknál használatos kollimátor tulajdonságairól a 2.3.6 fejezetben lesz részletesebben szó.

Mint az előzőkben már szó esett róla, a 2.16 összefüggés csak empirikus, első közelítésnek fogható fel. Legnagyobb hibája, hogy a fali penetráció hatását nem veszi megfelelően figyelembe (11*c* ábra). A penetráció kedvezőtlen hatása abban nyilvánul meg, hogy a detektor látótere megnövekszik a geometriailag várhatóhoz képest, és ez a növekedés energiafüggő, izotóponként változó értékű. A fali penetráció információtorzító hatását is figyelembe vevő kollimátorjellemző* a modulációs átviteli függvény (MÁF). E fogalom általánosan használt a leképezéselméletben (tehát nemcsak kollimátorok jellemzésére alkalmas), s bevezetése az izotóptechnikába igen sok előnnyel jár. A modulációs átviteli függvény definíció szerint a kép és a tárgymoduláció hányadosát jelenti *(13. ábra)*:

$$\text{MÁF}(\nu) = \frac{M_k}{M_t}, \qquad (2.17)$$

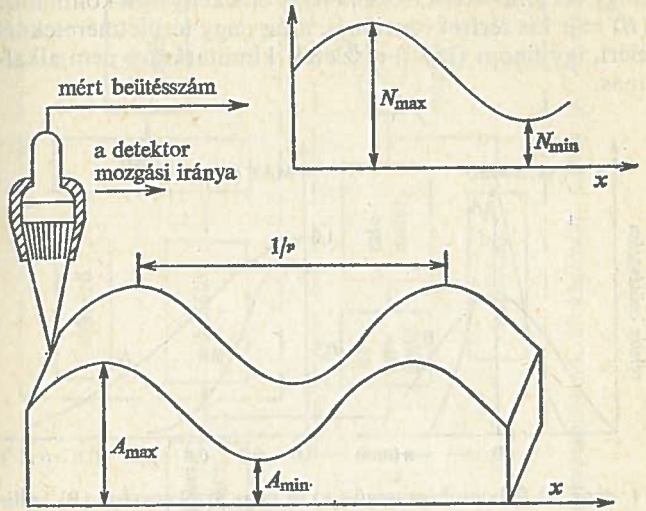
ahol:

$M_t = \frac{A_{max} - A_{min}}{2}$, a vizsgált terület radioaktivitásának átlagos modulációja,

$M_k = \frac{N_{max} - N_{min}}{2}$, a terület felett *mért* átlagos beütésszám-moduláció,

ν = térfrekvencia (cm^{-1}), az egy centiméterre eső aktív vonalak száma (vö.: 13. ábra).

A modulációs átviteli függvény meghatározásából látható, hogy értéke ideális esetben 1,0. Az egységnyi modulációs átvitel jelentése, hogy a tárgyban levő moduláció maradéktalanul fellelhető a képben is, nincsen információveszteség. Természetesen az átvitel függ a térfrekvenciától. A térfrekvencia reciproka távolság dimenziójú mennyiség, alkalmas a megváltozott koncentrációjú terület



13. ábra. A szinuszosan modulált tárgy felett elmozgatott detektorral mért beütésszám is szinuszosan változik

Az aktivitásmoduláció és a beütésszám-moduláció között a modulációs átviteli függvény (MÁF(ν)) létesít kapcsolatot (2.17 egyenlet)

nagyságának jellemzésére. A kollimátorkarakterisztika ismeretében nemcsak a felbontóképességre jellemző MÁF(ν), hanem a síkérzékenység (S) is számítható:

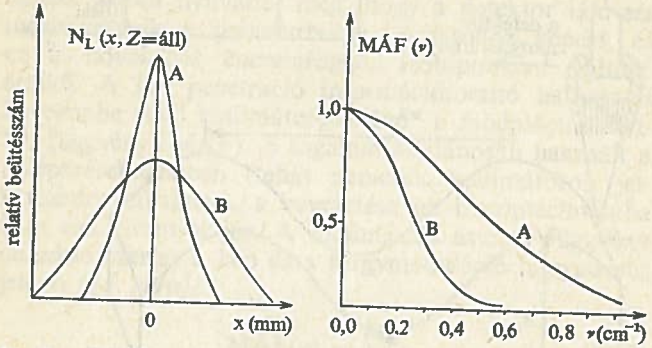
$$\text{MÁF}(\nu) = \frac{\iint N_L(x, z) \cdot \cos(2\pi \nu x) \cdot dx}{\iint N_L(x, z) \cdot dx}, \qquad (2.18)$$

$$S = \int_{-\infty}^{+\infty}\int N_L(x, z) \cdot dx. \qquad (2.19)$$

Az integrálok kiszámítása kis számítógépek segítségével egyszerűen elvégezhető. A *14. ábrán* az MB 8100 típusú magyar scanner két kollimátorának karakterisztikáját (vonaleloszlási függvényét: N_L) és a belőlük szá-

*Amikor a modulációs átviteli függvény fogalmát a kollimátor jellemzésére használjuk, feltételezzük, hogy az információátvitelben szerepet játszó többi alegység (jelfeldolgozás, regisztrálás stb.) egységnyi modulációs átviteli tényezővel rendelkezik.

mított modulációs átviteli függvényt mutatjuk be. Az *A* görbe jó felbontóképességű, a *B* jó érzékenységű kollimátort jellemez. A detektor-kollimátor rendszer általában 0,1-es átviteli tényező mellett még képes a tárgyban levő anomáliákat a képben megjeleníteni. Az ábrából látható, hogy ezt az átviteli értéket a nagy érzékenységű kollimátor (*B*) már kis térfrekvenciánál, azaz nagy területméreteknél eléri, így finom (kicsi) részletek kimutatására nem alkalmas.



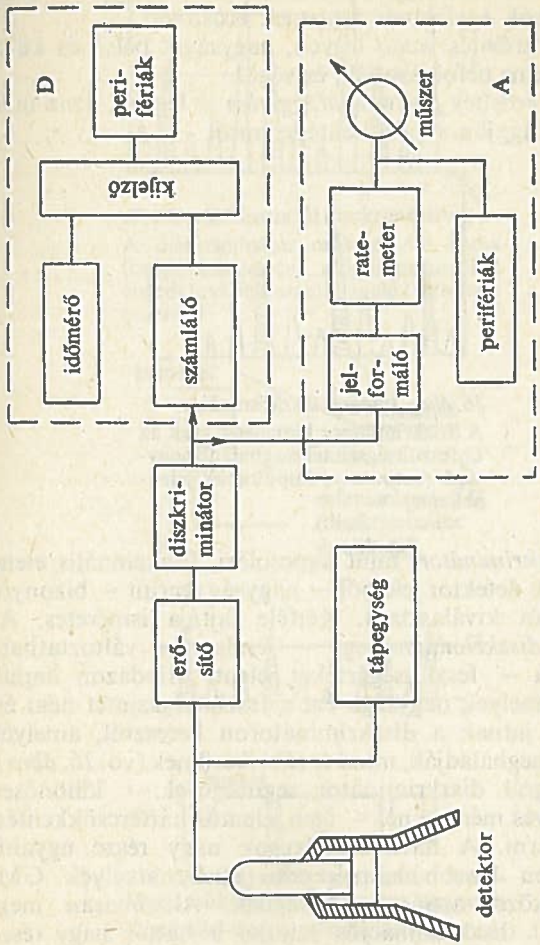
14. ábra. Jó felbontóképességű (A) és nagy érzékenységű (B) kollimátor vonaleloszlási és modulációs átviteli függvénye

2.2.3 ELEKTRONIKUS JELFELDOLGOZÁS

A jelfeldolgozás feladata a detektor hasznos jeleinek kiválasztása és időbeli gyakoriságuk megmérése, valamint a mért eredmény megfelelő, értékelhető formában való rögzítése. A *15. ábrán* egy nukleáris mérőrendszer általános blokkséméját mutatjuk be. Az egyes blokkok funkcióit nézzük kissé részletesebben.

A *tápegység* feladata kettős, egyrészt biztosítja a megfelelő stabil nagyfeszültséget a detektor részére, másrészt kisfeszültségű része szolgáltatja az egész berendezés részére a szükséges energiát. A tápegység stabilitása igen lényeges követelmény, hiszen mind a nagy, mind a kisfeszültség változása mérési pontatlansághoz vezethet.

Az *erősítő* feladata ugyancsak kettős. Egyrészt a detektor villamos jeleit felerősítve biztosítja a következő fokozatok részére a legkedvezőbb impulzusnagyságot, más-



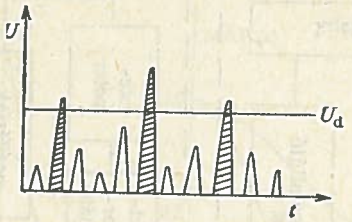
15. ábra. Nukleáris számlálókészülék alapkapcsolásának blokkséméja, analóg (A) és digitális (D) jelfeldolgozási lehetőséggel

részt lehetővé teszi a mért gamma-spektrum tetszés szerinti elhelyezését a diszkriminátor skálán. Ahhoz, hogy az erősítők feladatukat maradéktalanul elláthassák, több követelményt kell kielégíteniök:

a) az erősítés legyen *lineáris*, azaz a kicsi és a nagy impulzusok egyformán legyenek erősítve,

b) az erősítés *stabil* legyen, nagyságát belső és külső tényezők ne befolyásolják, és végül

c) az erősítés *frekvenciafüggetlen* is legyen, azaz mértéke ne függjön a mért beütésszámtól.

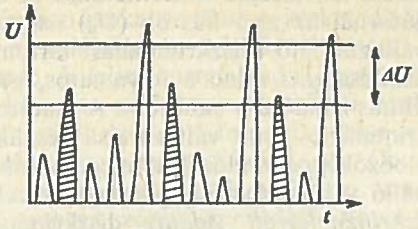


16. ábra. Integrál diszkriminátor
A diszkriminátor kimenetén csak az U_d feszültségszintet meghaladó nagyságú *(satírozott)* impulzusok jelennek meg

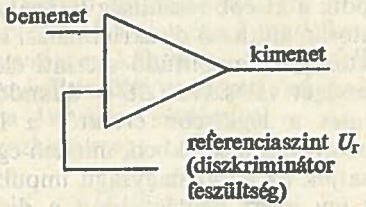
A *diszkriminátor*, mint kapcsolási, funkcionális elem, feladata a detektor jeleiből — nagyság szerint — bizonyos populációt kiválasztani. Kétféle fajtája ismeretes. Az *integrál diszkriminátor* egy — rendszerint változtatható nagyságú — feszültségértéket jelent. Mindazon impulzusok, amelyek nagysága ezt a feszültségszintet nem éri el, nem jutnak a diszkriminátoron keresztül, amelyek viszont meghaladják, mind tovább kerülnek (vö. *16. ábra*). Az integrál diszkriminátor segítségével — különösen GM-csöves méréseknél — igen jelentős háttércsökkentést lehet elérni. A háttérimpulzusok nagy része ugyanis lényegesen kisebb a mérendő jelnél, amelyek GM-csőnél közel azonos nagyságúak. Alkalmasan megválasztott diszkriminációs szinttel a háttér nagy része tehát levágható.

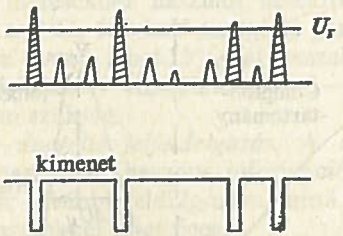
A diszkriminátorok másik — különösen szcintillációs detektoroknál alkalmazott — fajtája a *differenciál diszkriminátor*, amely lényegében két feszültségértéket jelent *(17. ábra)*. E diszkriminátorfajta csak azokat az

impulzusokat engedi tovább, amelyek nagysága a két feszültségérték közé esik. A *18. ábra* egy igen egyszerű komparátor áramkörrel működő integrál diszkriminátor



17. ábra. Differenciál diszkriminátor
A diszkriminátor csak a ΔU sávba (csatornaszélesség) eső impulzusokat engedi tovább a számláló felé *(satírozott csúcsok)*



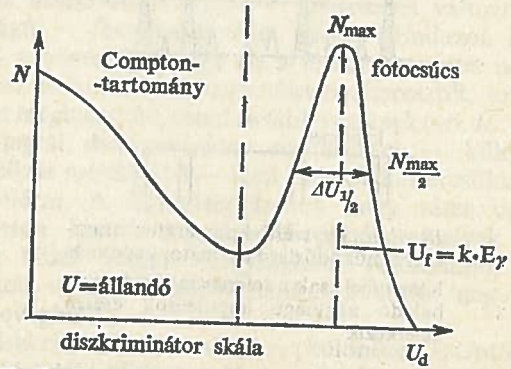


18. ábra. Egyszerű komparátor áramkörrel működő diszkriminátor kapcsolás
Kimenőjel csak a referenciaszintet meghaladó nagyságú impulzusok esetén keletkezik

kapcsolási elvét mutatja. A komparátor csak abban az esetben ad kimenőjelet, ha a bemenetére a referenciafeszültséget meghaladó nagyságú jel érkezik. A változó

nagyságú referenciaszintet diszkriminálási szintnek választva, a kívánt diszkriminálási hatást biztosíthatjuk. Két ilyen komparátor összekapcsolásával differenciál diszkriminálási lehetőséget is elérhetünk. A differenciál diszkriminátornál az alsó küszöb (U_a) nagysága folyamatosan változtatható (diszkriminálási tartomány), míg a csatornaszélességnél mind a folyamatos, mind a szakaszos beállítás lehetősége előfordul. A csatornaszélesség és a diszkriminációs szint változtatása készüléktípusonként különbözőképpen valósulhat meg. Az alsó és felső küszöb önálló változtathatósága esetén beszélünk *független diszkriminátorról. Additív* diszkriminátornál a csatornaszélesség az alapszinthez hozzáadódik, míg a modern készülékekben leginkább alkalmazott *szimmetrikus diszkriminátornál* a csatornaszélesség az alapszinthez képest szimmetrikusan nyílik. Ez más szavakkal azt jelenti, hogy a beállított csatornaszélesség felével az alapszint is eltolódik a kisebb feszültség irányában.

A folyamatosan állítható diszkriminálási szint lehetővé teszi a detektor jelek amplitúdó szerinti elosztását. Fix csatornaszélességet választva (ΔU = állandó), a diszkriminálási szintet a legkisebb értéktől a legnagyobbig növelve ΔU nagyságú lépésekben, minden egyes pontban meghatározhatjuk az adott nagyságú impulzusok mennyiségét. Az így nyert beütésszámot a diszkriminátorszint függvényében ábrázolva jellegzetes görbét kapunk.



19. ábra. Gamma-sugárzás energiaspektruma NaI(Tl) kristályos szcintillációs detektorral meghatározva
$\Delta U_{1/2}$ = félértékszélesség

A *19. ábrán* a gamma-sugárzó izotóp szcintillációs detektorral kimért amplitúdóeloszlási görbéjét látjuk, a *gamma-spektrumot.* A spektrum két jól elkülönülő szakaszra, a *Compton-* és a *fotocsúcstartományra* osztható. A fotocsúcsban azokat a villamos jeleket találjuk, amelyek a teljes energiájukat a kristálynak átadó fotonokból származnak. A teljes energiaátadás leggyakoribb módja a fotoelektromos effektus, amelyről a spektrum ezen része elnevezését nyerte. A fotocsúcs helye tehát arányos a sugárzás kvantumenergiájával. A Compton-kontinuumba azok az impulzusok kerülnek, amelyek a kristályban Compton-szórást szenvedett fotonoktól származnak. Ezek a fotocsúcshoz képest kisebb impulzust jelentenek, hiszen a kristálynak átadott energia — e kölcsönhatási formában — a szórt foton energiájával kisebb, mint a primér foton kvantumenergiája. A méréstechnika szempontjából előnyös, ha mind több foton hoz létre fotocsúcsba kerülő impulzusokat, és a fotocsúcsgörbe mind kisebb félértékszélességgel rendelkezik. Ez utóbbi — relatív egységben kifejezve —, mint *felbontóképesség*, a detektor-mérőkészülék rendszer jóságának a mutatója. Értéke — a 19. ábra jelöléseivel — az alábbi egyenletből határozható meg:

$$F = \frac{\Delta U_{1/2}}{U_f} \cdot 100. \qquad (2.20)$$

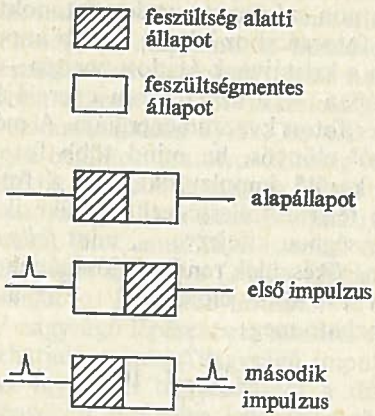
A nukleáris mérésekhez használt detektorok felbontóképessége — a ^{137}Cs 662 keV energiájú gamma-vonalára vonatkoztatva — nem lehet 15%-nál rosszabb. Spektroszkópiai (kettősjelzéses) vizsgálatokhoz 5—7% felbontóképességre van szükség.

Analóg és digitális jelfeldolgozás. A diszkriminálás után a kiválasztott — hasznos információt hordozó — villamos jelek további feldolgozása mind *analóg*, mind *digitális* módszerekkel lehetséges.

Az *analóg jel* az információtartalommal (beütésszám) arányos, valamely folyamatosan változó mérhető fizikai mennyiséget (feszültség, áram, impulzushossz, időtartam stb.) jelent. Az analóg jel tipikus példája a szcintillációs mérőfej villamos impulzusainak nagysága, amely a sugárzás kvantumenergiájával arányos.

Az információ *digitális feldolgozása* esetén egész mennyiségekkel (diszkrét fizikai mennyiségekkel) dol-

gozunk. A használt egységek fő képviselői a számrendszerek számjegyei. A számrendszerek közül kitüntetett a kettes alapú, amelyben a jel megléte (1), illetve hiánya (0) elegendő a számoláshoz. A kettes számrendszerben felírt szám egy számjegyének elnevezése a *bit*. A jelek számlálása, tárolása esetén a bitek száma megadja, hogy a kettes számrendszer hány helyértéke szükséges az adott jelmennyiség feldolgozásához. Például egy 8 bites tároló $2^8 = 256$ jel fogadására alkalmas. A példaként említett 8 bit a feldolgozandó jelmennyiség egyik leg-



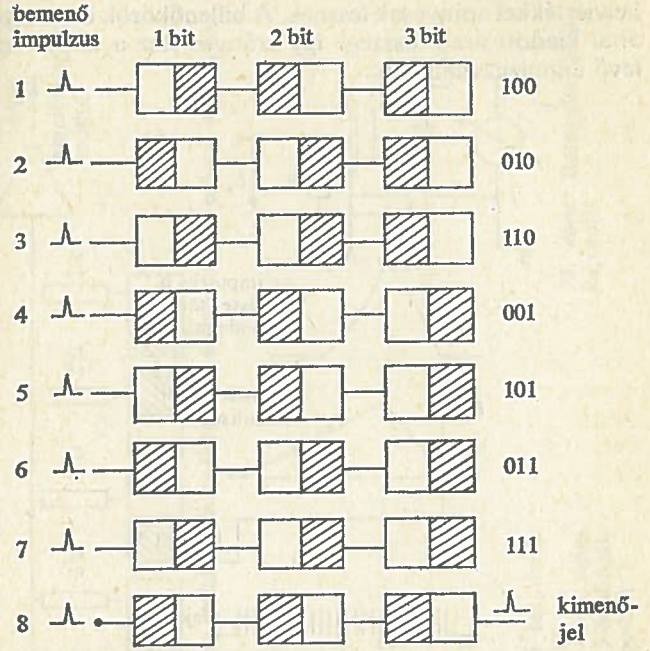
20. ábra. Kétállapotú billenőkör működése

gyakrabban használt egysége, neve: *byte*. A digitális jelfeldolgozás alapegysége a billenőkör. E kétpólus *(20. ábra)* a következő tulajdonságokkal rendelkezik. Alapállapotban a kör első (satírozott) fele van feszültség alatt (vezető állapotban). Az első bejövő impulzus átbillenti a kört, majd a következőnél visszaáll az alapállapot, de a kimeneten megjelenik egy impulzus, amely rendszerint a következő billenőkör bemenetére kerül. *N* db billenőkör sorbakapcsolása esetén 2^N impulzus után kapunk kimenőjelet, tehát a rendszer $2^N - 1$ impulzus tárolására alkalmas. Ezért az *N* billenőkörből kialakított rendszert *N*-bites tárolónak is nevezik. A *21. ábra* sematikus ábrázolását adja egy 3 bites tárolónak.

Analóg – digitál átalakítás. A jelfeldolgozás során sokszor szükség van arra, hogy az analóg jeleket digitalizál-

juk, illetve a digitális jeleknek analóg mennyiségeket feleltessünk meg.

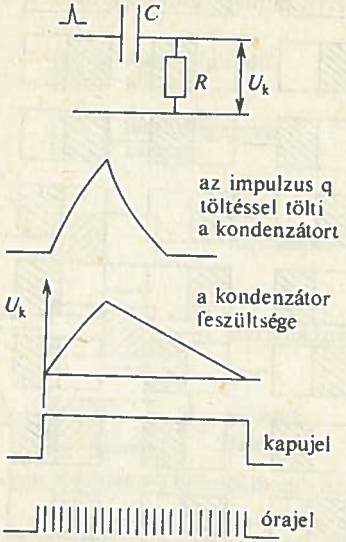
Az analóg jelek digitalizálására a gyakorlati életben sokszor előforduló probléma, a villamos jelek nagyságát (amplitúdóját) számszerűleg jellemezni. E feladat meg-



21. ábra. A 3-bites tároló $2^3 - 1 = 7$ impulzus tárolására alkalmas A billenőkörök állapota mellett (a jelöléseket lásd a 20. ábrán) a megszámolt impulzusok számát is feltüntettük kettes számrendszerben. A nyolcadik impulzus után kimenőjel keletkezik, a tároló „túlcsordul"

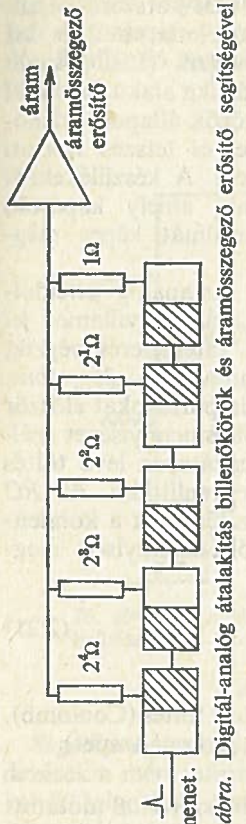
oldását a *22. ábra* mutatja. A digitalizálandó impulzus egy kondenzátort tölt, amely lassan veszti el feszültségét. Egy áramkör mindaddig kapujelet ad, míg a kondenzátor feszültsége egy adott szintnél nagyobb. A kapujel hatására egy fix frekvenciájú impulzusgenerátor (órajelgenerátor) impulzusai bejutnak egy számláló fokozatba. A számlálóban megszámolt impulzusok *száma* arányos lesz az eredeti impulzus *nagyságával*.

A *23. ábra* a *digitál-analóg* átalakítás egy lehetséges alapkapcsolását mutatja. Az aktivizált billenőkörök — azonos munkaellenállás esetén — azonos áramot juttatnának az áramösszegező erősítőbe. A munkaellenállásokat kettő hatványai szerint — a helyiértékkel fordított arányban — választva, a kiadott áramerősségek a helyiértékkel arányosak lesznek. A billenőkörök összesége által kiadott áram összege így arányos lesz a tárolóban levő impulzusszámmal.

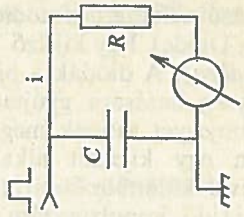


22. ábra. Impulzusnagyság (analóg jel) átalakítása digitális jellé feltöltött kondenzátor kisülése és órajel-generátor segítségével

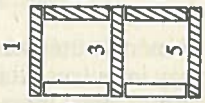
Impulzusszámlálás és kijelzés. A detektor villamos jeleinek számlálása tipikusan digitális feladat, és az időmérés is könnyen azzá tehető, a 22. ábrán megismert áramkör segítségével, ha az órajel-generátor impulzusait egy megfelelő tárolóba vezetjük. A nukleáris számlálók impulzustárolóinak kapacitása legalább 14 bitnyi, így 10^6 impulzus tárolására alkalmasak. Az időmérés megkívánt pontossága 0,01 másodperc. A tárolóban levő impulzusok kijelzése régi készülékeken egyszerűen glimlámpa segítségével történt. A billenőkörök vezető állapotában a



23. ábra. Digitál-analóg átalakítás billenőkörök és áramösszegező erősítő segítségével



25. ábra. Ratemeter alapkapcsolás



24. ábra. LED kijelző hét darab fénydiódából összeállítva
Az ábrán bemutatott 3-as szám esetén az 1, 2, 3, 4 és 5-ös diódák vannak kivilágított állapotban

glimlámpa világít, így kettes számrendszerben a tároló állapota folyamatosan leolvasható. A fejlődés folyamán a glimlámpákat 10 darab (0–9-ig) szám alakú katóddal egészítették ki (Nixie-csövek). A billenőkörök állapotát megfelelő dekóderek irányították a megfelelő katódra, így közvetlenül decimális számrendszerben vált lehetővé a tárolók folyamatos kiolvasása. A mai korszerű készülékekben a kijelzést az igen hosszú élettartamú és kis fogyasztású félvezető fotodiódák végzik (LED, Light Emitting Diode). Egy kijelző 7 db pálcika alakú diódából áll *(24. ábra)*. A diódák a billenőkörök állapotát dekódoló egység hatására gyújtanak be, és tetszés szerinti arab számjegyet tudnak megjeleníteni. A készülékeknél általában egy kijelzőt alkalmaznak, amely kapcsoló segítségével különböző tárolók tartalmát képes megjeleníteni (idő, impulzusszám stb.).

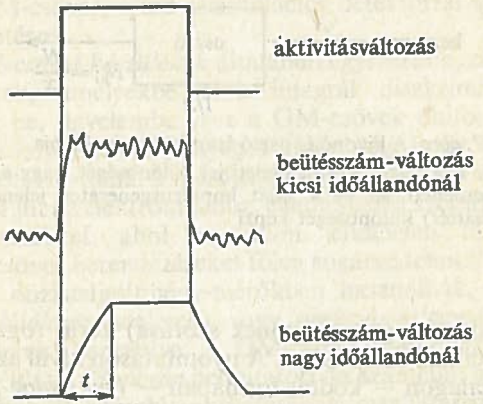
Analóg jelfeldolgozás és kijelzés. Az analóg jelfeldolgozás célja a mért beütésszámmal arányos villamos jel előállítása. E funkciót általában ún. ratemeterek végzik, amelyek egyik alapmegoldását mutatja a *25. ábra.* A diszkriminátor által kiválasztott impulzusokat először uniformizálják úgy, hogy azonos töltésmennyiséget szállítsanak a kondenzátorra. A kondenzátoron levő töltés az R ellenálláson keresztül tud kiegyenlítődni. Az RC körben dinamikus egyensúlyról beszélünk, ha a kondenzátorra időegység alatt érkező töltésmennyiség megegyezik az onnan elfolyóval:

$$N \cdot q = I, \qquad (2.21)$$

ahol: N = a mért beütésszám (cps),
q = egy impulzus által szállított töltés (Coulomb),
I = a műszerrel mért kisülési áram (Amper).

A (2.21) egyenletből látszik, hogy a műszer által mutatott áram arányos a detektor által mért beütésszámmal. Különböző beütésszámoknál különböző nagyságú C kondenzátorra van szükség a dinamikus egyensúly kialakulásához. A kondenzátor nagyságának változtatásával a ratemeter *méréshatárát* lehet változtatni. Az egyensúlyi áram kialakulásának gyorsaságát az áramkör *időállandója*, τ ($\tau = R \cdot C$) szabja meg. Kis időállandóval a ratemeter gyors változások regisztrálását teszi lehetővé, amely

azonban kis beütésszámok esetén a mért jel nagyfokú ingadozásához – a regisztrátumgörbe „csipkézettségéhez" – vezet (l. 2.6 egyenlet). Ennek oka, hogy a mérőrendszer érzékelni képes a magbomlások statisztikusságát is. Nagy időállandóval kis beütésszámokat is mérhetünk pontosan, azonban az analóg jel jelentős időkésleltetése miatt gyors folyamatokat – a radioaktivitás gyors időbeli változásait – nem képes a rendszer nyomon követni. Az időállandó hatását az analóg jelre a *26. ábra* érzékelteti.

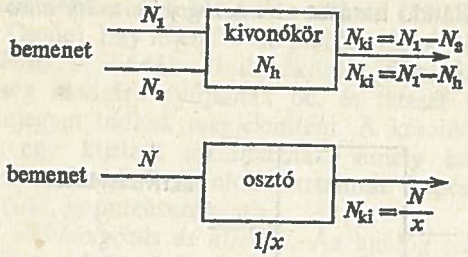


26. ábra. Az időállandó hatása ratemeternél a mért beütésszámra t = időkésleltetés

Segédberendezések, perifériás egységek. A segédberendezések a mért információ (beütésszám) elemi matematikai feldolgozását teszik lehetővé. E célra leggyakrabban *kivonó* és *osztó alegységeket* alkalmaznak *(27. ábra)*, amelyek lehetővé teszik különböző detektorok vagy egy detektor különböző csatornán mért jeleinek kivonását, osztását stb. A segédberendezések alkalmazása általában megváltoztatja a mért beütésszám statisztikáját. Osztás után a mért jel hibája csökken (az osztófaktor négyzetgyökének arányában), míg kivonáskor, különösen alacsony kisebbítendő-kivonandó arány esetén növekszik.

A perifériás egységek általában a kapott információ rögzítésére, tárolására, további adatfeldolgozás számára megfelelő formába hozatalára használatosak.

Digitális feldolgozásnál a mért adatok rögzítésére *nyomtatóirókat* alkalmaznak. Ennek segítségével a mérés sorszáma, a minta pozíciószáma, a mérési idő és a mért



27. ábra. A kivonó és osztó áramkörök funkciója
A kivonókör két bemeneti jel különbségét, vagy egy bemeneti jel és a saját impulzusgenerátor jelének (háttér) különbségét képzi

impulzusszám (esetleg ennek szórása) kerül rögzítésre a mérési ciklus befejeztével. A nyomtatáson kívül az adatok papírszalagon – kódolt formában – *lyukszalag-perforátorral*, vagy *mágnesszalagon* magnetofonnal rögzíthetők az archiválás és a további adatfeldolgozás számára. A mérőkészülékek közvetlen csatlakozását a számítógéphez (on line kapcsolat) *interfacek* végzik. A digitális adatok grafikus ábrázolását teszik lehetővé az *X–Y recorderek*, valamint az ún. *mátrixnyomtatók* is. Ez utóbbi készülék számok, szöveges üzenetek kinyomtatására (leletkészítés), valamint figurális jeleivel görbék és képek megjelenítésére is alkalmas. Ugyanezen célra analóg jelfeldolgozás esetén egyszerű *direktírók* vagy *kompenzográfok* is megfelelnek. A mérőkészülékek regisztrálóhoz csatlakoztatása a beütésszám-változás időfüggésének grafikus ábrázolását teszi közvetlenül lehetővé. A megfelelő regisztrátum nyeréséhez azonban néhány szempontot figyelembe kell venni. A direktíró bemeneti jele és a műszer kimeneti jele kompatibilis legyen, és érzékenységük egyezzen meg

(a műszer végkitéréséhez tartozzon a regisztráló végkitérése is). A regisztráló végkitéréséhez véges időre van szükség (felfutási idő), ez nem lehet nagyobb a ratemeter időállandója által megszabott kitérési időnél (felfutási idő, vö. 26. ábra), ellenkező esetben a regisztrátum eltorzul. A görbe értékelhetőségét nagyban elősegíti a megfelelő papírtovábbítási sebesség megválasztása.

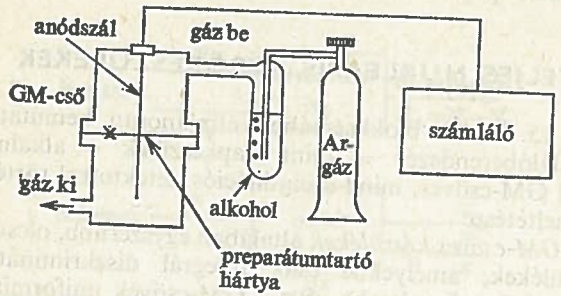
2.3 TELJES NUKLEÁRIS MÉRŐKÉSZÜLÉKEK

A 15. ábrán blokksémában általánosan bemutatott számlálóberendezés – mint alapkészülék – alkalmas mind GM-csöves, mind szcintillációs detektorral történő üzemeltetésre.

A *GM-csöves készülékek* általában egyszerűbb, olcsóbb készülékek, amelyekbe csak integrál diszkriminátort építenek be, figyelembe véve a GM-csövek uniformizált kimeneti impulzusait. Lényeges különbség, hogy a GM-csöves detektoroknál a mérőjel a nagyfeszültségű kábelen keresztül jut az elektronikához, ellentétben a szcintillációs berendezésekkel, ahol ez külön jelkábelen történik. A GM-csöves berendezéseket főleg sugárvédelmi készülékekben, dózisteljesítmény-mérőkben használnak, *impulzusszámlálókhoz* (scalerek), vagy *sugárzás-átlagmérőkhöz* (ratemeterek) kapcsolva. A GM-csöves méréstechnikára mutat példát a *28. ábrán* bemutatott 4π számláló, amelyet preparátumok abszolút aktivitásának meghatározására* használnak. A preparátumot egy vékony hártyán a számlálócső belsejében helyezik el. A számlálócsőben a teljes gázkeveréket a mérés folyamán állandó sebességgel áramoltatjuk keresztül (argongáz+etil-alkoholgőz). Mivel a GM-cső, a belsejébe került béta-részecskéket közel 100%-os valószínűséggel detektálja, így berendezésünk a teljes 4π térszögbe kisugárzott részecskéket számolja.

*Az abszolút aktivitás mérése a gyakorlatban rendszerint az ionizációs kamra elvén működő készülékekkel történik (aktivitásmérők), amelyek adott izotópra kalibráltan az ismeretlen minta mennyiségét közvetlenül MBq-ben adják meg.

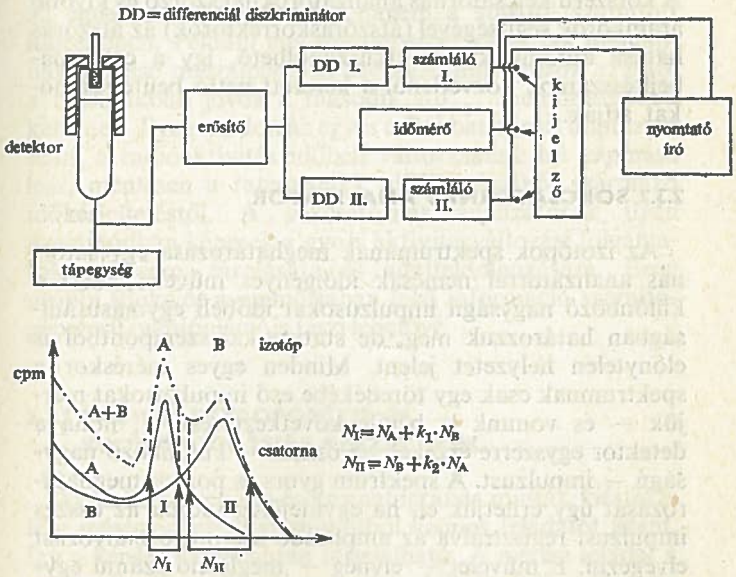
A *szcintillációs detektorral működő számlálókészülékek* differenciás diszkriminálási lehetőséggel is rendelkeznek, és egy készüléken belül általában mind analóg, mind digitális jelfeldolgozást is találunk. A diszkriminálási lehetőség a készüléket *spektrometriás* vizsgálatokra is alkalmassá teszi. Szokásos elnevezés még: *energiaszelektív számlálók*, illetve *amplitúdóanalizátorok*. Ezek közül leginkább elterjedt a hazai izotóplaboratóriumokban a Gamma Művek NK-350 típusú energiaszelektív számlálója. Ennél az egyes funkcionális elemek két emeleten helyezkednek el. Az alsó fiókban találjuk a nagyfeszültség finom beállítási lehetőségét, a diszkriminátor és a csatornaszélesség beállító gombját, valamint az analóg jelfeldolgozás kezelő gombjait (méréshatár- és időállandó-kapcsoló) és a kijelző műszert. A műszer többszörös funkciót lát el. Mutatja a nagyfeszültség értékét, lineáris és logaritmikus ratemeterként használható, valamint jelzi a beépített hitelesítő generátor kalibrációs jelét. A felső fiókban a digitális jelfeldolgozás és kijelzés történik, valamint itt helyezkedik el a háttérkivonó az ellenőrző lámpával. A készülék hátoldalán a perifériák csatlakozási lehetőségét és a nagyfeszültség durva állítási lehetőségét helyezték el. A készüléket csatlakoztatni lehet nyomtatóíróhoz, lyukszalag-perforátorhoz, valamint direktíróhoz.



28. ábra. Abszolútaktivitás-méréshez használt 4π számláló felépítése

2.3.1 KÉTCSATORNÁS AMPLITÚDÓANALIZÁTOR

Az orvosi-biológiai izotópalkalmazások során sok esetben felmerül annak a szükségessége, hogy azonos mintában két különböző izotópot sugárzásuk különbözősége alapján egymástól függetlenül mérni lehessen. Az izotóp kettes, illetve többes jelzés sok esetben nélkülözhetetlen információkat szolgáltat (Vö. hematológia). Az ilyen feladatok megoldhatók két differenciáldiszkriminátorral rendelkező gamma-spektrométerek segítségével. A kétcsatornás analizátor felépítésének blokksémáját a *29. ábra* mutatja, feltüntetve az *A* és *B* izotóp külön-külön és együttesen mérhető spektrumát, valamint a netto beütésszámok (N_A, N_B) kiszámításához használható összefüggéseket és a használt jelöléseket. A képletben szereplő k_1 és k_2 átszórási faktorok megmutatják, hogy csak az egyik izotópot mérve, az idegen csatornán a saját csatorna



29. ábra. Üreges kristállyal ellátott kétcsatornás energiaszelektív számláló blokksémája

Az ábra alsó felén a két izotóp külön-külön és együttesen mért spektrumát ábrázoltuk; k_1 és k_2 az átszórási faktorokat, N_A és N_B keresett A és B izotóp nettó beütésszámát, N_I és N_{II} az egyes csatornákban mért beütésszámokat jelentik

(fotocsúcs) beütésszám hányad része jelenik meg zavaró tényezőként:

$$k_1 = \frac{N_I}{N_{II}}, \quad \text{ha:} \quad N_A = 0, \quad \text{és}$$

$$k_2 = \frac{N_{II}}{N_I}, \quad \text{ha:} \quad N_B = 0. \tag{2.22}$$

Az átszórási faktorok kísérleti meghatározása után, a csatorna-beütésszámok (N_I, N_{II}) ismeretében a keresett N_A és N_B beütésszámok az alapegyenletek megoldásaként számolhatók:

$$N_A = \frac{N_I - k \cdot N_{II}}{1 - k_1 \cdot k_2} \quad \text{és} \quad N_B = \frac{N_{II} - k_2 \cdot N_I}{1 - k_1 \cdot k_2} \tag{2.23}$$

A korszerű kétcsatornás analizátoroknál szorzó és kivonó áramkörök segítségével (átszóráskorrektorok) az átszórás hatása automatikusan kiküszöbölhető, így a csatorna-beütésszámok közvetlenül a keresett nettó beütésszámokat adják.

2.3.2 SOKCSATORNÁS ANALIZÁTOR

Az izotópok spektrumának meghatározása egycsatornás analizátorral nemcsak időigényes művelet, mert a különböző nagyságú impulzusokat időbeli egymásutániságban határozzuk meg, de statisztikai szempontból is előnytelen helyzetet jelent. Minden egyes méréskor a spektrumnak csak egy töredékébe eső impulzusokat mérjük – és vonunk le belőle következtetést –, noha a detektor egyszerre érzékeli az összes – különböző nagyságú – impulzust. A spektrum gyors és pontos meghatározását úgy érhetjük el, ha egyidejűleg tudjuk az összes impulzust regisztrálva az amplitúdó szerinti osztályozást elvégezni. E művelet – elvileg – megfelelő számú egycsatornás analizátor „sorbakapcsolásával" elérhető, ha a sorbakapcsoláskor az első analizátor diszkriminátor szintjét tesszük a skála kiindulására, és a csatornaszélességet úgy állítjuk be, hogy befogja a következő analizátor diszkriminátor szintjéig terjedő energiasávot. A feladatot

a *sokcsatornás analizátor* oldja meg, amely lényegében egy irányító áramkörből és egy memóriaegységből áll. Az irányítókör az impulzusok nagysága alapján jelöli ki a mérőcsatornát, amelybe az adott információ (adott nagyságú impulzus) tárolásra kerül. A mérés befejeztével az egyes memóriákban levő impulzusszámot kell kiolvasni és alkalmas módon megjeleníteni. A megjelenítés rendszerint katódsugárcső ernyőjén vagy kicsiny televíziós képernyőn történik, a mért spektrum közvetlenül szemlélhető, illetve lefényképezhető.

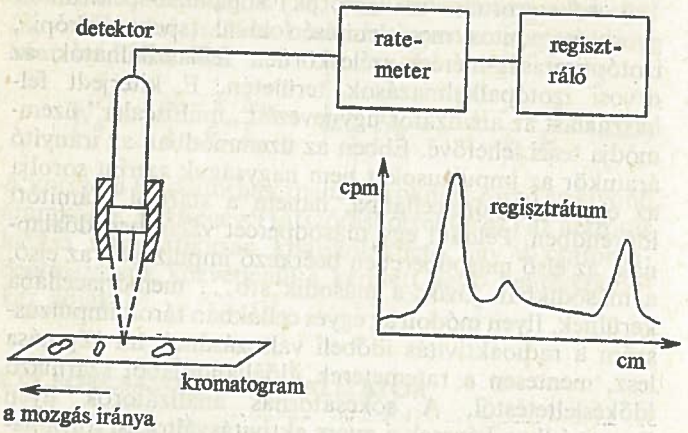
A sokcsatornás analizátorok a gamma-spektrumok gyors és pontos megjelenítésén kívül (spektroszkópia, izotóptisztaság-mérés) széleskörűen felhasználhatók az orvosi izotópalkalmazások területén. E kiterjedt felhasználást az analizátor úgynevezett „multiscaler" üzemmódja teszi lehetővé. Ebben az üzemmódban az irányító áramkör az impulzusokat nem nagyságuk szerint sorolja az egyes memóriacellákba, hanem a starttól számított időrendben. Például egy másodpercet választva időalapnak, az első másodpercben beérkező impulzusok az első, a másodikban jövők a második stb... memóriacellába kerülnek. Ilyen módon az egyes cellákban tárolt impulzusszám a radioaktivitás időbeli változásának hű képmása lesz, mentesen a ratemeterek időállandójából származó időkésleltetéstől. A sokcsatornás analizátorok ilyen üzemmódban képesek a gyors aktivitásváltozási folyamatok mérésére, tárolására és adatfeldolgozására. Ezen utóbbi funkciót a memóriában levő információ számítógépszerű manipulációja teszi lehetővé.

2.3.3 RADIOELEKTROFORÉZIS ÉS KROMATOGRÁFIÁS KÉSZÜLÉKEK

Az elektroforetikus és kromatográfiás minták kiértékelése méréstechnikai szempontból azonos feladatot jelent, így a kérdés összevontan tárgyalható. A mérési feladat a papírcsík, illetve üveglemezen beszárított réteg radioaktív területeinek szétválasztása és a területek beütésszámának meghatározása. Az oszlopkromatográfiás eljárásoknál a különböző eluens frakciókban levő radioaktivitás mérése a feladat. A mérési feladatok megoldására többféle módszer ismeretes.

a) A papírszeletet ~0,5 cm vastagságú szeletekre vágjuk, vagy üveg esetén ugyanekkora területről „lekaparjuk" az anyagot, és az egyes szeleteket (kaparékot) kémcsőbe téve radioaktivitását üreges szcintillációs kristályban vagy automatikus mintaváltóban meghatározhatjuk. E módszer előnye, hogy nem igényel speciális kiértékelő műszert, hátránya viszont, hogy destruktív, a méréssel a kromatogramot lényegében megsemmisítjük.

b) A papírcsík vagy üveglemezen lévő radioaktív anyag eloszlását — roncsolásmentesen — speciális cél-



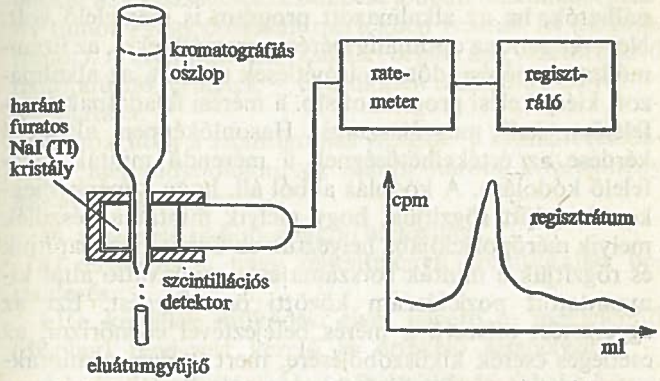
30. ábra. Radiopapírkromatográfiás kiértékelő berendezés ratemeterrel

műszerrel határozhatjuk meg. A megfelelő felbontóképességű detektor (béta-, lágy béta- és gamma-sugárzás mérése egyaránt számításba jöhet) látóterében a kromatogramot elmozgatva a detektor jeleit ratemeterbe vezetik. A pillanatnyilag a ratemeter alatt lévő terület radioaktivitásával arányos kimenőjelet direktíró rajzolja fel, és a beütésszám-eloszlás a kromatogramon lévő radioaktív anyag eloszlását mutatja *(30. ábra)*. A minta mozgatási és az írószerkezet papírtovábbítási sebességét célszerű azonosra választani, ez megkönnyíti a kromatogram kiértékelését. Kis mozgatási sebességgel és nagy ratemeter-időállandóval egészen kicsi aktivitások is kvantitatíven értékelhetők.

c) A kromatogramot fényérzékeny anyagra (röntgenfilm) helyezve azt mintegy autoradiografálhatjuk. Ebben

az esetben a kiértékeléshez nincsen szükség nukleáris műszerre. A több hét — esetleg hónap — exponálási idő után a filmet előhívjuk, és a feketedést denzitométerrel kvantitatíve értékeljük. A módszer alkalmas igen kis anyagmennyiségek kimutatására.

d) Oszlopkromatogramok kiértékelését egyszerűen az eluátum frakciók automata mintaváltóban történő lemérésével végezhetjük. A rendszer felbontóképességét az eluálási frakció térfogata szabja meg. Nagyobb aktivitások esetén speciális detektort, ratemetert és direkt regisztrálást



31. ábra. Oszlopkromatográfiás kiértékelő berendezés haránt-furatos NaI(Tl) kristállyal

alkalmazhatunk. Egy ilyen mérési összeállítás sematikus képét mutatja a *31. ábra*. A kromatográfiás oszlop kivezetését — megfelelően árnyékolt — keresztfuratos kristályon vezetik keresztül. Az áthaladó eluens pillanatnyi aktivitását a ratemeter direktíróval rögzíti. Az értékelhető kromatogramhoz az eluálási sebesség, ratemeter-időállandó és regisztrálási sebesség megfelelő összehangolására van szükség.

2.3.4 AUTOMATIKUS MINTAVÁLTÓ

A mintaváltók nagyszámú sorozatminták radioaktivitásának gyors, pontos és kényelmes lemérését teszik lehetővé. A mintaváltók rendszerint lágy béta- és gamma-sugárzó minták beütésszámának mérésére készülnek.

E készülékekben a mintáknak a detektorba helyezése, cseréje, mérése, a mérések ismétlése és az eredmények kinyomtatása automatikusan, előre meghatározott program szerint történik. A korszerű nagy teljesítményű készülékek nemcsak a radioaktivitásmérést végzik el, hanem – mikroprocesszorok segítségével – programozhatók közvetlenül a leletérték kiszámítására (pl. radioimmunoassay vizsgálatoknál közvetlenül a meghatározandó anyag mennyiségét nyomtatja ki, feltüntetve a meghatározás hibáját, bizonytalanságát is). Az eredményeket a készülék gyorsan és pontosan adja meg, de ezek csak akkor használhatók, ha az alkalmazott program is megfelelő volt. Nevezetesen: az optimális mérési paramétereket, az üzemmódot, a mérési időt, az ismétlések számát, az alkalmazott kiértékelési programot stb. a mérési feladatnak megfelelően kell megválasztani. Hasonlóképpen alapvető kérdése az értékelhetőségnek a mérendő minták megfelelő kódolása. A kódolás abból áll, hogy a mérés megkezdése előtt rögzítjük, hogy melyik mintát a készülék melyik mérőpozíciójába helyeztük el. Tehát megállapítjuk és rögzítjük a minták sorszáma és a mintaváltó által kinyomtatott pozíciószám közötti összefüggést. Ezt az egyeztetést célszerű a mérés befejeztével ellenőrizni, az esetleges cserék kiküszöbölésére, mert utólag, a mintáknak a tárból történt kivétele után erre általában nincsen lehetőség, s problémás esetben az egész mérési ciklust meg kell ismételni. A modern készülékekben sok esetben ezt a kérdést is automatizálták, a mintaváltó megkeresi és leolvassa a minta sorszámát is, nemcsak a mérőpozíció állását, és mindkettőt feltünteti a jegyzőkönyvben. Az *1. képen* (l. mellékleten) a Gamma Művek 256 minta automatikus lemérésére alkalmas mintaváltója látható.

2.3.5 SZCINTIGRÁFOK, SCANNEREK

A szcintigráfiás berendezések az emberi szervezetbe juttatott radioaktív anyag képszerű feltérképezésére szolgálnak. Megfelelő radioizotópot juttatva a szervezetbe, a sugárzó anyag egy – a vizsgálni kívánt – szervben halmozódik fel. Az izotópot felvevő szerv gamma-sugárzó „mintává" válik. A szcintigráfiás készülékek feladata a sugárzó „tárgy" lefényképezése, a kibocsájtott gamma-

sugarak segítségével. A szcintigráfiás vizsgálat mindig egy háromdimenziós tárgy valamely vetületéről ad síkban képet. A szcintigráfiás vizsgálattal általában az alábbi kérdésekre kívánunk feleletet kapni:

1. *Szervek vizsgálata.* A vizsgált szerv helye, nagysága, alakja, valamint a szerven belül – az átlagoshoz képest – vannak-e izotópot jobban vagy kevésbé dúsító területek.

2. *Daganatok vizsgálata.* A daganatos sejtek anyagcseréje eltér a normális sejtektől, ez magyarázza, hogy a daganatos szervek egyes izotópokat, illetve jelzett vegyületeket az egészségesekhez képest jobban dúsítanak (pozitív tumor), vagy csökkent mértékben vesznek fel (negatív tumor). A szcintigráfiás vizsgálat célja a szervezetben lévő izotópdúsító területek – és csökkent működésű helyek – felkutatása.

Ahhoz, hogy a szcintigráfiás vizsgálat a kitűzött feladatokat meg tudja oldani, az alábbi három követelmény teljesítése szükséges:

a) megfelelő radiofarmakon biztosítása,

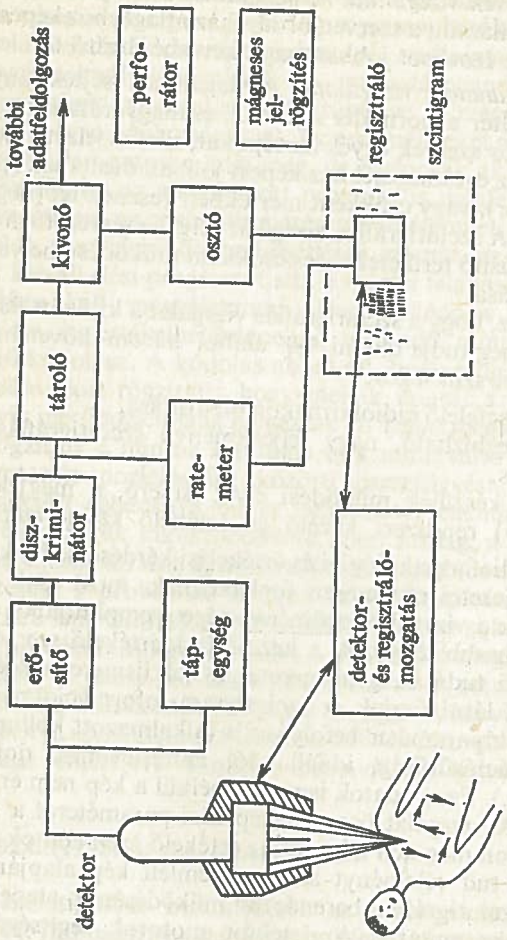
b) megbízható, nagy teljesítményű szcintigráfiás berendezés,

c) a készülék működési elvét ismerő, a megjelenítő (display) rendszert kezelő és értékelő személyzet.

A radiofarmakológiai és értékelési kérdésekkel a könyv más fejezetei részletesen foglalkoznak, most csak megemlítjük a vizsgálat eredményessége szempontjából egyik legfontosabb tényezőt, a kezelő és kiértékelő személyzet szakmai tudását, gépismeretét és lelkiismeretességét.

Mint látni fogjuk, a szcintigram információtartalmát igen sok paraméter befolyásolja (alkalmazott kollimátor, információsűrűség, időállandó, háttérlevonás, dotsűrűség stb.). Ezen adatok ismerete nélkül a kép nem értékelhető. A vizsgálat összes leképezési paraméterét a szcintigramon meg kell adni, és az értékelő ezen adatok birtokában tud véleményt adni a szemlélt kép alapján.

A szcintigráfiás berendezés működésének alapelvét a *32. ábra* mutatja. A detektor motorok segítségével a vizsgált terület felett meander mozgást végez, és méri a pillanatnyilag alatta levő terület radioaktivitását. A detektor kimenő impulzusai a jelfeldolgozás után egy írószerkezetre jutnak, amely a detektorral szinkron mozgást végez. Az írószerkezet bizonyos megszámolt impulzus



32. ábra. Szcintigráfiás berendezés elvi felépítése

után kis vonalakat üt az alatta lévő papírra. Az aktív területek felett a vonalak sűrűsödnek, míg a beütésszám csökkenésével ritkulnak. Ilyen módon fekete-fehér kontrasztban kapjuk az izotópeloszlás képét (fekete-fehér dot ábrázolás, már nemigen használatos, csak a színes felvételek másolataként). Az ábrán három részre osztottuk a scanner egyes funkcionális egységeit:

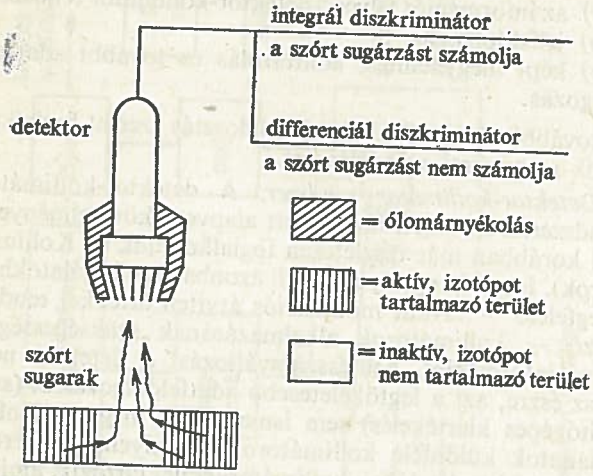
a) az információt felvevő detektor-kollimátor rendszer,
b) jelfeldolgozás,
c) képi megjelenítés, adattárolás és további adatfeldolgozás.

A továbbiakban e funkcionális felosztás szerint foglalkozunk a scannerek működésével.

Detektor-kollimátor rendszer. A detektor-kollimátor rendszerrel szemben támasztott alapvető követelményekkel korábban már részletesen foglalkoztunk (l. Kollimátorok). Ismét hangsúlyozni kell azonban a vizsgálatokhoz megfelelő – kívánt modulációs átviteli értékkel rendelkező – kollimátorok alkalmazásának szükségességét. Ami információt, beütésszámváltozást a detektor nem vesz észre, azt a legtökéletesebb adatfeldolgozással (számítógépes kiértékelés) sem ismerhetjük meg. Különféle feladatok különféle kollimátorokat igényelnek, ezért a scannerekhez általában kollimátorkészlet tartozik, amiből az adott vizsgálathoz legmegfelelőbbet ki kell választani. Univerzális, minden feladatra egyformán használható kollimátor nem létezik. A detektor beállításánál arra kell törekednünk, hogy a vizsgált szerv középvonala, illetve a kimutatandó elváltozás kerüljön a kollimátor fókuszsíkjába. Érdemes megjegyezni, hogy a kollimátorokat a testfelszínhez közelítve, illetve attól távolítva a detektor által mért beütésszám alig változik. Jelentős változás csupán a felbontóképességben van, amely a fókuszsíkban mért értékhez képest romlik.

Jelfeldolgozás. A detektorok által szolgáltatott jeleket feltétlenül analizálni kell, hogy a szórt sugárzás információmódosító hatását kiküszöböljük. Az analizátor alkalmazásának jelentőségét mutatja a *33. ábra.* Az ábrán aktív környezetben lévő, izotópot nem tartalmazó terület felett mért beütésszám-változást adtuk meg integrális és differenciális diszkrimináció esetén. Az inaktív környezetből is szóródik sugárzás a kristály felé, amely integrál

diszkrimináció mellett számlálásra kerül, viszont a differenciál diszkriminátor a szórt sugárzást kiszűri. A szórt sugárzás észlelése az inaktív terület felett a beütésszám megnövekedéséhez vezet, így csökkenti itt a relatív beütésszám esést, ami megnehezíti ezek kimutatását. Az analizált jelek számlálás és osztás után működtetik a regisztráló berendezést. Az osztó azért szükséges, mert a regisztráló



33. ábra. A szórt sugarak zavaró hatása a szcintigráfiás vizsgálatokban

Az inaktív területen szóródó sugarak miatt e terület felett kisebb beütésszám-csökkenést kapunk, mint ami a valóságos aktivitáseloszlásnak megfelel. Csökkent kontraszthatás

– tehetetlensége következtében – minden egyes impulzus rögzítésére képtelen, valamint a képet szebbé teszi az osztás simító hatása. Ezért a beütésszámtól függően 2, 4, 10, ... 100. impulzus megszámlálása után (leosztási faktor) küld csak a számláló kimenőjelet a regisztráló felé.

Az elektronikus jelfeldolgozáshoz szorosan hozzátartozik a háttérkivonás lehetősége. A tiszta ábrázoláshoz szükséges a detektor háttéreffektusát, másrészt a keringésben maradt izotóp – mint környezeti zavaró sugárforrás – jeleit háttérlevonóval eliminálni.

A scanner blokksémájában szereplő ratemeternek szerepe a képi megjelenítésben van, azért ott foglalkozunk vele.

Regisztrálás, képi megjelenítés. A regisztrálásnak – a mért beütésszám-eloszlás képszerű megjelenítésének, – igen nagy szerepe van a szcintigram értékelhetősége szempontjából. A következőkben néhány, a gyakorlatban leginkább használatos regisztrálási formával foglalkozunk.

A legegyszerűbb *fekete-fehér dot regisztrálási* módot a bevezetőben már megismertük. Ennek továbbfejlesztett változata a *színes dot regisztrálás.* Működési elve a fekete-fehér regisztrálással azonos, különbség csak a dotsűrűség-megváltozás színekkel történő további hangsúlyozásában van. A blokksémában szereplő ratemeter állandóan, folyamatosan észleli az alatta lévő terület átlagos sugárzási szintjét, és kimenőjele ennek megfelelően vezérel egy – rendszerint nyolcszínű – szalagot. A regisztráló kalapács nem indigóra, hanem a színes szalagra üt. A ratemeter színkódja *normalizálható*, azaz beállítható úgy, hogy a legnagyobb aktivitású terület vörös színnel jelenjen meg. A *digitális regisztrálásnál* a mért beütésszám-eloszlást digitálisan, számok vagy azzal arányos színkód formájában nyomtatja ki az írószerkezet, amely a képszerűség rovására lehetővé teszi a kvantitatív értékelést. A *fotoscanning módszernél* a kalapácsleütés helyett kicsiny fényfolt vetül röntgenfilmre. A fényfolt intenzitása, a ratemeter által vezérelve, a pillanatnyilag mért sugárzási szinttel arányos. E regisztrálási móddal a feketedés logaritmusos karakterisztikáját kihasználva, nemlineáris kontraszthatást érhetünk el. Ez a tulajdonság különösen előnyösen alkalmazható pozitív dúsító területek kimutatására. A különböző regisztrálással kapott szcintigramokra a diagnosztikai részben találunk példákat.

Leképezési paraméterek. A szcintigráfiás vizsgálatok teljesítőképességét az elmondottakon kívül erősen befolyásolja a detektorfej mozgásának a sebessége. A vizsgált terület feletti mérési idő a sebességgel fordított arányban van. Az értékeléshez szükséges statisztikai pontosság eléréséhez a maximális beütésszám ismeretében határozhatjuk meg a scanner mozgási sebességét (és ezzel a felvétel elkészítésének az időtartamát). A maximális beütésszám és a mozgási sebesség között az *információsűrűség* (információdenzitás) fogalma (jele: *ID*) létesít kapcsolatot:

$$ID = \frac{N_{max}}{\Delta Y \cdot v} \text{ (imp/cm}^2\text{)}, \qquad (2.24)$$

ahol: N_{max} = a térképezendő terület feletti maximális beütésszám (cpm),
ΔY = sortávolság (cm),
v = sebesség (cm/min).

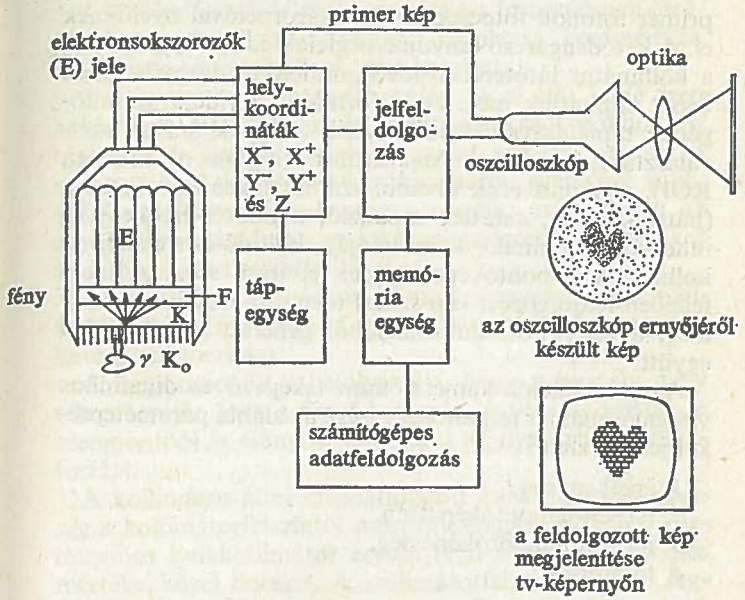
Statisztikailag megfelelő képminőséget 800–2000 imp/cm² *ID*-érték biztosít. Ennek figyelembevételével ΔY és N_{max} ismeretében. 2.24-ből v értéke meghatározható. Az így kapott sebességértékhez nomogramok segítségével határozhatjuk meg a megfelelő leosztási faktort és ratemeter időállandót. Különösen ez utóbbi megválasztása kritikus. Túl kicsi időállandó mellett a színek nagy statisztikus szórást mutatnak, míg a kelleténél nagyobb időállandó széli torzításhoz vezet. A ratemeter által vezérelt szalag ugyanis időkéséssel kerül a kalapács alá, így a színek eltolódnak. A detektor szokásos meander mozgásánál a változó irányból jövő detektorfej következtében ez az effektus a kép szélein kétszeresére növekszik, és a kép fogazottságát okozza. A fogazottság kiküszöbölésének egyik legegyszerűbb megoldása, amikor egyutas detektormozgatást végzünk (a detektornak csak egy irányban történő mozgásakor van leképezés, a másik „vissza" irányban a fej sorváltás és detektálás nélkül megy vissza). A kép széli törése megszűnik, azonban az egész kép kissé elcsúszik, az időállandó által megszabott mértékben.

A scannerek igen fontos tartozéka az anatómiai jelölő. E berendezés segítségével a detektor pillanatnyi állását bejelölhetjük a szcintigramon. Ez lehetővé teszi anatómiai azonosítási pontok átvitelét a felvételre, amely megkönnyíti és pontosabbá teszi az értékelést.

2.3.6 SZCINTILLÁCIÓS KAMERA

A kamera az in vivo orvosi izotópalkalmazás legnagyobb hatásfokú, legsokoldalúbban használható eszköze (szinonim elnevezések: gammakamera, Anger-kamera stb.). Az első statikus képet szolgáltató kamera *(H. O. Anger, 1951)* megjelenése óta a készüléknek nemcsak a teljesítőképessége, de felhasználási területe is jelentősen megváltozott. Jelentősége nemcsak a statikus képek lerövidített exponálási idejében mutatkozik meg, hanem – számítógépes rendszerekkel összekapcsolva – alkalmas gyors, dinamikus vizsgálatok elvégzésére, és az információ mozgóképszerű és kvantitatív feldolgozására.

Az Anger-rendszerű – számítógéppel összekapcsolt – szcintillációs kamera blokksémáját a *34. ábra* mutatja. A sokcsatornás kollimátor (K_0) furatain bejutó gammafotonok nagy felületű, viszonylag vékony (0,5 inch) NaI(Tl) kristályban (K) fényfelvillanást hoznak létre. Az F fényvezető segítségével ez a fény megoszlik a kristályt néző (leggyakrabban 19 darab*) fotoelektronsokszorozó-



34. ábra. A szcintillációs kamera elvi felépítése
Magyarázat a szövegben

cső között. Ezek kimeneti jelének nagysága a fényfelvillanás geometriai helye által egyértelműen meghatározott értékű lesz (a legnagyobb jel ott keletkezik, amelyik fotoelektronsokszorozó előtt történt a fényfelvillanás, s a többi sokszorozó, távolságuk arányában, kisebb jelet produkál). A fotoelektronsokszorozók jeleiből egy össze-

*A mai korszerű kameráknál – a jobb térbeli felbontóképesség biztosítására – 37 elektronsokszorozóval dolgozó detektorokat használnak.

gező elektronika előállítja a fényfelvillanás koordinátaimpulzusait (X^-, X^+, Y^-, Y^+), valamint egy szummációs jelet is készít (Z). A jelfeldolgozás során a koordinátaimpulzusok egy katódsugárcső fényfoltját vezérlik, a fényfelvillanás által meghatározott helyre. A fény felvillanása az osszcilloszkóp ernyőjén azonban csak akkor jön létre, amennyiben a szummációs jel az alkalmazott izotóp fotocsúcsára jellemző nagyságú impulzust szolgáltat. Az oszcilloszkóp ernyőjén fényfelvillanás tehát csak azokon a helyeken jön létre, ahol az NaI(Tl) kristályba becsapódó primér fotonok fotoelektromos abszorpcióval nyelődnek el. A katódsugárcső ernyőjét megfelelő ideig fényképezve, a kollimátor látóterében levő „radioaktív tárgy" síkbeli képét kaphatjuk meg. Az információ egyidejű számítógépbe táplálásával lehetővé válik a képek *időbeli* szétválasztása, részképek kiválasztása (region of interest, ROI), valamint ezek további számítógépes feldolgozása (háttérkivonás, simítás, expanzió, a látótér-érzékenység inhomogenitásának korrekciója, holtidő-korrekció, a kollimátor felbontóképességének javítása stb.). A megfelelően feldolgozott kép színes televízió ernyőjén jelenik meg, a begyűjtött információból generált időgörbékkel együtt.

A szcintillációs kamera, mint leképező és dinamikus vizsgálórendszer teljesítőképessége az alábbi paraméterekkel jellemezhető:

1. érzékenység,
2. térbeli felbontóképesség,
3. időbeli felbontóképesség,
4. torzítások.

Érzékenység. A gammakamerás képi megjelenítés igen nagy előnye a scannerhez képest sokszorosára növekedett érzékenység. Ennek oka, hogy a képalkotás nem időbeli egymásutániságban, hanem egyidejűleg történik. A jelenség analóg az egycsatornás analizátor (scanner) és a sokcsatornás analizátor (kamera) vonatkozásában. Ennek eredménye, hogy például a máj képi ábrázolása 0,5–2,0 percre rövidül, a scannereknél szokásos 10–20 perchez képest.

Térbeli felbontóképesség. A kollimátorok által megszabott térbeli felbontóképességen túlmenően (amely a modulációs átviteli függvénnyel jellemezhető) a kamerák – működési elvükből következően – *belső felbontóképességgel* is rendelkeznek. Ezt a belső felbontóképességet tekinthetjük – megfelelő kollimátort alkalmazva – a kamera által elérhető maximumnak. Általános esetben a két felbontóképesség együttesen jellemzi a kamerát.

A belső felbontóképesség oka a képalkotás bizonytalanságából ered. A kollimátor által meghatározott helyen a kristályban létrejövő fényfelvillanás egyértelmű megfeleltetését a katódsugárcső ernyőjén a katódsugárnak, igen sok tényező befolyásolhatja.

1. A többlépcsős teljes energiaátadás fotocsúcsban megjelenő fényfelvillanást okozó impulzust eredményez, amely zavaró háttérnövekedéshez vezet.

2. Lágy gamma-fotonok esetén ($E \leqq 100$ keV) igen kevés fény jut az egyes fotoelektronsokszorozókhoz, ez bizonytalan koordinátaimpulzusokat eredményez. Ez a bizonytalansági tényező 60 keV alatt igen jelentőssé válik, a felbontóképesség rohamosan romlik, ezért ebben az energiatartományban az Anger-rendszerű kamerákat általában nem üzemeltetik.

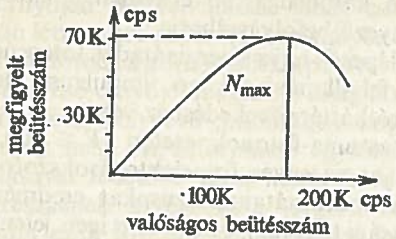
3. A kristály széli részein jelentős fényveszteség lép fel, amely speciális erősítéssel is csak közelítéssel kompenzálható (széli torzítás).

4. A pozicionálást befolyásolja, hogy a kristály mely rétegében jön létre a fényfelvillanás. A vékony kristály e szempontból is előnyös, csökkenti az ilyen irányú hibaforrást.

A kollimátor által meghatározott *külső felbontóképesség* a kollimátorfelszíntől mért távolsággal csökken. Párhuzamos lyukkollimátor esetén (11d ábra) a csökkenés mértéke közel lineáris. A kollimátorfelszínen mért „legjobb" felbontóképesség kétszeresre nő a kollimátorvastagságnak megfelelő detektor-vizsgált szerv (kollimátor-beteg) távolság esetén. Ennek figyelembevételével a kamerával végzett statikus felvétel készítésekor a detektort a bőrfelszínhez minél közelebb (kontakt) kell elhelyezni.

Időbeli felbontóképesség. A gyors, dinamikus vizsgálatokhoz használt több száz MBq aktivitású sugárzó anyag, különösen az első másodpercekben, amikor a befecskendezett izotópcsomag (bólus) teljes egészében a látótérben van, igen nagy beütésszámot jelent. E nagy beütésszámtartományban már a szcintillációs számlálók viszonylag kicsiny holtideje is jelentős beütésszám-csökkenést okoz.

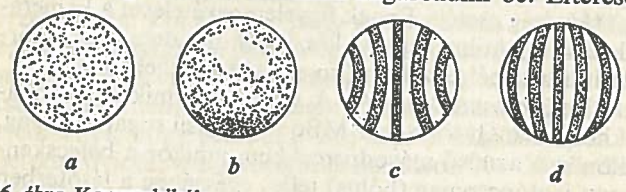
A *35. ábrán* bemutatjuk a valódi és a mért beütésszám viszonyát egy Anger-rendszerű szcintillációs kameránál. Azt a határbeütésszám-értéket (N_{max}), amelytől kezdve a mért beütésszám – az aktivitásnövekedés ellenére – már csökkenni kezd, a kamera időbeli felbontóképességének jellemzésére használják. A mért beütésszám terhelés hatására történő változásának ismeretében a valódi beütésszámot számítógépes korrekcióval kaphatjuk meg.



35. ábra. A valóságos és a megfigyelt beütésszám alakulása szcintillációs kameránál

A maximálisan átvihető beütésszám N_{max} előtti tartományban már megbomlik az egyenes arányosság a valóságos és a mért beütésszám között

Torzítások. A képi leképezés minden fajta torzítása előfordulhat a szcintillációs kameráknál is. Ezek közül jelentős a látótér-inhomogenitás, valamint a donga és a hordó alakú torzítás *(36. ábra)*. E torzítások megfelelően beszabályozott kamera esetén szemmel alig észrevehetővé csökkenthetők. Szükséges azonban naponta ellenőrizni megfelelő tesztfantom segítségével. Tesztfantomnak megfelel a kamerakristályra helyezett ólomrács, amelyet vagy speciális sík sugárforrással, vagy 1–2 méter távolságban elhelyezett pontszerű forrással sugározunk be. Eltérések



36. ábra. Kamerahibák

Egyenletes (a) és inhomogén (b) látótér-érzékenység. A c és d kép vonalfantom képét mutatja donga, illetve hordó alakú torzítás esetén

észlelésekor (a kapott képet mindig az előzőkkel összevetve értékeljük) feltétlenül szükség van arra, hogy a kamerafejet utánszabályozzuk. Különösen a látótér-inhomogenitás okozhat jelentős hibát, nemcsak a képi értékelésben, de a kvantitatív viszonyokban is. Ennek ellenőrzését a már említett kísérleti elrendezéssel, ólomrács nélkül végezhetjük el *(36a, b ábra)*. Az elektronsokszorozócsövek elhangolódásának egyik jellegzetes következménye, ha a homogenitásfelvételen megjelennek a fotoelektronsokszorozó-csövek árnyékképei.

2.3.7 SZÁMÍTÓGÉPES KÉPKIÉRTÉKELŐ BERENDEZÉS

Mint az előző fejezet rövid bevezetőjében láttuk, a gamma-kamera teljesítőképessége sokszorosára bővíthető számítógépes rendszerekkel való összekapcsolással. A látóteret képzeletbeli négyzethálóra osztva, az egyes négyzetekben (mátrixelem) megjelenő fényfelvillanásból származó villamos jel (információ) a számítógép vagy a hozzácsatolt – rendszerint mágneslemezes – tároló memóriájába kerül. A mátrixelemenként mért impulzusszám beírása a memóriába történhet csak a helykoordináták segítségével időrendi sorrendben *(list üzemmód)*, vagy preset time üzemmódban egy-egy kép egészének exponálása útján *(frame üzemmód)*. Ez utóbbi adattárolási folyamatnál az előválasztott idő alatt (t, ennek reciproka a *frame frekvencia)* beérkezett impulzuseloszlás, mint egy időpillanatbeli kép kerül a memóriába. Ezek az „impulzuseloszlási képek" szigorú időrendiségben helyezkednek el a tárolóban. A memóriából az információ képi megjelenítésre, illetve további manipulációhoz bármikor kivehető. A képi megjelenítés vonatkozhat a teljes képre (látómezőre), valamint annak csak egy részére (ROI). Ez utóbbi esetben csak a ROI területet lefedő mátrixelemeknek megfelelő memóriacellákban levő információt jelenítjük meg. A képi megjelenítés – leggyakrabban – háromféle lehet:

1. statikus összegkép készítés teljes látómezőre vagy ROI-ra,

2. az expozíció frame frekvenciájával (vagy ennél kisebb frekvenciával) az egész látótér, illetve a ROI-n belül a radioaktív anyag mozgását filmszerűen jeleníthetjük meg,

3. a kép egészéről, vagy a ROI-ikról időgörbéket generálhatunk (a frame-kben levő összimpulzusszám időbeli változását ábrázoljuk).

Mindezen eljárások előtt vagy után a primér információt különféle matematikai műveleteknek vethetjük alá, és ezzel információtartalmát – legalábbis a képi értékelés számára – növelhetjük. A gyakrabban alkalmazott eljárások a következők:

a) a kép (vagy grafikon) statisztikus bizonytalanságának csökkentése (simítás),

b) a kollimátor nem tökéletes felbontóképességének a javítása a rendszer modulációs átviteli függvényének az ismeretében,

c) a látótér-érzékenység inhomogenitásának korrekciója,

d) a holtidőveszteség korrekciója,

e) a kapott képek, illetve időgörbék összegezése, kivonása, szorzása vagy osztása, a kapott mérési pontokhoz legjobban illeszkedő függvények paramétereinek – és a kapcsolat korrelációjának – meghatározása.

Igen jelentős teljesítőképesség-növekedést érhetünk el, ha a kamera jeleit (mint nukleáris információt) biológiai jelekkel szinkronizáljuk. Legegyszerűbb megoldás a kamera élőidejének az EKG-görbe jeleivel történő kapuzása. Ez utóbbi műveleten azt értjük, hogy a kamera információgyűjtését a szívciklus különböző fázisaira korlátozzuk, illetve a begyűjtött teljes információt e szerint csoportosítjuk. Az azonos ciklusidőben kapott és szuperponált képek nagy pontossággal mutatják egy-egy idő pillanat izotópeloszlását.

A kamera adatgyűjtését és képfeldolgozását az egyes rutin eljárásokra kidolgozott számítógépes programok könnyítik meg, és teszik lehetővé számítógépes előképzettség nélküli kezelők részére is a készülék használatát. E programcsomagok a számítógéppel történő „beszélgetés" révén aktivizálhatók. (Például a magyar gyártmányú kamera (Gamma Művek) részére a Szegedi Orvostudományi Egyetem Központi Izotóp Laboratóriuma dolgozott ki ilyen programokat SUPER-SEGAMS rendszer néven.) A kamera által nyújtott lehetőségek klinikai alkalmazásával és annak jelentőségével a könyv diagnosztikai részében részletesen foglalkozunk.

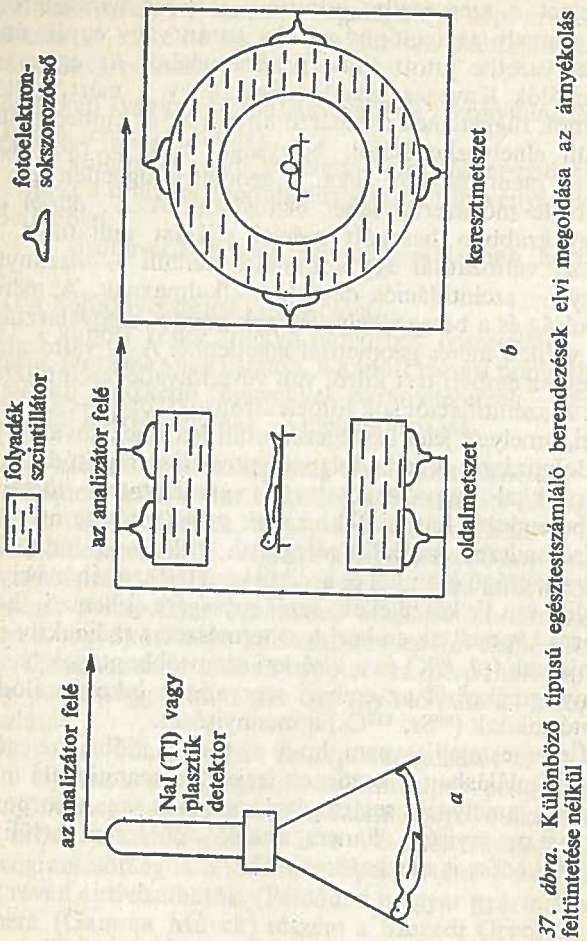
2.3.8 EGÉSZTESTSZÁMLÁLÓK

Az egésztestszámlálók nagy érzékenységű, igen alacsony háttéreffektusú nukleáris mérőberendezések. Alkalmasak igen kicsiny mennyiségű radioaktív anyag kimutatására, amelyet a szervezetbe juttatunk (klinika vizsgálatok), vagy amely az izotópos munka során vagy egyéb úton a szervezetbe jutott (inkorporációmérés). Az egésztestszámlálók lényeges tulajdonsága, hogy a mért beütésszámok függetlenek a sugárzó anyagnak az emberi testen belüli elhelyezkedésétől. Nagysága csak a radioaktív anyag mennyiségétől függ. E geometriafüggetlen mérést többféle módszerrel lehet biztosítani. A *37. ábrán* két leggyakrabban használt mérési eljárást mutatunk be. Az *a)* változatnál egy kollimálás nélküli – viszonylag nagy – szcintillációs detektort alkalmaznak. A mérési távolság és a beteg elhelyezésének gondos megválasztásával válik a mérés geometriafüggetlenné. A *b)* változatnál az egész emberi test körül van véve folyadékszcintillátorral. A szcintillációt sok fotoelektronsokszorozó-cső (FES) nézi, amelyek jelei összegezés után kerülnek további jelfeldolgozásra. A jelfeldolgozás precíziós amplitúdóanalizátorokkal vagy sokcsatornás analizátorral történik. A berendezés háttéreffektusának csökkentésére az egész mérőrendszer speciális rétegzésű, különleges minőségű és vastagságú ólomból és acélból készített szobában helyezkedik el. E készülékek érzékenységére jellemző, hogy mérni képesek az emberi test természetes radioaktív izotópjainak (pl. ^{40}K) és a kísérleti atomrobbantások hasadványtermékeiből az emberi szervezetbe inkorporálódott izotópoknak (^{90}Sr, ^{137}Cs) a mennyiségét.

Érdemes megjegyezni, hogy az utóbbi időben az egésztestszámlálásban is kezdenek terjedni a scanningelő módszerek, amelynek segítségével nemcsak az inkorporált anyag mennyisége, hanem annak szervezeten belüli elhelyezkedése is meghatározható.

2.4 RADIOAKTÍV MINTÁK MÉRÉSE

Az orvosi izotóplaboratóriumokban leggyakrabban a gamma- és a lágy béta-sugarak mérésére van szükség. Kisebb gyakorisággal jelentkezik a béta-sugárzás detek-



37. ábra. Különböző típusú egésztestszámláló berendezések elvi megoldása az árnyékolás feltüntetése nélkül

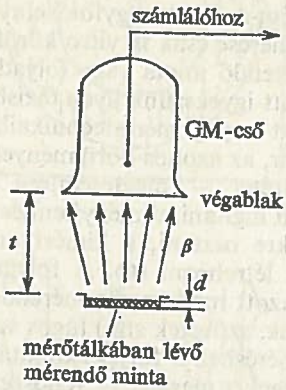
tálása. Ennek legfőbb oka, hogy a béta-sugárzó izotópok legnagyobb része gamma-sugárzást is kibocsájt, és a gamma-sugarak mérése jó hatásfokkal, egyszerűen megoldható NaI(Tl) kristályos szcintillációs számlálókkal. Az alfa-sugárzás mérésére igen ritkán kerül sor, ezért ennek speciális méréstechnikájával nem is foglalkozunk.

2.4.1 A BÉTA-SUGÁRZÁS MÉRÉSE

Tekintettel a béta-sugarak nagyfokú elnyelőképességére, a béta-sugárzás mérése csak in vitro körülmények között végezhető. A mérendő minta vagy folyadékfázisban van vagy a mérés előtt igyekszünk ilyen fázisba vinni. A folyadékfázisba vitt anyag méréstechnikailag sok előnyös tulajdonsággal bír, az azonos körülmények közötti mérés — mint alapfeltétel — megteremtése szempontjából. A mintát könnyű hígítani, töményíteni és pipettával azonos mennyiségekre osztani, a kimért anyagból azonos rétegvastagságot létrehozni stb. A folyadékfázisba vitel gyakran alkalmazott módszere a mérendő minták (szervek, szervdarabok, szövetek stb.) lúgos vagy enzimatikus roncsolása. A méréshez a folyadékmintából azonos térfogatú mennyiségeket mérünk — rendszerint alumíniumból vagy polietilénből készült — tálkákba, és a mérés megkezdése előtt a mintákat beszárítjuk. A szárításhoz infralámpa használható, azonban a hő adagolását mértékletesen kell elvégezni, mivel a gyors szárítás a folyadék forrását okozhatja, és a kifutó anyag nemcsak a mérést hamisítja meg, de elszennyeződést is okoz. A tálkák anyagára nézve szigorú követelmény, hogy a beszárítás hőmérsékletén se lépjen kölcsönhatásba a benne levő folyadékkal.

Az így előkészített minták mérését jó hatásfokkal végezhetjük végablakos GM-csővel vagy plasztik szcintillátorral ellátott szcintillációs mérőfejjel. Ahhoz, hogy mérési eredményeink összehasonlíthatók legyenek, a mintákat azonos körülmények között kell lemérni. A béta-sugárzó minták esetén, az azonos körülmények egyrészt a detektortól számított azonos távolságban (t) történő mérést, másrészt a tálkákban levő izotóp azonos geometriáját és vastagságának biztosítását jelenti *(38. ábra)*. A tálkában levő anyag azonos geometriáját a bemért folyadék azonos

térfogatával biztosíthatjuk. Amennyiben valamely anyagból a kívántnál kevesebb áll rendelkezésünkre, a hiányt desztillált vízzel pótoljuk. Igen lényeges a minták vastagságának az azonossága. A béta-sugarak kicsiny hatótávolságuk miatt jelentős mértékben gyengülnek a minta hordozóanyagában. A gyengülés két forrása az *önabszorpció* és a *szóródás*. Elhanyagolható hordozóanyag esetén *végtelen vékony mintáról* beszélünk, ebben az esetben jelentéktelen az elnyelődés és a szóródás. A végtelen



38. ábra. Béta-sugárzó preparátum mérése végablakos GM-csővel

vékony réteg feltétele, hogy a minta jóval vékonyabb legyen, mint az adott sugárzás felezőréteg-vastagsága a mintában. Ennek ellentéte a *végtelen vastag réteg* fogalma. Igen sok hordozó jelenlétében (amikor a minta vastagsága sokszorosa a felezőréteg vastagságának) az önabszorpció és a szóródás telítési értéket mutat, így a beütésszámok ismét közvetlenül összehasonlíthatók. Legveszélyesebb a kettő közötti tartomány, amikor a mintavastagság a felezőréteg-vastagság közelében van. Ebben az esetben a mért beütésszámok csak korrekciók elvégzése után hasonlíthatók össze. A korrekciók elkerülésére célszerű a kísérletet úgy tervezni, hogy az egyik szélső érték biztosítható legyen, azaz végtelen vékony vagy végtelen vastag mintákkal dolgozzunk. Ez utóbbi, hordozó hozzáadásával mindig biztosítható.

2.4.2 A LÁGY BÉTA-SUGÁRZÁS MÉRÉSE

A lágy béta-sugárzás mérésének igen nagy jelentősége van az orvosbiológiai izotópalkalmazásokban. Ennek oka, hogy a szerves anyag két alapvető építőkövének, a hidrogénnek és a szénnek csak lágy béta-sugárzást kibocsátó izotópja van, amely a gyakorlat számára számításba jöhet. A sugárzás energiája mindkét izotópnál igen kicsi:

$$^{3}H: E_{max} = 18 \text{ keV}; \qquad ^{14}C: E_{max} = 156 \text{ keV}.$$

A lágy sugárzások detektálásának legnagyobb nehézsége a sugárzás bejuttatása a detektorba. A konvencionálisan béta-sugárzás mérésére használt detektorok falán a ^{3}H sugárzása egyáltalán nem, a szén béta-részecskéi pedig csak rossz hatásfokkal jutnak keresztül. A lágy béta-sugárzás detektálására a szcintillációs módszer továbbfejlesztése látszott célravezetőnek. Ez *Reynolds és munkatársai* 1950-ben tett megfigyelései révén vált lehetővé. Megállapították, hogy szerves vegyületek híg oldata (g/liter koncentrációban) fénykibocsátásra képes, ha radioaktív sugárzás éri. Megfelelő folyadékszcintillátort alkalmazva a mérendő mintát ebben oldjuk fel, biztosítva egyúttal a lehető legjobb mérési geometriát. A méréshez használt folyadékszcintillátor három komponensből áll, az oldószerből, a szcintillátorból és az ún. szekunder szcintillátorból (shifter). A megfelelő szcintilláció létrejöttében mindhárom komponensnek szerepe van. A béta-részecske az oldószer molekuláinak egy részét gerjeszti, és ez az energia adódik át a szcintillátormolekuláknak, amelyek a felvett energiát fény formájában sugározzák ki. A szekunder szcintillátorok (0,1 g/liter koncentrációban) az emittált fény spektrumát tolják el a hosszabb hullámok felé, így a keletkezett fényt optimalizálják a fotoelektronsokszorozók fotokatódjának érzékenységéhez.

A jó folyadékszcintillátornak igen sok követelményt kell kielégítenie. Biztosítson megfelelő fényhozamot a fotokatód maximális érzékenységi tartományában, oldószere jól oldja a szcintillátort, a szekunder szcintillátort és a mérendő mintát. Alacsony legyen a fagyáspontja, és nem közömbös az ára sem. Egy-egy minta méréséhez 2—15 ml szcintillátort használunk fel, amely a mérés után elvész, radioaktív hulladékként kezelendő. Nagy forgalmú munkahelyek szcintillátorigénye tehát igen jelentős lehet.

A gyakorlatban leginkább alkalmazott oldószereket, szcintillátorokat és shiftereket a *4. táblázatban* foglaltuk össze. Külön érdemes megjegyezni, hogy a kemény béta-sugarak mérésére jól használható szcintillátorként a közönséges desztillált víz is, a benne keletkező *Cserenkov-fény* észlelése révén.

4. táblázat

Folyadékszcintillátor-készítéshez gyakrabban használatos oldószerek, szcintillátorok és szekunder szcintillátorok (shifterek)

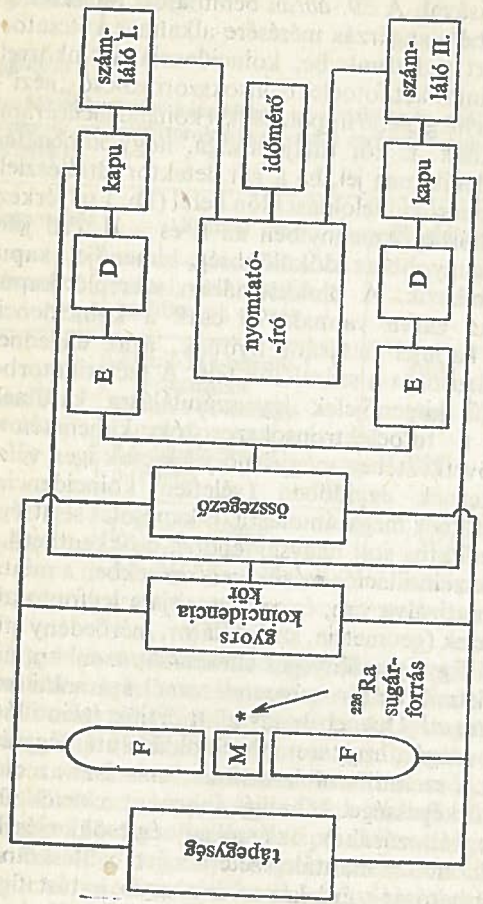
Megnevezés	Kémiai név	Rövidítés	Koncentráció (g/l)
Oldószerek	toluol, xilol, etilbenzol, butilbenzol, dioxán		
Szcintillátorok	2-fenil-5-(4-bifenil)-1, 3, 4-oxadiazol	PBD	3–6
	2-fenil-5-(4-bifenil)-oxazol	PBO	
	2,5-difenil-oxazol	PPO	
	p-terfenil		
Shifterek	1, 4-di(2-(5-fenil-oxazolil)benzol	POPOP	0,1–0,5
	2,5-di(4-bifenil-oxazol)	BBO	

A lágy béta-sugárzás mérése azonban nemcsak a szcintillátorral kapcsolatban támaszt speciális követelményeket, hanem az elektronikával szemben is. Az igen gyenge szcintillációs fény (különösen ^3H esetén) igen kevés számú elektront vált ki a fotoelektronsokszorozó-cső katódjából. Ennek következménye, hogy a fotokatódból spontán – a hőmozgás következtében – kilépő elektronok a mérendő jelhez hasonló nagyságú impulzusokat hoznak létre a detektor kimenetén. A jel és a zaj szétválasztására speciális módszereket kell alkalmazni.

Az egyik lehetséges megoldás a detektor hűtése, amely jelentős mértékben csökkenti a hőmozgás következtében kilépő elektronok számát. Ezt a viszonylag egyszerűbb megoldást főleg kisebb teljesítményű, egycsatornás készülékekben alkalmazzák. Sok esetben ugyanis a két lágy

béta-sugárzó izotóp (^3H, ^{14}C) mérését egy mintából kell elvégezni, ehhez kétcsatornás spektrométert alkalmaznak (vö. kettősjelzés mérés). Az ilyen bonyolult elektronikájú készülékekben a háttéreffektust igen jelentős mértékben lehet csökkenteni elektronikus úton, koincidencia áramkör alkalmazásával. A *39. ábrán* bemutatott blokksémában egy lágy béta-sugárzás mérésére alkalmas kétcsatornás analizátort mutatunk be, koincidencia áramkörrel. A mérendő mintát két fotoelektronsokszorozó-cső „nézi", és a kimeneten megjelenő impulzusok a koincidencia áramkörbe is eljutnak. E kör tulajdonsága, hogy kimenetén csak akkor jelenik meg jel, ha a két detektor által észlelt impulzusok igen rövid feloldási időn belül (kb. 1 μs) érkeznek az áramkörbe. Amennyiben az I. és a II. cső jelei között ennél nagyobb az időkülönbség, kimenőjel (kapujel) nem keletkezik. A blokksémában szereplő kapuk alapállapotban zárva vannak, és csak a koincidencia körről jövő kapujel hatására nyitnak, azaz engednek tovább impulzusokat a számlálók felé. A szcintillátorból jövő egyidejű kimenőjelek így számlálásra kerülnek, ugyanakkor a fotoelektronsokszorozók kimenetén a hőmozgás következtében megjelenő jelek csak igen véletlenül keletkeznek egyidőben (véletlen koincidencia), tehát nem kerülnek megszámolásra. E kapcsolás segítségével a háttéreffektus sok nagyságrenddel csökkenthető.

A folyadékszcintillációs mérőberendezésekben a minták cseréje automatizálva van, és ez biztosítja a legfontosabb mérési feltételek (geometria, szcintillátor, mérőedény stb.) azonosságát. Egy igen lényeges effektussal azonban minden folyadékszcintillátoros berendezésnél számolni kell, a *quench hatással*. Quench hatás alatt értjük szcintillátor azon tulajdonságát, hogy a minta feloldása után egyrészt megváltozik a szcintillátor hatásfoka, másrészt az oldat fényáteresztő képessége. Mindkét folyamat a detektálási hatásfok megváltozásához, az érzékenység csökkenéséhez vezet. A különböző minták esetén mért beütésszámok összehasonlíthatósága érdekében a quench hatást figyelembe kell venni, a mért értékeket korrigálni kell. Az alkalmazott korrekciók célja a quench hatás nélküli „tiszta" szcintillátorban mért beütésszám meghatározása. A quench hatás korrekciójára a gyakorlatban kétféle módszer terjedt el, a belső és a külső standardizálás módszere.



39. ábra. Lágy béta-mérőberendezés vázlata kétcsatornás elektronikával és külső standardizálási lehetőséggel
E: erősítő, D: diszkriminátor, F: fotoelektronsokszorozó-cső, M: minta

A belső standardizálás módszere. E módszer alkalmazásához a szcintillátorban oldódó, időegység alatt adott béta-részecskét kisugárzó *etalon oldatra* van szükség. Az etalon oldatok hordozót nem tartalmaznak, így quench hatás nélkül mérhetők. Az etalon oldat beütésszámát megmérve, az ismert kisugárzott részecskeszám ismeretében kiszámíthatjuk berendezésünk számlálási hatásfokát, az adott izotópra vonatkoztatva. Korszerű készülékeknél ez az érték ^{3}H-ra 50–60%, ^{14}C-re a 90%-ot is eléri. Ismerve az etalon oldat egységnyi térfogatú mennyiségének beütésszámát, a belső standardizálás módszere a mintasorozat egymás után kétszeri leméréséből áll. A második mérés előtt ismert mennyiségű etalon oldatot pipettázunk mindegyik mintánkba. A minták beütésszámának újramérése után a quench hatás miatt megváltozott beütésszámból a detektálási hatásfok változása kiszámítható. Ennek segítségével a quench hatás nélküli beütésszám meghatározható. Tekintsük át általánosságban ezt a korrekciós folyamatot. Legyen a mintasorozat beütésszáma $N_1, N_2, \ldots, N_i$. Az etalon beütésszáma N_e. Amennyiben quench hatás nem lenne, mindegyik mintához az etalon N_e beütésszámát hozzáadva, az alábbi beütésszámokat mérnénk: $N_1^x = N_1+N_e$, $N_2^x = N_2+N_e$, $\ldots$ $N_i^x = N_i+N_e$. A quench hatás révén azonban az N_e beütésszám is megváltozik (N_e'), tehát a valóságban mért beütésszámok a következők lesznek: $N_1' = N_1+N_e'$, $N_2' = N_2+N_e''$, $\ldots$, $N_i' = N_i+N_e'''$. Az eredeti beütésszámok ($N_1, N_2, \ldots N_i$) segítségével a megváltozott etalon beütésszám, és ebből a számlálási hatásfok kiszámítható: $N_e' = N_1'-N_1$, $N_e'' = N_2''-N_2$, $N_e''' = N_i'-N_i$. Ezután a számlálási hatásfok (η) egyszerű osztással kiszámítható;

$$\eta_1 = \frac{N_e'}{N_e}; \qquad \eta_2 = \frac{N_e''}{N_e}, \ldots \eta_i = \frac{N_e'''}{N_e}$$

A számlálási hatásfok ismeretében a quench hatásra korrigált (valódi) beütésszámok (N(val)) egyszerűen adódnak:

$$N_1(\text{val}) = \frac{N_1}{\eta_1}, \ldots, N_i(\text{val}) = \frac{N_i}{\eta_i}$$

E számítási eljárást aritmetikai egységek – kivonók és szorzók – segítségével a számlálókészülékek általában

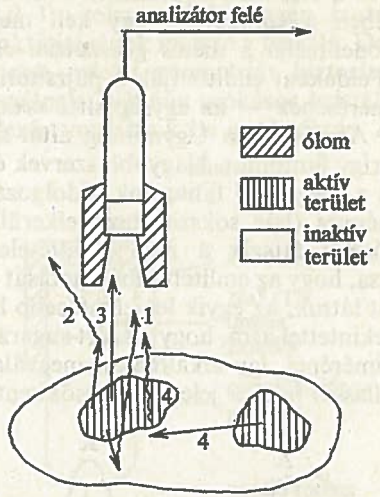
automatikusan elvégzik, és nyomtatásra már a quench hatásra korrigált, tehát egymással összehasonlítható – valódi – beütésszámok kerülnek.

A külső standardizálás módszere. A külső standardizálás módszere az előző eljárás egyszerűsített, gyorsított változata. Etalon oldat helyett olyan külső sugárforrást használunk fel, amelynek Compton elektron spektruma a mérendő mintában hasonló a béta-spektrumhoz. Ezt a követelményt jól kielégítik a ^{226}Ra- és a ^{137}Cs-izotópok. E sugárforrásokat állandó, reprodukálható geometriai helyzetben a mérendő minta mellé lehet helyezni, és beütésszámuk a tiszta szcintillátorban meghatározható. A minta mérésekor ebben az esetben is két mérést végzünk. A minta beütésszámának meghatározása után a sugárforrás a detektortérbe kerül, és a mérés megismétlődik, a minta plusz külső sugárforrás beütésszámát is meghatározza a készülék. A külső sugárforrás tiszta szcintillátorban ismert beütésszámának megváltozásából – a már ismertetett gondolatmenet alapján – a készülék maga számítja ki a korrigált, további számolásra összevetésre alkalmas beütésszámokat.

2.4.3 A GAMMA-SUGÁRZÁS MÉRÉSE

A gamma-sugárzás – mint az előzőkben már láttuk – jó hatásfokkal, egyszerűen mérhető NaI(Tl) kristállyal ellátott szcintillációs számlálóval. A gamma-sugárzás nagy áthatolóképessége lehetővé teszi, hogy a szervezeten kívül elhelyezett detektorok segítségével nyomon kövessük a szervezetbe juttatott sugárzó anyag elhelyezkedését, időbeli változását. Az in vivo és az in vitro körülmények között végrehajtott mérések problematikája lényegesen különbözik egymástól, ezért célszerű egymástól elválasztva tárgyalni.

In vivo mérések. Az in vivo mérést befolyásoló tényezők közül a kollimálás, az árnyékolás és a mérési geometria kérdésével már foglalkoztunk. Ezeken kívül az azonos körülmények közötti mérést a sugárzás szervezeten belüli elnyelődése és szóródása révén bekövetkező információtorzulás veszélyezteti nagymértékben. Mindkét jelenség igen erős energiafüggést mutat. Az abszorpció és önabszorpció jelensége 100 keV alatt igen jelentős, fellépésével feltétlenül számolni kell, különösen kvantitatív mérések esetén. Kvalitatív információ szerzésére azonban még a 28 keV energiájú ^{125}I-izotóp is kitűnően használható – felszínes szervek esetén. 200 keV felett az elnyelődés már alig okoz problémát, 100–200 keV között az elnyelődés és az önabszorpció hatását egyedileg kell figyelembe venni. Igen jelentős információtorzulást okoz azonban – majd minden energiatartományban – a sugárzás szóródása. A jelenség lényegét és nehézségeit a méréstechnika szempontjából a *40. ábra* alapján érzékelhetjük.

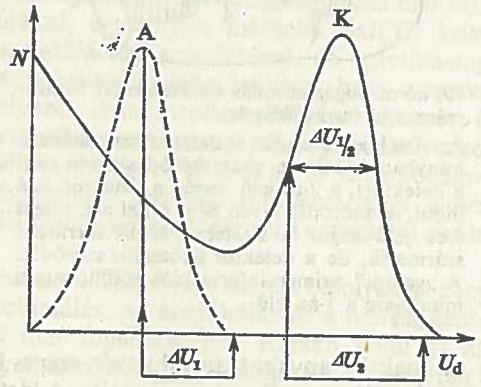


40. ábra. Sugárszóródás hatása a mért beütésszámra in vivo méréseknél

Az 1-sel jelölt sugár a detektorral ellenkező irányban indul, de visszaszóródás révén eléri a detektort, a 2-es jelű sugár a detektor felé indul, de szóródás révén nem éri el azt, míg a 4-es jelű sugár a látótéren kívüli forrásból származik, de a detektor látóterébe szóródik. A „valódi" primer információt szállító sugár mindössze a 3-as jelű

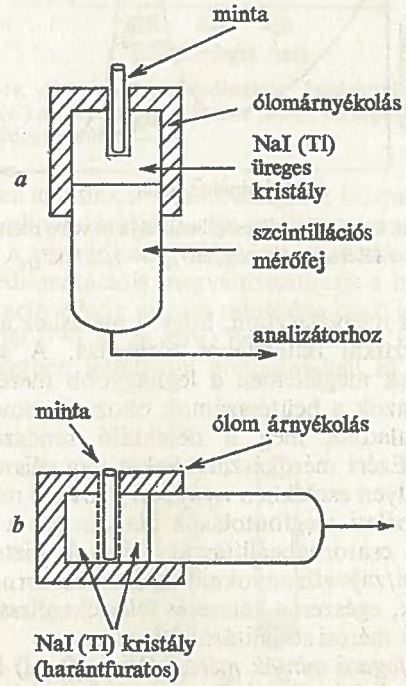
A két, radioaktív anyagot tartalmazó szerv közül a detektor látóterébe csupán az egyik esik. A detektorba érkező sugarak eredetük szerint többfélék lehetnek, az *1*-el jelölt sugár ellentétes irányból a Compton-szórás révén irányt változtatva kerül a detektorba, a *2*-es a

vizsgált szervből a detektor felé indul, de szóródás miatt nem ér el oda, a *3*-as a detektor felé indul, és eléri azt, és végül a *4*-es a látótéren kívüli szervből ered, de a vizsgált szervbe szóródva jut el a kristályhoz. E jelenségek közül a *2*-es a mért összbeütésszámot csökkenti, a többiek pedig növelik. Az in vivo mérések célja sok esetben, hogy — standarddal való összehasonlítás útján — következtetni tudjunk az egyes szervekben lévő radioaktív anyag mennyiségére. Az elmondottak alapján látható, hogy a mért beütésszámot milyen sok tényező befolyásolja. A mért beütésszám és a standard beütésszám összehasonlíthatósága érdekében a standardot úgy kell megválasztani, hogy jól modellizálja a mérés geometriai és anatómiai viszonyait. Példaként említhetjük a pajzsmirigy jódfelvételi görbe méréséhez — az egységesítés érdekében — a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség által szabványosított pajzsmirigy fantomot. Nagyobb szervek és az emberi törzs esetén a megfelelő fantomok kidolgozása és kezelése körülményes (bár sokszor nem elkerülhető), ezért járhatóbb útnak látszik a mérési feltételek alkalmas megválasztása, hogy az említett hibák hatását csökkenteni tudjuk. Mint láttuk, az egyik legjelentősebb hibafaktor a szóródás. Tekintettel arra, hogy a szórt sugárzás energiája kisebb a primérénél, így alkalmasan megválasztott diszkriminátorállással hatása jelentősen csökkenthető. A *41. ábra* mutatja az in vivo méréseknél szokásos fotocsúcsbefogásokat. Lágy gamma-sugárzóknál ($E < 150$ keV) a ΔU_1, egyéb esetekben a ΔU_2 beállítást használják általában. A lágy gamma-sugaraknál — amennyiben ez megvalósítható, figyelembe véve a jelentős érzékenységcsökkenést — szükséges a teljesen aszimmetrikus energiabefogás, tekintettel arra, hogy ebben a tartományban igen sok a kis energiaveszteségű (de jelentősen irányt változtatott) foton.



41. ábra. A csatornaszélesség (ΔU) beállítása in vivo méréseknél
A lágy gamma-sugaraknál, K közepes energiájú (150–500 keV között) sugárzóknál

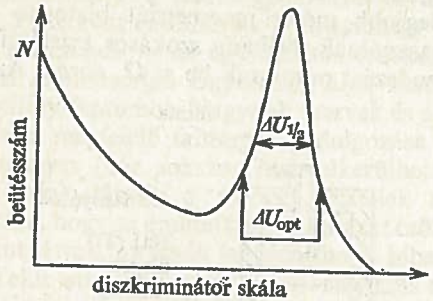
Az *in vitro méréseknél* általában 0,1–10,0 ml térfogatú, vagy alacsony radioaktív koncentrációjú, de nagy térfogatú (0,5–2,0 l), sokszor inhomogén izotópeloszlású minták radioaktivitásának mérése a feladat. Detektorként a lehető legjobb mérési geometriát biztosító NaI(Tl)-kristályt használnak. Néhány szokásos kristályformát és mérési elrendezést mutatunk be a *42. ábrán*. Az in vitro



42. ábra. Jó geometriai hatásfokot biztosító szcintillációsdetektorkiképzések
a) üreges, *b)* harántfuratos NaI(Tl) kristály

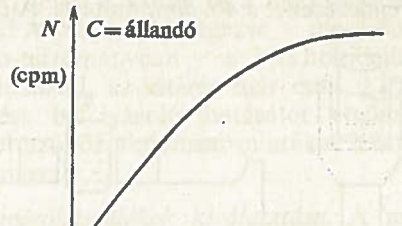
méréseknél mind lágy, mind kemény (1,0 meV felett) sugárzó izotópok előfordulnak. A NaI(Tl)-kristály detektálási hatásfoka nagymértékben energiafüggő. Míg az egészen lágy sugárzó ^{125}I-izotóp (28 keV) néhány mm vastagságú kristállyal is 100%-os fotocsúcs-hatásfokkal detektálható, addig a ^{59}Fe-izotóp kemény (1,2 MeV) gamma-sugarait még igen nagyméretű kristályok (∅ 5 cm, magasság: 5,0 cm) is csak csökkent érzékenységgel mérik (fotocsúcs-hatásfok 50% alatt).

A gamma-sugárzást mérő detektor jeleit rendszerint egy, ritkábban kétcsatornás analizátorral dolgozzák fel. Az analizátor diszkriminátor szintjét és csatornaszélességét úgy kell megválasztani, hogy a méréshez a legkedvezőbb statisztikai feltételeket biztosítsa. A statisztikus törvényeknek megfelelően a legnagyobb méréstechnikai problémát azok a beütésszámok okozzák, amelyek csak kevéssel haladják meg a detektáló rendszer háttéreffektusát. Ezért mérőkészülékünket úgy célszerű beállítani, hogy ilyen esetekben nyújtson kedvező mérési feltételeket. Elméleti megfontolások alapján ezt a *43. ábrán* bemutatott csatornabeállítással (ΔU_{opt}) biztosíthatjuk. Kedvező jel/zaj viszonyoknál a mérőcsatornát jobban kinyithatjuk, egészen a kétszeres félértékszélességig. Ez a készülékünk mérési stabilitását fokozza.

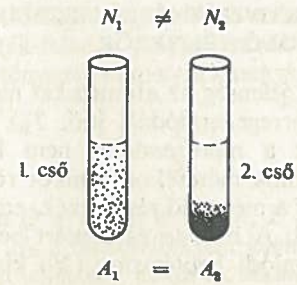


43. ábra. Csatornaszélesség beállítása in vitro méréseknél
$\Delta U_{1/2}$ = félértékszélesség; $\Delta U_{opt} = 1{,}25 \cdot \Delta U_{1/2}$

A *kis térfogatú minták mérése* ($V \leqq 10$ ml) különböző méretű és alakú, üvegből vagy műanyagból készült mérőedényekben történik, üreges vagy harántfuratos NaI(Tl)-kristállyal (l. 42. ábra). A reprodukálható és megbízható mérési eredmények egyik feltétele ebben az esetben is a mérés azonos geometriában történő elvégzése. A beütésszám függését a mérési geometriától (mintatérfogattól) mutatja a *44. ábra.* A különböző térfogatú mérendő mintákat a mérés megkezdése előtt azonos térfogatra kell hozni desztillált víz hozzáadásával. Figyelemmel kell lennünk a minták állagára, inhomogenitására, illetve szedimentációjára. Ez utóbbira mutat példát a *45. ábra;* a vér radioaktivitásának mérésekor a vörösvértestek szedimentációja megváltoztathatja a beütésszámot. A mintatartó edény anyagi minősége csak igen alacsony energiáknál (^{125}I ~ 28 keV) befolyásolja a mérést, azonban ez esetben feltétlenül gondolni kell rá. Vastag falú



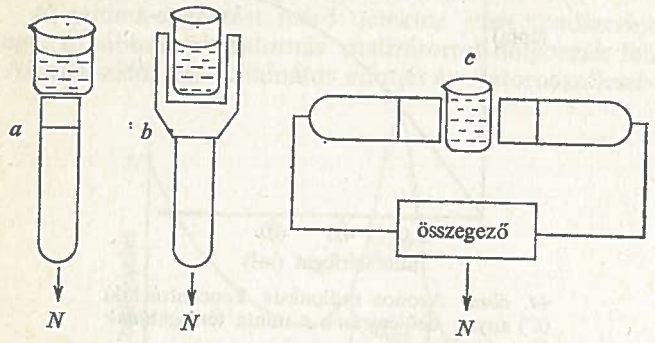
44. ábra. Azonos radioaktív koncentrációjú (*C*) anyag beütésszáma a minta térfogatának függvényében



45. ábra. Azonos radioaktivitást tartalmazó vérminták beütésszáma nem egyenlő, ha az egyik csőben a vörösvérsejtek már leülepedtek

centrifugacsőben, illetve műanyag csőben lévő azonos izotópmennyiség esetén a mért beütésszám több mint 25% különbséget mutathat. E sugárzási tartományban esetenként az önabszorpció felléptével is számolni kell.

Nagy térfogatú minták (általában alacsony radioaktív koncentrációjú oldatok) mérésekor, sok esetben, célszerű az egész minta összaktivitását meghatározni. A használatos mérési elrendezéseket a *46. ábra* mutatja. A *b* és *c* el-



46. ábra. Nagy térfogatú inhomogén (*b*, *c*) minták szokásos mérési elrendezése NaI(Tl) (*a*, *c*) és plasztik (*b*) detektorokkal

rendezések lényegében geometriafüggetlen mérőteret alakítanak ki, amely igen lényeges inhomogén minták (pl. faeces) mérésekor. Ezen túlmenően az ilyen berendezések alkalmasak kis laboratóriumi állatok egésztest-számlálására is.

2.4.4 A RADIOAKTIVITÁSMÉRÉS MEGBÍZHATÓSÁGÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

a) *Holtidő.* A jelenség az atomfizikai részből ismert; a holtidő (detektorregenerálódási idő, T_h) alatt beérkező újabb eseményt a mérőrendszer nem képes fogadni. Nagy beütésszámok mérésekor, amikor rövid időn belül követik egymást a mérendő részecskék, emiatt számlálási veszteség lép fel. A holtidő és a mért beütésszám (N_m) ismeretében a valódi beütésszám (N_i) kiszámítható:

$$N_i = \frac{N_m}{1 - N_m \cdot T_h}. \qquad (2.25)$$

Az egyenlet – gamma-kamera kivételével – tetszés szerinti nukleáris detektor holtidővesztességének korrigálására használható. Alkalmazására tekintsünk egy számpéldát:

GM-csöves méréskor (T_h = 200 μs), 1000 cps beütésszám-tartományban mennyi a valódi beütésszám-érték? A (2.25)-be behelyettesítve 1250 cps-t kapunk, tehát a valódi és a mért beütésszám eltérése 25%! A számítást elvégezve – ugyanebben a beütésszám-tartományban – a 2 μs holtidejű szcintillációs számlálóval, az eltérés már csak 0,2%. A holtidő mérést befolyásoló hatásától eltekinthetünk, ha közel azonos aktivitású mintákat hasonlítunk össze egymással.

b) *A mérőkészülékek kiválasztása.* A méréstechnikai részben megismerkedtünk a radioaktív sugarak mérésével, és a mérést befolyásoló tényezőkkel, valamint a mérőkészülékek alapvető tulajdonságaival. A gyakorlati munka során sokszor felmerül az a kérdés, hogy ha egy feladatra több készülék használható, melyiket válasszuk? Hasonló problémát jelent, ha egy készülék többféle beállításban használható, az adott – megoldandó – feladat elvégzésére melyiket használjuk? A legjobb készülék is elromolhat, illetve jellemzői idővel változnak, felmerül a kérdés, hogy milyen ellenőrző méréseket végezzünk, ha meg akarunk győződni arról, hogy a mérőberendezésünk megbízható adatokat szolgáltat-e? A következőkben röviden ezekkel a kérdésekkel foglalkozunk.

Egy adott mérési feladat elvégzésére az a készülék, illetve készülékbeállítás alkalmasabb, amelynél a kívánt statisztikai pontosság a legrövidebb mérési idővel érhető el. E szélsőérték-feladat megoldásából levezethető egy index („jósági tényező") amelynek nagysága feleleletet ad erre a kérdésre.

$$Q = \frac{\acute{E}^2}{N_h} \qquad (2.26)$$

Az egyenletben Q a jósági tényezőt, $\acute{E}$ az érzékenységet (cpm/MBq) és N_h a háttéreffektust jelenti. Két készülék, illetve beállítási lehetőség közül az alkalmasabb a mérési feladat megoldására, amelynek Q-értéke nagyobb. Megjegyezzük, hogy az érzékenység abszolútértékének ismerete nélkül is használható az összefüggés, egy etalonforrás

(a mérendő izotópsorozat egy mintája) beütésszámának négyzetéből és a háttéreffektusból meghatározhatjuk Q értékét.

Mérőkészülékünk nukleáris mérésekre alkalmas voltát a $\varkappa^2$ statisztikai próba segítségével ellenőrizhetjük. E próba egy feltételezett eloszlás és egy aktuálisan mért eloszlás egyezőségének elbírálására használatos. Nukleáris méréseknél a feltételezett eloszlás a Poisson-féle, kérdés, hogy a mért beütésszám-eloszlás is megfelel-e ennek? A kérdés megválaszolásához először a mért beütésszámok $\varkappa^2$ értékét kell kiszámítani.

$$\varkappa^2 = \frac{\sum_{i=1}^{k} (N_i - \bar{N})^2}{\bar{N}}, \qquad (2.27)$$

ahol: N_i = azonos forrás azonos körülmények között mért beütésszámai,
$\bar{N}$ = a k darab N_i-mérés számtani átlaga.

A 2.27-ből számított $\varkappa^2$-érték, és a mérési sorozat szabadsági fokának (F) ismeretében ($F = k-1$) $\varkappa^2$-táblázatból kikereshető a kapott $\varkappa^2$-érték valószínűségi értéke. Ha ez a valószínűségi érték kicsi, az azt jelenti, hogy az aktuális mérési sorozat szórása nagyobb az elméletileg vártnál, azaz külső véletlen események zavarják a mérést. A nagy valószínűségek a vártnál kisebb szórást jelentenek. Ennek oka, hogy a mérési adatok nem függetlenek egymástól. A két eloszlás jó egyezését a 0,5-ös valószínűségi érték fejezi ki. A mérőeszközök alkalmas minősítést kaphatnak, ha a $\varkappa^2$ valószínűsége 0,1 és 0,9 közé esik, 0,98-nál nagyobb, és 0,02-nél kisebb esetben a készülék izotópos munka kiértékelésére alkalmatlan. A $\varkappa^2$-próba alkalmazásának feltétele, hogy legalább öt párhuzamos mérés legyen, és a mérésenként regisztrált impulzusszám nem lehet kisebb 5-nél. A nukleáris méréseknél mindkét feltétel kielégíthető.

A $\varkappa^2$-próba alkalmazását is tekintsük át egy példán keresztül.

Szcintillációs detektor és energiaszelektív számláló mérőrendszerrel egy etalonforrás beütésszámát többször ismételten meghatározva az alábbi beütésszámokat kapjuk:

N_i: 4320, 4335, 4100, 4470, 4180, 4410, 4280, 4380, 4210, 4370, 4300.

Kérdés, hogy a készülék alkalmas-e nukleáris mérésekhez?

$\bar{N} = 4305{,}0$; $\varkappa^2 = 26{,}77$ (2.27-ből).

A mérés szabadsági fokainak száma: $F = 11-1 = 10$ $\varkappa^2$-táblázatból 10-es szabadsági foknál a 26,77-es érték valószínűsége 0,01 és 0,02 közé esik. A készülék tehát nem alkalmas izotópos munkához, meg kell javíttatni! A javítást elvégezve, a megismételt etalonmérésre az alábbi beütésszámokat kapjuk:

N_i: 4320, 4333, 4322, 4205, 4285, 4370, 4345, 4195, 4299, 4310, 4355,

$\bar{N} = 4303{,}5$; $\varkappa^2 = 7{,}47$.

A szabadsági fok értéke változatlanul 10, az ehhez tartozó valószínűségi érték 0,7. A készülék így már alkalmas nukleáris mérésekhez.

c) *A minőségellenőrzés (Quality Control) kérdései.* Minden laboratóriumi munka eredményességét az szabja meg, hogy adatai mennyire pontosak, megbízhatók és reprodukálhatók. Ennek biztosítása, megszervezése nem kis feladatot jelent általánosságban sem, de a feladat nehézsége csak fokozódik egy olyan komplex, interdiszciplináris területen, mint a nukleáris medicina. További nehézséget jelent, hogy a mérőberendezések egyre bonyolultabbak, automatizáltak, s kezelőik egyre kevésbé tudják átlátni működésüket (ami a gyors hibafelismeréshez, illetve esetleges elhárításhoz szükséges). Ehhez járul sokszor a világcégek termékeinek fetisizálása, megbízhatóságuk túlértékelése. A téves, hibás mérési adatok kiküszöbölése érdekében a *készülék helyes működéséről minden esetben meg kell győződni, és az ellenőrző mérések eredményeit írásban rögzíteni kell.*

A legegyszerűbb, minden mérés előtt, majd után elvégezhető készülékellenőrzés a háttéreffektus és az etalon sugárforrás beütésszámának mérése. A háttéreffektus változatlansága mutatja, hogy a készülék nem szennyeződött el, és nincs a környezetben a mérést zavaró sugár-

forrás, míg az etalon beütésszámának meghatározásával a mérőberendezés detektálási hatásfokának változatlanságáról győződhetünk meg. Etalonként a mérendő izotópból készített, viszonylag nagy aktivitású forrást használhatunk, amelynek beütésszáma néhányszor 10^3 cps legyen. Mind a háttér, mind az etalon beütésszámát dátumozva műszernaplóba rögzítsük, és ugyanitt regisztráljuk minden a méréssel, illetve a műszerrel kapcsolatban észlelt rendellenességet. A gondosan vezetett műszernapló adatai sokszor előre figyelmeztetnek a közelgő hibásodásra, és megkönnyítik a szerviz munkáját.

E legfontosabb napi, rutin ellenőrzés mellett végezzük el mindazon hitelesítéseket, amelyeket a gyári előírás a készülék üzemeltetéséhez előír, és legalább havonta ellenőrizzük $\varkappa^2$-próbával a számlálókészülékek megfelelő működését.

IRODALOM

[1] *Bozóky L., Tigyi J.:* Radioaktív sugárzások mérése, a kísérletes orvostudomány vizsgáló módszerei (Szerkesztő: Kovács A.) VII. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965.

[2] *Hine, G. J.:* Instrumentation in Nuclear Medicine I., II. Academic Press, New York, London, 1967.

[3] *Keszthelyi L.:* Szcintillációs számlálók. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1964.

[4] *Nagy L. Gy.:* Radiokémia és izotóptechnika. Tankönyvkiadó, Budapest, 1983.

[5] *Parker, R. P., Smith, H. S., Taylor, D. M.:* Basic Science of Nuclear Medicine. Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, 1978.

[6] *Rollo, F. D.:* Nuclear Medicine, physics, instrumentation and agents. Mosby, Saint Luis, 1977.

[7] *Somogyi Gy., Policzer M., Nagy J.:* Radioaktív izotópok diagnosztikus alkalmazása. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1968.

3 DOZIMETRIA

FEHÉR LÁSZLÓ

3.1 DÓZISFOGALMAK ÉS EGYSÉGEK

Az ionizáló sugárzások dózisán valamely fizikai vagy biológiai rendszerben kiváltott sugárhatás mértékét értjük. A sugárvédelemben és a sugárbiológiában a következő dózisfogalmakat használják általában.

Besugárzási dózis (jele D_b): röntgen- és gammasugárzás esetén az azonos előjelű ionok töltésének összege osztva a térfogatelem tömegével, feltételezve, hogy a fotonok által valamely levegő-térfogatelemben felszabadított valamennyi elektron levegőben fékeződik le.

$$D_b = \frac{\Delta Q}{\Delta m}, \qquad (3.1)$$

ahol ΔQ az azonos előjelű ionok össztöltése, Δm a térfogatelem tömege. Mértékegysége a $\frac{\text{coulomb}}{\text{kilogramm}}$; $\frac{\text{C}}{\text{kg}}$.

Korábbi egysége a röntgen: R.

A dozmetriai gyakorlatban a levegőben elnyelt dózis használata célszerű (ld. elnyelt dózis).

$$D_{\text{levegő}}\,[\text{Gy}] = 33{,}7\, D_b \left[\frac{\text{C}}{\text{kg}}\right]$$

$$1\ \text{Gy}_{\text{lev}} = 115\ \text{R} \qquad \text{és} \qquad 1\ \text{R} = 8{,}69\ \text{mGy}_{\text{lev}}$$

A besugárzási dózis a sugárzási teret jellemző mennyiség.

Elnyelt dózis (jele D_e): bármely ionizáló sugárzásra vonatkozóan a besugárzott anyag térfogatelemében elnyelt energiának és a térfogatelem tömegének hányadosa.

$$D_e = \frac{\Delta E}{\Delta m}, \qquad (3.2)$$

ahol ΔE a Δm tömegű anyagnak ionizáció útján átadott energia. Mértékegysége a gray (gréj), Gy. 1 Gy az a sugárdózis, amelyet 1 kg tömegű anyag elnyel, ha a vele állandó intenzitású ionizáló sugárzás útján 1 joule energiát közlünk. Korábbi egysége a rad; rd.

$$1\ \text{Gy} = 1\,\frac{\text{J}}{\text{kg}} = 100\ \text{rd}$$

$$1\ \text{rd} = 10^{-2}\ \text{Gy} = 10\ \text{mGy}$$

Ekvivalens dózis vagy *dózisegyenérték* (jele D_{ek}): az elnyelt dózis és annak biológiai hatékonyságát kifejező, a sugárzás fajtájától és a besugárzás körülményeitől függő súlytényezők szorzata.

A legfontosabb tényező a sugárzás fajtájával összefüggő Q_f minőségi tényező. Első közelítésben az ekvivalens dózis számértéke egyenlő az elnyelt dózisnak és a Q_f minőségi tényezőnek a szorzatával.

$$D_{ek} = D_e \cdot Q_f \qquad (3.3)$$

Mértékegysége a sievert (szivert); Sv. Korábbi egysége a rem.

$$1\ \text{Sv} = 1\,\frac{\text{J}}{\text{kg}} = 100\ \text{rem}$$

$$1\ \text{rem} = 10^{-2}\ \text{Sv}$$

Az ionizáló sugárzások minőségi tényezőit az *5. táblázat* tartalmazza.

Térfogatdózis vagy *integráldózis* (jele D_t): az egyes térfogatelemek tömegének és az elnyelt dózisnak a szorzata összegezve az egész besugárzott objektumra. Mértékegysége a joule; J. Korábbi egysége a grammrad.

$$1\ \text{J} = 10^5\ \text{grammrad}$$

5. táblázat

Az ionizáló sugárzások átlagos minőségi tényezői

A sugárzás neme	Q_t
Röntgen, gamma	1
e^- és e^+ (ha $E \leq 0{,}03$ MeV)	1
e^- és e^+ (ha $E > 0{,}03$ MeV)	1,7
Lassú neutron	3–5
Spontán hasadásból eredő neutron	8
Gyors neutron és proton ($E > 10$ MeV)	10
Alfa	10
Visszalökött nehéz magok, hasadványok	20

Levegődózis: levegőben, minden más szóróközeg kizárásával mért dózis.

Felületi vagy bőrdózis: a fősugár és a besugárzott test felszínének találkozási pontjában a szóródással együtt mért dózis.

Mélydózis: a besugárzott közegben, annak felületétől mért távolság függvényében meghatározott dózis.

Százalékos mélydózis:

$$100 \cdot \frac{D_x}{D_m}, \qquad (3.4)$$

ahol D_x egy tetszés szerinti x mélységben vett dózis, D_m pedig a felület alatti dózismaximum értéke.

A dózisteljesítmény: a sugárzási tér intenzitásának jellemzője, a dózis és a leadásához szükséges idő differenciálhányadosa. Állandó intenzitású sugárzás esetén a dózis és az idő hányadosa.

A besugárzási dózisteljesítmény mértékegységei:

$$\frac{\text{C}}{\text{kgs}} = \frac{\text{A}}{\text{kg}}; \quad \frac{\text{Gy}_{\text{lev}}}{\text{s}}, \quad \text{ill.} \quad \frac{\text{R}}{\text{s}}, \quad \frac{\text{R}}{\text{min}}, \quad \frac{\text{R}}{\text{h}}.$$

$$1\,\frac{\text{Gy}_{\text{lev}}}{\text{s}} = 115\,\frac{\text{R}}{\text{s}} = 6900\ \frac{\text{R}}{\text{min}} = 414\,\frac{\text{kR}}{\text{h}}$$

Az elnyelt dózisteljesítmény mértékegységei:

$$\frac{\text{Gy}}{\text{s}}, \quad \text{ill.} \quad \frac{\text{rd}}{\text{s}}, \quad \frac{\text{rd}}{\text{min}}, \quad \frac{\text{rd}}{\text{h}}.$$

$$1\,\frac{\text{Gy}}{\text{s}} = 100\,\frac{\text{rd}}{\text{s}} = 6\,\frac{\text{krd}}{\text{min}} = 0{,}36\,\frac{\text{Mrd}}{\text{h}}$$

3.2 A DÓZISMÉRÉS ALAPJAI

3.2.1 A BESUGÁRZÁSI DÓZIS ABSZOLÚT MÉRÉSE

A besugárzási dózis definíciójának megfelelően a primér sugárzás által a kérdéses levegő-térfogatelemben kiváltott szekunder elektronok útján létrehozott ionizációt kell meghatározni. Mivel a szekunder elektronok hatótávolsága már 500 keV-os fotonenergiánál eléri a fél métert, nagy energiájú röntgen- és gamma-sugárzás mérésére igen nagy méretű ionizációs kamrákra lenne szükség (l. 3.1), ezért a 400 keV–1,3 MeV fotonenergiatartományban nagy nyomású ionizációs kamrákat alkalmaznak a besugárzási dózis abszolút mérésére. A primer etalonokkal végzett alapmérések pontossága eléri a ±1%-ot.

3.2.2 A BESUGÁRZÁSI DÓZIS MÉRÉSE ELEKTRONEGYENSÚLY ESETÉN

Az ionizációs kamra méretét jelentősen csökkenteni lehet, ha biztosítjuk, hogy szekunder elektronegyensúly legyen az ionizációs kamra fala és a töltőgáz között. Ez azt jelenti, hogy a kamra teréből kiszökő szekunder elektronok miatti ionizációcsökkenést pótolja a kamrafalban keletkezett és a kamra terébe belépő szekunder elektronok által keltett ionizáció.

Az elektronegyensúly feltétele akkor teljesül, ha a primér sugárzás energiaabszorpciós együtthatójának (μ_a) és a szekunder elektronok fékezőképességének (S) a hányadosa a fal anyagára és a töltőgázra (levegőre) megegyezik:

$$\left(\frac{\mu_a}{S}\right)_{\text{fal}} = \left(\frac{\mu_a}{S}\right)_{\text{levegő}} \text{F.} \qquad (3.5)$$

Ezt a feltételt kielégítő kamrafalanyagot *levegőekvivalensnek* nevezzük. A levegőekvivalencia széles fotonenergiatartományban jó közelítéssel teljesül, ha az anyag és a levegő átlagos rendszáma csak kevéssé különbözik.

A kamrafal vastagságát úgy kell megválasztani, hogy a szekunder elektronok falon belüli hatótávolságánál nagyobb legyen, de a primér sugárzást ne gyengítse. Az elektronegyensúly feltételét gyakorlatilag 2–3 MeV fotonenergiáig lehet teljesíteni.

A levegőekvivalens falú ionizációs kamra méretei csökkenthetők olyan mértékben, hogy erősen inhomogén térben is mérhető vele a dóziseloszlás. A sugárvédelemben általában levegőekvivalens falú ionizációs kamrákat használnak.

3.2.3 AZ ELNYELT DÓZIS KÖZVETLEN MÉRÉSE

Minden sugárzásfajta esetében az elnyelt dózis abszolút mérése kalorimetriás módszerrel történhet (l. 3.3.2). A gyakorlatban nehézséget okoz, hogy viszonylag nagy dózis esetén is csak nagyon kicsi hőmérsékletváltozással lehet számolni. Pl.: 10 Gy elnyelt dózis 0,002 °C-kal emeli a víz hőmérsékletét. Ezért próbatestként kis hőkapacitású anyagot kell választani, amelynek hőmérséklet-emelkedését érzékeny indikátorral (pl.: termisztorral) kell meghatározni.

Az elnyelt dózis kémiai módszerekkel is közvetlenül meghatározható (l. 3.3.3). A sugárzásindukált kémiai változás hozamának az ismeretében az elnyelt dózist kiszámítjuk. A hozamot az ún. G-értékkel jellemezzük, amely a sugárreakció révén 100 eV sugárzási energia hatására átalakult molekuláknak a száma.

3.2.4 AZ ELNYELT DÓZIS MEGHATÁROZÁSA BRAGG—GRAY-FÉLE MÉRÉSI ELV ALAPJÁN

Egy tetszőleges anyagban elnyelt dózist a dózismérő anyagában elnyelt dózisból a Bragg–Gray-féle elv alapján tudjuk meghatározni. Eszerint a kérdéses közegben egy, a dózismérő anyagával (pl.: levegővel) kitöltött üreget kell létesíteni oly módon, hogy az a közegben

kialakult sugárzási teret és az abban lejátszódó folyamatokat ne zavarja meg. Ez akkor teljesül, ha:

a) a primér sugárzás üregen belüli abszorpciója elhanyagolható a környező anyagbeli abszorpciója mellett,

b) az üreget kitöltő anyagban kiváltott szekunder részecskék üregen belüli abszorpciója jelentéktelen a környezetből az üregbe jutó szekunder részecskék abszorpciójához képest.

A Bragg–Gray-elvet kielégítő ionizációs kamra falvastagságának és geometriai méreteinek kicsinek kell lenni a szekunder elektronok hatótávolságához képest.

Ha egy közegben az előző feltételeknek eleget tevő, ún. üregionizációs kamrával mérjük a besugárzási dózist, akkor ebből a közegben elnyelt dózist a következő összefüggéssel számíthatjuk ki:

$$D_e = \frac{\left(\frac{S}{\varrho}\right)_k}{\left(\frac{S}{\varrho}\right)_l} D_b = f_1 \cdot D_b, \qquad (3.6)$$

ahol D_e a közegben elnyelt dózis [Gy]; D_b a besugárzási dózis [Gy_{lev}]; $\left(\frac{S}{\varrho}\right)_k$ és $\left(\frac{S}{\varrho}\right)_l$ a közeg és a levegő szekunder elektronokra vonatkozó tömegfékező-képessége.

Ha a kérdéses közeg levegő, akkor:

$$D_e = D_b, \qquad (3.7)$$

vagyis 1 Gy_{lev} besugárzási dózis esetén a levegőben elnyelt dózis 1 Gy.

Elektronegyensúly esetén, ha a kamrafal anyaga ekvivalens a környező anyaggal, akkor:

$$D_e = 1\,\frac{\left(\frac{\mu}{S}\right)_k}{\left(\frac{\mu}{\varrho}\right)_l} D_b = f_2 \cdot D_b, \qquad (3.8)$$

ahol $\left(\frac{\mu}{\varrho}\right)_k$ és $\left(\frac{\mu}{\varrho}\right)_l$ a közegre, ill. a levegőre vonatkozó tömeg- energiaabszorpciós együtthatók.

Az f_2 dózisátszámítási tényezőt testszövetekre, különböző fotonenergiák esetén, a *6. táblázatban* találjuk.

6. táblázat

Az f_2 dózisátszámítási tényező elektronegyensúly esetén

Fotoenergia (keV)	Izomszövet	Zsírszövet	Csontszövet
	f_2	$\left(\frac{Gy}{Gy_{lev}}\right)$	
10	1,038	0,611	4,169
20	1,000	0,578	4,810
30	1,008	0,590	4,860
40	1,009	0,640	4,548
50	1,029	0,738	3,970
60	1,050	0,839	3,270
70	1,080	0,979	2,210
100	1,089	1,071	1,649
150	1,109	1,098	1,231
200	1,109	1,109	1,122
500	1,109	1,121	1,071
^{137}Cs	1,109	1,121	1,071
1 MeV	1,109	1,121	1,071
^{60}Co	1,109	1,121	1,071
5 MeV	1,109	1,089	1,080
10 MeV	1,080	1,038	1,100

3.3 DÓZISMÉRŐK

3.3.1 A GÁZIONIZÁCIÓ ELVÉN ALAPULÓ DÓZISMÉRŐK

A széles körben alkalmazott *ionizációs kamrák* előnye a viszonylag nagy érzékenység és az egyszerű felépítés. Hengeres, gyűrű vagy gömb alakú kamrák, a keletkező ionok töltésének mérése céljából megfelelő elektródokkal ellátva. Az egyik elektróda általában egy vékony szál középen, a másik elektróda a kamra fala. A levegőekvivalens falú ionizációs kamrák további előnye, hogy a velük mért dózis széles tartományban független a sugárzás energiájától. Méréstartományuk a térfogatuknak (1 mm^3–100 dm^3) és a töltőgáz nyomásának 0,1–1 MPa, azaz 1–10 atm) a függvénye. Elnyelt dózist 100 nGy–1 kGy (10 μrd–100 krd), elnyelt dózisteljesítményt

$30\,\frac{\text{nGy}}{\text{h}} - 4\,\frac{\text{MGy}}{\text{h}}\left(3\,\frac{\mu\text{rd}}{\text{h}} - 400\,\frac{\text{Mrd}}{\text{h}}\right)$ tartományban lehet velük mérni.

Az ionizációs kamrás méréseket korrigálni kell a külső légnyomásra és hőmérsékletre. A nem gömbszimmetrikus felépítésű kamrák irányfüggése jelentős lehet. A szigetelők elszennyeződése, bepárásodása mérési hibát okozhat.

A sokféle alkalmazási területnek megfelelően az ionizációs kamráknak számos típusát fejlesztették ki. A sugárterápiás dozimetriában 1 cm^3 körüli kamrákat (pl. gyűszűkamra), a sugárvédelemben 100–10 000 cm^3 térfogatú kamrákat alkalmaznak. A személyi sugárvédelemben használják a kondenzátor ionizációs kamrákat. Erősen inhomogén sugárzási tér esetén (pl. bétasugárforrás közelében) extrapolációs kamrákkal mérhető a dózisteljesítmény.

A *GM-csöves* és *proporcionális számlálócsöves* dózismérőket elsősorban a sugárvédelemben alkalmazzák a különböző sugárzások detektálására.

3.3.2 KALORIMÉTEREK

Az elnyelt energiát a próbatest hőmérsékletváltozása segítségével mérik.

Az elnyelt dózis mérésére kétféle kalorimétertípust használnak. Az egyik a differenciális vagy *ikerkalorimáter*, amely két próbatestet (pl.: grafittömböt) tartalmaz. Az egyiket sugárzással, a másikat elektromos energiával melegítik fel azonos hőmérsékletre. A másik az ún. *kváziadiabatikus kaloriméter*, amely csak egy próbatestet tartalmaz. A próbatestet ugyanarra a hőmérsékletre fűtik fel elektromos úton, mint amire a besugárzás hatására melegedett. Az elnyelt dózis a befektetett elektromos energiából számítható.

3.3.3 KÉMIAI DÓZISMÉRŐK

A különböző kémiai dózismérőkkel 1 mGy–100 MGy (100 mrd–10 Grd) dózistartomány fogható át.

Legelterjedtebb a vas-szulfát vagy *Fricke-dozimáter*, amely a Fe^{2+}-ionok 0,4 mol-os kénsavas közegben sugárzás indukálta oxidációján alapul. A képződött Fe^{3+}-ionok száma az elnyelt dózissal arányos. Az ionkoncentrációt a dozimáter oldat optikai denzitásának spektrofotometriás mérésével határozzák meg.

A standard Fricke-oldat összetétele:

10^{-3} mol vas(II)-ammónium-szulfát,
10^{-3} mol nátrium-klorid,
0,4 mol kénsav.

Méréstartománya: 400 mGy–400 Gy (40 rd–40 krd). Az elnyelt dózist Gy-ben, 1 cm-es rétegvastagságú standard Fricke-oldat esetében a következő összefüggéssel lehet meghatározni:

$$D_e = 2{,}85 \ln \frac{I_0}{I}, \qquad (3.9)$$

ahol I_0 a besugárzatlan, I pedig a besugárzott oldat mögött, 25 °C-on, 304 nm hullámhosszon mért fényintenzitás.

3.3.4 FILMDOZIMÉTEREK

A dózist megfelelő hitelesítő eljárás után, a fotoemulzió feketedésének denzitometriás mérésével vagy az emulzióban létrejövő nyomok számának és hatótávolságának az analizálásával határozhatjuk meg.

Az első eljárást főleg röntgen- és gamma-sugárzás mérésére a személyi dozimetriában használják. Több, különböző érzékenységű film kombinálásával 10 μGy–100 kGy dózistartomány fogható át. A filmdozimáterek nagy energiafüggését különböző anyagú és vastagságú szűrők alkalmazásával lehet csökkenteni.

A második eljárást hasznosító nyomdetektorokat töltött részecskék és neutronok mérésére használják.

3.3.5 SZILÁRDTEST-DÓZISMÉRŐK

Az integráló típusú szilárdtest-dózismérők, a termo- és fotolumineszcens, valamint az exoelektron-dozimáterek közös jellemzője, hogy a detektorban a besugárzás hatására a dózissal arányos számú elektron kerül meta-

stabil állapotba, ún. elektroncsapdába. Az így tárolt információt a *fotolumineszcens* (FL) dozimeterekből ultraibolya fénnyel való megvilágítás, a *termolumineszcens* (TL) dozimeterekből pedig hevítés hatására emittált lumineszcens fény mérésével olvassuk ki. A kiolvasó műszerben fényérzékelőként általában fotoelektronsokszorozót alkalmaznak. Az *exoelektron* (TSEE) dózismérők kiolvasásakor a termikus stimulálás hatására kilépő elektronokat végablak nélküli proporcionális számlálócsővel számláljuk meg.

Mindhárom szilárdtest-dózismérő típus előnye a kis mérete és többszöri alkalmazhatósága. A detektoranyagok és kiolvasó műszerek számos változata szerezhető be. A fontosabb detektor anyagok jellemzőit a *7. táblázatban* foglaltuk össze.

A foto- és termolumineszcens dózismérőket a személyi sugárvédelemben, a terápiás dozimetriában, egyes érzékenyebb típusokat pedig a környezetvédelemben használják általában.

Az exoelektronemisszió felületi effektus jellege miatt ezekkel a dózismérőkkel speciális mérések is elvégezhetők. Egyrészt teljesül rájuk a Bragg–Gray-feltétel, másrészt a kis áthatolóképességű sugárzások (pl. alfa- és lágy béta-sugárzás, szekunder elektronok, delta-részecskék, nehéz töltött részecskék) igen jó hatásfokkal mérhetők. Alkalmazásuk a határréteg- és a mikrodozimetriában is előnyös.

A fenti szilárdtest-dózismérők alkalmasak a mért dózis tárolására. Tárolóképességüket a felejtés korlátozza, a természetes környezeti hatásokra ugyanis bizonyos valószínűséggel alapállapotba kerülnek a csapdában levő elektronok.

A *szilárdtest-nyomdetektorok* működése azon alapszik, hogy bizonyos szilárd testekben (szervetlen kristályokban, üvegekben, műanyagokban) a nehéz töltött részecskék rácshibák, ionizáció, gerjesztés, szabad gyökök keltése révén nyomot hagynak. A látens nyomok kémiai maratással (pl. HF-dal, NaOH-dal) előhívhatók, fénymikroszkóppal is látható csatornákká szélesíthetők. A nyomsűrűség a dózissal arányos. Béta- és gammasugárzásra teljesen érzéketlenek, ezért kevert gamma-neutron térben a gyors neutronok dózisának meghatározására alkalmazhatók.

7. táblázat

A szilárdtest-dózismérők jellemzői

Típus	Detektoranyag	Méréstartomány (Gy)	Energiafüggés	Felejtés	Reprodukálhatóság	Méret (mm)
TL	LiF (TLD-100)	$10^{-4}-10^{3}$	1,4 (30 keV)	5%/év	±4%	1×1×6
TL	CaF_2 : Mn	$10^{-5}-10^{2}$	16 (40 keV)	5%/2 hó	±4%	
TL	CaF_2 : Dy	$3\cdot10^{-6}-10^{3}$	18 (30 keV)	25%/1 hó		
TL	$CaSO_4$: Dy	$10^{-5}-10^{2}$	12 (80 keV)	18%/2 hó	±3%	12×0,4
TL	$Li_2B_2O_7$: Mn	$10^{-4}-10^{3}$	1,25 (40 keV)	10%/2 hó	±3%	
TL	$MgSiO_4$: Tb	$2\cdot10^{-6}-3\cdot10^{2}$	4,5 (30 keV)	3%/2 hó		
TL	BeO	$10^{-4}-10^{2}$	1,3 (20 keV)	8%/2 hó	±2,4%	7×0,1
TL	BeO : Li	$2\cdot10^{-5}-5\cdot10^{1}$	1,5 (30 keV)	8%/1 hó		8×0,5
TL	BeO : Na	$10^{-5}-10^{1}$	1,5 (30 keV)	5%/1 hó		8×0,5
FL	Ag akt. foszfát üveg	$4\cdot10^{-4}-3\cdot10^{1}$	7 (50 keV)	5%/1 év	±2%	8×8×4,7
FL	Ag akt. fluorid üveg	$4\cdot10^{-4}-3\cdot10^{1}$	2,7 (40 keV)			
TSEE	$CaSO_4$	$3\cdot10^{-8}-10^{-2}$	12 (40 keV)	18%/1 hét	±20%	12,4
TSEE	BeO : Si	$2\cdot10^{-6}-10^{2}$	0,8 (10 keV)	elhanyagolható	±6%	18,5
TSEE	BeO + grafit	$2\cdot10^{-5}-5$	0,8 (10 keV)	elhanyagolható	±3,8%	
TSEE	BeO : Li	$10^{-8}-10^{-3}$	0,6 (10 keV)	elhanyagolható	±6%	8

8. táblázat

A dózismérési eljárások jellemzői

Eljárás \ Alkalmasság	Standard dozimetria	Mérhető sugárzás fajta				Mérhető dózis	Mérhető dózisteljesítmény	Információtárolás	Energiafüggés	Detektorméret	Pontosság
		α	β	γ	n						
Ionizációs	+	+	+	+	+	1–4	1–4	+	1	2–3	1–2
Szilárdtest	–	+	+	+	+	–	1,2	–	2–3	3	2–3
Kalorimetriás	+	+	+	+	+	4	4	–	1	1	
Foto	–	+	+	+	+	2, 3	–	+	3–4	3	3
Fotolumineszcens	–	–	+	+	+	2, 3	–	+	3–4	2	2
Termolumineszcens	–	–	+	+	+	2, 3	–	+	1–3	2	2
Exoelektromos	–	+	+	+	+	1–3	–	+	1–3	2	2
Félvezető detektoros	–	+	+	+	+	–	1–3	–	3–4	2	2
Nyomdetektoros	–	+	–	–	+	2, 3	–	+	1–3	2	2
Szcintillációs	–	+	+	+	+	–	1–3	–	2–3	2–3	1–2
Kémiai	–	+	+	+	+	3, 4	–	+	1	2	2

Jelölések:
1 nagyon kicsi/nagyon jó
2 kicsi/jó
3 közepes
4 nagyon nagy/rossz

+ lehetséges
– nem lehetséges

A *szilárdtest-ionizációs kamrák* (félvezető detektorok) érzékeny térfogatát a „p" és „n" típusú félvezető közti záróréteg alkotja. Az ionizáló sugárzás hatására keletkezett elektron-lyuk párok az elektródákon összegyűjtve a külső áramkörben impulzusokat adnak vagy áramot keltenek.

A szilárdtest-ionizációs kamrák több előnyös tulajdonsággal rendelkeznek a gáz töltésű kamrákkal szemben. A félvezető anyagban a sugárzás energiájának nagyobb hányada abszorbeálódik, mint a gázokban. Pl. az 1 MeV-os béta-részecskék úthossza szilíciumban 2 mm, míg levegőben 3,75 m. A félvezetőkben egy nagyságrenddel kisebb energia szükséges egy töltéshordozópár létrehozásához, mint a gázokban. Azonos energia abszorpciója esetén a szilíciumban nyolcszor több töltéshordozó keletkezik, mint a levegőben. A levegő és a félvezető sűrűségviszonyának megfelelően a félvezető detektor rétegvastagsága $\frac{1}{2000}$ része az ekvivalens levegőréteg vastagságának.

Impulzusüzemű szilárdtest-ionizációs kamrákkal $10\ \frac{\text{nGy}}{\text{h}}\left(1\ \frac{\mu\text{rd}}{\text{h}}\right)$ dózisteljesítmények is mérhetők.

Hasonló előnyei vannak a *szcintillációs detektoroknak* a gáz töltésű detektorral szemben. Plasztikszcintillátorokkal széles tartományban energiafüggetlen dózismérők készíthetők.

A különböző dózismérési eljárások sajátságait a *8. táblázatban* hasonlítottuk össze.

3.4 DÓZISSZÁMÍTÁSOK

3.4.1 DÓZISSZÁMÍTÁS KÜLSŐ BESUGÁRZÁSNÁL

Egy *pontszerű gamma-sugárforrástól* adott távolságban, a levegőben a dózisintenzitást a következő képlettel számíthatjuk ki:

$$D_b = \frac{K_\gamma \cdot A}{l^2}\left[\frac{\mu\text{Gy}_{\text{lev}}}{\text{h}}\right], \qquad (3.10)$$

ahol K_γ: dózisállandó $\left(\frac{\mu Gy_{lev} \cdot m^2}{GBq \cdot h}\right)$

A : aktivitás (GBq),

l : távolság (m).

K_γ számértékeit néhány gyakran alkalmazott radioaktív izotópra a *9. sz. táblázatban* találjuk. A K_γ értékét korábbi mértékegységben $\left(\frac{Rm^2}{hCi}\right)$ a táblázatban megadott számértékek 235-tel való osztásával nyerjük. A képletbe ekkor az aktivitást Ci-ben helyettesítve a dózisteljesítményt $\frac{R}{h}$-ban kapjuk.

9. táblázat

Fontosabb gamma-sugárzó izotópok felezési ideje, gamma-energiája, K_γ dózisállandója és átlagos béta-energiája

Izotóp	$T_{1/2}$	E_γ (MeV)	K^*_γ $\left(\frac{\mu Gy_{lev} \, m^2}{GBq \cdot h}\right)$	$\bar{E}_\beta$ (MeV)
^{24}Na	15 h	1,37; 2,75	444	0,55
^{40}K	$1{,}28 \cdot 10^9$ a	1,46	19,4	0,51
^{51}Cr	27,8 d	0,32	4,7	
^{59}Fe	45 d	0,48	160	0,13
^{60}Co	5,27 a	1,17; 1,33	305	0,095
^{99m}Tc	6,0 h	0,14	15,1	
^{113m}In	102 min	0,39	35,2	
^{125}I	59,2 d	0,035	51,2	
^{131}I	8,07 d	0,36	54	0,19
^{137}Cs	30 a	0,662	79,9	0,18
^{198}Au	2,7 d	0,41	54	0,33
^{203}Hg	41,1 d	0,28	35,2	0,057
^{226}Ra leányelemek (0,5 mm Pt szűréssel)	1600 a		193	

[* a karakterisztikus röntgensugárzással együtt]

Külső röntgen- vagy gamma-besugárzás esetén a bőrdózis a sugárzás energiájától és a sugárnyaláb keresztmetszetétől függően néhány százaléktól 50 százalékig is meghaladhatja a kérdéses helyen mért vagy számolt légdózist. A szervdózist a bőrdózisból a százalékos dózisgörbék segítségével lehet meghatározni. Az ehhez szükséges adatokat a sugárterápiás kézikönyvben találjuk meg.

Pontszerű béta-sugárforrás dózisteljesítménye:

$$D_e = K_\beta \cdot \frac{A}{l^2} \left[\frac{Gy}{s}\right], \qquad (3.11)$$

ahol K_β: dózisállandó $\left[\frac{Jm^2}{kg}\right]$,

A : aktivitás [Bq],

l : távolság [m].

K_β értékét néhány fontosabb béta-sugárzó izotópra a *10. táblázatban* foglaltuk össze. K_β számértékét korábbi mértékegységben $\left(\frac{radcm^2}{hmCi}\right)$ a táblázatban feltüntetett értékek $1{,}33 \cdot 10^{19}$ tényezővel való szorzásával kapjuk.

Az alfa- és a lágy béta-sugárzó izotópok külső besugárzást gyakorlatilag csak akkor okoznak, ha közvetlenül a test felületére kerülnek.

Alfa- és béta-sugárzó izotópokkal kontaminált testfelület esetén a bőrdózisteljesítményt a

$$D_{bőr} = 2{,}7 \cdot 10^{-4} \frac{\bar{E}}{R_{max}} A_f \qquad (3.12)$$

összefüggéssel számolhatjuk. Ha a részecskék átlagenergiáját MeV-ben, R maximális hatótávolságát cm-ben, az A_f felületi aktivitást pedig $\frac{kBq}{cm^2}$-ben helyettesítjük be, akkor a bőrdózis-teljesítményt $\frac{Gy}{h}$-ban kapjuk.

Az alfa- és lágy béta-sugárzás a bőr legkülső, mintegy $7 \frac{mg}{cm^2}$ vastag sugárérzéketlen rétegében teljes egészében abszorbeálódik, így ténylegesen külső sugárveszélyt nem jelent.

3.4.2 INKORPORÁLT RADIOAKTÍV IZOTÓPOK DÓZISSZÁMÍTÁSA

Radioaktív anyag inkorporációján a nyílt izotóp test általi felvételét értjük. Inkorporáció a gyomor-bél rendszeren való felszívódással, belégzéssel és a bőrön kereszt-

tüli beszívódással jöhet létre. A terápiás vagy diagnosztikai célból alkalmazott radioaktív készítményeket szájon keresztül vagy intravénásan juttatják a szervezetbe.

A szervezetbe jutott radioizotóp részt vesz az anyagcserében. A radioaktív anyag eloszolhat a szervezetben egyenletesen, de néhány elem és szerv affinitása miatt a testen belüli egyenetlen eloszlás is gyakori, így egyes szervekben szelektíven bedúsul (pl. a jód a pajzsmirigyben, a Sr a csontokban stb.). Azt a szervet, amely egy adott radioaktív izotóp inkorporációja esetén a legnagyobb sugárkárosodásnak van kitéve, *kritikus szervnek* nevezzük.

A szervezetben vagy az egyes szervekben egyenletesen eloszlott béta-sugárzó izotópoktól eredő elnyelt dózis:

$$D_\beta = 8{,}5 \cdot 10^{-4} \bar{E}_\beta A_0 T_{\text{eff}} \left[1 - \exp\left(-0{,}693 \frac{t}{T_{\text{eff}}}\right)\right], \quad (3.13)$$

ahol $\bar{E}_\beta$: a béta-részecskék átlagenergiája [MeV],

A_0: kezdeti specifikus aktivitás $\left[\frac{\text{MBq}}{\text{kg}}\right]$,

t: a radioaktív anyag felvételétől eltelt idő [h],

T_{eff} az effektív felezési idő [h].

Az utóbbi a T_{fiz} fizikai felezési időből és a T_{biol} biológiai felezési időből a

$$T_{\text{eff}} = \frac{T_{\text{fiz}} \cdot T_{\text{biol}}}{T_{\text{fiz}} + T_{\text{biol}}} \quad (3.14)$$

összefüggéssel számítható.

Ha $t \geqq 6\ T_{\text{eff}}$, akkor a szögletes zárójelben szereplő kifejezés 1-nek vehető.

Egyenetlen eloszlás esetén a kérdéses szerv szelekciós tényezőjének és súlyának a figyelembevételével kell a specifikus aktivitást meghatározni.

Az $\bar{E}_\beta$ és a T_{fiz} értékeit néhány fontosabb izotópra a *10. táblázatban* találjuk.

A szervezetben egyenletesen eloszlott *gamma-sugárzó* izotópoktól eredő dózist a felvételtől számított t időpontban a következő képlettel számíthatjuk ki:

$$D_\gamma = T_{\text{eff}} \cdot A_0 \cdot \varrho \cdot K_\gamma \cdot g \cdot f \left[1 - \exp\left(-0{,}693 \frac{t}{T_{\text{eff}}}\right)\right], \quad (3.15)$$

10. táblázat

Néhány béta-sugárzó izotóp felezési ideje, átlagenergiája, béta-részecskéinek maximális hatótávolsága lágy testszövetben és K_β dózisállandója

Izotóp	T_{fiz}	$\bar{E}_\beta$ (MeV)	$R_{\max}$ (mm)	K_β $\left(\text{x}10^{-17} \frac{\text{Jm}^2}{\text{kg}}\right)$
^{32}P	14,3 d	0,69	2,7	2,52
^{35}S	87 d	0,049	0,04	10,90
^{90}Sr	28,1 a	0,20	0,50	5,56
^{90}Y	64,8 h	0,93	3,9	2,14
^{131}I	8,07 d	0,19	0,5	4,81
^{198}Au	2,7 d	0,33	1,3	3,42
^{204}Tl	3,78 a	0,24	0,52	3,60

ahol D_γ: elnyelt dózis [Gy]

T_{eff}: effektív felezési idő [h]

A_0: kezdeti specifikus aktivitás $\left[\frac{\text{MBq}}{\text{kg}}\right]$

ϱ: sűrűség $\left[\frac{\text{kg}}{\text{m}^3}\right]$

K_γ: dózisállandó $\left[\frac{\mu\text{Gy}_{\text{lev}}\ \text{m}^2}{\text{GBq} \cdot \text{h}}\right]$

g: geometriai tényező [m]

t: a radioaktív anyag felvételétől számított idő [h]

f: dózisátszámítási tényező $\left[\frac{\text{Gy}}{\text{Gy}_{\text{lev}}}\right]$

A g geometriai tényező számértékeit gömb és henger középpontjára a *11. táblázatban* találjuk. A gömb felületén a táblázatban szereplő számértékek felét kell venni. Inhomogén térbeli dóziseloszlás esetén a teljes testre vonatkozó átlagos geometriai tényezőket a *12. táblázatból* vehetjük. A gömbre vonatkozó átlagos geometriai tényezőt megkapjuk, ha a középpontra és a felületre vonatkozó geometriai tényezők számtani közepét vesszük.

Néhány fontosabb radioaktív izotóp szervezeten belüli eloszlására és kiürülésére jellemző adatait a *13. táblázatban* tüntettük fel.

11. táblázat

Gömbre és hengerre vonatkozó geometriai tényezők belső dózis számításához

Gömb középpontjára		Henger középpontjára		
R (m)	g (m)	R (m)	h (m)	g (m)
0,01	0,13	0,03	0,10	0,46
0,02	0,25	0,05	0,16	0,73
0,03	0,38	0,08	0,30	1,08
0,04	0,50	0,12	0,40	1,56
0,06	0,76	0,20	0,60	2,14
0,08	1,01			
0,10	1,26			

12. táblázat

Átlagos geometriai tényezők teljes testre belső dózis számításához

Test-tömeg (kg)	Testmagasság (m)						
	2,0	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4
	g (m)						
100	1,38	1,39	1,42	1,45	1,47	1,50	1,54
90	1,34	1,36	1,38	1,40	1,43	1,46	1,48
80	1,29	1,30	1,31	1,34	1,36	1,39	1,41
70	1,23	1,24	1,25	1,26	1,29	1,31	1,35
60	1,17	1,18	1,19	1,20	1,22	1,25	1,28
50	1,12	1,13	1,14	1,16	1,17	1,19	1,22
40	1,02	1,04	1,05	1,06	1,08	1,09	1,10

3.4.3 DÓZISSZÁMÍTÁSI PÉLDÁK

1. Egy 400 MBq aktivitású, pontszerűnek tekinthető ^{60}Co sugárforrással kívánjuk ionizációs kamrákat kalibrálni. Határozzuk meg a forrástól 1 m távolságban a dózisteljesítményt.

Megoldás:

SI mértékrendszerben számolva az adatok:

$$K_\gamma = 305\ \frac{\mu Gy_{lev} \cdot m^2}{GBq \cdot h}\ ; \qquad A = 4 \cdot 10^8\ Bq;$$

$l = 1$ m.

13. táblázat

Néhány radioaktív izotóp biológiai és effektív felezési ideje

Izotóp	T_{biol} (nap)	T_{eff} (nap)	Kritikus szerv és dúsulási tényező	
^{3}H	10	10	teljes test	(1,0)
^{14}C	40 (10)	40 (10)	zsírszövet	(0,025)
^{24}Na	11	0,6	gyomor-bél	
^{32}P	1150 (257)	14,1 (13,5)	csontszövet	(0,375)
^{35}S	90 (7)	44,3 (6,5)	herék	(1,0)
^{59}Fe	600 (800)	41,9 (42,6)	lép	(0,002)
^{90}Sr és ^{90}Y	$1{,}8 \cdot 10^4$	$6{,}4 \cdot 10^3$	csontszövet	(0,09)
^{125}I	120 (0,35)	39,6 (0,35)	pajzsmirigy	(0,2–0,6)
^{131}I	120 (0,35)	7,6 (0,34)	pajzsmirigy	(0,2–0,6)
^{137}Cs	70	70	teljes test	(1,0)
^{198}Au	1,5	1	vese	(0,003)
^{226}Ra	$1{,}64 \cdot 10^4$ (900)	$1{,}64 \cdot 10^4$ (900)	csontszövet	(0,03)
^{235}U	15 (100)	15 (100)	vese	(0,001)
^{238}U	15 (100)	15 (100)	vese	(0,001)

(Zárójelben a teljes testre vonatkozó adatok vannak feltüntetve.)

$$D_b = \frac{K_\gamma \cdot A}{l^2} = 305 \frac{\frac{\mu Gy_{lev} \cdot m^2}{GBq \cdot h}}{1\ m} \cdot 0{,}4 GBq =$$

$$= 122 \frac{\mu Gy_{lev}}{h}.$$

Korábbi egységekben számolva az adatok:

$$K_\gamma = 5{,}17 \cdot 10^{17} \cdot 2{,}52 \cdot 10^{-18} \frac{Rm^2}{hCi};$$

$$A = \frac{4 \cdot 10^8}{3{,}7 \cdot 10^{10}} \quad Ci = 1{,}08 \cdot 10^{-2} \quad Ci = 10{,}8\ mCi;$$

$l = 1$ m.

$$D_b = \frac{K_\gamma \cdot A}{l^2} = \frac{1{,}3 \cdot 1{,}08 \cdot 10^{-2}}{1^2} \frac{R}{h} = 14{,}04 \frac{mR}{h}$$

2. Határozzuk meg egy pontszerűnek tekinthető 1 GBq aktivitású ^{204}Tl sugárforrás dózisteljesítményét a forrástól 20 cm távolságban.

Megoldás:

SI mértékrendszerben számolva az adatok:

$$K_\beta = 3{,}6 \cdot 10^{-17} \frac{Jm^2}{kg}; \quad A = 1\ GBq; \quad l = 0{,}2\ m.$$

$$D_e = K_\beta \frac{A}{l^2} = \frac{3{,}6 \cdot 10^{-17} \cdot 10^9}{0{,}2^2} \frac{Gy}{s} = 9 \cdot 10^{-5} \frac{Gy}{s} =$$

$$= 90 \frac{\mu Gy}{s} = 324 \frac{mGy}{h}$$

Korábbi mértékrendszerben számolva az adatok:

$$K_\beta = 1{,}33 \cdot 10^{19} \cdot 3{,}6 \cdot 10^{-17} \frac{rd\ cm^2}{h\ mCi} = 479 \frac{rd\ cm^2}{h\ mCi};$$

$$A = \frac{10^9}{3{,}7 \cdot 10^{10}} \quad Ci = 2{,}7 \cdot 10^{-2} \quad Ci = 27\ mCi;$$

$l = 20$ cm

$$D_e = \frac{K_\beta \cdot A}{l^2} = \frac{479 \cdot 27}{20^2} \frac{rd}{h} = 32{,}3 \frac{rd}{h}$$

3. Határozzuk meg a kézre csöppent 100 kBq aktivitású ^{32}P izotóptól eredő bőrdózisteljesítményt, ha a szennyeződés 2 cm² felületen oszlik el.

Megoldás:

$\bar{E} = 0{,}69$ MeV; $R_{max} = 0{,}27$ cm;

$$A_f = \frac{100}{2} \frac{kBq}{cm^2} = 50 \frac{kBq}{cm^2}.$$

$$D_{bőr} = 2{,}7 \cdot 10^{-4} \frac{\bar{E}}{R_{max}} = 2{,}7 \cdot 10^{-4} \frac{0{,}69}{0{,}27}$$

$$50 \frac{Gy}{h} = 34{,}5 \frac{mGy}{h} = 3{,}45 \frac{rd}{h}$$

4. Határozzuk meg a pajzsmirigy 4 MBq aktivitású ^{131}J-oldattal végzett szcintigráfiás vizsgálatánál a beadást követő 14. nap és 6 felezési idő eltelte után a pajzsmirigyben elnyelt dózist.

Megoldás:

SI mértékrendszerben számolva az adatok:

$A = 4$ MBq; $m_{pajzsmirigy} = 2 \cdot 10^{-2}$ kg;

$$\varrho_{pajzsmirigy} = 10^3 \frac{kg}{m^3}; \quad \bar{E}_\beta = 0{,}19\ MeV;$$

$T_{fiz} = 8{,}07$ d; $T_{biol} = 120$ d;

$$K_\gamma = 54 \frac{\mu Gy_{lev} \cdot m^2}{GBq \cdot h}; \quad f = 1{,}08 \frac{Gy}{Gy_{lev}};$$

$$g = \frac{0{,}38 + 0{,}19}{2} = 0{,}285\ m.$$

A pajzsmirigy 50%-os jódfelvétele esetén a kezdeti specifikus aktivitás:

$$A_0 = \frac{A}{m} = \frac{4 \cdot 0{,}5}{2 \cdot 10^{-2}} = 100 \frac{MBq}{kg}.$$

$$T_{eff} = \frac{T_{fiz} \cdot T_{biol}}{T_{fiz} + T_{biol}} = \frac{120 \cdot 8{,}07}{120 + 8{,}07} = 7{,}56\ d$$

$$= 181\ h.$$

A 14. nap után

$$D_\beta = 8{,}5 \cdot 10^{-4} \bar{E}_\beta I_0 T_{\text{eff}} \left[1 - \exp\left(-0{,}693 \frac{t}{T_{\text{eff}}}\right)\right] =$$

$$= 8{,}5 \cdot 10^{-4} \cdot 0{,}19 \cdot 10^2 \cdot 1{,}81 \cdot 10^2 \cdot$$

$$\left[1 - e^{-0{,}693 \frac{14}{7{,}56}}\right] = 2{,}93\ (1 - 0{,}278) =$$

$$= 2{,}93 \cdot 0{,}722 = 2{,}12\ \text{Gy} = 212\ \text{rd}.$$

$$D_\gamma = T_{\text{eff}}\, A_0 \cdot \varrho \cdot K_\gamma \cdot g \cdot \left[1 - \exp\left(-0{,}693 \frac{t}{T_{\text{eff}}}\right)\right] =$$

$$= 181\ \text{h} \cdot 100 \frac{\text{MBq}}{\text{kg}} \cdot 10^3 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3} \cdot 54 \frac{\mu\text{Gy}_{\text{lev}}}{\text{GBq} \cdot \text{h}} \times$$

$$\times 0{,}285\ \text{m} \cdot 1{,}08 \frac{\text{Gy}}{\text{Gy}_{\text{lev}}} \cdot (1 - 0{,}278) = 0{,}217\ \text{Gy} =$$

$$= 21{,}7\ \text{rd}$$

$$D_\beta + D_\gamma = 2{,}12 + 0{,}217 = 2{,}337\ \text{Gy} = 233{,}7\ \text{rd}$$

6 T_{eff} eltelte után a zárójeles kifejezés 1, tehát

$$D_\beta = 2{,}93\ \text{Gy} = 293\ \text{rd}$$

$$D_\gamma = 0{,}3\ \text{Gy} = 30\ \text{rd}$$

$$D_\beta + D_\gamma = 3{,}23\ \text{Gy} = 323\ \text{rd}$$

IRODALOM

[1] *Becker, K.*: Solid State Dosimetry. CRC Press, Cleveland, 1973.
[2] *Becker, K.*: Health Phisics *23*, 1827. 1975.
[3] *Boros L., Szy D., Fehér L.*: Kis intenzitású sugárzási terek mérése exoelektron dózismérőkkel. Sugárvédelmi mérések 3.1-1, 1-6. 1977.
[4] *Farkas I. Gy.*: Radioaktív diagnosztikumok szervdózisának számítása. Izotóptechnika *23*, 247. 1980.
[5] *Fehér L.*: A dózismérés módszerei és szerepe az orvosi gyakorlatban. Orvos és technika *XII/2*, 57–60. 1974.
[6] *Fehér L., Boros L., Szy D.*: Külső röntgen- és gammasugárzásból eredő dózis mérése termolumineszcens dózismérőkkel. Sugárvédelmi mérések 1.1-1, 1-9. 1975.
[7] *Boros L., Fehér L., Szy D., Barva I.*: Szilárdtest dózismérők alkalmazása a kis intenzitású sugárzási terek vizsgálatára. Izotóptechnika *19*, 413–430. 1976.
[8] *Fehér L.*: A lágy β-sugárzók mérése (Preparatív és méréstechnikai alapok). Magyar radiológia *28*, 114–118. 1976.
[9] *Meredith, W. J., Massey, J. B.*: Fundamental physics of radiology. Wright and sons LTD 1972.
[10] *Török I.*: Szilárdtest dózismérők klinikai és kísérletes alkalmazása. Kanditádusi értekezés 1972.

4 SUGÁRVÉDELEM

FEHÉR LÁSZLÓ

4.1 A SUGÁRVÉDELEM CÉLJA ÉS FELADATAI

Az ionizáló sugárzások biológiai hatásainak tanulmányozása csaknem egyidős a röntgensugarak és a radioaktivitás felfedezésével. Az újfajta sugárzások biológiai hatásosságát bizonyította az a véletlen felfedezés is, amelyet *Becquerel* saját magán észlelt. Néhány napig egy kis rádiumkészítményt hordott a mellényzsebében, és egy idő múlva a preparátum alatti helyen a bőrén az inszolációt követő bőrreakcióhoz hasonló gyulladás keletkezett, amely nagyon lassan gyógyult.

A biológiai sugárhatások további tanulmányozása során tisztázódott, hogy az ionizáló sugárzásnak nemcsak azonnali hatásai vannak. A besugárzást követően hosszabb idő elteltével tapasztalták, hogy a besugárzást elszenvedett személyek körében bizonyos *betegségek* nagyobb gyakorisággal fordulnak elő (rosszindulatú daganatok, leukémia stb.). Bebizonyosodott a sugárzások *életkorrövidítő* hatása is. Különösen az egész népesség mesterséges besugárzásánál kell figyelembe venni azokat a negatív *genetikai* változásokat, melyeket több esetben tapasztaltak és állatkísérletekben igazoltak is.

Ezek a szempontok és sok-sok szomorú tény vezetett ahhoz a gyakorlathoz, hogy az ionizáló sugárzásokat ma már csak szigorú felügyelet mellett szabad alkalmazni.

Felvetődhet a kérdés, hogy ha a sugárzások ilyen veszélyt jelenthetnek az egészségügyi és ipari dolgozókra, valamint a lakosságra egyaránt, le kellene mondania az emberiségnek erről a veszélyes eszközről. Napjainkban hallhatunk ilyen követelésekről, elsősorban az atomerőművekkel kapcsolatban. Szerencsére elmondhatjuk, hogy

ma már nem azért kap az ionizáló sugárzások veszélyessége ilyen hangsúlyt, mert a veszély sokkal nagyobb az emberiség rendelkezésére álló többi eszközökkel járó kockázatnál, hanem talán azért, mert ezt a veszélyforrást jól megismerte az ember, kézben tudja tartani és számolni tud vele.

Nehéz a veszélyt mérni, de kimutatták, hogy például 1 kWó villamos energia előállítása során több halálos kimenetelű baleset történik a széntüzelésű erőműveknél, mint az atomreaktoroknál.

Az orvosi gyakorlatban fel sem vethető az ionizáló sugárzások mellőzésének kérdése. A diagnózisok majd minegyikének felállításánál radiológiai vizsgálatok eredményeire is támaszkodik a klinikus. Vannak olyan betegségek, melyeknél oki terápia még nem létezik és a sugárterápia csaknem kizárólagos gyógyítási lehetőséget ad az orvos kezébe.

Az ionizáló sugárzások alkalmazásával járó kockázatot tehát vállalnia kell az emberiségnek, és a sugárvédelemben — mint az orvosi gyakorlatban általában — a kockázat/haszon mérleg alapján kell döntést hozni.

A leírtakból következik, hogy az ionizáló sugárzások felhasználásakor is arra kell törekedni, hogy minél kisebb kockázattal minél nagyobb haszonhoz jussunk. Egy munkahelyen sugárvédelmi szempontból biztosítani kell, hogy az ott dolgozókat a rendeletekben meghatározott mértéknél nagyobb sugárterhelésnek ne tegyék ki. Garantálni kell még ezen túlmenően, hogy a sugárterhelést a még ésszerűen elérhető legalacsonyabb szinten tartsák. *A munkahelyeket úgy kell létesíteni, a technológiákat úgy kell kidolgozni, a gyakorlat során olyan ellenőrzést kell biztosítani, hogy a személyek a foglalkozásuknál lehető legkisebb sugárterhelésnek legyenek kitéve, a véletlenszerű, baleseti jellegű szituáció minél hamarabb kiderüljön, hogy még megfelelő időben ellenintézkedést lehessen tenni.*

4.2 A SUGÁRVÉDELEM ADMINISZTRATÍV RENDSZERE

A biztonságos munkavégzés és feltételeinek megteremtése mindenkinek érdeke, így a sugárvédelem legfontosabb szabályait a Magyar Népköztársaság alapvető

törvényei tartalmazzák (Alkotmány, Munka Törvénykönyve).

A végrehajtás elősegítésére és a törvények gyakorlati értelmezése céljából a kormány, a munkaügyi miniszter és az egészségügyi minszter rendeleteket és utasításokat adott ki. Ezek a dokumentumok több mint egy évtizedesek, így többször módosították őket. A korszerű sugárvédelmi szemléletet követő új nemzetközi ajánlások figyelembevételével az országgyűlés egy új, egységes atomtörvényt alkotott, amely az ionizáló sugárzások felhasználását a jelenlegi fejlettségi szint követelményeinek megfelelően szabályozza. A törvény szellemének megfelelően a különböző szakhatóságok a saját területükre érvényes részletes rendeleteket, utasításokat várhatóan a közeljövőben megalkotják.

Az érvényben levő rendeletek közül a legfontosabb az 1980. évi I. törvény az atomenergiáról és a végrehajtásáról kiadott 12/1980. (IV. 5.) MT számú rendelet, az egészségügyi miniszter 1/1964. (V. 7.) EüM. számú rendelete a sugárzó (radioaktív) anyagokról és készítményekről.

Ezek a rendeletek általánosságban, de átfogóan tartalmazzák azokat a biztonsági feltételeket, melyeket az izotópok előállítása, szállítása, felhasználása és a felhasználás utáni elhelyezése során biztosítani kell.

A rendeleteken nyugvó utasítások az egyes speciális területeken szükséges részletes tennivalókat rendelik el. A 19/1971. (Eü. K. 12.) EüM. számú utasítás a 12–1 számú „Sugárzó (radioaktív) anyaggal dolgozók balesetelhárító és egészségvédő óvórendszabálya" kiadásáról rendelkezik. A sugárvédelemben dolgozóknak ez a legmegfelelelőbb, mindennapos használatra szánt segítsége. A 4/1965. (XII. 7.) EüM. számú rendelet a sugárártalomnak kitett munkahelyen foglalkoztatott dolgozók sugárterhelésének ellenőrzéséről rendelkezik. A 3/1979. (V. 29.) EüM. számú rendelet írja elő a védőöltözet és az egyéni védőeszközök juttatását. A 74/1981. (XII. 29.) MT számú rendelet a pótszabadságról, a 40/1976. (Eü. K. 1977. 2.) EüM. számú utasítás a munkaidő-kedvezményről rendelkezik.

A rendeletek és utasítások tartalmának végső konkretizálására és fogalmainak szabatos rögzítésére a szabványok hivatottak. Az izotópfelhasználás témakörébe tartozó fontosabb szabványok:

MSZ	62–78	Radioizotópok sugárzása elleni védelem
MSZ	14342–78	Béta-, gamma-, és röntgensugárzás elleni védelem
MSZ	14340/1–79	Zárt radioaktív sugárforrások. Csoportosítás.
MSZ	14343–74	Radioaktív anyagok csomagolása
MSZ	14346–74	Radioaktív anyagok szállítása
MSZ	14344–80	Radioaktív hulladékok. Alapfogalmak. Osztályozás, kezelés.
MSZ	14341–78	Dozimetria. Külső röntgen-, béta-, és gammasugárzások dozimetriája
MSZ	19391/1–81	Felületek radioaktív szennyezettségének meghatározása

Az izotópfelhasználás helyszínén, az egyes laboratóriumokban olyan munkarendet kell kialakítani, amely biztosítja a fentiekből erre vonatkozó utasítások betartását, és megfelel a laboratórium és az ott folyó munka sajátosságainak.

A mindennapos munkát meghaladó speciális tevékenységet ellátó szakemberek részére további szabványok állnak rendelkezésre.

Az *Országos Atomenergiai Bizottság* (OAB) az atomenergia békés alkalmazásával kapcsolatban a Minisztertanács tanácsadó és véleményező szerve. A radioaktív anyagok és készítmények forgalombahozatalát és központi nyilvántartását az *MTA Izotóp Intézete* látja el.

Az Egészségügyi Minisztérium sugárvédelmi és sugáregészségügyi kérdésekben illetékes hatósága az *Állami Közegészségügyi és Járványügyi Felügyelőség*, valamint a területi *KÖJÁL*-ok.

Az Egészségügyi Minisztérium és a KÖJÁL véleményező és tanácsadó intézetei ezen a területen az *Országos Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet (OSSKI)*, valamint az *Országos Röntgen- és Sugárfizikai Intézet (ORSI)*.

A sugárveszélyes munkahelyek sugárvédelmének megszervezéséért, az ott folyó munkák sugárbiztonságáért az intézet egyszemélyi vezetője a felelős.

Olyan intézményekben, ahol háromnál több, egymástól függetlenül működő sugárveszélyes munkahely van, a különböző munkahelyeken levő sugárvédelmi megbízottak

munkájának ellenőrzésére, irányítására, továbbá az intézmény egészét érintő sugárvédelmi feladatok elvégzésére központi sugárvédelmi csoportot (osztályt) kell létesíteni. A központi sugárvédelmi megbízottnak, illetve az osztály vezetőjének főiskolai vagy egyetemi végzettséggel is rendelkeznie kell.

Minden olyan munkahelyen, ahol a szabad forgalmú aktivitásnál nagyobb radioizotópmennyiséggel dolgoznak, az intézmény vezetője sugárvédelmi megbízottat és helyettest nevez ki. A két személy nevét a területileg illetékes közegészségügyi- és járványügyi felügyelőségnek be kell jelenteni.

Talán a legfontosabb azt hangsúlyozni, hogy az izotópfelhasználással vállalt kockázat mértéke tág határok között azoktól függ, akik ezt a tevékenységet nap mint nap végzik. Az *ő jó szakképzettségükön* és *helyes sugárvédelmi szemléletükön* igen sok múlik.

A sugárvédelmi megbízottak a sugárveszély csökkentésének biztosítékai. Jó munkájuk segítségével teremthetők meg azok a feltételek, melyeket az alapvető rendelkezések megkövetelnek. Feladataik közé tartozik:

az intézmény munkahelyein a radioaktív anyagok felhasználásával végzett munka jellegének ismerete,

az egyes munkafolyamatokkal kapcsolatos sugárvédelmi előírások kidolgozása és megtartásának ellenőrzése,

az új típusú vagy nem rendszeresen végzett munkák megkezdésének engedélyezése,

az újonnan munkába lépők és a folyamatosan dolgozók sugárvédelmi oktatása,

a sugárveszélyes munkahelyek vállalati munkavédelmi szemléjének megszervezése,

a beérkező izotópokról és azok felhasználásáról, valamint a tárolt izotóphulladékokról vezetett nyilvántartás ellenőrzése,

a dolgozók munkamódszerének rendszeres ellenőrzése sugárvédelmi szempontból,

a radioaktív szennyeződés rendszeres ellenőrzése és a vizsgálatok eredményeiről napló vezetése,

váratlanul fellépő szennyeződés esetén az előidéző ok felderítésére a vizsgálat lefolytatása és az eredmény jegyzőkönyvben való rögzítése, a szükséges sugárvédelmi intézkedésekre a javaslatok kidolgozása,

a sugárvédelmi célokat szolgáló készülékek karbantartásáról és a sugárvédelmi műszerek rendszeres hitelesítéséről való gondoskodás,

a radioaktív hulladék kezelésének, a dekontaminálási műveletek és a baleset elhárításnak az irányítása,

a sugárvédelmi hiányosságok megszüntetése saját hatáskörén belül,

az orvosi vizsgálatokon való megjelenés ellenőrzése,

javaslattétel egyes munkálatok leállítására abban az esetben, ha azok nem felelnek meg a sugárvédelmi előírásoknak.

4.3 A SUGÁRVÉDELEM GYAKORLATA

A sugárvédelem a dolgozók és a munkáltatók szempontjából a munkavédelem és a munkaegészségügy, a lakosság és a betegek szempontjából pedig a közegészségügy speciális része. Így a sugárvédelemben is érvényesülnek azok az általános szempontok, amelyek általában az egészségügyet jellemzik.

4.3.1 A MEGENGEDHETŐ MAXIMÁLIS DÓZISTERHELÉSEK (MMD)*

Kiterjedt vizsgálatokat folytattak arra vonatkozóan, hogy egy adott dózis mekkora károsító hatást fejt ki az emberi szervezetben. A kockázatvállalás mértékének megállapításához a dózis mérésén túl ennek ismeretére is szükség van. Az első beható vizsgálatok után csakhamar kialakult a megengedhető maximális dózis fogalma. Ez alatt *azt az ekvivalens dózist értjük, amelyet adott idő alatt egy bizonyos személy adott testrésze elszenvedhet anélkül, hogy az ezáltal vállalt kockázat meghaladná a várható haszon mértékét (14. táblázat).*

A fenti definíció értelmében a sugárterhelésnek kitett személyeket és az emberi szerveket egyaránt csoportokba kell sorolni *(15. és 16. táblázat).*

*Ezt a fogalmat az új ajánlások szerint az ekvivalensdózis-korlát fogja felváltani: az az ekvivalens dózis, amit ha a foglalkozásánál fogva ionizáló sugárzásnak kitett személy egy év alatt elszenved, nem jár nagyobb egészségügyi kockázattal, mint más, biztonságosnak tekinthető ipari tevékenység.

14a táblázat

A megengedhető maximális évi dózisterhelések $\frac{mSv}{év}$ mértékegységben

Besugárzási kategória	Kritikus szervcsoport			
	I.	II.	III.	IV.
	megengedhető max. dózisterhelés			
A	50	300	750	150
B	5	30+	75	15
C	1,65 $\left(\text{vagy } 50 \frac{mSV}{kg} / 30 \text{ év}\right)$			

+16 év alatt 15

14b táblázat

A megengedhető maximális évi dózisterhelések $\frac{rem}{év}$ mértékegységben

Besugárzási kategória	Kritikus szervcsoport			
	I.	II.	III.	IV.
A	5	30	75	15
B	0,5	3+	7,5+	1,5
C	0,165 (vagy 5 rem/30 év)			

+16 év alatt 1,5

Az ivarmirigyekben, vérképző szervekben és egésztest-besugárzásnál a felhalmozódható maximális dózist az „A" kategóriára vonatkozóan a következő összefüggés szolgáltatja:

$$D = 50\,(N-18)\ \text{mSv}$$

azaz

$$D = 5\,(N-18)\ \text{rem},$$

ahol N az életkort jelenti években. E szerint 18 éves korig foglalkozás révén az egyén besugárzásban nem részesülhet.

15. táblázat

Besugárzási kategóriák

A:	Olyan felnőtt személyek, akik ionizáló sugárzást kibocsátó forrásokkal vagy sugárzó anyagok felhasználására kijelölt munkahelyen dolgoznak, és így munkájuk során rendszeresen vagy időszakosan ionizáló sugárzások hatásának vannak kitéve.
B:	Mind az ionizáló sugárforrásokkal nem dolgozó, mind a népesség körébe tartozó olyan egyes személyek, beleértve a gyermekeket is, akik valamilyen okból kifolyóan a népességet érő átlagértéknél nagyobb sugárhatásnak vannak kitéve.
C:	A népességnek az „A" és „B" kategóriába nem tartozó része, illetve nagy létszámú egyes csoportjai.

16. táblázat

Kritikus szervcsoportok

I.	ivarmirigyek, vérképző szervek (csontvelő), egész test
II.	csont, pajzsmirigy, bőr
III.	kéz, alkar, lábfej
IV.	egyéb egyes szervek

Az MMD-t, mely a külső és a belső sugárzást egyaránt magában foglalja, a gyakorlatban közvetlenül csak a külső sugárzások mérésével tudjuk könnyen ellenőrizni. Olyan esetekben, ha megvan a számottevő inkorporáció lehetősége, a környezet állandó ellenőrzésével (levegő), a munkaeszközök felületének és a dolgozóknak az időszakos vizsgálatával (exkréció) kaphatnak adatot a belső sugárterhelésre vonatkozóan. Az inkorporáció mértékének csökkentésére a *megengedhető maximális aerosolkoncentrációk* (MSZ 62—78) és a *megengedhető maximális felületi szennyeettségek (17. és 18. táblázat)* szabályozása szolgál.*

*Az új ajánlások szerint a belső sugárterhelés szabályozására az éves izotópbevételi korlát megszabása várható.

17a táblázat

Megengedhető maximális felületi szennyezettségek

Veszélyességi csoport	C és B szintű munkahelyek, A szintű laboratórium III. zónája Padló, falak, berendezése, felszerelés, védőruházat $\left(\frac{Bq}{cm^2}\right)$	A szintű laboratórium II. (szerelő) zónája Padló, falak, berendezés, felszerelés, műanyag védőruházat $\left(\frac{Bq}{cm^2}\right)$
I. alfa-sugárzókra	0,37	3,7
I., II.	3,7	37,0
III., IV.	37,0	37,0

17b táblázat

Megengedhető maximális felületi szennyezettségek

Veszélyességi csoport	C és B szintű munkahelyek, A szintű laboratórium III. zónája Padló, falak, berendezés, felszerelés, védőruházat $\left(\frac{\mu Ci}{cm^2}\right)$	A szintű laboratórium II. (szerelő) zónája Padló, falak, berendezés, felszerelés, műanyag védőruházat $\left(\frac{\mu Ci}{cm^2}\right)$
I. alfa-sugárzókra	10^{-5}	10^{-4}
I., II.	10^{-4}	10^{-3}
III., IV.	10^{-3}	10^{-3}

Itt a szabályozás az alkalmazott izotóp veszélyességétől függően történik.

Az ionizáló sugárzások alkalmazási területének kiszélesedésével a fenti merev megfontolások fokozatosan elavulnak, és a Nemzetközi Sugárvédelmi Bizottság (ICRP) ajánlásokat dolgozott ki a sugárvédelmi jogszabályok korszerűbb szemlélet szerinti kidolgozásához.

18. táblázat

A gyógyászatban leginkább alkalmazott izotópok veszélyességi csoportba sorolása

Veszélyességi csoport	Izotópok
I. Rendkívül veszélyes	^{90}Y, ^{226}Ra
II. Nagyon veszélyes	^{45}Ca, ^{47}Ca, ^{60}Co, ^{87m}Sr, ^{123}I, ^{125}I, ^{131}I, ^{131}Cs, ^{137}Cs
III. Közepesen veszélyes	^{11}C, ^{13}N, ^{14}C, ^{15}O, ^{18}F, ^{24}Na, ^{32}P, ^{35}S, ^{42}K, ^{43}K, ^{51}Cr, ^{52}Fe, ^{57}Co, ^{58}Co, ^{59}Fe, ^{60}Co, ^{64}Cu, ^{72}Ga, ^{74}As, ^{75}Se, ^{79}K, ^{85}K, ^{86}Rb, ^{99m}Tc, ^{113m}In, ^{133}Xe, ^{169}Y, ^{197}Hg, ^{198}Au
IV. Kevéssé veszélyes	^{3}H

Igen fontos kitétel, hogy a rendeletben szereplő MMD *nem foglalja magában a személyen végzett orvosi vizsgálatokból vagy gyógykezelésből származó dózist.* Téves lenne ezt úgy értelmezni, hogy az orvos „szabad kezet" kap a besugárzásnál. Itt vissza kell utalni a kockázat/haszon mérlegre.

4.3.2 MEGELŐZÉS

A megelőzés, mint a sugárvédelem egyik leglényegesebb eszköze, megszabja azokat a műszaki-egészségügyi feltételeket, amelyek alapján megtervezett és kivitelezett munkahelyen dolgozók, illetve az ilyen létesítmények közelében élők egészségvédelme biztosítható. Kötelezővé teszi a sugárvédelmi célokat szolgáló berendezések, felszerelési tárgyak, védőruházat stb. megfelelő használatát.

a) A megelőzés első fázisa a *munkahelyek létesítése* során valósítható meg. Zárt sugárforrások felhasználásá-

19a táblázat

Izotóplaboratóriumok szintmeghatározása a felhasznált izotópok szerint

Izotóp-csoport	Laboratórium		
	C-típusú alacsony szintű (Bq)	B-típusú közepes szintű (Bq)	A-típusú magas szintű (Bq)
I. Rendkívül veszélyes	$3{,}7 \cdot 10^5$ alatt	$3{,}7 \cdot 10^5 - 3{,}7 \cdot 10^8$	$3{,}7 \cdot 10^8$ felett
II. Nagyon veszélyes	$3{,}7 \cdot 10^6$ alatt	$3{,}7 \cdot 10^6 - 3{,}7 \cdot 10^9$	$3{,}7 \cdot 10^9$ felett
III. Közepesen veszélyes	$3{,}7 \cdot 10^7$ alatt	$3{,}7 \cdot 10^7 - 3{,}7 \cdot 10^{10}$	$3{,}7 \cdot 10^{10}$ felett
IV. Kevéssé veszélyes	$3{,}7 \cdot 10^8$ alatt	$3{,}7 \cdot 10^8 - 3{,}7 \cdot 10^{11}$	$3{,}7 \cdot 10^{11}$ felett

19b táblázat

Izotóplaboratóriumok szintmeghatározása a felhasznált izotópok szerint

Izotóp-csoport	Laboratórium		
	C-típusú alacsony szintű	B-típusú közepes szintű	A-típusú magas szintű
I. Rendkívül veszélyes	10 μCi alatt	10 μCi – 10mCi	10 mCi felett
II. Nagyon veszélyes	100 μCi alatt	100 μCi – 100mCi	100 mCi felett
III. Közepesen veszélyes	1 mCi alatt	1 mCi – 1 Ci	1 Ci felett
IV. Kevéssé veszélyes	10 mCi alatt	10 mCi – 10 Ci	10 Ci felett

nál a megfelelően méretezett védőfalak adják a szükséges védelmet. A munka során a sugárzási viszonyok általában nem módosulnak, a technológiai fegyelem durva megsértése okozhat csak váratlan besugárzást.

Nyitott radioizotópkészítményekkel folytatandó munkáknál már a munkahely megtervezésekor különös figyelmet kell fordítani az alkalmazandó technológiára. A külső sugárzás elleni védelmen túl a munkahelynek lehetővé kell tennie a radioizotópok inkorporációjának elkerülését. Ezért a laboratóriumokat három csoportba soroljuk *(19. táblázat)*.

A laboratóriumokban a táblázatban szereplő izotópmennyiségekkel közönséges kémiai műveletek végezhetők. A munka természetétől függően korrekciós tényezőket kell alkalmazni a *20. táblázat* szerint.

20. táblázat

A laboratóriumokban felhasználható izotópok mennyiségének szorzótényezői a végzett műveletek típusa szerint

Munkatípus	Szorzótényező
Tárolás	100
Egészen egyszerű műveletek oldatokkal	10
Közönséges kémiai műveletek	1
Komplex műveletek oldatokkal, elcseppenés veszélyével	0,1
Egyszerű műveletek száraz anyagokkal	0,1

„C" típusú laboratórium jól felszerelt kémiai laboratóriumot jelent. A laboratóriumban az izotópokkal végzett munka esetén más munkálat nem végezhető. A falak, a padló jól moshatók, az asztalfelületek hézagmentesek legyenek. A laboratóriumban vegyi fülkének kell lennie, amelybe a víz és a villany is be van vezetve. A dolgozók utcai ruháikat az izotóplaboratóriumon kívül tárolják.

A nyitott izotópokkal végzett munkákhoz tálcákról, távfogókról, csipeszekről ugyancsak gondoskodni kell. Külső sugárzás ellen megfelelő vértek alkalmazása is szükséges lehet.

A *„B" típusú laboratórium* céljaira kijelölt helyiségeket az épület külön részében, elkülönítve kell elhelyezni. E helyiségekhez egészségügyi zsilip és annak kijáratánál elhelyezett szennyezettségmérő is tartozik.

Az *„A" típusú laboratórium* céljaira kijelölt helyiségeket külön épületben vagy épületek elkülönített részeiben kell elhelyezni, az egészségügyi zsilipen keresztül vezető külön bejárattal kell ellátni és három zónára kell felosztani:

I. zóna: a radioaktív szennyeződés fő forrását képező berendezések, kamrák, boxok, kommunikációk belső tere,

II. zóna: a szerelési munkák, a radioaktív anyagok be- és kiszállítására, más hasonló, műszaki berendezések felnyitásával és dekontaminálással kapcsolatos munkák elvégzésére szolgáló helyiségek,

III. zóna: a kezelő és kapcsoló helyiségek, továbbá kisegítő helyiségek, ahol a dolgozók általában tartózkodnak.

Újonnan létesített izotóplaboratóriumoknál a szennyvízhálózatot az inaktív helyiségek szennyvízhálózatától elkülönítve kell elkészíteni az ellenőrzés és az esetleges szennyvízkezelés könnyebb megvalósíthatósága érdekében.

A laboratóriumok berendezéseire, bútoraira, eszközeire vonatkozóan az általános egészségügyi előírásokon túl speciális rendelkezések biztosítják a fokozott védelmet.

b) *A dolgozók alkalmassági és időszakos orvosi vizsgálata.* A munkáltató sugárveszélyes helyen csak olyan személyt alkalmazhat, akit a munkakör ellátására az orvosi vizsgálat egészségileg alkalmasnak minősített. Az ilyen munkahelyen dolgozók kötelesek magukat előzetes és időszakos orvosi vizsgálatnak alávetni. A vizsgálatok gyakoriságát a munkahely jellegétől függően rendelet szabályozza (1/1964.(V. 7.) EüM. sz.). Az alkalmassági vizsgálathoz tartozó vérképvizsgálaton túl a munkahely jellegének megfelelő általános vizsgálatot kell végezni. Bizonyos betegségek eleve kizáró okok, pl. színvakság, eszméletvesztéssel járó betegségek (cukorbaj, epilepszia), egyes pszichés állapotok, vérképzési zavarok és azok a betegségek, amelyeknek kifejlődését a sugárzás elősegíti stb.

Sugárveszélyes munkahelyen csak olyan személy dolgozhat, aki 18. életévét betöltötte.

Sugárveszélyes munkahelyen dolgozó nő terhességét köteles a munkahely vezetőjénél bejelenteni. A terhes nőt azonnal mentesíten kell az inkorporáció lehetőségével járó munka alól. Biztosítani kell, hogy a külső sugárzásból eredő dózisterhelés a terhesség ideje alatt ne legyen nagyobb, mint 10 mSv (1 rem). Amennyiben ez az érték nem biztosítható, a terhes nő közvetlen ionizáló sugárzás veszélyének kitett munkakörben nem foglalkoztatható. Inkorporáció lehetőségével járó munka alól mentesíteni kell azt az anyát, aki gyermeket szoptat.

c) *Egyéni ellenőrzés.* Minden személy, aki foglalkozásszerűen radioaktív anyagokkal dolgozik, köteles magát rendszeres sugárvédelmi ellenőrzés alá vetni.

A külső sugárzás mérése történhet a dolgozó által hordott egyéni sugárzásmérő eszközzel. A dózismérő megválasztásakor figyelembe kell venni az adott munkahely sajátosságait. Leggyakrabban kielégítő az általánosan alkalmazott filmdózismérő használata. Azokon a munkahelyeken, ahol a dózisterhelések jelentős ingadozásával kell számolni, helyben kiértékelhető dózismérőket kell használni. Minden olyan *munkafolyamatnál*, ahol 0,25 Sv (25 rem) ekvivalens dózist meghaladó dózisterhelés lehetősége fennáll, 10 Sv (1000 rem) méréshatárú baleseti dózismérő használata is kötelező. Azokat a dolgozókat, akik 37 kBq-nél (1 μCi) nagyobb aktivitású kemény béta-sugárzást kibocsátó forrással dolgoznak, kézi dozimeterekkel is el kell látni. Mindazokon a munkahelyeken, ahol radioaktív anyagot ugyan nem használnak, de a külső sugárterhelés meghaladhatja a 0,2 mSv (20 mrem) egész-test-besugárzást, rendszeresen egyéni dózismérést kell végezni. Az egyéni dózismérés adatait folyamatosan vezetett személyi nyilvántartásban kell rögzíteni, hogy a szükséges intézkedések megtételéhez, döntések meghozatalához rendelkezésre álljanak.

Inkorporációs veszélynek kitett dolgozók személyi sugárvédelmi ellenőrzését a felhasznált izotóp fajtájától és a munka jellegétől függően exkréciós analízissel és egész-test-számlálással is ki kell egészíteni. A vizsgálat szükségességét, irányát és gyakoriságát a munkahely vezetőivel egyetértésben az illetékes egészségügyi hatóság szabja meg. Különös figyelmet kell fordítani a szervezetben erő-

sen koncentrálódó izotópokra (pl. jódinkorporáció), mert viszonylag kis inkorporáció relatíve nagyobb sugárkockázatot jelent.

Nyitott radioizotópkészítménnyel dolgozók kezének, szabad testfelületének és ruházatának radioaktív szennyezettségét a munka befejezése után ellenőrizni kell.

d) *Munkahelyi ellenőrzés.* A munkahelyi ellenőrzés során a sugárzási szinteket, a felületeket, a levegő, a szennyvíz radioaktív szennyezettségét, valamint a technológiai fegyelem betartását vizsgáljuk. Új technológia bevezetésekor a megtervezett és megépített árnyékoló vértek hatásosságát (a tervezés és kivitelezés helyességét) közvetlen méréssel mindig ellenőrizni kell. A sugárzási szint ellenőrzésére indokolt esetben folyamatosan üzemelő monitorrendszert állítanak fel, ami a beállított dózisintezitás-küszöbérték elérésekor megfelelő helyeken riasztást ad. A szennyezettség ellenőrzését mintavételezés útján célszerű megoldani, amikoris a minták kiértékelése a laboratóriumban egyébként is alkalmazott módon történhet. A sugárvédelmi műszereket a fokozott megbízhatósági követelmények miatt rendszeres karbantartás mellett meghatározott időközönként hitelesíteni kell. A hitelesítés standard műszerrel való összehasonlítással vagy standard sugárforrások felhasználásával történik.

e) *A sugárveszélyes munkahelyek környezetének ellenőrzése.* Az ionizáló sugárzások széles körű felhasználása a sugárveszélyes munkahelyen dolgozók védelmének és ellenőrzésének biztosításán kívül megköveteli a munkahely közvetlen környezetében élő személyek és az egész lakosság védelmének és ellenőrzésének biztosítását is.

A környezetet érő hatás külső és belső sugárzás formájában jelentkezhet. Közvetlenül a laboratóriumból kilépő áthatoló sugárzásokra csak baleseteknél lehet számítani. A környezet elszennyeződése légnemű és folyékony hulladék kibocsátása útján lehetséges. A hulladék kibocsátása lehet üzemszerű vagy véletlen üzemzavarból, sőt esetenként gondatlanságból eredő. A környezetben élő lakosság besugárzási forrásainak figyelembevételével a a lakosság megengedhető maximális dózisterhelése szabja meg az üzemszerűen kibocsátható maximális szennyező anyagmennyiséget.

A környezetbe kijutott radioaktív anyagok beépülnek a különböző élő szervezetekbe, és elkeverednek a természetes anyagokkal. A lakosság részére külső és belső sugárforrásként egyaránt számításba jöhetnek. Ennek megfelelően alakulnak a környezet ellenőrzését szolgáló módszerek.

A háttérsugárzás dózisintenzitásának mérése. A lakosságot erő háttérsugárzás rendszeres ellenőrzése napjainkban válik általánossá az izotópdiagnosztikai célú felhasználás nagy volumene és az atomerőművek elterjedése következtében. A fokozott kibocsátású üzemek, laboratóriumok környezetében folyamatos mérő- és regisztráló berendezéseket működtetnek. A környezetellenőrzés egész területén általánosan elterjedtek a nagy érzékenységű TL és TSEE szilárdtest-dózismérők.

A levegő fajlagos radioaktivitásának mérése. A levegő fajlagos aktivitásának mérésére áramlásos ionizációs kamrákat, szcintillációs detektorokat, illetve GM-csöveket használnak. A levegőben levő radioaktív részecskék (aeroszol) szeparált mérése a levegő megszűrése és a kiszűrt anyag közvetlen vagy kémiai feldolgozás után történő aktivitásmérésével történik.

Talaj és növényzet, táplálékok vizsgálata. A kijutott radioaktív anyag mennyiségét és eloszlását, a bioszférába való beépülését a talajból, növényzetből, táplálékból vett mintákon tanulmányozhatjuk. Az aktivitás mérése csak a radioaktív izotópok azonosítása után történhet. Általában szcintillációs spektrometriai módszereket alkalmaznak.

4.3.3 A SUGÁRVÉDELMI CÉLOK KONKRÉT MEGVALÓSÍTÁSA

A sugárforrások kezelését, bármilyen célra történő felhasználását mindig úgy kell végezni, hogy a kezelő személyzetet a minimális sugárterhelés érje. A védekezés négy módja a következő:

1. A sugárforrástól való *távolság növelése.* Minthogy pontszerű sugárforrás esetében a sugárzás intenzitása a távolság négyzetével arányosan csökken, igen hatásos és egyszerű sugárvédelem biztosítható a sugárforrás és a test közötti távolság növelésével. Még erős sugárforrások esetében is egy bizonyos távolságon túl már minden védelem nélkül biztonságban vagyunk, viszont kis mennyiségű radioizotóp is közvetlen közelről már rövid idő alatt

21. táblázat

A betegek sugárterhelése különböző izotópdiagnosztikai vizsgálatok során I.

Vizsgálat	Alkalmazott készítmény	Átlag aktivitás (MBq)	A vizsgált, ill. kritikus szervben abszorbeált dózis (mGy)	Kritikus szerv
Agyi szcintigráfia	^{99m}Tc Pertechnetat	480	30	vastagbél
	^{113m}In DTPA	310	46	hólyag
Pajzsmirigy-szcintigráfia	^{123}I NaI	3	18	pajzsmirigy
	^{125}I NaI	1,6	608	pajzsmirigy
	^{131}I NaI	1,8	360	pajzsmirigy
	^{99m}Tc Pertechnetat	31	3	pajzsmirigy
Tüdőszcintigráfia	^{99m}Tc MAA	93	6	tüdő
	^{113m}In vas-hidroxid	93	18	tüdő
	^{131}I MAA	9	14	tüdő

Májszcintigráfia	^{99m}Tc S kolloid	93	10	máj
	^{113m}In kolloid	93	14	máj
	^{131}I bengálvörös	9	2	máj
	^{99m}Tc fitát	93	9	máj
Veseszcintigráfia	^{99m}Tc DTPA	185	2,7	vesék
	^{99m}Tc vaskomplex	63	13	vesék
	^{131}I hippuran	9	3	vesék
Csontszcintigráfia	^{99m}Tc foszfátkomplex	370	5,6	csontrendszer
	^{18}F fluorid	111	5,6	csontrendszer
	^{87m}Sr klorid	111	2,5	csontrendszer
Plazmatérfogat-mérés	^{99m}Tc HSA	9,3	0,15	vér
	^{131}I HSA	0,9	51	vér
	^{125}I HSA			vér
Szívizom-szcintigráfia	^{201}Tl TlCl	74	2,5	egész test
Szív dinamikus vizsgálat (equilibriumban végzett EF-meghatározás)	^{99m}Tc HSA	370	6	vér
	Megjegyzés! A ^{99m}Tc-pirofoszfáttal jelzett vörösvérsejtekkel végzett vizsgálat sugárterhelése lényegében megegyezik a ^{99m}Tc HSA vizsgálat sugárterhelésével.			

Megjegyzés! A pajzsmirigy-vizsgálatok kivételével a ^{99m}Tc-vel végzett vizsgálatok sugárterhelése perklorátos előkezelés esetén érvényes!

21. táblázat folytatása

A betegek sugárterhelése különböző izotópdiagnosztikai vizsgálatok során II.

Vizsgálat	Alkalmazott készítmény	Átlag aktivitás (μCi)	A vizsgált, ill. kritikus szervben abszorbeált dózis (mrad)	Kritikus szerv
Agyi szcintigráfia	^{99m}Tc Pertechnetat	13 000	2 990	vastagbél
	^{113m}In DTPA	8 500	4 670	hólyag
Pajzsmirigy-szcintigráfia	^{123}I NaI	85	1 780	pajzsmirigy
	^{125}I NaI	42	58 800	pajzsmirigy
	^{131}I NaI	50	74 000	pajzsmirigy
	^{99m}Tc Pertechnetat	850	300	pajzsmirigy
Tüdőszcintigráfia	^{99m}Tc MAA	2 500	620	tüdő
	^{113m}In vas-hidroxid	2 500	1 800	tüdő
	^{131}I MAA	250	1 400	tüdő

Máj-szcintigráfia	^{99m}Tc S kolloid	2 500	1 000	máj
	^{113m}In kolloid	2 500	1 400	máj
	^{131}I bengálvörös	250	210	máj
	^{99m}Tc fitát	2 500	850	máj
Veseszcintigráfia	^{99m}Tc DTPA	5 000	265	vesék
	^{99m}Tc vaskomplex	1 700	1 290	vesék
	^{131}I hippuran	250	300	vesék
Csontszcintigráfia	^{99m}Tc foszfátkomplex	10 000	560	csontrendszer
	^{18}F fluorid	3 000	560	
	^{87m}Sr klorid	3 000	247	csontrendszer
Plazmatérfogat-mérés	^{99m}Tc HSA	250	15	vér
	^{131}I HSA	25	525	vér
	^{125}I HSA	4	3	vér
Szívizom-szcintigráfia	^{201}Tl TlCl	2 000	2 500	egész test
Szív dinamikus vizsgálat (equilibriumban végzett EF-meghatározás)	^{99m}Tc HSA	10 000	600	vér

Megjegyzés! A ^{99m}Tc-pirofoszfáttal jelzett vörösvérsejtekkel végzett vizsgálat sugárterhelése lényegében megegyezik a ^{99m}Tc HSA vizsgálat sugárterhelésével.

Megjegyzés! A pajzsmirigy-vizsgálatok kivételével a ^{99m}Tc-vel végzett vizsgálatok sugárterhelése perklorátos előkezelés esetén érvényes!

veszélyes sugárdózist adhat le. Éppen ezért a sugárforrásokat nem szabad kézzel megfogni, hanem kizárólag hosszabb csipeszekkel, fogókkal vagy távmanipulátorokkal.

2. A sugárzásban eltöltött *idő csökkentése.* E célból az elvégzendő munkafolyamatokat a legapróbb részletekig előre át kell gondolni, a szükséges eszközöket, segédberendezéseket elő kell készíteni, az egyes műveleteket hasonló inaktív anyagokkal be kell gyakorolni, hogy az aktív anyaggal a munka gyorsan és biztonságosan történjen.

3. A sugárzás természetének megfelelően *sugárelnyelő réteg* alkalmazása, amelynek vastagsága függ a sugárforrás aktivitásától, a sugárzás energiájától, a védendő munkahelynek a sugárforrástól mért távolságától, az ott eltölteni kívánt időtől és a sugárelnyelő közeg anyagi minőségétől.

4. *A sugárzás intenzitásának csökkentése.* Izotópdiagnosztikai vizsgálatoknál a vizsgáló személyzet szempontjából előnyös, ha az alkalmazott aktivitás alacsony szinten marad. Ezt korszerű mérőberendezések kifogástalan állapotban való tartásával lehet megvalósítani. A beteg sugárvédelmét szolgálja a rövid felezési idejű, a vizsgálat után gyorsan kiürülő izotópok alkalmazása. A gyakorlati felhasználásból ki kell zárni a nem detektálható sugárkomponenseket tartalmazó izotópokat (ezek a komponensek felesleges kockázatot okoznak haszon nélkül).

Egyazon diagnosztikai kérdés megválaszolására ma már a nukleármedicinának általában több eszköz is rendelkezésére áll, és az újabb és újabb mesterséges radioizotópok és az ezekkel jelölt sokféle vegyület által ez a fegyvertár egyre bővül. Így diagnosztikai és sugárvédelmi szempontból is egyre több lehetőség kínálkozik az optimalizálásra. A *21. táblázatban* a teljesség igénye nélküli felsorolás található; néhány olyan eset, amikor az alkalmazott módszertől függően igen eltérő dózisterhelést szenved a beteg.

4.4 A VÉLETLEN BALESETI HELYZETEK MEGOLDÁSA

A sugárvédelmi rendeletek, óvórendszabályok és szabványok alapján elkészített laboratóriumi szabályzat szerint végzett munka olyan kis veszélyforrás az ionizáló

sugárzásból eredően az ott dolgozókra és az egész népességre egyaránt, hogy a vállalt kockázatot a várható haszon bőségesen kiegyenlíti, hacsak nem felesleges, öncélú munkavégzésről van szó, ami viszont más rendelkezések alapján szabályellenes.

A laboratóriumokban azonban előfordulnak olyan emberi tévedésen, figyelmetlenségen, anyag- és géphibán, egyéb külső behatáson alapuló szituációk, melyeknél szükségtelenül éri besugárzás az ott dolgozókat.

a) *Zárt gammasugár-forrásoktól eredő külső besugárzás esetében* egyrészt a személyi baleseti dózismérő segítségével kaphatunk adatokat az elszenvedett sugárterhelésre vonatkozóan, másrészt a szituáció rekonstruálásával gyors dózisszámítást végezhetünk. 250 mSv (25 rem) alatti teljestest-besugárzás esetében a sugárzás közvetlen hatására nem kell számítanunk, míg 4—5 Sv (400—500 rem) ekvivalens dózis hatására kb. 50%-os valószínűséggel exitál a sérült. Ilyen mértékű besugárzás egészségügyi alkalmazásoknál alig fordulhat elő (pl. a teleterápiás berendezések sugárforrásainak a tartóból való kiesése).

b) *Nagyobb mennyiségű nyitott radioaktív anyag szétszóródása.* Radiokémiai laboratóriumokban csaknem kizárólagos baleseti lehetőség. A szennyezések felszámolása, a dekontaminálás maga is veszélyes művelet. A felületi szennyezettségből eredő gamma- és béta-dózisokat a szennyeződés és a benntartózkodás körülményeinek ismeretében ki lehet számítani, így a baleseti dózismérő által szolgáltatott adatokat pontosabbá tehetjük.

Ha a munkahely, személy vagy a környezet váratlanul szennyeződik sugárzó anyaggal (törés, a technológia be nem tartása, üzemzavar következtében), az első teendő a munka azonnali beszüntetése. Az érintett területet el kell határolni. Ezt követően a személyek és tárgyak további szennyeződésének a megakadályozására és a szennyeződés továbbterjedésének elkerülésére kell intézkedést tenni.

A levegő szennyeződésével járó baleset esetén a sérült személyt friss levegőre kell vinni, és minden személynek azonnal el kell hagynia a szennyezett helyiséget. A szellőzőberendezést azonnal le kell állítani, az ajtókat le kell zárni.

A szennyeződés kiszivárgásának megakadályozására a helyiségből kivezető minden nyílást megfelelő módon el kell zárni.

A szennyezett helyiségbe mindaddig tilos belépni, amíg a dekontamináció vezetésére kijelölt személy arra engedélyt nem ad.

A baleset által előidézett sugárveszély felszámolását csak sugárvédelmi szakemberek irányíthatják.

A baleset színhelyén meg kell állapítani, hogy a jelenlevő személyek nem szennyeződtek-e radioaktív anyaggal. A ruházat elszennyeződésekor azt le kell vetni. Ha bőrfelület is elszennyeződött, a testrészek dekontaminálását azonnal meg kell kezdeni.

A bőr szennyeződése esetén a szennyezettségmentesítést olyan módon kell elvégezni, hogy az addig még nem szennyeződött bőrrészek sugárzó anyaggal ne jussanak érintkezésbe.

A szem szennyeződése esetén a szemet folyó vízzel azonnal ki kell mosni, utána haladéktalanul orvosi kezelésről kell gondoskodni.

Belélegzéssel, lenyeléssel, ép vagy sérült bőr szennyeződésével történt inkorporáció vagy ennek gyanúja esetén haladéktalanul biztosítani kell az elsősegélyt és az orvosi ellátást.

A sugárbalesetekről értesíteni kell a területileg illetékes KÖJÁL sugáregészségügyi osztályát.

A sugárbaleset sérültjeit a kórházba szállítás előtt a helyszínen elsősegélyben kell részesíteni a sérülés súlyosságának és típusának megfelelően. Belső kontaminációnál a felszívódás megakadályozása vagy csökkentése és a radioaktív anyag gyors eltávolítása szükséges az inkorporáció megelőzése céljából. Legbiztosabb a bőséges gyomormosás.

A szennyezettségmentesítésnél használt anyagokat, mosóvizet, radioaktív koncentrációjuknak megfelelően, radioaktív hulladékként kell kezelni.

A fenti műveletek elvégzéséhez szükséges eszközöket (dekontaminációs készlet) állandóan készenlétben kell tartani.

Dekontaminációs készletminimum:

2 db 25 cm-es csipesz,
2 db 15 cm-es csipesz,
5 pár gumikesztyű (talkumozva),
5 pár 1/2 m^2 nagyságú műanyag fólia (a cipő elszennyeződésének megelőzésére),

1000 g, a munkahely felületének lemosására legalkalmasabb mosó- vagy mosogatószer,
1000 g vatta,
500 ml 10%-os trinátrium-foszfát,
100 g technikai minőségű Komplexon III. (Trilon B) alkalmazásával készített 2%-os oldat (elsősorban testfelület dekontaminálására alkalmas),
1000 ml 10%-os sósav vagy salétromsav.

Amennyiben az izotóplaboratórium olyan radioaktív anyagokat tartalmazó vegyületet használ fel, amelynek mentesítéséhez speciális oldat vagy oldószer használható fel előnyösen, úgy ilyen oldatot vagy oldószert 500 ml mennyiségben kell készenlétben tartani.

A sugárvédelmi szempontból optimális munkavégzés diagnosztikai szempontból is előnyös, csupán körültekintőbb eljárást, alaposabb szakmai átgondolást és alapvető sugárvédelmi szemléletet követel.

A gyakorlat azt mutatja, hogy a *nukleáris medicinában* foglalkoztatott dolgozók közül azoknak az aránya, akik a megengedhető maximális dózisterhelés 5%-át kitevő kimutathatósági határnál magasabb sugárterhelést szenvednek el, elenyésző. Az elvétve előforduló sugárbalesetek általában a technológiai fegyelem megsértéséből adódnak. Sugársérülésre ezen a területen alig van példa.

A népesség medicinális eredetű sugárterhelésére hazai viszonylatban kevés adat van, pedig a radiológiai vizsgálatok számának növekedésével egyre nagyobb figyelmet kell fordítani erre a kérdésre, a jövő nemzedékek érdekében is.

Az orvosi eredetű genetikailag szignifikás dózis megbízható hazai felmérését többször is tervbe vették, de a munka nagysága, anyagi kihatásai többnyire végleges akadályt jelentettek. A népességet érő sugárterhelés ismeretére és megfelelő szinten tartására pedig szükség van azért, hogy az ionizáló sugárzások adta lehetőségek kihasználása minél kisebb kockázatot jelentsen a radiológia által nyújtott felmérhetetlen haszonhoz képest.

4.5 AZ IZOTÓPLABORATÓRIUMOKKAL SZEMBEN TÁMASZTOTT ÉPÍTÉSZETI KÖVETELMÉNYEK

A radioaktív anyagok egyre szélesebb körű felhasználása maga után vonja új izotóplaboratóriumok létesítését.

Figyelembe véve az izotópfelhasználás sokrétűségét, az építészeti követelményeket részletesen tartalmazó szabvány vagy rendelkezés nincs. A felhasználás jellege, az izotópok fajtája alapvetően meghatározza azokat az építészeti feltételeket, melyeket a tervezés során érvényesíteni kell.

„A" és „B" típusú laboratóriumot csak az erre a feladatra kijelölt szerv tervezhet (MTA Izotóp Intézet). Ilyen laboratóriumok tervezéséhez az MSZ 62—78. számú szabvány tartalmaz irányelveket. A tervezésre jogosult szerv a feladatoknak és a körülményeknek az elemzésével alakítja ki a konkrét tervet. Az elkészült terveket a területileg illetékes egészségügyi hatóságnak kell jóváhagyás céljából bemutatni.

„C" típusú laboratóriumot bárki tervezhet, a gyakorlatban általában a létesítmény tervezésekor döntik el, hogy az izotóplaboratórium mérete, az ellátandó feladat bonyolultsága és a létesítmény egészéhez mért súlya megkívánja-e, hogy társtervezőként a fenti intézményt bevonják a munkába.

Amennyiben a laboratórium több helyiségből álló egység, a helyiségeket funkciójuk szerint három csoportba kell sorolni:

1. „meleg" terület, ahol nagyobb izotópmennyiségekkel bonyolultabb műveleteket végeznek (izotóptárolás, izotópok beadása, műveletek radioaktív hulladékkal, hulladéktárolás);
2. mérőszobák, ahol a radioaktív anyagok aktivitási szintje alacsony, a felületek szennyezésének lehetősége csekély (betegeknek az izotóp beadását követő vizsgálata, radioaktív minták előkészítése és mérése, műveletek kis aktivitású KIT-ekkel);
3. inaktív helyiségek (tartózkodó, öltöző, mosdók, leletező, váró, archívum, dolgozószobák).

Új létesítménynél azoknak a helyiségeknek a szennyvízlevezető csatornáit, melyekbe radioaktív anyag kerülhet, elkülönítve kell megépíteni, és mintavételi helyet kell kiépíteni ott, ahol ez a csatornarész még inaktív helyiségek szennyvizével nem keveredhetett.

Előfordulhat, hogy már működő intézményben kell a radioaktív anyaggal végzendő munkákhoz megtervezni a feltételeket. Ekkor célszerűbb egy kémiai laboratóriumot erre a célra átalakítani. Az elszívófülke így általában adott, a falfelületek, padlók és berendezési tárgyak hézagmentesek, jól moshatók. Az izotóppal szennyezett edények mosogatására általában külön speciális mosogató beszerelésére szükség van. Sajnos a kereskedelemben jó minőségű izotópos mosogató nem mindig kapható. Célszerűen két vagy több mély fajansz kiöntőből is kialakítható, megfelelő plexitető felszerelésével.

Ha a laboratóriumban átalakításokra van szükség, arra vázlatos tervet kell készíteni, és a területileg illetékes sugáregészségügyi hatóságnak jóváhagyás céljából be kell mutatni.

A kész laboratórium részére működési engedélyért is az illetékes KÖJÁL-hoz kell fordulni.

Előzetes ellenőrzés és megfelelő feltételek esetén az engedélyt két évre adják.

4.6 A RADIOAKTÍV HULLADÉKOK KEZELÉSE

A radioaktív izotópok alkalmazása során keletkező hulladékok két fő csoportba sorolhatók. Az egyik csoportba azokat az anyagokat soroljuk, melyekről biztosan tudjuk, hogy a munka során radioaktív koncentrációjuk nem növekedett (csomagolóanyagok, az előkezelés során használt vegyszerek stb.). Ezek természetesen közönséges hulladékok.

Abban az esetben, ha a keletkező hulladék radioizotóppal szennyezett, az MSZ 14344—74. számú szabvány alapján kell eldönteni, hogy radioaktív hulladéknak minősül-e.

Radioaktív hulladéknak kell tekinteni mindazokat az anyagokat, melyeknél a radioaktív izotópok koncentrációja eléri vagy meghaladja a radioaktív hulladékokra megállapított koncentráció értéket, és az összaktivitásuk meghaladja a szabadszintű izotópfelhasználásra engedé-

lyezett mennyiséget, és további felhasználásra igény nem merül fel.

Az utóbbi kitétel elsősorban a fel nem használt izotópkészítmények selejtezésére vonatkozik.

Sajnos a szabvány még a készítésekor elterjedten alkalmazott izotópok közül sem ad mindegyikre vonatkozóan útmutatást. A szabványban tételesen nem szereplő izotópok esetén a sugárzási és kémiai tulajdonságok, toxicitási adatok alapján kell eldönteni, hogy a szabványban szereplő kategóriák melyike az irányadó.

Ha a hulladék a fentiek alapján nem minősül radioaktív hulladéknak, közönséges szemétként kell kezelni. Az állathullákat azonban égetéssel kell megsemmisíteni, hogy tápszer formájában közvetlenül ne kerülhessenek vissza a táplálékláncba.

A radioaktív hulladékokat további kezelésük és elhelyezésük meghatározása céljából osztályozni kell. Az osztályozás a halmazállapot, az izotópfajta, a sugárzás fajtája és a levegőre, illetve ivóvízre megengedett maximális koncentráció (MMK) értéke alapján történik.

4.6.1 SZILÁRD RADIOAKTÍV HULLADÉKOK

Azok a szilárd hulladékok tartoznak ide, amelyekben a radioaktív izotópok koncentrációja meghaladja az ivóvízre vonatkozó MMK 1000-szeresét, és összaktivitása meghaladja a szabadszintű izotópfelhasználásra engedélyezett mennyiséget.

1. osztály: a hulladék főleg gamma- és béta-sugárzó izotópokat tartalmaz, a göngyöleg felületén mérhető besugárzási dózisteljesítmény nem nagyobb, mint $2\ \frac{\mathrm{mGy_{lev}}}{\mathrm{h}}$ $\left(0{,}2\ \frac{\mathrm{R}}{\mathrm{h}}\right)$.

2. osztály: mint az 1. osztály, csak a dózisteljesítmény $2-20\ \frac{\mathrm{mGy_{lev}}}{\mathrm{h}}$ $\left(0{,}2-2{,}0\ \frac{\mathrm{R}}{\mathrm{h}}\right)$.

3. osztály: mint az 1. osztály, csak a dózisteljesítmény nagyobb, mint $20\ \frac{\mathrm{mGy_{lev}}}{\mathrm{h}}$ $\left(2{,}0\ \frac{\mathrm{R}}{\mathrm{h}}\right)$.

4. osztály: a hulladék túlnyomórészt alfa-sugárzó izotópokat tartalmaz.

A keletkező hulladékokat műanyag zsákkal bélelt edényben kell gyűjteni, külön a 30 napnál rövidebb és a 30 napnál hosszabb felezési idejűeket. Több, különféle izotópot tartalmazó hulladéknál a leghosszabb felezési idő a mérvadó.

A műanyag zsák mechanikai sérülésének elkerülése végett a sérülést okozó (üveg, tű stb.) hulladékokat kartondobozba kell csomagolni, és úgy kell a műanyag zsákba helyezni. Egy-egy műanyag zsákban levő hulladék tömege a 10 kg-ot nem haladhatja meg.

A 40 MBq-nél (1 mCi) nagyobb aktivitású zárt sugárforrásokat a nyitott izotóp felhasználása során keletkező hulladékoktól elkülönítve kell kezelni.

4.6.2 BIOLÓGIAI RADIOAKTÍV HULLADÉKOK

Ide soroljuk az állat- és növénykísérleteknél keletkező hulladékokat. A hulladékban levő radioaktív izotóp átlagkoncentrációja meghaladja a kérdéses radioaktív izotóp ivóvízre vonatkozó MMK-értékének 1000-szeresét, és összaktivitása meghaladja a szabadszintű izotópfelhasználásra engedélyezett mennyiséget.

A hulladékok osztályozása a szilárd hulladékok osztályozásához hasonló. A tárolásnál meg kell akadályozni a biológiai bomlást. Az ideiglenes tárolás során 4-5%-os formalinoldatot célszerű alkalmazni. A bomlást fagyasztással is megakadályozhatjuk (elsősorban rövid felezési idő esetén célszerű).

4.6.3 FOLYÉKONY RADIOAKTÍV HULLADÉKOK

Ezek radioizotópkoncentrációja 60 napnál rövidebb felezési idejű izotóp esetében meghaladja az ivóvízre vonatkozó MMK-érték 100-szorosát, 60 napnál hosszabb felezési idejű izotópok esetében az MMK érték 10-szeresét, és összaktivitása meghaladja a szabadszintű felhasználásra engedélyezett mennyiséget.

A folyékony hulladékokat a szabvány a radioaktív izotóp koncentrációja alapján öt osztályba sorolja. A folyékony szerves hulladékokat a vizes hulladékoktól külön kell gyűjteni, és a sugárvédelmi előírásokon túl be kell tartani a szerves oldószer biztonságos kezelését szolgáló előírásokat is.

4.6.4 LÉGNEMŰ RADIOAKTÍV HULLADÉKOK

Légnemű radioaktív hulladék esetében a sugárzó izotóp gáz, gőz vagy aerosol állapotban van jelen. Radioaktív koncentrációja meghaladja a kérdéses radioaktív izotóp levegőre vonatkozó MMK-értékét, és összaktivitása meghaladja a szabadszintű izotópfelhasználásra engedélyezett mennyiségét. A légnemű radioaktív hulladékokat izotópkoncentrációjuk alapján a szabvány három osztályba sorolja.

A 2. és 3. osztályba sorolt hulladékokat a környezetbe bocsátás előtt szűrni kell, ezáltal a radioaktivitása csökken, miáltal már nem minősül radioaktív hulladéknak. A fennmaradó szűrlet általában radioaktív hulladék.

4.7 A RADIOAKTÍV HULLADÉKOK ELHELYEZÉSE

A hulladékokról nyilvántartást kell vezetni. A nyilvántartásnak tartalmaznia kell:

a hulladékcsomagban levő radioaktív izotóp megnevezését, becsült aktivitását,

a göngyöleg vagy tároló felületén a besugárzási dózisintenzitást,

a hulladékban levő fontosabb inaktív komponensek megnevezését,

a hulladék keletkezésének helyét és idejét.

A hulladékcsomag elkészítésekor — rövid felezési idő esetén — célszerű megállapítani azt a legkorábbi időpontot, amikor a csomag már nem minősül radioaktív hulladéknak.

A hosszú felezési idejű radioaktív hulladékokat a Fővárosi KÖJÁL üzemeltetésében működő Radioaktív Hulladékfeldolgozó és Tároló (RHFT) további feldolgozásra és végleges elhelyezésre átveszi. A szállítást a RHFT végzi, az előkészítés és nagy tömegű csomagok esetén a rakodás a felhasználó feladata. A bejelentésre vonatkozó tájékoztatót kérésre a RHFT megküldi (címe: 1393 Budapest, Váci út 174.).

A 30 napnál rövidebb felezési idejű izotópot tartalmazó radioaktív hulladékot a munkahelyen (hulladéktárolóban) kell tárolni addig, míg az már nem minősül radioaktív hulladéknak.

Radioaktív hulladéknak nem minősülő, de az ivóvízre vonatkozó MMK-értéket meghaladó koncentrációjú anyag juthat a felhasználótól a környezetbe. A kibocsátás feltételeit az idézett szabvány tartalmazza.

Ha az éves izotópfelhasználás meghaladja a 370 GBq (10 Ci) aktivitásértéket, az évi kibocsátható maximális aktivitás (A_k) megállapítását kell kérni az Országos Környezet- és Természetvédelmi Hivataltól.

IRODALOM

[1] *Bozóky L.:* Védekezés atommagsugárzások ellen. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1960.

[2] *Braestrup, C. B., Wychoff, H. O.:* Radioation Protection. C. C. Thomas Publisher 1958.

[3] *Koller, S., Reichertz, P. L., Überla, L.:* Systeme und Signalverarbeitung in der Nuklearmedizin. (Proceedings)

[4] Recommendations of the International Comission on Radiological Protection. ICRP Publication 26 Pergamon Press 1977.

[5] *Szy D., Fehér L.:* Az orvosi radiológiai osztályok néhány aktuális sugárvédelmi kérdése. Magyar Radiológia *27*, 230–235. 1975.

[6] *Szy D., Fehér L., Boros L.:* Az orvosi eredetű sugárexpozícióról. Izotóptechnika *19*, 413–430. 1976.

[7] The Handling, Storage, Use and Disposal of Unsealed Radionuclides in Hospitals and Medical Research Establishments. ICRP Publication 25 Pergamon Press 1976.

5 KLINIKAI SUGÁRBIOLÓGIAI SZEMPONTOK AZ IZOTÓPTECHNIKÁBAN

DR. MÓZSA SZABOLCS

A radioaktív izotópokkal végzett munka során – a biológiai hatás és a sugárvédelem szemszögéből – léptennyomon olyan kérdések merülnek fel, amelyek megoldása sugárbiológiai ismeretek nélkül nem lehetséges. Ezért célszerű és szükséges, hogy az egyetemi oktatás során megszerzett radiológiai ismeretekre építve, a legfontosabb tudnivalókat összefoglaljuk. A megadott terjedelem csak vázlatos ismertetést tesz lehetővé, ezért az ábrák és táblázatok gondos tanulmányozásának lényeges szerepe van. Az ionizáló *sugárforrások* rohamos *terjedése*, a *környezetszennyeződés* elvi lehetősége és a növekvő élettartam (expozíciós idő) egyébként is igényli az alaposabb orvosi-radiobiológiai ismereteket.

5.1 A BIOLÓGIAI SUGÁRHATÁS ELMÉLETEI

A klasszikus sugárbiológia az *elemi sugárhatás* kialakulásában: a) *fizikai*, b) *fizikokémiai*, c) *kémiai* és d) *biológiai* szakaszt különböztet meg, és *direkt*, valamint *indirekt sugárhatásról* beszél (*Dessauer*, 1954, cit. *Rubin* és *Casarett*, 1968, *Várterész*, 1963, *Bond et al.*, 1965, *Zsebők*, 1984). Magát a biológiai sugárhatást – a kérdés jelenlegi állása alapján – az ún. találatelmélet (direkt hatás) és az indirekt hatás révén értelmezik.

Direkt hatás esetén a biológiai változásokat két görbetípus írja le.

1. *Exponenciális hatásgörbe:* a találatelmélet leegyszerűsített formájában feltételezi, hogy a sugárérzékeny

objektumok túlélő hányada a dózissal exponenciálisan csökken. Minthogy ebben az esetben a biológiai tényező inaktiválásához egy találatra van szükség, ezt a dózishatásgörbét egytalálatosnak (single hit) is szokás nevezni. Tudnunk kell azonban, hogy néhány nem exponenciális görbe a találatelmélet révén szintén értelmezhető.

2. *Nem exponenciális hatásgörbék.* Az ún. *többtargetes modell* (multitarget model) esetében a biológiai hatás kiváltásához az objektum *n* számú sugárérzékeny térfogatának (targetjének) *mindegyikét* inaktiválni kell. A *többtalálatos modellben* (multihit model) a biológiai céltárgy egy targetnek felel meg, de annak inaktiválásához *n* számú találatra van szükség. A dózishatásgörbe exponenciális szakaszának meghosszabbítása a féllogaritmusos koordinátarendszer log-skáláján az *n* értéket *(extrapolációs szám)* kimetszi. Korábbi feltételezések szerint ez az érték a szükséges találatok számát adja meg. Fontos jellemző adat még a D_0*-érték:* a túlélési görbe exponenciális szakaszán, a magasabb dózistartományokban, a lejtés, az iránytangens negatív reciprokát értik e fogalom alatt ($D_0 = -1/k = -1/\mathrm{tg}\,\alpha$). A D_1, D_{37} és D_q fogalmakat illetően hivatkozom az irodalomra (*Bond et al.*, 1965, *Fliedner*, 1971).

Indirekt hatásnál a biológiai effektust a keletkezett *szabad gyökök* fejtik ki. Gyökképzésre a biológiai rendszerek állandó komponense, a vizes fázis ad lehetőséget. A gyökök igen reakcióképesek, rövid élettartamúak, instabilak és hidrogén-peroxidokat is képezhetnek. Jelenleg nincs még arra lehetőség, hogy a sugárbiológiában előforduló két hatástípust egymástól elkülöníthessük.

5.2 A SUGÁRHATÁS BIOFIZIKAI JELLEMZÉSE

A biológiai sugárhatás fizikai jelenséghez kötött folyamat is, a károsodás természete ezektől függ.

Lényeges sajátosság a sugárzás *penetráló képessége.* Hullámtermészetű sugárzásoknál a foton annál mélyebbre hatol az anyagba, minél kisebb a hullámhossza. Korpuszkuláris sugárzásnál az azonos részecskék penetrációja kinetikai energiájuk függvénye. A neutron a töltéssel rendelkező részecskékhez képest mélyebbre hatol az

anyagba. A biológiai hatás feltétele a sugárenergia elnyelődése, csak az elnyelt energia fejt ki hatást.

Direkt sugárhatásnál maga az anyag nyeli el a foton vagy a részecske energiáját, míg indirekt hatásnál közvetítő közegre van szükség. Ez utóbbiban létrejött biofizikai változások okozzák a biológiai anyag sugárreakcióit. *Száraz biológiai anyagokban* a sugárhatás direkt, az inaktivációs dózisok viszonylag nagyok. *Nedves közegben* direkt és indirekt hatás egyformán van, az inaktivációs dózisok kisebbek, a sugáreffektus kiváltásához kevesebb energia szükséges. *Élő szövetekben a kétféle sugárhatástípus eltérően viselkedik: a)* koncentrációváltozáskor, *b)* folyékony és fagyott halmazállapotban és *c)* más anyagok jelenlétében (*Donhoffer*, 1961). Az ismertetett jelenségek a sugárhatás kialakulásában alapvető szerepet játszó makromolekulák aspektusából különösen fontosak (*Rubin* és *Casarett*, 1968).

A *találat pillanatától* a *biológiai reakcióegységhez* vezető biofizikai láncreakció (folyamat) egyes lépéseit a *Korogodin-hipotézis* kísérli meg értelmezni. Az elmélet szerint öt lépéssel kell számolnunk: *1.* találat, *2.* a reagáló egység primér károsodása, *3.* potenciális, illetve nem manifesztálódott sérülés, *4.* a potenciális károsodás realizációja, *5.* regisztrálható „reakcióegység" (*Korogodin*, 1966). A kísérleti eredményekkel jelenleg ez az elképzelés áll a legnagyobb összhangban, de semmiképpen sem tekinthető véglegesnek.

5.3 SEJT-SUGÁRBIOLÓGIA

A szomatikus és genetikus celluláris szintű sugárhatással a *sejt-sugárbiológia* foglalkozik (*Várterész*, 1963, *Bond et al.*, 1965, *Rubin* és *Casarett*, 1968, *Cronkite* és *Fliedner*, 1971, *Gidáli*, 1972, *Kovács P.*, 1976, *Zsebők*, 1984). A sejtbiológiai effektus 1. *térbeli megoszlása alapján* lehet lokális (pl. molekula) és általános (egész sejtre kiterjedő, pl. citolízis); 2. *hatásmechanizmusa* alapján direkt és indirekt; 3. *időfüggése alapján* közvetlen, illetve kései hatásról beszélünk; 4. *kvalitatíve* morfológiai és funkcionális hatás különböztethető meg; 5. *kvantitatíve* a sugárreakció a *regeneráció aspektusából* lehet *a)* reverzibilis, *b)* feltételesen reverzibilis és *c)* irreverzibilis.

A *lefolyását tekintve* lépcsőzetes (graded action type) és minden vagy semmi típusú (all or nothing type). 6. *Celluláris szinten* a hatás lehet morfológiai, funkcionális, biokémiai, szomatikus és genetikus. 7. *Dinamikáját tekintve* az effektus degeneratív, regeneratív és abortív természetű. A dózis nagyságától, a sugárérzékenységtől és egyéb faktoroktól függő celluláris hatás: akut sejthalál, motilitás-, mitózis- és növekedésgátlás és mutáció képében jelenik meg.

A *sugárhatás szöveti szinten függ: 1.* a sejtkárosodás fokától, *2.* a sejt sugárérzékenységétől és élettartamától, *3.* a megmaradó regeneratív kapacitás nagyságától, *4.* környezeti tényezőktől. A szövetek regeneratív készsége életfontosságú tényező.

5.3.1 AZ EMLŐSSEJT LINEÁRIS MAKROMOLEKULÁINAK SUGÁRKÁROSODÁSA

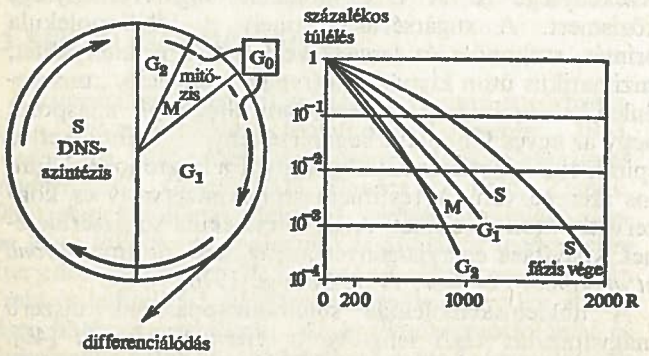
Általánosan elfogadott nézet, hogy az emlőssejtekben a DNS elsődleges genetikus anyag, kulcsmolekula, a genetikus információ hordozója. A *Watson* és *Crick-féle centrális dogma* értelmében a fehérjebioszintézisben, a biokémiai differenciálódásban szereplő lineáris makromolekulák meghatározott sorrendben működnek: *DNS → RNS → proteinlánc → struktúra → funkció*. Durva közelítésben azonos sorrendben csökken e molekulák sugárérzékenysége is. A DNS-molekula sugárérzékenysége közismert. A sugársérülés, amely a DNS-molekula primér, szekunder és tercier szerkezetére is kiterjedhet, enzimatikus úton kijavítható (repair replikáció, „unscheduled" bioszintézis). Általánosan elfogadott álláspont, hogy az egyes DNS-lánc sugárérzékenyebb, mint a kettős spirál, és a károsodás kialakulásában a hisztonoknak fontos szerepe van. A restitúció szemikonzervatív és konzervatív úton történhet. A DNS-molekula sugársérülésének kijavítása energiaigényes anyagcsere-folyamat (*Bond et al.*, 1965, *Fliedner*, 1971, *Soltész*, 1976).

A nukleinsavmolekula sugárkárosodásának újszerű magyarázatát teszi lehetővé a *kvantumbiokémia* [46]. A DNS elektromos inhomogén félvezetőnek tekinthető, ahol a vezetési elektronok intramolekuláris „szennyezésekből" származnak. A kettős lánc hossztengelyében

történő elektronvándorlást az egymás feletti bázispárok π-elektron-átfedése biztosítja. Sugárhatásnál az intramolekuláris elektronszerkezet megváltozik, gerjesztés, vagy *π-elektron-kiszakadás* (pozitív lyukképzés) jön létre. A pozitív lyukak nagyobb valószínűséggel jutnak el olyan hélixszakaszokhoz, ahol a láncok despiralizációja, törése, mutációja hamarabb alakul ki. Így *tautomér átrendeződés* révén anomális bázispárok képződhetnek, amelyek a DNS funkcióját megzavarják vagy lehetetlenné teszik. A *Gamow*-féle kvantummechanikai alagútelmélet szerint a szemben álló bázispárok H-hídjaiban protoncserével alakul ki az anomális bázispár. A protonra ható elektrosztatikus teret leíró, kettős minimumú potenciálfüggvény szerint a protonenergiát csak az első alagútnívó szintjéig kell ahhoz növelni, hogy a proton a második potenciálgödörbe jusson át, azaz: a bázispárok között tautomér átrendeződés, anomális bázispárképzés jöjjön létre (*Ladik*, 1967).

5.3.2 AZ EMLŐSSEJTEK SUGÁRÉRZÉKENYSÉGE

A sugárérzékenység fogalmát definiálni kell, mindig meg kell mondanunk, hogy az egyes jelenségek és objektumok milyen paraméter alapján tarthatók érzékenynek. Elfogadható meghatározás *Ellingeré* (1954): „*...a sugárérzékenység a sejtek, szövetek és szervezetek adott sugár-*



47. ábra. Kínai hörcsög sejtkultúra kinetikai alapállapotai és a sugárérzékenység ciklusfüggése (*Howard* és *Pele*, 1953, valamint *Sinclair*, 1968 nyomán)

22. táblázat

Az emlősszövetek klinikai sugárbiológiai osztályozása sugárérzékenységük alapján

a) A *Holthusen*-féle osztályozás a sugárérzékenység csökkenő sorrendjében (1921)

limfociták
csontvelő
a here bazális sejtjei
bélhám
ovarium
stratum basale a bőrben
endotélsejt
csontszöveti sejtek
idegsejtek
izomsejt

b) A *Berdjis*-féle beosztás (1971)

1. *Nagyon sugárérzékeny szövetek*

nyirokszervek
thymus, timociták
csontvelő és vérsejtek
bélhám
gonádok
embrionális szövetek
(az idegszövet is!)

2. *Mérsékelten sugárérzékeny szövetek*

érzékszervek (lens, cornea, conjunctiva)
érendotélium
bőr
nyálmirigy
vese
máj
növekvő porc és csont
tüdő

3. *Alig sugárérzékeny szövetek*

központi idegrendszer
endokrin szervek (kivéve a gonádokat!)
kollagén és elasztikus szövetek szívizom

4. *Sugárrezisztens szövetek*

izomszövet
csont és porc
kötőszövet (fibroblaszt, fibrocita)

c) A *Warren*-féle tumorszövet-sugárérzékenység osztályozás (1936)
(cit. *Berdjis*, 1971)

1. *Sugárérzékeny szövetek*

– 2500 rad (25 Gy) vagy ennél kisebb dózisok már elpusztítják a sejteket – limfocita, limfoblaszt
csontvelő
bél- és májepitélium
csírasejtek

2. *Radioreszponzív szövetek*

– 2500–5000 rad (25–50 Gy) a legtöbb sejtet elpusztítja – bőrepitélium és függelékei
érendotélium
nyálmirigy
növekvő csont és porc
conjunctiva, cornea, lens
kollagén és elasztikus szövet

3. *Sugárrezisztens szövetek*

– 5000 rad (50 Gy) feletti dózisok képesek csak a sejtek elpusztítására –
vese
máj
pajzsmirigy, pancreas, hipofízis, mellékvese, mellékpajzsmirigy
érett porc és csont
izomszövet
agy- és idegszövet (kivéve az embrionális szöveteket!)

Megjegyzés: A szakirodalomban több hasonló osztályozás ismert még (*Desjardins*, 1932, *Warren* és *Bowers* 1950, *Ellinger*, 1957, *Rubin* és *Casarett*, 1968). Ezek valamennyien a *Holthusen*-féle beosztás egyre korszerűbb, citokinetikai szemléletű változatai.

dózisra mutatott viszonylagos morfológiai és/vagy funkcionális válasza". A sejtek sugárérzékenysége lehet *esszenciális* (az adott konstitúció és a normális környezet bizonyos határokon belül módosíthatja a biológiai effektust) és *kondicionális* (a megváltozott környezet módosító hatása érvényesül). A sugárérzékenység az egyes sejtekben függ: a proliferatív kapacitástól, a differenciáltság fokától, a ciklusbeli helyzettől *(47. ábra)*, a sejtanyagcserétől, a vér-, illetve oxigénellátástól *(oxigénhatás*, OER), az életkortól, a nemtől, a speciestől, a hormonhatástól stb. Látható tehát, hogy a sugárérzékenység számos faktor függvénye, amelyeket sohasem szabad figyelmen kívül hagynunk.

A sugárkárosodás citomorfológiai jelei (pl. piknózis, kariolízis, kariorexis, vakuolizáció, kromatinkondenzáció, festődési anomáliák stb.) *nem a sugárzásra, hanem magára a sejtre jellemzők. Sugárspecifikus celluláris eltérést nem ismerünk. A citomorfológiai eltérések értékelése nagy óvatosságot és tapasztalatot igényel.* Mégis, a korszerű funkcionális sugárbiológiai módszerek korában sem mondhatunk le a klasszikus morfológiai vizsgálatok

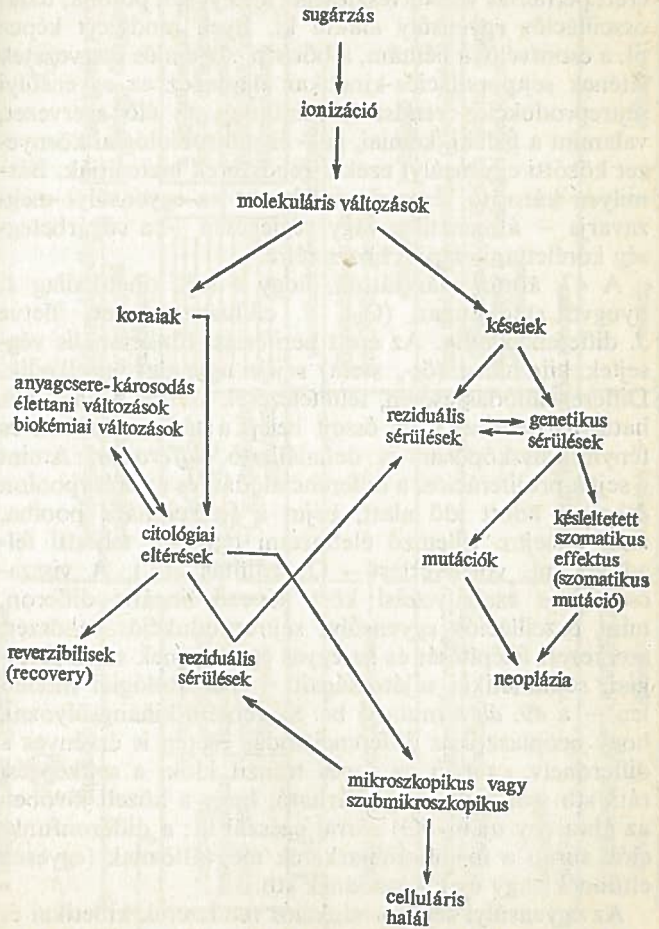
23. táblázat

A humán szomatikus sejtek sugársérülésének dózisfüggése

Dózis	A sérülés típusa	Jellemzés
0,01–0,05 Gy (1–5 rad)	mutáció (gén-, kromoszóma)	irreverzibilis kromoszómatörések, reparáció
1,0 Gy (100 rad)	mitóziskésés, funkciókárosodás	reverzibilis
3,0 Gy (300 rad)	tartós mitózisgátlás, funkciókárosodás	egy-két mitózis még lehetséges, néhány funkció visszatérhet
4–10 (400–1000 rad)	interfázis-halál	nincs mitózis
500 Gy (50 000 rad)	azonnali sejthalál	proteinkoaguláció

K. N. Prasad, 1974

precizitásáról. Annál inkább nem, mert az egyes eltérések diagnosztikus értékűek lehetnek. Az emlőssejtek sugárérzékenységük alapján végzett osztályozási lehetőségeit a *22. táblázat* foglalja össze. A humán szomatikus sejtek dózisfüggő sérüléstípusait ugyanakkor a *23. táblázat* ismerteti. A korai és késői szomatikus celluláris sugárkárosodáshoz vezető folyamatok összefüggéseiről a *48. ábra* ad felvilágosítást számunkra.



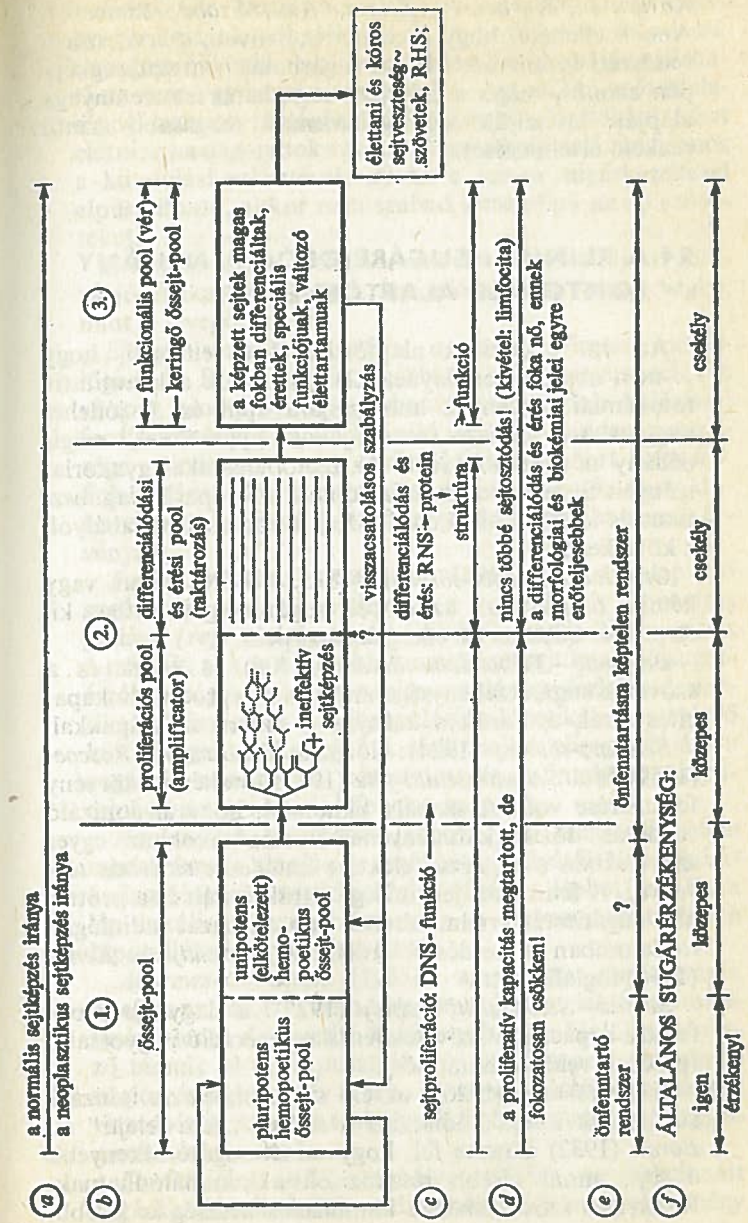
48. ábra. A celluláris szintű sugárhatás mechanizmusa (*Berdjis*, 1971 nyomán)

5.3.3 SEJTPOPULÁCIÓ ÉS DIFFERON

Az emlősszövetek sejtjei egy-egy adott paraméterük alapján (pl. osztódik-e vagy sem stb.) *populációkat* képeznek. A sokféle populációtípus közül — a sugárártalom és a sugárvédelem aspektusából — számunkra az ún. *oszcillációs egyensúlyi sejtreprodukciós rendszer* a legfontosabb. Ennek igen lényeges jellemzője, hogy az érett perifériás végsejtveszteséget arányosan pótolja, tehát oszcillációs egyensúly alakul ki. Ilyen rendszert képez pl. a csontvelő, a bélhám, a bőr stb. Az emlős szervezetek létének sejtpopulációs-kinetikai alapja ez az egyensúlyi sejtreprodukciós rendszer, minthogy az élő szervezet, valamint a fizikai, kémiai, gáz- és mikrobiológiai környezet közötti egyensúlyt ezek a rendszerek biztosítják. Bármilyen károsító tényező, amely ezt az egyensúlyt megzavarja — átmenetileg vagy véglegesen — a sugárbetegség kórélettani alapját hozza létre.

A 47. ábrán már láttuk, hogy a sejt kinetikailag *1.* nyugvó stádiumban (G_0), *2.* ciklusban lehet, illetve *3.* differenciálódik. Az érett perifériás, funkcionális végsejtek kiindulási (ős-, stem) sejtje ugyanígy viselkedik. Differenciálódás esetén, feltételezések szerint hormonális hatásra (poetinek), az őssejt belép a térben, időben és fénymikroszkóposan is definiálható *differonba.* Amint a sejt a proliferációs, a differenciálódási és az érési poolon áthalad, adott idő alatt, bejut a funkcionális poolba, ahol a sejtre jellemző élettartam határáig teljesíti feladatát (pl. vörösvértest → O_2-szállítás stb.). A visszacsatolásos szabályozási kört képező lineáris differon, mint oszcillációs egyensúlyi sejtreprodukciós rendszer, szerkezeti felépítését és az egyes építőelemek sugárbiológiai, sejtkinetikai sajátosságait — hematológiai modellen — a *49. ábra* mutatja be. Szeretném kihangsúlyozni, hogy neoplasztikus differenciálódás esetén is érvényes a differonelv, csupán az egyes tranzit idők, a sejtképzési ráta stb. változik meg. Várható, hogy a közeli jövőben az ábra egy újabb (G) sorral egészül ki: a differonfunkciók során a membránmarkerek megváltoznak (egyesek eltűnnek vagy újak képződnek stb.).

Az egyensúlyi sejtreprodukciós rendszerek kinetikai és sugárbiológiai kérdéseivel hazánkban is eredményesen foglalkoznak *(Fehér, Gidáli, Gulya, Hernády, Kelemen,*



49. ábra. A vérképzés háromszakaszos differon-modellje

Kovács L., Kovács P., Krizsa, Rák, Szabó, Szemere). Annak ellenére, hogy a celluláris, szöveti, szervi, szervrendszeri és szervezeti szintű sugárhatás nem szükségképpen azonos, mégis a celluláris sugárhatás ismeretanyaga alapján kíséreljük meg valamennyi magasabb szintű reakció értelmezését.

5.4 A KLINIKAI SUGÁRBIOLÓGIA NÉHÁNY FONTOSABB ALAPTÖRVÉNYE

Az ún. klasszikus alaptörvényekre jellemző, hogy *1.* nem abszolút érvényűek, *2.* egy részük a kvantitatív fotokémiai törvények analógiájára épül és *3.* jóllehet nagyon sok kutató munkájának gyümölcsei, mégis néhány névhez kötődnek. Az izotóptechnikai gyakorlat igényeit figyelembe véve (izotóptermelés, ipari, diagnosztikus és terápiás alkalmazás stb.), a fontosabb szabályok a következők.

Grotthus–Draper-törvény (1815, 1845): fizikai vagy kémiai hatást csak az elnyelt sugárenergia válthat ki. A primér effektus az energiaabszorpció.

Bergonié–Tribondeau-törvény (1906): a sejtek és a szövetek sugárérzékenysége arányos a reproduktív kapacitásukkal, és fordítva arányos a differenciáltságukkal.

Schwarz-törvény (1924): előzménye a *Bunsen–Roscoe-*(1859) és a *Schwarzschild-féle* (1900) fotokémiai törvény felismerése volt. A szabály kimondja, hogy az ionizáló sugárzás dózisteljesítményének változásakor az egyes szövetekben a sugárzás elektíve hat *(az elektivitás törvénye).* A felismerés jelentősége a frakcionált és a protrahált sugárhatás értelmezésében van. A hazai radiológiai irodalomban e kérdéssel érdemben *Hernády* és *Kenéz* (1966) foglalkozott.

Schinz–Slotopolski-szabály (1925): a nagyobb proliferatív kapacitású szövetekben a regeneráció is gyorsabb (pl. csontvelő, bélhám, bőr).

Wintz-törvény (1926): az élő szövetekben az ionizáló sugárhatás kumulálódik, azt a szövet „nem felejti" el. *Borak* (1932) ismerte fel, hogy minél sugárérzékenyebb a sejt, annál kisebb részdózisok akkumulálódhatnak. Rezisztens szövetekben a kumulációs készség is kisebb.

Borak-féle szabályok (1938): *a)* frakcionálással nagyobb dózisok adhatók le; *b)* a proliferatív és a lassú anyagcseréjű szövetek akut, illetve frakcionált sugárhatásra nem egyformán reagálnak – az előbbi szövetféleségnél azonos biológiai hatást kisebb dózisokkal lehet elérni; *c)* a daganatok sugárérzékenysége általában azonos a kiindulási szövetével; *d)* ha a tumor sugárkezeléssel elpusztítható, akkor nem szabad kímélnünk az ép szöveteket.

Evans-törvény (1946): a szövetekben létrejött ionizáció fizikai értelemben hasonló módon megy végbe, mint a levegőben.

Ellinger-szabályok (1957): *a)* csak jellemző morfológiai és funkcionális sugárhatás van, sugárspecifikus viszont nincs; *b)* a sugárhatás latenciaideje a dózissal fordítva arányos; *c)* az ionizáló sugárzás minden mennyisége bionegatív! A toxikológiából ismert *Arndt–Schulz*-törvény, miszerint kis dózis serkentő, nagy dózis viszont mérgező hatású, a sugárbiológiában nem érvényes.

Puck „in vitro" szabályai (1964): *a)* az alapvető sugárhatás a legtöbb sejtnél a reproduktív kapacitás gátlása *(reproduktív halál); b)* ha a reproduktív gátlás a mérték, akkor a legtöbb szomatikus sejt hasonló sugárérzékenységet mutat; *c)* a sejtpusztulásban észlelhető kinetikai különbségek a sejtpopulációs kinetikában meglevő különbségeket tükrözik! A sérült sejtek eliminációjára a sugárzás nem hat: a károsodott és az intakt sejtek eliminációjának időbeli lefolyása hasonló.

Kaplan-féle távolhatás (1966): ma még ismeretlen mechanizmus alapján a sugárhatás helyétől távol, klinikailag lényeges sugárbiológiai effektus léphet fel. Pl. a lép lokális megsugárzása után a sternumcsontvelőben hipocellularitás jön létre stb.

Andrews-szabályok (1968): az objektív sugárterápia a sejtpopulációk és nem az egyes sejtek szelektív elpusztítását jelenti. A pusztító hatásban három biológiai tényező társul: *a)* a sejtpusztulás, *b)* a sejtpupolációk eliminációs és regeneratív rátája, *c)* a populációk egymáshoz viszonyított arányát szabályozó homeosztatikus és egyéb mechanizmusok.

Fowler-féle „4R" szabály: (1976) a frakcionált sugárkezelésnél észlelt radiobiológiai jelenségeket négy

tényező: a repair, a repopuláció, a reoxigenizáció és a redisztribúció kölcsönhatása szabja meg. Ezek a paraméterek a normális és a daganatos szövetekben nem azonosak.

Az említett törvények érvényessége alapvetően nem változik: *1.* hullámtermészetű és korpuszkuláris, *2.* külső és belső sugárzásnál, *3.* izotóp és egyéb sugárforrás esetén. E szabályok ismeretében a legtöbb klinikai sugárbiológiai jelenség kielégítően értelmezhető. Az állatkísérletes adatok humán extrapolációja – bizonyos fenntartások és óvatosság mellett – lehetséges (*Moszkaljev*, 1970).

5.5 A HUMÁN SUGÁRBETEGSÉG KÓRÉLETTANI ÉS KLINIKAI OSZTÁLYOZÁSA

Az egyik csoportosítási lehetőség a *betegség kialakulásának időtartamát* veszi figyelembe (korai és késői sugárbetegség). A *vezető klinikai tünetek*, valamint a *halálokot meghatározó szervrendszer* alapján beszélünk: *1.* hematológiai, *2.* gasztrointesztinális és *3.* központi idegrendszeri sugárszindrómáról. Az egyes tünetcsoportok *tiszta* vagy *kevert formában* való jelentkezése számos faktor függvénye (dózis, egyéni érzékenység, eltelt idő, érintett testszelvény nagysága stb.). A szindrómákat *iniciális szakasz* vezeti be. A klinikumban észlelhető tüneteket, a szindrómák fontosabb jellemzőit a *24. táblázat* ismerteti. A klinikai sugárbiológiai ismeretek és a terápiás lehetőségek mai állása szerint a hematológiai szindróma az, amelyben az orvosnak gyógyítási lehetősége van, remény van a sugársérült túlélésére. Tudnunk kell azonban: ahogyan nő a dózis, a vérképzőszervi eltérésekhez gasztrointesztinális, sőt idegrendszeri komponensek is társulnak! A vérképzés károsodása esetén a *kritikus periódusban fertőzés (leukopénia)* és *vérzés (trombopénia)* vezet a halálhoz. A kezelés feladata e periódus megelőzése, illetve áthidalása. Az akut sugárhatás, illetve sugárérzékenység speciesfüggését *Jacobson*, *Marks* és *Lorenz* (1949) a növekedés sorrendjében tisztázta: nyúl, patkány, egér, csirke, ember, kecske, tengerimalac, kutya. A hematológiai sugárszindróma túlélési kategorizálását, ennek lehetőségeit és a perifériás vérsejtszám jellemző változásait az *50. ábra* ismerteti.

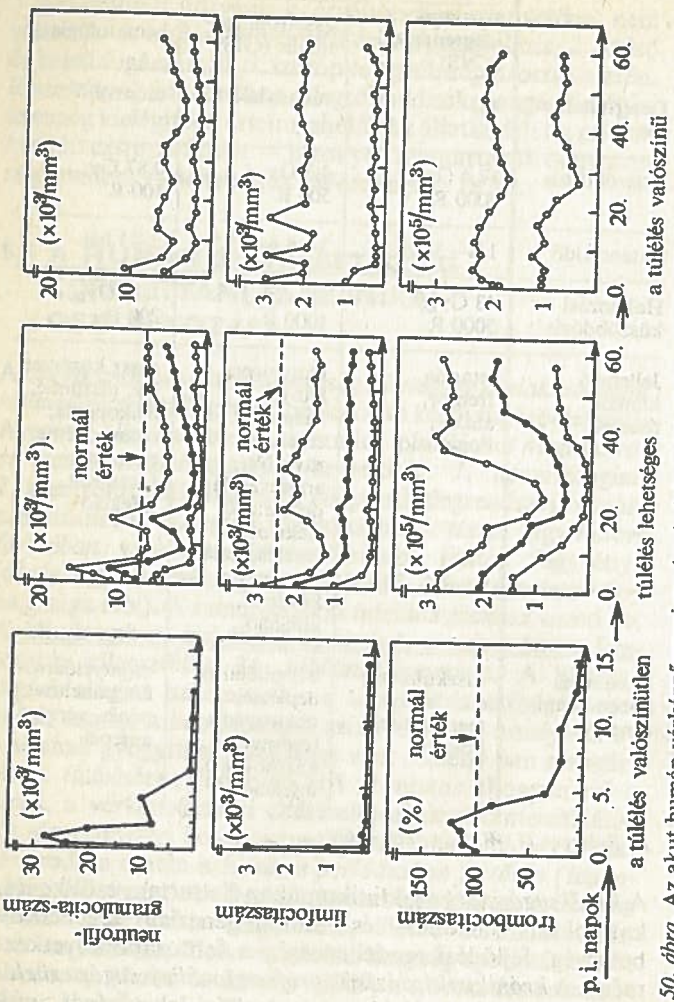
24. táblázat

Az akut humán sugárszindrómák fontosabb jellemzői

	Szindrómatípusok		
	központi idegrendszeri (CNS)	gasztrointesztinális (GIS)	hematológiai
Determináns szerv	agy	vékonybél	csontvelő
Küszöbdózis	17,4 Gy_{lev} 2000 R	4,3 Gy_{lev} 500 R	0,87 Gy_{lev} 100 R
Latenciaidő	1/4–3 óra	3–5 nap	2–3 hét
Halálozási küszöbdózis	43 Gy_{lev} 5000 R	8,7 Gy_{lev} 1000 R	1,74 Gy_{lev} 200 R
Jellemző klinikai tünetek	letargia, tremor, ataxia, konvulzió	hányinger, hányás, hasmenés, emésztési zavarok, anorexia, láz, dehidráció, elektrolitvesztés, kollapszus, rossz közérzet, infekció	rossz közérzet, láz, diszpnoe, leukopénia, trombopénia, purpura, fáradtság, infekció
Domináns kórbonctani tünetek	vaszkulitisz, encefalitisz, meningitisz, ödéma	bélepitélium-depléció, neutropénia (csontvelő-károsodás!), infekció	csontvelőatrófia, páncitopénia, vérzés, anémia

P. Rubin és *G. W. Casarett*, 1968

A *késői sugárbetegség* klinikumában élettartam-csökkenés, katarakta, leukemo- és karcinogenezis, degeneratív betegség, fejlődési rendellenesség a fontosabb következmény. A *krónikus kisdózisú (professzionális) sugárterhelés* okozta betegségek újabb csoportosítási lehetőséget nyújtanak. A humán sugárszindrómák vizsgálatánál kiderült, hogy a vérképzőszervi károdosás klinikuma a többi speciesétől eltér: *1.* az azonos tüneteket okozó dózis



50. ábra. Az akut humán vérképzőszervi sugárszindróma kórjóslata (*Fliedner*, 1964)

nagyságában: *2.* a citopéniák idősémájában; *3.* a perifériás vérsejtszám-változások korrelációjában; *4.* a kritikus periódus jelentkezési időpontjában és *5.* a regenerációban. Akut humán sugárkárosodás napjainkban a legvalószínűbben: baleset, immunszupresszió, terápiás teljestest-besugárzás, katonai okok, űrkutatás kapcsán fordulhat elő. E tények a megelőző sugárvédelem tennivalóit is megszabják. A humán sugárbetegség irodalma szintén bőséges [1, 2, 3, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 16].

Az ionizáló sugárforrások mai, viszonylag biztonságos alkalmazása megkövetelte a radiológia korai korszakában a maga áldozatait. Emléküket idézi, áldozatvállalásukat minősíti a hamburgi Szent György Kórház udvarán felállított emlékoszlop.

A *humán LD_{50}-érték* pontosan nem ismert. Extrapolációk alapján nagyságát kb. 3—5 Gy-re (300—500 rad) becsülik. Ennél a dózisnál a hematológiai sugárszindróma a vezető halálok. 6 Gy (600 rad) felett már gasztrointesztinális tünetek is várhatók. Fontos felismerés, hogy míg az akut szindrómákban többé-kevésbé megadható egy küszöbdózis, addig a késői sugáreffektusoknál nem! [2].

A *krónikus sugárterheléseknél* lényeges, hogy a vitális funkciók károsodása előtt igen nagy dózisok akkumulálódhatnak. Ez a szöveti adaptáció egyik formájának fogható fel. A halál rendszerint progresszív hematológiai károsodással magyarázható (fertőzés, vérzés). A késői hatás itt is megfigyelhető (jellegzetes szöveti károsodások formájában). A vérképző szervrendszer sugársérülésének természete az akut és a krónikus hatás esetén nem tér el egymástól lényegesen. A krónikus sugárhatásban fontos tényező a károsodott rendszer proliferatív kapacitása, a sejtciklus és a populáció kinetikai tulajdonsága. Viszonylag nagy akkumulálódott dózis ellenére is a sejtreprodukciós rendszerek kiegyenlítik — hosszú időn át — a rendszer fokozott sejtveszteségét, így a sugárkárosodás — a periférián, a funkcionális poolban kvantitatíve — sokáig rejtve maradhat. Az új egyensúlyi állapot létrehozásához (regeneráció!) szükséges idő és a tolerálható dózisteljesítmény szövetfajtánként változik. Előfordulhat pl. az, hogy krónikus alacsony dózisú neutron- és gamma-sugárzásnál a perifériás vérsejtszám igen hosszú ideig, egészen a hematológiai katasztrófa bekövetkeztéig, csaknem a

normális értékét mutatja. A speciesérzékenység krónikus terhelés esetén is fennáll. Izotóp sugárforrásoknál észlelt eltérés nem tér el a külső sugárforrásoknál láthatóktól (csontkereső nuklidok – csontvelőártalom). A professzionális, krónikus kis dózisú sugárterhelés adatainak részletesebb ismertetése a hazai szakirodalomban is megtörtént.

5.6 AZ IZOTÓPINKORPORÁCIÓS BALESETEK KLINIKAI ASPEKTUSA

Az izotópinkorporációs baleseteknél (laboratórium, ipari üzemek stb.) van néhány olyan fontos szempont, amelyet az észlelő és a kezelő orvosnak ismernie kell. A kérdés két nagy szaktekintélye, *Catsch* (1968) és *Iljin* (1976) szerint az alábbi kérdésekre kell megbízható választ adni.

Mikor történt a baleset? (minél hamarabb adják, annál hatásosabb az antidotum).

Hogyan történt? (inhaláció, sebzés, bőrfelület, enterálisan) Ez szabja meg a dekorporáció módját.

Milyen a *nuklid fajtája* és *kémiai toxicitása?*

Mennyi nuklid vált szabaddá, milyen koncentrációban és *mekkora a becsülhető dózisterhelés?*

Mi a *kritikus szerv*, mekkora a *fizikai és biológiai felezési idő?*

Hogyan ürül ki a nuklid a szervezetből (vizelet, széklet, verejték, nyál, légutak stb.).

A sugársérült melyik inkorporációs prognosztikai kategóriába sorolható? Három súlyossági fokozat ismert: *a) bagatell-eset:* kezelésre nincs szükség; *b) inkorporációs baleset:* megelőző terápia végezendő: *c)* az *inkorporáció a megengedhető szintet meghaladta:* komoly sugárbetegség várható, intenzív, valamennyi lehetőséget felhasználó kezelés szükséges. A vérképzőszervi sérülésnél fontos tényező a nuklid felszívódási hajlama is. Általában igaz, hogy az inkorporációs baleseteknél minimális fokú eritron-, kifejezett, de később jelentkező leukocita- és trombocita-differon károsodással kell a radiohematológusnak számolnia.

Humán sugárbaleset akkor következik be, amikor a fizikai környezetben a sugárterhelés mértéke hirtelen

sokszorosára nő (*Fliedner*, 1973). A sérült személy baleset utáni sorsáért a *meghatalmazott orvos* a felelős. Neki kell biztosítani a helyszíni rajzvázlat elkészítését, az orvosi és a dozimetriai vizsgálatok elvégeztetését, az ürített anyagok gyűjtését és tárolását, a szükséges adminisztráció végrehajtását, a súlyossági kategóriabesorolást, az I., II. és III. fokú magasabb szintű sugáregészségügyi ellátást, a közvélemény tájékoztatását, a sugárszennyezett holttest tárolását, szállítását, eltemettetését. A kérdés jogi oldalát nem feladatunk tárgyalni. Az egyes részletkérdéseket illetően hivatkozunk az irodalomra [1, 2, 3, 5, 7, 13, 14]

5.7 SUGÁRBALESETEK ÉS KRÓNIKUS SUGÁRTERHELÉSEK LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKÁJA

Az orvosok az akut és a krónikus sugárbetegség tüneteit nem tapasztalatból ismerik. Szerencsére! De: éppen ezért kell a klinikai sugárbiológia alapelveit alaposan megismerni, hogy az ilyen eseteket megelőzhessék és időben felismerjék. Sugárkárosodás gyanúja vagy konkrét eset kapcsán az anamnézis, a fizikális vizsgálat mellett nagy súlya van a laboratóriumi vizsgálatoknak is. A *biokémiai indikátorok* (*Várterész*, 1963, *Antoni*, 1965, *Sztanyik*, 1978), mint pl. a taurin, a béta-amino-izovajsav-ürítés stb., vizsgálata ma már rutin eljárásnak számít. Azért, mert a vér mint vizsgálati anyag könnyen nyerhető és az ismert hematológiai reakciók miatt, a gyakorlatban a *vérképzőszervi laboratóriumi vizsgálatok* terjedtek el. Nem célunk itt a kérdés részletesebb ismertetése, de a gyakorló orvos aspektusából lényeges tudnunk az alábbiakat.

1. A hematológiai eltérés az egész szervezet sugárbetegségének részjelensége. Sugárspecifikus eltérés nincs, a vérkép csak a nagyobb dózisterheléseknél mutat megbízhatóbb eltérést.

2. Nemzetközileg is ismert, *standardizált módszereket* alkalmazzunk a vérvizsgálatnál. Az analízist minden esetben *lehetőleg 2 órán belül* el kell végezni. Izotópinkorporáció esetén további vizsgálatok céljára ajánlatos további vérmennyiséget megfelelő körülmények között tárolni. Valamennyi esetben *ki kell zárni más, hematológiai elté-*

réseket okozó betegségeket (infekció, parazitózis, öröklött eltérések stb.). Előzetes gyógyszerkezelés hatásával is számolnunk kell. *Az anamnézis a laboratóriumban is döntő!*

3. A hematológiai kép alapján becsült dózis mindig nagyobb, mint a fizikai! Igen *fontos a fizikus és a radiohematológus konzíliuma!*

4. A laboratóriumnak *el kell döntenie*, hogy a látott kép alapján *spontán regeneráció lehetséges vagy nem. Átjuthat-e a sugársérült a kritikus perióduson*, vagy sem? Ellenőrizni kell, hogy a vérzésre, fertőzésre, szövetpusztulásra, anémiára stb. utaló klinikai kémiai és hematológiai tünetek folyamatukban hogy változnak.

5. A perifériás vérkép nem tükrözi szorosan a csontvelő állapotát. Szükség esetén (prognózis!) a csontvelővizsgálat alapvetően fontos. Sugársérülés esetén valamennyi lehetséges vizsgálatot el kell végeznünk, a kvalitatívokat és a kvantitatívokat egyaránt. *Az egyes laboratóriumi hematológiai paraméterek (vizsgálatok) a p.i. idő folyamán nem egyforma értékűek!* A hematológiai vizsgálatok *prognosztikai és megbízhatósági értékét* — tapasztalati úton — az un. *Morczek-formula* (1965) foglalja össze: abszolút és százalékos limfocita, trombocita- és leukocitaszám. A szerző tapasztalata szerint igen hasznos lehet a kis és nagy limfocitaszám, az eozinofilsejt-szám és a *Heilmeyer* III. és IV. érési osztályba tartozó retikulocitaszám vizsgálata is. Az izotópinkorporációnál a hematológiai hatás protraháltan, később jelentkezik, erre mindig gondolni kell! Amikor az anamnézis pozitív és a limfocitadifferon „citomorfológiailag nyugtalan, stimulált" képet mutat, a lehető legalaposabb radiohematológiai vizsgálat szükséges.

6. A vérképzőszervi vizsgálatot a vizelet, a széklet, a verejték, a nyál, a hányadék és az öblítőfolyadékok vizsgálata egészíti ki. Jelentős eredményre vezetnek a radiokémiai, mikrobiológiai (bélbaktériumok, gombák, vírusok), enzimológiai és aktivációs analitikai vizsgálatok is, súlyosabb esetekben.

7. Alapvető fontosságú az ürített vizsgálati anyagok szakszerű tárolása (krioprezerváció).

8. Citopénia esetén sejtkoncentrátumokat készítünk. Kiértékelésnél azonban a torzító hatást figyelembe kell vennünk.

9. A laboratóriumi lelet legyen szabatos, világos, részletes, de ugyanakkor tömör is. Tartalmazzon utalásokat további vizsgálatokra, ha az szükséges. A lelet itt is okmány, jogi oldalai is vannak, ezért *mindig* legyen *másolat* róla.

10. Sugársérülés esetén is hasznos az elektronikus részecskeszámlálók alkalmazása vérsejtszámlálásra. A sejttérfogatok változásainak analízise diagnosztikus értékű lehet.

11. Nem szabad lebecsülnünk — modernség ürügyén — a régi, klasszikus fénymikroszkópos vizsgálatok eredményeit. Jelenleg is nagy szükség van ezekre! Csupán tájékoztatás céljából a 2—5. képen saját anyagunkból származó sugársérült perifériás vérsejt- és csontvelőképet szeretnék bemutatni. Az egyes mikrofotogramok igen egyszerű és gyakoribb kóros alap formákat ismertetnek.

A laboratóriumi vizsgálatok nagy gyakorlati jelentősége miatt itt sem nélkülözhető az anamnézis, a fizikális vizsgálat. Nagy szükség van a fizikussal, a sugárhigiénikussal, mérnökökkel stb. folytatott konzíliumokra is.

5.8 A HUMÁN SUGÁRBETEGSÉG GYÓGYÍTÁSÁNAK ALAPELVEI ÉS JELENLEGI LEHETŐSÉGEI

A szigorú *indikáció* alapján végzett kezelés alapelvei *biológiai alapokon* nyugszanak. A *gondosan tervezett* és *szervezett terápia*, a *konzíliumok* (sebész, belgyógyász, bőrgyógyász, szemész, fizikus stb.) célja a *granulopénia (fertőzés)*, a *trombopénia (vérzés)*, az *anémia*, a *kritikus periódus* fenyegető tüneteinek leküzdése. Alapvető feladat a *betegség okának megszüntetése* és a klinikai *tünetek felszámolása*. Általában igaz, hogy a *sugárbetegség kezelése pontosabb dózisadatok ismerete nélkül egyszerűbb*, mivel a végleges számítások — hetekkel később! — mindig más eredményt adnak. A *pontos dózisérték* ismerete egyébként a sérültet is nagyon hátrányos helyzetbe hozhatja. A klinikai sugárbiológus orvosnak: *1. kezelő* orvosnak kell lennie; *2.* ismernie kell *terápiás módszereinek határait; 3.* tudnia kell, hogy az *első ellátás* a beteg sorsát eldöntheti; *4.* az *egész embert*, nemcsak a betegségét kell gyógyítania; *5.* fontos feladata: *a)* a beteggel való kontaktus biz-

tosítása; *b)* a sérült optimizmusának elérése és megtartása; *c)* a fájdalom és a halálfélelem leküzdése; *d)* a lehetőségek határáig a beteg meghagyása eredeti környezetében (otthonában); *e)* halálos esetben a szenvedések csökkentése és az emberhez méltó halál biztosítása; *6)* a klinikai kép percről percre való, néha igen gyors változása miatt mindenre fel kell készülnie; *7)* halálos kategória esetén a tüneti kezelés is kötelesség!

A kezelő orvos terápiás döntései során sokféle tünettel találkozik (hematológiai, gasztrointesztinális és központi idegrendszeri tünetek szövevényes képe, fájdalom, a komfortérzés hiánya, aggodalom, depresszió, a folyadék- és az elektrolitháztartás zavarai, keringési zavarok, vérnyomás- és pulzuseltérések, ingerlékenység stb.), amelyek az egyes sugárszindrómákban más és más dominanciával jelentkeznek.

A *gyakorlati kezelésnél*, a súlyosságtól függően antibiotikumok, trombocita- vagy teljesvér-transzfúzió, elektrolit adandó, egyéb kiegészítő gyógyszeres kezelés mellett. Biztosítani kell az ágynyugalmat, a gondos bőrápolást, a sterilitást, a lázmérést, a folyamatos bakteriológiai ellenőrzést, valamennyi élettani paraméter állandó ellenőrzését. Antibiotikumrezisztencia lehetőségével is számolni kell.

Az inkorporációs eredetű sugársérülések klinikai kezelése ma még jórészt tüneti. A terápia alapvető feladata a különböző utakon (légutak, tápcsatorna, bőr) a szervezetbe került, különböző biológiai felezési idejű nuklidok kiürülésének minden eszközzel való elősegítése. Jelentős beavatkozás lehet, ha sikerül a koncentrációt valamilyen módon csökkenteni vagy kémiai úton komplexeket (kelátok) képezni. A sugárforrásszerep mellett figyelembe kell még venni, hogy az egyes nuklidok kémiailag is igen toxikusak! Amennyiben a testfelülethez közel nukliddepó-képződés van, az sebészi úton is eltávolítható (*Catsch*, 1966, *Iljin*, 1976, *Cronkite*, 1978). A klinikumban jól bevált az antibiotikumok és a kelátképzők alkalmazása (aeroszolként is!). Egyes esetekben az antidotum Thallii^{R} jelenthet hatékony terápiás eszközt. A különböző gyógyszereket, amelyek jelenleg tüneti kezelést biztosítanak csupán, lokálisan, parenterálisan, enterálisan és aeroszolként alkalmazhatjuk (*Iljin*, 1976, *Parhomenko* és *Kopajev*, 1977).

Bármilyen *kockázattal járó emberi tevékenység* igényli a *megelőző intézkedések* megtételét. Így van ez az izotóptechnikában is. Ezért számos terület szakembereinek (pl. fizikusok, mérnökök, higiénikusok stb.) vált feladatává a biztonságos, izotópokkal végzett munka összes kérdésének vizsgálata, a feltételek biztosítása és ellenőrzése, a környezeti és személyi sugárvédelem ellátása. A jövő útja a *szervezett és megtervezett sugárvédelemé*. Egyre nagyobb jelentőségű, főleg az ipari nukleáris üzemekben, a *munkapszichológia:* tisztázni kell, hogy a veszélyes munka során, az ember természeténél fogva mikor és hol a legnagyobb egy tévedés (baleset) valószínűsége. Ez az ún. *kockázatbecslés* fontos feladat. A *kémiai sugárvédelem* nem bizonyult járható útnak. Emiatt is sürgető feladat a sugárvédelem hatékonyságának növelése, az újabb terápiás eljárások kidolgozása, a klinikai betegágycentrikus sugárbiológiai kutatások intenzívebbé tétele. Valószínű, hogy a csontvelő-átültetés és a steril izolációs rendszerek (Life Island, Ulmer Bett, laminar flow systems) alkalmazása eredményes terápiás eljárás lesz.

A viszonylag kevés terápiás lehetőség és a beteg érdekeinek tisztelete miatt sohasem szabad elfelejteni: a megelőző klinikai sugárbiológia, sugárhematológia és radiológia a fizikusok, mérnökök, orvosok és pszichológusok harmonikus összmunkája nélkül elképzelhetetlen.

Az egyes kérdésekről részletesebb információt az olvasó a csatolt irodalomjegyzék alapján találhat.

IRODALOM

[1] *Bond, V. P., Fliedner, TH. M., Archambeau, J. O.:* Mammalian Radiation Lethality. Acad. Press, New York, London, 1965.

[2] *Cronkite, E. P., Fliedner, TH. M.:* The radiation syndromes., In: Eds. O. Hug and A. Zuppinger: Handb. Med. Radiol., B. II., Teil III., Strahlenbiologie, Springer Verlag, Berlin – Heidelberg – New York, pp. 299 – 339. 1972.

[3] Diagnosis and treatment of incorporated radionuclides., Proc. Ser., IAEA, Vienna, 1976.

[4] *Fehér I.:* Csontvelői és vér őssejtek tulajdonságainak összehasonlítása transplantatiós felhasználhatóságuk szempontjából. Doktori értekezés, Budapest, 1977.

[5] *Fliedner, TH. M.:* Manual on Radiation Haematology. A joint undertaking by IAEA and WHO., Technical Rep. Ser., No. 123., IAEA, Vienna, 1971.

[6] *Gidáli J.:* A haemopoeticus őssejt osztódását és differenciálódását szabályozó mechanizmusok vizsgálata. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1972.

[7] *Iljin, L. A.:* Nyeotlozsnaja pomoscs pri osztrüh radiacionnüh vozdejsztvijah., Atomizdat, Moszkva, 1976.
[8] *Kelemen, E.:* Radiation injury., In: E. Kelemen (Ed.): Physiopathology and therapy of human blood diseases., pp, 193–208, Pergamon Press, Oxford, 1969.
[9] *Kovács L.:* Kísérletes frakcionált röntgenbesugárzás okozta szervkárosodások hisztológiai vizsgálata. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1975.
[10] *Kovács P.:* Az elkötelezett össejtek sugárbiológiája. MTA Sugárbiol. Szekciója, MHT Experimentalis Haematol. Munkacsoportjának Ülése, Budapest, Június 17., 1976.
[11] *Mózsa Sz.:* Haematológiai vizsgálatok jelentősége a radiológusok chronicus kisdózisú sugárterhelésének megítélésében. Magyar Radiol., *I. rész – 22*, 109–117. 1970. *II. rész – 22*, 180–186. 1970. *III. rész – 22*, 373–378. 1970. *IV. rész – 23*, 225–253. 1971.
[12] *Mózsa Sz.:* A humán vérképzés sugársérüléséről. Magyar Radiol., *30*, 50–59. 1978.
[13] *Mózsa Sz.:* A humán vérképzés sugársérülésének néhány kérdése. A Magyar Radiol. Társ. pályázatán díjnyertes monográfia. Kézirat, pp. 1–378., Budapest, 1978.
[14] *Mózsa Sz.:* Endogén lépkolóniaképzés és perifériás vérképváltozások a haematológiai sugárszindróma dózistartományában. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1983.
[15] *Ohlenschläger, L.:* Strahlenschutzärztliche Aufgaben bei der Überwachung beruflich strahlenexponierter Personen., A. W. Gentner Verl., Stuttgart, 1977.
[16] *Rubin, P., Casarett, G. W.:* Clinical Radiation Pathology, W. B. Saunders Co., Philadelphia–London–Toronto. 1968.
[17] *Soltész L.:* Lysosomalis enzimfelszabadulás egér bőrben lágy röntgensugárzás hatására. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1976.
[18] *Várterész V.:* Sugárbiológia, Medicina, Budapest, 1963.
[19] *Zsebők Z.:* Orvosi Radiológia, Medicina, Budapest. 1984. 2. kiad.

6 PRAKTIKUM

FEHÉR LÁSZLÓ ÉS KRASZNAI ISTVÁN

6.1 A LABORATÓRIUMOK ÜZEMELTETÉSÉVEL, FENNTARTÁSÁVAL KAPCSOLATOS GYAKORLATI ISMERETEK

6.1.1 LABORATÓRIUM ENGEDÉLYEZÉSE

Amennyiben az MSZ 62–78. sz. szabvány előírásainak megfelelő laboratóriumban a 12–1. sz. „Sugárzó (radioaktív) anyaggal dolgozók balesetelhárító és egészségvédő óvórendszabálya" által meghatározott feltételek szerinti munkavégzéshez megfelelő körülményeket alakítottunk ki, a laboratórium részére hatósági engedélyt kérhetünk. Az engedély kiadására a területileg illetékes KÖJÁL sugáregészségügyi osztálya jogosult.

Az engedélykérésben meg kell nevezni az intézetet, annak felelős vezetőjét, a telephely címét, a sugárvédelmi megbízottat, az izotóplaboratórium vezetőjét és a sugárzó anyag felhasználásának célját.

Helyszíni ellenőrzés során dönti el a hatóság, hogy adottak-e a sugárveszélyes tevékenység végzéséhez a szükséges feltételek. Az engedély birtokában rendelhetők meg a sugárzó anyagok az MTA Izotóp Intézetből.

Amennyiben az izotópfelhasználás körülményei úgy változnak meg, hogy arra már az engedély feltételei nem érvényesek, az engedély módosítását kell kérni. Az engedély lejárta előtt, ha a laboratóriumot tovább kívánjuk működtetni, az érvényesség meghosszabítását, illetve változatlan (esetleg új) feltételekkel új engedély kiadását kell kérni.

6.1.2 LABORATÓRIUMI MUNKARENDEK

A laboratórium működését szabályozó rendeleteket, előírásokat a Sugárvédelem című fejezet tartalmazza. A vállalati, intézeti szabályzatok további, speciális előírásokat

tartalmazhatnak. Mindezeken túlmenően az izotóplaboratóriumra vonatkozó munkarendet kell szerkeszteni. Ebben az általánosabb hatáskörű rendelkezésekre csak hivatkozni kell, olyan speciális kérdéseket kell rögzíteni, melyek az izotóplaboratóriumra vonatkoznak.

A munkarendben fel kell tüntetni az izotóplabor vezetőjének, helyettesének, a sugárvédelmi megbízottnak és helyettesének a nevét és általános tartózkodási helyét, intézeten belüli telefonszámát. Meg kell határozni, hogy kik azok a személyek, akik a laboratóriumban dolgozhatnak (az intézet mely dolgozói, más intézetek milyen felügyelettel stb.). Részletezni kell, hogy baleset esetén mi a teendő, fel kell sorolni az értesítendő személyeket és azok általános tartózkodási helyét. Célszerű rögzíteni az egyes feladatok felelőseinek nevét, az előírt rendszeres tennivalók szokásos rendjét (a szennyezettség ellenőrzése, mosogatás, dekontaminálás, hulladékkezelés). A védőruhák és védőeszközök használati szabályait, az inaktív munkára vonatkozó megkötéseket, a szükséges nyilvántartások vezetésének rendjét, a helyi speciális adottságok figyelembevételével célszerű meghatározni.

Rendelkezni kell a munkarendben foglaltak be nem tartása esetén követendő eljárásról is. A munkarendet az engedélyt kiadó szervnek be kell mutatni.

6.1.3 DOZIMETRIAI SZOLGÁLAT

A sugárártalomnak kitett munkahelyen rendszeresen foglalkoztatott dolgozókat — sugárterhelésük megfigyelése céljából — rendszeres filmdozimetriai ellenőrzés alá kell vonni.

A filmdozimetriai ellenőrzést az Országos Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet végzi (Budapest XXII., Pentz Károly utca 5.). Az ellenőrzéshez szükséges mérőeszközt ez az intézet bocsátja a munkáltató rendelkezésére, és a méréseket is ő végzi.

A munkáltató — a sugárvédelmi megbízott útján — köteles gondoskodni arról, hogy a dolgozók a dózismérőket rendeltetésszerűen viseljék (a védőruha bal felső részén felerősítve a teljes munkaidő alatt). Munkaidő után a dózismérőt olyan helyen kell tárolni, ahol sugárzás nem érheti.

Ha a munka jellegéből adódóan helyben kiértékelhető dózismérőket is használunk, a kiértékelés és kalibrálás rendjét a munkarendben kell szabályozni.

6.1.4 ORVOSI ELLENŐRZÉS

Az alkalmazás előtti és az ismétlődő orvosi vizsgálatok rendjét a Sugárvédelem című fejezet ismerteti.

Az orvosi vizsgálatok szervezési kérdéseit az intézet működési szabályzatában kell rögzíteni. Célszerű az üzemorvos hatáskörébe utalni, aki a szükséges speciális vizsgálatokat elrendeli, azok eredménye és saját diagnózisa alapján *írásban nyilatkozik*, hogy a dolgozó *sugárveszélyes* tevékenység végzésére *alkalmas-e* vagy *sem*.

A szükséges vizsgálati típusok nincsenek konkrétan szabályozva, a mellkas- és vérvizsgálaton túl rendszerint az általános belgyógyászati vizsgálat és a dolgozó kikérdezése alapján lehet nyilatkozni.

A kizáró okokra vonatkozóan nincs konkrét rendelet vagy ajánlás, a munka jellege és a várható sugárterhelés nagysága, valamint minősége szerint az általános sugárbiológiai ismeretek alapján határozhat az orvos.

6.1.5 NYILVÁNTARTÁSOK

Azt a tényt, hogy a radioizotópok felhasználása mármár idegesítően sok adminisztrációval jár, nem szabad feltétel nélkül az elburjánzott bürokráciának tulajdonítani. Veszélyes tevékenységről lévén szó, a laboratóriumban történteket rögzíteni kell, hogy az esetleges negatív következmények okai mindig felderíthetők legyenek, és tanulságul szolgáljanak a megelőzés számára.

Izotópnyilvántartás. Az izotóplaboratóriumban döntő fontosságú dokumentum. Használatát a befűzött tájékoztató részletesen leírja. A könnyű kezelhetőség érdekében nem célszerű a beérkezés sorrendjében nyilvántartásba venni az izotópokat, áttekinthetőbb és könnyebb lesz a nyilvántartás, ha nuklidonként csoportokat képezünk, a könyv hátsó borítóján pedig feltüntetjük a nuklidok feltalálási oldalszámát.

Nagyobb forgalmú munkahelyeken előfordulhat, hogy szerves bomlás vagy egyéb ok miatt a készítmény már nem

használható fel. Ilyen esetben mihamarabb selejtezni kell az izotópot, és a nyilvántartó könyvben a készletet nullázni. Ha a nyilvántartó könyv betelt, újat kell kezdeni. Így előfordulhat, hogy egy laboratórium izotópkészlete 4–5, nehezen kezelhető, elhasználódott nyilvántartó könyvben található. Célszerű ilyenkor a régi könyvekben nyilvántartott izotópokat jegyzőkönyvezés után az újba átkönyvelni. A jegyzőkönyv kerülhet a szállítólevél régi helyére (l. még a 6.3.4 szakaszt).

Munkanapló. A laboratóriumban folytatott tevékenységet rögzíti. Kevés olyan laboratórium van, ahol állandó metodikával, állandó személyzettel, állandóan visszatérő tevékenységet folytatnak. Itt természetesen nincs értelme külön munkanaplót vezetni.

A naplóban rögzíteni kell a kísérlet időpontját, a munka felelős vezetőjét, a munka jellegét, és a normálistól eltérő eseményeket.

Sugárvédelmi napló. A sugárvédelmi jellegű eseményeket rögzíti. Különleges szerepe a több munkacsoport által felváltva használt laboratóriumnál van. A gondos munkavégzés, az érzékeny mérőrendszerek következtében általában nem fordul elő számottevő felületi szennyezettség, a megengedhető szintet pedig ritkán lépi túl, de ezt csakis a rendszeres és gondos ellenőrzés biztosítja.

Hulladéknyilvántartás. Az izotópnyilvántartásból felhasználás vagy selejtezés címén kikerült, elszállításra vagy fizikai bomlásra váró hulladékok nyilvántartása. A nyilvántartás részletessége és formája nagyban függ a hulladék izotópok tételszámától, sokféleségétől és a labor működési rendszerétől. A sokak által használt, nagyobb laboratóriumok központi hulladéktárolójának nyilvántartását az izotópnyilvántartáshoz hasonlóan készíthetjük, ahol a szállítóleveleket a hulladék leadásakor kitöltött adatlap helyettesíti. Természetesen egy tétel módosítására csak egy alkalommal kerül sor, amikor az anyag kikerül a tárolóból (RHFT vagy szemét).

Oktatási napló. A dolgozó munkába lépésekor és a rendszeresen megtartott ismétlődő oktatásokat dokumentálja. Fontos munkajogi szerepe miatt ügyelni kell a formai követelményekre. Fel kell tüntetni az oktatás időpontját, tartalmát, egy nyilatkozattal kell zárni, minek alapján a dolgozó aláírással *elismeri az oktatás lényegét és tényét.*

6.1.6 SZAKKÉPESÍTÉSEK

Mint minden fokozottan veszélyes tevékenységet, a radioaktív anyaggal végzett munkát is csak speciális képesítéssel rendelkező személyek végezhetik. Az egészségügy területén tevékenykedő felsőfokú végzettséggel rendelkező személyek részére az Orvostovábbképző Intézet szervez tanfolyamokat. Az egészségügyi asszisztensek Budapesten a Fővárosi Tanács Dolgozók Egészségügyi Szakközépiskolája által szervezett tanfolyamot végezhetik el. A nem egészségügyi (főként műszaki) középkáderek tanfolyama a Budapesti Műszaki Egyetemen indul.

A szakképesítéssel nem rendelkező személyek ideiglenes jelleggel szakképzett felügyelet mellett, a laborvezető engedélyével végezhetnek munkát. Állandó jellegű (több hónapig tartó) munkavégzés esetén a KÖJÁL illetékes szerve adhat felmentést a szakképesítés alól. A felmentés általában a következő tanfolyam kezdetéig szól.

6.2 MŰSZERAJÁNLÁSOK, NORMATÍVÁK, SZERVIZLEHETŐSÉGEK

Az izotóplaboratóriumok műszerigénye igen sokféle lehet, figyelembe véve, hogy a radioizotópos mérési módszereket az orvostudomány és a biológia majd minden területén alkalmazzák. A laboratórium műszerigényét, a szükséges készülékek típusát és számát lényegében a munkahely profilja szabja meg.

A diagnosztikus laboratóriumok viszonylag könnyebben tipizálhatók, mint a kísérletes munkát végzők. Az orvosi izotóp diagnosztikus laboratóriumok egy lehetséges típustervét mutatjuk be a *25. táblázatban.* A megadott műszerösszeállítású kis és nagy laboratórium a Gamma Művek standard összeállítása. A kis laboratórium nem nagy sorozatú in vitro minták mérésére és – az extrém gyors dinamikájú folyamatok kivételével – in vivo vizsgálatok elvégzésére alkalmas. A nagy laboratóriumban lényegében mindenféle (in vitro és in vivo) izotópdiagnosztikus vizsgálat korszerűen elvégezhető.

A másik lehetséges felosztása a diagnosztikus (vagy egyéb célú) laboratóriumoknak az in vivo, in vitro jelleg szerinti szétválasztás. A tisztán in vitro vizsgálatokat végző

25. táblázat

A Gamma Művek által szállított kis és nagy típusú orvosi izotóp-diagnosztikus laboratóriumok műszerezettsége

Kis laboratórium

I.	*Színes dot scanner*	(MB 8100)	1 db
	Diagnosztikai ágy	(NZ 320)	1 db
II.	*Háromcsatornás in vivo mérőhely*	(MB 9506/B)	1 db
	1. Szcintillációs mérőfej	(ND 310)	3 db
	2. Kollimátor	(NZ 136)	3 db
	3. Kétkarú állvány	(NZ 268)	1 db
	4. Egykarú állvány	(NZ 267)	1 db
	5. Háromcsatornás ratemeter	(NP 356)	1 db
	6. Diagnosztikai ágy	(NZ 320)	1 db
	7. Műszerasztal	(F 322)	1 db
	8. Kétcsatornás regisztráló	(NM 302)	2 db
	9. Vesediafragma	(F 158-06)	2 db
III.	*In vitro összeállítás*		1 db
	1. Gamma-spektrométer	(NK 350)	1 db
	2. Üreges mérőhely	(NZ 138/A)	1 db
	3. Szcintillációs mérőhely	(ND 302/E)	1 db
	4. Műszerasztal	(F 322)	1 db
	5. Nyomtató	(GNP 516-05)	1 db
	6. Nyomtató elektronika	(GNP 516-12)	1 db
IV.	*Kiegészítő berendezések, tartalékalkatrészek*		
	1. Hálózati stabilizátor	(EMG 2545 TR 9271)	1 db
	2. Digitális csővoltmérő	(TR 1660)	1 db
	6. Oszcilloszkóp	(Q 57)	1 db
	4. Kábelcsatlakozók, elosztók		
	5. Tartalékalkatrészek (kristályok, fotoelektronsokszorozók)		

Nagy laboratórium

A nagy laboratórium tartalmazza a kis laboratóriumnál felsorolt műszereket és kiegészítő berendezéseket, azonban teljesítőképessége in vitro vonalon az automatikus gamma-mintaváltóval, in vivo vonalon a szcintillációs kamerával és számítógépes adatfeldolgozóval bővül

I.	*A kis laboratórium műszerezettsége*		
II.	*Profil scanner*	(MB 7500)	1 db
III.	*Automatikus gamma-mintaváltó*	(NZ 322)	1 db
	(256 mintás, RIA mérésekhez) Nyomtató	(GNP-516-05)	1 db
IV.	*Szcintillációs gamma-kamera*	(MB 9100)	1 db

25. táblázat folytatása

V.	*Adatfeldolgozó és megjelenítő berendezés gamma-kamerához*	(MB 9101)	1 db
V.1.	*Hardware konfiguráció*		
	1. TPA-i kisszámítógép		1 db
	2. Kamera interface színes televízió és oszcilloszkóp display-vel		1 db
	3. Mágneses lemeztároló		1 db
	4. Mátrixnyomtató		1 db
	5. Gyors lyukszalag olvasó		1 db
	6. Lyukszalag-perforátor		1 db

V.2. *Software*

Alapsoftware: Fortran, SLANG 1., SLANG 3.
A felvétel és a feldolgozás vezérlése speciális orvosorientált programok (SEGAMS-rendszer) segítségével alfa-numerikus display-en keresztül történik.

laboratóriumok (radioimmun, radioreceptor assay laboratóriumok) lényegében csak automatikus mintaváltókat igényelnek, a jelölő anyag fajtája szerint gamma-, vagy lágy béta-sugárzás mérésére alkalmas kivitelben. A gamma-sugárzó minták mérésére a hazai ipar két típusú mintaváltót is előállít (Gamma Művek), azonban a lágy béta-mérőhelyek csak tőkés piacról szerezhetők be. Az in vivo vizsgálatokat végző laboratóriumok alapkészüléke a számítógépes adatfeldolgozóval egybekapcsolt szcintillációs kamera. A Picker cég licence alapján gyártott készülék (Gamma Művek) a hazai piacról beszerezhető. E készülék mellé jó kiegészítés a Videoton programscalerje (NS 1200), amely a gyors folyadéktér-meghatározások mellett elemi aritmetikai műveletek elvégzését igénylő in vitro vizsgálatok kiértékelésére is alkalmas. Az in vivo laboratórium elengedhetetlen tartozéka az aktivitásmérő (régebbi nevén dóziskalibrátor) készülék. E műszer gyors abszolútaktivitás-méréseket tesz lehetővé, így segítségével ellenőrizhető a szállítmányok, illetve a felhasználásra kerülő izotópmennyiség nagysága. Aktivitásmérő készüléket az NDK gyárt, beszerezhető a MIGÉRT nukleáris osztályán keresztül. Az újonnan vásárolt készülékeket üzembe állításuk előtt célszerű hitelesíttetni az Országos Mérésügyi Hivatallal.

26. táblázat

Orvosi nukleáris műszerek előállításával foglalkozó hazai vállalatok

Név, cím	Fő profil
Gamma Művek H-1059 Budapest Pf.: 1. Fehérvári u. 85. telefon: 853-144 telex: 22-49-46	szcintillátorok, detektorok, kollimátorok, ratemeterek–gamma-spektrométerek 1–4 csatornás kivitelben; automatikus gamma-mintaváltók, scannerek, profilscanner szcintillációs gamma-kamera, számítógépes adatfeldolgozó gammakamerához, perifériák
MÉV Mecseki Ércbánya Vállalat H-7633 PÉCS 39-es dandár u. 19.	detektorok, GM-csöves és szcintillációs mérőfejek, ratemeterek, analizátorok 1–4 csatornás, laboratóriumi és hordozható kivitelben; alacsony hátterű berendezések, sugárvédelmi műszerek
VIDEOTON Elektronikai Vállalat Számítástechnikai Gyára H-1021 Budapest Vöröshadsereg u. 54. telefon: 213-187 telex: 22-47-63	négycsatornás keringésvizsgáló berendezés (radiocirkulográf); programscaler (vértérfogatmérő) félvezető detektorok
EMG Elektronikus Mérőműszerek Gyára H-1163 Budapest Cziráky u. 26. telefon: 837-950 telex: 22-45-35	sokcsatornás analizátorok, jelalak analizáló rendszerek; röntgenfluoreszcencia-analizátor

Hazai és külföldi gyártmányú készülékek belföldi forgalmazói:

MIGÉRT Műszer és Irodagépértékesítő Vállalat H-1392 Budapest Pf.: 295 Bajcsy-Zsilinszky u. 37. telefon: 118-469 telex: 22-47-36	OMKER Orvosi Műszerkereskedelmi Vállalat H-1066 Budapest Ó u. 44. telefon: 324-775

A felsorolt vállalatok mellett speciális, egyedi, nagypontosságú készülékeket állítanak elő a különböző Kutató Intézetek is. Ezek közül nukleáris vonalon kiemelkedik a Magyar Tudományos Akadémia

Központi Fizikai Kutató Intézet
Debreceni Atommagkutató Intézet
Izotóp Intézet

ilyen irányú tevékenysége.

A kísérleti munkát végző laboratóriumok osztályba sorolása szinte reménytelen, de a legtöbb felmerülő nukleáris mérési feladat elvégezhető a már említett vagy más célra gyártott nukleáris detektorok és műszerek segítségével. A *26. táblázatban* feltüntettük azokat a hazai cégeket (fő profiljukkal), amelyek nukleáris készülékeket, műszereket és detektorokat előállítanak. Speciális igényekkel kapcsolatban a megadott címeken keresztül vehető fel a vállalatokkal a kapcsolat.

Feltétlenül külön említést igényel a nyugati vállalatok közül a prof. Berthold cég*, amely a kísérletes orvostudomány számára gyárt speciális nukleáris célműszereket (kisállat-scanner, egy- és kétdimenziós kromatogramkiértékelők, lágy béta-mérőhelyek stb.). A vállalat termékeiről információ szerezhető be a készülékek hazai szervizét végző SERVINTERN szövetkezeten keresztül.

Valamennyi típusú izotópos munkahely elengedhetetlen tartozékai a megfelelő sugárvédelmi eszközök és műszerek (dózis- és dózisteljesítmény-mérők, szennyezettségmérők stb.). A KGST szakosodás keretében ezeket a műszereket szovjet, NDK, lengyel és bolgár vállalatok állítják elő. Hazai forgalomba a MIGÉRT-en keresztül kerülnek. Részletes felvilágosítást ezekről a készülékekről, és a szállítási feltételekről ugyancsak a MIGÉRT nukleáris osztálya tud adni.

A műszerek javításával és karbantartásával, valamint az egyedi variációk, átalakítások elvégzésével a gyári márka szervizeken kívül, a SERVINTERN Ipari Szövetkezet és a Magyar Tudományos Akadémia Műszerügyi Szolgálata foglalkozik. Ez utóbbin keresztül bizonyos nukleáris műszerek, készülékek kölcsönözhetők hosszabb-rövidebb időtartamra.

A vevőszolgálati, illetve szervizlehetőségeket a *27. táblázatban* foglaltuk össze. A javító bázisok, a szerviz munkán kívül, készségesen állnak a felhasználók rendelkezésére szaktanácsadással minden nukleáris műszer- és méréstechnikai kérdésben.

*Laboratórium prof. Berthold, D-7547 WILDEBAD l. Germany F. R. Tel: 07081/3981; telex: 0724019

27. táblázat

Nukleáris műszerek javításával foglalkozó vállalatok, vevőszolgálatok és szervizek jegyzéke

Név, cím	Tevékenység
Gamma Művek Nukleáris Műszer Vevőszolgálat H-1072 Budapest Majakovszkij u. 55. telefon: 421-141	gyári márkaszerviz, szaktanácsadás
VIDEOTON Elektronikai Vállalat Számítástechnikai Gyára H-1021 Budapest Vöröshadsereg u. 54. telefon: 213-187	gyári márkaszerviz, szaktanácsadás
MÉV Mecskei Ércbányászati Vállalat H-7633 PÉCS 39-es dandár u. 19.	gyári márkaszerviz, szaktanácsadás
SERVINTERN Ipari Szövetkezet Villamos Műszerek Szervize H-1078 Budapest Landler Jenő u. 26. telefon: 425-049	tőkés és KGST relációjú készülékek, egyedi műszerek javítása, sugárvédelmi műszerek szervize; szaktanácsadás zárt sugárforrások ellenőrzése
MTA Műszerügyi és Méréstechnikai Szolgálat H-1067 Budapest Lenin krt. 67. telefon: 869-394	egyedi készülékek javítása, műszerkölcsönzés; szaktanácsadás.

A külföldről beszerzett műszerek márkaszervizzel történő javíttatását garanciális és garancia utáni speciális esetekben az importáló vállalaton keresztül lehet biztosítani.

METRIMPEX
H-1391 Budapest P.O.B. 202
telefon: 403-170

OMKER
H-1066 Budapest
Ó u. 44.
telefon: 316-387

6.3 RADIOAKTÍV ANYAGOK RENDELÉSÉVEL, ADMINISZTRÁCIÓJÁVAL, TÁROLÁSÁVAL KAPCSOLATOS GYAKORLATI TENNIVALÓK

Hazánkban a radioaktív anyagok kezelésével (beszerzésével, előállításával, szállításával és nyilvántartásával) a Magyar Tudományos Akadémia Izotóp Intézete (1525 Budapest, Pf.: 77.) foglalkozik. Az intézet feladata (többek között) a radioaktív anyagok importja is, ezt a PHARMATRADE Külkereskedelmi Vállalat közreműködésével végzi.

6.3.1 RADIOAKTÍV ANYAGOK RENDELÉSE

A radioaktív anyagok rendelését az Izotóp Intézet izotópforgalmi csoportja bonyolítja le, amely készségesen áll a felhasználók rendelkezésére szaktanácsadással, katalógus- és ártájékoztatással mind belföldi, mind külföldi előállítású izotópokat illetően. Izotópokat az intézettől beszerezhető speciális űrlapon lehet rendelni. A radioaktív anyagok rendelésének feltétele, hogy a felhasználó intézmény a rendelt fajtájú és mennyiségű izotópra a tárgyévre érvényes izotóp felhasználási engedéllyel rendelkezzen. Amennyiben a megrendelő a sugárzó anyagot nem saját intézetében kívánja felhasználni, úgy a rendelésnek tartalmaznia kell a fogadó intézet vezetőjének nyilatkozatát, hogy a rendelt készítményt hajlandók átvenni. A fogadó intézetnek természetesen megfelelő izotópfelhasználási engedéllyel kell rendelkeznie.

Import izotópok rendeléséhez devizabiztosítás szükséges. Az egészségügyi intézményeknél a devizát az Egészségügyi Minisztérium központilag biztosítja. A devizakérelmet az Izotóp Intézet hivatalból kéri meg a minisztériumtól, és a kérelem kedvező elbírálása esetén tudja az igényeket kielégíteni. Az izotóprendelésnek általában kétféle formája van: éves izotóprendelés, valamint évközi pótrendelések.

Éves izotóprendelés. A tárgyévet megelőző év első felének végén, az Izotóp Intézet a felhasználási engedéllyel rendelkező laboratóriumoknak kiküldi a rendeléshez szükséges formanyomtatványokat *(28. táblázat)*, valamint a

28. táblázat

Éves szintű izotóprendelési igénylőlap mintája

IMPORT IZOTÓPKÉSZÍTMÉNYEK

(Szocialista)
Izotóprendelés 1980. évre

1. Rendelő intézmény: .....
2. Címe: ..... Telefon: .....
3. Sugárvédelmi felelős: .....
4. Terhelendő bankszámla száma: .....
5. Főhatósága: .....
6. A KÖJÁL milyen fajtájú izotópokra és milyen aktivitásokra adott működési engedélyt az izotóplaboratóriumnak? .....
.....
7. Az engedély száma: .....
8. A tervezett izotópos munkák rövid ismertetése készítményenként:

(A rendelést felülbíráló munkabizottság csak olyan izotópok beszerzését engedélyezi, amelyek alkalmazási területét és módját ismeri. Az Eü. M.-hoz tartozó intézményektől – a minisztérium kívánságára – a még nem alkalmazott, illetőleg nem gyógyászati célra gyártott izotópkészítmény rendelése esetén részletes indoklást és felhasználási ismertetést is kell adni.)

1. Humán B-12-vitamin felszívódás vizsgálata. Schilling test.

IMPORT IZOTÓPKÉSZÍTMÉNYEK

(Szocialista)
A rendelt izotópok részletezése

Sor-szám	Kat. szám (kódjel)	Izotóp	Vegyület	Fajl. akt. (mCi/g; mCi/ml)	Évimennyiség (mCi)	A szállítás kívánt ütemezése (idő és mennyiség)
1.	NDK 12(C0057) 103	^{57}Co	B-12-vitamin kapszula	18,6 KBq kapszulánként	744 KBq 40db	I. és III. negyedévben 20–20 db kapszula

E rendeléssel kapcsolatban az Izotóp Intézet részéről megküldött 1980. évre szóló rendelési körlevelet, amely a rendeléssel kapcsolatos feltételeket ismertette, mint magunkra nézve is kötelezőt, tudomásul vettük. Egyben azt is, hogy a rendelés jóváhagyása, de főleg a rendelésnek a termelőművek által történt elfogadása után az izotópok átvétele és a vételárak kiegyenlítése kötelező.

A számla összegét 10 banknap alatt kiegyenlítjük.

..... 19.... ..... hó .....-n.

..... P. H. .....

az intézmény főkönyvelője az intézmény vezetője

29. táblázat

Műbizonylatminta

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
IZOTÓP INTÉZETE
1525 Budapest, Pf. 77. Telefon: 166-485

K

Címzett: SOTE I. Belklinika

Budapest .....

Műbizonylat

M-484/20.

gy. sz. Cr-51 $Na_2{}^{51}CrO_4$ inj. radioaktív készítményről

Code-jel: Cr-RA-4. Gyógyszer törzskönyvi szám: Ri-04.

Leírás: Tiszta, sárga színű, steril, izotóniás (7,5–10 mg/ml NaCl-ot tartalmazó) Na_2CrO_4 oldat.
pH: 5–8. Cr– tartalom: 0,06 mg/ml

Fajlagos aktivitás: 1100 GBq/g Ci/g Cr Bq/mmol mCi/mmol
Radioaktív koncentráció: 66 MBq/cm³ mCi/ml
Radioizotópos szennyezők: < 0,1%
Radiokémiai szennyezők: < 10%
Az aktivitás 1980. december **hó** 9-én órakor
79 MBq mCi

Mennyiség: 1,2 ml Tartály: L.

A szállítógöngyöleg típusa: A. száma: Záróló jele: IE/8.

A védőtok típusa: műanyag kapszula száma:

A szavatossági idő lejár: 1981. január hó 9-én.

Megjegyzés: Intravénásan adható vérkészítmények jelzésére.
Steril, 0,9 %-os NaCl oldattal hígítható.

A csomagolás a radioaktív anyagok szállítási előírásainak megfelel.

Budapest, 1980. december hó 2-án.

.....
aláírás

A címzett intézmény
izotópnyilvántartásának
melléklete
GONDOSAN MEGŐRZENDŐ!
Nem selejtezhető!

Az IB típusú szállítógöngyöleg 8 napon belül visszaküldendő

Magyarázat:

Cs = Csiszoltdugós üveg
L = Liofilizáló üveg
O = Olvasztással lezárt ampulla

rendeléssel kapcsolatos tudnivalókat. A rendelési űrlap minden adatát pontosan kell kitölteni. Különösen vonatkozik ez a felhasználási cél rövid, de tömör ismertetésére (l. 28. táblázat). Az engedélyező főhatóság ugyanis ennek alapján tudja az igénylések jogosultságát elbírálni.

Évközi pótrendelések. Évközi pótrendelések is csak az Izotóp Intézettől igényelhető megrendelőlapon adhatók fel. Humán célra használt készítmények esetén a megrendelőlapot két példányban kell kitölteni. Ez a rendelési mód főleg a hazai előállítású izotópok esetén alkalmazható, import esetén célszerű a szükséges devizát előzetesen biztosítani. A rendelések elfogadásáról, valamint a szállítás várható időpontjáról az Izotóp Intézet értesítést küld.

6.3.2 AZ IZOTÓPSZÁLLÍTMÁNYOK ÁTVÉTELE

Az izotópszállítmányok átvételét csak szakképzett dolgozó végezheti, aki részére a laboratórium vezetője írásbeli meghatalmazást ad. A szállítmányok fogadásakor elsősorban az azonosításra kell különös gondot fordítani. Minden radioaktív anyag egy speciális szállítólevéllel, a műbizonylattal *(29. táblázat)* kerül forgalomba. Ez tartalmazza a címzett nevét, a készítmény azonosító számát (a bemutatott esetben ennek értéke: M—484/20), a sugárzó anyag fajtáját és mennyiségét (ennek időpontját), valamint mindazon kémiai, radiokémiai, illetve radiofarmakológiai paramétereket, amelyek a szállítmányt jellemzik. A címzett azonosítása után egyeztetni kell a műbizonylat adatait a készítmény csomagolásán feltüntetett adatokkal. A szállítmányt csak az azonosítók egyezése esetén szabad átvenni.

A műbizonylat megfelelő rovata tartalmazza a tárolási előírásokat (megfelelő-e a szobahőmérséklet, vagy a készítmény eltartása speciális hőmérsékleti értéket kíván). Amennyiben a készítményt az átvétel után csak ideiglenesen tároljuk, ezeket a tárolási előírásokat ilyen esetben is szigorúan be kell tartani. Ideiglenes tárolásról akkor beszélünk, amikor a készítményt csomagolásából nem veszszük ki, csak megfelelő (zárható és a sugárvédelmi követelményeknek eleget tevő) helyre tesszük (lezárható fémdoboz, szekrény, hűtőszekrény stb.) a kicsomagolásig vagy a végleges tárolóba helyezésig.

6.3.3 AZ IZOTÓPSZÁLLÍTMÁNYOK KIBONTÁSA

Az izotópszállítmányok többrétegű csomagolásban érkeznek. A külső megjelenés rendszerint egy kartondoboz, amelyben lezárt konzervdobozban, ólom- vagy műanyag tokban találjuk az izotópot tartalmazó ampullát. Az ólomtok körül rendszerint hungarocel, belsejében habszivacs és vatta biztosítja a rázkódásmentességet, illetve akadályozza meg az ampulla esetleges sérülésekor az elszennyeződést. Az izotópot tartalmazó ampullán minden esetben feltüntetik az izotóp fajtáját, azonosítási számát, valamint a legtöbb esetben a preparátum mennyiségét, és az aktivitás időpontját, valamint a készítmény kódszámát is. Ezek az adatok rendszerint a konzervdoboz külső borításán is megtalálhatók. Az ampulla kivételekor feltétlenül egyeztetni kell az adatokat a műbizonylaton megadottakkal. Eltérés észlelésekor az ampulla nem bontható fel, azonnal értesíteni kell az Izotóp Intézetet. Ugyancsak — minden további manipuláció előtt — az Izotóp Intézet értesítendő, ha a készítmény kibontásakor bármely rendellenességet észlelünk (törött vagy üres ampulla, a készítmény aktivitásmérővel mért mennyisége jelentősen eltér a megadottól stb.). Az Izotóp Intézet értesítésével egyidejűleg az észleltekről jegyzőkönyvet kell felvenni, és az aktív anyagot — változatlan formában — megőrizni mindaddig, amíg az Izotóp Intézet válasza meg nem érkezik a további teendőket illetően. Radioaktív gyógyszerek esetén bármely jellegű rendellenesség észlelésekor az Izotóp Intézeten kívül az Országos Gyógyszerészeti Intézetet és az Egészségügyi Minisztériumot is értesíteni kell.

6.3.4 A RADIOAKTÍV ANYAGOK HASZNÁLATÁVAL, KEZELÉSÉVEL KAPCSOLATOS ADMINISZTRÁCIÓK

Minden, a laboratóriumba érkező izotópszállítmányról nyilvántartást kell vezetni (l. izotópnyilvántartás, 6.1.5 szakasz). Az Izotóp Intézettől beszerezhető *Nyilvántartási napló* bevételi és felhasználási rovattal rendelkezik *(30. táblázat)*. A napló kitöltésével kapcsolatos előírásokat megtaláljuk annak 2—3. oldalán. A bevételi oldalra a műbizonylat adatai kerülnek (l. 29. és 30. táblázat). Ezek

30. táblázat

Izotópnyilvántartó-könyv bevételi és felhasználási oldalainak mintája. A felhasználási rész „Célja" rovatba a „rendeltetés szerinti felhasználás" bejegyzés rövidítése került

Bevételi nyilvántartás

(A nyitott izotóp szállítmány beérkezésekor kell kiállítani a magyar nyelvű műbizonylat alapján)

Műbizonylat (szállítólevél) száma	Érkezés időpontja	Izotóp megnevezése	Kiviteli forma (vegyület, halmazállapot)	Összes aktivitás M(Bq)	Mennyiség (súly vagy térfogat)	Védőgöngyöleg száma	Megjegyzés (szennyezés, sérülés stb.)
1	2	3	4	5	6	7	8
K-011-	1980	^{51}Cr	Cr-RA-4	79	1,2	A IE/8	azonosító szám:
7162	12.02		Ri-04		cm^3		M-484/20
			tiszta, sárgaszínű,	80.12.09			Radioaktív koncentráció:
			izotóniás NaCl-t				66 MBq/cm^3
			tartalmazó Na_2CrO_4				1980. 12. 09.
			oldat				Szavatosság lejár:
			pH: 5–8				1981. 01. 09.
			Cr tartalom:				
			0,06 mg/ml				

Felhasználási nyilvántartás

(A készlet csökkenését eredményező esetekben kell kitölteni)

Felhasználás			Felhasználó neve	Felhasznált mennyiség (Bq)	Készletben maradt mennyiség (Bq)	Megjegyzés
Sorszáma	időpontja	Célja				
1	2	3	4	5	6	7
H/1	1980. 12. 19.	rend. felh.	dr. Kovács L.	10,3 MBq	51,2 MBq	vörösvértest jelzés

közül a megjegyzés rovatban célszerű feltüntetni a lejárati időt és a tárolási előírásokat.

Felhasználáskor a készletben maradt izotópmennyiség megállapításakor a radioaktív bomlást is figyelembe kell venni. Ennek végrehajtását célszerű egy példán keresztül nyomon követni.

A 29. táblázaton bemutatott műbizonylatban szereplő ^{51}Cr izotópból kívánunk vörösvértest-jelzéshez 10,3 MBq mennyiséget felhasználni 1980. december 19-én. A készletben maradt mennyiség megállapításához első lépésként ki kell számolnunk, hogy a december 9-én 79 MBq aktivitású izotópszállítmánynak mennyi az aktivitása a felhasználás napján (december 19-én), majd ebből az értékből kivonjuk a felhasznált 10,3 MBq-t. Adatok: ^{51}Cr felezési idő: $T = 27{,}8$ nap,
eltelt idő (december 9. és 19. között): 10 nap,
a bomlási korrekciós faktor (K):

$$K = \exp\left(-\frac{10}{27{,}8}\times 0{,}693\right) = 0{,}779$$

$$A = K\times A_0 = 0{,}779\times 79 = 61{,}5 \text{ MBq}$$

ahol: A_0 = a kiindulási (megadott) aktivitás
A = az aktivitás a felhasználás napján.

A készletben maradt mennyiség rovatba tehát:

$61{,}5 - 10{,}3 = 51{,}2$ MBq érték kerül.

Jelzett szerves vegyületek esetén sok esetben előfordul, hogy a készítmény lejáratának időpontjában a preparátum még jelentős radioaktivitást képvisel. Rövid felezési idejű izotópok esetén (T kisebb, mint 60 nap) a szállítmány kezelésével és könyvelésével kapcsolatban két lehetőségünk van. Egyrészt, amennyiben megfelelő hulladéktároló áll rendelkezésünkre, a készítményt itt helyezzük el, és a nyilvántartási naplóból „hulladéktárolóba helyezve" bejegyzéssel töröljük. Másrészt, amennyiben megfelelő hulladéktárolónk nincsen, úgy a készítmény a trezorban marad, és az izotópbomlásnak megfelelő időközönként, a készletben maradt mennyiséget kiszámítva, könyveljük le a szállítmányt lebomlásig. Hosszú felezési idejű izotópok esetén, a már felhasználni nem kívánt preparátumokat az izotóptemetőbe kell elszállíttatni.

7 AZ IZOTÓPTECHNIKAI FOLYAMATOK MODELLEZÉSE, REKESZANALÍZIS

KANYÁR BÉLA

A sztatikus izotópos vizsgálatoknál több információt kaphatunk, ha a különböző időben és különböző helyen mért adatokat összekapcsoljuk, és az értékelés során figyelembe vesszük a változásokat is.

A radioaktív izotópok térbeli és időbeli eloszlásával, az eloszlások változásával foglalkozik az izotópkinetika és -dinamika. A dinamika elsősorban az időtényezőt veszi figyelembe.

Az izotópkinetikai leírásoknál egyre gyakrabban használunk kvantitatív, matematikai módszereket, hogy azután a változás mértékét is kvantitatív módon, pl. egy paraméter értékével lehessen megadni. Ugyanis egy csökkenő görbéről nemcsak a csökkenés tényét, hanem a mértékét (pl. meredekségét) is felhasználjuk a vizsgált rendszer funkciójának megítélésére.

7.1 REKESZ- (KOMPARTMENT-) MODELLEK

Az élő szervezet anyagcsere-rendszere már egyetlen izotóp kinetikája szempontjából is olyan összetett, hogy a teljességre törekvő matematikai leírás úgyszintén igen bonyolult lenne, és sok ismeretlen paramétert tartalmazna. Ez nemcsak a matematikai, számítástechnikai kezelhetőség, hanem a biológiai és az orvosi alkalmazás szempontjából is nehézséget jelent. Ugyanis a legtöbb izotópkinetikai kísérleti vizsgálat – az adott mérési pontosság mellett – csak néhány (3–5) egymástól független paraméter meghatározását, becslését teszi lehetővé. Viszont, ha nagy

az ismeretlen paraméterek száma, akkor a paraméterek hibája akkora lesz, hogy értéküket nem az élő szervezet funkciója, hanem a véletlen mérési ingadozás határozza meg. Ezért a hatékonyan alkalmazható matematikai leírást nemcsak a biológiai elképzelés (modell), hanem a kísérleti elrendezés és a mérési adatok pontossága is meghatározza.

7.1.1 A REKESZ ÉS REKESZRENDSZER FOGALMA

A szervezetbe juttatott nyomjelző térbeli eloszlásának vizsgálatánál általában a következő egyszerűsítő feltevéssel élünk: a szervezet több egymástól megkülönböztethető, a vizsgált nyomjelzőre nézve *homogén* térből, ún. rekeszből (idegen szóval kompartmentből) áll. Ezen meghatározás szerint egy rekeszen belül az izotóp eloszlása egyenletes; ha máshonnan, más rekeszből érkezik ide izotóp, úgy az végtelen gyorsan összekeveredik a meglevővel.

Több izotópos vizsgálatnál homogén teret képvisel a vérplazma, az extracelluláris tér és más szövet. Ilyenkor beszélhetünk a rekesz *térfogatáról*, mely jellemző paraméter lehet. A rekesz azonban nem okvetlenül jelent térbeli elhatárolást. Beszélünk ún. *funkcionális rekeszről* is, mely az egész szervezetnek a vizsgált anyag szempontjából egyformán viselkedő szöveteit, sejtjeit foglalja magában. Pl. az izotóppal jelzett vörösvértestek közül a sérült sejtek szempontjából az egész retikuloendoteliális rendszer egy rekeszt képviselhet.

Ha ugyanazon térrészben az izotóp más-más kémiai kötésben van, akkor az egyes kötési formák egy-egy rekeszt jelentenek, a homogenitás feltételének megfelelően. Ennek alapján a plazma jódtartalma is felbontható szerves és szervetlen kompartmentre, sőt – mint ismeretes –, a szerves rész további összetevőkből áll.

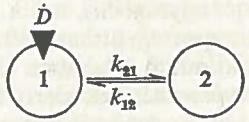
A rekesz és *raktár* (idegen szóval pool, depot) fogalmát célszerű megkülönböztetni. A raktár nem feltétlenül jelent homogén teret. A vizsgálatok során azonban előfordulhat, hogy egy raktárt (pl. a máj vasraktárát) rekeszként kezelünk, ha a kísérleti hibán belül nem lehet egymástól megkülönböztetni a raktáron belüli rekeszeket. Az ilyen egyszerűsítés szükségszerűségét a vizsgálati cél mellett tehát erősen meghatározza a mérés pontatlansága is.

Rekeszrendszer alatt több olyan rekeszt értünk, melyek között anyagtranszport lehetséges. Általában a rekeszeket összekötő csatornákban található anyagmennyiséget elhanyagoljuk, kivételt képeznek az időkésleltetést is tartalmazó rendszerek. Ezeknél a rekeszből eltávozott anyagmennyiség csak bizonyos idő elteltével lép a célrekeszbe.

Tágabb értelemben a rekeszek nemcsak a tömegtranszporttal, hanem más jellemző mennyiség (töltés, hő, biológiai tulajdonság, információ stb.) terjedésével, mozgásával kapcsolatban is alkalmazhatók.

7.1.2 A REKESZRENDSZER MATEMATIKAI LEÍRÁSA

Az *51. ábra* két rekeszből álló rendszert ábrázol, a rekeszeket körök, a lehetséges transzportutakat nyilak jelölik. Az 1. rekeszbe beadott izotópmennyiségről (D-ről)



51. ábra. Kétrekeszes rendszer
A rekeszeket körök, a transzportutakat nyilak jelölik. A D izotópmennyiség kezdetben az 1. rekeszben található egyenletes eloszlásban. A transzport sebességére a k paraméterek jellemzőek

feltesszük, hogy a $t = 0$ időpontban homogén eloszlásban van jelen, és ekkor a 2. rekesz tartalma nulla. A két rekesz közötti transzport sebességére jellemző a k_{12} és k_{21} paraméter. Az egyes rekeszekben kimutatható izotópmennyiség-változást – mint rendszerint minden változást – *differenciálegyenletekkel* fogjuk leírni. A dx/dt idő szerint differenciálhányadosokat $\dot{x}$-tal (olvasd: x pont) jelölve a két rekeszben levő izotópmennyiség leírására a következő egyenleteket (ún. differenciálegyenlet-rendszert) használjuk fel:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= -k_{21}x_1 + k_{12}x_2, \\ \dot{x}_2 &= k_{21}x_1 - k_{12}x_2. \end{aligned} \tag{7.1}$$

A kifejezésekben szereplő x_1 és x_2 az 1., illetve 2. rekeszben a t időpontban jelenlevő izotópot jelölik. Mint látható, a

(7.1) kifejezések jobb oldalán a kiáramló mennyiségek (az 1. rekesznél a $k_{21}x_1$, a 2. rekesznél $k_{12}x_2$) negatív, a beáramló mennyiségek pedig pozitív előjellel szerepelnek. A differenciálegyenletek felírási elve tehát igen egyszerű a rekeszrendszer ismeretében.

A matematikai leírásnál feltételeztük, hogy a változás, a kiáramlás intenzitása mindig arányos a kiinduló rekeszben levő mennyiséggel. Ezért *lineáris differenciálegyenletekről* (ill. lineáris rendszerről) beszélünk. Ha a változás, az $\dot{x}$ független x-től, úgy *nulladfokú* egyenletekkel kell dolgozni. Izotópkinetikában rendszerint lineáris (azaz elsőfokú) egyenletekkel találkozunk.

Az egyenletekből még az is látható, hogy $\dot{x}_1 = -\dot{x}_2$, ami nem meglepő, hiszen ez éppen a minden időpillanatban fennálló anyagmegmaradást fejezi ki.

A (7.1) formulákból kitűnik a k paraméterek jelentése is. Mivel a $k \cdot x$ mennyiségek intenzitások, transzportsebességek (pl. Bq/s egységben), a k a relatív transzportsebesség, azaz transzportegyüttható. Pl. a k_{12} a $2 \to 1$ irányú sebesség és a kiinduló rekeszben levő mennyiség (x_2) hányadosa. Ha a k paraméterek időtől függetlenek, akkor állandó együtthatós rendszerről van szó. Ez a feltétel nemcsak dinamikus egyensúlyban (steady-state-ben) áll fenn, hanem mindazon esetben, amikor a relatív transzportsebesség állandó.

Állandó k paraméterek esetén a (7.1) differenciálegyenlet-rendszer megoldása a következő exponenciális alakban adható meg:

$$x_1(t) = B_1 e^{-\lambda t} + B_2 \qquad \text{és} \qquad x_2(t) = D - x_1(t), \quad (7.2)$$

ahol:

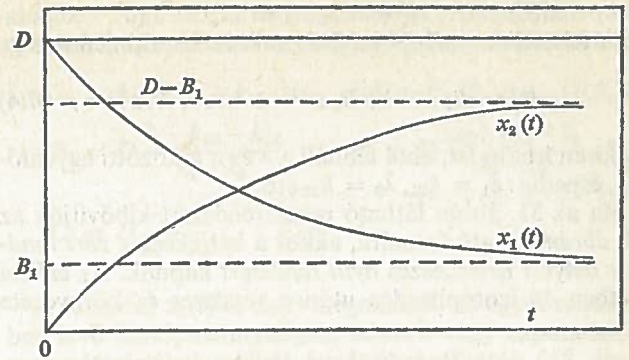
$$B_1 = D\,\frac{k_{21}}{k_{12}+k_{21}}, \qquad B_2 = D\,\frac{k_{12}}{k_{12}+k_{21}}$$

$$\text{és} \qquad \lambda = k_{12}+k_{21}.$$

A megoldás feltételezi, hogy a $t = 0$-kor fennálló ún. kezdőfeltételek a következők: $x_1(0) = D$ és $x_2(0) = 0$.

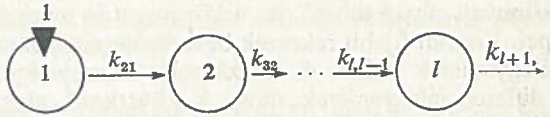
A (7.2) kifejezések alapján a D és k, vagy a B és λ paraméterek értékének ismeretében könnyen ábrázolható az x_1 és x_2 időbeli változása *(52. ábra)*.

Eddig a rekeszek feltételezésével jutottunk el oda, hogy az izotópmennyiség változása exponenciális összeg alakjában írható fel; amivel a legtöbb izotópkinetikai vizsgálatban találkozunk. Észre kell venni azonban, hogy már a tárgyalt egyszerű esetben is a λ exponenciális paraméter (és így a $T = \ln 2/\lambda$ alapján a felezési idő) nem egyenlő egy transzportegyüttható val. Ez általában is igaz. Néhány esetben természetesen lehetséges, hogy $\lambda = k$; példánkban akkor, ha $k_{12} = 0$, azaz a visszafolyás elhanyagolható.



52. ábra. A rekeszek nyomjelzőmennyiségének változása a D mennyiség beadása után

Speciális modellként kezelhető az *53. ábra* rekeszrendszere is, ahol a rekeszek csak sorban kapcsolódnak és a transzport egyirányú (ún. konszekutív reakciók esete).



53. ábra. Sorosan kapcsolódó rekeszek egyirányú transzportsebességgel

A modell matematikai alakja lineáris differenciálegyenletek felhasználásával a következő lesz:

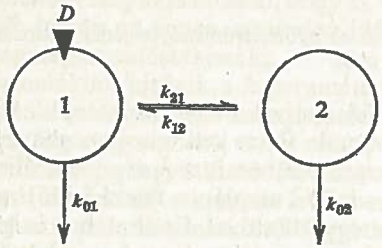
$$\begin{aligned}
\dot{x}_1 &= -k_{21}x_1 \\
\dot{x}_2 &= k_{21}x_1 - k_{32}x_2 \\
&\cdot \\
&\cdot \\
&\cdot \\
\dot{x}_l &= k_{l,\,l-1}x_{l-1} - k_{l+1,\,l}x_l.
\end{aligned} \qquad (7.3)$$

Ekkor $x_1(0) = 1$, $x_2(0) = x_3(0) = \ldots = x_l(0) = 0$ kezdeti feltételek mellett az l-ik rekesz izotópmennyisége

$$x_l(t) = B_1 e^{-\lambda_1 t} + B_2 e^{-\lambda_2 t} + \ldots + B_l e^{-\lambda_l t} \qquad (7.4)$$

alakban írható fel, ahol fennáll a λ és a k közötti egyenlőség, éspedig: $\lambda_1 = k_{21}$, $\lambda_2 = k_{32}$ stb.

Ha az 51. ábrán látható rekeszrendszert kibővítjük az *54. ábrán* látható formára, akkor a kétrekeszes *zárt rendszer* helyett kétrekeszes *nyílt rendszert* kapunk. Az előbbi esetben az izotópbeadás után a rendszer és környezete



54. ábra. Kétrekeszes nyílt rekeszrendszer
A *D* izotópot az 1. rekeszbe adjuk

között nem volt kapcsolat, az utóbbinál igen, amit a k_{01} és k_{02} transzportegyüttható fejeznek ki. Persze nyílt rendszer könnyen zárttá tehető, ha a környezet is rekeszként szerepel. Viszont újabb rekeszek bevezetésével nő a differenciálegyenletek száma és a számolás mennyisége.

A differenciálegyenletek most a következő alakban írhatók fel:

$$\dot{x}_1 = -(k_{21} + k_{01})\, x_1 + k_{12}\, x_2,$$

$$\dot{x}_2 = k_{21} x_1 - (k_{12} + k_{02})\, x_2. \qquad (7.5)$$

Az egyenletrendszer megoldása állandó k paraméterek és $x_1(0) = D$, $x_2(0) = 0$ kezdeti értékek mellett szintén exponenciális tagok összegeként adható meg, éspedig:

$$x_1(t) = B_1 e^{-\lambda_1 t} + B_2 e^{-\lambda_2 t}, \qquad (7.6)$$

$$x_2(t) = C_1 e^{-\lambda_1 t} + C_2 e^{-\lambda_2 t} = C_2(e^{-\lambda_2 t} - e^{-\lambda_1 t})$$

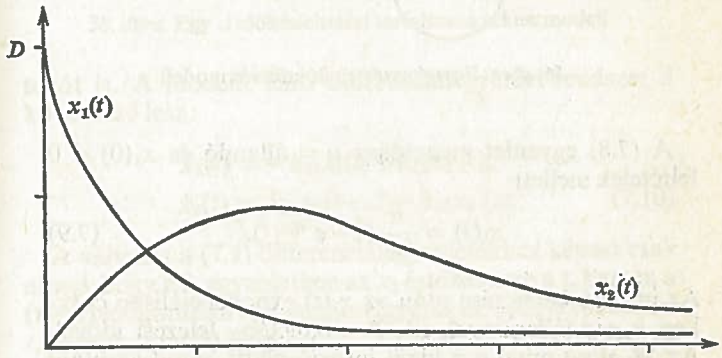
alakban. A transzportegyütthatók és exponenciális paraméterek közötti összefüggések a következők lesznek:

$$\lambda_1 + \lambda_2 = k_{01} + k_{02} + k_{12} + k_{21} \qquad \lambda_1 \lambda_2 = k_{01}(k_{02} + k_{12}) + k_{02} k_{21}$$

$$B_1 = D\frac{\lambda_1 - k_{02} - k_{12}}{\lambda_1 - \lambda_2} \qquad B_2 = D\frac{k_{02} + k_{12} - \lambda_2}{\lambda_1 - \lambda_2} \qquad (7.7)$$

$$C_1 = D\frac{-k_{21}}{\lambda_1 - \lambda_2} \qquad C_2 = -C_1$$

A rendszer $x_1(t)$ és $x_2(t)$ megoldásai, az egyes rekeszekben levő izotópmennyiségek, adott k vagy exponenciális paraméterértékek mellett, ismét ábrázolhatók *(55. ábra)*.



55. ábra. A kétrekeszes nyílt rendszer izotópmennyiségeinek változása az idő függvényében

A nagy t-értékeknél mind az x_1, mind az x_2 0-hoz tart, ami érthető, hiszen idővel az összes izotóp eltávozik a rendszerből és a környezetbe kerül.

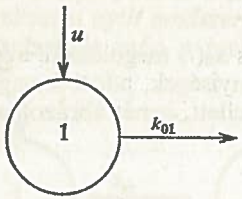
Az 54. ábra modellje számos *gyógyszerkinetikai* vizsgálat alapját képezi. Ekkor az 1. rekesz képviseli a vért (ún. centrális teret) és a 2. a szöveteket; a k_{01} a vizeletürítéssel, a k_{02} pedig a székletürítéssel kapcsolatos transzportegyütthatót jelenti. A modellből és összefüggéseiből könnyen származtathatók az 51. ábrán tárgyalt eset képletei is ($k_{01} = k_{02} = 0$).

Eddig hallgatólagosan feltételeztük, hogy az izotópbeadás hirtelen, impulzusszerűen („végtelen kicsi" idő alatt) játszódik le. A gyakorlatban sokszor alkalmazunk

infúziót is, amikor hosszabb ideig bizonyos sebességgel adunk izotópot vagy gyógyszert. Az *56. ábra* egy egyrekeszes, infúziós modellt mutat be, melyre a következő differenciálegyenlet írható fel:

$$\dot{x}_1 = -k_{01}x_1 + u; \qquad (7.8)$$

ahol u az infúzió sebességét (pl. Bq/s) jelenti.

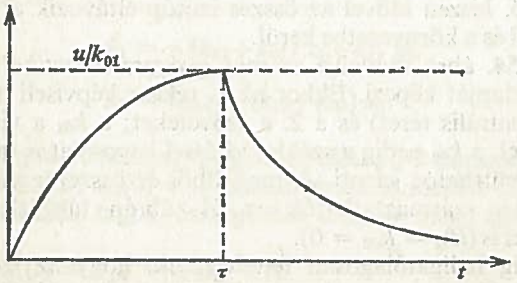


56. ábra. Egyrekeszes, nyílt infúziós modell

A (7.8) egyenlet megoldása u = állandó és $x_1(0) = 0$ feltételek mellett

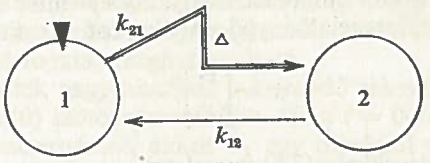
$$x_1(t) = \frac{u}{k_{01}}(1 - e^{-k_{01}t}). \qquad (7.9)$$

Az infúzió befejezése után az $x_1(t)$ exponenciálisan csökken k_{01} időállandóval, ill. $T = 0{,}693/k_{01}$ felezési idővel. Az *57. ábra* mind a τ idejű infúzió alatti, mind az utáni izotópmennyiség változását mutatja. Ez a folyamat az elektromosságtanban megismert kondenzátor feltöltődéséhez és kisüléséhez hasonlóan játszódik le.



57. ábra. Az infúziós modell rekeszének izotópmennyisége a t idő függvényében

A transzport *időkésleltetését*, s ezáltal a rekeszeket összekötő csatornák, csövek szerepét mutatja az *58. ábra* modellje. Az $1 \to 2$ irányú transzportnál feltételezzük, hogy az 1. rekeszből kilépő anyag csak Δ idő elteltével lép a 2. rekeszbe. Az ellenkező irányú áramlásnál nem számolunk késleltetéssel. Mivel a modellben az időpontok fontos szerepet játszanak, a matematikai megfogalmazásnál az x anyagmennyiségek mellett kiírjuk az idő (t) változót is. A modellt leíró differenciálegyenlet-rendszer a következő lesz:



58. ábra. Egy Δ időkésleltetést tartalmazó rekeszmodell

$$\dot{x}_1(t) = -k_{21}x_1(t) + k_{12}x_2(t),$$
$$\dot{x}_2(t) = k_{21}x_1(t-\Delta) - k_{12}x_2(t). \qquad (7.10)$$

A változás a (7.1) differenciálegyenletekhez képest csak annyi, hogy a 2. egyenletben az x_1 értékét nem a t, hanem a $(t-\Delta)$ időpontban kell venni. Ugyanis az x_2 értékét nem a t, hanem a $(t-\Delta)$ időpontban mérhető x_1 értéke határozza meg, és a $(t-\Delta)-t$ időtartam alatt az 1. rekeszből eltávozott izotóp még a csőben van. A fenti egyenleteket ki kell még egészíteni azzal, hogy $t < \Delta$ esetén az $x_1(t-\Delta)$ azonosan nulla legyen, amennyiben t = 0-kor történt az izotópbeadás.

Az időkésleltetést tartalmazó differenciálegyenletek megoldása rendszerint nem fejezhető ki explicit matematikai alakban, pl. exponenciálisok összegeként. Az x mennyiségek számolása ekkor numerikus módszer segítségével, lépésenként történik.

Időkésleltetéssel találkozhatunk gyógyszerek felszívódásának, keringési jelenségek leírásánál. Ekkor a késleltetést okozó szakasz, csatorna további felbontásától, „kompartmentalizációjától" eltekintünk.

A rekeszmodellek matematikai leírása, a differenciálegyenletek, a *vektorok* és *mátrixok* fogalmának ismeretében

ben az eddigieknél tömörebb formában is megadható. E célból a (7.5) egyenleteknél vezessük be az **x** vektort és **K** mátrixot a következőképpen:

$$\mathbf{x} = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} \quad \text{és} \quad \mathbf{K} = \begin{bmatrix} -(k_{21}+k_{01}) & k_{12} \\ k_{21} & -(k_{12}+k_{02}) \end{bmatrix}. \tag{7.11}$$

Továbbá a vektor differenciálhányadosa jelentse a komponenseinek differenciálhányadosából alkotott vektort, azaz

$$\dot{\mathbf{x}} = \begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{bmatrix}.$$

Ezen rövidítésekkel a (7.5) egyenletek

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{K} \cdot \mathbf{x} \tag{7.12}$$

alakban írhatók fel.

A viszonyok pontos leírásához még a (7.12) vektor-mátrix differenciálegyenlet kezdeti értékeit, ill. infúzió esetén az infúziót jellemző vektort is meg kell adni. A (7.12) alakot természetesen nemcsak két, hanem N számú rekesz esetén is fel lehet írni. Ekkor az **x** vektornak N számú komponense ($x_1, x_2, \ldots, x_N$) van és a **K** mátrix mérete $N \cdot N$. A **K** mátrix a modellszerkezet alapján egyértelműen és könnyen felírható. A mátrixelemek indexei pontosan a megfelelő indexű transzportegyütthatók, kivétel a főátló, ahol a megfelelő sorszámú rekeszből kifelé mutató nyilakhoz tartozó transzportegyütthatók összege szerepel negatív előjellel.

7.1.3 A REKESZRENDSZEREK JELLEMZŐI, PARAMÉTEREI

Az izotópmennyiség relatív transzportsebessége, a transzportegyütthatók a rendszer működésére jellemző és paraméterként kezelhető. Más esetben nem a rekesz teljes izotópmennyisége, hanem az izotóp koncentrációja fontos, pl. csak ez mérhető. A koncentráció (c) a definíciója szerint:

$$c_i = \frac{x_i}{V_i}, \tag{7.13}$$

ahol x_i az i-ik rekeszben levő izotóp és V_i az i-ik rekesz térfogata. Ezt az összefüggést használja fel az *izotópos térfogatmérés*, az ún. dilúciós módszer. A V_i-meghatározáshoz tehát a c_i koncentráció és az x_i izotópmennyiség egy t időpontban való ismerete szükséges. A c_i koncentrációt mérni szoktuk, az x_i mennyiséget viszont a direkt mérésen kívül számolhatjuk is. A számolásnál nem kell mindig feltételezni, hogy az izotópot éppen az i-ik rekeszbe adjuk be. Pl. az 51. ábra modellje esetén az $x_1(t)$ mérésével $x_2(t)$ is számolható. Ekkor egy $c_2(t)$ érték mérésével a V_2 (a 2. rekesz térfogata) meghatározható.

Az esetek nagy részében a mérendő rekeszbe adják az ismert $x_i(0)$ izotópmennyiséget. Ha a $t = 0$-kor mérjük a $c_i(0)$ koncentrációt, akkor V_i egy osztással számolható. A gyakorlatban a c_i mérése rendszerint nem kezdődhet a $t = 0$ időpontban, a beadáskor, hanem a keveredés véges időszükséglete miatt csak később. Ezért néhány egymást követő időpontban kell mérni a koncentrációkat és a $t = 0$ időpontra extrapolálni.

Amennyiben az x mennyiségek helyett a c *koncentrációkkal* dolgozunk, akkor a differenciálegyenletek kissé módosulnak. Pl. a (7.1) egyenletek alakja – állandó V térfogatok mellett – a következő lesz:

$$\dot{c}_1 = -k_{21}c_1 + k_{12}\frac{V_2}{V_1}c_2,$$

$$\dot{c}_2 = k_{21}\frac{V_1}{V_2}c_1 - k_{12}c_2, \tag{7.14}$$

Látható, hogy a pozitív tagoknál az új változó (a c) együtthatói nem a k transzportegyütthatók, hanem az $l_{ji} = k_{ji} \cdot \frac{V_i}{V_j}$ mennyiségek. Természetesen az l mennyiségek is lehetnek paraméterek, de jelentésük csak a negatív tagok esetén azonos a transzportegyütthatókéval, azaz $l_{jj} = k_{jj}$.

A rekeszrendszert lehet jellemezni az ún. *clearance* (tisztítás) *sebességgel*. Definíciószerűen az i-ik rekeszre jellemző clearance (R_i) a következő:

$$R_i(t) = \frac{\dot{x}_{i\to}(t)}{c_i(t)}, \tag{7.15}$$

ahol az $\dot{x}_{i\to} = dx_{i\to}/dt$ differenciálhányados képzésénél csak az i-ik rekeszből kifolyó izotópmennyiséget szabad figyelembe venni. A visszaáramlástól el kell tekinteni. A $c_i(t)$ koncentrációt jelöl, s mind a nevező, mind a számláló időben változhat. Amennyiben a k transzportegyütthatók és V_i térfogat állandó, akkor a $c_i = x_i/V_i$ figyelembevételével:

$$R_i = k_{ii} V_i. \tag{7.16}$$

(A k_{ii} a kiáramlást jellemző transzportegyütthatók összege.)

Az esetek nagy részében a (7.15) és (7.16) kifejezésekben megadott clearance használatos. Előfordul azonban az ún. *irányított clearance* sebesség (R) is. Ennek definíciója kivehető az 51. ábra modelljénél felírható alábbi mennyiségek alapján:

$$R_{21}(t) = \frac{\dot{x}_{1\to} - \dot{x}_{2\to}}{c_1(t)} = \frac{k_{21}x_1 - k_{12}x_2}{x_1} V_1,$$

$$R_{12}(t) = \frac{\dot{x}_{2\to} - \dot{x}_{1\to}}{c_2(t)} = -\frac{k_{21}x_1 - k_{12}x_2}{x_2} V_2. \tag{7.17}$$

A jobb oldalakon használt jelölések értelme azonos az előző szimbólumok értelmével. Látható, hogy $R_{21} \neq -R_{12}$, hiszen a nevezők különböznek.

Az izotópkinetikában gyakran használt paraméter a *felezési idő* (T). Ezt a (7.2) és (7.4) kifejezésekben bevezetett exponenciális paraméterekből az ismert $T = \ln 2/\lambda$ alapján lehet számolni. Ahány exponenciális tagból áll egy görbe, annyi felezési idő rendelhető hozzá. A T tehát az exponenciális görbére jellemző paraméter, és a rekeszekkel csak közvetett kapcsolata van, rendszerint bonyolult algebrai függvénye a k transzportegyütthatóknak. Speciális esetben – pl. az 53. ábra modelljénél – a λ (ill. a T) a transzportegyütthatókhoz hasonló paraméter. Ezért ekkor a felezési idők is felhasználhatók a rekeszrendszer jellemzésére.

7.1.4 A REKESZMODELLEK ALKALMAZHATÓSÁGÁRÓL

Egy-egy izotóp térbeli eloszlása szempontjából a homogén terek, rekeszek feltételezése többé-kevésbé tükrözi a valóságot. Viszont nem szabad elfelejteni, hogy a rekesz

egy elképzelés, közelítés. Az eddigiek során többször feltételeztük még, hogy *a)* lineáris differenciálegyenletek írják le a változásokat, *b)* a transzportegyütthatók, térfogatok és más paraméterek állandóak a vizsgálat alatt. Ilyen feltételek után lehet az $x(t)$ izotópmennyiséget egy

$$x(t) = \sum_{j=1}^{n} B_j e^{-\lambda_j t} \tag{7.18}$$

alakú exponenciális függvénnyel leírni, ahol λ_j és B_j paraméterek időtől függetlenek. Megjegyezzük, hogy $k \neq$ állandó esetén is exponenciálisok összegét kapjuk az $x(t)$-re, de ekkor a B_j és λ_j időfüggést mutathat. Az összegben szereplő tagok száma (n) maximálisan a rekeszek számával lehet egyenlő.

A (7.18) kifejezés B_j paraméterei akkor is függenek az időtől, amikor az izotópbeadás egyrészt lassan, nem bólusként történik, másrészt olyan infúziónál, ahol az infúzió sebessége időben változik.

A mérési eredményeket hibásan értelmezhetjük akkor is, ha helytelen modellszerkezettel dolgozunk. Ezért fontos a rekeszek számát és kapcsolódását meghatározni; a szerkezetet felderíteni, azonosítani.

A rekeszek természetesen nemcsak önmagukban használhatók. Ha szükséges, a vizsgált jelenség egy részét rekeszekkel, másik részét pl. diffúzióval vagy más modellekkel elemezhetjük. Másrészt lineáris és nemlineáris differenciálegyenleteket vegyesen is alkalmazhatunk a kinetikai rendszerek leírására.

7.2 A KINETIKAI PARAMÉTEREK BECSLÉSE, A MODELL ÉS AZ ADATOK ILLESZTÉSE

Az elméleti következtetéseket, a modelleket rendszerint össze kell vetni a mért adatokkal, azokkal illeszteni. Az illesztés céljai lehetnek:

a) a modell kvantitatív megerősítése, ill. elutasítása;

b) a méréseket leíró ún. mérési vagy megfigyelési függvények segítségével inter- és extrapolációval a nem mért helyeken is következtetni tudjunk függvényértékekre;

c) meghatározni, becsülni a paraméterek értékét, melyekkel azután a vizsgált rendszer működését jellemezzük.

A modellek és mérési adatok illesztésére legtöbbször a *legkisebb négyzetek módszerét* alkalmazzuk. A paraméterek variálásával megkeressük a következő összeg minimumát:

$$\Phi = \sum_i w_i [f_i(\mathbf{p}) - \tilde{f}_i]^2 \qquad (7.19)$$

ahol $\tilde{f}_i$ (olvasd: ef i hullám) a t_i időpontban mért érték, az $f_i(\mathbf{p})$ pedig a mérési függvény számolt értéke t_i-kor és $\mathbf{p}\,(p_1, p_2, \ldots p_r)$ paraméterek egy adott értéke mellett. (A félkövér betűk vektort jelölnek.) A w_i súlytényezőt jelent, segítségével a pontosabban mért értékeket súlyozhatjuk a többivel szemben. Az összegzést minden mért t_i időpontban el kell végezni.

A legkisebb négyzetek módszere egy matematikai statisztikai módszer. Alkalmazásának feltételei között szerepel, hogy a mért $\tilde{f}_i$ értékek egymástól függetlenek és eloszlásuk normális. Ekkor a módszer segítségével nemcsak a paraméterek értékét, hanem hibájukat is jól becsülhetjük. A módszer – a többi hasonló módszerekkel összevetve – általában kevéssé érzékeny a feltételek hiányára, ezért alkalmazása igen általános. Nagy mérési hibák (10–20%) esetén azonban már lényeges lehet pl. a mért értékek eloszlása.

7.2.1 EGYENES ÉS EGYENESSÉ TRANSZFORMÁLHATÓ FÜGGVÉNYEK ILLESZTÉSE

Amikor a mért adatokat mm-es vagy féllogaritmusos papíron ábrázoljuk, és közéjük egyenest húzunk, akkor is a legkisebb négyzetek módszeréhez hasonló elvet követünk. Az egyenes és minden olyan függvény illesztésénél, ahol a mérési függvény lineárisan függ a paraméterektől (pl. az $f(\mathbf{p}) = p_1 + p_2 t + p_3 t^2$ t-ben másodfokú polinomnál is) a Φ négyzetösszeg minimalizálása révén a $p_1, p_2, \ldots p_r$ paramétereket explicit formában lehet megadni, képlettel. Ekkor *lineáris paraméterbecslésről* beszélünk.

A paraméterekre vonatkozó képletek a Φ szélsőértékének (minimumának) keresése révén származtathatók. Pl.

az $y = mt + b$ egyenes esetén az m (meredekség) és b (tengelymetszet) paraméterekre kapott eredmény:

$$m = \frac{1}{\Delta}\left(\sum_i w_i \sum_i w_i t_i y_i - \sum_i w_i t_i \sum_i w_i y_i\right),$$

$$b = \frac{1}{\Delta}\left(\sum_i w_i t_i^2 \sum_i w_i y_i - \sum_i w_i t_i \sum_i w_i t_i y_i\right), \qquad (7.20)$$

ahol: $\Delta = \sum_i w_i \sum_i w_i t_i^2 - \left(\sum_i w_i t_i\right)^2$,

és y_i, ill. w_i a t_i-nél mért érték, ill. a súlytényező. A $w_i = 1$ mellett a súlyozás nélküli összefüggéseket kapjuk.

Több esetben egyenestől különböző függvényeket *koordináta-transzformálással*, „kiegyenesítéssel" lehet lineáris alakra hozni. Így az $f = Be^{-\lambda t}$ egytagú *exponenciális* függvényt logaritmizálással

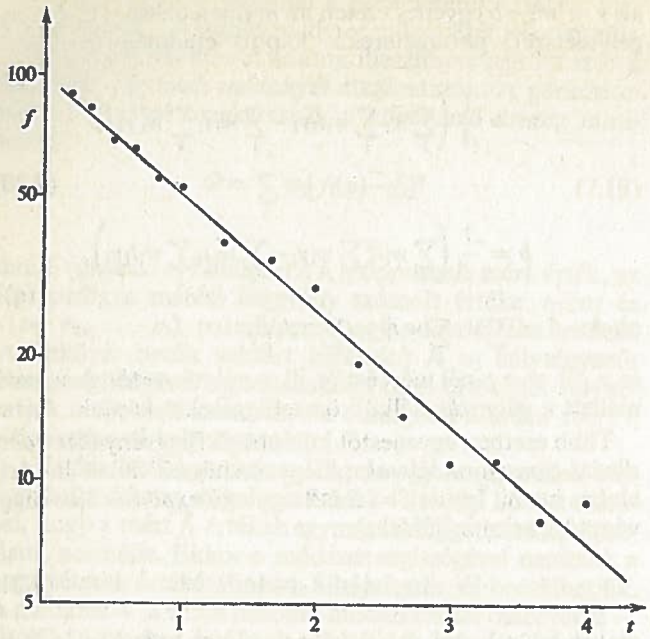
$$\ln f = -\lambda \cdot t + \ln B \qquad (7.21)$$

alakra lehet hozni. Az $y = \ln f$, $m = -\lambda$ és $b = \ln B$ jelölésekkel a (7.21) kifejezés egy egyenes alakja. Ha a t_i és $y_i = \ln f_i$ értékeket behelyettesítjük a (7.20) alatti képletekbe, úgy m-re a $-\lambda$, b-re pedig az $\ln B$ kiszámolható. A súlytényező – ha csak a radioaktivitás méréséből származó hibát, a $\sqrt{\tilde{f}_i}$-t vesszük figyelembe – a $w_i = 1/\tilde{f}_i$ lesz, mivel a súlytényező a szórás négyzetének reciproka.

Viszont a logaritmizálással a mért értékek szórása is transzformálódik. Az *59. ábrán* féllogaritmusos papíron ábrázolt adatok hibája a t függvényében állandó. Mégis a nagy időértékeknél a pontok szóródása szemre is nagyobb, mint a kis t értékeknél. Ha ekkor egyenest húzunk a pontok közé, vagy a vázolt módon alkalmazzuk a legkisebb négyzetek módszerét, akkor önkéntelenül is a nagyobb t-hez tartozó pontokat jobban súlyozzuk.

A transzformálás nemcsak a hiba nagyságát, hanem az eloszlás típusát is megváltoztathatja. Pl. az eredetileg normális eloszlás a logaritmálás után már nem lesz normális, sőt szimmetrikus sem.

A transzformálással elkövetett hibát a súlytényező helyes megválasztásával csökkenteni lehet. Ugyanis a transz-



59. ábra. Exponenciális adatok ábrázolása féllogaritmusos papíron Az adatok hibája az idő függvényében állandó, viszont a logaritmusos ábrázolás kinagyítja a kisebb értékek szórását

formációval megváltozott szórásnégyzetet az eredetiből a következő összefüggéssel lehet számolni:

$$\sigma_T^2 = \left(\frac{\delta F}{\delta f}\right)^2 \cdot \sigma^2, \qquad (7.22)$$

ahol a $\delta F/\delta f$ az új függvénynek a régi függvény szerinti parciális deriváltja. Az említett $F = \ln f$ transzformálás esetén $\delta F/\delta f = 1/f$. A súlytényező pedig a szórásnégyzet reciproka, tehát $w_T = f^2 \cdot w$. Ha eredetileg $w =$ állandó, úgy az i-ik mérési pontban $w_{i,T} = f_i^2$, ha pedig eredetileg $w = 1/f$, akkor $w_{i,T} = f_i^2/f_i = f_i$ lesz. Az új súlytényező, a $w_{i,T}$ éppen azt mutatja, hogy a nagyobb f_i értékeket jobban kell súlyozni, mint a kisebbeket, ami az ábránál mondottak alapján várható volt.

A „kiegyenesítés" módszerét használhatjuk pl. az

$$f = \frac{V \cdot x}{K + x} \qquad (7.23)$$

ún. *Michaelis–Menten-féle kötéskinetikai függvénynél* is, ahol x a szubsztrát koncentrációja, V a maximális sebesség, K a Michaelis-állandó és f a kezdeti reakciósebesség. Pl. az $F = 1/f$ és $X = 1/x$ változók bevezetésével a (7.23) összefüggés az $1/V$ és K/V új paraméterek szerint lineáris lesz, azaz egyenest kapunk. A transzformációból származó új súlytényező pedig a $(\delta F/\delta f)^2 = 1/f^4$-tényezővel módosul.

Egyenes illesztésére és a paramétereinek becslésére már programozható zsebszámológépeken (pl. Hewlett–Packard 65, Texas Instrument 58) is léteznek kész számítási eljárások, programok. Használatuk elsajátítása is igen egyszerű.

7.2.2 PARAMÉTEREKBEN NEMLINEÁRIS FÜGGVÉNYEK ILLESZTÉSE ÉS A PARAMÉTEREK BECSLÉSE

Nem minden paraméterekben nemlineáris és a kinetikában előforduló függvény linearizálható az előbbiek szerint. Ezért fontosak azok a matematikai és számítástechnikai eljárások, amelyek az ún. *nemlineáris paraméterbecsléssel* kapcsolatosak. A paraméterekben nemlineáris függvény (pl. kéttagú exponenciális összeg) esetén azonban a Φ négyzetösszeg minimumából adódó feltételekből nem tudjuk explicit formában kifejezni a paramétereket. Ezért a legkisebb négyzetek módszerénél a Φ minimumához tartozó paraméterértékeket csak fokozatos javítással, *iterációval* lehet elérni.

Az iteráció elindításához először a $\mathbf{p}$ paramétervektornak egy durván becsült értékét kell adni, hogy számolható legyen az $f_i(\mathbf{p})$, majd az $\tilde{f}_i$ mért adatok felhasználásával a Φ négyzetösszeg. Ezután megadott stratégia szerint a $\mathbf{p}$ értékeket úgy kell változtatni, hogy a Φ csökkenjen. Ezt többször megismételve eljuthatunk olyan $\mathbf{p}$ értékekhez, melyeknél a Φ-nek minimuma van. Mivel általában több mint egy paraméterrel dolgozunk, a feladatunk egy többváltozós szélsőérték (minimum) keresése. Másrészt a nem-

lineáris paraméterek miatt a Φ-nek több ún. lokális minimuma is lehet a szóbajöhető paraméterértékek tartományában.

Egy nemlineáris paraméterbecslésnél a Φ lokális minimumát és a paraméterek értékét néhány tízszer több számolással lehet meghatározni mint a lineáris becslés paramétereit. Az abszolút minimumhely megkereséséhez a számolási igény is sokszorosa egy lokális minimum eléréséhez szükséges számolásnak.

A nemlineáris paraméterbecsléshez is vannak kész számítógépi programok, rendszerint csak nagyobb gépeken. Ilyen, a BMDP3R* névvel jelölt program használatát mutatjuk be a *60. ábrán* látható példán. A példa két

```
/PROBLEM TITLE IS 'TANPEELDAAK'.
/INPUT VARIABLES=2. CASES=10. FORMAT='(2F10.5)'.
/VARIABLE NAMES=IDOE, AKTIV.
/PLOT VARIABLE=IDOE.
      RESIDUALS.
/REGRESS TITLE IS '1. PEELDA'.
      NUMBER=1. DEPENDENT=AKTIV.
      PARAMETERS=4.
/PARAMETER NAMES ARE B1, L1, B2, L2.
      INITIAL=20, -0.2, 5, -0.01.
/END
  0.5   96.3
  1.0   92.4
  2.0   86.7
  4.0   81.1
  6.0   78.5
  8.0   71.3
 10.0   65.8
 12.0   60.2
 14.0   52.9
 16.0   50.3
/END
```

60. ábra. A nemlineáris paraméterbecsléshez a BMDP3R program használata kéttagú exponenciális összeg illesztésénél

*Az University of California, Los Angeles (UCLA) Matematikai Intézetében a National Institutes of Health (NIH) támogatásával fejlesztették ki az ún. BMD programokat. A P-sorozat 3R programja a nemlineáris paraméterbecsléssel (regresszióval) kapcsolatos.

exponenciális összegének illesztésére és a B_1, B_2, λ_1 és λ_2 paraméterek becslésére készült.

A programok használati nyelve bizonyos szintaktikai szabályokat foglal magában. A feladat leírása a / jellel kezdődő paragrafusokra, a paragrafus pedig a · jellel lezáródó mondatokra tagolódik.

Az első paragrafusban a feladat nevét adjuk meg két felsővessző között. A 2. sorban a bemeneti (input) adatok változóit (variable), a mérési pontok számát (cases) és a beolvasás formáját (format) adjuk meg. A (2F10.5) azt jelenti, hogy egy sorban két 10 helyet elfoglaló adat van, s ha az adatok között nincs tizedespont, akkor a második 5 hely tizedesnek számít. (Az adatok a feladat leírása után találhatók.) A változóknak nevet is adhatunk, jelen esetben az idő és aktivitás szerepel rövidítéssel, ill. az angol abc nagybetűivel.

A rajzoló (PLOT) paragrafusban jelezzük, hogy a független változó (idő) függvényében kérjük a mért görbe és a reziduálok (különbségek) ábrázolását. A regressziós (REGRESS) részben nevet adhatunk a feladatnak, majd a NUMBER=1-gyel jelezzük, hogy az 1. típusú függvénnyel – ami éppen exponenciális – végezzen a gép illesztést. A függő változó (dependent) az aktivitás legyen és a paraméterek száma pedig 4. A négy paraméter egyértelműen jelzi, hogy kéttagú exponenciálist kell illeszteni. Így pl. 3 paraméter azt jelenti, hogy egy exponenciális és egy konstans tagból áll a mérési függvény. A paraméterek kezdőértékét, ami az iteráció elindításához szükséges, az INITIAL szóval lehet megadni. Az END a leírás végét jelzi, s utána adatok következnek.

Természetesen a vázolt példánál több feladat (többféle ábrázolás, statisztika stb.) is kérhető a program alkalmazása során.

Léteznek olyan számítógépi programok is, amelyek eldöntik, hogy hány exponenciális taggal írható le egy görbe, ill. olyanok is, amelyek közvetlenül a transzportegyütthatókat becsülik, s nem az exponenciális paramétereket.

IRODALOM

[1] *Atkins, G. L.:* Multicompartmental Models for Biological Systems. Methuen, London, 1969.
[2] *Bard, Y.:* Nonlinear Parameter Estimation. Acad. Press, New York, 1974.
[3] *Bevington, P. R.:* Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences. McGraw-Hill Co., New York, 1969.
[4] *Fedina, L., Kanyár, B., Kocsis, B., Kollai, M.* (eds.): Adv. Physiol. Sci. Vol. 34. Mathematical and Computational Methods in Physiology, Pergamon Pr. és Akad. Kiadó, Budapest, 1981.
[5] *Jacquez, J. A.:* Compartmental Analysis in Biology and Medicine Elsevier, London, 1972.
[6] *MacDonald, N.:* Time Lags in Biological Models. Springer Vl., Berlin, 1978.
[7] *McIntosh, J. E. A., McIntosh, R. P.:* Mathematical Modelling and Computers in Endocrinology. Springer Vl., Berlin, 1980.
[8] *Sheppard, C. W.:* Basic Principles of the Tracer Method. J. Wiley & Sons. New York, 1952.

8 A VÖRÖSVÉRSEJTEK IONTRANSZPORTJÁNAK IZOTÓPKINETIKAI VIZSGÁLATA

GYÖRGYI SÁNDOR

A szervezetben végbemenő transzportfolyamatok (felszívódás, eloszlás, kiválasztás stb.) legnagyobb része membránokon keresztül, azok szabályozásával megy végbe. A biológiai membránok nemcsak passzív résztvevői ezeknek a folyamatoknak, hanem dinamikus, a környezet változásaira érzékenyen reagáló szerkezetük révén aktív szerepet játszanak a transzportfolyamatok fenntartásában és irányításában.

Az egyik legtöbbet vizsgált és viszonylag sokoldalúan ismert transzport a biológiai membránok aktív és passzív alkáliion-transzportja, ezen belül természetesen a Na^+ és K^+-transzport. Ugyanakkor, kedvező felezési ideje miatt, igen sok vizsgálatban használnak ^{86}Rb-izotópot K^+-nyomjelzőként, míg a cézium radioizotópjaival fizikai sugárvédelmi mérésekben találkozhatunk elsősorban. (A terápiában alkalmazott Li^+-nak nincsen megfelelő radioaktív izotópja.) Az öt alkáliion (Li^+, Na^+, K^+, Rb^+ és Cs^+) viselkedését tekintve két csoportra osztható. A Na^+ és Li^+ extracelluláris koncentrációja magasabb az intracellulárisnál, míg a másik három iont a sejtek (néhány nagyon ritka kivételtől eltekintve) — különböző mértékben ugyan — de dúsítják.

A diagnosztikus szemponton túlmenően a Na^+ és a K^+ biológiai viselkedése közötti eltérés, valamint az öt alkáliion ugyancsak eltérő viselkedése igen érdekes biofizikai probléma, amelynek megoldásában a radioizotópos kinetikai vizsgálatok komoly segítséget jelentenek.

A vörösvérsejtek alkáliion-transzportjának izotópkinetikai vizsgálata során az extracelluláris térbe adott izotóp

vörösvérsejtbe jutásának (influx) időbeli lefolyását, vagy az előzetesen a vörösvérsejtbe vitt nyomjelző kiáramlását (efflux) mérjük az izotóptartalmú rendszer inkubálásakor az extracelluláris vagy/és az intracelluláris aktivitás időnkénti vagy folyamatos mérése révén. Az ionok minőségétől függően mindkét irányú folyamat lehet ún. passzív vagy aktív transzport. Passzív, a koncentrációesés irányába mutató transzport pl. a K^+- (Rb^+-, és Cs^+-) kiáramlás, a Na^+-bejutás, mig a K^+-, Rb^+- és Cs^+-influx, ill. a Na^+-efflux energiaigényes, aktív-transzportfolyamat. A transzportsebesség, mindkét típus esetén, a sejtmembrán szerkezetétől, az ion-membrán kölcsönhatás jellegétől, a környezet ionösszetételétől függ, ezért a mérési eredmények alapján ezeknek a paramétereknek a normál vagy kóros értékei meghatározhatók.

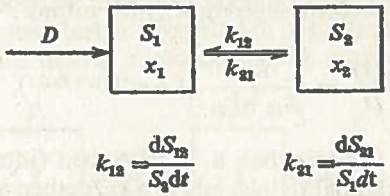
Ugyancsak jól alkalmazhatók a transzportkinetikai mérések a membránra ható vegyületek (gyógyszerek, pl. antibiotikumok, anesztetikumok, analgetikumok, egyes pszichofarmakonok) hatásának jellemzésére. Az izotópfelvételi vagy -leadási görbékben a fenti vegyületek jelenlétében tapasztalható változás, különösen pedig a mérési eredmények kiértékelésekor kapott kinetikai állandók segítségével a gyógyszerhatás iránya és mértéke kvantitatíve megadható és összehasonlítható.

A vörösvérsejt-membránon keresztül végbemenő iontranszport leírására és az izotópkinetikai mérések eredményeinek kvantitatív feldolgozására különböző típusú kinetikai (matematikai) modelleket alkalmazhatunk. A következőkben három példán szemléltetjük a lehetőségeket.

8.1 A KÉTREKESZES IZOTÓPKINETIKAI MODELL ALKALMAZÁSA

Ebben az esetben az extra- és az intracelluláris tér a két rekesz, azokban mérjük az izotóp mennyiségét, ill. annak időbeli változását, s a membránt most csak a két rekesz közötti ionáramlás sebességét, a fluxust megszabó kiterjedés nélküli barriernek tekintjük, amelyben levő anyagmennyiség elhanyagolható az extra- és intracelluláris térben található mellett. A modellt a *61. ábra* mutatja, ahol S_1 és S_2 a két rekeszben levő inaktív anyag mennyisége

(mol), x_1 és x_2 az izotóp abszolút mennyisége (kBq), míg k_{21} és k_{12} az előző fejezetben definiált kinetikai állandók (l. ott részletesebben). $\frac{dS_{12}}{dt}$ a második rekeszből az elsőbe, míg $\frac{dS_{21}}{dt}$ az ellenkező irányú anyagtranszport sebességét



$$k_{12} = \frac{dS_{12}}{S_2 dt} \qquad k_{21} = \frac{dS_{21}}{S_1 dt}$$

61. ábra. Kétrekeszes modell a vörösvérsejtek iontranszportjának leírására
Részletesebben l. a szövegben

jelöli. A két rekeszre az alábbi differenciálegyenlet-rendszer írható fel:

$$\frac{dS_1}{dt} = \frac{dS_{12}}{dt} - \frac{dS_{21}}{dt},$$
$$\frac{dS_2}{dt} = \frac{dS_{21}}{dt} - \frac{dS_{12}}{dt}, \qquad (8.1)$$

ill. a kinetikai állandók $\left(k_{12} = \frac{dS_{12}}{S_2\,dt}\,;\; k_{21} = \frac{dS_{21}}{S_1\,dt}\right)$ felhasználásával:

$$\frac{dS_1}{dt} = k_{12}S_2 - k_{21}S_1, \qquad (8.2)$$
$$\frac{dS_2}{dt} = k_{21}S_1 - k_{12}S_2.$$

Hasonló egyenletrendszer írható fel az aktivitásokra is (hiszen a radioaktív ion ugyanúgy viselkedik, mint a megfelelő inaktív):

$$\frac{dx_1}{dt} = k_{12}x_2 - k_{21}x_1,$$
$$\frac{dx_2}{dt} = k_{21}x_1 - k_{12}x_2, \qquad (8.3)$$

ami a $\frac{dx}{dt} = \dot{x}$ jelölést figyelembe véve megegyezik az előző fejezetben a kétrekeszes modellekre felírt (7.1) egyenlettel. Ha a kísérlet kezdetén az izotópot az első rekeszhez (a plazmához) adjuk, az egyenletrendszert az $x_2(0) = 0$, ill. $x_1(0) = D$ kezdeti feltétel mellett oldhatjuk meg, és a következő végeredményhez jutunk:

$$\frac{x_2(t)}{D} = \frac{k_{21}}{k_{12}+k_{21}}\left(1-e^{-(k_{12}+k_{21})t}\right), \qquad (8.4)$$

ahol $x_2(t)$ a t időpontban a 2. rekeszben (intracelluláris térben) levő radioaktivitás, míg D a kezdetben a mintához adott összes aktivitás, azaz $x_2(t)/D$ a vörösvérsejteknek a teljes vér aktivitásra vonatkoztatott relatív aktivitása, amit a kísérlet során időnkénti mintavétellel mérhetünk. A (8.4) egyenlet a (7.2) egyenletek speciális formájának is tekinthető.

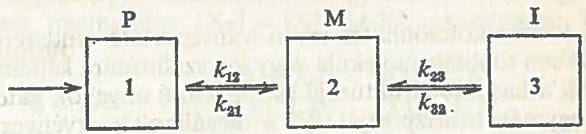
A kísérleti eredmények alapján a vörösvérsejtekre kapott $x_2(t)/D$ értékeket az előző egyenlethez illesztve (pl. a legkisebb négyzetek módszerével), az influxot ill. effuxot jellemző k_{21} és k_{12} kinetikai állandó kiszámítható.

8.2 A HÁROMREKESZES IZOTÓPKINETIKAI MODELL ALKALMAZÁSA

A gyakorlat azt mutatta, hogy a kétrekeszes modell nem elég részletes az izotópkinetikai vizsgálatok eredményeinek kvantitatív kiértékelésére. Nyilvánvaló, hogy a biológiai membránok iontranszportja sokszorosan összetett folyamat, amelynek pontos leírása még bonyolult modellekkel sem lehetséges. Ugyanakkor a kísérleti eredményekben benne van mindaz az információ, ami az egyes részfolyamatokra is jellemző. Ezeket az információkat csak összetett, részletes modell hozhatja ki, feltéve, hogy a kísérleti hibák nem túl nagyok és nem fedik el a kis változásokat.

A kérdés most már az, hogy adott kísérleti elrendezés esetén milyen részletességű modell az optimális, figyelembe véve azt a nagyon fontos körülményt is, hogy a vizsgált rekesztől távolabbi átmeneteket jellemző kinetikai paraméterek kiszámításához a mérési eredmények már nem tartalmaznak elegendő információt.

Ezeknek a tényeknek a figyelembevételével alkalmazható az előzőnél részletesebb háromrekeszes modell, amely már jobban tükrözi a valóságos viszonyokat, és ezáltal a rendszerből nyert kísérleti eredményekkel jobban egyezik. Ebben az esetben a membránt külön rekesznek tekintjük, amelyben a vizsgált ion koncentrációja S_2, s így a formális modell a következő *(62. ábra)*.



$$k_{ij} = \frac{1}{S_j}\frac{dS_{ij}}{dt}$$

62. ábra. Háromrekeszes modell a vörösvérsejtek iontranszportjának leírására
P: plazma, M: membrán, I: intracelluláris tér

A kétrekeszes modellnél látottakhoz hasonlóan itt is felírható az egyes rekeszekre egy-egy differenciálegyenlet (ebben az esetben mindjárt az aktivitásokra írjuk fel):

$$\frac{dx_1}{dt} = k_{12}x_2 - k_{21}x_1,$$

$$\frac{dx_2}{dt} = k_{21}x_1 + k_{23}x_3 - k_{12}x_2 - k_{32}x_2, \qquad (8.5.)$$

$$\frac{dx_3}{dt} = k_{32}x_2 - k_{23}x_3.$$

A gyakorlatban általában úgy járnak el, hogy a kísérlet kezdetén az extracelluláris térhez adják az izotópot, majd sorozatos mintavétellel meghatározzák x_1 (plazma-aktivitás), ill. (x_2+x_3) (vörösvérsejt-aktivitás) értékét a különböző időpontokban, és az így kapott mérési pontokat illesztik a fenti differenciálegyenletekhez (vagy azok – meglehetősen bonyolult – megoldásához). A csak nagyobb számítógéppel elvégezhető illesztés eredményeképp-

pen a négy kinetikai állandó (transzfer koefficiens) kiszámítható. A módszer különösen jól használható különböző *hatások* (pl. gyógyszerhatás) mértékének *kvantitatív* jellemzésére.

8.3 A VÖRÖSVÉRSEJTEK K^+, Rb^+ ÉS Cs^+ AKTÍV INFLUXÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA TELÍTÉSI KINETIKAI MODELL SEGÍTSÉGÉVEL

A kémiai kölcsönhatás révén transzportáló rendszerek általában többféle molekula vagy ion szállítására képesek, s ezek a hasonló struktúrájú és funkciójú anyagok gátolják egymás transzportját. Ez a megállapítás érvényes a vörösvérsejtek K^+-, Rb^+- és Cs^+-transzportjára is.

A kompetíció mértékének kvantitatív jellemzéséhez a hasonló típusú folyamatoknál alkalmazott reakciókinetikai leírást használhatjuk. Ismeretes, hogy minden olyan esetben, amikor a transzportfolyamat specifikus kémiai folyamathoz kötött, a fluxus valamilyen nem lineáris (rendszerint hiperbola) függvénye a transzportált anyag koncentrációjának. Az általunk vizsgált transzportfolyamatokban a kémiai kölcsönhatás az ion és az „átvivő hely" specifikus reakciója. A folyamatot a következő séma szemlélteti:

$$\begin{array}{c|c|c} & 1. & 2. \\ A+ & X \rightleftharpoons AX \rightleftharpoons XA \rightleftharpoons X & +A \\ & \longleftarrow \text{membrán} \longrightarrow & \end{array}$$

ahol A transzportált anyagot (iont), X a membrán átvivő helyét, AX pedig az ionnak az átvivő hellyel alkotott valamely komplexét jelöli. A disszociációs állandók a membrán két oldalán:

$$K_1 = \frac{[A]_1 \cdot [X]_1}{[AX]_1} \qquad K_2 = \frac{[A]_2 \cdot [X]_2}{[AX]_2}. \tag{8.6}$$

Az A ion transzportja csak AX közbeeső állapoton keresztül lehetséges. X-ről nem tudunk közelebbit, de a formális tárgyalás szempontjából ez nem is lényeges. Az 1. oldalról a 2. oldal felé irányuló egyirányú áramlás azáltal

áll elő, hogy az egyensúlyi állandó az 1. oldalon jóval kisebb ($K_1 \ll K_2$), és a három ionra nézve egy oldalon is különböző. AX fluxusa arányos a membrán két oldala közötti koncentrációkülönbséggel:

$$I_{AX} = p_{AX}([AX]_1 - [AX]_2), \tag{8.7}$$

ahol p_{AX} az AX komplex mozgékonyságától, a membrán vastagságától függő permeabilitási állandó. Az előző összefüggéseket is felhasználva és figyelembe véve, hogy X összes mennyisége $[X_T] = [X] + [AX]$, az egyenlet így módosul:

$$I_{AX} = p_{AX}\left(\frac{[A]_1 [X_T]_1}{[A]_1 + K_1} - \frac{[A]_2 [X_T]_2}{[A]_2 + K_2}\right). \tag{8.8}$$

Ez a kinetika alkalmazható a membránon keresztül végbemenő transzport leírására, ha:

1. $[A]_2 = 0$, vagy legalábbis $[A]_2 \ll [A]_1$

2. $K_2 \gg K_1$.

Izotópos kísérletekben a radioaktív K^+, Rb^+, ill. Cs^+-t a kísérlet kezdetén az 1. oldalhoz adjuk, és rövid, 10–15 perces inkubálás után mérjük a vörösvérsejtek izotópfelvételét. Ebben az esetben mindkét feltétel teljesül, nevezetesen: $A_2 \ll A_1$, valamint: $K_2 \gg K_1$. Az egyenlet második tagja ezért elhanyagolható az első mellett, azaz:

$$I_{AX} = p_{AX} \frac{[A]_1 [X_T]_1}{[A]_1 + K_1}. \tag{8.9}$$

Ez az egyenlet tipikus telítési kinetikai összefüggés, amely formailag hasonló az adszorpciós folyamatokat leíró Langmuir-egyenlethez vagy az enzimkinetikában használt egyszerű Michaelis–Menten-egyenlethez.

A gyakorlatban úgy járunk el, hogy a mosott vörösvérsejteket különböző K^+- (Rb^+- vagy Cs^+-) tartalmú, de izotóniás oldatba szuszpendáljuk, és a megfelelő radioaktív izotóp egyidejű hozzáadása mellett 37 °C-on 10–15 percig inkubáljuk. A vörösvérsejtek elválasztása és mosása után meghatározzuk radioaktivitásukat, és a hozzáadott teljes aktivitás, valamint az extracelluláris tér ionkoncentrációjának ismeretében az inkubálási idő alatt az

intracelluláris térbe jutott ionmennyiséget. Ez utóbbit (I_{AX}) az extracelluláris ionkoncentráció (A_1) függvényében ábrázolva a szokásos telítési görbét kapjuk.

A mérési adatok kvantitatív kiértékelésére ebben az esetben is a Lineweaver–Burk-féle módszer alkalmazható. A reciprok $(1/I_{AX} = f(1/A_1)$ ábrázolással kapott egyenes tengelymetszetei megadják az ion és a membrán kölcsönhatását jellemző K (illetőleg $1/K$) értékét, valamint a membránra jellemző $p_{AX}[X_T]$ szorzatot. A különböző ionokra (vagy más, hasonló mechanizmussal transzportált anyagokra) kapott értékek segítségével ezen vegyületek transzportját kvantitatíve jellemezhetjük és összehasonlíthatjuk.

A munkaigényes és pontatlanabb grafikus kiértékelés elkerülhető, ha a mérési pontokat megfelelő (és viszonylag egyszerű) számítógépes program segítségével illesztjük az egyenlethez, és így az előbb említett jellemző paraméterek – a szórással együtt – közvetlenül megkaphatók.

IRODALOM

[1] *Gárdos, G., J. F. Hoffman, H. Passow:* Flux measurements in erythrocytes. Laboratory Technics in Membrane Biophysics, Springer-Verl. Berlin, 1969.

[2] *Györgyi S.:* Transzport-kinetikai modellek I. MTA Biol. Oszt. Közl. *16*, 407–413, 1973.

[3] *Jacquez, J. A.:* Compartmental Analysis in Biology and Medicine. Elsevier Publ. Co. London. 1972.

9 A SZÖVETI VÉRÁRAMLÁS MÉRÉSE DIFFUZIBILIS INDIKÁTOROKKAL

NYÁRI ISTVÁN ÉS HAMAR JÁNOS

9.1 ELMÉLETI BEVEZETÉS

Valamely szerv vagy szövet véráramlását, amennyiben a direkt kifolyásos (véres) módszer nem alkalmazható, meghatározhatjuk az érpályába adott indikátor koncentrációjának folyamatos mérésével. Megfelelő matematikai modell segítségével és a mérés körülményeinek célszerű megválasztásával ugyanis a véráramlást az indikátor koncentrációjának időfüggvényéből kiszámíthatjuk. Indikátoron olyan anyagot értünk, amely a vérrel tökéletesen elkeveredve, az érpályán, az érfalon és a szöveteken áthaladva a vérrel azonos módon viselkedik, és ideális esetben a szöveti vérkeringés szempontjából éppen csak detektálhatósága különbözteti meg a vér egyéb részeitől. Mintegy megjelöli azt a vizsgálni kívánt szövetelemet, amelyben az indikátor mennyiségének (koncentrációjának) változását az idő függvényében követjük.

Vizsgáljunk egy olyan V térfogatú, homogénen perfundált szövetelemet, amelybe az indikátor csak a véráramal léphet be, és amelyet csak a véráramal hagyhat el. Ebben az esetben az anyagmegmaradás elve alapján kimondhatjuk, hogy bármely kicsiny dt időintervallumban az artériás vérrel odaszállított anyag mennyisége (dQ_a) egyenlő a szövetben felhalmozódott (dQ_i), a szövetben metabolizálódott (dQ_m) és a vénás oldalon eltávozott anyag (dQ_v) mennyiségével:

$$dQ_a = dQ_i + dQ_m + dQ_v \qquad (9.1)$$

A (9.1) összefüggés változóinak száma csökken, ha olyan indikátort választunk, amely a szövetekben nem metabo-

lizálódik ($dQ_m = 0$). Célszerű továbbá anyagmennyiség helyett koncentrációval számolni a $Q_i = VC_i$ összefüggés alapján.

Végtelenül kicsiny dt idő alatt az artériás és a vénás vér indikátorkoncentrációja konstansnak tekinthető, és így a vérrel szállított anyag mennyisége $Q = FC\,dt$ alakban írható fel, ahol F a véráramlást és C az indikátor koncentrációját jelöli. Mindezek alapján a (9.1) egyenletet a következőképpen alakíthatjuk át:

$$V\,dC_i = FC_a\,dt - FC_v\,dt. \tag{9.2}$$

Az egyenletet átrendezve:

$$dC_i/dt = F(C_a - C_v)/V, \tag{9.3}$$

azaz az indikátorkoncentráció változása a vizsgált szövetben minden időpillanatban egyenlő a vérrel odaszállított és a szövetből kimosott indikátor mennyiségének a különbségével. Itt szeretnénk megjegyezni, hogy azonos módon járunk el akkor is, ha az alkalmazott indikátor teljes egészében metabolizálódik, és nem akkumulálódik a szövetben ($Q_i = 0$).

Ennek az analóg változatnak történeti jelentősége van, ugyanis ez az alapja *Fick* klasszikus módszerének, amelylyel az oxigénfogyasztás és az arteriovenózus oxigéntartalom-különbség méréséből a perctérfogatot kiszámíthatta.

A (9.3) egyenletet tovább egyszerűsíthetjük, ha feltételezzük, hogy az indikátor az érpályából a szövetbe szabadon diffundál. Következésképpen a vér és a szövet közötti koncentráció-különbségek pillanatszerűen kiegyenlítődnek. Ebben az esetben a szövetből elfolyó vénás vér a szövettel egyensúlyban van, koncentrációik arányát az ún. vér-szövet megoszlási hányados, λ határozza meg, vagyis $C_i = C_v\lambda$.

$$dC_i/dt = F[C_a - (C_i/\lambda)]/V \tag{9.4}$$

Parciális integrálással a következő megoldást kapjuk:

$$C_i(T) = k\lambda \int_0^T C_a(t)\, e^{-k(T-t)}\,dt, \tag{9.5}$$

ahol $k = F/\lambda V$ és F/W az egységnyi tömegű szöveten időegység alatt átáramló vér mennyisége (szokták jelölni f-fel). Vegyük figyelembe, hogy $W = V_\varrho$, ahol ϱ a sűrűséget jelenti, és ezt élő szövetekben ~ 1-nek tekintjük. A (9.5) a szöveti koncentrációt, C_i-t határozza meg T időpontban, és egyik paramétere a szöveti véráramlás, F. Miután $C_i(T)$ és $C_a(t)$ mérhető mennyiségek, a (9.5) alapján a véráramlás kiszámítható. A vázolt levezetés *Kety* gondolatmenetét követi, és a (9.5) egyenletet mind a mai napig minden szöveti véráramlásmérésre irányuló módszer alapjának tekinthetjük. Érdekességként szeretnénk megemlíteni egy teljesen eltérő kiindulású, de eredményében (9.5) egyenlettel azonos gondolatmenetet.

A vizsgált szövetelemet mint „fekete doboz"-t analizáljuk, amelynek a bemenetén a $C_a(t)$ artériás koncentrációfüggvényt regisztráljuk, és kimenő jele $C_i(t)$, a szöveti koncentráció. Ebben az esetben $C_i(T)$-re a (9.5)-ben ismertetett konvolúciós vagy szuperpozíciós integrálkifejezést írhatjuk fel, ha a biológiai folyamatokra általában jellemző e^{-kt} a rendszer átviteli függvénye (transzportfunkció, impulzusválasz). Mint alább látni fogjuk, és ezt a mérési eredmények is igazolták, homogén módon perfundált szövetelem impulzusválasza valóban e^{-kt} alakú.

Nemcsak azért érdemes erre a megoldásra is hivatkozni, mert talán mai gondolkodásunkhoz közelebb áll a keletkezésében is fiatalabb rendszerelemző megközelítés, hanem mert egy modell helyességét valószínűsíti, ha a modelltől eltérő megközelítés azzal azonos eredményre vezet. (Ez utóbbi megoldásnál azonban feltételeznünk kell, hogy a vizsgált rendszer lineáris, tehát érvényesül a szuperpozíció elve.)

Mielőtt a (9.5) összefüggés alkalmazását taglalnánk, még egy, a gyakorlatban igen nagy jelentőségű egyszerűsítéssel kell foglalkoznunk. Ha olyan mérési körülményeket teremtünk, amelyek között az indikátor egyszeri körülhaladás után az érpályából olyan mértékben eliminálódik, hogy recirkulációja elhanyagolható lesz ($C_a = 0$), akkor a (9.4) egyenletet a következő alakban írhatjuk fel:

$$dC_i/dt = -(F/\lambda V)\,C_i. \tag{9.6}$$

Ezt az elsőfokú differenciálegyenletet a változók szétválasztásával és mindkét oldal integrálásával megold-

hatjuk:

$$\int_{C_i(0)}^{C_i(t)} dC_i/C_i = -F/\lambda V \int_0^t dt \qquad (9.7)$$

és $t = 0$, $C(t) = C(0)$ kezdeti feltételekkel

$$C_i(t) = C_i(0)e^{-kt} \qquad (9.8)$$

ahol $k = -F/\lambda V$

Az eddigi fejtegetések alapján a szöveti véráramlásmérésre alkalmas indikátorokkal szemben támasztott követelményeket a következőkben foglalhatjuk össze:

1. csak a vér útján jusson a szövetbe és kerüljön ki onnan,

2. ne legyen toxikus és ne metabolizálódjék,

3. legyen diffuzibilis, azaz a vénás vér és a szövet indikátorkoncentrációjának pillanatnyi egyensúlya megvalósuljon,

4. kvantitatíve kimutatható legyen.

A vázolt feltételeknek általában kis molekulatömegű lipidoldékony vegyületek és gázok felelnek meg. A detektálhatóság leginkább γ-sugárzó radioaktív izotóppal biztosítható, de más módszernek is van jelentősége, mint például a belélegzett hidrogéngáz polarográfiás regisztrálásán alapuló lokális szöveti véráramlásmérésnek.

9.2 GYAKORLATI ALKALMAZÁS

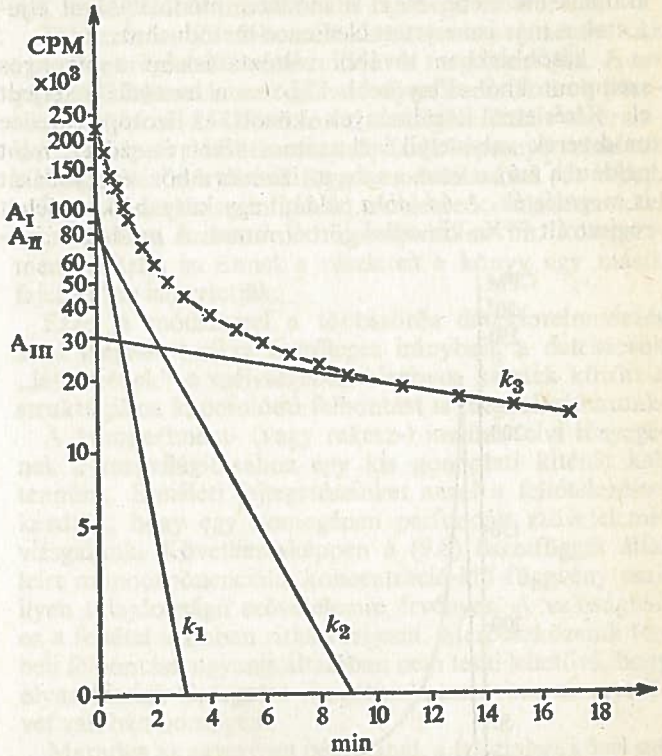
9.2.1 AZ ÚN. CLEARENCE VAGY KIMOSÁSI MÓDSZER

Ez a módszer a (9.8) összefüggés alkalmazásán alapszik. A $t = 0$ időpontban, azaz a mérés kezdetekor az indikátor teljes mennyisége [$C(0)$] a vizsgált szövetben van, nincs recirkuláció, az indikátort a véráram mossa ki a szövetből. Az említett mérési feltételek teljesíthetők, ha az indikátort (rendszerint fiziológiás sóban oldott nemesgázizotópot) a szerv ellátó artériájába bólusszerűen bejuttatjuk, és a vérben feloldott gáz egyszeri körülhaladás után a tüdőn keresztül gyakorlatilag teljesen eliminálódik. Ez utóbbi esetben ugyanis az artériás indikátorkoncentráció elhanyagolható szintre csökken, vagyis nem kell recirkulációval számolnunk.

A véráramlás értékét „k" viszonylag egyszerű meghatározásával kiszámíthatjuk. A (9.8) egyenlet ugyanis logaritmustranszformációval lineárissá tehető:

$$\ln C_i(t) = \ln C_i(0) - kt, \qquad (9.9)$$

azaz a regisztrált kimosási görbe ordinátáinak logaritmusai egy egyenest alkotnak, amelynek iránytangense (meredeksége) „k" *(63. ábra)*.



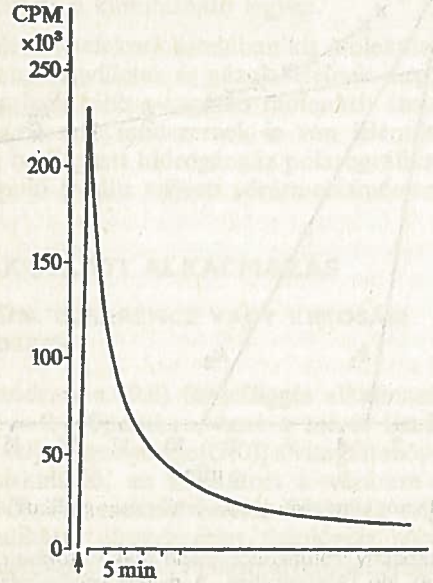
63. ábra. Izotópkimosási görbe értékelése grafikus felbontásos módszerrel

A szövet radioaktív izotópkoncentrációjának változásait (log skála) ábrázoltuk az idő függvényében. A mérést vékonybélen végeztük ^{133}Xe intraartériás beadása után. x–x a regisztrált görbét jelöli. A k_1, k_2, k_3 egyenesek az egyes homogén véráramlású összetevőket jelölik. A vékonybél esetében k_1 a nyálkahártya, k_2 a simaizom és k_3 a mezenteriális zsírszövet véráramlásával arányos. $A_{I,II,III}$ az egyes összetevőknek a regisztrált összes aktivitásból való részesedését jelentik

Ily módon „k"-t az esetek többségében „kézi módszerrel" grafikusan is meghatározhatjuk, és éppen a módszer egyszerűsége teszi érthetővé azt a gondolatmenetet, amely a (9.8) összefüggéshez vezet.

Izotópclearence az indikátornak a szerv artériájába történő beadásával. Lassen és munkacsoportja a könnyen detektálható 85-kripton nemesgázt alkalmazták mint indikátort a *Kety–Schmidt*-módszerrel történő agyi véráramlás mérésére, majd a módszer módosításával eljutottak a már ismertetett clearence-metódushoz.

A későbbiekben további változtatásként a bizonyos szempontokból előnyösebb 133-xenon használata terjedt el. Kísérletes körülmények között az izotópclearence módszerek valamelyikével számos szerv és szövet, mint például a máj, a vese, a szív, az izom és a bőr véráramlását is megmérték. A *64. ábra* például egy kutyabélkacs felett regisztrált ^{133}Xe-kimosási görbét mutat. A módszer újab-



64. ábra. Izotópkimosási görbe regisztrátuma
A szöveti radioaktív koncentráció változásai láthatóak az idő függvényében. A nyíl az izotóp intraartériás befecskendezésének időpontját jelöli

ban leginkább a klinikumban terjedt el az agy regionális véráramlásának a mérésére.

Szemben a többé-kevésbé homogén funkciójú parenchimás szervekkel, az agykéreg funkciói bizonyos helyhezkötöttséget mutatnak, és a „góctünetek" klinikuma már korán felhívta a figyelmet a regionális vérkeringésváltozások esetleges kóroktani szerepére, mindenekelőtt pl. az agyi erek megbetegedéseiben, de egyéb kórformáknál, mint például intrakraniális tumorok esetében is.

Többszörös, jól fókuszált detektorok segítségével az agyszövet regionális véráramlását is megmérhetjük. A topográfiai felbontás mai csúcsát olyan berendezések jelentik, amelyeknél 254 detektorral a vizsgált félteke véráramlási „térképe" előállítható a televíziós képernyő színeinek a véráramlás mértékétől függő modulálásával *(6. kép*, l. még parametriás szcintigram). A clearence-módszerekkel kapcsolatban szeretnénk megemlíteni az ún. kompartmentanalízist is. Ennek a részleteit e könyv egy másik fejezetében ismertetjük.

Ezzel a módszerrel a többszörös detektorelrendezés által megadott síkra merőleges irányban, a detektorok „látóterének" a mélységében bizonyos keretek között a struktúrához kapcsolódó felbontást is megvalósíthatunk.

A kompartment- (vagy rekesz-) analízis elvi lényegének a megvilágításához egy kis gondolati kitérőt kell tennünk. Elméleti fejtegetéseinket azzal a feltételezéssel kezdtük, hogy egy homogénen perfundált szövetelemet vizsgálunk. Következésképpen a (9.8) összefüggés által leírt monoexponenciális koncentráció-idő függvény csak ilyen tulajdonságú szövetelemre érvényes. A valóságban ez a feltétel azonban ritkán teljesül. Mérőeszközeink térbeli felbontása ugyanis általában nem teszi lehetővé, hogy olyan kicsiny térfogatot vizsgáljunk, amelyben az agyszövet valóban homogén.

Maradva az agyszövet példájánál, a felszínhez közel eső állomány angio-architektúrája szempontjából is két struktúrára különül el, amennyiben az agykéreg kapillárisrezettsége többszörösen nagyobb mint a fehérállományé. Várhatóan a kétféle állomány áramlása is különbözik egymástól. Valójában az alább említendő autoradiográfiás módszerrel megállapították, hogy normál körülmények között az agyállományban regisztrálható véráramlási adatok bizonyos szélsőértékek között bármely értéket

folyamatosan felvesznek. A különböző véráramlási értékeknek az előfordulási gyakoriságai azonban két csúcs körül sűrűsödnek, amint ezt a kísérleti eredmények is igazolták. Ez a két csúcs megfelel a fehér- és szürkeállomány véráramlásának. Következésképpen az agy felett regisztrált kimosási görbe akkor sem lesz monoexponenciálisan csökkenő görbe, ha az indikátorunkat közvetlenül az arteria carotisba fecskendezzük be.

A görbék az esetek nagy részében két exponenciális összetevőre bonthatók, ahol a kitevők úgy viszonyulnak egymáshoz, mint 5:1.

Több monoexponenciális összetevőt tartalmazó esetben a (9.8) egyenletet az alábbi általános formában írhatjuk fel:

$$C_i(t) = C_{1_0} e^{-k_1 t} + C_{2_0} e^{-k_2 t} + \ldots + C_{n_0} e^{-k_n t}, \quad (9.10)$$

ahol $C_i(t)$ a regisztrált görbe. Ha a regisztrált görbét az összetevőire felbontjuk, akkor k_i-t a már ismertetett módon meghatározhatjuk.

Hangsúlyoznunk kell azonban azt, hogy ez az eljárás csak akkor alkalmazható, ha a vérellátás szempontjából párhuzamosan kapcsolt érszakaszról van szó. A kivitelezhetőség szempontjából további követelmény, hogy az egyes tagok iránytangensei jelentősen eltérjenek egymástól, és azok száma ne legyen nagy.

Az elvi tisztázottság és a viszonylagos egyszerűség ellenére is a regisztrátumok (helyesebben a mintavételezett pontsorok formájában megadott koncentrációfüggvények) dekompozíciója exponenciális összetevőire a gyakorlatban számos problémát vet fel. Ezek részben a numerikus feladat nehézségeiből erednek, részben pedig arra vezethetők vissza, hogy a kompartmenteket egymástól elhatárolni és azokat az anatómiai struktúráknak megfeleltetni többnyire csak normál körülmények között lehet. A patológiás állapotokban, például csökkent perfúzió esetén, fellép a kompartmentek egymásba „csúszásának" jelensége. Vagyis a lelassult véráramlási viszonyok között az indikátor a nagyobb koncentrációjú hely felől a kisebb koncentrációjú hely felé fog diffundálni.

Xe-inhalációs agyivéráramlás-mérés. A Xe-clearence módszer szélesebb körű elterjedését a klinikai gyakorlatban a regionális agyi véráramlás mérésére nyújtott kitűnő

lehetőségei ellenére nagymértékben megnehezítette az a körülmény, hogy a $C_a = 0$ feltétel biztosítása érdekében az indikátort közvetlenül a szerv tápláló artériájába kellett beadni.

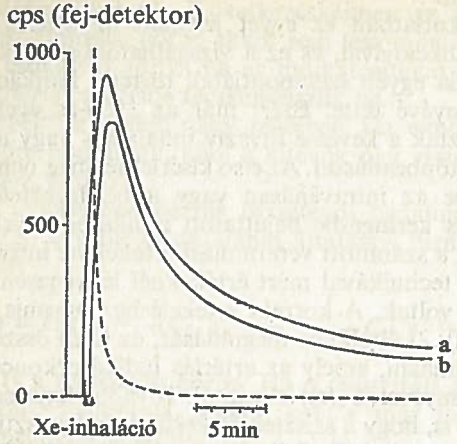
A gyakorlatban ez egyet jelentett az arteria carotis direkt punkciójával, és ez a vizsgálhatóságot a karotisz-angiográfia egyéb szempontjából történő indikációjának a függvényévé tette. Ezért már az 1960-as évek elején próbálkoztak a kevéssé invazív inhalációs vagy az intravénás izotópbeadással. Az első kísérletnél még nem vették figyelembe az intravénásan vagy a belélegeztetéskor a szisztémás keringésbe bejuttatott indikátor recirkulációját. Ezért a számított véráramlási értékek az intraartériás injekciós technikával mért értékeknél lényegesen alacsonyabbak voltak. A korrekt értékeléshez ugyanis a *Fick*-egyenlet (9.2) általános megoldását, az (9.5) összefüggést kell alkalmazni, amely az artériás indikátorkoncentráció időfüggvényével ($C_a(t)$) is számol. Továbbá figyelembe kell venni azt is, hogy a szisztémás keringésen keresztül extracerebrális struktúrák (bőr, izom, csont) is jelölődnek, és ezek egy harmadik, a fehérállománynál is lassúbb véráramlású kompartmentként jelentkeznek a kimosási görbék felbontásánál.

Amíg az intraartériás injekciós módszerrel a kimosási görbék a (9.8) alapján az előzőekben ismertetett „kézi módszerrel" is értékelhetők, a (9.5) integrál kifejezés kiértékeléséhez számítástechnikai módszerek szükségesek. Részben ez is magyarázata lehet annak, hogy a kedvezőbb felhasználhatóság ellenére az inhalációs technikát csak napjainkban kezdik széleskörűen alkalmazni. A módszert mai formájában *Obrist* és munkatársai egyévtizedes munkájukkal dolgozták ki.

A mérések kivitelezése, a beadás módján kívül abban különbözik az intraartériás injekciós módszertől, hogy az artériás izotópkoncentrációt ($C_a(t)$) is regisztrálni kell. Ez a kilégzett levegő izotópkoncentrációjának a mérésével történik. A kilégzésvégi, az alveoláris levegőből származó és ezáltal az artériás vérrel egyensúlyban levő minták ugyanis jó közelítéssel reprezentálják az artériás vér koncentrációváltozásait.

A *65. ábra* egy ilyen inhalációs mérés regisztrátumát mutatja be. Jól megfigyelhető a 64. ábrával összevetve, amikor is az izotóp beadása a szervet ellátó artériába

impulzusszerűen történt, hogy mennyiben módosult a regisztrált $C_i(T)$ szöveti koncentrációgörbe lefutása, ha az artériás koncentráció $C_a(t)$ időfüggvényt ír le.



65. ábra. Xe-inhalációs módszerrel végzett mérés eredeti regisztrátuma

Nyilak jelzik az izotópbelégzés időtartamát. A kihúzott vonalak (a, b) a regionális clearence-görbék ($C_i(t)$), a szaggatott vonal az artériás indikátorkoncentráció időfüggvénye. A mérést betegen végeztük

9.2.2 KVANTITATÍV AUTORADIOGRÁFIA

A (9.5) összefüggés alkalmazásával további lehetőség van a szöveti véráramlás meghatározására. Ez az eddig ismert módszerek közül elsősorban nagy térbeli feloldóképességével tűnik ki, és szemben a regionális felbontással, valóban lokális véráramlási értéket ad.

A (9.5) egyenlet szerint, ha a vizsgált szövet indikátorkoncentrációját T időpontban ismerjük és az artériás koncentráció $C_a(t)$ időfüggvényét T időpontig regisztráljuk, akkor a véráramlást λ ismeretében kiszámíthatjuk.

Nem homogénen perfundált szervnél T nem lehet túl hosszú. Ellenkező esetben ugyanis a nagyobb vérellátású helyeken a véráramlással arányosan felhalmozódott indikátor a koncentrációgrádiens irányába, vagyis a gyengébb vérellátású helyek felé diffundál. Ez a belső diffúzió a

lokális véráramlási különbségek detektálását lehetetlenné teheti.

A mérésekhez általában β-sugárzó ^{14}C- vagy ^{131}I-izotóppal jelzett vegyületeket használnak fel. A vízoldékony, jól diffundáló indikátort körülbelül egyperces intravénás infúzióban adjuk be a kísérleti állatnak. Az infúzió végén az állatot leöljük, és a pillanatszerűen megfagyasztott agyból készített metszeteket röntgenfilmre exponáljuk. A filmek feketedése a szöveti véráramlás struktúrától függő síkbeli eloszlását tükrözi. A filmeket denzitométerrel kiértékeljük, és a denzitáskülönbségeket standardok segítségével koncentráció dimenziójú értékekké ($C_i(T)$) konvertáljuk. A véráramlást a (9.5) alapján a $C_a(t)$ ismeretében számítjuk ki. A módszert már az 1950-es években kidolgozták, és indikátorként trifluoro-131-jodo-metánt használtak. A gáz alkalmazása azonban sok technikai problémát vetett fel, ezért a kutatók más indikátort kerestek.

Hasonló jó tulajdonságú és könnyen kezelhető indikátornak látszott a teljes víztérben megoszló 14-C-antipirin. Később azonban az antipirinről is kiderült, hogy diffúziós tulajdonságai nem eléggé kedvezőek, és ez a kiszámított véráramlási értékeket befolyásolja. Ezért manapság a 14-C-jódantipirint alkalmazzák.

Jelenleg úgy tűnik, hogy az indikátorokkal szemben támasztott követelményeknek leginkább ez az anyag felel meg. A *7. képen* egy autoradiográfiás felvételt mutatunk be, amely 14-C-antipirin felhasználásával készült.

9.2.3 IN VIVO „AUTORADIOGRÁFIA" (KOMPUTERES TOMOGRÁFIA)

Az az elegáns megoldás, amellyel a lokális véráramlási különbségek az agyban normális és kóros körülmények között az autoradiográfiás módszerrel mintegy láthatóvá tehetők, arra ösztönözte a kutatókat, hogy a klinikai gyakorlatban is alkalmazható módszert dolgozzanak ki.

A komputeres tomográfia (számítógépes rétegfelvételezés) kapcsán kifejlesztett detektálás és képrekonstrukciós eljárások lehetővé teszik, hogy az autoradiográfiához hasonló, az indikátor koncentrációját tükröző aktivitáseloszlási képeket állítsanak elő.

A fejlődés menetében előbb nem diffuzibilis indikátorral (jelzett vörösvértestek) a lokális vérvolumen állatkísérletes és klinikai „in vivo autoradiográfiás" meghatározására került sor. Napjainkban már kidolgozták azt a módszert, amellyel a lokális véráramlást is in vivo megmérhetjük. Hangsúlyozni szeretnénk, hogy ezeknél az igen bonyolult, ma még csak néhány központban elvégezhető vizsgálatoknál is a véráramlás mérésének alapja a (9.5) vagy a (9.8) összefüggés. A hatalmas költséggel üzemeltetett berendezések (komputeres tomográfok) csak $C_i(t)$ in vivo meghatározását szolgálják.

9.3 ÖSSZEFOGLALÁS, MEGJEGYZÉSEK

Ebben a fejezetben áttekintést kívántunk adni a szöveti véráramlásmérés diffuzibilis indikátorokkal megvalósítható módszereiről. Ennek kapcsán több matematikai eljárást, sőt hovatovább önálló diszciplínát képviselő módszercsaládot ismertettük, amelyek sajátos módszertani problémáinak csak az érzékeltetése is meghaladja e könyv kereteit. Kritikai megjegyzésként azonban két kérdést szeretnénk felvetni melyek közvetlenül érintik az alapkoncepciót.

Diffuzibilitás. Azért alapvető, mert csak akadály nélküli diffúzió esetén alkalmazható a $C_i = \lambda C_v$ egyszerűsítés. Ez a feltétel a könnyen mozgó, kismolekulájú gázok esetében általában teljesül, nagyobb molekulatömegű, nem gáz halmazállapotú anyagra, mint például az antipirin, különösen olyan barrierfunkciókkal is rendelkező szerv esetében, mint az agy, nem érvényes. Ez a tény jelentősen módosíthatja a korlátozott diffúziós tulajdonságú indikátor koncentrációja alapján számított véráramlásértékeket. Visszatérve *Kety* gondolatmenetéhez:

$$k = \frac{mF}{\lambda W}, \qquad \text{ahol} \qquad m = 1 - e^{\frac{PS}{F}}, \quad (9.11)$$

és *PS* az illető indikátor diffuzibilitására jellemző kapillárispermeabilitási felületet jelenti. Eddigi taglalásunkban *m*-et nem vettük figyelembe, pontosabban egynek vettük, mint ahogyan *m* értéke nagy *PS*, illetve magas áramlás esetében valóban egyhez tart. A példaként említett antipirin esetében ez az elhanyagolás, különösen alacsony véráramlási értékek mellett, jelentős különbségekhez vezet, és korrekcióra, vagy más jobb diffúziós tulajdonságú molekula alkalmazására (pl. jódantipirin) van szükség.

Az antipirin korlátozott diffúziós tulajdonsága viszont felhasználható az antipirinre és általában vízoldékony anyagok agyszövetre vonatkozó lokális *PS*-értékeinek a meghatározására annak alapján, hogy az antipirin és a teljesen diffuzibilis 131-JCF_3 autoradiográfia során a kísérleti körülmények között nyert „*k*"-értékeket összehasonlítjuk.

λ vér–szövet megoszlási hányados. A „*k*"-értékek meghatározása után a tényleges áramlási értékek λ-tól függenek. Meghatározták például λ értékét humán agyszövetben xenongázra vonatkozóan.

Jelentős különbség van a szürke- és a fehérállomány megoszlási együtthatói között, és ez változik a vér hemoglobin-tartalmával is.

Kevés adattal rendelkezünk arra vonatkozóan hogy λ értéke hogyan változik a kóros szövetben. Még ha változását a kóros állapotok függvényében pontosan ismernénk is, megoldatlan probléma marad, hogy egy bizonyos helyzetben a detektor „látóterében" az esetlegesen különböző megoszlási hányadossal rendelkező szövetelemek milyen arányban vannak képviselve. Kétségkívül a λ pontos meghatározásához fűződő problémák jelentik a diffuzibilis indikátorokkal történő véráramlásmérési módszerek egyik Achilles-sarkát.

A komputeres tomográfia adta lehetőségek lehet, hogy ezen a téren is áttörést hoznak.

IRODALOM

[1] *Kety, S. S.:* Theory and application of the exchange of inert gas at the lungs and tissue. Pharmacol. Rev. *3*, 1–41. 1951.

[2] *Kety, S. S., Schmidt, C. F.:* The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man. J. Clin. Invest. *27*, 476–483. 1948.

[3] *Landau, W. M., Freygang, W. H., Jr., Rowland, L. P., Sokoloff, L., Kety, S. S.:* The local circulation of the living brain; values in the unanesthetized and anesthetized cat. Trans. Am. Neurol. Assoc. *80*, 125–129. 1955.

[4] *Lassen, N. A., Munck, O.:* The cerebral blood flow in man determined by the use of radioactive Krypton. Acta Physiol. Scand. *33*, 30–49. 1955.
[5] *Obrist, W. D., Thompson, H. K., King, C. H., Wang, H. S.:* Determination of regional cerebral blood flow by inhalation of ^{133}Xenon. Circulat. Res. *20*, 124–135. 1967.
[6] *Reivich, M., Jehle, J., Sokoloff, L., Kety, S. S.:* Measurement of regional cerebral blood flow with antipyrine-^{14}C in awake cats. J. Appl. Physiol. *27*, 296–300. 1969.
[7] *Sakurada, O., Kennedy, Ch., Jahle, J., Brown, J. D., Carbin, G. L., Sokoloff, L.:* Measurement of local cerebral blood flow with iodo [^{14}C] antipyrine. Amer. J. Physiol.: Heart, Circ., Physiol. *3*, 459–466. 1978.
[8] *Raichle, M. E.:* Quantitative in vivo autoradiography with positron emission tomography. Brain Res. Rev. *1*, 47–68. 1979.

10 RADIOIZOTÓPOS MÓDSZEREK AZ ENTERÁLIS FELSZÍVÓDÁS ÉS A VÉRGÖRBÉK VIZSGÁLATÁRA

SIMON GYÖRGY

10.1 AZ ENTERÁLIS FELSZÍVÓDÁS RADIOAKTÍV IZOTÓPOS VIZSGÁLATI MÓDSZEREI PATKÁNYBAN

Számos radioizotópos vizsgálati módszer létezik, melylyel tápanyagok, illetve gyógyszerek enterális felszívódását mérik. Az, hogy melyik módszert alkalmazzák, nemcsak a vizsgálati anyagtól, hanem a vizsgálat céljától is függ. Amennyiben a felszívódás mechanizmusának a részleteit vizsgálják, in vitro metodikát használnak, más esetben in vivo eljárásokat alkalmaznak. Nincs különbség azonban a tápanyagok, illetve a gyógyszerek vizsgálatára alkalmazott módszerek között.

10.1.1 IN VITRO MÓDSZEREK

Ezek az eljárások alkalmasak tehát a felszívódás mechanizmusának vizsgálatára, mivel így mód van a kísérleti körülmények megfelelő megválasztásával az aktív transzport, a facilitált és a passzív diffúzió elkülönítésére. Előnyös az is, hogy a bélmotilitás, a hormonszint gyors változásai, a keringés gyors ingadozásai nem befolyásolják a kísérletek eredményeit.

1. *Kifordított bélzsák módszer (Wilson* és *Wiseman*, 1954). A módszer lényege, hogy az állatból kivágott és kimosott béldarabot kifordítjuk, hogy a mucosa oldal kerüljön kifelé. A bélszegment mindkét végét lekötjük, és az így keletkezett zsák belsejébe megfelelő mennyiségű inaktív inkubáló oldatot teszünk. Az egész bélzsákot olyan inkubáló oldatba helyezzük, mely tartalmazza a felszívódó anyagot, ami megfelelő módon radioaktív jelzéssel van ellátva. Az inkubáló médiumot 37 °C-on

tartjuk és oxigenizáljuk. Megfelelő idő múlva a zsákokat kivesszük, belső tartalmát kimossuk, összegyűjtjük és mérjük. Mivel a belet előzőleg kifordítottuk, a belső rész a serosa oldal lesz, és a külső inkubáló oldat érintkezik a bélmucosával. Így a mucosa-serosa irányú felszívódási folyamat végén az aktivitás egy része a zsák belsejében, a serosa oldalon lesz, a felszívódástól függő arányban.

Mivel a serosa oldalon a médium mennyisége kisebb, előnyösen, nagyobb koncentrációban mérhetjük a vizsgálati anyagot.

Módunk van az elrendezést úgy változtatni, hogy mind a mucosa, mind a serosa oldalra azonos koncentrációban helyezzük a vizsgálati anyagot, de jelzett anyagot csak a mucosa oldalra teszünk. Mivel a koncentrációk azonosak, jelzett anyag megjelenése a serosa oldalon feltehetően kicserélődés (exchange) következménye. Az inkubáló oldat koncentrációjának változtatásával a koncentrációgrádienst tetszőlegesen állíthatjuk be, és így aktív transzportot, illetve passzív penetrációt is mérhetünk.

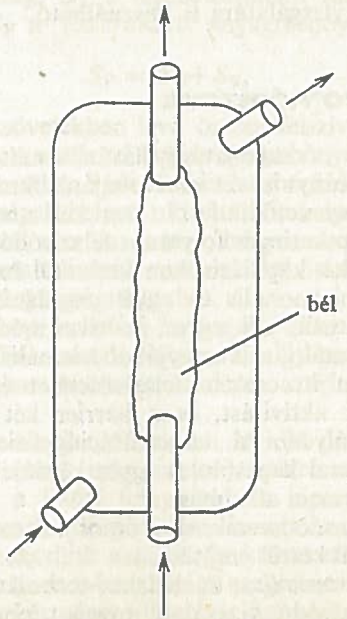
Az inkubáló oldat összetétele (*Bronk* és *Parsons*, 1966) NaCl: 113 mM, $NaHCO_3$: 25 mM, KCl 0,5 mM, $MgSO_4$: 1 mM, $CaCl_2$: 1,2 mM, NaH_2PO_4: 0,2 mM, Na_2HPO_4: 1,8 mM, glukóz: 5 mM. Egy bélzsák kb. 10^3–10^4 Bq jelzett anyagot tartalmaz. Ezzel a módszerrel idő- valamint dózisfüggést vizsgálhatunk, és adatokat szerezhetünk a vizsgált anyag penetrációjának mechanizmusára vonatkozólag. Használhatjuk a transzportot, illetve permeabilitást befolyásoló anyagok, a mechanizmus vizsgálatára is.

A módszernek, korábban említett előnyein kívül korlátai is vannak. Így hátránya, hogy a mért anyag koncentrációja állandóan változik a rendszerben. Másik hibája, hogy nemcsak a ténylegesen a szervezetben is létező barriereken keresztül történő áramlást méri, hanem – mivel ebben az in vitro rendszerben nincsen vérkeringés, és a kapillárisok emiatt nem tudják a felszívódott anyagot tovább szállítani – a felszívódott anyagnak még izomrétegen is át kell haladnia. A módszer csak rövid ideig (max. 40 perc) tartó vizsgálatra alkalmas.

2. *In vitro perfúziós módszer.* A zsákos módszer bizonyos szempontból statikus rendszereket mér. A mucosa és a serosa oldalon levő folyadék nem áramlik. Ugyanakkor – a penetrációtól függően – a felszívódó anyag

koncentrációja pillanatról pillanatra változik (ha nem kicserélődéses, „exchange" rendszert vizsgálunk). Így a felszívódás során folyamatosan *változik* a koncentrációgrádiens, és bizonyos idő után egyensúlyi állapot alakul ki. Ezt elkerülendő, egyik vagy mindkét oldali inkubáló folyadékot egy pumpa segítségével a felszívódó felületen keresztül áramoltatjuk. Így a rendszer koncentrációja csaknem teljesen állandó marad, és egyensúlyi koncentráció nem alakul ki. Mód van arra is, hogy a rendszer mindkét oldalán folyamatosan oxigenáljuk a beáramló folyadékot.

A perfúziós kísérletet általában szintén kifordított béldarabon végezzük, amelynek mindkét végét egy-egy csőcsonkhoz kötjük. Ezáltal, a béllel kiegészítve, egy csövet kapunk, melyen keresztül áramoltatjuk a serosa oldali inkubáló folyadékot. Az egész rendszer egy speciális termosztálható edényben van, melyből az alul és felül levő kivezető csövek segítségével a mucosa oldali inkubáló folyadékot áramoltatjuk *(66. ábra)*. Amennyiben a vizs-



66. ábra. Perfúziós edény in vitro felszívódási kísérlethez

gálandó anyag gamma-sugárzó izotóppal van jelölve, az elvezető csövek egy-egy detektoron keresztül vezethetők, és aktivitásuk ratemeterrel folyamatosan mérhető. A módszer kissé bonyolultabb az előzőnél és hibája még, hogy az előzőnél nagyobb aktivitásokat kell alkalmazni. Természetesen általában magas fajlagos aktivitású izotópkészítményeket használunk.

Néhány *egyéb in vitro módszer* is ismeretes, amelyek szintén a felszívódással kapcsolatosak. Ezek közül csak egyet említünk: a bélfaldarabkák izotópfelhalmozásának mérését. A módszer alapelve, hogy az előzőkhöz hasonló inkubáló médiumban kb. 1–2 cm^2-es vékonybéldarabokat termosztált és rázott lombikba helyezünk, majd a rendszerhez a kívánt koncentrációjú és aktivitású jelzett anyagot hozzátéve, mérjük a béldarabkák aktivitását különböző időpontokban. A bélben mért aktivitás itt mind a felvételtől, mind a leadástól függ, kellő idő múlva egyensúly is kialakulhat. Az időgörbe tájékoztatást adhat bizonyos felszívódással arányos folyamatokra, a bélhámsejtek anyagfelvételének, ezek gyógyszeres befolyásolásának a vizsgálatára is használható.

10.1.2 IN VIVO MÓDSZEREK

Az in vitro módszerek tárgyalásánál említettünk néhány előnyt és hátrányt is. Az in vivo eljárásoknál számos kérdés másképpen vetődik fel. Itt nem kell a rendszert oxigenizálni, az ép keringés folytán a felszívódó anyagok útja a mucosából a kapillárisokon keresztül halad, esetleg a különböző hormonális és egyéb regulációs hatások is érvényesülhetnek, sőt egyes in vivo módszerek esetén még a perisztaltika is nagyjából normális. Ugyanakkor természetesen itt csak a felszívófelület egyik oldalára helyezhetünk aktivitást, és a barrier két oldalán nem tudjuk szabályozni a koncentrációgrádienst. Ezért a mechanizmussal kapcsolatos egyes kérdések vizsgálatára ez a módszer nem alkalmas.

Az in vivo módszereknek számos változata ismeretes, mi ezek közül kettőt említünk.

1. *Balance-technika.* A balance-technika lényege az, hogy a felszívódó vizsgálati anyagot pontosan ismert mennyiségben éber állatoknak adagoljuk (többnyire

gyomorszondán keresztül). Ezután hosszabb ideig (24 óra stb.) gyűjtjük az összes kiürített székletet és vizeletet. A periódus végén leöljük az állatot, és a széklethez hozzátesszük a vastagbél tartalmát, esetleg az egész vékonybelet és a gyomrot is. Homogenizálás és a minták megfelelő előkészítése után átlagmintát veszünk, és megmérjük az aktivitását. Az állat szöveteit szintén homogenizáljuk, átlagmintát veszünk és mérjük ezt is, valamint a vizeletből vett ismert mennyiség aktivitását. A vesében levő, valamint a vizeletben levő összes aktivitás mindenképpen felszívódott. A tápcsatornában maradt, valamint a széklettel ürült aktivitás részben a fel nem szívódott maradékból, részben a bélbe az epe útján (esetleg más úton) kiválasztott aktivitásból áll. Amennyiben az epével stb. történt kiválasztás mértéke elhanyagolható, a felszívódott mennyiség (S_F) a következő:

$$S_F = S_B - S_{Sz} - S_T,$$

ahol: S_B a beadott anyagmennyiség, S_{Sz} a széklettel ürülő mennyiség, S_T a tápcsatornában maradt anyagmennyiség, S_F a felszívódott anyagmennyiség; vagy:

$$S_F = S_C + S_V,$$

ahol: S_C a szövetekben levő összes felszívódott anyagmennyiség, S_V a vizelettel ürült anyagmennyiség.

A legtöbb esetben radioaktivitást mérünk, és az egyes anyagmennyiségek helyett aktivitást is helyettesíthetünk. Figyelembe kell azonban venni, hogy a szerves anyagok esetében a metabolizáció miatt az aktivitás és az anyagmennyiség aránya megváltozhat.

2. *In vivo loop technika. Levine* és *Pelikan* (1961) módszere egyszerű és számos előnye van. Így korlátai ellenére a leggyakrabban használt módszer a felszívódás vizsgálatára.

A módszer alapja: előzetesen 16–24 órát éhező patkányt éterrel (vagy más módon) felületesen elaltatunk. Műtéti úton a hasat felnyitjuk, és kipreparálunk egy 6–15 cm hosszú (de pontosan ismert hosszúságú) bélszakaszt. Törekszünk arra, hogy következetesen azonos helyen levő és azonos hosszúságú szegmentet használjunk. A bélszakasz két végére ligatúrát helyezünk, ily módon egy bélzsákot képezünk. Az így kiképzett zsákot óvatosan

átöblítjük 37 °C-os Ringer-oldattal. Ezután a megfelelő koncentrációjú és aktivitású (1–2 kBq) vizsgálati anyagot 0,2–0,3 ml térfogatban fecskendővel, vékony tűvel a zsákba adagoljuk (célszerű az egyik ligatúrát lazán felhelyezni, ott beadni az anyagot és a fonalat ezután rögzíteni). A térfogat a zsák hosszától függ, de a zsák feszülése hibát okozhat. A bélszegmentet a helyére tesszük, és ideiglenesen zárjuk a hasat. Az állatokat melegen tartjuk, hogy testhőmérsékletük ne csökkenjen. Megfelelő idő múlva (pl. 10 vagy 30 perc) újból nyitjuk a hasat, és kivágjuk a bélzsákot, majd az állatot elvéreztetjük. A vérminta aktivitását is mérhetjük, de a felszívódásra a kivágott bélzsák aktivitásából következtetünk. A zsákot felnyitjuk, tartalmát 10 ml desztillált vízzel átmossuk, mérjük. A bélfalat homogenizáljuk, és aktivitását szintén mérjük. A beadott aktivitást természetesen szintén mérjük, megfelelő standardokkal. Ebből tehát (a térfogatokkal történő szorzás után):

Felszívódott aktivitás = beadott aktivitás – (a mosófolyadék aktivitása + a bélfal aktivitása)

Helyes a felszívódott aktivitást a bélhosszal osztani, és az egészet a beadott aktivitás %-ában (felszívódott %/cm), mint egységben, kifejezni. Külön megfontolást igényel, hogy a bélfalban maradt aktivitást felszívódottnak tekintsük-e vagy sem. Ezzel a módszerrel fel tudunk venni időgörbét, dózishatásgörbét, meg tudjuk határozni az egyes bélszakaszok közti különbséget, mérni tudunk kölcsönhatásokat, az állatok előkezelésének hatását stb. Nem kapunk (legalábbis közvetlenül nem) adatot a mechanizmusra vonatkozóan. Figyelembe kell venni, hogy előzetesen altatott, operált állattal dolgozunk és azt is, hogy az alkalmazott rövid szegmentek perisztaltikája gátolt.

A módszer ezek között a határok között jól használható. Mindenképpen szükséges, hogy a felszívódást ne csak egy időponttal és dózissal jellemezzük. A módszer nyilván az 50% körüli felszívódásoknál a legérzékenyebb és legpontosabb, és a változások sokszor csak itt lineárisak. A dózisgörbe azért is szükséges, mivel a felszívódás mechanizmusa azonos anyag esetén is dózisfüggő lehet, tehát a kisebb dózisban aktívan transzportálódó anyag nagy dózisa nagy koncentrációknál más mechanizmussal szívódhat fel. Egy állatban egyidejűleg több, egymással nem érintkező bélszakaszon is készíthetünk bélzsákot.

Ennek a módszernek hibája az is, hogy a vizes oldatban beadott vizsgálati anyag felszívódása nyilván nem azonos sebességű a vízével, így pillanatról pillanatra más koncentrációjú anyagunk van jelen a bélzsákban. Ezt a hibát perfúziós módszerekkel lehet csak kiküszöbölni, amelyek az *in vitro* perfúzióhoz hasonlóan többé-kevésbé állandó koncentrációt biztosíthatnak.

10.2 VÉRGÖRBÉK VIZSGÁLATA PATKÁNYBAN

Jelzett anyagok (gyógyszerek, tápanyagok) beadásuk, illetve felszívódásuk után eloszlanak a szervezetben. A különböző szövetek, – részben intracellulárisan, részben extracellulárisan (fehérjéhez kötve vagy szabadon) – különböző koncentrációban tartalmazzák a beadott anyagot. Ezt az eloszlást számos mechanizmus szabályozza: így függ az anyag oldhatóságától, a víz/lipid megoszlástól, az adszorpciójától a fehérjén, a szervek perctérfogat-frakciójától, a folyadékterek nagyságától, a kiürülés módjától és sebességétől, az anyag metabolizmusától, a sejtekbe való belépés sebességétől, valamint attól, hogy valamely szerv, illetve sejt specifikusan halmozza-e a vizsgált anyagot. A kérdés vizsgálatát nehezíti, hogy mindezek a paraméterek változnak az idő függvényében.

Mivel az igen nagyszámú megoszlási tér mindegyikében nem lehet külön-külön meghatározni az anyagok koncentrációját, közelítő modelleket alkalmaznak. Ezek a modellek azon alapulnak, hogy számos különböző szövetben, térben (melyet nem is tudunk pontosan behatárolni) a különböző mechanizmusok eredőjeként egymáshoz nagyon hasonló függvény szerint változik a beadott anyag koncentrációja. Így a sok különböző tér vizsgálat helyett kisszámú *rekeszt* (kompartment) használhatunk modellként. Elvileg igen sok rekeszt lehet elkülöníteni – a kísérleti módszerek érzékenysége és pontossága mondja meg azt, hogy egymástól kissé eltérő függvényeket megkülönböztethetünk-e egymástól, vagy összevonjuk őket egy közös rekeszbe. Célszerű azonban kisszámú rekeszt tartalmazó modellt alkalmazni (1.7. fejezet).

Valamennyi beadott és felszívódott anyag rövidebb-hosszabb ideig a vérben is megjelenik. Az egyes anyagok beadása után ismételten vett vérmintákból a beadott anyag

koncentrációját (aktivitását) alkalmanként meghatározzuk. Az így nyert vérgörbékből nemcsak a rekeszek számára, hanem az egyes rekeszek térfogatára, az elimináció sebességi állandójára is következtethetünk matematikai úton.

Patkánykísérletben leggyakrabban három beadásmódot alkalmaznak, mikor vérgörbéket vesznek fel: orális (gyomor- vagy duodenumszondával), iv. bolusinjekció vagy iv. perfúzió. Egyes esetekben im., ip. stb. adagolás esetén is végeznek rekeszanalízist.

Ezeknek a modelleknek a matematikai problémáit a 7. fejezetben tárgyaljuk.

A vizsgálatokat többnyire radioizotópos módszerrel végzik. Kivitelezésük egyszerű. Először a megfelelő módon beadott jelzett vizsgálati anyag (iv., per os stb.) azonos mennyiségéből standardot veszünk, melyből a beadott izotópmennyiséget meghatározzuk. A beadandó aktivitás függ az anyag megoszlási tereinek nagyságától, a detektálás módjától stb. Ennek függvényében patkánynak i.v. testtömegkilogrammonként 1–10 MBq aktivitást adunk leggyakrabban.

A számításokhoz tudnunk kell a vér vagy az extracelluláris tér nagyságát, melyben a vizsgálati anyag eloszlik. Ezt izotóp- vagy festékdilúciós módszerrel határozhatjuk meg. Mivel a vizsgálati anyagok leggyakrabban lágy bétasugárzó izotóppal vannak jelölve, a kis energiájú bétasugárzó vérmintát elő kell készíteni a méréshez.

A vérminta alakos elemeket, fehérjéket stb. tartalmaz, mely szerves oldószerben kicsapódik és azzal heterogén rendszert alkot. A hemoglobin vörös színe a folyadékszcintillációs mérést akadályozza. Ezért szükséges a mérés előtt a kicsapódó nagy molekulákat lebontani, majd a hemoglobint kémiai úton színteleníteni.

A kicsapódó molekulákat kétféle kémiai úton bonthatjuk le:

1. A jelzett anyagot gázfázisba visszük, úgy, hogy a mintát zárt rendszerben égetjük. A keletkezett jelzett gáz (CO_2 stb.) aktivitását megfelelő készülékben közvetlenül gázfázisban mérhetjük. Lehet azonban az égetés után a ^{14}C-gyel jelzett mintából keletkezett CO_2-t zárt edényben hiaminban elnyeletni, és a hiamint folyadékszcintillációs módszerrel mérni. (A hiamin azonban rontja a mérés hatásfokát.)

2. Nedves úton, a jelzett anyag oxidatív roncsolásával, folyadékfázisban. Nagyszámú minta esetén ez az eljárás a célszerű, bár érzékenysége és (a quench miatt) a pontosság és némileg alatt marad a gázfázisban való mérésnek.

Roncsolásra korábban tömény salétromsavat, újabban inkább 60–70%-os perklórsavat használnak. Perklórsav használata esetén a CO_2-veszteség igen kicsi, és a mérési hatásfok jó. A CO_2-veszteség elkerülésére és a minta organikus fázisba vitelére celloszolvot használnak, amely azonban a quenchet növeli.

A keletkezett oldatot úgy színtelenítjük, hogy 30%-os H_2O_2-dal melegítjük. A peroxid szintén növeli a quenchet, ez határt szab a színtelenítendő anyag mennyiségének is. Az oldást és színtelenítést közvetlenül a mérőedényben végezhetjük. A pontosan bemért vérminták további előkészítésére több eljárást is használhatunk. *Mahin* és *Lofberg* módszerének (2) kis módosításával a mintákat olcsón és kielégítő pontossággal oldhatjuk és színtelenít-hetjük. A módszer 20–40 µl vér vagy 50–100 mg nedves tömegű szövet oldására alkalmas. 50–60 °C-os termosztátba – mely a mintákat rázza is (Vibroterm) – helyezzük az edényeket az 0,1 ml *i*-propil-alkoholba bemért vérrel, és 150 µl 60%-os perklórsavat adunk hozzá. 60 percig rázatjuk, majd ha a minta feloldódott, 400 µl 30%-os hidrogénperoxidot adunk a rendszerhez, és 2 órára ismét a termosztátba helyezzük. Ha a minták elszínetlenedtek vagy világossárga színűek, azonnal 6 ml celloszolvot (etoxietanol) adunk hozzá, majd 10 ml toluolt (mely literenként 6 g PPO-t tartalmaz). A minták víztiszták és csak enyhén sárgás árnyalatúak lehetnek.

Megfelelő standardok egyidejű roncsolásával a roncsolási veszteség (mely viszonylag kis szórással körülményeink közt 15% körül volt) korrekcióba vehető. Hatásfok: ^3H-mérésnél 10–11% ^{14}C-mérésnél 70% körül. A hatásfokot a celloszolv szennyezése jelentősen ronthatja.

Saját módosításunk szerint (*Simon*, 1981) alacsonyabb hőfokon történő roncsolás a CO_2-veszteséget csökkenti. A quenchhatás javítható, ha a celloszolv mennyiségét csökkentjük a rendszerben, és triton×100-toluol/PPO mérőrendszert használunk. Így az *i*-propil-alkoholba szuszpendált vért vagy szervmintát 150 µl 70%-os perklórsavval 42 °C-on legalább 60 percig rázzuk. Ha nem oldódott, további 30 percig rázatjuk, majd 400 µl friss, 30%-os

peroxidot adunk hozzá és 180 percig rázatjuk ugyanezen a hőfokon. Ezután azonnal 1 ml celloszolvot adunk hozzá, majd 9 ml triton×100-toluol/PPO 1 : 2 keverékét. (1 liter toluolban 6 g PPO-t oldunk.) Az így kezelt minta mérési hatásfoka jobb, mint a nagyobb mennyiségű celloszolvval kezelt anyagé.

Számos gyárilag előállított szerves szolubilizátor is létezik, melyek szintén alkalmasak a minták feloldására, mint például a Soluene 350. Ez a vérmintákat oldja, és mód van arra, hogy az így készült oldatot peroxiddal színtelenítsük, az előzőekben leírthoz hasonló módon. A homogenizált szövetmintákat ugyanilyen módon készíthetjük elő mérésre.

IRODALOM

[1] *Böszörményi, Z., Cseh, E., Gárdos, G., Kertai, P.:* Transport processes in living organisms. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972.

[2] *Fox, B. W.:* Techniques of sample preparation for liquid scintillation counting. North Holland Publ. Co., Amsterdam – Oxford, 1976.

[3] *Kovách A. (szerk.):* A kísérleti orvostudomány vizsgáló módszerei. III. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1957.

[4] *Wagner, J. G.:* Fundamental of clinical pharmacokinetics. Drug Intelligence Publ. Inc., Hamilton, Illinois, 1975.

[5] *Wiseman, G.:* Absorption from the intestine. Academic Press, London – New York, 1964.

11 RADIOFARMAKONOK. AZ IN VITRO VIZSGÁLATOK ELVI ÉS METODIKAI ALAPJAI

KOCSÁR LÁSZLÓ ÉS PÁL IMRE

11.1 RADIOFARMAKONOK

11.1.1 BEVEZETÉS

A radiofarmakológia történetének kezdetét az 1950-es évek közepére tehetjük. A nagyszámban rendelkezésre álló mesterséges radioaktív izotópokkal egyre több szervetlen és szerves vegyület jelzése vált lehetővé. Az idők folyamán egyre nagyobb érdeklődés nyilvánult meg olyan szerves vegyületek iránt, amelyek biológiai vagy gyógyszertani tulajdonsággal rendelkeznek. Az utóbbiak között említést érdemelnek az antibiotikumok, a diuretikumok, az antimaláriás szerek stb. Ily módon megindult a nukleáris medicina egyes konkrét feladatainak kivitelezéséhez szükséges radiofarmakonok kutatása, keresése. A radiofarmakonok részben diagnosztikai, részben terápiás célokat szolgálnak. A diagnosztikai célú radiofarmakonokkal kapcsolatban két követelményünk van. Az egyik a szervspecifitás, a másik az, hogy a beteg a lehető legkisebb sugárterhelést kapja. Sajnos annak ellenére, hogy ma már rendelkezünk olyan radiofarmakonokkal, amelyek lehetővé teszik bármely szerv statikus és funkcionális vizsgálatát, a fenti két követelményt tökéletesen biztosító radiofarmakonjaink még nincsenek. Ezért a radiofarmakonok rendszeres kutatása állandó feladat, amely különösen az utóbbi tíz év folyamán kapott erőteljes lendületet. A radiofarmakológia tehát nemcsak új, hanem gyorsan fejlődő tudomány. Előrehaladását meghatározzák a fentebb vázolt orvosbiológiai követelmények, valamint a detektáló műszerek fejlődése. Mivel a radiofarmakológia fogalmának meghatározása és értelmezése ma még nem egységes, olyan definícióra van szükség, amelyet jelenleg a leginkább elfogadnak. E szerint a radiofarmakonok azok a

nyílt, sugárzó izotópokat tartalmazó készítmények, amelyek orvosi diagnosztikára és terápiára használhatók. Ezek a készítmények szervetlen és szerves vegyületek olyan minőségi jellemzőkkel, amelyek megfelelnek a gyógyszerkönyvi előírásoknak. Ezek szerint nem soroljuk ide a zárt sugárforrásokat. Az említett definíció szerint nem tekintjük radiofarmakonnak azt az izotóppal jelzett gyógyszert sem, amelyet kísérleti célra állítanak elő, és jelzés után már nem teljesíti a gyógyszerkönyvi előírásokat.

Fontos szempont az is, hogy a radiofarmakonoknak nincs szükségszerűen manifeszt farmakológiai hatásuk. Ez paradoxonnak hat, mégis így igaz. Ugyanis az egyes vizsgálatokhoz szükséges radioaktivitás-mennyiséget olyan kevés hatóanyagba tudjuk beépíteni, amely a gyógyszerhatástani adagnak nagyságrendekkel kisebb része. Pl. az agy- és veseszcintigráfiára alkalmazott ^{197}Hg-Chlormerodrin egyszeri adagja kb. 4 MBq, ami kevesebb mint 1 mg Chlormerodrint jelent. A terápiás adagja 20–70 mg/nap körül van. Vagy pl. ^{111}In-Bleomycinből 50–100 MBq-t szoktunk adni tumorvizsgálatra. 80 MBq/mg fajlagos aktivitás esetén egy vizsgálatnál kb. 1 mg Bleomycint adunk, ami a terápiás adagnak 15–30-ad része.

Igaz, hogy ellenpéldát is lehet említeni. Ezeknél a biológiai-farmakológiai hatás döntő jelentőségű. Pl. a trombózis korai felismerésére jól bevált ^{125}I-fibrinogén alkalmazása a fibrinogén alvadóképességén alapszik. Ezért a jelzett fibrinogénnek egy optimálisan minimális mennyisége, valamint bizonyos mértékű alvadóképesség elsőrendű követelmény.

Az in vivo radiofarmakonokat önkényesen két nagy részre oszthatjuk. Az egyik az ún. *hagyományos radiofarmakonok*, a másik az *in vivo készletek*. Az előbbiek központilag készülnek, sok vizsgálatra alkalmas, nagy mennyiségben. A jelző izotóp fizikai felezési ideje lehetővé teszi a több napig tartó minőségi ellenőrzés elvégzését (radiokémiai tisztaság, sterilitás, biológiai vizsgálatok stb.). Ennek sok előnye van, pl. az, hogy minden egyes radiofarmakonnál biztosítható a standard minőség. Az előállítással kapcsolatos felelősség a gyártó céget terheli. Hátrányuk az, hogy relatíve hosszú fizikai felezési idejű izotópokról van szó, ami nagyobb sugárterhelést ró a betegre. (A kiszolgáló személyzetet aránylag kis sugárterhelés éri.)

Az *in vivo készletek* előre kicsomagolt reagensek, amelyek *izotópot nem tartalmaznak*. In vivo radiofarmakon csak akkor lesz belőlük, ha az inaktív komponenseket izotóppal hozzák össze. Ezekre is vonatkoznak a gyógyszerkönyvi előírások, mert az elkészített radiofarmakont az előállítás helyén parenterálisan alkalmazzák. A jelző izotópokat generátorokból nyerik.

11.1.2 NÉHÁNY FONTOSABB RADIONUKLIDGENERÁTOR

Az orvosi gyakorlatban mindinkább tért hódítanak a rövid felezési idejű radionuklidok. Ennek magyarázata abban keresendő, hogy a klinikai vizsgálatok során:

a) a rövid felezési idejű radionuklidokkal olyan radioaktív gyógyszerek készíthetők, amelyek segítségével fontos diagnosztikai információkat kaphatunk;

b) a beteg sugárterhelésének csökkentése mellett viszonylag nagy, 100–800 MBq nagyságrendű aktivitások alkalmazhatók nagyobb információsűrűségű felvételek készítéséhez, gyors dinamikájú élettani jelenségek vizsgálatához;

c) a vizsgálatok során keletkező szekrétum néhány órás vagy napos „hűtés" után gyakorlatilag inaktívként kezelhető.

A rövid felezési idejű nuklidok nagyobb távolságra nem szállíthatók, ezért csak az előállítás helyén használhatók fel. Ezt a nehézséget hidalják át a radionuklidgenerátorok, amelyekben megfelelően hosszú felezési idejű nuklidból (anyaelem) radioaktív bomlás során rövid felezési idejű termék (leányelem) keletkezik. A radioaktív egyensúly beállása után a radioaktív rendszer aktivitása gyakorlatilag az anyaelem felezési idejének megfelelően csökken. Az egyensúly időpontja a

$$t_{max} = 3{,}32 \frac{T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1} \cdot \log \frac{T_2}{T_1}$$

képlettel fejezhető ki, ahol T_1 az anyaelem, T_2 a leányelem fizikai felezési ideje. A rövid felezési idejű leányelemet az anyaelemtől – miután két különböző kémiai elemről van szó – fizikai vagy kémiai módszerekkel választjuk el (pl. extrakció, desztilláció, szublimáció, ion-

cserés kromatográfia). A radionuklidgenerátoroknál főként a kromatográfiás ioncserélő oszlopokat használják. Az ioncserélő oszlopokban az anyaelemet főként szervetlen adszorbenshez (pl. Al_2O_3) kötik. Szublimációs generátorokban az anyaelemet szintén alumínium-oxidhoz kötik, vagy az anyaelem nagy hő- és sugárstabilitással rendelkező vegyületét használják (pl. Mg-molibdenát-^{99}Mo). Az anyaelemmel szemben támasztott követelmények: egyszerű és olcsó előállíthatóság (atomreaktor vagy ciklotron), nagy aktivitások előállításának lehetősége, nagy radionuklidtisztaság, hosszú felezési idő.

A leányelemmel szemben támasztott követelmények: rövid fizikai felezési idő (13 s–12 óra), lágy gamma-sugárzás (80–200 keV), magas radioaktív koncentráció (100–10 000 MBq/ml), fémes kémiai tulajdonság, radionuklidtisztaság min. 99,99%, radiokémiai tisztaság min. 95%.

11.1.3 A GYAKORLATBAN HASZNÁLATOS RADIONUKLIDGENERÁTOROK

1. A jód-132 előállítása:

$$^{132}\text{Te} \xrightarrow[3{,}2\ \text{nap}]{} {}^{132}\text{I} \xrightarrow[2{,}3\ \text{óra}]{} {}^{132}\text{Xe} \qquad t_{max}: 11{,}9\ \text{h}$$

Az első mesterséges radionuklidgenerátor, amely kereskedelmi forgalomba került. Felhasználási területe: pajzsmirigy-diagnosztika, cirkulográfia. Használata az utóbbi évtizedben lassan megszűnt.

2. $$^{113}\text{Sn} \xrightarrow[118\ \text{nap}]{} {}^{113\text{m}}\text{In} \xrightarrow[1{,}7\ \text{óra}]{} {}^{113}\text{In} \qquad t_{max}: 17{,}83\ \text{h}$$

Dúsított ^{112}Sn-ből nagy neutronfluxusú atomreaktorban ^{113}Sn-t állítanak elő. A ^{113}Sn-t klorokomplex formában cirkónium-oxidon rögzítik. Az eluálás 0,05 n sósavval történik. Az eluált $^{113\text{m}}$In-kloriddal (pH: 1,4–1,5) In-transzferrin formában radiokardiográfiát végeznek. Az $^{113\text{m}}$indium-kloridból a következő radiofarmakonok állíthatók elő: $^{113\text{m}}$In-EDTA, -DTPA kelát-komplexek agyszcintigráfiához, veseszcintigráfiára, $^{113\text{m}}$In-hidroxid, foszfátkolloidok a RES vizsgálatára, míg $^{113\text{m}}$In-HSA-makroaggregátum tüdőszcintigráfiára.

3. Hazai kutatók 1965-ben ^{115}Cd–$^{115\text{m}}$In radionuklidgenerátort fejlesztettek ki a 4,5 órás felezési idejű $^{115\text{m}}$In előállítására, amelyből indium-hidroxid-kolloidot ($^{115\text{m}}$In) és $^{115\text{m}}$In-EDTA-komplexet állítottak elő diagnosztikai célokra. Az $^{115\text{m}}$In radiofarmakonok a magas előállítási költségek miatt nem kerültek be a rutin izotópdiagnosztikába.

4. A radionuklidgenerátorok közül legnagyobb mértékben a

$$^{99}\text{Mo} \xrightarrow[66{,}7\ \text{óra}]{} {}^{99\text{m}}\text{Tc} \xrightarrow[6{,}06\ \text{óra}]{} {}^{99}\text{Tc} \qquad t_{max}: 23\ \text{h}$$

technécium generátor terjedt el. Jelenleg a leggyakrabban használt radiofarmakonok $^{99\text{m}}$Tc-jelzettek. ^{98}Mo (n, γ) ^{99}Mo magreakcióval állítják elő az anyaelemet. A másik előállítási mód szerint az ^{235}U hasadási termékeiből több lépésben izolálják a ^{99}Mo radionuklidot. A többi generátorral ellentétben itt a kromatográfiás típusú generátoroknál és a szublimációs generátoroknál az eluáló oldat lehet steril 0,9%-os nátrium-klorid oldat. Az eluált $NaTcO_4$ ($^{99\text{m}}$Tc) radionuklid tisztasága 99,99% (a felhasználás időpontjában!), radiokémiai tisztasága nagyobb mint 95% (pH 5–7,4 között a TcO_4^- a legstabilabb vegyület O_2 jelenlétében!). További követelmények, hogy ne legyenek oxidálóanyagok és fémszennyezések az oldatban!

A steril $NaTcO_4^-$ ($^{99\text{m}}$Tc) injekció izotópdiagnosztikai felhasználásából megemlítjük a pajzsmirigy-, agyszcintigráfiás, a radiocirkulográfiás és a nyálmirigy-szcintigráfiás alkalmazást.

A hordozómentes $^{99\text{m}}$Tc (10^{-9} M) savas közegben a

$$TcO_4^- + 4H^+ + 3e^- \rightleftharpoons TcO_2 + 2H_2O$$

reakciónak megfelelően redukálható Sn(II), Fe(III)/Fe(II) aszkorbinát, SH-csoportot tartalmazó vegyületekkel stb., komplexképző vegyületek jelenlétében: EDTA, DTPA, proteinek (szérumalbumin), szénhidrátok: inulin, glukoheptonát, fitát, citrát, merkaptidek: dimerkaptoszukcinát, MPG, foszfátok: pirofoszfát, foszfonátok stb. A Tc(VII) redukálása történhet elektrolitikusan is megfelelő pH-értéknél, a komplexképző jelenlétében. A Sn(II)-vel történő redukálás jelenleg a legelterjedtebb: gyógyszertechnológiai szempontból a legegyszerűbb, legolcsóbb, legstabilabb stb.

A Sn(II) ^{99m}Tc in vivo kitek a következők:

^{99m}Tc-Sn-HSA (humán szérumalbumin). Steril, pirogénmentes, a HSA biológiai tulajdonságait megőrző jelölési mód. A vaszkuláris rendszer térfogatának, konfigurációjának és dinamikájának a vizsgálatára alkalmas. Szív-vértérszcintigráfia: perikardiális effúzió, ventrikuláris aneurizma, a nagyerek izotópangiográfiás vizsgálata, *ciszternográfia (4 mg HSA-nál kevesebb vizsgálatonként), mielográfia, ventrikulográfia.*

^{99m}Tc-Sn-HSA mikroszféra. Az ellenőrzött Sn-tartalmú HSA-mikroszférák mérete: 12–36 mikron (95%) száraz állapotban, jelzés után nedves állapotban 23–45 mikron (95%), 140 000 gömböcske/mg; $1{,}4 \cdot 10^6$ gömböcske/üveg. A jelzés utáni 12 óra alatt a mikroszférák szemcsemérete nem változik. Hatás: intraarteriális adás után a mikroszférák az első mikrocirkulációs stopnál felhalmozódnak. A stop helye szcintigráfiás módszerekkel megjeleníthető. Intravénás adás után a mikroszférák a vérben egyenletesen elkeverednek. Mielőtt a pulmonális artériákba kerülnének a tüdő az arteriákból az első átfolyáskor a ^{99m}Tc-HSA mikroszférákat kiszűri. A tüdőkapillárisokban az indikátordózis 90%-a halmozódik, és 2 órán át ez a koncentráció változatlan. Indikáció: tüdőszcintigráfia, regionális vérkeringés, Kontraindikáció: jobb-balszívfélsönt, krónikus vagy szervi hipertenzió. Aszeptikus körülmények közt jelzendő! Felszívás előtt (1–2 percig) az ólomkonténerben felrázandó!

^{99m}Tc-Sn-HSA-makroaggregátum. Denaturált normál humán szérumalbuminból aggregált szemcsék. Üvegenként 2 mg HSA MA, 0,16 mg $SnCl_2$. Szemcseméret: 95% 10–100 mikron között, átlag 10–70 mikron között, de 150 mikronnál nem nagyobb. Üvegenként nitrogénatmoszférában kb. $7 \cdot 10^6$ részecske/mg. HSA: HBsAg-ra ellenőrzött! Hatásmechanizmus: iv adás után gyorsan felhalmozódik a tüdőkapillárisokban. A tüdőből a részecskeméretnek megfelelően 2–8 órás biológiai felezési idővel eliminálódnak. Indikáció: tüdőperfúziós szcintigráfia. Kontraindikáció: jobb-balszívfélsönt, pulmonális hipertenzió, ^{99m}Tc-jelzés után: pH 5–6,5, albumin 0,2–2,0 mg/ml, szabad $^{99m}Tc < 5\%$.

Stabilizált ^{99m}Tc-Sn-HSA-makroaggregátum. 1,5 mg denaturált HSA, 10 mg normál HSA, 10 mg nátriumklorid, 0,01 mg Sn(II)-klorid. Használata mint az előbbinél.

^{99m}Tc-Sn-pirofoszfát.

Összetétel:

steril, pirogénmentes, liofilizált: 59 mg $Na_3P_2O_7$, 1,3 mg $SnCl_2$, 29 mg NaCl, nitrogénatmoszférában. Hatásmechanizmus: a ^{99m}Tc-Sn-pirofoszfát specifikus affinitással rendelkezik a normál csontszerkezethez. Parentális adás után a radioaktivitás a csontsérülést körülvevő megváltozott anyagcseréjű területen halmozódik fel. Ez korai fázisban is megfigyelhetővé teszi a látens csontmetasztázisokat. A vérclearance gyors a csontfixáció és a vizelettel történő kiválasztás miatt. Két óra alatt 30%-nál több kiválasztódik a vizelettel. Májhalmozódás és intesztinális elimináció nem tapasztalható. A ^{99m}Tc-Sn-pirofoszfát az irreverzibilisen károsodott miokardiális sejtek mitokondriumában is halmozódik. *Indikáció: csontmetasztázisok kimutatása, akut miokardiális infarktus kimutatása.*

^{99m}Tc-Sn-DTPA. Nitrogénatmoszférában, steril, pirogénmentes liofilizált 9 mg $CaNa_3$-DTPA és 0,38 mg $SnCl_2$, 12,15 mg NaCl. Hatásmechanizmus: az Sn(II) redukálja a pertechnekátot Tc(IV)-kationná, amelyet a dietilén-triamin-pentaacetát gyorsan komplexbe visz. ^{99m}Tc-DTPA iv. adása után a veseglomerulusokon keresztül gyorsan filtrálódik, és a tubulusokban nem reabszorbeálódik. Indikáció: veseszcintigráfia, GFR (*g*lomerulus *f*iltrációs *r*áta) meghatározása, agyszcintigráfia (plexus choroideus, nyál–pajzsmirigy nem választja ki), angiográfia. Jelzés: aszeptikus körülmények között, pH 4–6,5, szabad $^{99m}TcO_4^- <$ $< 5\%$.

^{99m}Tc-Fe(III)-aszkorbát-DTPA.

Összetétel:

5 mg $FeCl_3$, 5 mg aszkorbinsav, NaOH ad pH 2–4
2 ml 0,07 n nátrium-hidroxid
2,5 mg Na_3Ca–DTPA oldat

^{99m}Tc-Sn-glukonát.

Összetétel:

75 mg Ca-glukonát
0,75 mg $SnCl_2 \cdot 2H_2O$
25 mg NaCl

Hatásmechanizmus: a ^{99m}Tc-Sn glukonát a proximális és a disztális vesetubulusokban kötődik. Iv. adás után egy órával patkányoknál 17–25% kötődik a vesében, 5%-nál kevesebb kötődik a vérben az albuminfrakcióhoz. A vesekéreghez kötődött indikátordózis (százalékban) az iv. adás után 24 órán át változatlan. Humán vizsgálatokban az indikátordózis 30–35%-a kiválasztódik a vizelettel az első órában. *Indikáció*: a vese morfológiai és funkcionális vizsgálata, agyszcintigráfia. pH 7,5–8,5, glukonátkoncentráció 7,5–75 mg/ml.

^{99m}Tc-Sn-DMSA.

Összetétel:
1 mg dimerkapto-szukcinát
0,4 mg $SnCl_2 \cdot 2H_2O$
0,7 mg aszkorbinsav, steril, pirogénmentes liofilizált por nitrogénatmoszférában

Hatásmechanizmus: az iv. adott ^{99m}Tc-Sn-DMSA komplex nagy affinitással kötődik a vesekéreghez. A veséhez kötött aktivitás 45–60% között van 1–8 órával a ^{99m}Tc-Sn-DMSA beadása után. A vér aktivitásszintje gyorsan csökken. Indikációs terület: veseszcintigráfia, a nagy veseaffinitásból eredően beszűkült vesefunkció esetén is jó minőségű kép készíthető a vesékről. A vizsgálat egy órával az intravénás adás után megkezdhető.

^{99m}Tc-Sn-fitát.

Összetétel:
15 mg nátrium-ionozit-hexafoszfát (fitát)
1 mg $SnCl_2 \cdot$, 5–10 mg nátrium-klorid

Hatásmechanizmus: a ^{99m}Tc-Sn-fitát a plazma szabad Ca(II)-ionjával kolloidális ^{99m}Tc-Sn-Ca-fitátot képez in vivo, amely a keringésből a kb. 50–100 millimikronos szemcseméretnek megfelelően 1,5–3 perces felezési idővel eliminálódik a vérből. Tartósan halmozódik a RES-szervekben (máj, lép, csontvelő). *Indikációs terület*: a RES-szervek szcintigráfiás vizsgálata.

^{99m}Tc-Sulfur(Re) kolloid.

Összetétel:

4,2 mg kálium-perrhenát
10 mg nátrium-tioszulfát
166 mg zselatin 6 ml oldatban

A kit többi komponense: 1 ml 4,6 m HCl, 2 ml 0,65 m citrátpuffer. Az előállítás több lépésben történik. Radiokémiai tisztaság: min. 95%. *Felhasználás: RES szcintigráfia.*

^{99m}Tc-Sn-EHDP.

Összetétel:
25 mg dinátrium-hidroxi-etilidén-1,1difoszfonát
1 mg $SnCl_2 \cdot 2H_2O$
5–10 mg nátrium-klorid

Hatásmechanizmus: a difoszfonát-, foszfonátvegyületek iv. adás után a csont szervetlen mátrixához (hidroxi-apatit) kötődnek, a pirofoszfáthoz és a polifoszfáthoz hasonlóan. A szerves foszfonátok a keringésből gyorsabban eliminálódnak, halmozódásuk a csontban kismértékben magasabb mint a szervetlen foszfátoké. *Indikációs területe*: csonttumor, metasztázisok szcintigráfiás vizsgálata.

^{99m}Tc-Sn-dietil IDA.

Összetétel:
40 mg N/dietil-fenilkarbamoilmetil/iminodiacetát EHIDA
2 mg $SnCl_2 \cdot 2H_2O$

Hatásmechanizmus: iv. adott ^{99m}Tc-Sn-EHIDA normál egyéneknél szelektíve halmozódik a máj hepatocitáiban: a maximális felvétel a beadás után 5–10 perc múlva, majd az epével az epehólyagon át az intesztinális traktusba választódik ki. Normál egyéneknél az indikátordózis 1–3%-a választódik ki a vizelettel. Magas bilirubinszint esetén a ^{99m}Tc-Sn-dietil IDA metabolizmusa lelassul, a vizelettel egy óra alatt az indikátordózis 20%-ánál kevesebb választódik ki. *Indikációs terület*: májfunkció-vizsgálat és a hepatobiliáris rendszer szcintigráfiás vizsgálata. pH 6,5–7,5, dietil IDA: 10–40 mg/ml.

^{99m}Tc-HSA MMS. A MMS (millimikroszférák) 90%-ának mérete 0,5 mikronnál kisebb, 2 mg HSA MMS, 0,5 mg $SnCl_2$. Hatásmechanizmus: iv. adás után a vérből a RES fagocitálja: a máj, a lép, a csontvelő. A MMS nem halmozódik a májabszcesszusban, a cisztákban, tumorok-

ban, metasztázisokban. *Indikáció*: máj-, lép-, csontvelő-szcintigráfia.

Sn-pirofoszfát kit vörösvértestek ^{99m}Tc-jelzésére.
Összetétel:
0,4 mg Na-pirofoszfát
0,009 mg $SnCl_2 \cdot 2H_2O$
4,5 mg NaCl
Hatásmechanizmus: Az Sn-pirofoszfát az eritrociták sejtfalán penetrálódik, a sejt telítődik Sn(II)-nal. A plazma leszívása után adott pertechnekát szintén áthatol a sejtfalon, redukálódik, kötődik a hemoglobinhoz. Jelzési hatásfok: kb. 95–97%. A kötődés stabil: in vitro N_2-telített 0,9%-os nátrium-kloriddal háromszoros mosással 1% indikátordózis mosható le; in vivo 5–9% indikátordózis hasad le az első órában. Indikáció: izotópos angiokardiográfia, a szív, az aorta, a nagy artériák szcintigráfiás vizsgálata, eritrocitatérfogat-meghatározás, lépszcintigráfia hővel vagy kémiai úton (BMHP: bróm-merkuri-hidroxi-propán) denaturált eritrocitákkal.

^{99m}Tc-Sn citrát.
Összetétel:
50 mg nátrium-citrát
2 mg $SnCl_2 \cdot 2H_2O$
5–10 mg nátrium-klorid nitrogénatmoszférában
Hatásmechanizmus: a glukonsavhoz hasonlóan a ^{99m}Tc-Sn-citrát iv. adás után a vesén keresztül választódik ki. A vérclearance lassúbb, mint a glukonátnál. *Indikációs terület*: veseszcintigráfia. A vizsgálat javasolt időpontja: minimum a beadást követő három óra múlva.

11.1.4 GYÓGYSZERKÖNYVI KÖVETELMÉNYEK

1. Radionuklid: standardizált előállítási mód, a fizikai felezési idő ellenőrzése, a gamma-spektroszkópiás tisztaság vizsgálata.

2. Vegyület: gyógyszerkönyvi minőségű alapanyagok, standard előállítási technológia.

3. Radioaktivitás: reprodukálható, pontos aktivitásmérés a Mérésügyi Hivatal előírásai szerint.

4. Kémiai meghatározás: pontos analitikai módszer a kémiai vegyületek mennyiségi meghatározására.

5. A fajlagos aktivitás ismerete a *3.* és a *4.* pont alapján.

6. Radiokémiai tisztaság: papír- vagy vékonyréteg-kromatográfiás módszerekkel történő meghatározás.

7. Radioizotópos, radionuklid tisztaság: próbagyártáskor, majd sorozatgyártásonként alapos gamma-spektroszkópiás vizsgálat.

8. A toxikus szint meghatározása: állatkísérletekben LD, LD_{50} különböző állatfajokon, fiziológiás effektusok vizsgálata az LD_{50}-értéknél. Ártalmassági vizsgálatok (pl. teratogén, karcinogén, mutagén hatás, fertilitás stb.).

9. Sterilitás, pirogénmentesség: alapanyagként gyógy-

31. táblázat

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet által törzskönyvezett radiofarmakonok (1982)

Nátrium(Na-24)-klorid inj.
Kálium(K-42)-klorid inj.
Króm(Cr-51)-klorid inj.
Nátrium-kromát (Cr-51) inj.
Króm(Cr-51)-EDTA inj.
Vas (Fe-59)-citrát inj.
Réz(Cu-64)-klorid inj.
Réz(Cu-64)-EDTA inj.
Rubidium(Rb-86)-klorid inj.
Yttrium(Y-90)-klorid steril sol.
Yttrium(Y-90)-oxid steril rud.
Ezüst(Ag-111)-kolloid inj.
Nátrium-orto-jód(I-125)hippurát inj.
Nátrium-jodid(I-125)sol.
Nátrium-jodid(I-125) steril sol.
I-125-Humán szérumalbumin inj.
Nátrium-orto-jód(I-131 hippurát inj.
I-131-Humán szérumalbumin inj.
I-131-Humán szérumalbumin makroaggregált inj.
Arany(Au-198)kolloid inj.
Kloro-aurát(Au-198) sol.
Stroncium(Sr-85)-klorid inj.
Ytterbium(Yb-169)-EDTA inj.
Kobalt(Co-58)-DTPA inj.
Nátrium-ortofoszfát(P-32) inj.
I-125-humán fibrinogén inj. liof.
Nátrium-jodid (I-131) steril sol.
Nátrium-pertechnetát(Tc-99m) inj.
Kalcium(Ca-45)-klorid inj.
I-131-Mikroaggregált humán szérumalbumin inj.
Cézium(Cs-131)-klorid inj.
I-131-Brómszulfoftalein inj.
Arany(Au-198)kolloid inj. finomszemcsés
In vivo kitek Tc-99m-mel történő jelzés céljára: Phosphon, Fyton, Citon, Pyron, Albumon, Glukon

szerkönyvi minőség, a végtermékek ellenőrzése sterilitásra, pirogénmentességre a Gyógyszerkönyv szerint.

10. Biológiai affinitás: szerveloszlás meghatározása az idő függvényében, effektív felezési idő mérése, biológiai felezési idő kiszámítása.

11. Sugárterhelés kiszámítása: állatkísérletes adatok, szerveloszlás, egésztestmérés, exrétumok mérése, preklinikai adatok (egésztest, szervek összehasonlító mérése) és más biológiai adatok gyűjtése.

12. A radiofarmakonok veszélytelen alkalmazásának feltételei: az előbbi adatok minél pontosabb ismerete, a „mellékhatások" és az interakciók ismerete birtokában a radiofarmakon törzskönyvezési eljárásának megindítása.

A *31. táblázat* tartalmazza az Országos Gyógyszerészeti Intézet által 1982-ig törzskönyvezett radiofarmakonokat.

11.1.5 A GYAKORLATBAN ELTERJEDT NÉHÁNY RADIOFARMAKON RÉSZLETES ISMERTETÉSE

^{131}*I-humán-szérumalbumin* (^{131}I-HSA). Annak ellenére, hogy a rövid felezési idejű in vivo készletek korszerűbbek, még mindig sokfelé használják. A jódizotóp kémiailag kötődik az albuminhoz. Hazánkban ezt a készítményt az OSSKI állítja elő, és a nativitást minden egyes készítményből agar-elektroforézissel és immuno elektroforézissel ellenőrzik (*Scheidegger* és *Ossermann* szerint). Maga az albumin-alapanyag 96–98% tisztaságú albumin. A radiokémiai tisztaság legalább 95%. Minden gyártási sorozatból sterilitási vizsgálatot végeznek a Gyógyszerkönyv előírása szerint. A szavatossági idő 14 nap. Tárolás +4 °C-on!

Minden adat fontos a felhasználó számára. A szavatossági idő csak akkor garantálható, ha a tárolás hőmérsékletét betartják (egyébként a szabadjódtartalom a megengedett 5% fölé emelkedik). Ilyen rosszabb radiokémiai tisztaságú készítmény feleslegesen terheli a kritikus szervet (pajzsmirigy), bár a vizsgálatok eredményét nem nagyon befolyásolja, kivéve egy-két különösen igényes cirkulográfiás mérést.

^{131}*I-MAA (makroaggregált humán szérumalbumin).* A ^{131}I-HSA-nak lúg- és savkezelés mellett végzett hőkoagulációjával készül. A szemcseméret 80%-ban 10–70 μm között van. Mivel ez a méret meghaladja a kapillárisok átmérőjét, intravénásan adva a tüdő kapilláris- és prekapillárisrendszerében a szemcsék fennakadnak, és így mesterséges mikroembolizációt okoznak. Amíg a stop tart, a szcintigráfiás vizsgálat elvégezhető. Ez az idő 2–3 órára tehető. Ugyanis a proteázék hatására a fehérjeszemcsék lebomlanak és passzálják a tüdőt. A lebomlás üteme 2–6 óra felezési idővel jellemezhető.

A tüdő ezen perfúziós szcintigráfiás vizsgálata teljesen veszélytelen, mivel kb. három-négyezerszeres biztonsági faktorral dolgozik. Arról van szó ugyanis, hogy a hajszálereknek csak minden három-négyezredik ága záródik el, és azok is csak az előbb említett rövid időre.

Különös óvatosságra van szükség, ha ezt a fehérjekolloidokkal végezhető perfúziós technikát agy- és koronária-(myocardium) vizsgálatra alkalmazzuk. 15–20 μm átmérőjű szemcséket használva 7 mg MAA/100 g agyszövet esetén semmi komplikációt nem észleltek. Viszont 9 mg-ra növelve a dózist retineális nekrózis lép fel.

Nagyon fontos a fajlagos aktivitás értéke. Egy tüdő vizsgálatához kb. 10 MBq aktivitásra van szükség, ami 0,3 mg fehérje injektálását jelenti, és ez minimális mennyiség.

Az előállítás folyamán a szemcsék ellenőrzése (mérése) részben Bürker-kamrában történik részben biológiai vizsgálattal. Ez utóbbi lényege az, hogy patkányok vagy nyúlnak iv. adunk a készítményből, majd 5 perc múlva az állatokat elvéreztetéssel megöljük. Az egész tüdő és az egész máj aktivitását megmérjük, és a tüdő–máj arányt kiszámítjuk. A készítmény akkor jó, ha az érték legalább 10. Ez azt jelenti, hogy a szemcsék olyan nagyok, hogy a beadott mennyiségnek legalább 9/10 része fennakad a tüdőben. Ha az arányszám ennél kisebb, a készítmény nem használható, mert aránylag sok szemcse képes áthaladni a tüdőn és így a májba kerül. A jó készítményeknél ez az arány 20–50 között van, tehát a májba csak elenyészően kis mennyiség jut.

^{125}*I-fibrinogén.* A trombózis korai felismerésének jól bevált izotópos módszere a jelzett fibrinogénnel való detektálás. A ^{125}I-tel vagy a ^{131}I-gyel jelzett fibrinogén intravénás injekciója után a fibrinogén kicsapódik, és rátapad a már meglevő trombusra. Az így kicsapódott

32. táblázat

Diagnosztikai radiofarmakonok

Szerv	Radionuklid	Radiofarmakon	Aktivitás	Megjegyzés
Agytumor	^{99m}Tc	$NaTcO_4$	555 MBq (15 mCi)	sz
		Tc-DTPA		
		Tc-glukoheptonát		
Likvortér	^{111}In	In-DTPA	37 MBq (1 mCi)	sz
	^{169}Yb	Yb-EDTA	37 MBq (1 mCi)	sz
Nyálmirigy	^{99m}Tc	$NaTcO_4$	370 MBq (10 mCi)	sz
Pajzsmirigy	^{131}I	NaI	1,85 MBq (50 μCi)	sz+f
	^{123}I	NaI	1,48 MBq (40 μCi)	sz+f
	^{125}I	NaI	0,93 MBq (25 μCi)	sz
	^{99m}Tc	$NaTcO_4$	37 MBq (1 mCi)	sz
Tüdő	^{99m}Tc	HSA-MA, MS	74 MBq (2 mCi)	sz
	^{131}I	HSA-MA	11,1 MBq (0,3 mCi)	sz
	^{113m}In	HSA-MS	74 MBq (2 mCi)	sz+f
	^{133}Xe	Xe-gáz	740 MBq (20 mCi)	sz+f
Máj	^{99m}Tc	S-kolloid	74 MBq (2 mCi)	sz
		Fitát	74 MBq (2 mCi)	sz
	^{113m}In	$In\text{-}PO_4$	74 MBq (2 mCi)	sz
	^{198}Au	Au-kolloid	5,55 MBq (0,15 mCi)	f
	^{99m}Tc	EHIDA	37 MBq (1 mCi)	f
	^{131}I	BSP	3,7 MBq (0,1 mCi)	f
Lép	^{197}Hg	BMHP	7,4 MBq (0,2 mCi)	f
	^{99m}Tc	^{99m}Tc-Sn-Pyp vvs	74 MBq (2 mCi)	sz
	^{51}Cr	Cr-vvs	11,1 MBq (0,3 mCi)	f
Pankreász	^{75}Se	L-Se-methionin	9,25 MBq (0,25 mCi)	sz
Mellékvese	^{131}I	19-norkoleszterol	37 MBq (1 mCi)	sz
	^{75}Se	Se-norkoleszterol	11,1 MBq (0,3 mCi)	sz
Vese	^{131}I	Hippurán	1,11 MBq (0,03 mCi)	sz+f
	^{197}Hg	$HgCl_2$	0,74 MBq (0,02 mCi)	f
	^{99m}Tc	Tc-DTPA, EDTA	370 MBq (10 mCi)	sz
	^{99m}Tc	Glukoheptonát, glukonát	111 MBq (3 mCi)	sz
	^{99m}Tc	DMSA	111 MBq (3mCi)	sz
	^{197}Hg	Neohydrin	7,4 MBq (0,2 mCi)	sz
GFR	^{169}Yb	Yb-EDTA	0,74 MBq (20 μCi)	f
	^{115m}In	In-EDTA	3,7 MBq (0,1 mCi)	f
	^{111}In	In-DTPA	0,74 MBq (20 μCi)	f
	^{131}I	Iothalamát	3,7 MBq (100 μCi)	f
Csont				
anyagcsere	^{47}Ca	$CaCl_2$	1,11 MBq (0,03 mCi)	f
	^{99m}Tc	poli-, pyrofoszfát	555 MBq (15 mCi)	sz
	^{99m}Tc	MDP, EHDP	555 MBq (15 mCi)	sz
	^{18}F	NaF	111 MBq (3 mCi)	sz
	^{87m}Sr	Sr-citrát	148 MBq (4 mCi)	sz
csontvelő	^{111}In	In-klorid, In-citrát	111 MBq (3 mCi)	sz
	^{52}Fe	Fe-citrát	11,1 MBq (0,3 mCi)	sz
	^{99m}Tc	S-kolloid	185 MBq (5 mCi)	sz
Vérterek, vértérfogat	^{99m}Tc	Tc-Pyp vvs	185 MBq (5 mCi)	sz
	^{99m}Tc	Tc-HSA	74 MBq (2 mCi)	sz
	^{123}I	HSA	74 MBq (2 mCi)	sz
	^{125}I	HSA	0,74 MBq (0,02 mCi)	

(32. táblázat folytatása)

Szerv, funkció	Radionuklid	Radiofarmakon	Aktivitás	Megjegyzés
Szívizom	^{201}Tl	TlCl	74 MBq (2 mCi)	sz+f
	^{131}Cs	CsCl	111 MBq (3 mCi)	sz+f
Daganatkimutatás	^{67}Ga	Ga-citrát	111 MBq (3 mCi)	sz
	^{111}In	In-citrát	111 MBq (3 mCi)	sz
Albumin-anyagcsere	^{51}Cr	Cr-HSA	11,1 MBq (0,3 mCi)	
Vvs-térfogat élettartam	^{51}Cr	Na_2CrO_4	5,55 MBq (0,15 mCi)	
Vasanyagcsere	^{59}Fe	Fe-citrát	0,37 MBq (0,01 mCi)	
B_{12}-felszívódás	^{57}Co	B_{12}-vitamin	18,5 kBq (0,5 μCi)	
	^{58}Co	B_{12}-vitamin	18,5 kBq (0,5 μCi)	
Extracelluláris tér	^{82}Br	NaBr	1,11 MBq (30 μCi)	
Rézanyagcsere	^{67}Cu	$CuCl_2$	3,7 MBq (0,1 mCi)	
Egésztest-víztér	^{3}H	HTO (triciált víz)	37 MBq (1 mCi)	
Trombózis	^{125}I	humán fibrinogén	3,7 MBq (0,1 mCi)	
	^{99m}Tc	humán fibrinogén	370 MBq (10 mCi)	sz
Zsírfelszívódás	^{131}I	triolein, olajsav	1,11 MBq (30 μCi)	
Káliumtér, anyagcsere	^{43}K	KCl	1,85 MBq (50 μCi)	
	^{86}Rb	RbCl	1,85 MBq (50 μCi)	
Nátriumtér, anyagcsere	^{22}Na	NaCl	0,74 MBq (20 μCi)	
Magnéziumtér, anyagcsere	^{28}Mg	$MgCl_2$, -citrát	1,48 MBq (40 μCi)	

Megjegyzés: f = funkcióvizsgálatra
sz = képi megjelenítésre (szcintigráfia)

33. táblázat

Pozitronsugárzó radiofarmakonok

Funkció szerv,	Radionuklid	Radiofarmakon	Aktivitás
Miokardiális infarktus	^{11}C	hexa-, hepta-dekánsav, citrát, aszparginát stb.	740 MBq (20 mCi)
	^{13}N	NH_4^+, glutaminát	740 MBq (20 mCi)
	^{18}F	fluoro-dezoxiglükoz	370 MBq (10 mCi)
Tüdőfunkció	^{15}O	CO_2	
	^{13}N	N_2	740 MBq (20 mCi)
	^{11}C	CO-vvs	
Cerebrális anyagcsere			
(aminosav)	^{13}N	glutamin, aszpargin stb.	740 MBq (20 mCi)
(cukor)	^{11}C	glukóz	740 MBq (20 mCi)
	^{18}F	fluoro-dezoxiglükóz	370 MBq (10 mCi)
RES-szcintigráfia	^{68}Ga	$Ga(OH)_3$ kolloid	185 MBq (5 mCi)
Tüdőszcintigráfia	^{68}Ga	Ga-HSA-MS	185 MBq (5 mCi)

fibrin radioaktivitása révén a beadás után 12–24 óra múlva kimutatható. A már meglevő trombus létezése és helye így megállapítható. ^{125}I-fibrinogén használatakor gyakran problémát jelent a ^{125}I lágy gamma-sugárzása. Ez ugyanis olyan kis energia, hogy kismedencebeli mélyebb trombózis kimutatását nem teszi lehetővé. (Erre jó a ^{131}I-fibrinogén.)

A ^{125}I-fibrinogén alapanyaga emberi fibrinogén, amely hepatitisz B vírustól mentes kell legyen. A hazánkban kapható ^{125}I-fibrinogén liofilizált formában kerül forgalomba. Egy ampulla 3,7 MBq (100 μCi) izotópot és 1 mg fibrinogént tartalmaz. Használat előtt 1 ml steril fiziológiás konyhasóban kell feloldani és így alkalmas iv. injektálásra. A készítmény pH-ja feloldás után kb. 7. Itt ismerni kell a készítmény egy fontos biológiai tulajdonságát. Ez pedig az alvaszthatóság, értéke 70–90% körül van. Vagyis a fibrinogénnek ez a megadott százaléka képes alvadásra.

^{131}I-hippurán. A vese funkcionális vizsgálatára ma is a leggyakrabban használt és legjobban standardizált vizsgálat az, amelyet jelzett hippuránnal lehet végezni. A hippuránt csaknem teljesen a vesék választják ki, mégpedig a proximális tubulusok. A normális plazmaclearance felezésiidő-értéke kb. 30 perc.

A renogram jelzi a betegség súlyosságát, és igen hasznos, ha a két vese funkcióját vagy ugyanazon vese funkcióját két különböző időpontban hasonlítjuk össze.

Rendkívüli érzékenysége miatt főleg akkor hasznos, ha súlyosan beteg vesénél csak minimális reziduális funkció maradt meg.

Egy általános érvényű szabályt ki kell hangsúlyozni. *A radiofarmakonokat szigorúan csak a lejárati időn belül szabad felhasználni. Utána egy nappal sem!*

A *32. táblázatban* szervek, illetve vizsgálattípusok szerint összefoglaltuk a nukleáris medicinában használatos radiofarmakonokat. Külön kerültek *(33. táblázat)* a pozitronsugárzó farmakonok, amelyek felhasználása igen magasfokú műszerezettségi kultúrát (orvosi ciklotron, pozitronemissziós tomográf stb.) tételez fel. A technikai feltételek megvalósításával párhuzamosan diagnosztikai jelentőségük és felhasználásuk egyre szélesebb körű, és rohamosan növekszik.

11.2 IN VITRO IZOTÓPOS MÓDSZEREK

A *r*adio*i*mmuno*a*ssay (RIA), a fehérjekötési reakció (CPBA = *c*ompetitive *p*rotein *b*inding *a*ssay), a *r*adio*r*eceptor *a*ssay (RRA) és más telítési analízisek páratlanul sikeres útja azzal a felfedezéssel kezdődött, amelyet két kutatócsoport egymástól függetlenül írt le 1960-ban. Az ezen idő óta eltelt idő bebizonyította, hogy az in vitro radioassay-k robbanásszerű fejlődést eredményeztek nemcsak az endokrinológiában, hanem az egész orvostudományban. A rohamos terjedés oka és magyarázata az, hogy olyan módszer birtokába jutottunk, amely először teszi lehetővé az orvostudomány és a biológia történetében, hogy 10^{-9}–10^{-12} g mennyiségű biológiailag aktív vegyületet határozhassunk meg nagy pontossággal biológiai anyagokban. A módszer jelentőségére utal nemcsak az érte adott 1977-es orvosi Nobel-díj, hanem főleg az a tény, hogy ma már több százra tehető azoknak a vegyületeknek a száma, melyek e módszerrel mérhetők. Sőt, elmondhatjuk, hogy a RIA és a rokon analítikai eljárások ma már a korszerű orvosi diagnosztika nélkülözhetetlen részei. Nem véletlen, hogy az elvet hormonok vizsgálatakor ismerték fel és dolgozták ki. Ma pedig az egész endokrinológia metodikailag erre épül. Ezen kívül alkalmas gyógyszerek meghatározására (barbiturátok, morfin, digoxin stb.), táplálkozási állapot felmérésére (B_{12}-vitamin, folsav), anyagcsere-zavarok vizsgálatára (ciklikus adenozin-monofoszfát), immunpatológiai vizsgálatára (különböző immunglobulinok, reumatoid faktor stb.), onkológiai vizsgálatra és ellenőrzésre (karcinoembrionális antigén, alfa-fötoprotein), vírusfertőzés kimutatására (Australia-B antigén). A telítési analíziseket kiszorításos analízisnek (displacement analysis) is nevezik. A gyakorlatban két formája terjedt el:

1. *r*adio*i*mmuno*a*ssay (RIA),
2. kompetitív fehérjekötési reakció (*c*ompetitive *p*rotein *b*inding *a*ssay, CPBA).

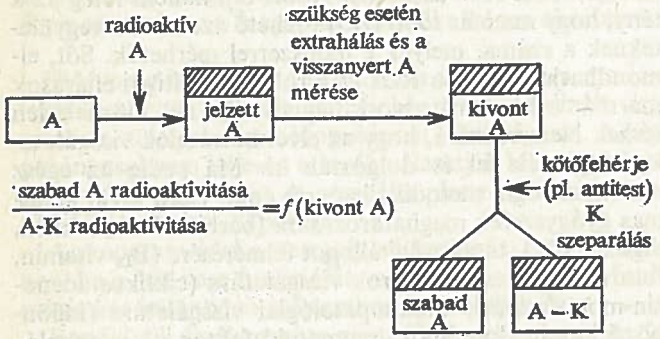
A kettő között csak az a különbség, hogy a RIA kötőfehérjeként specifikus immunglobulint használ, míg a CPBA a szövetekben (máj, méhszövet, szérum stb.) fiziológiásan is jelenlevő fehérjéket.

Kötőfehérjeként *Rothenberg* (1965) enzimet alkalmazott, majd újabban *Lefkowitz*, *Roth* és *Pastan* (1970) celluláris

membránt. Intracelluláris receptort *Korenman* (1968), továbbá *Brown, Ekins* és *Tampion* (1970) használtak abban a reményben, hogy a módszer specifitását fokozzák, amelyet főleg peptidhormonok esetében nem mindig találtak kielégítőnek.

A felsorolt módszerek közül messze legjobban a RIA terjedt el, miután bebizonyosodott, hogy a Landsteiner-féle kemospecifitás elvének megfelelően a legkülönbözőbb kémiai szerkezetű (szteroidok, pajzsmirigy-hormonok, nukleotidok, prosztaglandinok stb.), önmagukban nem immunogén molekulák ellen is lehet olyan antiszérumot termelni, amelyek képesek az izotópjelzett antigénnel is in vitro reagálni.

A telítési analizis elve. Lényegét a *67. ábra* mutatja be (*Ekins* nyomán). Magyarázata a következő. Ha valamely



67. ábra. A telítési analízis elve (*Ekins* nyomán)

„A" vegyületet meg akarunk határozni egy biológiai rendszerben, szükséges, hogy rendelkezzünk az „A" vegyület radioaktív származékával. Ennek a radioaktív „A" vegyületnek fiziko-kémiai és biológiai tulajdonságát illetően teljesen azonosnak kell lennie az eredeti vegyülettel. A jelzett „A"-t hozzáadjuk ahhoz a biológiai rendszerhez, amelyben a meghatározandó „A" van jelen, és azzal tökéletesen elkeverjük. Szükség esetén extrahálást végzünk. A radioaktív nyomjelző (tracer) egyben a kinyerés mértékét is mutatja. Az így kivont „A" vegyületet reagáltatjuk egy kötőfehérjével, amelyet az „A"-val telítünk, az „A" tehát feleslegben van jelen. Telítés után az „A" vegyület egy részc

szabad (kötetlen) marad, és az A–K-kompextől elválasztható. A „K" standard értéken való tartása esetén a szabad „A" értéke az eredeti „A" mennyiségének függvénye.

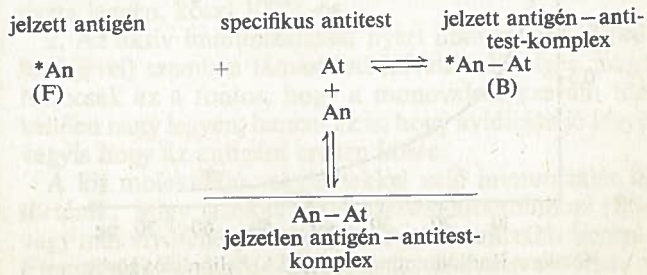
A radioaktivitás megoszlását kifejezhetjük vagy a szabad/kötött vagy a kötött/szabad hányadossal, vagy a kötés százalékában, vagy fordítva.

11.2.1 RADIOIMMUNOASSAY (RIA)

Az inzulinnal kapcsolatos immunológiai kutatások során *Yalow* és *Berson* arra jöttek rá, hogy az inzulinellenes immunsavó az inzulint éppúgy képes megkötni, mint az inzulinnak jódizotóppal jelzett származékát. Inzulint kötő antisavó és izotóppal jelzett inzulin (tracer) birtokában lehetségessé vált egy ismeretlen mintában jelenlevő inzulin kvantitatív meghatározása a kompetitív gátlási reakció elve alapján. A radioimmunoassay elnevezés arra utal, hogy radiometriás (izotópos) és immunológiai eljárás kombinációjáról van szó. Az immunológia egyrészt azt jelenti, hogy aktív immunizálást kell alkalmazni a specifikusan kötő ellenanyagglobulin előállítására, másrészt azt, hogy a meghatározás alapját egy immunológiai antigén-antitest reakció képezi.

Nagyobb molekulatömegű (tízezer vagy ennél nagyobb) fehérjékkel szemben ellenanyagot termelni általában nem nehéz, mert ezek önmagukban is immunogének. De lehetséges az ellenanyagtermelés kis molekulatömegű vegyületekkel szemben is a Landsteiner-féle kemospecifitás elve alapján (szteroidok, kis molekulatömegű hormonok stb.), ha azokat előzetesen nagy molekulájú vivőfehérjéhez kapcsoljuk.

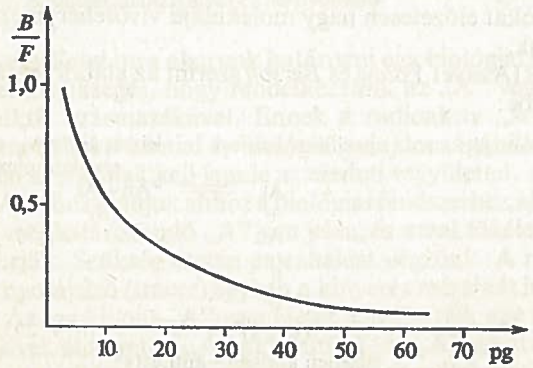
A RIA elvét *Yalow* és *Berson* szerint az alábbi séma mutatja be:



Ha az ábra szerinti reakció a vízszintes irányban kvantitatíve lezajlik, akkor az antitesthez az egész jelzett antigén mennyisége lekötődvén, a jelzett antigén (*An) teljes radioaktivitása a jelzett antigén–antitest-komplexben lesz megtalálható. Ha az utóbbit „B"-nek nevezzük (bound = kötött), az eredeti jelzett antigént pedig „F"-nek (free = szabad), és a kettő hányadosát képezzük, akkor $\frac{B}{F} = 1$.

Ha ebbe a reakcióba egy jelzetlen antigénpartner (An) is belép, akkor a reakció függőleges irányban is érvényesül, és vetélkedés indul meg a jelzett és a jelzetlen partner között az antitest kötőfelületért. Vagyis a jelzetlen antigén, mennyiségének arányában leszorítja a jelzett antigént az antitestről, és ennek következtében a jelzett antigén–antitest-komplex radioaktivitása csökken (kompetitív gátlás). Minél nagyobb a jelzetlen antigén mennyisége a jelzetthez viszonyítva, annál kisebb lesz az *An–At-komplex radioaktivitása. Ennek megfelelően a $\frac{B}{F}$ értéke kisebb lesz, mint 1.

A meghatározandó anyag (standard) birtokában kalibrációs görbét készíthetünk, amelynek segítségével a módszer kvantitatívvá tehető. Ezt a kalibrációs görbét gátlási görbének is szoktuk nevezni. Ha az ordinátán a $\frac{B}{F}$ értékeket, az abszcisszán a meghatározandó anyag emelkedő



68. ábra. Radioimmunoassay (RIA) kalibrációs görbe

mennyiségét tüntetjük fel, akkor egy jellegzetes exponenciális görbét kapunk. Egy ilyet tüntet fel a *68. ábra.*

A RIA kivitelezésének feltételei. A RIA kivitelezéséhez három dologra van szükség.

1. a meghatározandó anyag izotópos származékára (tracer),

2. specifikus antisavóra,

3. szeparációs eljárásra, hogy a reakció lezajlása után az antitesthez nem kötött tracert vagy komplexet külön mérhessük.

1. A jelzett anyag fajlagos aktivitásának igen magasnak kell lennie, mert ez a reakció érzékenységét döntően meghatározza. Jelölő nuklidként leggyakrabban tríciumot (^{3}H), ^{125}I-öt, ^{131}I-et és ritkábban ^{14}C-et használunk. Esetenként más izotópok is szóba kerülnek, de gyakorlati jelentőségük elenyésző. Fehérjék és polipeptidek jelzésére főleg ^{125}I-öt, kismolekulájú szerves vegyületek jelzésére ^{3}H-t használunk.

A megkívánt fajlagos aktivitás kb. 3–10 MBq/mg vagy 0,5–5 TBq/mmol (1 TBq = 10^{12}Bq).

Újabban főleg a szteránvázas vegyületek jóddal történő heteroatomos jelzését úgy végzik, hogy előbb előállítják azok hisztamin-, tiramin- vagy tirozil-metilészter- (TME) származékait, amelyek aztán jódozhatók. A gyakorlatban leginkább azok a TME-származékok terjedtek el, amelyek az „A" gyűrű hármas pozíciójához kapcsolódnak egy hemiszukcinil vagy karboximetiloxim tagon keresztül.

A ^{125}I-tel jelzett nyomjelzők egyre jobban elterjednek, mivel mérésük lényegesen egyszerűbb és olcsóbb, mint a tríciummal jelzetteké.

Bármilyen nukliddal történik is a jelzés, alapvető követelmény, hogy a meghatározandó (jelzendő) anyag igen tiszta legyen, közel 100%-os.

2. Az aktív immunizálással nyert immunsavóval (kötő fehérjével) szemben támasztott követelmény igen magas. Nemcsak az a fontos, hogy a monovalens szérum titere kellően nagy legyen, hanem az is, hogy aviditása jó legyen, vagyis hogy az antigént erősen kösse.

A kis molekulájú vegyületekkel való immunizálás úgy történik, hogy azokat bovinszérum-albuminhoz (BSA) vagy más vivőfehérjéhez kötjük. Az immunizálás komplett Freund-adjuvánssal együtt történik. Szerencsés esetben né-

hány heti időközzel adott 2–3 immunizálás után már megfelelő minőségű antisavót nyerhetünk. Más esetekben az immunizálás hosszú hónapokat vehet igénybe. Ami az állatfajt illeti, leginkább nyulat vagy tengerimalacot, esetleg birkát szoktak használni. Nemcsak a fajok közti különbségek, de az egyedi variációk is igen nagyok, azért, ha lehetséges, több tíz állatot ajánlatos immunizálni, és ebből kiválasztani a legjobb 1–2 savót. Hogy az egyedi variációk milyen nagyok a termelt immunszérum minőségét illetőleg, az jól ismert az irodalomban. *Brooks* megfigyelése szerint az ugyanazon immunizálási folyamat során nyert egyik anabolikus szteroid antisavó nem adott keresztreakciót a tesztoszteronnal, míg a másik nyúl savója 70%-ban keresztreagált.

3. A jó szeparációs technika legalább olyan fontos, mint az előbbiek. Elvileg két lehetőség van: vagy a kötetlen tracer, vagy a kötött (antigén–antitest-) komplex elválasztása. Ezeket szemlélteti a *34. táblázat.*

A gyakorlatban nagyon jól bevált kis molekulájú anyagok szeparálására a dextránbevonatos szén, míg nagy molekulájú anyagok meghatározására legjobb a kettős antitestlecsapás vagy a szolidfázisú szétválasztások valamelyik fajtája.

A szeparációs technikák nagy száma egyben azt is jelenti, hogy nincs olyan jó módszer, amelyik minden célnak egyformán megfelelne.

Mivel az a cél, hogy minél gyorsabban és egyszerűbben végezzük a szeparálást, *Catt* és munkatársai kidolgozták a szilárd fázisú RIA elvét, melyet HGH-ra 1967-ben, LH-ra 1968-ban alkalmaztak.

Immunszorbenst először *Wide* és *Porath* alkalmazott, aminek lényege az, hogy a tisztított fajlagos antitestet kémiai művelettel Sephadexhez kötik. A vizsgálandó antigénnel való reagáltatás után a szétválasztás egyszerűen ülepítéssel történik, ami gyors és egyszerű eljárás. *Wide* ezt a módszert *r*adio-*i*mmuno-*s*zorbens *t*esztnek nevezte el (RIST).

A gyakorlatban eddig legjobban bevált technikai lehetőségek egyike a bevonatoscső-módszer, melyet *Catt* írt le először. Lényege, hogy polisztirol csőbe öntik az antisavót, majd megfelelő ideig és hőmérsékleten állni hagyják. Ezalatt az antitestfehérjék vékony rétegben letapadnak a cső belső falához. Majd a cső tartalmát kiöntik és a csövet

34. táblázat

Szeparációs módszerek

A módszer lényege	Specifikus módszer és anyag
Vagy a kötött vagy a szabad frakciók differenciál vándoroltatása	papírkromatográfia vagy kromatoelektroforezis keményítőgél, cellulóz-acetát, poliakrilamidgél
Molekulatömeg szerinti elválasztás	gélszűrés
A kötött frakció immunprecipitációja (kettős antitest módszer)	azon állatfaj globulinjával szemben más állatfajban termelt immunsavó használata, amelyet az első antitest termelésre használtunk
Adszorpciós módszerek szabad frakció	dextránbevonatos szén, szilikátok, mint pl. talkum, Fuller-föld stb., anioncserélő gyanta pl. Amberlite CG400
kötött frakció	anioncserélő gyanta pl. DEAE-cellulóz
Kötött frakció frakcionált lecsapása szerves oldószer	 etanol-NaCl, etanol, polietilén-glikol, dioxan,
só	nátrium-szulfát ammónium-szulfát
sav	triklór-ecetsav
Szilárdfázis-módszerek első antitest második antitest antigén (IRMA)	 antitestbevonatos cső, korong, aktivált Sephadexhez kötött antitest, polimerizált antitest

mossák. Az ilyen bevonatos csövek hónapokig is eltarthatók jégszekrényben.

11.2.2 IMMUNORADIOMETRIA (IRMA)

Az előbbiekben ismertetett ún. klasszikus RIA gyakorlati kivitele meglehetősen egyszerű. Ma már ún. készletek (kitek) vannak forgalomban, melyekkel egy-egy meghatározás gyorsan elvégezhető.

Azonban az eredeti RIA-nak vannak fogyatékosságai. Az egyik az, hogy ebben a reakcióban mindig az antigén van feleslegben, ezért a rendszerben levő minden antigén nem kötődik le. A másik hátrány az, hogy a jóddal való jelzés az antigéndeterminánsok csoportokat megváltoztatja. Nagy hígításokat kell alkalmazni, és így csak a legjobb immunszérumok használhatók. Végül pedig a típusos standard gátlási görbe nem lineáris, hanem logaritmusos, ezért kis különbség a minták között gyakran nem mérhető. Nagyjából ezek azok a szempontok, amelyek miatt *Miles* és *Hales* kidolgozta a fordított RIA-t, vagyis az immunradiometriás eljárást.

Ennek lényege a következő: a vizsgálandó anyagot immunoszorbenshez kötik, majd ezt összehozva immunszérummal az előbbit telítik. Az így megkötött antitestet az immunoszorbensen izotóppal jelzik (^{125}I), és azután arról leoldják. Az így leválasztott, jelzett és legreakcióképesebb antitestmolekulákat reagáltatják a vizsgálandó antigénnel. A rendszert úgy állítják be, hogy ismét immunoszorbenst adnak szeparálás céljából, majd centrifugálás és mosás következik, végül izotópmérés.

Az immunradiometria érzékenysége 10^{-13} g is lehet, specifitása pedig nagyobb, mint a RIA specifitása.

Az IRMA elvileg is különbözik a hagyományos RIA-tól, mivel itt nem kompetitív reakcióról van szó, hanem a jelzett specifikus antitest és a mérendő anyag direkt reakciójáról, kapcsolódásáról.

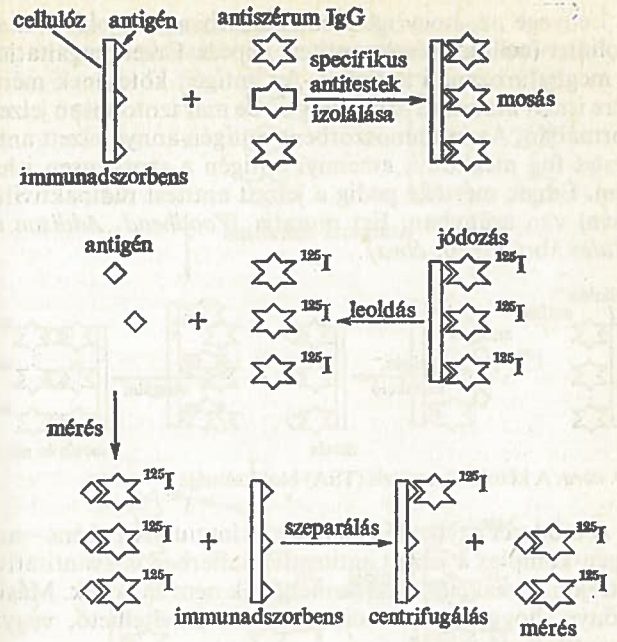
A RIA elvét a következő módon lehet érzékeltetni.

$$*An + At + An \rightleftharpoons *AnAt + AnAt$$

Ezzel szemben az IRMA elve a következő:

$$An + *At \rightleftharpoons An*At$$

Az IRMA kivitelezésének fázisait a *69. ábra* mutatja be. Amint az ábrán látható, az eljárás azzal indul, hogy a meghatározandó antigént szilárd cellulózhoz kötik. Ez az immunoszorbens, amely képes az immunsavóban levő immunglobulinmolekulák megkötésére. Ezek a globulinok az immunoszorbensen megkötődve kerülnek jódizotópos jelzésre, majd arról eluálják. Ezeket hozzák össze a vizsgálandó anyaggal, és azok kötődnek. Az antigénnel nem kötődött antitesteket ismét immunoszorbenssel választják



69. ábra. Immunoradiometria (IRMA) kivitelezésének sematikus ábrázolása

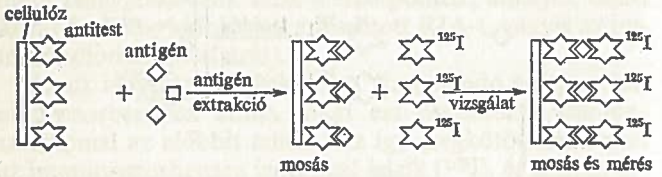
le, és a jelzett antigén–antitest-komplex izotópaktivitását mérik.

Az IRMA most vázolt eljárása biztosítja azt, hogy az immunológiailag leginkább reakcióképes molekulákkal dolgozunk, és azt, hogy az antitestnek immunoszorbensen való jelzése révén azok (legalábbis részben) natívak maradnak.

11.2.3 KÉTOLDALI ANALÍZIS

Az egyszerű IRMA továbbfejlesztett változata tovább növeli az érzékenységet, a precizitást és a specifitást. A magyar szóhasználatban szendvicstechnikának is nevezik (*two-site assay*, TSA). Akkor alkalmazható, ha az antigénnek legalább két, a kötésért felelős determináns csoportja van.

Lényege az, hogy az immunoszorbenst az oldhatatlan polimer (cellulóz) és az antitest képezi. Ezzel reagáltatjuk a meghatározandó antigént. Az antigén kötésének mérésére ismét immunsavó szükséges, de már izotóposan jelzett formában. Az immunoszorbens-antigén annyi jelzett antitestet fog megkötni, amennyi antigén a szorbensen jelen van. Ennek mértéke pedig a jelzett antitest radioaktivitásával van arányban. Ezt mutatja *Woodhead*, *Addison* és *Hales* ábrája *(70. ábra)*.



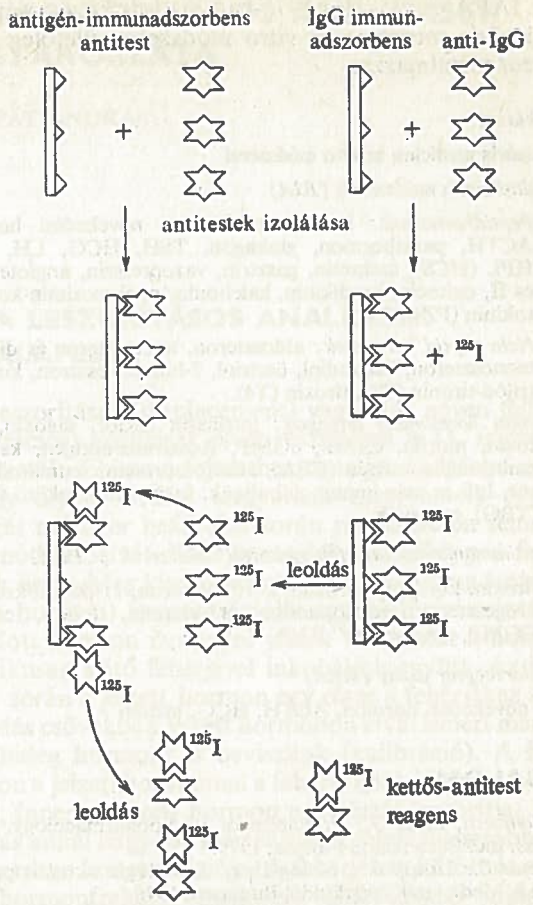
70. ábra. A kétoldali analízis (TSA) blokksémája

A módszer egyik előnye, hogy az immunoszorbens–antigén-komplex a jelzett antitesttel pufferben is kvantitatíve létrejön, a reakciót a szérumfehérjék nem zavarják. Másik előnye, hogy az extrakció többször ismételhető, vagyis kvantitatívvá tehető.

11.2.4 KETTŐS-ANTITEST IRMA

Az IRMA ellen azt lehet felhozni, hogy aránylag nagy mennyiségű ellenanyagra van szükség. Ennek főleg az az oka, hogy nehéz kis mennyiségű antitestet jóddal jelezni. Egy lehetséges megoldás az, hogy anti-IgG molekulát használunk, amit jóddal jelzünk. Az eljárás elvét a *71. ábra* mutatja be.

Az ábrán látható, hogy a meghatározandó anyag immunoszorbensével izoláljuk a specifikus antitestjét, és ezután az immunoszorbensen lejátszatjuk az antigén-antitest reakciót. Mivel az immunfehérjék túlnyomó része IgG-globulin, ellene is termelünk ellenanyagot, és ezt IgG-immunoszorbensen szintén izoláljuk, majd jódozás után eluáljuk. Az így jelzett második antitestet hozzáadjuk az első immunoszorbens–antigén–antitest-komplexhez, és a reakció lezajlása után a kettős antitestkomplexet – ami jelzett – savanyú közegben leoldjuk és lúgos pH-n rekombináljuk. Ily módon a meghatározandó antigénnel



71. ábra. A kettős-antitest IRMA kivitelezésének blokksémája

kitűnően reagáló jelzett kettős antitestkomplexet kapunk, amely reagensként használható mind IRMA, mint TSA reakcióban. Az ilyen kettős-antitest IRMA további előnye az előbb említetteken kívül még az, hogy a második antitest igen nagy fajlagos aktivitással is előállítható (2–3 jódatom/molekula IgG), ami az érzékenységet fokozza. Továbbá az, hogy a jelzett anti-IgG általános reagens, ami sokféle reakcióban felhasználható.

Az IAEA és a WHO 1976-ban kiadott közös ajánlását a nukleáris medicina in vitro módszereit illetőleg a *35. táblázat* tartalmazza.

35. táblázat

A nukleáris medicina in vivo módszerei

1. *Radioimmun módszerek (RIA)*

   a) *Peptidhormonok:* inzulin, proinzulin, növekedési hormon, ACTH, parathormon, glukagon, TSH, HCG, LH, FSH, HPL (HCS), szekretin, gasztrin, vazopresszin, angiotenzin I és II, oxitocin, bradikinin, kalcitonin, pankreozimin-koleciszto-kinin (PZ-CCK).

   b) *Nem peptid hormonok:* aldoszteron, tesztoszteron és dihidrotesztoszteron, ösztradiol, ösztriol, 2-hidroxi-ösztron, kortizol, trijód-tironin (T3), tiroxin (T4).

   c) *Nem hormonális anyagok:* intrinszik faktor, digoxin, digitoxin, morfin, cAMP, cGMP, Ausztrália-antigén, karcinoembrionális antigén (CEA), alfa-fötoprotein, reumatoid faktor, IgE és más immunglobulinok, folsav, tiroxinkötő fehérje (TBG), epesavak.

2. *Nem immunkompetitív fehérjekötési módszerek (CPBA)*

   tiroxin, kortizol, kortizon, kortikoszteron, 11-dezoxi-kortizol, progeszteron, tesztoszteron, B_{12}-vitamin, folsav, cAMP, CGMP, „messenger" RNA

3. *Radioreceptor assay (RRA)*

   növekedési hormon, ACTH, HCG, inzulin

IRODALOM

[1] *Colombetti, Lelio G.:* Principles of Radiopharmacology. CRC Press, Inc. Boca Raton Florida, 1979.

[2] *Kocsár L.:* Izotópok a biológiában. A biológia aktuális problémái 8. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1976.

[3] *Rothfeld, B.:* Nuclear Medicine in vitro. Y. B. Lippincott Company. Philadelphia and Toronto, 1974.

[4] *Subramanian, G., Rhodes, B. A., Cooper, J. F., Sodd, V. J.:* Radiopharmaceuticals. Soc. Nucl. Med. Inc. New York 1975.

[5] *Taplin, G. V. et al.:* Aggregated albumin labeled with various radioisotopes. In Radioactive Pharmaceuticals. U. S. Atomic Energy Commission. p. 525. 1966.

[6] *Yalow, R. S.:* Methods in radioimmunoassay of peptide hormones Nort-Holland Publishing Company, Amsterdam–Oxford. American Elsevier Publishing Company, Inc., New York, 1976.

[7] *Yalow, R. S., Berson, S. A.:* Preparation of high-specific-activity iodine-131-labeled hormones: use in radioimmunoassay of hormones in plasma. In Radioactive Pharmaceuticals. U.S. Atomic Energy Commission p. 265. 1966.

12 A LESZORÍTÁSOS ANALÍZISEK GYAKORLATA

SPÄT ANDRÁS

12.1 A LESZORÍTÁSOS ANALÍZISEK ALAPELVE

A leszorításos (displacement) vagy más néven telítéses (szaturációs) analízisek elvét részletesen a 11. fejezetben ismertettük. Ebben a fejezetben, a teljesség igénye nélkül néhány olyan kérdést tárgyalunk meg, amely egy-egy konkrét módszer beállítása során rendszeresen felmerül.

A módszer elvét dióhéjban a következőképpen foglalhatjuk össze. Meg kívánjuk határozni egy anyag (továbbiakban hormon) koncentrációját egy biológiai mintában. Az adott hormon izotóppal jelzett változatát a hormont specifikusan kötő fehérjével inkubáljuk együtt. Az inkubáció során a jelzett hormon egy része a fehérjéhez kötődik. Más csövekbe a jelzett hormonon kívül ismert mennyiségű hideg hormont is beviszünk (kalibráció). A hideg hormon a jelzett hormonnal a fehérje kötési helyeiért vetélkedik, innen a jelzett hormon egy részét leszorítja. A leszorítás annál nagyobb mértékű lesz, minél magasabb a hideg hormon koncentrációja. A fehérjéhez kötött és a szabad hormonfrakciót megfelelő fizikokémiai eljárással szétválasztjuk, és meghatározzuk, hogy a szabad vagy a kötött frakcióban mennyi a rádioaktivitás. Az ismeretlen biológiai minta hormontartalma a jelzett hormont a kötőfehérjéről hasonlóan szorítja le, tehát ha a leszorítást a kalibrációs minták leszorításával összevetjük, következtethetünk a leszorító hideg hormon koncentrációjára.

A leszorításos analízis a tömeghatás törvényének gyakorlati alkalmazása, amennyiben

$$\frac{[H]\,[Pr]}{[HPr]} = K_d = \frac{1}{K_a};$$

ahol H jelöli a hormont, Pr a kötőfehérjét, K_d a rendszerre jellemző egyensúlyi disszociációs konstans, K_a pedig ennek reciproka, az egyensúlyi asszociációs konstans.

Analitikai feladatainknál a hormonkoncentráció a független tényező, az analízis érzékenységét a megfelelő kötőfehérje kiválasztásával és az inkubáció körülményeinek helyes beállításának útján a rendszer disszociációs állandójának módosításával növelhetjük.

12.2 A KÖTŐFEHÉRJE KIVÁLASZTÁSÁNAK SZEMPONTJAI

A megfelelő kötőfehérje kiválasztását alapvetően befolyásolja az a tényező, hogy a meghatározandó anyag (továbbiakban: hormon) biológiai mintánkban milyen koncentrációban van jelen; továbbá, hogy a rokon szerkezetű (tehát a kötőfehérjéhez esetleg szintén kötődő) más vegyületek koncentrációja a kérdéses hormon koncentrációjához hogyan aránylik? Nyilván lényegesen nagyobb affinitású (tehát nagyobb asszociációs konstansú) és specifitású kötőfehérje szükséges a plazma aldoszteron tartalmának ($1-5\times10^{-10}$ mol/l), mint kortizoltartalmának ($10^{-8}-10^{-7}$ mol/l) meghatározásához. Azonban ez utóbbi meghatározást illetően sem közömbös, hogy a kötőfehérjéhez esetleg szintén kötődő progeszteron plazmaszintje csak 10^{-9} mol/l (férfiplazma), vagy ennél pl. harmincszor magasabb (luteális fázisban levő nő plazmája).

Elvileg tehát olyan kötőfehérjét választunk, amely hormonunk viszonylatában a legkisebb disszociációs konstanssal rendelkezik, és – lehetőleg – a legjobb specificitást (más szóval: a rokon vegyületekkel a legkevesebb „keresztreakciót") mutatja. Vannak azonban más gyakorlati szempontok is: a hozzáférhetőség, ill. az előállítás anyagi és munkaigényessége, továbbá a tárolhatóság. Ha szállítófehérjét alkalmazunk kötőfehérjeként (competitive protein binding assay), szinte nincs más dolgunk, mint valamilyen szérumot megfelelő mértékben hígítani. A specificitást fokozhatjuk úgy, hogy a keresztreakciókat (l. később!) több faj szérumára vonatkozóan megvizsgáljuk, és a továbbiakban a legspecifikusabb szérummal dolgozunk. Ezzel a módszerrel meghatározhatjuk mintánk kortizol-, androgén-, ösztrogén- és tiroxintartalmát, minthogy a kötőoldathoz használt szérum olyan globulinokat tartalmaz, amelyek a fenti hormonokat specifikusan kötik (transzkortin, szexuálhormon-kötő globulin = SHBG, ill. tiroxinkötő globulin = TBG). Ha kisebb koncentrációban jelen levő vagy kisebb affinitást mutató rokon vegyületet akarunk meghatározni, kromatográfiás szeparálás után erre is lehetőség van: így pl. a transzkortinnal progeszteront, dezoxikortikoszteront vagy kortikoszteront is meghatározhatunk. A szállítófehérjék könnyen hozzáférhetők és olcsók, mélyhűtőben évekig tárolhatók. Hátrányuk, hogy disszociációs konstansuk ($10^{-7}-10^{-10}$ mol/l) céljainkhoz gyakran túl magas.

Ha mintánk az előbb említett hormonok szokásosnál kisebb mennyiségét tartalmazzák (pl. hipofízisirtás utáni kortizolmeghatározás), a specifikus kötőfehérje K_d-ja az analízishez túl magasnak bizonyul. Optimális esetben ugyanis a jelzett hormonnal a kötőfehérjét telítjük, tehát a jelzett hormon koncentrációja a K_d-nek megfelelő értéket lényegesen meghaladja. Túl alacsony hormonszint esetén a natív hormon koncentrációja a jelzett hormonéhoz képest lényegtelen lesz, tehát érdemleges leszorítást sem kaphatunk. Ilyenkor lényegesen alacsonyabb disszociációs konstansú kötőfehérjére van szükségünk, és ennek birtokában csökkenthetjük a jelzett hormon koncentrációját is.

A másik eset, amikor szállítófehérjével nem dolgozhatunk, magától értetődő: olyan hormonok esetében, amelyek szállítófehérjével nem rendelkeznek. Nincs szállítófehérjéje a hipotalamusz- és a hipofízis hormonoknak, a pankreász hormonoknak, a trijódtironinnak, az aldoszteronnak, a mellékpajzsmirigy, a mellékvesevelő, a vese és a bélcsatorna hormonjainak. (A katecholamin hormonok meghatározásához semmilyen leszorításos analízist nem alkalmaznak!) Ezekben az esetekben két kötőfehérje, az ellenanyag és a receptorfehérje (*radioimmunoassay* = = RIA, ill. radioreceptorassay) között választhatunk.

A fehérje- és peptidhormonok elleni ellenanyag előállítása rutin immunológiai feladat. Egyes esetekben nehézséget okoz a megfelelő specificitás elérése, így pl. az oktapeptid angiotenzin II elleni savó rendszerint az angiotenzin heptapeptid és hexapeptid bomlástermékeit is megköti. Szteroidok elleni savó képzéséhez a szteroidot előzetesen át kell alakítani, és az így képződött haptént kötik

megfelelő fajidegen fehérjéhez (rendszerint bovinszérumalbuminhoz). Minthogy ennek a hapténnek az antigén tulajdonsága viszonylag gyenge, általában egy-két évig kell az állatokat immunizálni. A jól előállított ellenanyag disszociációs konstansa (10^{-9}–10^{-12} mol/l) általában sokkal kisebb, mint a szállítófehérjéké (10^{-7}–10^{-10} mol/l), tehát alkalmazásukkal a módszer érzékenysége nagyságrendekkel fokozható, specificitásuk általában lényegesen jobb, előállításuk azonban hosszú időt vesz igénybe, és ennek megfelelően kereskedelmi áruk magas. Liofilizálva vagy mélyhűtve általában évekig tárolhatók, azonban az ismételt felolvasztást kerülni kell.

Receptorfehérjét a hormon célszervéből, biokémiai módszerekkel lehet előállítani. E fehérjék disszociációs konstansa fajtánként nagymértékben változó. Az esetleges keresztreakció nem immunológiai, hanem az attól teljesen független biológiai hasonlóság következménye, ami azt jelenti,hogy a radioreceptorassay – a RIA-val ellentétben – csak a biológiailag hatásos anyagokat méri. Egyes esetekben csupán a megfelelő szubcelluláris frakciót használták (pl.: ACTH-kötéshez mellékvese-plazmamembránt, prosztaglandin E-kötéshez májsejt-plazmamembránt), máskor a receptorfehérjét viszonylag tisztán, szolubilizált formában használták fel (pl.: aldoszteronkötéshez a vesecitoszolból kivont specifikus receptorfehérje). E kötőfehérjék előállítása speciális biokémiai hátteret igényel, és az előállított receptorfehérjék gyakran alig tárolhatók, így ez a módszer nem terjedt el. Talán az egyetlen eset, ahol a radioreceptorassayt kiterjedten használják, a ciklikus AMP meghatározása. (Itt receptorként szarvasmarha-bélszínből vagy mellékvesekéregből előállított cAMP-dependens protein-kinázt használnak.)

Gyakori eset, hogy a rendelkezésünkre álló ellenanyag sem biztosítja az assay kellő érzékenységét. Ilyenkor a minta hormontartalmát valamilyen fizikokémiai eljárással (pl. liofilizálás, szerves oldószeres extrakció) az assay előtt koncentrálnunk kell. Amennyiben pedig ellenanyagunk specificitása az adott mintához nem elegendő, a hormont a keresztreakciót adó többi anyagtól az assay előtt szeparálni kell (kromatográfia, elektroforézis).

Analízisünk egész módszerét alapvetően befolyásolja a kötőfehérje minősége. Ennek illusztrálására szolgálhat az aldoszteron-radioimmunoassay fejlődése. Az aldoszteron-radioimmunoassay-ről 1971-ben számoltak be először. Az 1970-es évek elején előállított és ma is világszerte használt ellenanyagok alkalmazásakor a hormont a plazmából szerves oldószerrel extraháljuk, a kivonatot papíron vagy oszlopon kromatografáljuk, és a tiszta aldoszteronfrakcióval végezzük el magát az assay-t. Minthogy ez az eljárás jelentős analitikai veszteséggel jár, az extrakció előtt nyomjelző mennyiségben jelzett aldoszteront adunk a mintához, és a visszanyerés mértékét a kromatográfia után nyert minta egy ismert hányadából állapítjuk meg. 1977-ben állítottak elő olyan ellenanyagot, amely kromatográfiás szeparálást nem igényel, és még ugyanebben az évben számoltak be olyan ellenanyagról, amelynek alkalmazásakor még extrakcióra sincs szükség. Ez utóbbi, ún. direkt radioimmunoassay-nél az ellenanyagot és a jelzett aldoszteront (kis térfogatban) magához a plazmához teszik, az így kezelt plazmát inkubálják a szokásos módon, majd a kötött és szabad hormonfrakciót is konvencionális módszerrel választják szét. A plazma natív fehérjéinek esetleges hormonkötő hatását 8-anilino-naftalin-szulfonsav hozzáadásával gátolják meg. A fejlődés tehát a soknapos analizist egy napra rövidítette, és igen jelentős pénzmegtakarítást is jelent (nincs szükség szerves oldószeres kivonásra és kromatográfiára, a szerves oldószerek igen idő- és anyagigényes tisztítására és a költséges kromatográfiás anyagokra).

12.3 A JELZETT ANTIGÉN KIVÁLASZTÁSÁNAK SZEMPONTJAI

A jelzett antigén kiválasztásánál két szempont merül fel: melyik hormon izotópvariánsát használjuk, ill. milyen izotóppal jelöljük a hormont?

Jelzett antigénként általában a meghatározandó hormon jelzett variánsát használjuk. Ideális esetben ez kötőképesség szempontból nem különbözik a natív hormontól, tehát a hormon – kötőfehérje rendszerre vonatkozó disszociációs konstans a jelzett hormonra vonatkozóan is érvényes. Elsősorban peptidhormonok jodinálása során a kötőképesség csökkenhet (a K_d emelkedik), bizonyos mértékig ezt kénytelenek vagyunk elfogadni. A natív és a jelzett hormonra vonatkozó K_d eltérés az

assay-t nem érvényteleníti, csupán az érzékenységet módosítja. Egyes esetekben – elméleti meggondolások alapján vagy technikai kényszer miatt – azonos vegyületcsoportba tartozó, de más hormont használunk jelzett antigénként, mint a meghatározandó hormon. Így pl. kortizolmeghatározáshoz ^{3}H-kortikoszteront is használhatunk jelzett antigénként.

A hormonok jelölése általában triciummal vagy jódizotóppal (elsősorban ^{125}I-tel) történik. Amennyiben a kívánt hormonból mindkét izotópvariáns elérhető, a kiválasztás szempontjai a következők.

1. A jodinálás során csökkenhet a vegyület kötődése az ellenanyaghoz, a dijódszármazékok általában már egyáltalán nem kötődnek az ellenanyaghoz. Annak eldöntéséhez, hogy adott rendszerben a monojód-hormonszármazék használható-e, irodalmi adatokra és a kipróbálásra kell először hagyatkoznunk.

2. Milyen nukleáris mérőműszer áll rendelkezésünkre?

3. Radiojodinálással lényegesen magasabb specifikus aktivitás érhető el, mint triciálással, tehát az assay érzékenysége fokozható.

4. A triciált készítmények lényegesen olcsóbbak, mint a jodináltak.

5. A trícium felezési ideje 12,3 év, a ^{125}I-é 60 nap. Vigyázat, a triciált készítmények – a béta-sugárzás hatására – ennél sokkal gyorsabban bomolhatnak (ún. radiokémiai bomlás), a jód viszont ledisszociálhat!

6. A mérési költségek (a műszerbeszerzést nem számítva) jód esetében elhanyagolhatók, a trícium esetében számottevők (a szcintillációs folyadék ára).

7. Sugárhigiénés szempontból a trícium az előnyösebb.

12.4 AZ INKUBÁCIÓ FELTÉTELEINEK MEGVÁLASZTÁSA

A módszer pontossága és érzékenysége nagymértékben függ az assay optimális beállításától. A szempontok:

1. Az inkubáló térfogat csökkentésével (tehát a hormonkoncentráció növelésével) az érzékenység fokozódik. A térfogat alsó határát technikai lehetőségeink (elsősorban mikropipetta-ellátottságunk) határozza meg.

2. A jelzett antigént lehetőleg olyan koncentrációban alkalmazzuk, hogy az a kötőfehérje receptorait már önmagában telítse, de ezen koncentrációt lényegesen ne haladja meg. Amennyiben igen kis hormonmennyiségeket kell meghatároznunk, a jelzett hormon koncentrációját csökkenthetjük, de ez a szórás fokozódásával járhat együtt.

3. A kötőoldat vegyhatása és ionerőssége a disszociációs konstanst jelentősen befolyásolhatja.

4. Az inkubációs időnek olyan hosszúnak kell lennie, hogy a natív hormon, a jelzett antigén és a kötőfehérje közötti reakció egyensúlyi állapotba jusson. (A módszer beállításánál a kötés mértékét az idő függvényében ellenőrizni kell.)

5. A kötött és a szabad hormonfrakció szétválasztásakor az egyensúly megbomlik. A hormonfelszabadulást a fehérjekötésből a rendszer hűtésével lassíthatjuk. Ezért az inkubálást, akár 37 °C-on, akár szobahőmérsékleten vagy jégfürdőben kezdtük, mindenképpen 4 °C-on folytatjuk az egyensúly beálltáig, és hideg körülmények között állítjuk le.

12.5 A KÖTÖTT ÉS A SZABAD HORMONFRAKCIÓ SZÉTVÁLASZTÁSA

A szétválasztás elvi lehetőségét a 12.1 fejezetben ismertettük. Ma általában valamilyen precipitációs módszert (tehát a fehérjéhez kötött hormon lecsapását) vagy adszorpciós módszert (a szabad hormonmolekulák megkötését) alkalmazzák. Ügyelnünk kell arra, hogy egy-egy módszer nem alkalmazható ugyanúgy különböző hormonok esetén. Így például a közkedvelt dextrános faszenet (dextran-coated charcoal) más összetételben kell alkalmaznunk aldoszteron, mint angiotenzin I megkötéséhez.

Az adszorpciós módszereknél oly módon ellenőrizhetjük az adszorpció hatásfokát, hogy az adszorbenst kötőfehérje-mentes oldathoz vagy a hideg hormont „végtelen" koncentrációban tartalmazó kalibrációs csőhöz adjuk. Minthogy az első esetben kötött frakció nincs, az utóbbi esetben viszont a végtelen koncentrációjú hideg hormon a nyomjelző mennyiségű izotópot a kötőfehérjéről leszorítja, az izotóp egészének a szabad frakcióban kell lennie. Ha ennek ellenére a szabad frakció radioaktivitása nem

éri el a bevitt aktivitás 100%-át, annak oka részben az elégtelen adszorpció, részben az, hogy a hormon aspecifikus kötőhelyekhez kötődik (pl. jelenlevő más fehérjék, üvegfal). Az előbbit az adszorbens összetételének változtatásával és/vagy intenzívebb összerázással; az utóbbit nagyobb titerű ellenanyaggal, esetleg műanyag csövek alkalmazásával próbálhatjuk csökkenteni. (A nagyobb titer azt jelenti, hogy az immunsavó több receptort tartalmaz és így jobban hígítható. A nagyobb fokú hígítással egyben az aspecifikus kötőhelyek koncentrációja is csökken.)

A precipitációs módszernél azt kellene ellenőrizni, hogy a teljes kötött frakciót precipitáljuk-e? Ezt – megfelelő felszerelés birtokában – ún. egyensúlyi dialízissel ellenőrizhetjük.

12.6 MÉRÉSTECHNIKAI SZEMPONTOK

A jódizotóppal végzett assay-k nem jelentenek speciális méréstechnikai feladatot. A tríciummal történő munkánál vizes fázisú mintát kell folyadékszcintillációs oldatba vinnünk. Erre az a szokásos eljárás, hogy vagy dioxános oldatot (Bray-oldat) használunk, ami a mérési költségeket jelentősen megnöveli, vagy speciális szolubilizálókat alkalmazunk, amelyek még költségesebbek. A lényegesen olcsóbb toluolos cocktailok alkalmazása esetén (ezek nem veszik fel a vizet), ellenőrizni kell, hogy intenzív összerázás, majd az ülepedés kivárása után a bevitt aktivitással arányos aktivitás jut-e át a toluolos fázisba. Ha igen, ez a legolcsóbb mérési eljárás. Amennyiben az eredmény nem megnyugtató, a szokásos eljárásoknál lényegesen olcsóbb a vizes fázist etanol hozzáadásával bevinni a toluolos fázisba. A mérési hatásfok még így sem rosszabb, mint a dioxános cocktailok használata esetén.

12.7 SZÁMÍTÁSTECHNIKAI FELADATOK

A kalibrációs görbék kiértékelését és az ismeretlen pontok visszakeresését helyes kalkulátorral vagy komputerrel végezni, így a szubjektivitás és a visszakeresési

hibák egyaránt kiküszöbölhetők. Kisebb teljesítményű kalkulátor esetén a kalibrációs görbét ún. logit transzformációval linearizálhatjuk:

$$y = \frac{B - B_\infty}{B_0 - B_\infty};$$

$$\text{logit } y = \ln \frac{y}{1-y} = \ln \frac{B - B_\infty}{B_0 - B};$$

ahol B = kötött aktivitás (kalibráció vagy minta), B_0 = kötött aktivitás a hideg (natív) hormont nem tartalmazó csőben és B_∞ = kötött aktivitás a hormont végtelen koncentrációban tartalmazó csőben. Ha a logit y értéket a hormonkoncentráció (kalibráció) tízes alapú logaritmusával szemben ábrázoljuk, a kalibráció jelentős szakasza lineáris lesz (rendszerint, de nem szükségszerűen), és ezen a szakaszon a visszakeresés lényegesen egyszerűbb. Vigyázni kell azonban a gyári programok (pl. Hewlett-Packard) alkalmazása esetén, minthogy ezek gyakran a teljes kalibrációs tartományt lineárisnak tekintik, és ez hibás regressziós koefficienst eredményez.

Kalkulátort vagy komputert kell használni olyan analízisekhez, ahol a nyers mintához a visszanyerés ellenőrzésére belső standardot (nyomjelző mennyiségű jelzett hormont) adunk. Amennyiben ugyanis az assay-re kerülő mintában a belső standard maradék az assay-oldattal bevitt aktivitáshoz képest nem hanyagolható el, a

$$\text{kötött frakció} = \frac{\text{felülúszó}}{\text{assay standard}}$$

képlet helyett a

$$\text{kötött frakció} = \frac{\text{felülúszó}}{\text{assay standard} + \text{belső standard maradék}}$$

képlettel kell számolnunk. A felülúszó a minták kötött frakciójának aktivitását, az assay standard a kötőoldattal bevitt aktivitást jelenti. A belső standard maradékának aktivitását a visszanyerés meghatározásához levett, ismert térfogatú aliquot aktivitásának megméréséből ismerjük. (A fenti képletek igazak pl. faszenes adszorpcióra; polietilénglikolos precipitáció esetén viszont nem a

a felülúszó, hanem a csapadék kerül a számlálóba stb.; a képlet értelemszerű átalakítása azonban a fenti korrekció szükségességét nem érinti.)

Folyadékszcintillációs mérésnél előfordulhat, hogy a visszanyerés-meghatározást alkoholos oldatból végezzük, az assay-t viszont vizes fázisból értékeljük ki. Ilyen esetben a nevezőben szereplő tagokat különböző hatásfokkal olvassuk le, tehát ezek beütésszáma nem adható össze. A mérési hatásfok ismeretében (pl. automata külső standardizálásos módszerrel, az ún. quench-görbe figyelembevételével) a beütésszámot (cpm-et) abszolút aktivitássá (dpm) kell átalakítanunk. Ez esetben képletünk már így nézhet ki:

$$\text{kötött frakció} = \frac{\dfrac{\text{felülúszó}}{hf_1}}{\dfrac{\text{assay standard}}{hf_1} + \dfrac{\text{belső standard maradék}}{hf_2}};$$

ahol *hf* a mérési hatásfok. Amennyiben nem statisztikus hatásfokkal, hanem egyedi hatásfokkal számolunk, a számítást már mindenképpen érdemes kompjuteren végezni. Kompjuteres számítás esetén a visszanyerés-vizsgálat alapján az analitikai veszteségre történő korrekciót is a gép végzi el, és lehetőség van arra, hogy a kalibrációs görbét ne csak logit transzformáció, hanem más függvények alapján is értékeljük. A számítógép alkalmazásának további előnye lehet a lyuk- (vagy mágnes-) szalagos adatbevitel, amellyel időt takarítunk meg és az adatbeviteli hibák elkerülhetők.

Összefoglalva tehát, a számítógépes kiértékelés nemcsak munkaidőt takarít meg és a szubjektív hibákat kiküszöböli, hanem olyan korrekciókat tesz lehetővé, amelyek kézi vagy hagyományos számológépes kiértékeléskor gyakorlatilag kivitelezhetetlenek. Itt említjük meg, hogy kompjuter alkalmazásakor lehetőség nyílik az assay-vel kapcsolatos bizonyos minőségi ellenőrzések rutinszerű kiértékelésére is.

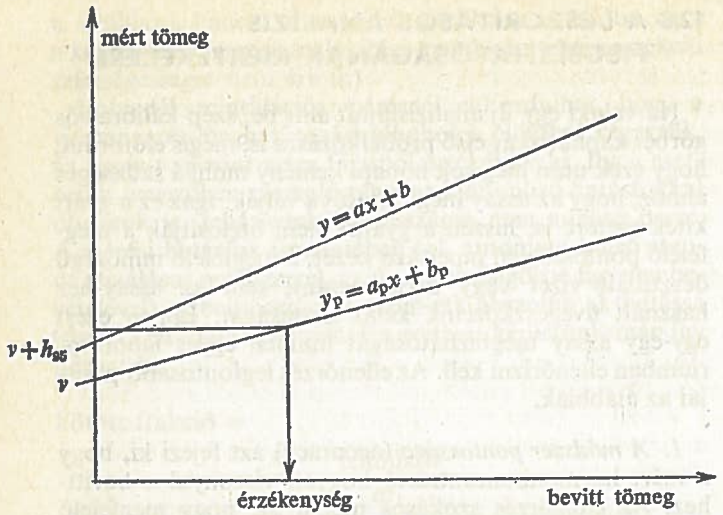
12.8 A LESZORÍTÁSOS ANALÍZIS MEGBÍZHATÓSÁGÁNAK KIÉRTÉKELÉSE

Ha valaki egy új analízisfajtát állít be, szép kalibrációs görbét kaphat akár első próbálkozásra is, mégis előfordul, hogy ezek után még sok hónapi kemény munka szükséges ahhoz, hogy az assay megbízhatóvá váljék. Igaz ez a gyári kitek esetére is, hiszen a gyárak nem biztosítják a megfelelő pontossággal pipettázó kezet, a megfelelő minőségű desztillált vizet vagy diklórmetánt, sem az assay-hez használt üvegeszközeink kellő tisztaságát. Éppen ezért egy-egy assay megbízhatóságát minden egyes laboratóriumban ellenőrizni kell. Az ellenőrzés legfontosabb pontjai az alábbiak.

1. A módszer pontossága (accuracy) azt fejezi ki, hogy a mért hormonkoncentráció hogyan viszonyul a bevitthez. Az ellenőrzés szokásos módja az, hogy megfelelő mintasorozathoz (pl. fehérjetartalmú puffer, plazma, hormonmentesített plazma) hormont adunk növekvő mennyiségben, és meghatározzuk az egyes csövek hormontartalmát. A másik lehetőség az, hogy biológiai mintánkból (lehetőleg azonos fizikokémiai tulajdonsággal rendelkező hígítószerrel) hígítási sorozatot készítünk, és meghatározzuk a mért hormontartalom és a hígítás foka közötti összefüggést.

A módszer pontosságát leghelyesebb regressziós egyenessel kifejezni: $y = ax + b$, ahol y a mért, x a bevitt hormonmennyiség, a az egyenes iránytangense és b az egyenesnek az ordinátával képzett metszéspontja, tehát a számított vak *(72. ábra)*.

Milyen *analitikai hibákra* hívhatja fel ez az egyenes a figyelmünket? Ha a pontok szórnak, a korrelációs koefficiens alacsony, durva technikai hibával állunk szemben. Magas vak származhat abból, hogy az extrakcióhoz vagy a kromatográfiához használt vegyszerek nem elég tiszták (gyakori probléma!), a mosogatás elégtelen stb. Ha az iránytangens jelentősen nagyobb 1-nél (vagyis a mintákat túlértékeljük, de a túlértékelés nem konstans, hanem faktoriális), valószínűleg a visszanyerés-meghatározásában van szisztematikus hiba. Ez származhat izotóp-méréstechnikai hibából, pl. a standardot jobb hatásfokkal olvassuk le, mint a visszanyerési mintákat.

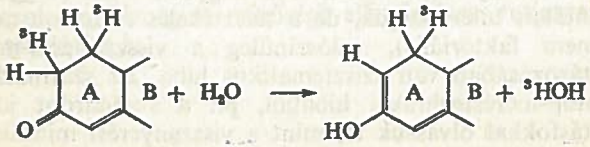


72. ábra. A módszer pontosságának és érzékenységének kiszámítása A pontosságot a korrelációs koefficiens és az $y = ax + b$ egyenes jellemzi, ahol x a bevitt, y a mért tömeg, b a számított vak. A módszer érzékenysége megfelel annak a bevitt tömegnek, amelynél a pesszimális regressziós egyenes (y_p) a mért vak (v) 95%-os konfidencialimitjét $(v+h)_{95}$ eléri.

$a_p = a - t_{0,2} \cdot SE_a$; $b_p = b - t_{0,2} \cdot SE_b$; $v + h_{95b} = v + t_{0,05} \cdot SE_v$; a t-értékek számításához használt szabadságfok az egyenes paramétereinél $n-2$, a vak konfidencialimitjénél $n-1$

Az izotópkészítmény elégtelen tisztasága esetén a kémiai bomlásterméket a hormonunktól valamelyik lépésben szeparáljuk, tehát az izotópveszteség nagyobb, mint a hormonveszteség.

Máskor sokkal nehezebb a hibát megtalálni, így pl. a szerző számára igen meglepő hibaforrás volt az, hogy a ^{3}H-aldoszteron a kettes szénatomon levő tríciumot erősen lúgos közegben történő bepárlás esetén enol-keto tautoméria következtében elveszti, és ezért a visszanyerést ismét alulértékeljük:



Ha az iránytangens 1-nél kisebb, vagyis a hormontartalmat alulértékeljük, valószínű, hogy a hormon az analízis során olyan átalakulást szenved, amelynek során csökken az ellenanyaghoz történő kötődése. Végül, de nem utolsósorban, komoly hibaforrás lehet az, hogy egyes kromatográfiás oldószerek még nyomokban is befolyásolhatják a hormon–ellenanyag asszociációs konstansot (mindkét irányban lehetséges eltolódás), ily módon a kalibrációs görbénk nem érvényes a mintákra, és a mintákat ennek megfelelően alul- vagy túlértékeljük.

2. A módszer reprodukálhatósága (precision) azt fejezi ki, hogy ismétlések esetén az értékek hogyan szórnak. A reprodukálhatóságot a variációs koefficienssel jellemezzük, ez azonos a standard deviáció és az átlag hányadosával.

A reprodukálhatóság egyik jellemzője a sorozaton belüli szórás (ún. intra-assay precision). Ekkor vagy azonos mintákból futtatott párhuzamos analízisek, vagy pedig egy nagyobb mintából készült számos analízis szórását határozzuk meg. Ezzel ellentétben a sorozatok közötti szórás (ún. inter-assay precision) vizsgálata során ugyanazon mintából származó egy-egy hányadot határozunk meg heteken keresztül, minden egyes analízissorozatban ismételten, és ezen eredmények szórását számítjuk ki.

A reprodukálhatóság *elégtelensége* általában a következő okokra vezethető vissza. Sorozaton belül: pontatlan pipettázás, rossz mosogatás, a minták nem a kalibráció megbízható tartományába esnek. Sorozatok között: pontatlan a kalibrációs oldat készítése, változik a használt oldószerek minősége.

3. A módszer fajlagossága (specificitása) azt fejezi ki, hogy rokon (analóg) vegyületek milyen mértékben befolyásolják az eredményt. Magának az assaynek a specificitását úgy vizsgáljuk, hogy a vizsgálandó hormon izotópleszorító képességét összehasonlítjuk a keresztreakció szempontjából szóbajövő más anyagok leszorítóképességével. A keresztreakciót általában a következő hányados alapján fejezik ki:

$$\text{keresztreakció } (\%) = \frac{DC_{50}\,(\text{meghatározandó hormon})}{DC_{50}\,(\text{kompetáló analóg})} \times$$

$$\times 100;$$

ahol a DC_{50} azt a koncentrációt jelöli, amely az izotóp 50%-át a fehérjekötésből leszorítja.

A keresztreakció mértéke döntően a kötőfehérje tulajdonságaitól függ, az inkubációs körülmények általában csak kis mértékben befolyásolják. Amennyiben a specificitás nem megfelelő mértékű, a vizsgálandó hormont el kell választani az assay előtt a keresztreakciót adó anyagoktól. Ilyen esetben megvizsgáljuk a teljes analízis (tehát pl. a kromatográfiát is magában foglaló teljes eljárás) specificitását. Ez általában oly módon történik, hogy hormonmentes mintához ismert mennyiségű kompetáló analógot adunk, és meghatározzuk, hogy ezek után — látszólag! — mennyi hormont tartalmaz mintánk.

4. A *vakot* számíthatjuk (l. pontossági vizsgálat) és meghatározhatjuk. Ez általában oly módon történik, hogy biztosan hormonmentes minta látszólagos hormontartalmát határozzuk meg. A hormonmentes minta származhat olyan állatból (esetleg emberből), amelyből az adott endokrin szervet előzőleg eltávolítottuk. Normál plazmát adszorbens kezeléssel tehetünk hormonmentessé.

A vak származhat magából a biológiai mintából (de nem arányos annak hormontartalmával!), bármely vegyszerből, mosogatószerből. Gyakran éppen a hormon elválasztásához alkalmazott kromatográfiás vegyszerek vagy vivőanyagok emelik meg a vak értékét.

5. A módszer *érzékenységén* általában azt értik, hogy mennyi az a legkisebb hormonmennyiség, amely szignifikánsan különbözik nullától. Ezt meghatározhatjuk experimentálisan, vagy kiszámíthatjuk a pontossági vizsgálat és a vak meghatározása alapján (l. 72. ábra).

Az érzékenység fokozásának lehetőségei: jobb kötőfehérje használata, az assay körülményeinek optimalizálása, egyes esetekben a jelzett hormon specifikus aktivitásának fokozása, a vak csökkentése és kedvező lehet a szórások csökkentése is.

Az elmúlt évek folyamán a radioimmunoassay nemcsak az endokrinológiában vált döntő fontosságú módszerré, hanem minden analitikai területen egyre szélesebb körben alkalmazzák. A RIA elterjedéséhez nagymértékben hozzájárultak a kereskedelmi forgalomba hozott, könnyen kezelhető kitek. Ismét hangsúlyozzuk, hogy egy-egy szép kalibrációs görbe egyáltalán nem jelenti azt, hogy a kérdéses analízist az adott laboratóriumban megbízhatóan végzik. Rengeteg a buktató, amelyet minden egyes RIA-módszer beállításánál fel kell ismerni és le kell győzni. A megfelelő ellenőrző vizsgálatok nélkül az usus veszélyes abussussá válik, a megbízható módszer viszont valóban új lehetőségeket nyit a kutató és a diagnosztikai munkában.

IRODALOM

[1] *Abraham, G. E.:* Handbook of Radioimmunoassay, Marcel Dekker Inc., New York, 1977.

[2] *Diczfalusy, A.* (ed.): Steorid Assay by Protein Binding Karolinska Symposia on Research Methods in Reproductive Endocrinology, 2nd Symposium. Stockholm, 1970; illetve ugyanez az anyag: Acta Endocrinologica (Kbh.) *64*, Suppl. 147, 1970.

[3] *Jaffe, P. M., Behrmann, H. R.:* Methods of Hormone Radioimmunoassay. Academic Press, New York, 1979.

13 DILÚCIÓS ÉS CLEARANCE ELVEN ALAPULÓ DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK

MOLNÁR GYULA

13.1 A DILÚCIÓS VIZSGÁLATOK ELVE

Az izotópdilúció csak annyiban tér el a festékdilúciótól, hogy nem a színintenzitást, hanem a beütésszámokat hasonlítjuk össze. A beütésszám egyenesen arányos a jelen levő izotóppal jelzett anyag (a továbbiakban: izotóp) mennyiségével, illetve azonos térfogatokat tekintve, a koncentrációval. Az összehasonlítás alapját egy ismert hígítás – más szóval standard hígítás – képezi.

A vizsgálat feltételei:

1. A referens anyag (izotóp) mind az ismert (standard), mind az ismeretlen térben legyen homogénen eloszolva. Ebben az esetben a vizsgálni kívánt tér bármely helyéről vett minta az egészet reprezentálja.

Az egyenletes eloszláshoz időre van szükség. Ez az időtartam függ az alkalmazott izotóp tulajdonságaitól és a tér nagyságától.

2. A referens anyag a vizsgálni kívánt teret a vizsgálati idő alatt ne hagyja el.

Ez a feltétel az esetek többségében nem biztosítható. A méréseket – bizonyos megfontolások alapján, mint később látni fogjuk – a gyakorlat számára kielégítő pontossággal mégis el tudjuk végezni.

A dilúciós elven alapuló térfogatmérés elve a legegyszerűbb esetben a következő

$$V = \frac{N_{ö}}{N_{\bar{c}}}\,; \qquad (13.1)$$

ahol

V az ismeretlen térfogat cm³-ben,

$N_{ö}$ a beadott összizotóp mennyiség cpm-ben,

$N_{\bar{c}}$ az elkeveredés után vett minta 1 cm³-ének beütésszáma cpm-ben.

Az izotópot általában kis térfogatban, fecskendőből adjuk be, többnyire iv. Az izotópból ismételt, gondos „bemosás" után is visszamarad valamennyi a fecskendő belső felületén. Ezt vissza kell mérni.

A beadandó izotópmennyiségek *relatív* összehasonlítására bármilyen egycsatornás mérőrendszer (pl. pajzsmirigy-vizsgáló berendezés) alkalmas – ha az izotópot megfelelő távolságban helyezzük el. Ténylegesen beadott mennyiségnek csak a fecskendőbe felszívott és a beadás után visszamaradó aktivitás *különbsége* tekinthető. Azaz

$N_{ö}$ = „fecskendő tele" – „fecskendő üres"

A minta mérését üreges kristályban végezzük. Az $N_{ö}$ értéke a mintához mérten olyan nagy, hogy üreges kristályban közvetlenül nem mérhető. Ennek megkerülésére *standard hígítást* készítünk. Többnyire a beadott izotópmennyiséggel azonos mennyiséget (volument) 1000 ml-re hígítunk fel mérőlombikban. Az így készített hígítás meghatározott mennyiségét (1–5 ml) mérjük meg az üreges kristályban. (Természetesen itt is érvényes az, hogy a mérendő anyagminta és a hígítási-minta beütésszáma azonos nagyságrendben legyen!)

Az $N_{ö}$ (mintával összehasonlítható) értékét az alábbi módon kapjuk meg:

$$N_{ö} = N_{st} \cdot V_{st}; \qquad (13.2)$$

ahol

N_{st} a standard 1 cm³-ének beütésszáma cpm-ben,

V_{st} a standard össztérfogata (cm³).

Ha a vizsgálati idő alatt az izotóp egy része elhagyja a vizsgálni kívánt teret és kiürül a szervezetből, akkor a kiürült mennyiséget igen pontosan kell gyűjteni és összaktivitását megmérni. (Az esetek többségében vizeletgyűjtésről van szó.) Ezekben az esetekben a megoszlási teret az alábbi képlettel számítjuk:

$$V = \frac{N_{ö} - N_{ki}}{N_{\bar{c}}}\,; \qquad (13.3)$$

ahol N_{ki} a vizsgálati idő alatt kiürült izotóp mennyisége cpm-ben.

Különböző anyagok homogén eloszlásához és az egyensúlyi állapot beállásához különböző időtartamok szükségesek. A vizsgálatot csak az egyensúlyi állapot beállta után szabad elvégezni. Ekkor a minta- (pl. plazma-) koncentráció huzamos időn keresztül gyakorlatilag állandó.

Más esetekre, pl. az extracelluláris (EC) tér mérésére az jellemző, hogy egyetlen időpontban sem tekinthető a koncentráció állandónak. Ha az eloszlási idő után (l. később) ismételten – pl. óránként – veszünk plazmamintákat, akkor azt látjuk, hogy az aktivitás folyamatosan csökken. A beütésszámokat semi-log rendszerben ábrázolva egyenes vonalat kapunk. Ez is egyensúlyi állapot, mert *a folyamat dinamikája stabil.* Ennek jellemzője az egyenes meredeksége. A meredekség mértékét az aktivitás csökkenéséért felelős szerv funkciója határozza meg.

Ha az egyenest a beadás időpontjára (t_0 időre) extrapoláljuk, akkor – ha az y tengelyen a koncentrációt tüntettük fel – megkapjuk azt a koncentrációértéket, mely a beadás időpontjában állott volna fent abban az esetben, ha a beadott izotóp a beadás percében már teljesen el is oszlott volna a rendelkezésére álló térben.

A megoszlási tér számítására használt képletben az $N_{\bar{c}}$ helyébe N_{c_0} kerül:

$$V = \frac{N_{\ddot{o}}}{N_{c_0}}; \qquad (13.4)$$

ahol N_{c_0} a t_0 időre extrapolált koncentráció beütésszámát jelenti.

Az N_{c_0} értékét nemcsak grafikus úton határozhatjuk meg, hanem számítással is:

$$N_{c_0} = N_{c_1} \cdot e^{k \cdot t_a}; \qquad (13.5)$$

ahol

N_{c_1} az első minta 1 cm³-ének beütésszáma cpm-ben,
t_a a beadástól az első minta vételéig eltelt idő percben,
k a csökkenési folyamat sebessége, dimenziója: min^{-1}.

A k értékének kiszámítását két ismert időpontban levett minta (plazma) mért koncentrációjából a következő

összefüggés alapján végezhetjük el:

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{N_{c_1}}{N_{c_2}}; \qquad (13.6)$$

ahol

N_{c_1} az első,
N_{c_2} a második minta 1 cm³-ének beütésszáma cpm-ben,
t a két mintavétel között eltelt idő percben,
ln a természetes logaritmus.

13.1.1 A PLAZMATÉRFOGAT MÉRÉSE

Elve: olyan jelzett anyagot használunk, mely a vizsgálati idő alatt az érpályán belül marad.

A legáltalánosabban használt anyag a – jóddal – jelzett albumin: RIHSA (*r*adio-*i*odinated-*h*uman-*s*erum-*a*lbumin). Meg kell jegyezni, hogy az utóbbi időben, főleg gamma-kamerás keringési vizsgálatokban, ^{99m}Tc-humán-szérum-albumint használnak. Plazmatérfogat mérésére igen célszerű a rövid felezési idejű ^{113m}indium is ($T_{1/2}$ = 99 min.). Ez a generátortermék steril 0,05 n HCl-as eluálással nyerhető. Az indium-klorid iv. beadható. A vérpályába jutva a ^{113m}In azonnal a transzferrinhez kötődik, és jelzett transzferrinként marad a keringésben. A transzferrin kitben is kapható. A jelzést a szervezeten kívül is elvégezhetjük, és a jelzett transzferrint adhatjuk be.

Céljainktól és esetlegesen egyidejűleg alkalmazott egyéb izotóp(ok)tól függően választhatjuk meg a jelző nuklidot. Ha ^{131}I-HSA-t alkalmazunk, a beadandó mennyiség kb. 0,4 MBq (az automatikus vértérfogatmérők ennél kisebb mennyiséggel dolgoznak).

Az iv. beadás után kb. 20 perc múlva veszünk vért a beadással ellentétes karból. (Állatoknál a beadás helyétől távoli vénából). Célszerű heparinozott vérvételi csövet használni. Emberi vizsgálatoknál 4–5 cm³ plazma aktivitását mérjük, de a számításnál mindig 1 cm³ plazma beütésszámával dolgozunk. A plazmatérfogat számítását a (13.1) segítségével végezzük. A keringő plazmatérfogat nagysága attól függ, hogy milyen egyedben vizsgáljuk. Abszolút érték helyett célszerűbb a tömegegységre (kg,

100 g), még inkább a testfelületre megadott érték alkalmazása. Egészséges felnőtt ember plazmatérfogata 36–44 cm^3/kg.

13.1.2 A KERINGŐ VÉRTÉRFOGAT MÉRÉSE

Elvileg és gyakorlatilag is három lehetőség között választhatunk:

1. megmérjük a keringő plazmatérfogatot,

2. megmérjük a keringő vörösvérsejt- (vvs) térfogatot, és mindkét esetben a hematokrit (Ht) alapján számítjuk ki a keringő vértérfogatot,

3. külön-külön megmérjük a keringő plazma- és a keringő vvs-térfogatot; a vértérfogatot a két térfogat összege adja.

Képletben:

$$\text{vértérfogat} = \frac{\text{plazmatérfogat}}{1-\text{Ht}} \quad \text{vagy} \quad \frac{\text{vvs-térfogat}}{\text{Ht}},$$

illetve

$$\text{vértérfogat} = \text{plazmatérfogat} + \text{vvs-térfogat}.$$

A plazmatérfogat méréséről már volt szó.

A keringő *vvs-térfogat* meghatározásának elve: a szervezeten kívül megjelöljük a vvs-eket, majd a jelzett vvs-masszát iv. visszaadjuk és mérjük a szervezeten belüli hígulást. Vvs-jelzésre hatvegyértékű ^{51}Cr-gyel jelzett kromátot ($Na_2\,{}^{51}CrO_4$) használunk. Ez a vörösvérsejt-membránon átjutva stabilan kötődik a hemoglobinhoz.

A ^{99m}Tc-pertechnekát – meghatározott jelzési módszer szerint – ugyancsak alkalmas vvs-jelzésre. ^{113m}In-mal is jelezhetők a vörösvérsejtek.

A jelzési módokat itt nem részletezzük. Megemlítjük, hogy a jelzett vvs-massza aliquot (ismert térfogatú kis mennyiség) részéből standard hígítást kell készítenünk. A jelzett vvs-ek normális körülmények között 20–30 perc alatt teljesen elkeverednek, ez után célszerű a vérmintát levenni.

Ht alatt a *vénás hematokrit* értendő. A vénás hematokrit nem felel meg az egész szervezetre érvényes hematokrit

értéknek. Részben ezért, részben pedig azért kell korrekciót alkalmaznunk, mert a centrifugálás során mindig marad vissza valamennyi plazma a vörösvérsejtek között. Sok mérés alapján a korrekciós faktor 0,86-nak vehető. Ezzel kell a hematokrit értéket megszorozni.

Az elmondottakat képletben összefoglalva:

$$\text{vértérfogat} = \frac{\text{plazmatérfogat}}{1-(0{,}86\cdot\text{Ht})} \quad \text{vagy} \quad \frac{\text{vvs-térfogat}}{0{,}86\cdot\text{Ht}}.$$

Kettős jelzéssel (a vvs és a plazma külön-külön jelzésével) meghatározhatjuk a valódi testhematokritot:

$$\text{testhematokrit} = \frac{\text{vvs-térfogat}}{\text{vvs-térfogat} + \text{plazmatérfogat}}.$$

A teljes vértérfogat normális értéke:

férfiban:	60–76 cm^3/kg
nőben:	57–71 cm^3/kg

13.1.3 AZ EXTRACELLULÁRIS TÉR MÉRÉSE

A meghatározás elve: olyan jelzett anyagot használunk, mely egyenletesen oszlik el az extracelluláris (EC) térben, de a sejtekbe nem lép be.

Az EC tér mérésére használt jelzett anyagok az EC tér nagyságára vonatkozóan nem adnak teljesen azonos eredményt. Az EC tér fő anionja a klorid, de ez kis mennyiségben a sejten belül is megtalálható. Az izotóptechnika szempontjából mégsem ez jelenti a fő problémát, hanem az, hogy a (főként klinikai) gyakorlat számára nincs megfelelő klórizotóp. A felezési idő vagy túl rövid (^{38}Cl, $T_{1/2}$ = 37 min) vagy túl hosszú (^{36}Cl, $T_{1/2} = 3{,}1\cdot10^5$ év).

Klór helyett a bróm (^{82}Br, $T_{1/2}$ = 36 óra) használata látszik célszerűnek.

Az EC tér mérésére szokás még kénvegyületeket (^{35}S-tiocianát, -tioszulfát) is használni. A ^{35}S hosszú felezési idejű (81 nap), az általa okozott sugárterhelés (csak béta-sugárzás van) és a méréstechnika szempontjából sem előnyös.

Az EDTA és a DTPA (etilén-diamin-tetra-acetát, ill. dietilén-triamin-penta-acetát) – komplexképző anyagok

– ugyancsak az EC térben oszlanak el, és nem lépnek be a sejtekbe. Jól jelezhetők gamma-sugárzó fémizotópokkal (^{51}Cr, ^{169}ytterbium, ^{99m}Tc). Az izotóp fémkomplex a szervezeten belül is stabil marad.

Régebben inulint használtak az EC tér mérésére, de kiderült, hogy eloszlása lassú és nem is méri a teljes EC teret, ezért – bár izotópjelzése megoldott – gyakorlatilag nem használjuk.

Mivel az egyes jelzett anyagok az EC tér nagyságára nem adnak teljesen azonos értéket, célszerű megjelölni, hogy a mérés milyen anyaggal történt. Így az EC térrel azonos értelemben használjuk a bróm-tér, kén-tér, EDTA/DTPA-tér fogalmakat.

Az EC tér mérésére használt anyagok mindegyikére jellemző, hogy a vesén keresztül kiürülnek. Az ürülés a vesefunkció függvénye. (Ezt használjuk ki az EC tér és a vesefunkció – glomeruláris filtráció – egyidejű mérésekor; l. később). Ha ^{82}Br-t alkalmazunk, az egyenletes eloszláshoz kb. 24 óra kell. Ezen idő alatt a vizeletet gyűjtjük, az ürített összaktivitást meghatározzuk. Az EC tér számítására a 13.3 képletet alkalmazzuk.

Az EDTA/DTPA fémkomplexekről nemcsak azt tudjuk, hogy az EC térben oszlanak el, hanem azt is, hogy a vesén keresztül kizárólag glomeruláris filtrációval ürülnek. Eloszlásuk gyors, felnőtt ember szervezetében (EC terében) normális körülmények között 1–2 óra alatt homogénen eloszlanak. Az ilyen rövid idő alatt spontán ürített vizeletben visszanyerhető összaktivitás nem felel meg a vesén átfiltrálódott izotópmennyiségnek, mert a húgyhólyagban és a húgyutakban jelentős mennyiség maradhat vissza. A kiürült izotóp visszamérésére azonban nincs is szükség, ha a (13.4) alapján végezzük a számítást.

A beadandó izotópmennyiség ^{169}Yb–EDTA-ból 0,4–1,2 MBq. (A ^{169}Yb fizikai felezési ideje 32 nap.) A vérmintákat a beadás után 1–3 órával célszerű venni. Ödémás állapotban több órát kell várnunk. A méréshez és a számításhoz standard hígításra és 3–5 cm^3 plazmára van szükség.

Normális testi felépítésű (nem sovány és nem kövér) egyénben az EDTA-tér a testtömeg 21–24%-a (Kövér emberben kisebb.)

13.1.4 AZ ÖSSZVÍZTÉR MÉRÉSE

A meghatározás elve: olyan jelzett anyagot, ill. izotópot használunk, mely az EC térben és a sejtek vízterében is egyenletesen oszlik el.

A méréshez ^{3}H-vizet vagy jóddal (^{131}I, ill. ^{125}I) jelzett Antipirint használhatunk. (A ^{3}H fizikai felezési ideje 12,3 év). ^{3}H-ból kb. 40 MBq ^{125}I-ből kb. 2,0 MBq a beadandó mennyiség. Jelzett Antipirin használata esetén célszerű a a pajzsmirigyet Lugol-oldattal blokkolni, mert a készítményben előfordulhat szabad jodid.

Az egyensúlyi állapot ^{3}H-vízzel 24 óra alatt alakul ki. A jelzett Antipirin 4–6 óra alatt eléri végleges térfogatát.

Az összvíztér meghatározásánál az egyensúlyi állapot eléréséig kiürített izotópmennyiséget számításba kell venni, ezért a (13.3) képletet használjuk.

A tricium (^{3}H) mérése folyadékszcintillációs berendezést igényel.

Az összvíztér normális értéke a testtömeg 55–62%-a. Az érték nagymértékben függ a szervezet zsírtartalmától, minél több a zsír, annál kevesebb a víztartalom.

A zsírnélküli szövet (lean body mass) összvíztartalma meglehetősen állandó, a tömeg 73%-a. Ez ad lehetőséget arra, hogy összvíztér-mérés alapján határozzuk meg a zsírmentes testtömeg mennyiségét. Képletben:

$$\text{zsírmentes testtömeg} = \frac{\text{összvíztartalom (literben)}}{0{,}73}\ \text{kg}$$

összzsírtartalom = mért testtömeg – zsírmentes testtömeg. Normális testi felépítésű férfi testtömegének kb. 18%-a zsír. (Nőknél ez az arány valamivel magasabb.)

13.1.5 A KICSERÉLHETŐ NÁTRIUMTARTALOM MÉRÉSE

Kicserélhető nátriumtartalom alatt értjük a szervezetnek azon nátriumkészletét, melyben relatíve rövid idő (24 óra) alatt a kívülről bevitt (izotóp) nátrium egyenletesen eloszlik. A csontban kötött nátrium egy része nem vagy csak igen hosszú idő múlva cserélődik ki.

A vizsgálat lényege: *a dilúciós elv alapján meghatározzuk a szervezet nátriumterét, majd a Na-tér értékét meg-*

szorozzuk a plazma nem radioaktív (^{23}Na) nátrium koncentrációjával. A kicserélhető Na-tartalom így mmol-ban adódik.

A vizsgálathoz két radioaktív Na-izotópot használhatunk. (A ^{22}Na fizikai felezési ideje 2,6 év, a ^{24}Na-é 15 óra.) A biológiai felezési idő 10–12 nap. Az egyensúlyi állapot eléréséhez szükséges idő kb. 24 óra. Egy felnőtt ember vizsgálatához ^{22}Na-ből 0,4 MBq, ^{24}Na-ből kb. 4 MBq elegendő. Sugárterhelési szempontból egyértelműen a ^{24}Na használata kívánatos. A vizelettel kiürített mennyiséget vissza kell mérni. A nátrium-tér számításához a (13.3) képletet alkalmazzuk. ($N_{\bar{c}}$: a plazmában mért izotópnátrium – pl. ^{24}Na – koncentrációja.)

A kicserélhető Na összmennyisége alapvetően a testtömeg függvénye. Ezért az abszolút érték helyett célszerűbb a testtömegre vonatkoztatott értéket megadni. A normális érték: 39–41 mmol/kg.

13.1.6 A KICSERÉLHETŐ KÁLIUMTARTALOM MÉRÉSE

A szervezet összkáliumkészletének 98%-a a sejtekben van. Az egész káliumkészlet „kicserélhető". (A fogalom és a vizsgálat lényegét illetően l. a nátriumról mondottakat.)

Bár a mindennapi gyakorlatban a plazma káliumkoncentrációját határozzák meg, tudni kell, hogy a plazmakáliumszint nem minden esetben tükrözi a szervezet egészére jellemző állapotot.

A szervezetben levő kálium három izotópnak (^{39}K, ^{40}K, ^{41}K) a keveréke. Ezek közül a ^{40}K radioaktív. A természetes táplálkozás során mindig kerül bizonyos mennyiségű radioaktív K a szervezetbe.

A ^{40}K-tartalom egésztestszámlálóval jól mérhető. Ezzel a módszerrel a szervezet összkáliumtartalma is meghatározható. (Magyarországon csak néhány ilyen készülék van!)

Gyakorlati célra a ^{42}K-t használjuk (fizikai felezési ideje 12,5 óra). Az egyensúlyi állapot 24 óra alatt jön létre.

A kicserélhető káliumtartalom meghatározására ugyanaz az elv érvényes mint a Na-tartalomra. A káliumtér számítására a (13.3) képletet használjuk.

A beadandó izotópmennyiség ^{42}K-ből 4–12 MBq.

Normális érték fiatal felnőtt férfiban: 50 mmol/kg. Nőkben és idős férfiakban ez az érték 10 mmol/kg-mal kevesebb.

A káliumteret nagymértékben befolyásolják bizonyos kóros állapotok. Pl. acidózisban (diabéteszes kómában) a ^{42}K nem tud megfelelően belépni a sejtekbe, ezért a valóságosnál kisebb teret mérünk.

Izomveszteséggel járó súlyos betegségekben is kisebb teret kapunk, mert nincs megfelelő nagyságú tér, mely fogadni tudná a káliumot.

A kicserélhető káliumtartalom meghatározásának komoly diagnosztikai értéke lehet, de a méréssel nyert számértékeket csak a vizsgált egyén egész állapotának ismeretében tudjuk helyesen értékelni.

13.1.7 TÖBB IZOTÓPPAL EGYIDEJŰLEG VÉGEZHETŐ MÉRÉSEK

Méréstechnikai szempontból alkalmasan válogatott izotópok használata esetén lehetőségünk van arra, hogy a dilúciós elv felhasználásával egyidejűleg határozzuk meg a különböző tereket, és néhány egyéb módon mért adat felhasználásával számítás útján új értékeket nyerjünk. A részleteket mellőzve egy példát ismertetünk. 80 kg testtömegű férfinél az összvíztér mérésére ^{125}I-Antipirint, az EC tér mérésére ^{51}Cr-EDTA-t, a kicserélhető Na mérésére ^{22}Na-t és a kicserélhető kálium mérésére ^{42}K-t alkalmaztunk. A plazma Na- és K-koncentrációját lángfotométerrel mértük.

A *mérésekből* nyert adatok:

Plazma-Na-koncentráció	140 mmol/l
Plazma-K-koncentráció	4,2 mmol/l
EC tér	19,68 l
Na-tér	23,55 l
K-tér	978,33 l(!)
Összvíztér	45,20 l
Számítható értékek:	
Kicserélhető Na-tartalom: 23,55·140	3297 mmol
Kicserélhető K-tartalom: 978,33·4,2	4109 mmol
Intracelluláris folyadékvolumen: 45,20–19,68	25,52 l

EC Na-tartalom: 19,68·140	2755	mmol
Maradék Na-tartalom: 3297—2755	542	mmol
Intracelluláris Na-koncentráció: 542/25,52	22	mmol/l
EC K-tartalom: 19,68·4,2	83	mmol
Intracelluláris K-tartalom: 4109—83	4026	mmol
Intracelluláris K-koncentráció: 4026/25,52	157	mmol/l
Zsír nélküli testtömeg: 45,20/0,73	62	kg
Összzsírtartalom: 80—62	18	kg

Az összeállításból meghökkentő adatként tűnik szembe a káliumtér nagysága. Nyilvánvalóan itt *nem reális térről* van szó. Az eredményt az adja, hogy a K 98%-a — mint már említettük — a sejtekben helyezkedik el, de *mérni* csak a sejten kívüli koncentrációt tudjuk.

13.2 A CLEARANCE ELVEN ALAPULÓ VIZSGÁLATOK

Clearance alatt a plazma megtisztulási folyamatát értjük. Számértéke az a cm^3-ben kifejezett plazmamennyiség, mely egy adott anyagtól időegység alatt megtisztul. A plazma „megtisztítását" különböző szervek végzik. A megtisztítás egy szerven belül nem is egy mechanizmus útján mehet végbe.

Ha a vérpályába olyan izotóppal jelzett anyagot (izotópot) juttatunk, melyet valamelyik szerv képes kivonni, akkor az izotóp plazmakoncentrációja folyamatosan csökken. Az EC tér mérésével kapcsolatban már utaltunk rá, hogy a csökkenés sebessége a kiválasztó szerv funkciójának függvénye. A gondolatot megfordítva azt is mondhatjuk, hogy ha ismerjük egy adott anyag koncentrációcsökkenésének sebességét, akkor ebből következtetni tudunk a kiválasztást végző szerv (vagy a megtisztulást létrehozó folyamat) működésének számértékkel jellemezhető paraméterére R(t), melynek dimenziója $cm^3 \cdot min^{-1}$.

A clearance definícióját a matematikai részben már láttuk (7.15).

$$R(t) = \frac{\dot{x}(t)}{c(t)}; \qquad (13.7)$$

ahol a differenciálhányados képzésénél csak a rekeszből kifolyó izotópmennyiséget szabad figyelembe venni.

Rekeszként az izotóp megoszlási terét ($V_{megoszlási}$) választva — mely állandó — az izotópkiürülést, illetve a koncentrációváltozást a bevezetőben említett exponenciális törvény írja le. Ennek felhasználásával bármely clearance számolására egyszerű képletet kapunk:

$$R = k \cdot V_{megoszlási}. \qquad (13.8)$$

A képletben a k a kiáramlást jellemző transzportegyütthatót jelenti, amely modellünkre megegyezik az exponenciális törvényben szereplő paraméterrel, a megtisztulási sebességgel, melynek dimenziója min^{-1}.

13.2.1 AZ EGYINJEKCIÓS ELJÁRÁS

A klasszikus clearance eljárásoknál, ahol a clearance anyagot kívülről juttatjuk a szervezetbe, az állandó vérkoncentrációt folyamatos infúzióval kell biztosítanunk. A „klasszikus" clearance-képlet $C = \frac{U \cdot V}{P}$, ahol (pl. a glomeruláris filtráció inulinnal történő meghatározása esetében) U jelenti az inulin koncentrációját a vizeletben, V az 1 perc alatt ürített vizelet mennyiségét, P a plazmakoncentrációt. Ha példaképpen maradunk a veseclearance (glomeruláris filtráció) vizsgálatnál, akkor nyilvánvaló, hogy a V bizonytalan tényező, mert igen pontos vizeletgyűjtést igényel. Klinikai vizsgálatokban ez sokszor jelent nehézséget.

Természetesen nincs akadálya annak, hogy jelzett anyagokkal a „klasszikus" módszer szerint dolgozzunk. Ekkor csak annyi előnyünk van, hogy kémiai meghatározás helyett aktivitást kell mérnünk.

Az egyinekciós eljárás más elven alapszik mint a „klasszikus", és több előnnyel jár. Egyinjekciós eljárás alatt azt a clearance-vizsgálati módszert értjük, amelyben a clearance anyagot nem infúzióban, hanem egyetlen injekcióban adjuk be. Nem azt vizsgáljuk, hogy egy bizonyos idő alatt mennyi ürül ki, hanem azt, hogy mennyi maradt vissza. A gondolatmenet nyilvánvaló azonosságon alapszik, mely matematikailag is könnyen bizonyítható.

Az ilyen típusú vizsgálat során csak a plazmakoncentráció csökkenésének sebességét — k — kell meghatároznunk, és ismernünk kell a beadott izotóp mennyiségét.

Szokás ezt az eljárást a csökkenő plazmakoncentráció módszerének, vagy – mivel vizeletgyűjtésre sincs szükség – vizelet nélküli clearance módszernek is nevezni.

A számításhoz a (13.8) képletet használjuk. Ha az alkalmazott clearance anyag megoszlási tere a vértérfogat, akkor ennek meghatározása az 1.2 fejezetben leírtak alapján történik. Ha az izotóp megoszlási tere az EC tér, akkor ennek nagyságát az 1.3 fejezetben ismertetett módon számítjuk ki. A megtisztulás sebességének (k) számítási módját is közöltük, l. (13.6).

A k nemcsak sebességként értelmezhető. A clearance vonatkozásában a k számértéke azt adja meg, hogy a rendelkezésre álló megoszlási tér *hány százaléka* tisztul meg az időegység alatt. Mivel a % dimenzió nélküli érték, nyilvánvaló, hogy a $V \cdot k$ azt adja meg, hogy az adott megoszlási tér hány cm^3-e tisztul meg.

A könnyebb megértés céljából példaként a glomeruláris filtráció (GFR) számítását említjük meg. Mint tudjuk, a jelzett EDTA-komplexek az EC térben oszlanak meg és csak glomeruláris filtrációval ürülnek. Normális egyéneken végzett vizsgálatok szerint a k értéke 0,01 körül van. Ha az EC teret 12 000 cm^3-nek vesszük, akkor ennek 0,01-szerese, azaz 1%-a, 120 cm^3 tisztul meg egy perc alatt.

Az említettekből nyilvánvaló, hogy a $GFR = V \cdot k$ képlettel történő számítás megfelel a klasszikus clearancenek, csak a plazma helyett az EC tér szerepel. (Ez lényegében azonos fogalom, mert a plazmatér az EC térbe tartozik.)

Az elmondottak az ún. egykompartmentes modell alapján történő számítási módnak felelnek meg.

A következőkben röviden ismertetünk néhány módszert a gyakorlati alkalmazás köréből.

13.2.2 A GLOMERULÁRIS FILTRÁCIÓ (GFR) MÉRÉSE

A vizsgálat elve: egyinjekciós eljárás.

Alkalmazható jelzett anyagok: ^{51}Cr-, ^{169}Yb-, ^{113m}In-EDTA vagy ^{99m}Tc-DTPA. Néhány urográfiára használt kontrasztanyag (pl. Iothalamát) ^{131}I vagy ^{125}I-vel jelezve ugyancsak alkalmas erre a célra.

Normális esetben az eloszlási idő kb. 1 óra. A meghatározáshoz két vérvétel szükséges. A vizsgálat menete teljesen megegyezik az EC tér mérésénél leírttal. A clearance-számításhoz csak egyetlen dolgot kell elvégeznünk: a V és a k összeszorzását.

A módszernek nagy előnye az, hogy a clearance-meghatározás mellékesen megadja az EC teret is, illetve az EC tér meghatározásának melléktermékeként a GFR.

A k értékét külső detektálással – vérvétel nélkül is – meghatározhatjuk, ha huzamos időn át (vagy ismételten) mérünk a húgyhólyagrégiótól távoli helyen. A clearance számításához ebben az esetben egyetlen vérvétel is elegendő, pl. gammakamerás vizsgálatoknál.

Az EC tér mérésénél már említettük, hogy ödémás állapotban az eloszláshoz hosszabb időre van szükség, ezért az első vérvétel a beadás után több óra múlva történjen. Itt a vesefunkció mérésével kapcsolatban azt kell hangsúlyoznunk, hogy ha jelentősen csökkent GFR-re van gyanúnk, akkor a két vérvétel közötti időt kell több – akár 6–12 órára nyújtanunk. Minthogy a számításnál a *pontos időtartamokra* van szükség, az izotóp beadásának és a vérvételeknek az időpontját pontosan kell feljegyezni.

A leírt módszer egyaránt alkalmazható állatkísérletekben – akár laboratóriumi kisállatokban – valamint emberi vizsgálatokban is.

13.2.3 A VESÉN ÁTÁRAMLÓ PLAZMAMENNYISÉG (RPF) MÉRÉSE

A vizsgálat elve: tartós infúzió vagy az egyinjekciós módszer.

A vizsgálatra használt jelzett anyag a ^{131}I vagy ^{125}I-Hippurán. A Hippurán a PAH- (para-amino-hippursav-) hoz hasonlóan viselkedik a szervezetben.

Altatott kísérleti állatban az infúziós technikának lehetnek előnyei, emberi vizsgálatokban az egyinjekciós módszer az egyszerűbb.

A számítási mód megegyezik a GFR-vizsgálatnál leírttal, de a vérvételek közti időtartam 30–30 perc.

13.2.4 A GFR ÉS AZ RPF EGYIDEJŰ MEGHATÁROZÁSA

Ha méréstechnikailag jól elválasztható jelzett glomeruláris és tubuláris clearance anyagot (pl. ^{51}Cr-EDTA és ^{125}I-Hippurán) alkalmazunk, akkor a két izotópot egyet-

len injekcióban, egyszerre adhatjuk be. A plazmamintákat az egyik és a másik izotópnak megfelelő műszerbeállításban mérjük.

A V és a k számítását mindkét izotópra vonatkozóan el kell végeznünk. A clearance számértéke a szokásos módon a V és a k szorzatából adódik. A két clearance ismeretében a filtrációs frakciót (FF) is megadhatjuk:

$$FF = \frac{^{51}\text{Cr-EDTA clearance}}{^{125}\text{I-Hippurán clearence}} \cdot 100\%. \qquad (13.9)$$

Meg kell jegyezni, hogy míg az EDTA megoszlási terét az EC térnek fogadjuk el, a Hippurán-térre ez nem érvényes. (A Hippurán-tér általában nagyobb mint az EDTA-tér.)

13.2.5 A MÁJMŰKÖDÉS ÉS A MÁJON ÁTÁRAMLÓ VÉRMENNYISÉG MÉRÉSE

A máj többféle anyagot „szűr ki" a vérből. Ezeket két nagy csoportba oszthatjuk: festékek és kolloidok. A festékeket a poligonális sejtek, a kolloidokat a RES sejtek vonják ki a vérből. (Közismert, hogy a RES tömegének legjelentősebb része a májban helyezkedik el.) A festékanyagok közül a bengálvörös és a brómszulfalein jól jelezhető jóddal. Az utóbbi években a ^{99m}Tc-mel jelzett iminósav (IDA) mint az epeutak szcintigráfiás vizsgálatára alkalmas anyag került forgalomba, de funkcionális vizsgálatokra is jól bevált. A kolloidok közül a ^{99m}Tc-mel jelezhető anyagok (a részleteket l. a könyv 11. fejezetében) megjelenéséig elsősorban az aranyat (^{198}Au) használták.

A máj mind a kolloidokat, mind a festékanyagokat igen gyorsan magához ragadja. A jelzett anyagok vérből való eltűnésének folyamatát ismételt vérvételek helyett célszerűbb külső detektálással meghatározni. A detektor elhelyezésénél ügyelni kell arra, hogy a májban feldúsuló aktivitás ne zavarja a mérést, ezért a koponya felett szoktunk mérni.

A detektálást az izotóp beadásakor kezdjük, a regisztráláshoz ratemetert és írószerkezetet használunk, vagy energiaszelektív számlálóhoz kapcsolt nyomtatón fél percenként üttetjük ki a beütésszámot. Az 1–2 perc alatt be-

következő eloszlás alatt a beütésszám meredeken zuhan, majd egyenletes sebességgel csökken. A csökkenés mértéke – a k értéke – a májfunkció függvénye. (A k-érték helyett szokás a $T_{1/2}$ értékét megadni, különösen akkor, ha a semi-log papíron – grafikus ábrázoláskor – amúgy is ezt számítjuk ki.) Normális körülmények között a jelzett kolloid megtisztulási sebessége emberben 0,2–0,3 min^{-1} körüli érték.

A festékanyagok iv. beadás után azonnal a szérumfehérjékhez kötődnek, a vizsgálati idő alatt (20–30 perc) nem lépnek ki a vérpályából. A kolloidok nagyságuk miatt nem jutnak át a kapillárisokon.

Ezen megfontolások alapján, ha az általános $R = V \cdot k$ képletben a V helyébe a keringő vértérfogatot helyettesítjük, akkor a $V \cdot k$ szorzat a májon átáramló vérmennyiséget adja meg. (A vértérfogat mérését a májkeringési vizsgálat *előtt* célszerű elvégezni.)

Meg kell jegyeznünk, hogy súlyos májkárosodás esetében a májon kívüli (lépben, csontvelőben elhelyezkedő) RES sejtek tevékenysége jelentősen fokozódik, ezért a kolloid clearance nem ad reális információt a májon átáramló vérmennyiségről.

13.3 A KIMOSÁSOS (WASH OUT) CLEARANCE

A kimosásos clearance a szervi/szöveti véráramlás mérésének egyik módszere. Elve: a szervezet meghatározott helyére közvetlenül (katéteren vagy tűn keresztül) adott inert anyagot a beadás helyéről a véráramlás kimossa. A kimosódás sebessége a véráramlás *mennyiségének* függvénye.

Nyilvánvaló, hogy ennél a módszernél is időben lefolyó koncentrációváltozást regisztrálunk. A változást, mint a folyamat sebességét, a k-értékkel fejezzük ki. A mérés külső detektálással végezhető, ha izotópot alkalmazunk. Legelterjedtebb a ^{133}Xenon ($T_{1/2}$: 5 nap) használata. A detektort az izotóp beadási helye fölé állítjuk (pl. szöveti clearance mérésekor), vagy a vizsgálni kívánt szerv fölé helyezzük abban az esetben, ha a beadás intraarteriálisan történik. (Pl. az agy meghatározott helye felett detektálunk, a ^{133}Xe-at az art. carotis internába adjuk.)

A véráramlás számítását – a regisztrátum vagy a beütésszámok alapján – a következő képlettel végezzük:

$$F = \lambda \cdot k \cdot W \qquad (13.10)$$

ahol

F a véráramlás ($cm^3 \cdot min^{-1}$)

λ a szövet-vér megoszlási hányados $\left(\frac{cm^3}{g}\right)$

k a kimosódási sebesség (min^{-1})

W a vizsgált szerv tömege (g.)

A λ értéke attól függ, hogy milyen indikátort használunk. Ez a szám ^{133}Xe-ra vonatkoztatva (normális hemoglobinszintet feltételezve): 0,7.

A k számításánál természetes logaritmust – ln – kell alkalmazni, l. (13.6). Mivel W értéke általában nem ismert, így $\lambda \cdot k$-ból a tömegegységre eső áramlást tudjuk meghatározni $\left(\frac{F}{W}\right)$. A gyakorlatban az áramlás értékét 100 g szerv/szövet mennyiségre szokták vonatkoztatni (dimenzió: $cm^3 \cdot min^{-1}/100$ g).

Megjegyezzük, hogy szöveti (izom-) áramlás esetében az alapáramlás ismerete sokkal kevesebb információt jelent, mint a reaktív hiperémia hatására bekövetkező maximális áramlás, ezért többnyire az utóbbit mérjük. A normális érték (leszorítás és isémia alatt végzett munka hatására létrejött maximális hiperémiában) a musc. tibialis anteriorban 60–80 $cm^3 \cdot min^{-1}/100$ g.

Radioaktív nemesgázok használatakor recirkulációval nem kell számolnunk, mert a kimosott izotóp a vénás keringésen és a tüdőn keresztül a kilégzett levegőbe jut (l. még 9. fejezet).

IRODALOM

[1] *Belcher, E. H. et al.*: Simultaneous determination of total body water, extracellular fluid volume, total exchangeable sodium and total exchangeable potassium in man: a simplified technique and some clinical results. Strahlentherapie, *45*, 194, 1960.

[2] *Carter, T. L., Ankeney, J. L.*: Hepatic blood flow determined by colloidal gold clearance compared with direct flow measurements. J. Nucl. Med. *5*, 901, 1964.

[3] *Lassen, N. A., Lindbjerg, I. F., Munck, O.*: Measurement of blood flow through skeletal muscle by intramuscular injection of Xe-133. Lancet, *I*. 686, 1964.

[4] *Molnár Gy.*: Radioaktív fémkomplexek a vesediagnosztikában. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1975.

[5] *Pixberg, H. U.*: Arbeitsanleitung für hämatologische Untersuchungen mit Radionukliden. Ed.: Byk-Mallinckrodt Radiopharmazeutika-Diagnostika, 1974.

14 A CENTRÁLIS KERINGÉS RADIOIZOTÓPOS VIZSGÁLATA

(Gyors dinamikus vizsgálatok)

R. HALMÁGYI MARGIT

14.1 BEVEZETÉS

A kardiológiai diagnosztika legfőbb törekvése ma az, hogy a helyes diagnózis felállításához olyan vizsgálati módszerekkel szolgáltasson kiegészítő adatokat, amelyek a beteg számára nem jelentenek megterhelő beavatkozást. Ezek a *noninvaziv* vizsgálatok egyes betegségtípusoknál ma már helyettesítik az *invaziv* vizsgálatokat. Az új radiofarmakonok előállítása és a nagy érzékenységű, jó felbontóképességű képelőállító és adatszolgáltató, valamint kiértékelő rendszerek kifejlesztése a nukleáris kardiológiai diagnosztikában nagy előrehaladást tett lehetővé az utóbbi évtizedben. Ezek a vizsgálati módszerek megbízható és jól reprodukálható felvilágosítást adnak a szív állapotáról. A radioizotópos dinamikus és statikus keringésvizsgálatok adatainak részletes elemzésével a kardiológusnak lehetősége van a centrális keringés áramlási viszonyait vizsgálni, a fontos és jellemző hemodinamikai paraméterek kvantitatív értékeit meghatározni, valamint a szívizom perfúziós rendellenességeit, a balkamra falimozgás-zavarainak helyét és nagyságát kimutatni.

A radioaktív indikátorokat kezdetben csak keringési idők meghatározására használták. Az 1950-es években már sikerült a szívben lezajló dinamikus folyamatokat nyomonkövetni. A szív fölött elhelyezett Geiger–Müller-számlálóval ^{24}Na-gyel jelzett anyag beadása után két csúcsot megjelenítő görbét elsőként *Prinzmetal* és vele csaknem egyidőben *Waser* és *Hunzinger* észlelt. 1954-ben *Veal* matematikailag leírható törvényszerűséget talált a regisztrált görbe és a szívműködés megfelelő fázisai között. A műszertechnika fejlődése az 1960-as években sokkal

pontosabb vizsgálati lehetőségeket teremtett meg a jó felbontóképességű szcintillációs detektorok és a megfelelő adatátviteli rendszerek előállításával.

Napjainkban a nukleáris kardiológia modern vizsgáló eszköze a szcintillációs gamma-kamera és számítógépes adatfeldolgozó egység együttesen alkalmazott rendszere. Hazánkban jelenleg rendelkezésre álló ilyen berendezés a GAMMA MŰVEK által gyártott MB 9100 típusú szcintillációs gamma-kamera és az MB 9101 típusú számítógépes kiértékelő rendszer, a Szegedi Orvostudományi Egyetemen készített komplex programokkal. A kiértékelő programok (soft ware) lehetővé teszik a *statikus* szívizom szcintigráfiás vizsgálatok és a *dinamikus* nukleáris angiokardiográfiás vizsgálatok számítógépes kiértékelését.

14.2 A VIZSGÁLAT ELMÉLETI ALAPJAI

A dinamikus keringésvizsgálat a *dilúciós* módszerrel többféle indikátorral (festék, hő, radioaktív izotóp) valósítható meg. Az elv azonos, csak a méréstechnikai feltételek térnek el egymástól. Az elv a következő: ha valamely indikátort hirtelen az érpályába juttatunk, és a keringés egy másik pontján folyamatosan mérjük a hígulást, akkor az idő-koncentrációváltozás görbéből következtethetünk arra a térfogatra, amelyben az indikátor felhígult. A dilúciós elven alapuló perctérfogat-meghatározást *Stewart*, majd *Hamilton* dolgozta ki, a klasszikus Fick-módszerrel jól egyező eredményre jutva.

Indikátorként radioaktív gamma sugárzó izotópot alkalmazva, a vizsgálat egy testen kívül elhelyezett szcintillációs detektor és regisztráló rendszer segítségével végezhető el. Ez igen nagy előnyt jelent a többi indikátorral szemben, melyeknél szívkatéterezés vagy sorozatos vérmintavétel szükséges. Radioaktív indikátor alkalmazásával a vizsgálat *noninvazivnak* tekinthető (l. 13. fejezet).

A dinamikus keringésvizsgálat a szív munkavégzőképességéről ad felvilágosítást, az idő függvényében a szíven átáramlott vérmennyiség nagyságát határozza meg.

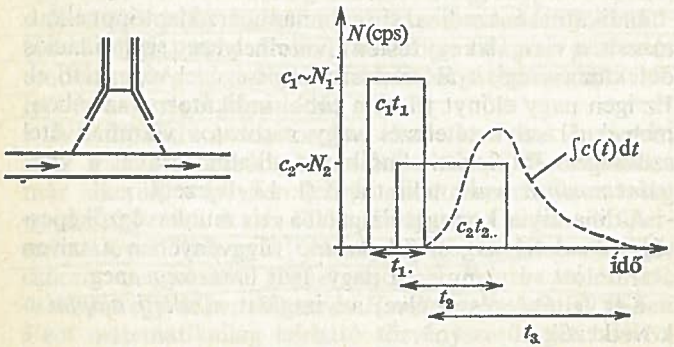
Két feltételezéssel élve, a vizsgálat *elméleti alapjai* a következők:

1. a szív zárt áramlási rendszerét nyílt áramlási rendszerként próbáljuk közelíteni;

2. úgy tekintjük, mintha a vér ebben a rendszerben állandó sebességgel áramolna. Tudjuk, hogy ez kis – a szívfrekvenciánál kisebb – időegységeket vizsgálva nem igaz, de hosszabb idő átlagában az időegység alatt áthaladó vér mennyiségére állandó értéket ad.

Tételezzünk fel nyílt áramlási rendszert. Ennek jellemzője, hogy ugyanaz az anyag a vizsgálat során a vizsgált keresztmetszeten csak egyszer halad át. A rendszeren időegység alatt átfolyó anyag mennyiségét nem tudjuk mérni. Ezért a rendszerbe radioaktív anyagot juttatunk, és a rendszer egy pontján detektorral mérjük az előtte időegység alatt áthaladt radioaktív anyag aktivitásával arányos beütésszámot. Az aktivitás az aktív anyag jelenlevő koncentrációjával arányos. Koncentráción az áramló anyag térfogategységében hígult radioaktív anyagot értjük.

A következő gondolatmenetben homogén koncentrációt tételezünk fel. Az anyag a detektor előtt minden esetben azonos sebességgel áramlik. Az időegység alatt mért beütésszám a koncentrációval arányos. Azonos mennyiségű aktív anyagot különböző mennyiségű folyadékban hígítva, a hígító folyadéktérfogattal fordítottan arányos koncentrációkat kapunk. Nyílt rendszerről lévén szó, a detektor a *teljes anyagmennyiség* áthaladása során a kisebb koncentrációjú, de nagyobb térfogatú anyagot kisebb beütésszám-értékkel hosszabb ideig méri. A nagyobb koncentrációjú, de kisebb térfogatú anyag áthaladása nagyobb beütésszám értékkel rövidebb ideig tart. Az összes beütésszám, amely az időegységre jutó beütésszám és az átáramláshoz szükséges idő szorzata, minden esetben azonos. Könnyen belátható, hogy ez akkor is érvényes, ha a koncentrációeloszlás nem egyenletes. A *73. ábra* szemlélteti, hogy az összbeütésszám-értékek a kapott területekkel arányosak és a koncentrációtól függetlenül azonosak:



73. ábra. A diluciós módszer elvi bizonyítéka nyílt áramlási rendszer esetén

$$N_1 = N_2 = N_3 \triangleq c_1 t_1 = c_2 t_2 = \int c(t)\,\mathrm{d}t. \qquad (14.1)$$

Mielőtt rátérnénk a szív modellezésére, nyílt áramlási rendszerben vizsgáljuk meg egy adott áramlási keresztmetszeten áthaladó folyadékmennyiség egyensúlyát.

Adott $\mathrm{d}t$ [min] idő alatt A [mm²] keresztmetszeten $\mathrm{d}V$ [l] folyadékmennyiség halad át. Ezek ismeretében az áramlás sebességét a következő képlettel fejezhetjük ki:

$$Av = \frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}t}, \qquad (14.2)$$

ahol v az áramló közeg sebessége. Oldjuk meg ezt a differenciálegyenletet:

$$Av\,\mathrm{d}t = dV. \qquad (14.2.1)$$

Integráljunk 0 időponttól egy t időpillanatig:

$$\int_0^t Av\,\mathrm{d}t = \int_0^t \mathrm{d}V \qquad (14.2.2)$$

Alkalmazzuk ezt az egyenletet a szívre, mint áramlási rendszerre. A 2. feltételezésünk értelmében v = állandó. Mivel vizsgálatunkat egy adott helyen végezzük, az A = állandó nagyon jó közelítéssel igaz.

Legyen a t időpont a $t = T$ keringési idő (amely alatt egy kiválasztott részecske ugyanarra a helyre jut vissza), így egyenletünk a következő:

$$\int_0^T Av\,\mathrm{d}t = \int_0^T \mathrm{d}V \qquad (14.2.3)$$

ami

$$Av \int_0^T \mathrm{d}t = \int_0^T \mathrm{d}V \qquad (14.2.4)$$

alakra egyszerűsödik. Az integrálást elvégezve kapjuk:

$$AvT = V. \tag{14.2.5}$$

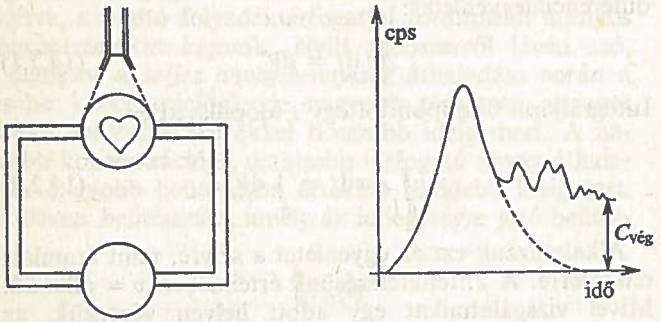
Átrendezve és az $F = Av$ jelölést bevezetve:

$$F = \frac{V}{T}, \tag{14.3}$$

ahol V a vértérfogat, T a keringési idő és így F az áramlás intenzitása.

A valóságban a szívben áramló vérben hígult aktív anyag koncentrációja közel sem állandó. A dinamikus keringésvizsgálattal ennek időbeni változását kis térfogatú aktív anyag gyors beadásával tudjuk egy idő-koncentráció koordinátarendszerben felvenni.

A *74. ábrán* demonstrálható, hogy ha a szív nyílt rendszer lenne, a koncentráció értéke egy adott t idő után nulla értéket venne fel. A szív keringési rendszere azonban



74. ábra. Az áramlási rendszer szívmodellje

zárt rendszer, benne az aktív anyag elég gyorsan elkeveredik, és viszonylag rövid idő alatt a koncentráció a $c_{vég}$ átlagos és közel állandó értéket veszi fel. Ha a görbét leszálló ágának kezdetétől egy exponenciális görbével helyettesítjük, akkor ez a módosított görbe a szívet mint nyílt rendszert írja le.

Ezen módosított görbe alatti terület az összbeütésszámmal arányos, mint az előbbi példánkban láttuk. A $c_{vég}$ koncentráció értékével számolva (mivel ez állandónak tekinthető) ugyanazt az összbeütésszám-értéket kell kapnunk, ha a $c_{vég}$ értékét megszorozzuk a keringési idővel. Felírhatjuk tehát, hogy:

$$\int c(t)\,dt = c_{vég} \cdot T \tag{14.4}$$

ahol T a keringési idő és $c(t)$ az időben változó koncentráció.

Ebből a keringési időt kifejezve:

$$T = \frac{\int c(t)\,dt}{c_{vég}} \tag{14.4.1}$$

kifejezést kapjuk. A (14.4.1) egyenletet a (14.3) képletbe beírva kapjuk:

$$F = \frac{V}{T} = \frac{V \cdot c_{vég}}{\int c(t)\,dt} \tag{14.5}$$

ami a *Stewart–Hamilton*-egyenlet, ahol a $c_{vég}$ az egyensúlyi (ekvilibrium) állapot átlagos koncentrációértéke, V a vértérfogat. Ezek szorzata megadja a teljes vértérfogatban elkeveredett aktív anyag összmennyiségét. Az $\int c(t)\,dt$ a módosított dilúciós görbe alatti területet jelzi.

Meg kell jegyeznünk, hogy a görbékből csak a beütésszámértékeket tudjuk leolvasni, míg a levezetésünkben mindenütt koncentrációt használtunk. Azonban, mivel ez a két mennyiség egyenes arányban van egymással, az elméleti megfontolásokat ez nem befolyásolja.

A (14,5) egyenletből meghatározható a szíven egy perc alatt átfolyt vérmennyiség, a *perctérfogat* (cardiac output) értéke, az ember centrális keringésének egyik igen fontos és jellemző hemodinamikai paramétere.

A radioaktív anyaggal végzett perctérfogat-meghatározás során azonban a méréstechnikai feltételek korrekciót tesznek szükségessé. A detektor ugyanis az előtte áthaladó aktív anyagot a kollimátor látószögével meghatározott geometriában látja az anyag első áthaladásakor, és a teljes elkeveredés fázisában is. A detektor először csak a szívben lezajló aktivitásváltozást észleli, a kialakult egyensúlyi állapotban azonban a látóterébe eső tüdő és az erekben levő, zavaró és a szívtől el nem különíthető aktivitástöbbletet is. Ezért egy $K = 0,85$ értékű faktor, közelítőleg a

tüdő és a nagyerek vértérfogatának megfelelő értékkel (amely a teljes vértérfogatnak mintegy 15%-a) csökkenti a detektor által észlelt aktivitást.*

14.3 A RADIOCIRKULOGRÁFIÁS DINAMIKUS SZÍVVIZSGÁLAT MÓDSZERE

A dinamikus szívvizsgálatok elvégzésére megbízhatóan alkalmas műszer a VIDEOTON gyártmányú négycsatornás radiocirkulográf. Egy vizsgálat alatt három nukleáris- és egy EKG-csatorna jeleit rögzíti a magnószalagon, amelyről a felvett görbék azonos kezdőpontból indítva jeleníthetők meg a regisztrálón.

A 36. táblázatban a centrális keringésvizsgálatoknál alkalmazott radioizotópokat és jellemző adataikat tüntettük fel. A vizsgálat során beadott aktivitásadatok átlagos testtömegre (70 kg) vonatkoznak.

A radiocirkulográfiás vizsgálatoknál a betegeknek beadott aktív anyag ^{131}I-gyel vagy ^{99m}Tc-val jelzett humán szérum-albumin (HSA). A szcintillációs gamma-kamerás vizsgálatoknál alkalmazott aktív anyag a ^{99m}Tc HSA vagy az autogén vörösvértestek előzetes in vivo pirofoszfát jelölése után, a $Na^{99m}TcO_4$ nagy fajlagos aktivitású oldata. A vértérfogat meghatározás igen kis aktivitású ^{125}I HSA vagy ^{131}I HSA iv. beadásával ismételhetően is elvégezhető.

A vizsgálat megkezdése előtt a vérnyomásmérés és az EKG görbe elkészítése egyrészt információt ad a betegről, másrészt a vizsgálati paraméterek pontos meghatározásához szükséges.

A beteg vizsgálata fekvő helyzetben történik. A széles látószögű kollimátorral ellátott szcintillációs detektor 16–18 cm átmérőjű területet észlel, pontos elhelyezése a szív fölött igen lényeges. (I. csatorna). A balszívfélről nyerhető információtöbblet érdekében fókuszáló kollimátorral ellátott detektort helyezünk a balkamra fölé (II. csatorna). A harmadik detektor, amelyet az arteria femorális fölé helyezünk jelzi az aktivitás megjelenését

*Invazív dilúciós vizsgálómódszereknél $K = 1$ a korrekciós faktor értéke, mivel a beadott összes anyagmennyiség közvetlenül ismert.

36. táblázat

A centrális keringésvizsgálatoknál alkalmazott radioizotópok adatai

Izotóp	A sugárzás energiája (MeV)	Fizikai felezési idő (nap)	A beadott izotóp aktivitása (MBq/testtömeg kg)	A beadás módja
^{131}I HSA	0,364	8,08	* 0,03–0,04	bólus
^{99m} TcO_4 vagy HSA	0,140	0,25	* 0,09–0,11 ** 4,2–6,3	bólus
^{99m}Tc HSA vagy jelzett vörösvérsejt (pyp vvs)	0,140	0,25	** 4,2–6,3	iv.
^{99m}Tc HSA MAA	0,140	0,25	** 1,1–1,6	iv.
^{125}I HSA	0,027	60,0	*** $2{,}6 \cdot 10^{-3} - 5 \cdot 10^{-3}$	iv.

* radiocirkulográfiás vizsgálat
** gammakamerás vizsgálat
*** vértérfogat-meghatározás

a periférián (III. csatorna). A szívfrekvenciát az EKG R-hullámával rögzíthetjük (IV. csatorna).

Az aktív anyag beadása gyors, bolus technikával történik. A vonalíró – a kiértékeléshez alkalmasan megválasztott paraméterekkel – regisztrálja az egyes csatornák izotópkoncentráció-változásával arányos beütésszám-változást az idő függvényében, valamint a szívfrekvenciát jelző EKG R-hullámait is. Ahhoz, hogy a vizsgálatokat jól és pontosan lehessen értékelni, a következő feltételek szükségesek:

a) megfelelő kollimátorral ellátott, érzékeny szcintillációs detektor;

b) nagy radioaktív koncentrációjú aktív anyag alkal-

mazása, hogy minél kisebb térfogatban jusson a véráramba;

c) a beadott aktív anyag jó elkeveredése a vérrel;

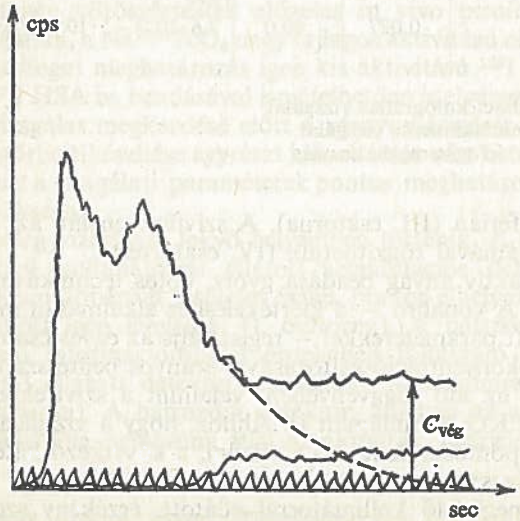
d) hogy az aktív anyag a vizsgálat ideje alatt ne lépjen ki az érpályából;

f) hogy a beadás és az észlelés helye közel legyen egymáshoz, és a beadás rövid idő alatt történjék. Ez utóbbit biztosítja a gyors bolus technika. Az így nyert görbe alakja, a leszálló exponenciális ág meredeksége az adott hemodinamikai viszonyokat jól jellemzi, és az egyes keringési szakaszok időbeli összefüggései meghatározhatók.

14.4 A RADIOKARDIOGRAM ÉS A JELLEMZŐ HEMODINAMIKAI PARAMÉTEREK

Az ember zárt keringési rendszerébe (célszerűen a jobb kubitális vénába) beadott aktív anyag 1–3 s-on belül megjelenik a jobbszívfélben, majd a tüdőn áthaladva a balszívfélbe jut.

A *75. ábrán* látható görbe első csúcsa a jobbszívfélen, a második csúcsa a balszívfélen történt áthaladást jelzi.



75. ábra. Radiocirkulográfiás vizsgálattal kapott normális szívfunkcióra utaló RCG

A két csúcs között mérhető az átlagos tüdőkeringési idő. A görbe végső szakasza a teljes keringő vértérfogatban (V_{teljes}) egyenletesen elkeveredett aktív anyag koncentráció értékét ($c_{vég}$) mutatja.

A (14.5) szerint a perctérfogat (F) értékének meghatározásához ismernünk kell a beadott összes aktív anyagmennyiséget és az idő-aktivitásváltozással leírt dilúciós görbe alatti területet.

Az összes beadott aktív anyag mennyiségét a V_{teljes} és az egyensúlyi állapotban a hígulás mértékét jelző $c_{vég}$ beütésszám értékének szorzata adja. A végső koncentrációhoz tartozó átlagbeütésszám értéke a radiokardiogramból leolvasható.

Elméleti meggondolásunkból ismert, hogy ha nem lenne recirkuláció, a dilúciós görbe exponenciálisan közelítené meg a kiindulási értéket. Mivel zárt a rendszer, a görbe leszálló ágát az ürülés ütemének megfelelően extrapolálni kell, hogy megkapjuk a módosított dilúciós görbe alatti területet.*

Az aktuálisan keringő vérmennyiség kiszámításához szükséges a beadott és a vizsgálati idő alatt az érpályában maradó izotóp hígulásának meghatározása (l. 13.1.1 és 13.1.2) fejezet.

A vértérfogat meghatározható:

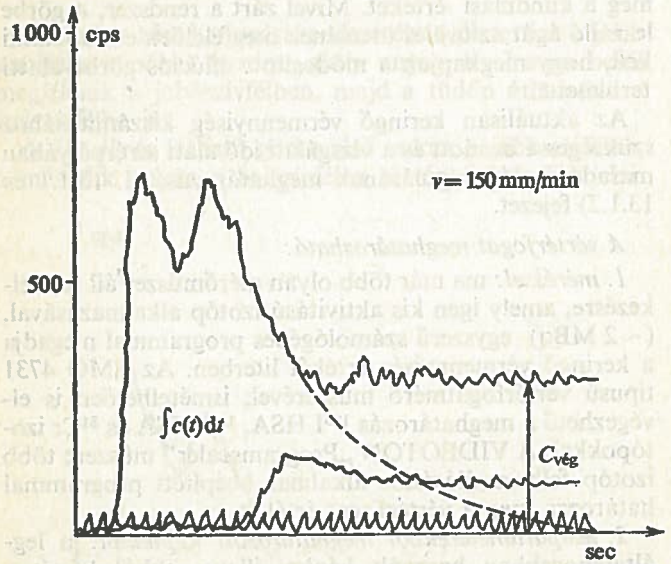
1. méréssel: ma már több olyan mérőműszer áll rendelkezésre, amely igen kis aktivitású izotóp alkalmazásával, (~2 MBq) egyszerű számológépes programmal megadja a keringő vérmennyiség értékét literben. Az EMG 4731 típusú vértérfogatmérő műszerével, ismételhetően is elvégezhető a meghatározás ^{125}I HSA, ^{131}I HSA és ^{51}Cr izotópokkal. A VIDEOTON „Programscaler" műszere több izotóp felhasználásához alkalmas beépített programmal határozza meg a vértérfogat értékét.

2. testparaméterekből meghatározott képletből: a legáltalánosabban használt képlet, illetve ebből készített nomogram, amelyet *Nadler és mtsai* dolgoztak ki, figyelembe veszi a testtömeg és a testmagasság közötti összefüggést, valamint a nemek közötti különbséget is a pontos vértérfogat meghatározás céljából.

*A dilúciós görbe logaritmikusan, egyenes szerkesztésével is extrapolálható. Nagyon lassú ürülés, vagyis elhúzódó görbe esetén ez a módszer alkalmazható.

A nomogramból vagy képletből meghatározott vértérfogat-értékek az *életkortól* való függést nem veszik figyelembe. Vizsgálatokkal kimutatták, hogy idősebb korban – a keringésileg egészségesnek tartott egyéneknél is – növekszik az aktuálisan keringő vérmennyiség. A nomogramból leolvasott és a mért vértérfogat-értékek között egyes betegségcsoportoknál is szignifikáns különbség mutatkozott, míg a többi hemodinamikai paraméter nem változott. Feltehető, hogy a kor előrehaladtával vagy koszorúsér betegségekben a szívizom elégtelen vérellátása következtében megnövekvő vérmennyiség kompenzatorikus jelenség a kielégítő perctérfogat fenntartására.

A *76. ábrán* bemutatott radiokardiogramból példaképpen kiszámítjuk a perctérfogat értékét az ismert és a görbéből leolvasható adatokból.



76. ábra. A vizsgálati paraméterek kiszámításához felhasznált RCG

A kiértékeléshez szükséges adatok:

szívfrekvencia (υ)	68 min^{-1}
vérnyomás	144/90 Hgmm
vértérfogat (mért)	3,4 l
vértérfogat (nomogram)	3,3 l
testfelszín	1,5 m^2

műszeradatok: rateméter-méréshatár 1000 cps
a vonalíró regisztrálási sebessége 150 mm/min
a beadott aktív anyag: ^{99m}Tc HSA: 3,4 MBq
a regisztrátumból leolvashatók a következő értékek:
az Y tengelyen 1 cm ≙ 100 cps
a $v = 150$ mm/min értéket figyelembe véve:
az X tengelyen 1 cm ≙ 4 s
így az 1 cm^2 felületegység impulzusszám-tartalma:
1 cm^2 ≙ 400 cps·s
az egyensúlyi állapotot jelző $c_{vég}$ a görbéből leolvasható, értéke:

$$3 \text{ cm} \triangleq 300 \text{ cps}$$

az extrapolált görbe alatti terület planimetrálással meghatározott értéke:

$$26 \text{ cm}^2 \triangleq 26 \cdot 400 = 10{,}4 \cdot 10^3 \text{ cps} \cdot \text{s}$$

Korrekciót alkalmazva a $K = 0{,}85$ értékű faktorral (lásd előbb) és s helyett min-ban számolva, az adatok ismeretében a perctérfogat értéke kiszámítható:

$$F = \frac{3{,}4 \cdot 0{,}85 \cdot 3 \cdot 10^2 \cdot 60}{10{,}4 \cdot 10^3} = 5{,}0 \text{ l/min}$$

Az F értéke helyett célszerű a testfelületegységre kiszámított F_{index} (szívindex) értéket megadni. Ezzel a betegek értékei reálisan összehasonlíthatók.

$$F_{index} = 3{,}3 \text{ l/min/m}^2.$$

A perctérfogat és az egy szívösszehúzódáskor kilökött vérmennyiség, a *verőtérfogat* (stroke volume) között a szívfrekvencia (ν) ad összefüggést:

$$\text{Verőtérfogat } (SV) = \frac{F}{\nu}. \qquad (14.6)$$

Ebben a számpéldában:

$$SV = 73{,}5 \text{ ml},$$

és a felületegységre kiszámított verőtérfogat-index értéke

$$SV_{index} = 49{,}0 \text{ ml/m}^2.$$

A perctérfogat-index normális értéke:

$$F_{index} = 3{,}7 \pm 0{,}3 \text{ l/min/m}^2,$$

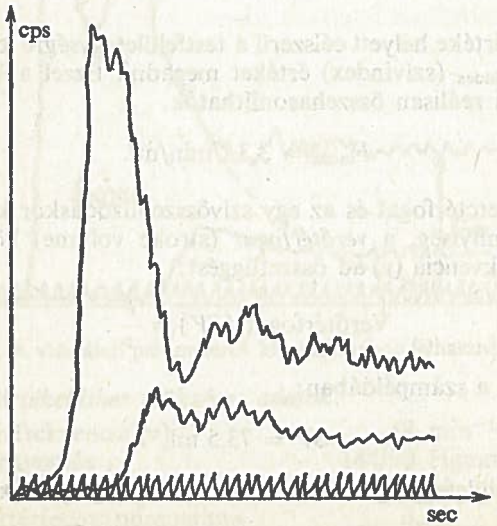
és a verőtérfogat-index normális értéke:

$$SV_{index} = 45{,}0 \pm 5{,}0 \text{ ml/m}^2.$$

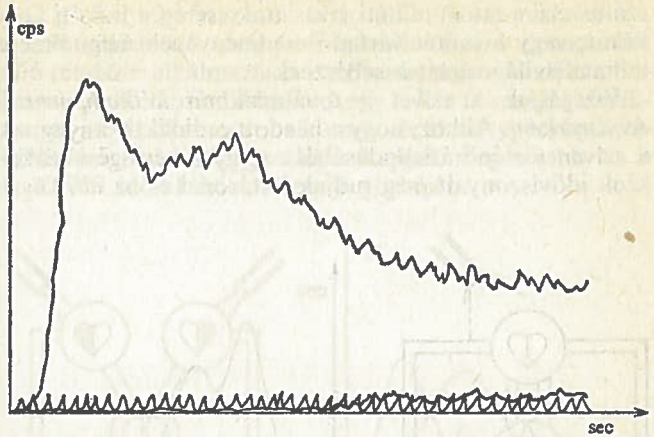
Ezek az értékek az irodalmi és más laboratóriumok értékeivel, valamint a klasszikus Fick-módszerrel kapott értékekkel jól egyeznek.

A radiokardiogram sok, kvalitatíve jellemző adatot ad a beteg keringési viszonyairól. Normális és különböző kóros esetekben ún. „jelleggörbéket" kapunk, amelyek az egyes betegségekre, vagy a módszer jó reprodukálhatósága miatt ugyanazon beteg esetében a betegség lefolyására, gyógyszeres kezelés hatására bekövetkező javulásra, vagy fizikai terhelés során esetleg fellépő változásra adnak felvilágosítást.

A *77. ábra* keringési hiperkinézis jellegzetes görbéjét mutatja. Az aktív anyag nagyon gyorsan áthaladt a szíven, és rövid a tüdőkeringési idő is. A *78. ábrán* kongesztív kardiomiopátiás beteg nagyon elhúzódó görbéje látható, a balkamrából nagyon lassú az aktív anyag kiürülése.



77. ábra. Gyors lefutású, jellegzetesen hiperkinetikus RCG



78. ábra. Kongesztív funkciózavarra utaló, nagyon lassú ürülést mutató RCG

14.5 A JOBB- ÉS A BALKAMRATÉRFOGAT-MEGHATÁROZÁS LEHETŐSÉGEI

Az eddig ismertetett hemodinamikai paraméterek meghatározásához nem volt szükség arra, hogy a szívet két- vagy többkomponensű rendszernek tekintsük.

A kardiológiai diagnosztikában már az 1960-as évektől felmerült az igény a jobb- és a balkamra térfogatviszonyok ismeretére. A kamratérfogatok nagysága, változásaiknak mértéke elsősorban a szívizom-károsodással járó betegségeknél jellemző. Ismerete nagy jelentőségű:

szívkoszorúserek betegségeinek különböző stádiumaiban;

szívinfarktus után;

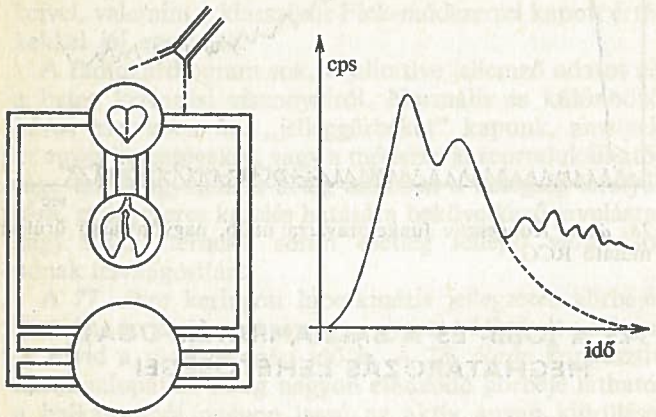
szívinfarktus után kialakult kamrai aneurizma esetén;

hipertrófiás- vagy kongesztív típusú kardiomiopátiás betegségekben.

A kamratérfogatok ismerete szívizom-károsodás esetén a folyamat jellegére utal, és a megfelelő gyógykezelés megválasztására adhat információt. Szívizominfarktus után, vagy annak következményeként kialakult kamrai aneurizma esetén a balkamrai funkcióra jellemző maradéktérfogat nagyságára, az ejekciós frakció csökkenésére adhat

számszerű adatot; műtéti javaslatok esetén a műtéti kockázat, vagy a műtét várható eredményének megítélésére adhat felvilágosítást a sebésznek.

Vizsgáljuk a szívet a továbbiakban *kétkomponensű rendszerként*. Ahhoz, hogy a beadott radioaktív anyagnak a szíven történő áthaladásából az egyes keringési szakaszok időviszonyait meg tudjuk határozni és az idő függ-



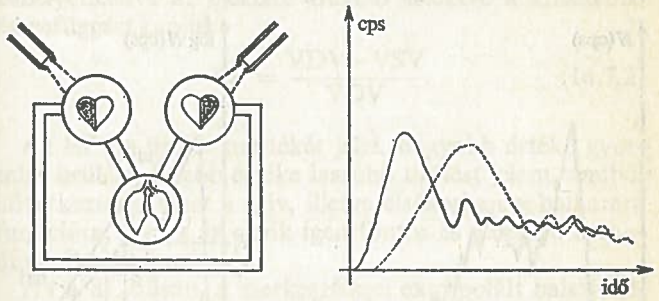
79. ábra. Egy széles látószögű detektorral kapott idő-aktivitásváltozás görbe

vényében végbemenő aktivitásváltozásokból a térfogatváltozásokra következtetni tudjunk szükséges, hogy a szívkamrákból kiáramló aktív anyag beütésszám-változásait jól tudjuk regisztrálni.

Azt a kérdést, hogy külső detektálással hogyan lehet kielégítő adatokhoz jutni a centrális keringésben levő vér megoszlási viszonyairól kétféleképpen próbálták megoldani:

1. egy megfelelő méretű, nagy érzékenységű detektor és nagy látószögű kollimátor alkalmazásával, amelynek látótere a teljes szívet észleli *(Donato és mtsai* módszere.) A 79. ábrán látható, hogy a kapott görbe két egymást követő, a jobb- és a balszívfélre vonatkozó dilúciós görbe eredője. Látható, hogy egyetlen detektorral nyert idő-aktivitásváltozás görbéről kell meghatározni az áramlási szakaszok jellemzőit. Ehhez az szükséges, hogy ezek egymástól egyértelműen elkülöníthetők legyenek.

2. jó mélységi felbontást biztosító kollimátorral ellátott, a szív különböző részeire fókuszálható *több* detektorból álló rendszer alkalmazásával *(Hundeshagen és mtsai* módszere). A 80. ábrán látható, hogy a két fókuszáló detektor a jobb-, illetve a balkamra területét egymástól elkülönítve észleli, és így külön kapjuk meg a jobb- és a balszívfél idő-aktivitásváltozás görbéjét.



80. ábra. Két fókuszáló detektorral nyert jobb és bal szelektív görbe

A radiocirkulográfiás vizsgálatokból a kamrai térfogatokra csak közelítő értékeket kaphatunk a vizsgálati és a kiértékelési lehetőségek miatt.

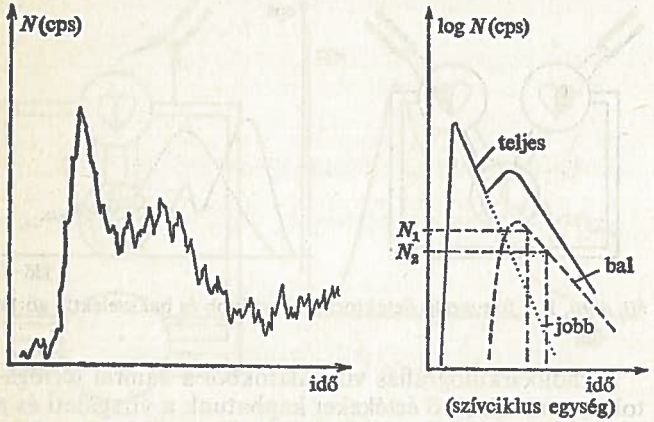
Egy görbe regisztrálása során csak akkor következtethetünk jó közelítéssel az üregekben levő vér térfogati eloszlására, ha minden egyes komponensnek megvan a megfelelő és a többitől megkülönböztethető jellegzetessége a görbén.

A kvantitatív analízis során a radiokardiogramot két komponensre, a jobb és a bal oldali áramlási szakaszra bontjuk. A jobb- és a balszívfél elkülönítése akkor lehetséges, ha az aktivitás a balszívfélben akkor jelenik meg, amikor a jobbszívfélben már erősen lecsökkent.

A radiocirkulogram (RCG) felbontása szerkesztéssel oldható meg, a *81. ábrán* látható módon.

Az eredeti RCG-t szívciklusonkénti beütésszám átlagértékekkel, szívciklus időegységben féllogaritmikus koordináta-rendszerben ábrázoljuk. A jobbszívfél extrapolált értékeit rendre levonva az eredeti görbe értékeiből, a balszívfél dilúciós görbéjét kapjuk. A féllogaritmikus rendszerben a szívciklusonkénti beütésszám-értékekből egy-egy pontot kapunk, amelyekre egyenest illesztve a bal-

szívfél ürülési görbéjéhez a legjobban simuló exponenciális görbét illesztettünk. Ha újabb aktív anyag már nem kerül a kamrába, akkor a beütésszám-változás csak a kamrából kiürülő aktív anyag csökkenéséből származik, amelyet az exponenciális leszálló ág meredeksége jellemez. A görbe meredekségéből megállapítható az ürülés üteme. A bal görbe exponenciális ürülési szakaszának kezdetétől számítva csak mintegy 3–5 olyan szívciklus van, amelyik



81. ábra. Az eredeti RCG és szerkesztéssel szétválasztott jobb és bal idő-aktivitásváltozás görbe

a kiértékeléshez felhasználható, mivel ezután már jelentkezik a recirkuláció zavaró hatása.

A kamrai ürülési ütem meghatározása akkor fogadható el, ha a kamrát egy *dinamikus egyensúlyban* levő rendszernek fogjuk fel, amely az időegységül választott szívciklus időtartam alatt mindig egy konstans vérmennyiséggel újul meg. A szív telődési szakaszának végén a kamrában levő legtöbb vérmennyiségből, a végdiasztolés térfogatból (VDV) mindig meghatározott, éppen a verőtérfogatnyi (SV) vérmennyiség jut az érpályába a szív *egy összehúzódása* (szisztole) során. [SV értékét a (14.6) képlettel meghatároztuk a perctérfogat kiszámítása során.]

Az ürülés ütemére jellemző ejekciós frakció (EF) tehát a verőtérfogat (SV) és a végdiasztolés térfogat (VDV) hányadosa:

$$EF = \frac{SV}{VDV} \qquad (14.7)$$

A végdiasztolés térfogat és a verőtérfogat különbségeként kapjuk a végszisztolés térfogat (VSV)

$$VSV = VDV - SV \qquad (14.7.1)$$

értékét, amely az ürülési szakasz végén a kamrában maradt végszisztolés vérmennyiség.

A (14.7.1) egyenletet átrendezve és a (14.7) képletbe behelyettesítve az ejekciós frakció értékére a következő összefüggést kapjuk:

$$EF = \frac{VDV - VSV}{VDV}. \qquad (14.7.2)$$

Az EF az ürülés mértékét jelzi, nagyobb értéke gyorsabb ürülést, kisebb értéke lassúbb ürülést jelent, amiből következtetni lehet a szív, illetve elsősorban a balkamra funkcióra, így ez az egyik igen fontos és jellemző hemodinamikai paraméter.

Ha a 81. ábrán, a szerkesztéssel extrapolált balszívfélgörbén két egymás után következő szívciklushoz tartozó beütésszám értékét az Y tengelyről leolvassuk, a kapott értékekből az EF *közelítő értékét* határozhatjuk meg a következő képlet alapján:

$$EF = \frac{N_1 - N_2}{N_1}, \qquad (14.7.3)$$

ahol N_1 és N_2 a leolvasott beütésszámok.

A kamrai térfogatmeghatározások gyakorlati feltételei:

1. nagy fajlagos aktivitású, bólusként beadott anyag;
2. rövid felezési idejű, nagyobb aktivitású anyag a statisztikus szórás csökkentésére;
3. jól definiálható exponenciális csökkenés a görbe leszálló ágán;
4. kis időállandójú adatgyűjtő és regisztráló rendszer;
5. nagy regisztrálási sebesség, hogy több értékelhető pont tegye lehetővé a kiértékelést.

Szelektív görbék felvétele pontosabb kiértékelést tesz lehetővé (több detektor-rendszer). Jobb szelektív görbe állítható elő olyan jelzett anyag beadásával, amely nem jut el a balszívfélbe. Ilyen anyag a ^{131}I-gyel vagy ^{99m}Tc-mel jelzett humán szérumalbumin-makroaggregátum (HSA MAA). A kis szemcsenagyságú (20–50 mikron) részecs-

kék a tüdőkapillárisokban fennakadnak, és nem jutnak el a balszívfélbe. Ez adja a statikus perfúziós tüdőszcintigráfiás vizsgálat lehetőségét is.

14.6 A GAMMAKAMERÁS DINAMIKUS VIZSGÁLATOK ÉS KIÉRTÉKELÉSI LEHETŐSÉGEK AZ ADATFELDOLGOZÓ RENDSZER SEGÍTSÉGÉVEL

A modern vizsgáló berendezések segítségével végzett, noninvazív vizsgálatok olyan információkat és számszerű adatokat szolgáltatnak a szív működéséről (perfúziós zavar, balkamrafunkció), amelyeket eddig csak invazív vizsgálómódszerekkel tudtunk pontosan meghatározni.

Igen fontos a jó vizsgálati feltételek megteremtése. A megfelelően választott gamma-sugárzó radiofarmakonok, a kameradetektor nagy érzékenysége és homogenitása, a teljes rendszer jó térbeli és időbeli felbontóképessége a szívben lezajló folyamatok dinamikáját térben és időben jól nyomonkövethetővé teszik.

A vizsgált területről, szervből érkező sugárzást a paralel vagy divergáló kollimátorral ellátott detektor egyidejűleg észleli. A kiértékelő rendszer képernyőjének egy-egy mátrixeleme a detektorfelület egyes pontjaihoz tartozó elemi felületegységeinek megfelelője. A 60×64 képpontból álló mátrix elemeiből tevődik össze az összegkép, amelynek egyes területeit egymástól elkülönítve tudjuk elemezni. Így a szív többkomponensű rendszerként vizsgálható. A vizsgálni kívánt területek kiválasztásával, az ún. ROI-kal (region of interest) az egyes áramlási szakaszok egymástól egyértelműen elkülöníthetők.

A gammakamerával végzett dinamikus vizsgálatoknál nagy aktivitású anyagot kell beadni, hogy a kiértékelés megbízható legyen. Ennek lehetőségét a rövid felezési idejű izotópok biztosítják, a sugárterhelés jelentős megnövekedése nélkül.

A radioaktív izotópokkal végzett vizsgálatokból nyert adatok lehetnek:

1. képek, képsorozatok;
2. idő-aktivitásváltozás görbék;
3. kvantitatív eredmények.

A kapott képek, illetve képsorozatok a beadott aktív anyag térbeli és időbeli eloszlását reprezentálják. A számítógépes kiértékelés a képet javíthatja:

a) háttérlevonással, ami a morfológiai részletek jobb felismerését teszi lehetővé;

b) simító eljárással, amely a szomszédos pontok megfelelő átlagolásával a statisztikus szórás zavaró hatását mérsékli.

A dinamikus vizsgálatoknál a térbeli felbontóképesség mellett az időbeli felbontás is lényeges. A kiértékelés számítógépes adatfeldolgozó nélkül nem valósítható meg.

Kétféle felvételi technikát alkalmazhatunk:

1. *list-módú* adatfelvételt, amelyből utólag választott időintervallum szerint készítünk képsorozatot (frame);
2. *frame-módú* adatfelvételt, rövid alapidejű képsorozat felvételével (l. még 2. fejezet).

A számítógép programja teszi lehetővé az adatok feldolgozását és a kvantitatív eredmények kiszámítását. Az időgörbék előállítása csak a kiértékelésre kijelölt ROI területekről lehetséges. Az összegképből vagy alkalmasabb részösszegképekből, kézi kijelöléssel 4 ROI terület választható ki.

A dinamikus vizsgálatok kiértékelésénél a részletképek időben folyamatos, filmszerű megjelenítése a színes display-n a szív egyes részeinek (jobbkamra, balkamra) pontosabb felismerését, a ROI területek jobb kijelölését teszi lehetővé.

Az előállított idő-aktivitás görbék analízise során a szívfunkció megítélésére jellemző adatok határozhatók meg (keringésiidő értékek, ejekciós frakció). A matematikai görbeillesztések (exponenciális-, vagy Gamma-függvény) korrekt alkalmazása lehetővé teszi a görbék paramétereinek meghatározását.

A szívvizsgálatok kiértékelése során a Supersegams és Fortran programlépések sorozatát végezzük el. Az előre megtervezett kiértékelő komplex program meggyorsítja és részben automatikussá teszi a kiértékelést.

A vizsgálati lehetőségekből látható, hogy ma a gammakamera és az adatfeldolgozó együttes rendszerével tudjuk a legpontosabban a noninvazív, dinamikus, ún. „radionuklid-angiokardiográfiás" szívvizsgálatokat elvégezni, és a legtöbb vizsgálati paramétert meghatározni.

Kétféle dinamikus szívvizsgálati módszer alkalmazható:

1. a „first pass" módszerrel az aktív bólus szíven történő gyors áthaladását követhetjük nyomon. A vizsgálat számítógépes görbeanalízissel megadja a szív hemodinamikai paramétereit, az EF jó közelítő meghatározásával jelzi a balkamrafunkció normális vagy kóros voltát, és a jellemző keringési szakaszok (jobbkamra, balkamra, tüdő, aorta) időviszonyainak elemzésével alkalmas söntök diagnosztizálására.

2. Az „ekvilibrium" fázisban, az aktív anyag elkeveredése utáni egyensúlyi állapotban az EKG R-hullámának kapuzásával ciklogramok összegezését végezzük el. A kapott átlag szívciklusidejű ciklogramokból előállított képsorozat aktivitásadataiból az EF, a szívciklus idő- és sebességparaméterei pontosan meghatározhatók, továbbá kvalitatív információt nyerünk a balkamra falának normális, vagy kóros mozgásképességéről.

14.7 A VIZSGÁLATOK MENETE ÉS KIÉRTÉKELÉSE

Az aktív, jelzett anyag egyszeri beadásával mindkét vizsgálat elvégezhető.

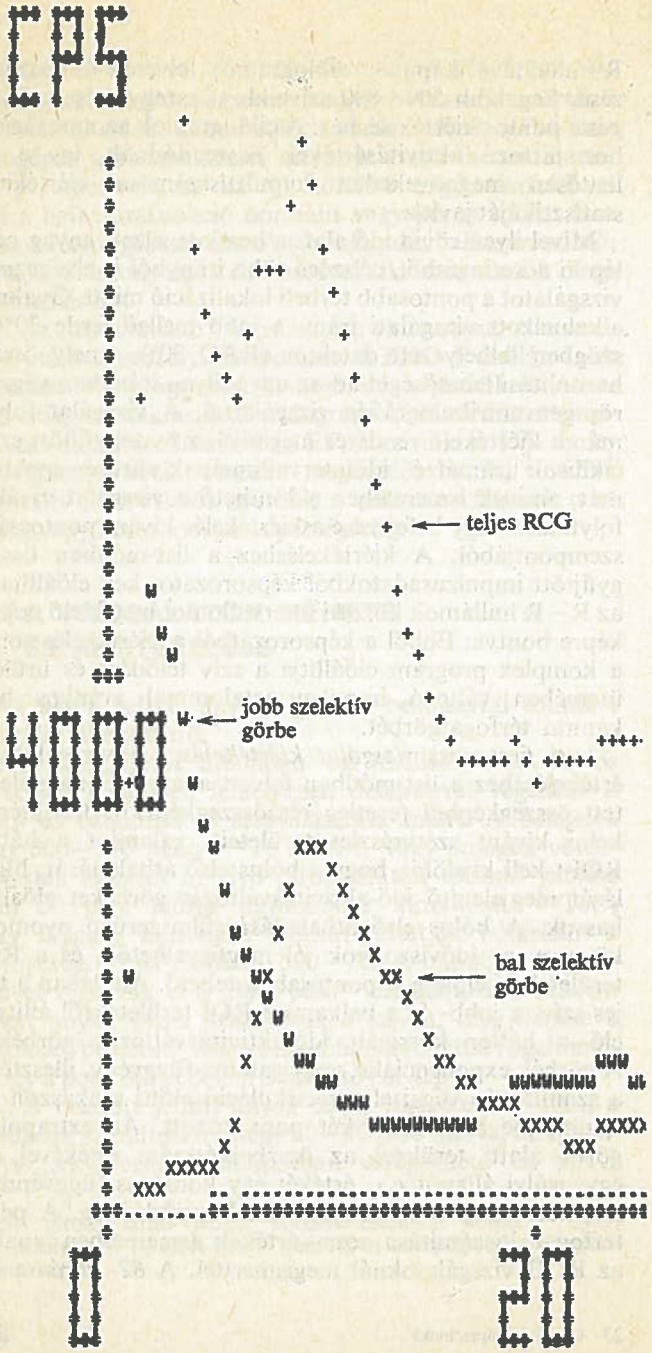
1. A vizsgálatot általában bal mellső ferde 30°-os (LAO 30°) szögben felhelyezett detektorral végezzük a jobb- és balkamra jó szétválasztása miatt. A betegnek vagy 300–370 MBq ^{99m}Tc HSA-t, vagy autogén vörösvértestek előzetes in vivo pirofoszfáttal történő jelölése után 30 perc múlva ugyanannyi aktivitású $^{99m}TcO_4^-$ nagy fajlagos aktivitású oldatát juttatjuk bólusként a keringésbe.* List-módban, 500–700 K impulzus begyűjtésével végezzük el a „first pass" vizsgálatot. A beadott jelzett anyag gyors áthaladása a szíven, megjelenése a tüdőkben polaroid- vagy röntgenfilmsorozattal rögzíthető, ahogy a polaroid képeken is látható *(8. kép)*.

2. A beadott jelzett anyag teljes elkeveredése után, a beadástól számított mintegy 20–30 perc múlva, az egyensúlyi „ekvilibrium" állapotban elvégezhető az EKG R-hullámával kapuzott ciklogramok felvétele és összegezése. Legalább 500–800 szívciklus összegyűjtése szükséges a pontos kiértékeléshez. A ciklogramok azonos fázisához tartozó aktivitásértékek összeadódnak, így a jelentősen megnövekedett impulzusszám a kiértékelés statisztikáját javítja.

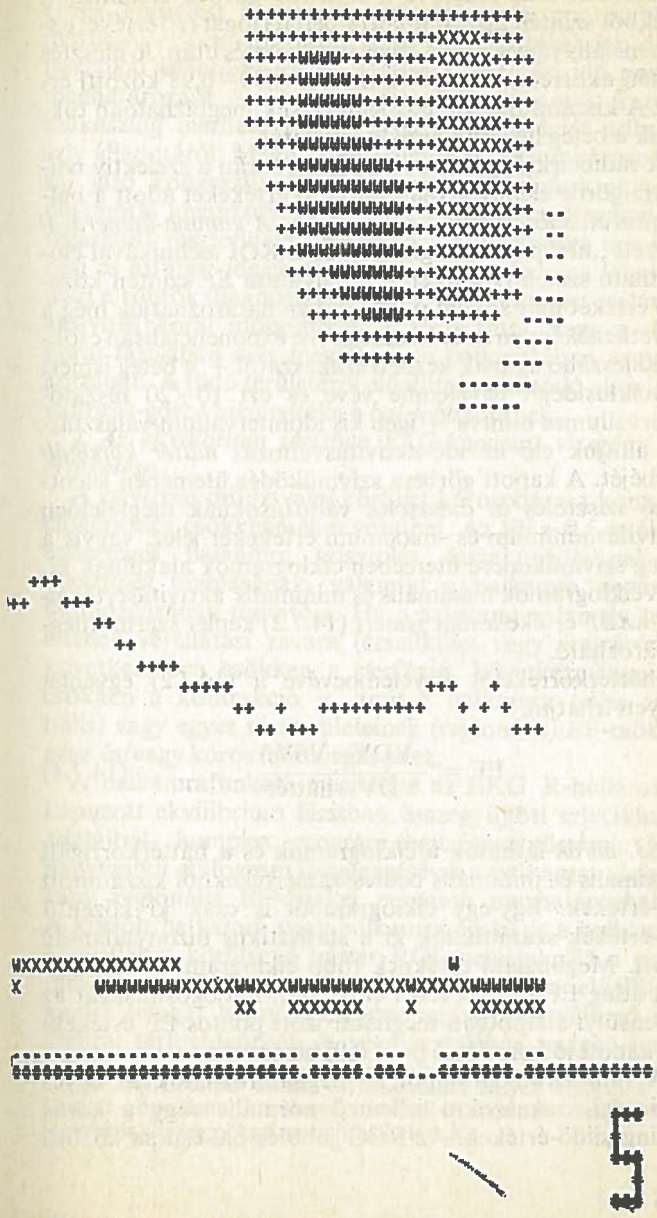
Mivel ilyen rövid idő alatt a beadott jelzett anyag nem lép ki a keringésből, célszerű több irányból is elvégezni a vizsgálatot a pontosabb térbeli lokalizáció miatt. Gyakran alkalmazott vizsgálati irány a jobb mellső ferde 30°-os szögben felhelyezett detektor (RAO 30°), amely összehasonlítási lehetőséget ad az ugyanilyen irányban végzett röntgenventrikulográfiás vizsgálattal. A vizsgálat folyamán a kiértékelő rendszer megadja az összegyűjtött szívciklusok számát és időintervallumának sűrűség-spektrumát, aminek ismeretében eldönthető a vizsgálat további folytatása vagy befejezése a kiértékelés kívánt pontossága szempontjából. A kiértékeléshez a list-módban összegyűjtött impulzusadatokból képsorozatot kell előállítani, az R–R hullámok közötti intervallumot megfelelő számú képre bontva. Ebből a képsorozatból a kiértékelés során a komplex program előállítja a szív telődése és ürülése ütemében változó impulzustartalommal arányos balkamrai térfogatgörbét.

1. *A first pass vizsgálat kiértékelése.* A vizsgálat kiértékeléséhez a list-módban felvett adatokból megjelenített összegképből (esetleg részösszegképekből) a kiértékelni kívánt szervrészlet területeit, valamint a háttér ROI-t kell kijelölni, hogy a bólus első áthaladását, hígulását megjelenítő idő-aktivitásváltozás görbéket előállíthassuk. A bólus első áthaladását filmszerűen nyomonkövetve, az időviszonyok jól megfigyelhetők, és a ROI területek kijelölése is pontosabbá tehető. Általában a teljes szív, a jobb- és a balkamrai ROI területekről állítjuk elő a háttér korrigált idő-aktivitásváltozás görbéket. A görbék exponenciális, vagy gamma-függvény, illesztését a számítógép végzi el a recirkuláció előtti szakaszon általunk meghatározott két pont között. Az extrapolált görbe alatti területet az összbeütésszám értékével, az egyensúlyi állapot $c_{vég}$ értékét egy konstans függvénnyel illesztett átlag beütésszámértékkel kapjuk meg. A perctérfogat kiszámítása ezen értékek ismeretében analóg az RCG vizsgálatoknál megismerttel. A *82. ábrán* a ki-

*A pirofoszfáttal jelzett vörösvértestekhez kötött $^{99m}TcO_4^-$ – hasonlóan ^{99m}Tc HSA-hoz – nem lép ki az érpályából a vizsgálat ideje alatt.



82. ábra. A gammakamerás vizsgálat során ROI technikával elő-



állított idő-aktivitásváltozás görbék

jelölt ROI területek és a teljes szív, a jobb és a bal szelektív idő-aktivitásváltozás görbéi láthatók. A ROI technika egyszerűen teszi lehetővé a szelektív görbék előállítását. Ezekből szintén kiszámítható a perctérfogat (F) értéke, exponenciális vagy gamma-függvény illesztés után. Jó illesztés esetén akorrelációs együttható $r = 0{,}80-0{,}98$ közötti érték. A kiszámított perctérfogatértékek megbízhatóan tükrözik a beteg hemodinamikai állapotát.

A radiocirkulográfiás vizsgálatok során a szelektív balszívfélgörbe elemzése csak közelítő értékeket adott a balkamrafunkciót jellemző *EF*-értékre. *A gamma-kamerával* végzett „first pass" vizsgálat során a ROI technikával előállítható szelektív görbéből a balkamra *EF* szintén közelítő értékét már sokkal pontosabban határozhatjuk meg a következőképpen: a balkamragörbe exponenciálisan csökkenő leszálló ágának kezdeti szakaszától — a beteg ismert szívciklusidejét figyelembe véve és ezt 10—20 részidő-intervallumra bontva — igen kis időintervallum-választással állítjuk elő az idő-aktivitásváltozás *háttér korrigált* görbéjét. A kapott görbe a szívműködés ütemében jelentkező szisztolés és diasztolés változásoknak megfelelően aktivitásminimum és -maximum értékeket jelez, vagyis a beteg szívműködése ütemében ciklogramok alakulnak ki.

A ciklogramok maximális és minimális aktivitásértékeiből az *EF* értéke a már ismert (14.7.2) képlet szerint meghatározható.

A háttérkorrekciót figyelembevéve a (14.7.2) egyenlet helyett írhatjuk:

$$EF = \frac{VDV - VSV}{VDV - \text{háttér}}. \qquad (14.7.4)$$

A *83. ábrán* láthatók a ciklogramok és a háttérkorrigált maximális és minimális beütésszámértékekből kiszámított EF-értékek. Egy-egy ciklogramból is csak jó közelítő EF-értékek számíthatók ki a statisztikus bizonytalanság miatt. Megbízható értéknek több ciklogramból kiszámított átlag EF-értéket lehet elfogadni. Létjogosultságát az egyensúlyi állapotban meghatározott pontos EF értékekkel kapott jó korreláció ($r = 0{,}9$) bizonyítja.

A radiocirkulogramból is meghatározhatók az egyes keringési szakaszokra jellemző normális vagy a kóros keringésiidő-értékek. Az RCG jobb és bal csúcsa közötti idő az *átlagos tüdőkeringési idő*. A *teljes keringési idő* a jobb csúcstól az egyensúlyi állapot kezdetéig mérhető.

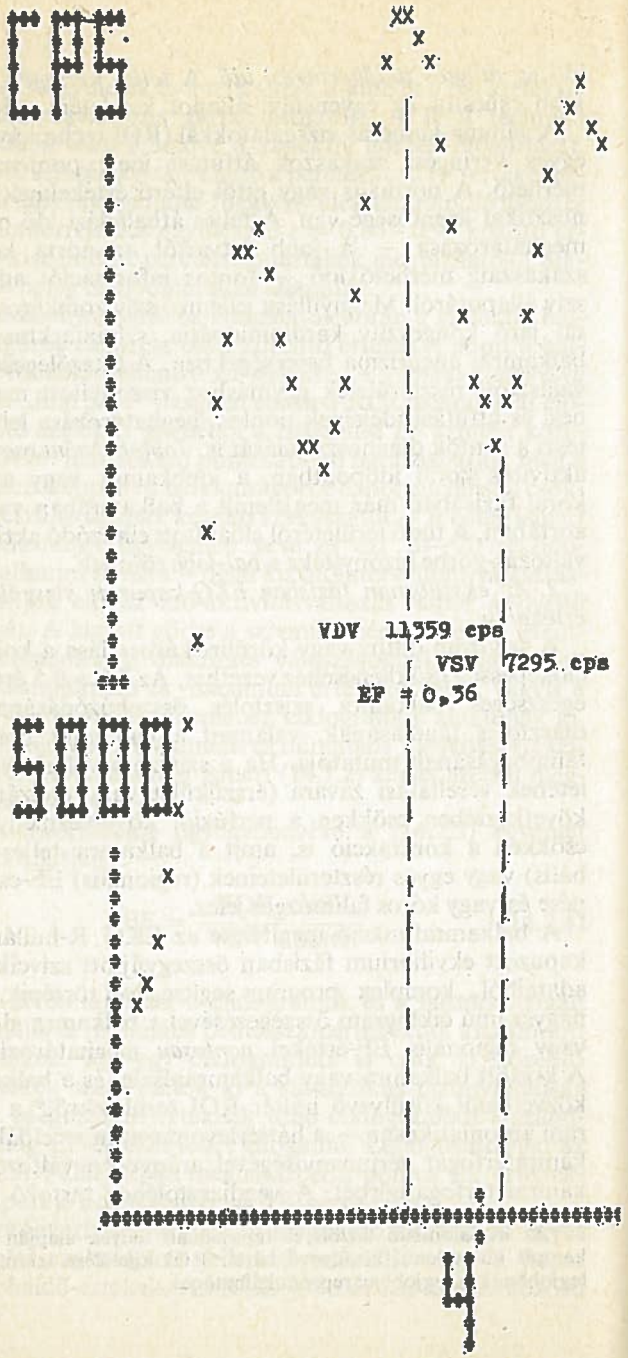
A gamma-kamerás vizsgálatokkal (ROI technikával) az egyes keringési szakaszok átfutási ideje pontosabban mérhető. A normális vagy ettől eltérő értékeknek diagnosztikai jelentősége van. A teljes áthaladási idő pontos meghatározása — a jobb pitvartól az aorta kezdeti szakaszáig mérhető idő — fontos információt adhat a szív állapotáról. Megnyúlása jellemző szívizomkárosodással járó kongesztív kardiomiopátia, szívinfarktus vagy balkamrai aneurizma betegségekben. A tetszőlegesen kiválasztott részterületek egymáshoz viszonyított megjelenési és átfutási idejeinek pontos meghatározása lehetővé teszi a söntök diagnosztizálását is. *Jobb-bal sönt* esetén az aktivitás korai időpontban, a jobbkamra vagy a tüdő korai fázisában már megjelenik a balkamrában vagy az aortában. A tüdő területéről előállított elhúzódó aktivitásváltozás-görbe bizonyítéka a *bal-jobb* söntnek.

2. Az ekvilibrium fázisban EKG-kapuzott vizsgálat kiértékelése.

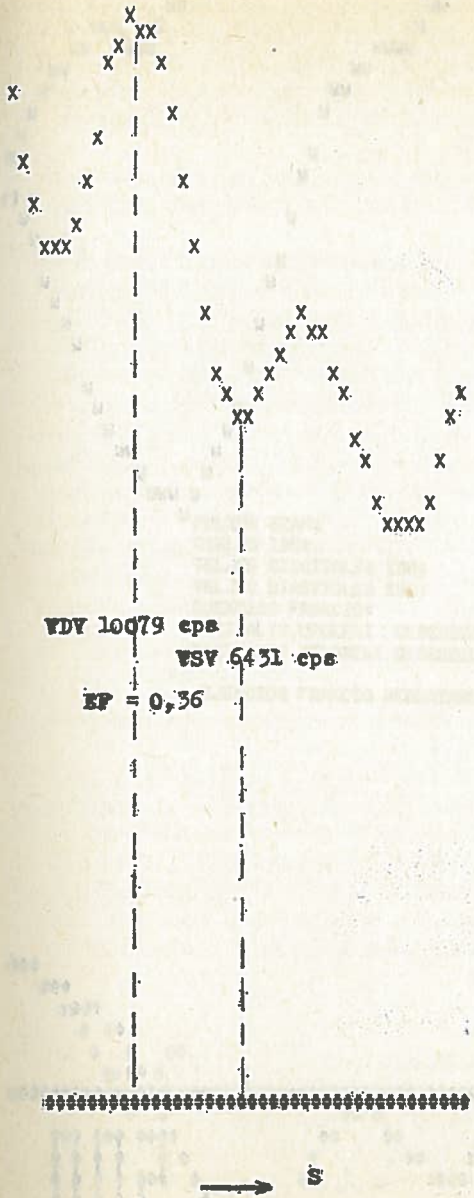
A szívizom diffúz vagy körülírt károsodása a kontrakcióképesség csökkenéséhez vezethet. Az $EF > 0{,}5$ érték az egészséges balkamra szisztolés összehúzódásának és diasztolés tágulásának, valamint a balkamra normális falimozgásának mutatója. Ha a szívizom valamely területének vérellátási zavara (érszűkület vagy érelzáródás) következtében csökken a perfúzió, következményeként csökken a kontrakció is, amit a balkamra teljes (globális) vagy egyes részterületeinek (regionális) EF-csökkenése és/vagy kóros falimozgás jelez.

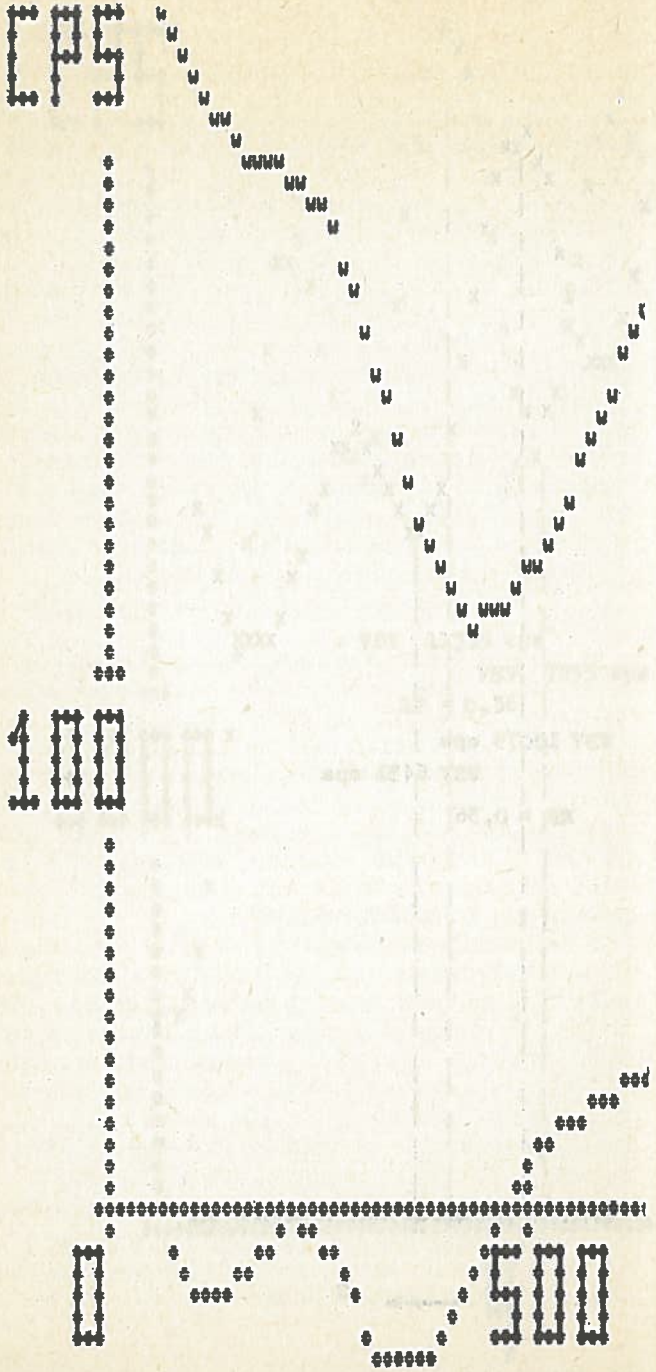
A balkamrafunkció megítélése az EKG R-hullámával kapuzott ekvilibrium fázisban összegyűjtött szívciklusok adataiból, komplex program segítségével történik. Elég nagyszámú ciklogram összegezésével a balkamra globális vagy regionális EF-értékei *pontosan* meghatározhatók. A kijelölt balkamra vagy balkamrarészlet és a balkamrát közvetlenül körülvevő háttér ROI területekről* a program automatikusan — a háttérlevonás után — előállítja a kamratérfogat vérmennyiségével arányosan változó balkamrai térfogatgörbét. A végdiasztoléhoz tartozó maxi-

*Az irodalomban közölt és tapasztalati tények alapján a balkamrát közvetlenül körülvevő háttér ROI kijelölése tekinthető a legjobbnak és legjobban reprodukálhatónak.



83. ábra. Igen kis időintervallum-választással előállított balkamra-görbe ciklogramjai





84. ábra. Az EF-meghatározás során előállított balkamrai volumengörbe

PULZUS SZAM: 68/MIN
CIKLUS IDO: 880 MS
TELJES SZISZTOLES IDO: 440 MS
TELJES DIASZTOLES IDO: 440 MS
EJEKCIOS FRAKCIO: .55 %
MAXIMALIS URULESI SEBESSEG: 254 %/S
MAXIMALIS TELODESI SEBESSEG: 175 %/S

EJEKCIOS FRAKCIO MEGHATAROZAS

mális és a végszisztoléhoz tartozó minimális beütésszám-értékekből meghatározza az EF pontos értékét a (14.7.4) szerint. A program az EF meghatározása során további paramétereket is megad: a vizsgálat alatti szívfrekvencia értékét, a teljes ciklusidőt, a diasztole és a szisztole időtartamát, valamint a maximális ürülési és telődési sebesség értékét.

A *84. ábrán* a komplex programmal meghatározott balkamrai globális EF során megjelenített balkamra-volumengörbe látható.

A balkamrai falimozgás-képesség kvalitatív értékelését is komplex program teszi lehetővé a meglevő képsorozatból három színre átkódolt mozgó képsorozat előállításával. A vetített képsorozat a szív összehúzódásakor, illetve kitágulásakor a benne levő vérmennyiség dinamikus változásával szemlélteti a balkamrafal mozgásképességét. A kóros falmozgás a normálishoz képest jelzi a csökkent (hipokinetikus), a nem mozgó (akinetikus) vagy az időben fáziskéséssel összehúzódó (diszkinetikus) területet. A balkamra területét megfelelő régiókra osztva, a normális és a kóros falmozgású területek jobban elkülöníthetők, és ezekre kiszámított csökkent regionális EF-értékek jelzik a károsodás mértékét. A kóros mozgású terület regionális EF-értéke általában alacsonyabb a globális EF-értéknél, de a károsodás jellegére nem ad felvilágosítást.

A *9. képen* a regionális EF meghatározására kijelölt három jellegzetes részterületre (anterior, apico-inferior, posterior) osztott balkamra látható.

A falimozgás elemzése Fourier amplitúdó-fázis analízissel kvantitatív értékelést tesz lehetővé a megfelelő funkciós képek, a „parametrikus scan"-ek előállításával. A regionális idő-aktivitásgörbék amplitúdója a kontrakció-képességre jellemző, a fázis a kontrakció esetleges késéséről ad információt. Diszkinetikus mozgású területek mindig fáziseltolódást jeleznek a normokinetikus területekhez képest.

14.8 ÖSSZEFOGLALÁS

A dinamikus „radionuklid-angiokardiográfiás" vizsgálatok a kifejlesztett komplex kiértékelő programok felhasználásával, a Fourier-analízissel, valamint a statikus szívizom-perfúziós vizsgálatokkal együtt sok fontos információt és adatot szolgáltatnak a klinikusnak a funkciós állapot, a kórlefolyás, a terápia vagy a műtéti indikáció felmerült kérdéseire vonatkozólag. A pontos és jellemző adatok elősegítik az egyes szívbetegségek differenciáldiagnosztikáját.

IRODALOM

[1] *Adam, W. E. et al.:* Investigation of cardiac dynamics using scintillation camera and computer. Proceedings of Symposium, Salzburg, 1968.

[2] *Adam, W. E. et al.:* Cardiac Nuclear Medicine. Edited by Holman, B. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1979.

[3] Nuclear Cardiology; Principles and Methods. Edited by Aldo, N. Serafini et al. Plenum Medical Book Company New York and London, 1976.

[4] *Deckart, H.:* Nuklear medizin in Theorie und Praxis. VEB Fischer, G. Verlag, Jena, 1979.

[5] *Donato, L.:* Basic concepts of radiocardiography. Seminar in Nuclear Medicine, *3*, 111, 1973.

[6] *Emrich, D.:* Nuklearmedizin Funktions-Diagnostik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1971.

[7] *Harvey, J. et al.:* Nuclear Cardiology. New. Eng. J. of Med. *305*, 799–807. 1981.

[8] *Pretschner, D. P.:* Prinzipien parametrischer Darstellung der Herzfunktion in der Nuklearmedizin. Der Nuklearmediziner, Nr. 2, 3.91–106. 1980.

[9] *Prinzmetal, M. et al.:* Radiocardiography a new method studing blood flow though chambers of the heart in human beings. Science *108*, 420. 1948.

[10] *Somogyi Gy. és mtsai:* Radioaktív izotópok diagnosztikai alkalmazása. Medicina, Budapest, 1968.

[11] Nuklear medizinische Herzdiagnostik. Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York, 1982.

[12] *Vetter, H., Veal U.:* Radioisotopen – Technik in der Klinischen Forschung und Diagnostik. Urban–Schwarzenberg, München, 1960.

15 PAJZSMIRIGY-DIAGNOSZTIKA ÉS TERÁPIA

FÖLDES JÁNOS

A pajzsmirigy hormonképzéséhez jódot használ fel, a jódanyagcserében központi helyet foglal el. Ez az elméleti alapja annak, hogy a radiojódot felhasználjuk a pajzsmirigy működési állapotának a vizsgálatára. Sok olyan módszert írtak le, amely a radioizotóp felhasználásán alapszik. Ezeket ma két nagy csoportba osztjuk: az egyikben a radioizotópot beadjuk a betegnek, és a vizsgálatot ezt követően végezzük el; a másikban nyomjelzett anyagokkal, in vitro történik a pajzsmirigy működésének a vizsgálata.

15.1 IN VIVO PAJZSMIRIGYMŰKÖDÉS-VIZSGÁLATOK

15.1.1 A PAJZSMIRIGY SZÁZALÉKOS RADIOJÓDFELVÉTELÉNEK ÉS A HORMONKIDOBÁS SEBESSÉGÉNEK A VIZSGÁLATA

Az in vivo pajzsmirigyműködés-vizsgálatok közül ma a legáltalánosabban a pajzsmirigy radiojódfelvételén alapuló próba terjedt el. A radiojód alkalmazása abból a feltételezésből indul ki, hogy ez a szervezetben az inaktív jóddal (^{127}I) lényegében azonos módon viselkedik. A vizsgálat azon alapul, hogy a pajzsmirigy különböző működési állapotaiban eltérő módon veszi fel a radioizotópot, átalakítja „hormonjóddá", illetve kiválasztja a keringésbe. Amennyiben gyorsul a jódanyagcsere (hipertireózis), a

mirigy a radiojódot mohón, nagy mennyiségben ragadja magához, viszont a „hormonjód"-ot gyorsan le is adja.

A pajzsmirigy radiojód felvételének a vizsgálatához többnyire a ^{131}I-et használják, melynek a fizikai félideje 8,1 nap, és a kibocsátott gamma-fotonok főenergiája 365 keV. Az utóbbi teszi lehetővé sugárzásának in vivo mérését szcintillációs detektorral. A ^{131}I izotópon kívül a ^{123}I-t is felhasználják a pajzsmirigyműködés in vivo vizsgálatára. Ennek rövid felezési ideje lényegesen csökkenti a vizsgálat sugárterhelését. A radiojódhoz hasonlóan a ^{99m}Tc-et is felhasználhatjuk pertechnekát formában ($Na^{99m}TcO_4$). Ez ugyanis a szervezetben a jódhoz hasonlóan viselkedik. A ^{99m}Tc-val csak a korai fázis vizsgálható, és az izotóp beadása után 20–30 perc múlva mérik a nyak feletti radioaktivitást.

A szervezet radiojódfelvételén alapuló vizsgálatkor a pajzsmirigy százalékos ^{131}I-felvételét határozzuk meg, melyhez 40–400 kBq (~1,1–11 μCi) ^{131}I per os adása elegendő. A vizsgálat elvégzését ma már pontos előírások szabják meg (lásd a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség ajánlását, mely magában foglalja pl. a standardot tartalmazó nyak alakú fantom, valamint az ún. „autóduda" kollimátor jellemzőit, vagy a nyak-detektor távolságot, mely 20–30 cm közötti legyen stb.) Még így is célszerű meghatározni minden laboratóriumban az ún. normál értéket.

$$\text{Pajzsmirigy százalékos radiojódfelvétel} = \frac{N_{pm} - N_c}{N_{St} - N_H} \times 100 \qquad (15.1)$$

ahol: N_{pm} = pajzsmirigy feletti beütésszám
N_c = a comb felett mért beütésszám (amely helyett jó közelítéssel vehetjük a háttér beütésszámot (N_H) is)
N_{St} = standard beütésszám
N_H = a háttér beütésszáma

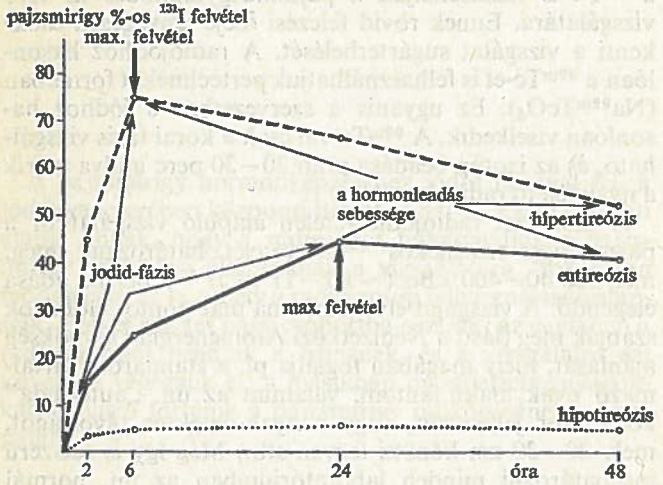
A pajzsmirigy százalékos radiojódfelvételének változásait mutatja a *85. ábra.*

A pajzsmirigy százalékos radiojódfelvételét célszerű az izotóp beadása után több időpontban (2, 6, 24 és 48 óra múlva) meghatározni. Az így nyert jódtárolási görbe fel-

világosítást nyújt: *a)* a jódfelvétel gyorsaságáról, *b)* mértékéről, *c)* a hormonjódleadás sebességéről.

Az első órákban mért ún. „jodidfázis"-t több tényező befolyásolja: a szérum anorganikus jódtartalma, a pajzsmirigy ún. „jódtere" és a pajzsmirigy működési állapota.

A pajzsmirigy hormonkidobási sebességére, az ún. hormonfázisra a késői időpontban elvégzett pajzsmirigy szá-



85. ábra. Pajzsmirigy százalékos radiojódfelvétele eutireózisban, hipertireózisban és hipotireózisban

zalékos radiojódtartalom-meghatározások utalnak. A 24 és 48 órás pajzsmirigy százalékos ^{131}I-felvételi értékek közti különbség már a hormonleadás sebességére utal. Amennyiben a pajzsmirigyből gyorsul a hormonkidobás, a 48 órás érték rendszerint 20%-kal kisebb, mint a maximális felvétel.

A hormonkidobás sebességének a növekedését észlelhetjük hipertireózisban, valamint egyéb pajzsmirigybetegségekben (bizonyos golyvák, jódozottaminosav-vesztéssel járó betegségek), illetve azokban az állapotokban, amikor a tireoidea jódtere beszűkült (pl. pajzsmirigyműtét vagy radioizotóp-terápia utáni állapot).

A pajzsmirigy százalékos radiojód felvételi vizsgálat eredményének az értékelésekor tudatában kell lennünk annak, hogy a vizsgálatra számos körülmény, illetve megbetegedés hat. A radiojódfelvétel alakulásában lényeges szerepet tölt be a táplálék jódtartalma. Amennyiben a diéta jódban szegény, a pajzsmirigy radiojódfelvétele meggyorsul. Hasonlóképpen felgyorsul a jódanyagcsere, ha a pajzsmirigynek kicsiny a jódtere. Amennyiben a táplálék jódban gazdag, úgy viszonylag megnövekszik a szérum anorganikus jódtartalma. Ebben az esetben a pajzsmirigy százalékos radioaktívjód-felvétele csökken. Mindazon diagnosztikus és gyógyszeres beavatkozások, amelyek nagy jódbevitellel járnak (pl. kolecisztográfia, pielográfia vagy Enteroseptol adása), hosszú időre csökkentik a pajzsmirigy radiojódfelvételét.

Noha a pajzsmirigy radiojódfelvételén alapuló vizsgálatra számos körülmény hat, elvégzését — főleg olcsósága miatt — még ma is ajánlatosnak tartjuk. Az utóbbi időben e vizsgálat világszerte reneszánszát éli, mivel alkalmas lehet a hipertireózisszindróma különböző okainak az elkülönítésére. Ezt láthatjuk a *37. táblázaton.*

37. táblázat

Hipertireózis-szindróma

Ok	A pajzsmirigy ^{131}I-felvétele
Basedow-kór	magas
Toxikus adenóma	normális vagy magas
Hyperthyreosis factitia	alacsony
Jód-Basedow	alacsony
Akut vagy szubakut tireoiditisz	alacsony
Hashimoto-tireoiditisz	alacsony vagy magas

15.1.2 A PAJZSMIRIGY RADIOJÓDFELVÉTELÉN ALAPULÓ TERHELÉSES VIZSGÁLATOK

Az in vivo pajzsmirigyműködés-vizsgálatok — bizonyos terheléses eljárásokat alkalmazva — alkalmasak lehetnek a pajzsmirigy egyes működési zavarainak a kimutatására.

a) *Perklorátpróba.* A pajzsmirigy a jódot jodid formában ragadja magához. A továbbiakban a hormonjód előállításához nélkülözhetetlen folyamat a jodid átalakítása elemi jóddá. Ezt követően a jód könnyen kötődik a fehér-

jék tirozinjához. E két utóbbi folyamatot a pajzsmirigyben a peroxidáz enzim katalizálja.

A pajzsmirigy százalékos radiojódfelvételének, a korai, ún. „jodidfázis"-nak a vizsgálata alkalmas a pajzsmirigy egyik viszonylag gyakori funkciózavarának a peroxidázenzim-zavarnak a kimutatására. Az enzim hiányában ugyanis a fenti reakciók nem mennek végbe, és a pajzsmirigyben sok a tirozinhoz nem kötött jód. A szabadon maradt jodidot viszont a perklorát „kiűzi" a pajzsmirigyből. A radiojód beadása után az első két órában fokozatosan növekszik a pajzsmirigy radiojódfelvétel. Ekkor a vizsgált személynek szájon át 1,0 g K-perklorátot adunk. A perklorát az ún. hormonjódot a pajzsmirigyben hagyja, a „szabadon" maradt jodidot viszont kiűzi. Ennek megfelelően peroxidázenzim-zavarban csökken a pajzsmirigy feletti radioaktivitás. E vizsgálat eredménye kóros lehet Hashimoto-thyreoditisben is.

b) *Trijódtironin-visszaszorításos próba.* Ép feed-back mechanizmus esetén a szérum pajzsmirigyhormon-tartalmának a növelése visszahat az agyalapi mirigy TSH-elválasztására, és visszaszorítja azt; az eredmény a pajzsmirigy működésének a másodlagos csökkenése. A vizsgálatot úgy végezzük el, hogy a pajzsmirigy radiojódtárolási görbéjének felvételét követően a betegnek pajzsmirigyhormont adunk (80–100 μg T_3 egy hétig); ezt követően újra felvesszük a jódtárolási görbét. Egészségeseken visszaszorul az endogén TSH-elválasztás, és ezért a második vizsgálat alkalmával a pajzsmirigy %-os radiojódfelvétele az eredeti 50%-át sem éri el.

Egyesek újabban a sugárterhelés csökkentésére a radiojód helyett ^{99m}Tc-t adnak, másrészt T_3 helyett csak egy alkalommal adnak 3 mg T_4-et, majd a felvételigörbe-vizsgálatot egy hét múlva ismétlik meg.

Amennyiben a pajzsmirigyműködés a TSH-szabályozástól függetlenné vált, a második vizsgálat alkalmával a tireoidea radiojódfelvételének a visszaszorítása nem észlelhető. A vizsgálat alkalmas a magas radiojódfelvételt mutató eutireózisos állapot és a hipertireózis elkülönítésére. E vizsgálatot újabban kiszorítja a kisebb megterhelést jelentő TRH-terheléses vizsgálat (1. 15.2.2).

c) *TSH-terheléses vizsgálat.* A hipotireózist létrehozhatja magának a pajzsmirigynek a megbetegedése (primer hipotireózis) vagy a hipofízisnek a csökkent TSH-elválasztása (szekunder hipotireózis). Mind a két esetben a pajzsmirigy radiojódfelvétele kicsiny. Ép pajzsmirigyműködésű egyénen, valamint másodlagos hipotireózisban a TSH serkenti a pajzsmirigy működését, és 2×10 IE TSH im. beadása után növekszik a pajzsmirigy radiojód felvétele. A pajzsmirigy elsődlegesen elégtelen működésekor ez utóbbi elmarad, mivel a pajzsmirigy képtelen a TSH ingerlésre reagálni. A TSH-terheléses vizsgálat tehát alkalmas az elsődleges és a másodlagos hipotireózis elkülönítésére. E teszt elvégzését azonban a szérum TSH-tartalmának a meghatározása (1.15.2.2) kiszorítja.

15.1.3 A PLAZMA RADIOAKTIVITÁSÁNAK MÉRÉSÉN ALAPULÓ VIZSGÁLATOK A HORMONELVÁLASZTÁS MEGÍTÉLÉSÉBEN

A hormonelválasztás megítélésében a pajzsmirigy radiojód-leadásának a vizsgálata történhet a plazma radioaktivitásának a meghatározása révén is. A radiojód beadása után ugyanis a plazma egész radioaktivitása a következőképpen változik:

a) Kezdeti, hirtelen emelkedés, amely a jód felszívódása útján jön létre, és maximumát az izotóp beadása után 1–2 óra múlva éri el.

b) Ezt követően a plazma radioaktivitása exponenciálisan csökken. Ennek oka a pajzsmirigy jodidfelvétele, illetve a radiojódnak az ún. jódtérben való elhelyezkedése és a vizelettel történő kiürülése.

c) A harmadik fázisban a plazma-összradioaktivitás ismét emelkedik. Ezt a pajzsmirigyből a keringésbe kiválasztott „hormonjód" okozza.

Amikor a pajzsmirigy jódéhsége megnő, a kezdeti szakaszban a plazma radioaktivitása a kontrollcsoporthoz viszonyítva hamarabb csökken; gyorsult hormonkiválasztás esetén viszont a későbbi időpontban (48–72 óra) a plazma organikus radiojódszintje hamarabb emelkedik.

A plazmaradioaktivitás-mérésen alapuló vizsgálatok közül legtöbbször a radiojód megitatása után 48 óra múlva vett vérplazma egész radioaktivitását, az átalakítási rátát és az ún. 48/2 órás plazmatesztet határozzák meg. E vizsgálatokhoz 400 kBq (~11 μCi) ^{131}I adása elegendő. Az említett vizsgálatok közül a legegyszerűbb a 48/2 órás

plazmateszt. Eutireózisban e hányados értéke < 0,5. Hipertireózisban a pajzsmirigy jódéhsége miatt a két órás érték a normálisnál alacsonyabb, míg a tireoidea gyorsult hormonkidobási sebessége miatt a 48 órás plazmaradioaktivitás nagyobb, mint eutireózisban. Ezért hipertireózisban a hányados értéke > 1,0. Hipotireózisban e vizsgálat eredménye kevésbé megbízható.

A plazmaradioaktivitás-mérésen alapuló vizsgálatokra ugyanazon tényezők hatnak, mint a pajzsmirigy radiojód felvételére.

15.1.4 A PAJZSMIRIGY SZCINTIGRÁFIÁS VIZSGÁLATA

A szcintigráfiás vizsgálat a pajzsmirigy helyzetéről, alakjáról, nagyságáról, a benne tapintható göbök működésállapotáról, ektópiás pajzsmirigyszövet jelenlétéről ad felvilágosítást. Segítségével kimutathatjuk a rosszindulatú pajzsmirigydaganatok jódot felhalmozó áttéteit.

A vizsgálatot leggyakrabban ^{99m}Tc izotóppal végzik pertechnekát formában. Alkalmazott izotóp mennyiség: 20–40 MBq (0,54–1,1 mCi per os, esetleg iv.). A ^{99m}Tc 140 keV-os gamma-sugara a szcintigráfia szempontjából előnyös, a rövid felezési idő és a korpuszkuláris sugárzás hiánya a sugárterhelés jelentős csökkenését eredményezi, még az alkalmazott MBq nagyságú izotópmennyiségek esetén is. További előnye, hogy a beadás után fél-egy óra múlva már elvégezhető a szcintigráfia. A pajzsmirigy-szcintigráfiához jól használhatók a jód különböző radioaktív izotópjai is. Leggyakrabban a ^{131}I-izotópot alkalmazzák, amelynek maximális adagja 2 MBq (~54 μCi). Hátránya, hogy a béta-sugárzás miatt a pajzsmirigyet viszonylag nagy sugárterhelés éri (kb. 0,28 Gy/MBq, azaz 1 rad/μCi ^{131}I). A vizsgálatot a radiojód megitatása után rendszerint 24 óra múlva végezzük. A ^{125}I-öt alkalmazva a pajzsmirigy sugárterhelése kb. 20%-kal csökkenthető. Hátránya azonban, hogy a retrosztternális strúma vagy a jódot kötő pajzsmirigyrák áttételeinek ábrázolására alkalmatlan. Újabban a ^{123}I-mal végzett vizsgálat is elterjedőben van. A pajzsmirigy-szcintigráfiát mind álló detektoros kamerával, mind mozgó detektoros scannerrel elvégezhetjük.

A szcintigráfiás vizsgálat legnagyobb jelentősége a pajzsmirigyben helyet foglaló göbök funkcionális állapotának a kimutatásában rejlik. A pajzsmirigygöbök a jódfelvétel alapján „meleg", „forró" és „hideg" göbök lehetnek. A „meleg" göb radioaktív jódfelvétele a környezetével azonos, a "forró" göbé nagyobb, a „hideg" göbé kisebb *(10. kép)*.

Az autonom adenomák kimutatásában a pajzsmirigy szcintigráfiás vizsgálatának döntő jelentősége van. Az adenomák egy része a szcintigramon még mint „meleg" göb mutatkozik, melynek az izotópfelvételét azonban exogén T_3 adásával nem lehet visszaszorítani (ún. kompenzált autonom adenoma). Amennyiben a göb már több hormont választ el, az visszaszorítja az agyalapi mirigy TSH-szekrécióját. Ebben az esetben a göb körüli pajzsmirigyszövet izotópdúsítása már nem mutatható ki (a szokásos 10%-os háttérlevonást alkalmazva) és a szcintigramon a „forró" göb képe látható (ún. dekompenzált autonom adenoma). Hasonló képet nyújthat féloldali pajzsmirigy aplázia, illetve golyó alakú aszimmetriás pajzsmirigy is, ezért ilyen esetben szükség esetén TSH-terheléses vizsgálatot végzünk. Ezt követően „forró" göb esetén a másik oldali pajzsmirigylebeny is kirajzolódik. E vizsgáló eljárást azonban mind jobban kiszorítja az ún. „túlvezérléses" szcintigráfia. Ennek a segítségével az autonom adenoma körüli kis jódaviditású pajzsmirigyszövet is kirajzolódik. Megjegyezzük, hogy a „forró" göb kimutatása még nem jelent adott pillanatban hipertireózist (toxikus adenomát). Ennek a megállapításnak a terápia miatt van nagy jelentősége.

A csökkent izotópdúsítású „hideg" göbök kimutatásának a jelentőségét az növeli, hogy e göböknek kb. 5%-a rosszindulatú elfajulást mutat. Malignomán kívül azonban „hideg" göböt eredményezhet gyulladás, vérzés, ciszta stb. Csökkent radiojóddúsítást mutató göböt leggyakrabban jóindulatú adenomák és kolloidstrúmák esetében észlelünk.

A pajzsmirigy csökkent radiojóddúsítást mutató „hideg" göbeinek a megítélésekor nagy problémát okoz annak a megítélése, hogy az adott elváltozás malignus vagy benignus. Ezért ilyenkor szükség esetén kiegészítő vizsgálatot végzünk, melyeket a *38. táblázaton* mutatunk be. A „hideg" göbök értékelésekor fel kell hívni a figyelmet a klinikai vizsgálat jelentőségére.

38. táblázat

„Hideg" göb esetén elvégzendő kiegészítő vizsgálatok

Ultrahang	
Biopszia	
Termográfia	
^{32}P	
^{131}Cs	szcintigráfia
^{67}Ga	szcintigráfia
rtg-fluoreszcencia	szcintigráfia

Mint említettük, a pajzsmirigy-szcintigráfia radiojóddal és ^{99m}Tc-mal egyaránt elvégezhető, és e két izotóppal elvégzett szcintigráfia az esetek döntő többségében azonos képet ad. Néha azonban előfordul, hogy a pajzsmirigyben tapintott göb ^{99m}Tc-mel „meleg"-nek vagy akár „forró"-nak tűnik, míg radiojóddal vizsgálva „hideg" göböt kapunk. Az eddigi tapasztalatok arra intenek, hogy amennyiben a göb klinikailag malignitásra gyanús, viszont ^{99m}Tc-mel nyert szcintigramon „meleg" göböt nyertünk, a vizsgálatot radiojóddal meg kell ismételni.

A szcintigráfiás vizsgálat alkalmas lehet a follikuláris elemeket tartalmazó, radiojódot dúsító pajzsmirigy-malignómák áttéteinek a kimutatására. A vizsgálat előtt a betegnek három napon át TSH-t adunk az áttétek radiojódfelvételének a fokozására, majd a vizsgálathoz 40–80 MBq (1,1–2,2 mCi) ^{131}I-et adunk be, melyet egésztest-szcintigráfia követ.

A szcintigráfiás vizsgálatot egyéb pajzsmirigybetegségekben is érdemes elvégezni. Segítségével kimutatható az ektópiás pajzsmirigyszövet (pl. struma lingualis). Akut tireoiditiszben a gyulladásos terület radiojód felvétele csökken, krónikus tireoditiszben pedig egyenetlen izotópdúsítást észlelünk. A vizsgálat végül segítséget nyújt a multinodularis autonom adenoma és a több göböt tartalmazó Basedow-kóros pajzsmirigy elkülönítésében.

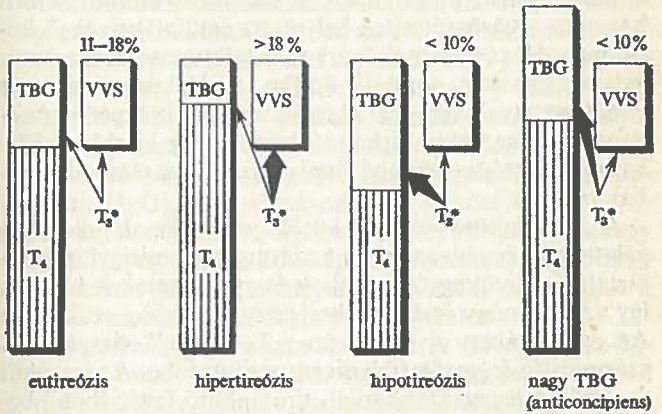
15.2 IN VITRO RADIOIZOTÓPFELHASZNÁLÁSON ALAPULÓ VIZSGÁLATOK

Az elmúlt években mindinkább tért hódítottak a radioizotópfelhasználáson alapuló in vitro tesztek. Előnyük: *a)* a betegnek nem kell izotópot adni, s így nem okoznak

sugárterhelést; *b)* segítségükkel a szérumban közvetlenül kimutathatók a pajzsmirigyhormonok; *c)* megelőző jódos kezelés a vizsgálati eredményt nem befolyásolja.

15.2.1 A „TIROXINKÖTŐ FEHÉRJE" (TBG) KÖTŐKAPACITÁSON ALAPULÓ VIZSGÁLATOK

Az in vitro radioizotópfelhasználáson alapuló tesztek közül először a TBG kötőkapacitásán alapuló vizsgálatot írták le, mely csak közvetve ad felvilágosítást a pajzsmirigy működési állapotáról (ún. Hamolsky-teszt). A vizsgálat alapja az, hogy a plazmában a pajzsmirigyhormonok fehérjékhez kötve (TBG, TBPA és albumin) keringenek. A TBG csak bizonyos mennyiségű pajzsmirigyhormont tud megkötni. A próba végzésekor közvetett módon a pajzsmirigyhormont kötő fehérjék szabad kapacitását határozzuk meg *(86. ábra)*.



86. ábra. A tiroxinkötő fehérje (TBG) kötőkapacitásán alapuló vizsgálat elve
T_4 = tiroxin, T_3^* = ^{125}I-trijódtironin

Amennyiben nagy a szérum pajzsmirigyhormon-tartalma (pl. hipertireózisban), a vivő fehérjék megközelítően telítődött állapotban vannak. Az ilyen vérhez in vitro még jelzett trijódtironint adva, a plazmafehérjék azt csak kisebb mértékben tudják megkötni, mint eutireózisban. A szabadon maradt jelzett trijódtironint a vörösvérsejtek veszik fel, mégpedig abban az esetben, ha nagy a szérum pajzs-

mirigyhormon-tartalma, növekszik a vörösvérsejtek $^{125}T_3$-felvétele (> 18%). Kis szérum-pajzsmirigyhormon-tartalom esetén az ellenkezője észlelhető (< 10%).

A vörösvérsejtek jelzett T_3-felvételén alapuló próbára azonban sok vizsgálati tényező hat, így elsősorban a hematokrit, ezért erre mindig korrigálni kell. A vizsgálat értékét befolyásolja a vörösvérsejtek minősége, a mosások száma, a mosófolyadék mennyisége és hőmérséklete stb. Ezeknek, elsősorban a vörösvérsejtekből adódó hibatényezőknek a kiküszöbölésére e vizsgálatnak ma már több módosítása ismert. Ilyen a gyantás, szenes vagy talkumos eljárás, amelyekben a szabadon maradt jelzett hormont a vörösvérsejtek helyett az említett anyagok kötik meg. Hazánkban elsősorban a talkumos módszer terjedt el. Ennek a normális értéke (eutireózisos szérumra vonatkoztatva) 0,85–1,15 között ingadozik, hipertireózisban ennél nagyobb, hipotireózisban pedig kisebb értéket kapunk. E módszerek elvi alapja azonban az elmondottakkal azonos.

A „tiroxinkötő fehérje" kötőkapacitásán alapuló vizsgálat eredményére azonban a szérum pajzsmirigyhormontartalmán kívül egyéb kórokok és gyógyszerek is hatnak, így az eredmény értékelésekor nagy óvatosság szükséges. Az egymagában elvégzett ún. „T_3-felvétel"-vizsgálatból származik a leggyakoribb diagnosztikus hiba. A vizsgálati eredményt leggyakrabban a „tiroxinkötő fehérjében" bekövetkező elváltozások befolyásolják, ezek száma pedig nem csekély. Ezt mutatja be a *39. táblázat.*

39. táblázat

A „tiroxinkötő fehérje" kötőkapacitására ható tényezők és betegségek

Növekedett	*Csökkent*
Terhesség	Nefrózis-szindróma
Ösztrogén (antikoncipiens)	Májbetegség
Kongenitális	Idült betegségek (pl. tumor)
	Hipalbuminémia
	Kongenitális
	Gyógyszerek (antikoaguláns, szalicilát, Prednisolon, butazolidin stb.)

A „tiroxinkötő fehérje" kötőkapacitásán alapuló vizsgálatokat együttesen „T_3-felvételi" próbáknak nevezhetjük. A tesztek mind a TBG kötőkapacitására utalnak, és ezekkel nem határozzuk meg a szérum abszolút T_3-mennyiségét. Ezért a legújabb nemzetközi ajánlás szerint a „T_3-felvételi" próbák jelölésére a „T_3U" (uptake után), míg a T_3-hormon meghatározására a „T_3-RIA" elnevezést ajánlják.

15.2.2 KÖZVETLEN HORMONMEGHATÁROZÁSON ALAPULÓ MÓDSZEREK

A radioizotóp alkalmazáson alapuló in vitro hormonmeghatározásokat ma döntően az ún. „telítési analízisek" sorába tartozó módszerekkel végezzük el. A gyakorlatban két formája terjedt el: a) radioimmunoassay (RIA) és *b)* kompetitív fehérjekötési reakció. Mindkét módszer lényegében ugyanazon az elven alapul, de a RIA-ban a meghatározandó anyagot megkötő fehérje specifikus immunglobulin (IgG), míg a másodikban a kötőfehérjét nem immunizálással, hanem olyan szövetből állítják elő, amely az illető anyagot megkötni képes (pl. szérum). A módszerek részletes leírását e helyen mellőzzük, és utalunk a radioimmunoassay-vel foglalkozó fejezetre.

1. *A szérum egésztiroxin-tartalma.* A szérum egész-T_4-tartalmát mind a kompetitív fehérjekötési reakció elvén alapuló módszer, mind a radioimmunoassay segítségével meghatározhatjuk. Ép pajzsmirigyműködés esetén a különböző módszerektől függően a szérum egész-T_4-tartalom alsó határa 4–5 μg/dl (51,4–70,0 nmol/l), míg a felső 12,0–13,0 μg/dl-nek (154,0–167,0 nmol/l) adódik.

A *40. táblázaton* láthatjuk a pajzsmirigy-működési állapot és a szérum-T_4 meghatározásakor nyert vizsgálati eredmények közti eltérések okait:

a) A vizsgálat alapfeltétele a normális szérumtiroxinkötő képesség. Amennyiben a szérum TBG-tartalma megnövekszik, a szérum T_4-koncentrációja is nagyobb. Ezzel szemben a TBG csökkenésekor alacsony a szérum T_4-tartalma.

b) Bizonyos gyógyszerek a TBG-hez kötődnek, onnan a T_4-et kiszorítják, s ezáltal a vizsgálat végzésekor a normálisnál kisebb T_4-koncentrációt találunk a szérumban.

c) A hormonok egy része közvetlenül hat a pajzsmirigyre, csökkentve annak a hormonelválasztását.

40. táblázat

A pajzsmirigy-működési állapot és a szérumtiroxin vizsgálati eredménye közti eltérések okai

1. TBG-változás (terhesség, antikoncipiens stb.)
2. TBG-hez kötődő gyógyszerek (szalicilát, difenilhidantoin)
3. Hormonok (pl. T_3, tesztoszteron)
4. Jódhiány (T_3/T_4 változás)
5. Kezelés utáni állapot (pl. ^{131}I th.)
6. T_3-toxikózis
7. Hipertiroxinémiával járó eutireózis
   a) familiáris dizalbuminémiás hipertiroxinémia
   b) szöveti pajzsmirigyhormon rezisztencia
   c) szöveti $T_4 \rightarrow T_3$ átalakulást gátló gyógyszerek

d) Jódhiány esetén a pajzsmirigyben kevesebb T_4 és több T_3 képződik.

e) A d) ponthoz hasonló eltérést találhatunk a pajzsmirigy műtéti csonkolása vagy radiojódterápia után.

f) Normális lehet a szérum T_4-tartalma, a beteg mégis hipertireózisos: ilyenkor a pajzsmirigyben csak az egyik hormon, a T_3 képződik a normálisnál nagyobb mennyiségben (ún. T_3-toxikózis).

g) A hipertireózis diagnosztikájában a szérum egész-T_4 vizsgálat az esetek döntő többségében megbízható eljárásnak bizonyul, mégis tudatában kell lennünk annak, hogy az egész T_4-tartalom megnövekedése még nem azonos a a hipertireózissal. Így a vér megnövekedett TBG-tartalmán kívül a hipertiroxinémiát ritkán az okozza, hogy a T_4 nagy mennyiségben kötődik az albuminfrakcióhoz vagy a tiroxinkötő prealbuminhoz (ún. familiáris dizalbuminémiás hipertiroxinémia). Máskor a hipertiroxinémia hátterében a szövetek pajzsmirigyhormon-rezisztenciája áll. Végül egyes gyógyszerek szedése – melyek a szövetekben mérséklik a $T_4 \rightarrow T_3$ átalakulást (pl. propranolol) szintén hipertiroxinémiához vezethetnek. Ezen eutireózisos hipertiroxinémiával járó állapotokat el kell tudni különíteni a hipertireózistól, és ebben legnagyobb segítséget a TRH-terheléses vizsgálat nyújt (381. oldal).

2. *A szérum „szabad"-tiroxin-tartalmának a vizsgálata.* A szérumban az egész-T_4-tartalomnak kevesebb mint 0,03%-a van „szabad" állapotban, a többi fehérjéhez kötve kering. Élettani jelentősége azonban éppen a „szabad"-T_4-nek van, és a pajzsmirigy hormonhatásáért ezt tartják felelősnek. Mennyiségi meghatározása azért is fontos, mert

a szérum „szabad"-T_4-tartalmára nem hat a TBG-ben bekövetkezett változás. Kis mennyiségénél fogva a „szabad-"T_4-tartalom meghatározása kezdetben nehézkesnek bizonyult, ezért a gyakorlati diagnosztika számára az ún. „szabad"-T_4-index kiszámítását javasolták. Ez azon alapul, hogy a TBG mennyiségének a megváltozásakor megváltozik a szérum egész-T_4-tartalma, és a tiroxinkötő fehérje kötőkapacitásán alapuló vizsgálat értéke, mégpedig egymással ellentétes irányban. Így pl. eutireózisosokon a TBG-koncentráció növekedésekor (pl. antikoncipiens) a normálisnál nagyobb a szérum egész-T_4-tartalma, míg a „T_3-felvételi" vizsgálat (T_3U) eredménye olyan alacsony, mint amit hipotireózisban kapunk. A két vizsgálati eredmény szorzata azonban normális értéket ad. Ezért ajánlották a két vizsgálati eredményből ($T_4 \times T_3U$) az ún. *„szabad"-T_4-index* kiszámítását, melynek az értéke csak a hormonhatásért felelős „szabad"-T_4-tartalommal változik párhuzamosan, és jelzője a szérum „szabad"-T_4-tartalmának. Az index kiszámításának az a nagy előnye, hogy értéke független a TBG-tartalomban bekövetkezett változástól, így jól értékelhető terheseken, illetve antikoncipienseket szedőkön is. A szérum TBG-tartalmának a nagymértékű megnövekedésekor azonban a „szabad"-T_4-index értéke már kevésbé megbízható.

Az utóbbi években egyéb módszereket is kidolgoztak, amelyeknek az eredménye a szérum „szabad"-T_4-tartalmának szintén jó jelzője. Ezekben az eljárásokban kétszeres fehérjekötési kompetíció segítségével zárják ki azt a hibalehetőséget, amit a TBG változásából adódó eltérés okoz. Ilyen vizsgálat például az ún. „effektív tiroxin ráta" (ETR). E vizsgálat elsősorban a TBG változásával járó esetekben ad jó felvilágosítást a pajzsmirigy működési állapotáról.

A szérum „szabad"-T_4-tartalmának a mennyiségi meghatározására ma már többféle módszer áll rendelkezésre. Újabban az egyszerűbb RIA eljárások terjednek el (norm. érték: 9,7–21,9 pmol/l), és ehhez különböző gyári kittek is rendelkezésre állanak. A szérum „szabad"-T_4-tartalom meghatározásának nagy előnye az, hogy értékét a TBG-koncentrációban bekövetkezett jelentős eltérés sem változtatja meg, mégis a terhesség előrehaladtával a szérum „szabad"-T_4-tartalma csökkenő tendenciát mutat. Végül tudatában kell lennünk annak, hogy az eltérő vizsgáló eljárások nem adnak mindig egyöntetű eredményt, és külön-

böző betegségekben az eutireózisos állapot ellenére is kissé megváltozhat a szérum „szabad"-T_4-tartalma.

3. *Szérum egész-3,5,3'-trijódtironin-tartalom meghatározás.* A pajzsmirigyműködés vizsgálatára az utóbbi időben mindinkább tért hódít a szérum T_3-tartalmának a meghatározása radioimmunoassay segítségével. E módszerrel a szérum egész-T_3-tartalma 80–200 ng/dl-nek (1,2–3,1 nmol/l) adódik. Sajnos e vizsgálat eredményére is kihat a TBG szintjének a változása. A szérum T_3-tartalma többnyire együtt változik meg a T_4-koncentrációval, így hipertireózisban a normálisnál nagyobb, hipotireózisban pedig kisebb. Az utóbbi megbetegedésben viszont – szinte kompenzáló mechanizmusként – a pajzsmirigyből az aktívabb T_3 normális vagy nagyobb mennyiségben választódhat el. Ebből viszont az következik, hogy hipotireózisban viszonylag gyakran normális a szérum egész-T_3-tartalma, és ebben az esetben az egymagában elvégzett T_3-vizsgálat félrevezető lehet.

Mikor érdemes a szérum T_3-tartalmát meghatározni?

a) A szérum-T_3-meghatározás legnagyobb eredménye az ún. T_3-toxikózis klinikai képének a megismerése. Ezekben a betegekben a szérum T_4-tartalma normális, a T_3-koncentráció viszont emelkedett.

b) A hipertireózis kezdetén gyakran csak a T_3 képződik nagyobb mennyiségben, s ilyenkor a T_3 meghatározásának már döntő jelentősége lehet.

c) Jódszegény területeken vagy kezelt hipertireózisos betegeken (pl. radiójódterápia, Metothyrin-kezelés után), illetve minden olyan esetben, amikor csökken a pajzsmirigy ún. jódtere, a szérum-T_4-tartalom alacsony értékre csökkenhet, a betegek mégis eutireózisosak. Az eutireózisos állapot a szérum normális T_3-tartalmának köszönhető (ún. T_3-eutireózis). Ezekben az esetekben is nagy jelentősége van a szérum-T_3-tartalom meghatározásának.

Bármilyen nagy jelentősége is legyen a szérum-T_3-tartalom vizsgálatának, egyedül üdvözítőnek mégsem fogadhatjuk el. Már láttuk, hogy a TBG mennyiségének a megváltozása kihat a szérum T_3-tartalmára. Az utóbbi időben pedig kiderült, hogy még számos körülmény és megbetegedés csökkentheti a szérum T_3-tartalmát, ugyanakkor a betegek eutireózisosak (ún. alacsony-T_3-szindróma). Megállapíthatjuk, hogy a T_3-vizsgálat a pajzsmirigyműködés alapvizsgálatául egymagában alkalmatlan.

A szövetekben a T_4 a T_3-on kívül a biológiailag inaktív reverz T_3-má is átalakul. A reverz T_3 (rT_3) kimutatására RIA-módszert dolgoztak ki, és ez ma már széles körben elterjedt. Egészségeseken a szérumban a rT_3 mennyisége 15–30 ng/dl (0,23–0,46 nmol/l). Az ún. „alacsony T_3-szindrómára" jellemző kórképekben a szövetekben a T_4 dejodálódása a rT_3 irányában tolódik el, és lelassul a rT_3 lebontódása, és ezért a szérumban a rT_3-tartalom többnyire megnövekszik *(41. táblázat)*.

41. táblázat

A szérum trijódtironintartalmát csökkentő tényezők és betegségek

idős kor	diabetes mellitus
súlyos szisztémás betegség	szívinfarktus
műtét	éhezés
idült betegségek	anorexia nervosa
cirrhosis hepatis	kortikoszteroidterápia
veseelégtelenség	anti-T_3 antitest

Újabban RIA módszerrel mind gyakrabban meghatározzák a szérum „szabad"-T_3-tartalmát, e vizsgálathoz már gyári kittek is rendelkezésre állanak. E módszerrel valószínűleg gyakrabban tudjuk majd kimutatni a T_3-toxikózist, illetve a klinikai kép kiesésében is segítséget nyújthat a „szabad"-T_3-vizsgálat. A szérum „szabad"-T_3- koncentrációra sem hat a TBG-ben bekövetkezett változás. Ugyanakkor az „alacsony-T_3-szindrómába" sorolt kórképekben a „szabad"-T_3 értéke is a normálisnál alacsonyabb lehet, és e kórképben a „szabad"-T_3-vizsgálat az egész-T_3-meghatározásnál nem mond többet.

4. *A szérum TBG-tartalmának vizsgálata.* A szérum TBG tartalmában bekövetkező változás jelentősen megváltoztatja a szérum egész-T_4-, illetve T_3-tartalmát. Ezért sokszor érdemes meghatározni a szérumban RIA segítségével a TBG abszolút mennyiségét. Ez egészségeseken kb. 10–25 mg/l. A gyakorlatban a T_4/TBG, ill. T_3/TBG hányados kiszámítását ajánlják. Előnye a TBG-változásból eredő hibatényező kiküszöbölése lenne, a TBG-koncentráció nagymérvű megnövekedésekor, illetve csökkenésekor, azonban erre nem eléggé alkalmas. Terhesség vége felé is csökkenő tendenciát mutat a T_4/TBG hányados értéke, mivel a TBG-koncentráció átlagos 235%-os növekedését

az egész-T_4-tartalomnak csak kb. 160%-os növekedése kíséri.

5. *A szérum tireoglobulintartalma.* Az utóbbi évek vizsgálatai során kiderült, hogy a tireoglobulin kis mennyiségben egészségesek pajzsmirigyéből is kiáramlik. Kimutatására RIA-módszert dolgoztak ki, a vizsgálat azonban akkor értékelhető, ha a szérumban tireoglobulin-antitestek nincsenek jelen.

A szérum-tireoglobulintartalom meghatározásának a jelentősége abban rejlik, hogy totális strumektómia után a pajzsmirigy-malignoma jódavid metasztázisainak a kifejlődésekor a szérum tireoglobulintartalma megnövekszik, és ez sokszor még negatív szcintigráfiás vizsgálati eredmény esetén is metasztázis gyanúját kelti.

A szérum-TG-meghatározás segítséget nyújthat a thyreotoxicosis factitia kimutatásában is, ebben az esetben ugyanis lecsökken a vérben a TG-tartalom.

6. *A szérum TSH-tartalmának vizsgálata.* A pajzsmirigy működését elsősorban az agyalapi mirigyben képződött TSH szabályozza. Ezért a pajzsmirigyműködés szabályozásának a vizsgálatakor döntő jelentőségű a szérum TSH tartalmának a meghatározása. Az emberi tireotrop hormon előállítása tisztított formában lehetővé tette a szérum TSH-tartalmának radioimmunoassay-val való meghatározását. E módszer jelentősége abban rejlik, hogy segítségével a szérumban 1,0 mE/l emberi TSH mennyiséget is ki lehet mutatni. Egészségeseken a szérum TSH-tartalma 1–5 mE/l *(42. táblázat)*.

42. táblázat

A szérum TSH-tartalma eutireózisban és pajzsmirigybetegségekben

Diagnózis	Se-TSH mE/l
Eutireózis	1–5
Primer hipotireózis	> 5 (néhány százig)
Szekunder hipotireózis	≦ 5
Hipertireózis	< 5

Általában az 5 mE/l feletti értéket vesszük emelkedettnek. A szérum TSH-meghatározásának a legnagyobb jelentősége az elsődleges és másodlagos hipotireózis elkülönítésében van. Primer hipotireózisban a szérum TSH-koncentrációja nagy, szekunder hipotireózisban viszont normális vagy annál inkább alacsonyabb. Kicsiny a szérum TSH-tartalma Basedow-kórban is.

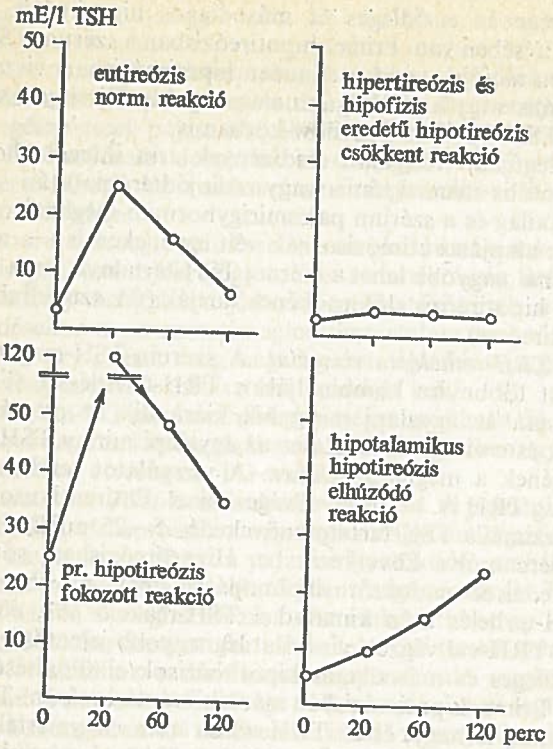
A legújabb vizsgálati eredmények arra intenek, hogy szubtotális strumektómia vagy radiojódterápia után – a klinikailag és a szérum pajzsmirigyhormon-meghatározásának alapján eutireózisosnak vélt egyéneken is – a normálisnál nagyobb lehet a szérum TSH-tartalma. Ezt a közelgő hipotireózis előhírnökének tartják (ún. szubklinikus hipotireózis).

7. *TRH-terheléses vizsgálat.* A szérum-TSH-meghatározást többnyire kombinálják a TRH-terheléssel. TRH hatására az agyalapi mirigyből kiáramlik az ott tárolt TSH, és e vizsgálat alkalmas az agyalapi mirigy TSH-rezervjének a meghatározására. A vizsgálatot rendszerint 200 μg TRH iv. beadásával végezzük el. Eutireotikusokon a maximális TSH-tartalomnövekedés 5–25 mE/l, és ez 20 perc múlva következik be. Hipertireózisban, sőt az eutireózisos endokrin oftalmopátiák egy részében is, TRH-terhelés után kimarad a TSH-reakció *(87. ábra)*.

A TRH-val végzett vizsgálat legnagyobb jelentősége az elsődleges és másodlagos hipotireózisok elkülönítésében van. Primer hipotireózisban már a kiindulási szérum-TSH-tartalom is nagy, és ez TRH adása után nagymértékben megnövekszik. Hipofízis eredetű csökkent pajzsmirigyműködésben viszont a TRH beadása után rendszerint alacsony marad a szérum-TSH-koncentráció. Egyes szerzők szerint TRH-terheléssel el lehet különíteni egymástól a hipofizer és a hipotalamikus eredetű másodlagos hipotireózist. Újabb megfigyelések azonban arról tanúskodnak, hogy ezzel a vizsgálattal nem lehet a kettőt megbízhatóan elkülöníteni.

Pajzsmirigyhormon-szubsztitúció megvonása után primer hipotireózisosokon kb. két hét múlva kezd magassá válni a szérum TSH-tartalma, és ekkor kezd reagálni az agyalapi mirigy a TRH-ra.

Hipertireózisban TRH-terhelésre nem változik meg a szérum TSH-tartalma és ezt a vizsgáló eljárást sikeresen alkalmazhatjuk a hipertireózis diagnosztikájában, különösen a határesetek felderítésében. Tudnunk kell azonban azt, hogy az eutireózisos endokrin oftalmopátiás és az eutireó-



87. ábra. TRH-terhelést követő TSH-reakció ép és kóros körülmények között

zisos autonom adenomás betegek egy részében sem növekszik meg TRH-terhelésre a szérum TSH-tartalma.

A hipertireózis sikeres kezelését követően, amikor a szérum-T_4- és -T_3-tartalom már normális, a betegek hipofízise átmenetileg még nem reagál a TRH-terhelésre. Ebben a periódusban a TRH-terheléses vizsgálat alkalmatlan e betegek hipofízis-pajzsmirigy tengelyének a vizsgálatára *(43. táblázat)*.

43. táblázat

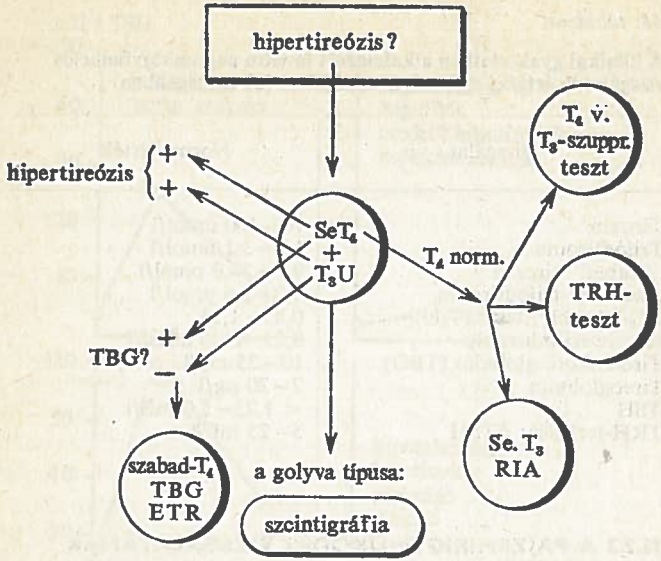
A klinikai gyakorlatban alkalmazott in vitro pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok értékei egészséges egyéneken (SI egységekben)

Vizsgálat	Normál érték
Tiroxin	70–160 nmol/l
Trijódtironin	1,2–3,1 nmol/l
„Szabad"-tiroxin	9,7–24,0 pmol/l
„Szabad"-trijódtironin	4,2–8,6 pmol/l
„T_3-felvételi" teszt (T_3U)	0,85–1,15
Reverz-trijódtironin	0,23–0,46 nmol/l
Tiroxinkötő globulin (TBG)	10–25 mg/l
Tireoglobulin	2–20 μg/l
TSH	< 1,25–5,0 mE/l
TRH-terhelés: ΔTSH	5–25 mE/l

15.2.3 A PAJZSMIRIGYMŰKÖDÉS VIZSGÁLATÁNAK MENETE

A leírt vizsgálati eljárások után még egy kérdésre szükséges választ adni: mikor, milyen vizsgálatot végezzünk. Noha még ma is gyakran használjuk alapvizsgálatként a pajzsmirigy-radiojódfelvételi görbét, törekedni kell arra, hogy a pontosabb diagnózis érdekében vérhormon-meghatározások is történjenek.

A hipertireózis gyanúja esetén alkalmazott kivizsgálás menete a *88. ábrán* látható. Alapvizsgálatként a szérum-T_4- és „T_3U"-vizsgálat szerepel, és ezekből kiszámítható a „szabad-T_4-"-index. Egyidejűleg magas T_4- és T_3U-vizsgálati eredmény hipertireózisra utal. Amennyiben a szérum T_4-tartalmát nagynak találjuk, a T_3U-próba eredménye viszont a normálisnál kisebb, felvetődik a szérum TBG-tartalmának a megváltozásával járó kórkép lehetősége. Ilyenkor érdemes meghatározni a szérum „szabad"-T_4- vagy TBG-tartalmát, illetve elvégezni az ETR vizsgálatot. Ha hipertireózis gyanúja esetén a szérum T_4-tartalmát normálisnak találjuk, a T_3-toxikózis felderítésére meghatározzuk a szérum T_3-tartalmát, továbbá elvégezhetjük a TRH-terhelést, esetleg a T_3-szuppressziós próbát. Itt kell megemlíteni azt, ha a beteg klinikailag eutireózisos, viszont a vizsgálati leletek hipertireózisra utalnak, szintén

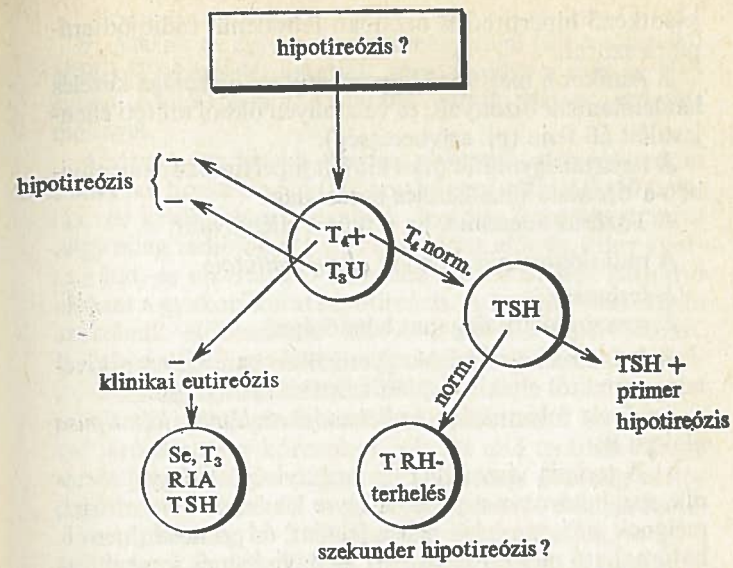


88. ábra. A pajzsmirigyműködés kivizsgálásának a menete hipertireózis gyanúja esetén

a TRH-terhelés elvégzése ajánlott. Annak eldöntésére, hogy a golyva milyen típusú, szcintigráfiát végzünk *(89. ábra)*.

Hipotireózis gyanújakor az alapvizsgálat szintén a T_4- és T_3U-meghatározás; ezeknek a teszteknek az alacsony értéke hipotireózisra utal. Eutireózisos klinikai állapot és kicsiny szérum-T_4-tartalom esetén érdemes meghatározni a szérum T_3-, illetve TSH-tartalmát. Amennyiben a beteg hipotireózisra gyanús, viszont a szérum T_4-tartalmát normálisnak találjuk, indokolt a szérum TSH-tartalmának a meghatározása: magas TSH-érték primer hipotireózisra utal; normális TSH-tartalom esetén viszont szekunder hipotireózis kimutatására elvégezzük a TRH-terheléses vizsgálatot.

Az ismertetett példák csak vázlatosan utalnak a hiper-, illetve hipotireózis kimutatásának a menetére. A leírtak alapján megállapíthatjuk, hogy gyakran szorulunk egyidejűleg többfajta vizsgálat elvégzésére. A klinikai kép értékeléséről azonban sohasem feledkezzünk meg.



89. ábra. A pajzsmirigyműködés kivizsgálásának a menete hipotireózis gyanúja esetén

15.3 TERÁPIÁS MÓDSZEREK

15.3.1 HIPERTIREÓZIS KEZELÉSE RADIOJÓDDAL

A pajzsmirigy radiojódterápiáját ^{131}I-gyel végzik. A terápiás hatást gyakorlatilag csak a béta-sugárzás hozza létre, ennek eredményeként pusztulnak el a fokozott működésért felelős pajzsmirigysejtek. A radiojódkezelés előnye az olcsósága, könnyű kivitelezhetősége, valamint az, hogy a beteget nem terheli meg. Bár egyes országokban e kezelést ambulánsan is végzik, hazánkban jelenleg – az előírásoknak megfelelően – a ^{131}I beadása után a beteg néhány napra külön osztályra kerül, és a vizeletét radioaktív hulladékként kezeljük.

Mi a radiojódterápia *indikációs területe?*

1. 35–40 év felett diffúz pajzsmirigy-megnagyobbodással járó Basedow-kór. Sokan ebben az esetben is először gyógyszeres kezeléssel próbálkoznak, és ennek a sikertelensége esetén kezdenek csak ^{131}I-terápiát. Idős korban

jelentkező hipertireózis azonban feltétlenül radiojódterápiára szorul.

2. Amikor a megelőző konzervatív antitireoidea kezelés hatástalannak bizonyult, és valamilyen okból műtéti ellenjavallat áll fenn (pl. szívbetegség).

3. Pajzsmirigyműtét után kiújult hipertireózis, amennyiben a tireosztatikus kezelés hatástalan.

4. Toxikus adenóma, ha a műtét ellenjavallt.

A radiojódterápia *abszolút ellenjavallatai:*

1. terhesség,

2. rosszindulatú daganat lehetősége.

Relatív kontraindikáció: gyermekkorban, egészen kivételes esetektől eltekintve, ^{131}I-kezelést nem végzünk.

Az évek folyamán *a radioizotópkezelésnek két típusa* alakult ki:

a) A terápia viszonylag kis mennyiségű ^{131}I-gyel történik, meghatározva a pajzsmirigyre leadandó sugárdózist, melynek a kiszámítása nehéz feladat, és pontosan nem is határozható meg. A bevitt ^{131}I mennyiségének a megítélésekor tekintetbe vesszük a pajzsmirigy tömegét (szcintigráfiával meghatározva), a leadandó sugárdózist, a maximális radiojódfelvételt és az effektív félidőt. A sugárhatás pontos becslését nehezíti a pajzsmirigy változó sugárérzékenysége, melyet a hipertireózis súlyossága, a pajzsmirigy göbös volta vagy megelőző gyógyszeres kezelés is befolyásol.

A magunk részéről az említett paraméterek és a klinikai kép tekintetbevételével annyi ^{131}I-et adunk a Basedow-kóros betegnek, amennyi a számítások szerint a pajzsmirigyben (50–70 Gy, 5–7000 rad) leadott sugárdózisnak felel meg – ez egyénileg 75–300 MBq (2–8 mCi) lehet. A dózisszámításhoz Quimby – Marinelli alapján a következő képletet használjuk:

$$A = \frac{2{,}22 \cdot 10^4 \cdot M \cdot D}{F_{max} \cdot T_{eff}}$$

ahol:

A = az izotóp aktivitása MBq-ben
M = a pajzsmirigy tömege kilogrammokban
D = a leadott dózis Gray-ben
F_{max} = a maximális %-os ^{131}I-felvétel
T_{eff} = a ^{131}I effektív felezési ideje napokban.

b) Mások az egyszeri nagy mennyiségű (több mint 400 MBq) ^{131}I bevitelét ajánlják, nem törődve a már az első évben 62–92%-ban kialakuló hipotireózisos szövődménnyel.

A viszonylag kisebb dózissal elvégzett radiojódterápia után csak hosszabb idő (néhány hónap) után látható javulás, és gyakrabban szorulunk terápiás ismétlésre, mint nagy adag radiojód után. A nagy adag előnye, hogy gyorsan hat, és elkerülhető a kezelés megismétlése; hátránya viszont a gyakori korai hipotireózis. A betegek csak ritkán szorulnak előkészítésre kivéve a súlyos hipertireózist. Ilyenkor a ^{131}I-kezelést követően sokszor átmenetileg antitireoidea gyógykezelést alkalmazunk.

A radiojódterápia eredményei elsősorban a kis strumával járó Basedow-kórosokon jók. Az első terápiás adagra a betegeknek a 60–65%-a gyógyul meg. Szükség esetén (leghamarabb csak fél évvel az első kezelés után) a radiojódterápiát még 1–2 alkalommal megismételjük, és így a betegeknek a 80–90%-a meggyógyítható. A radiojódkezelést követően a betegeket rendszeresen ellenőrizni kell, s külön figyelmet kell fordítani a diagnosztikus vizsgálati eredményekre.

A radiojódterápiát korai melléktünetként csak ritkán követi a hipertireózis átmeneti rosszabbodása. Máskor a struma néhány napig megnagyobbodhat és fájdalmassá válik.

A késői szövődmények közül elsősorban a hipotireózis érdemel említést. A terápiát követő első két évben jelentkező hipotireózis dózisfüggő. Ezt követően is számolhatunk a hipotireózisos szövődmény évi 2–3%-os növekedésével, melyet az irradiáció okozta csökkent pajzsmirigysejt-reprodukcióval magyarázhatunk. Elméleti meggondolások alapján, a késői hipotireózisos szövődmény elkerülésére, egyesek a ^{131}I helyett a ^{125}I-öt ajánlották. A ^{125}I-kezelés azonban nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket.

Sok beteg adatai, 25 éves megfigyelés alapján úgy látszik, hogy a radiojódterápia nem fokozza a malignómák gyakoriságát, és kizárható e kezelés leukemogén hatása is. Nehéz a genetikus ártalom megítélése. ^{131}I per os bevitelekor a gonáddózis kb. 0,038 $\frac{mGy}{MBq}$ (0,14 rad/mCi). Számítások alapján a ^{131}I-terápia a várható fejlődési rendellenes-

ségek számát 4,0%-ról 4,025%-ra növelheti. Noha e növekedés csak igen kis mértékű, mégis a fogamzáskorú nőkön számolni kell az irradiációnak a génpoolt megváltoztató hatásával. Ezért a radiojódkezelést döntően csaka35–40 életév felett ajánljuk.

15.3.2 ROSSZINDULATÚ PAJZSMIRIGYDAGANATOK RADIOJÓDKEZELÉSE

A pajzsmirigy malignus megbetegedése esetén – amennyiben megvalósítható – elsősorban sebészi kezelés javasolt. Ezt célszerű sugaras beavatkozással (^{131}I vagy rtg) kiegészíteni. Ilyenkor nagy mennyiségű radiojódot adnak, ezért e kezelést csak speciális intézetekben végzik el.

Amennyiben a műtétet nem lehet elvégezni, a beteg 1–3 napig 10 IE TSH-t kap (mivel a malignómák egy része TSH-dependens). Ezt követően 6 GBq ^{131}I-gyel végeznek kezelést. A radiojód beadása után 48 órával egésztest-szcintigráfiát végeznek az esetleges metasztázisok kimutatására.

A radiojódkezelést – a pajzsmirigyhormon-szubsztitúció elhagyása után két héttel, s esetleg TSH adása után – három havonta addig ismétlik, míg karcinóma-metasztázisok kimutathatóak. Ezt követően a beteg élete végéig pajzsmirigyhormon-szubsztitúcióban részesül. Időnként nagy adag ^{131}I beadása után az áttétek felderítésére célszerű a szcintigráfiás vizsgálatot megismételni. Elsősorban a follikuláris karcinómák metasztázisaira sokszor a szérum nagy tireoglobulintartalma hívja fel a figyelmet.

Újabb adatok a sebészi+radiojód kombinált kezelés eredményét hangsúlyozzák. A terápiás eredmények a papilláris majd a follikuláris karcinómákban a legjobbak. Totális strumektómia+radiojódterápia után a papilláris karcinómákban szenvedőknek a 88%-a él 10 évnél tovább, és távoli metasztázisok esetén is 5 év múlva a betegeknek az 50%-a még él.

IRODALOM

[1] *Bános Cs.:* Pajzsmirigyhormonkötő fehérjék élettani és kóros állapotokban, Orvostud. Akt. Problémái *46*, 99, 1983.

[2] *Borst, G. C., Eil, Ch., Burman, K. D.:* Euthyroid hyperthyroxinaemia. Ann. Int. Med. *98*, 366, 1983.

[3] *Chopra, I. J., Hershman, J. M., Partridge, W. M., Nicoloff, J. T.:* Thyroid function in nonthyroidal illnessess. Ann. Int. Med. *98*, 946, 1983.

[4] *De Groot, L., Stanbury, J. B.:* The thyroid and its diseases. John Wiley and Sons, N. J. 1975.

[5] *De Visscher, M.:* The Thyroid Gland. Raven Press, N. Y., 1980.

[6] *Földes I., Fényes Györgyné:* A túlvezérelt szcintigráfia felhasználása a pajzsmirigy autonom adenomák diagnosztikájában. Izotóptechnika, *25*, 112, 1979.

[7] *Földes J.:* Basedow-kór. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1976.

[8] *Földes J.:* A pajzsmirigybetegségek újabb diagnosztikus irányelvei. Magyar Bel. Arch. *14*, Suppl. 198., 1977.

[9] *Gooch, B. R., Isley, W. L., Utiger, R. D.:* Abnormalities in thyroid function tests in patients admitted to a medical service. Arch. Int. Med. *142*, 1801, 1982.

[10] *Havard, C. W. H.:* Which test of thyroid function. Brit. Med. J., 2, 553, 1974.

[11] *Kaplan, M. M., Utiger R D :* Diagnosis of hyperthyroidism. In: Clinics in endocrinology and metab. Ed. R. Volpe. Sannders ed. London p. 97, 1978.

[12] *Lehotay, D. C., Wight, C. W., Seltman, H. J., Sanghi, A. T., Levey, G. S.:* Free thyroxin. Clin. Chemistry *28*, 1826, 1982.

[13] *Orskov, J. W.:* Evaluation of thyroid function. In: Recent advances in clinical biochemistry. Ed. Alberti, K. G. M. Churchil – Livingstone. London, p. 111, 1978.

[14] *Policzer M.:* A pajzsmirigybetegségek diagnosztikájának és therápiájának kérdései. Az Orvostudomány Aktuális Problémái Medicina, Budapest, 1973.

[15] *Rocka, A. F. G., Harbert, J. Ch.:* Textbook of Nuclear Medicine: Clinical Applications. Lea of Febiger, Philadelphia, 1979.

[16] *Szabó T., Kovács L.:* A laboratóriumokban módosított trijód. thyronin felvételi teszttel szerzett tapasztalatainkról. Orv. Hetil. *121*, 2929, 1980.

[17] *Szántó L.:* A pajzsmirigykutatás haladása. Az endokrinológia újabb eredményei. Szerk. Góth E., Budapest, 1973.

[18] *Vagenakis, A. G., Braverman, L. E.:* Thyroid function test which one? Ann. Int. Med. *84*, 607, 1976.

[19] *Wellby, M. L., Guthrie, L., Reilley, C. P.:* Evaluation of a new free-thyroxin assay. Clin. Chemistry *27*, 2022, 1981.

16 RADIOAKTÍV IZOTÓPOK ALKALMAZÁSA A HEMATOLÓGIÁBAN

FÖLDES JÁNOS

16.1 A VÖRÖSVÉRSEJT-ÉLETTARTAM MEGHATÁROZÁSA

Először *Ashby* írta le 1919-ben, differenciálagglutináción alapuló módszert alkalmazva. E metódussal egészségeseken az átlag vörösvérsejt-élettartam 110 napnak adódott. A vörösvérsejt-élettartamnak a gyakorlati meghatározását azonban a radioizotópalkalmazáson alapuló módszerek tették lehetővé. A vörösvérsejtek élettartamának a meghatározásához használt radioizotópoknak több követelményt kell kielégíteniök:

a) a nyomjelző in vitro jól kötődjék a vörösvérsejtekhez,

b) azokat az ember szervezetébe visszaadva a radioizotóp ne oldódjék ki,

c) a vörösvérsejtek szétesése után felszabadult radioizotóp in vivo ne jelezzen újabb vörösvérsejteket,

d) a nyomjelző ne károsítsa a vörösvérsejteket és ne legyen toxikus.

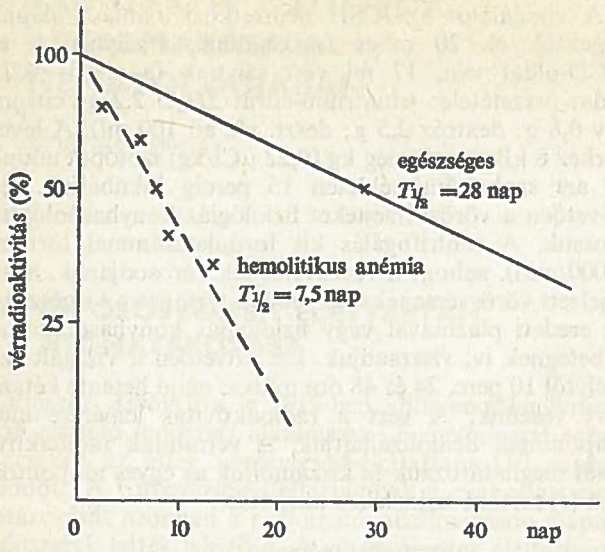
Vörösvérsejt-jelölésre alkalmas a ^{59}Fe, a ^{14}C-glikokoll, a ^{75}Se-metionin, a diizopropil-fluorofoszfát ($D^{32}FP$) és a ^{51}Cr ($Na_2{}^{51}CrO_4$). A gyakorlatban a hatvegyértékű króm vált be. Ez könnyen bejut a vörösvérsejtekbe, ott háromértékűvé redukálódik és a globinhoz kötődik. Kevés jelző króm ugyan kioldódik a vörösvérsejtekből (kb. napi 1%), a felszabadult háromvegyértékű króm azonban alkalmatlan in vivo újabb vörösvérsejtek jelölésére. Ügyelni kell arra, hogy a jelöléshez használt krómoldat ne tartalmazzon sok stabil „hordozó" krómot (max. 20–30 μg/ml), mert ha ez az 500 μg-ot meghaladja, hemolízist okoz.

A vizsgálatot az ICSH nemzetközi ajánlása alapján végezzük el. 20 ml-es fecskendőbe, amelyben 3 ml ACD-oldat van, 17 ml vért szívunk (a steril ACD-oldat összetétele: trinátrium-citrát·$2H_2O$ 2,2 g; citromsav 0,8 g; dextróz 2,5 g; deszt. víz ad 100 ml). A levett vérhez 8 kBq/testtömeg kg (0,22 μCi/kg) izotópot adunk, és azt szobahőmérsékleten 15 percig inkubáljuk. Ezt követően a vörösvérsejteket fiziológiás konyhasóoldattal mossuk. A centrifugálás kis fordulatszámmal történik (1000/min), nehogy a vörösvérsejtek károsodjanak. Majd a jelzett vörösvérsejteket az eredeti térfogatra kiegészítve, az eredeti plazmával vagy fiziológiás konyhasóoldattal, a betegnek iv. visszaadjuk. Ezt követően a vizsgált személytől 10 perc, 24 és 48 óra múlva, majd hetente kétszer vért veszünk. A vért a radioaktivitás lemérése előtt szaponinnal hemolizálhatjuk. A vérminták radioaktivitását meghatározzuk és kiszámoljuk az egyes időpontokhoz (t) tartozó százalékos aktivitást.

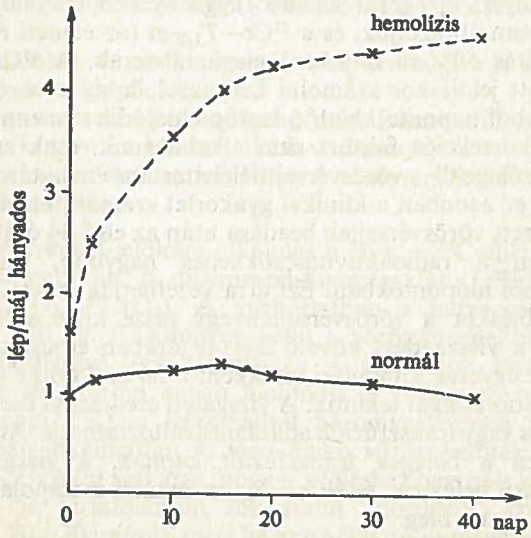
$$\frac{\text{cpm vörösvérsejt (t)}}{\text{cpm vörösvérsejt (24 óra)}} \times 100$$

A nyert értékeket az idő függvényében szemilogaritmusosan ábrázoljuk, és a $^{51}Cr-T_{1/2}$-et (az eredeti radioaktivitás 50%-ra csökken) meghatározzuk. A ^{51}Cr-gyel végzett jelöléskor számolni kell azzal, hogy a vörösvérsejtekből naponta kb. 1% izotóp eluálódik; amennyiben erre korrekciós faktort nem alkalmazunk, csak az ún. „látszólagos" vörösvérsejt-félélettartamot határozzuk meg, ez azonban a klinikai gyakorlat számára megfelelő. A jelzett vörösvérsejtek beadása után az első 24 órában a vérben a radioaktivitáscsökkenés nagyobb, mint a későbbi időpontokban. Ezt arra vezethetjük vissza, hogy a jelöléskor a vörösvérsejtek egy része kissé sérül, és ezek a visszaadást követő 24–48 órában elpusztulnak. Ezért egyesek kiindulási értékként a 24 és 48 órás radioaktivitás átlagát tekintik. A vizsgálati eredményt esetleges vérzés vagy transzfúziók adása megváltoztathatja. Amennyiben a betegek transzfúziót kapnak, a vizsgálatot célszerű befejezni, és $^{51}Cr-T_{1/2}$-et inkább extrapolálással határozzuk meg.

A ^{51}Cr-módszert alkalmazva egészségeseken a vörösvérsejtek ötvenszázalékos túlélési ideje 30 ± 5 napnak



90. ábra. ^{51}Cr-gyel jelzett vörösvérsejt-élettartam vizsgálat egészséges és hemolitikus anémiás egyénen



91. ábra. A lép/máj radioaktivitáshányados változása egészséges és hemolitikus anémiás egyénen

adódik. Az érték csökkenése hemolízisre utal, melynek oka szferocitózis, autoimmun hemolitikus anémia, infekció, hemoblasztózis, karcinóna, májbetegség stb. lehet *(90., 91. ábra)*.

Az elpusztult jelzett vörösvérsejteket a lép és a máj RES-elemei veszik fel. Ennek megfelelően a vörösvérsejtek pusztulásával egyidejűleg e szervek radioaktivitása megnövekszik. A vörösvérsejt-élettartam meghatározását célzó vizsgálatot jól kiegészítik a testfelszíni (máj-, lép-, szív-) beütésszámmérések. Fokozott szekvesztráció esetén az adott szerv felett megnő a beütésszám. A testfelszínméréseket a vérvételekkel azonos időpontokban végezzük el. A szív feletti mérést a IV. bordaközben bal oldalon paraszternálisan, a májaktivitást j. o. a med. clav. vonal és a bordaív találkozási helyén, a lép feletti radioaktivitást b. o. a mellső axilláris vonal és a bordaív találkozási helyén végezzük. Jelentősen megnagyobbodott lép esetén a mérés a szerv közepe felett történik. Ügyelni kell arra, hogy a szerv feletti beütésszámmérés mindig azonos helyen történjen. Többnyire megelégszünk a relatív mérési eredményekkel, és meghatározzuk a lép/szív, máj/szív és lép/máj hányadosokat. A szív feletti radioaktivitás felel meg a vér radioizotóp-aktivitásának.

A szervek feletti mérések a következő változatokat adhatják: a) nagy lép-radioaktivitás (pl. öröklött spherocytosis, néha szerzett hemolitikus anémia), b) nagy máj-radioaktivitás (pl. idült májbetegség). c) egyformán nagy radioaktivitás a lép és máj felett, d) egyik szervben sincs jelentős aktivitásnövekedés. A testfelszini mérésekből bizonyos terápiás következtetéseket vonhatunk le. Egészségeseken a lép/máj hányados értéke 2 alatti. Azokban a hemolitikus anémiákban, melyekben a vörösvérsejtek elsősorban a lépben pusztulnak el, jelentősen megnő a lép/máj hányados értéke, és ilyenkor várható, hogy a szplenektómia eredményes lesz.

16.2 VÉRTÉRFOGAT-MEGHATÁROZÁS

A vér- és a plazmatérfogatot az izotóphígulásos elv alapján határozhatjuk meg. E módszerek részletes leírását és az izotópdilúciós elv diagnosztikus alkalmazását a 13.1 fejezet tartalmazza. A *44. táblázaton* csak rövid összefoglalást adunk a normál értékekről.

44. táblázat

Plazma- és vértérfogatértékek

Paraméter	Férfiak (ml/kg)	Nők (ml/kg)
Plazmatérfogat	30–45	30–45
Vörösvérsejt-térfogat	25–35	20–30
Teljesvértérfogat	55–80	50–75

16.3 LÉPSZCINTIGRÁFIA

A vérképzőrendszer megbetegedései gyakran járnak szplenomegáliával. A lép fizikális vizsgálatainak eredménye azonban sokszor nem megbízható, ezért nagy segítséget nyújt a szerv szcintigráfiás vizsgálata. Alapja az, hogy a vörösvérsejteket ^{51}Cr-gyel jelöljük, majd azokat hővel (60 perc 50 °C) kismértékben károsítjuk. E jelzett sejteket a szervezetbe visszajuttatva, azok a lépben szekvesztrálódnak, és így e szerv alkalmassá válik szcintigráfiás vizsgálatra. Vigyázni kell arra, hogy a vörösvérsejteket ne tegyük ki nagyobb hőhatásnak, mert ekkor súlyosabban károsodnak, és a májban is nagy mennyiségben tárolódnak.

A vörösvérsejteket mind gyakrabban jelölik ^{99m}Tc-mal (a módszer azonos a vörösvérsejt-térfogatról szóló fejezetben leírttal), majd a jelzést követően 15 percig 49,5 °C-os vízfürdőn inkubálják. A vörösvérsejtek károsításának a másik módja kémiai úton BMHP (bróm-merkuri-hidroxi-propán) hozzáadásával történik (1,5 mg 2 ml vérhez). A ^{99m}Tc-szcintigráfia előnye többek között az, hogy a beteget érő sugárterhelés csökken és statisztikailag biztosabban értékelhető kép.

Szcintigráfia végzésekor feltétlenül meg kell fizikálisan is vizsgálni a hasat és a tájékozódási pontokat bejelölni *(11. kép)*.

A lépszcintigráfia javallata:

a) lép tömegének, helyzetének a megállapítása,

b) bal oldali hipokondriumban kialakult térszűkítő folyamatok diagnosztikája,

c) a lépben meglévő térszűkítő folyamatok kimutatása,

d) járulékos lépek.

16.4 VASANYAGCSERE

A táplálékkal rendszerint háromvegyértékű vas kerül a szervezetbe, amely azonban az emésztőnedvek hatására ferrovassá redukálódik. A plazmába került vas nagy részét a transzferrin (globulin) köti meg. A szervezet vastartalmának 60–70%-a (kb. 2700 mg) a vörösvérsejtek hemoglobinjához, illetve az eritroblasztokhoz (30 mg) kötött állapotban van. A fentmaradó vas többi része egyéb „vastérben" helyezkedik el. Így a májban, a lépben és a csontvelőben tárolt ferritin és hemosziderin mennyisége kb. 1000 mg, az izmok mioglobinja 140 mg-t tesz ki, az egész szervezet sejtjeiben jelenlévő sejthemin kb. 8 mg mennyiségű vasnak felel meg, és végül a plazma transzferrinjéhez kötődött vas mennyisége kb. 4 mg. Az egészséges szervezet vasvesztesége napi 1 mg körüli. Tekintve, hogy a vörösvérsejtek átlagos élettartama 110 nap, ez annyit jelent, hogy naponta mintegy 0,9% vörösvérsejt újul meg, és ehhez kb. 23 mg vasat használ fel a szervezet.

A vasanyagcsere vizsgálatához a ^{59}Fe-et (vas-klorid vagy -citrát formájában) használjuk, melynek a fizikai félideje 45 nap, és gamma-sugarainak energiája 1,3 és 1,1 MeV. Addig, amíg a plazma vaskötő kapacitása nincs telítődve, a vérhez adott vasat a transzferrin azonnal megköti.

16.4.1 A VASFELSZÍVÓDÁS VIZSGÁLATA

1. *Széklettürítés-próba.* E vizsgálathoz kis specifikus aktivitású ^{59}Fe-et használunk. A beteg gyűjti a székletét, és annak a radioaktivitását határozzuk meg (ezt a standard százalékában adjuk meg). A beteg a székletet addig gyűjti, míg annak a radioaktivitása kevesebb, mint a bevett dózis 1%-a. Ez rendszerint 6–7 napi vizsgálatot jelent. Egészségeseken a bevitt radiovasnak 2–20%-a szívódik fel. Vashiányos anémiában és hemokromató-

zisban a normálisnál több, míg a felszívódási zavarban szenvedőkben kevesebb vas szívódik fel. E vizsgálat nem terjedt el, mert nehézséget okoz a széklet homogenizálása, valamint a hosszas székletgyűjtés.

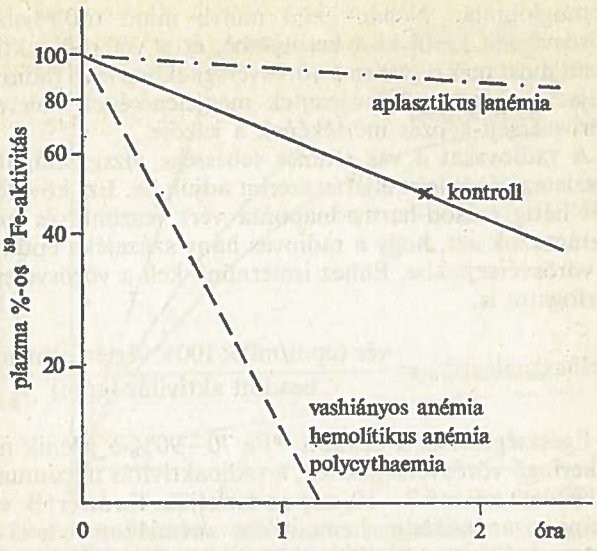
2. *Egésztestsugárzás-mérés.* A vizsgálat előnye, hogy igen érzékeny módszer, így kis mennyiségű izotóppal elvégezhetjük, és a beteget érő sugárterhelés csökken. Elegendő a beteg egésztest-radioaktivitását egyszer közvetlenül a ^{59}Fe beadása után és egyszer a 14. napon lemérni. Az egésztest-retenció felel meg a rezorbeált vasnak.

16.4.2 VASFELHASZNÁLÁS

1. *Plazmavas-clearance.* A vasfelhasználáson alapuló vizsgálatok közül a legegyszerűbb az, amikor a plazmából a vas eltűnési sebességét vizsgáljuk. A plazmához adott vas a transzferrinhez kötődik. Kóros körülmények között azonban a vaskötő kapacitás jelentősen csökkenhet (pl. hemokromatózis vagy hemolitikus anémia). Ezért a plazmavas-clearance vizsgálat előtt érdemes a vaskötő kapacitást meghatározni (norm. érték = 45–80 μmol/l). Amennyiben ez jelentősen csökkent, a ^{59}Fe-et idegen plazmával hozzuk össze, és a vizsgálathoz ezt használjuk fel.

A plazma-clearance vizsgálathoz a beteg plazmáját nagy specifikus aktivitású ^{59}Fe-cel jelöljük. Az inkubáció 20–30 percig tart. 1 ml jelzett plazmából standardot készítünk, a betegnek pedig 20 ml-t ív. visszaadunk. A vizsgálatot ^{59}Fe-citrát iv. beadását követően még egyszerűbben is elvégezhetjük. A radiovas iv. beadása után a betegtől 4 órán belül többször vért veszünk, és a plazma radioaktivitását megmérjük. A nyert értékeket szemilogaritmikus papíron ábrázoljuk és 0 időpontra extrapoláljuk. A vaseltűnés felezési ideje ($T_{1/2}$) egészségeseken 1–2 óra. Kiszámíthatjuk az ún. eltűnési konstanst is, mellyel kifejezzük azt, hogy időegység alatt a plazma vastartalmának hány százaléka hagyja el a keringést *(92. ábra)*.

$$k = \frac{0{,}693}{T_{1/2}}$$



92. ábra. A radiovaseltűnési-sebesség vizsgálata egészségeseken és különböző vérképzőrendszeri betegségekben szenvedőkön

A plazmából kiáramló vas abszolút mennyiségének a kiszámításához a plazma vastartalmát is ismernünk kell, melyet kémiai úton határozunk meg. A stabil vas mennyiségének (mg/ml-ben megadva) és a plazmatérfogatnak ismeretében kiszámíthatjuk a plazma összvastartalmát. A plazmatérfogatot leghelyesebb a már ismertetett ^{125}I-albumin módszerrel meghatározni. Végül a plazmatérből az időegység alatt kiáramló vas mennyiségére utal a plazmavas-„turnover" (mg/nap, vagy mg/kg/nap), melyet a ^{59}Fe-eltűnési értékből ($T_{1/2}$), a plazma vastartalmából és plazmatérfogatból számíthatunk ki:

$$\text{plazmavas-„turnover"}(\text{mg}/24^{\text{h}}) = \frac{0{,}693 \times \text{plazmavas (mg/l)} \times \text{plazmatérfogat (l)} \times 24}{T_{1/2}\ (\text{óra})}$$

Egészséges egyénben a napi plazmavas-„turnover" 27–48 mg.

2. *A vas beépülése a vörösvérsejtekbe.* A csontvelőbe került radiovas a vörösvérsejt-képzés során beépül a

hemoglobinba. Néhány nap múlva mind több jelzett vörösvérsejt kerül ki a keringésbe, és a vér radioaktivitását most már döntően a vörösvérsejtekben levő radiovas adja. A jelzett vörösvérsejtek megjelenésének mérve a vörösvérsejt-képzés mértékének a jelzője.

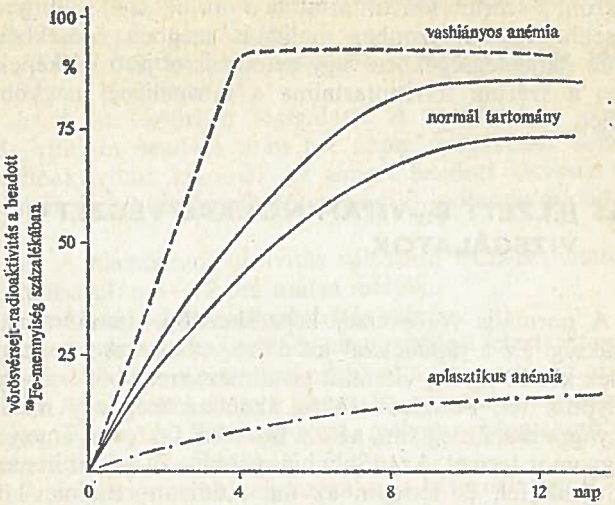
A radiovasat a vas eltűnés sebessége vizsgálatának a részletezésénél leírt eljárás szerint adjuk be. Ezt követően két hétig másod-harmadnaponta vért veszünk, és meghatározzuk azt, hogy a radiovas hány százaléka épült be a vörösvérsejtekbe. Ehhez ismernünk kell a vörösvérsejt-térfogatot is.

$$\text{Felhasználási } \% = \frac{\text{vér (cpm/ml)} \times 100 \times \text{vértérfogat(ml)}}{\text{beadott aktivitás (cpm)}}$$

Egészségeseken a beadott ^{59}Fe 70–90%-a jelenik meg a keringő vörösvérsejtekben, a radioaktivitás maximumát a beadást követő 7–10. napon észleljük. Ez az érték vashiányos anémiában, hemolitikus anémiában már 3–4 napon belül megközelíti a 100%-ot. Aplasztikus anémiában viszont a görbe emelkedése lassú, és alacsony marad *(93. ábra)*.

3. *Testfelszín feletti mérések.* A radiovas beadását követő első órákban a máj, a lép és az os sacrum feletti beütésszámmérések nagyjából a plazma radioaktivitásának felelnek meg. Amennyiben ezeket az értékeket „0" időpontra extrapoláljuk, megkapjuk a kezdeti radioaktivitást (Imp 0), melyhez a későbbi időpontban nyert értékeket viszonyítjuk (Imp/Imp0). Amikor a radiovas a plazmából a csontvelőbe áramlik, a máj és a lép feletti beütésszám csökken, a csontvelő felett pedig nő. A jelzett vörösvérsejtek keringésbe kerülése után az os sacrum feletti aktivitás csökken.

4. *Szérumferritin.* A szérumban a kis mennyiségű ferritin (norm. érték: 0,4–25 μg/l) a vastartalmú szövetek (máj, lép, csontvelő) retikuloendoteliális rendszerének a makrofágjaiból származik. E sejtekben a vas ferritin formájában tárolódik, és a szérum ferritintartalma a szervezetben tárolt vas mennyiségére utal. A szérum ferritintartalmát radioimmunoassay segítségével határozhatjuk meg, és ez az eljárás bizonyos mértékig helyettesíti a szérum vastartalmának és a vaskötő kapacitásnak a vizsgálatát.



93. ábra. ^{59}Fe-cel jelzett vörösvérsejtek megjelenése a keringésben egészségeseken, vashiányos és aplasztikus anémiában szenvedőkön

Mi a szérumferritin-tartalom meghatározásának a *jelentősége?*

a) Hemokromatózisban vagy hemosziderózisban a normálisnál jelentősen nagyobb a szérum ferritintartalma, és az jól követi a terápiás eredményt.

b) Felhasználható a látens vashiány kimutatására. Ilyenkor a szervezet vastartaléka csökken, a szérum vastartalma még normális, azonban a vaskötő-kapacitás a normálisnál már nagyobb lehet. A tárolt vas mennyiségének a csökkenésekor a szövetekből kevesebb ferritin áramlik ki, s így a szérum ferritintartalma a normálisnál alacsonyabb. Úgy látszik, hogy a látens vashiányra a szérum kicsiny ferritintartalma jellemzőbb, mint a normálisnál kissé nagyobb vaskötő-kapacitás.

c) A szérum ferritintartalmának a vizsgálata segítséget nyújthat az infekciókat, reumatoid artritiszt, malignus betegségeket kísérő anémiák felismerésében. Az idült betegségekben kifejlődő vérszegénység többnyire normokróm, máskor a keringő vörösvérsejtek hipokrómok, és a mikrociták, a szérumvastartalom és a vaskötő-kapacitás vizsgálatának az eredménye sokszor megbízhatatlan,

viszont a szérum ferritintartalma a normálisnál többnyire kisebb. Máskor azonban malignus megbetegedésekben, idült májbetegségekben vagy hemolízissel járó kórképekben a szérum ferritintartalma a normálisnál nagyobb lehet.

16.5 JELZETT B_{12}-VITAMINOKKAL VÉGZETT VIZSGÁLATOK

A normális vörösvérsejt-képzéshez B_{12}-vitaminra van szükség. Ez a táplálékkal jut a szervezetbe. A napi táplálék kb. 10 μg B_{12}-vitamint tartalmaz, amelyből 1 μg-nyi szívódik fel. Felszívódásához azonban még egy másik anyagra is szükség van, az ún. intrinzik faktorra, amelyet a gyomor termel. Az utóbbi hiányában a B_{12}-vitamin nem szívódik fel, és létrejön az ún. Addison–Biermer-kór vagy más néven anaemia perniciosa.

Mi hozza létre a szervezetben a *B_{12}-vitamin-hiányt?*

a) Az intrinzik faktor hiánya, mely miatt a B_{12}-vitamin a bélből nem szívódik fel (pl. anaemia perniciosa, teljes gasztrektómia),

b) a bélrendszer megbetegedése miatt csökken a vitamin felszívódása (pl. sprue, enteritis regionalis),

c) paraziták vagy bizonyos baktériumok elszaporodása, amelyek elfogyasztják vagy lebontják a vitamint, illetve a „vitamin–intrinzik faktor" komplexet *(Botriocephalus latus*, „blind-loop" szindróma, divertikulózis).

Az említett megbetegedések kimutatását a jelzett B_{12}-vitamin felhasználásán alapuló vizsgálatok teszik lehetővé.

A vizsgálatokhoz ^{57}Co- vagy ^{58}Co-B_{12}-vitamin áll rendelkezésre. Mi a vizsgálat alapja?

A szájon át beadott ^{58}Co-B_{12}-vitamin az intrinzik faktor segítségével felszívódik a vékonybélből. Ezért a jelzett B_{12}-vitamin megitatása után egészségeseken a székletben csak kevés ^{58}Co-B_{12} ürül, viszont megnő a vér radioaktivitása. A felszívódott jelzett vitamin nagy része a májba kerül és ott raktározódik, kb. 10–20%-a pedig a vizelettel távozik a szervezetből. Amennyiben a B_{12}-vitamin felszívódása az említett okok miatt csökken, a székletben

megnő, ugyanakkor a vérben és vizeletben csökken a jelzett vitamin mennyisége.

A B_{12}-vitamin felszívódásának a kimutatására több módszert dolgoztak ki:

a) A székletürítés vizsgálata. A székletet a jelzett B_{12}-vitamin beadása után hét napig gyűjtik. Az ürített radioaktivitást kivonják az ismert beadott radioaktivitásból, és így kiszámolható, mennyi B_{12}-vitamin szívódott fel.

b) A plazmaradioaktivitás változása ^{58}Co-B_{12}-vitamin beadása után 8–12 óra múlva mérjük.

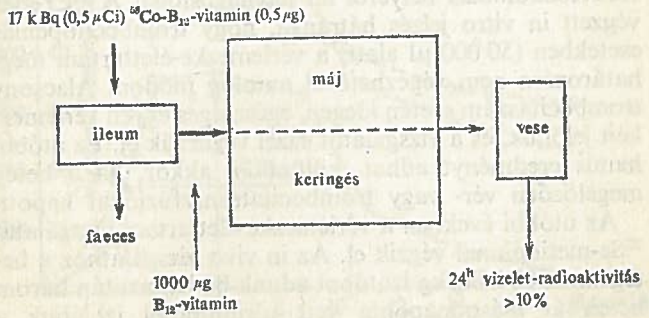
c) A máj feletti radioaktivitás mérése.

d) A szervezetbe került és ott tárolódott jelzett vitamin meghatározása egésztestszámlálóval.

e) A vizelettel ürített jelzett B_{12}-vitamin meghatározása. Ez az ún. Schilling-teszt, melyet a leggyakrabban végzünk el. *(94. ábra)*.

A Schilling-teszt alkalmazásakor a betegnek reggel, éhgyomorra 20 kBq ^{57}Co-tel jelzett B_{12}-vitamint (0,5–1,0 μg) adunk. Ezt követően a vizsgált személy – a B_{12}-vitamint kötő raktárak feltöltésére – 1000 μg B_{12}-vitamint kap im., majd a vizeletét 24 óra hosszat gyűjtjük. Egészségeseken a vizeletben a beadott radioaktivitás 10–30%-a ürül; 5–10% közti érték már csökkent felszívódásra utal, 5% alatti érték pedig már egyértelműen kóros.

Amennyiben a vizelettel ürített radioaktivitás kicsiny, érdemes a vizsgálatot 50 mg intrinzik faktorral együtt adott jelzett B_{12}-vitaminnal megismételni. Anaemia



94. ábra. Schilling-teszt vázlatos képe

perniciosa esetén intrinzik faktor hatására normálissá válik a jelzett B_{12}-vitamin ürítése. Bélfelszívódási zavarban azonban továbbra is kóros marad a Schilling-teszt eredménye.

Újabb lehetőség adódik a szérum B_{12}-vitamintartalmának meghatározására is. A régebbi vizsgálat, ami a *Lactobacillus leichmannii* növekedésén alapult, a klinikai gyakorlat számára nem volt alkalmas. Az utóbbi időben a a kompetitív fehérjekötés elvén alapuló módszert dolgoztak ki, melyhez jelzett B_{12}-vitamint használnak. E vizsgálattal meghatározható a szérumban a B_{12}-vitamin abszolút mennyisége, mely egészségeseken 74–600 pmol/l-nek bizonyul. Kóros esetben (anaemia perniciosa) ennek a mennyisége < 66 pmol/l (< 150 pg/ml).

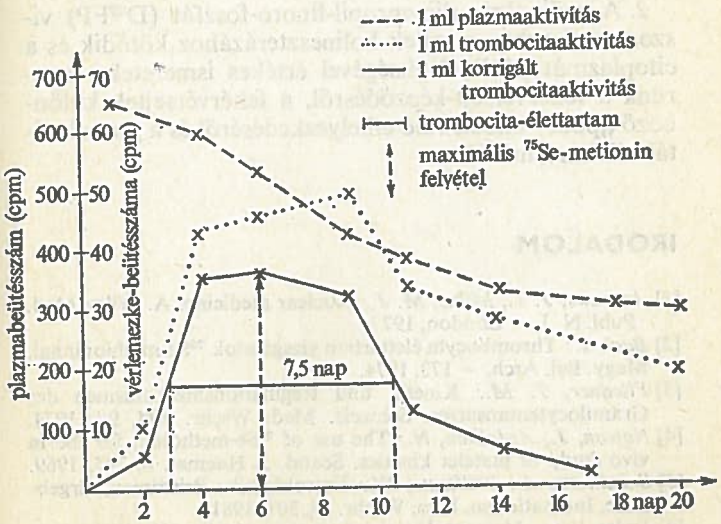
16.6 VÉRLEMEZKE-VIZSGÁLATOK

A vérlemezke-élettartam meghatározásának klinikai jelentősége van. Vizsgálatához a betegtől vért veszünk, differenciálcentrifugálással izoláljuk a trombocitákat, majd azokat ^{51}Cr-gyel jelöljük. A jelzett vérlemezkéket iv. visszaadjuk. Ezt követően a vizsgálati egyéntől másodnaponta vért veszünk, az izolált vérlemezkék radioaktivitását lemérjük és meghatározzuk az élettartamukat, mely egészségeseken 8–11 napnak adódik. Ezen kívül meghatározható az ún. „recovery" (a beadott és a keringésbe visszatért jelzett vérlemezke-szuszpenzió százalékos aránya), valamint testfelületi méréssel a lép/szív és a máj/szív hányados értéke. Ez utóbbi a vérlemezkék szekvesztrálódási helyéről ad felvilágosítást. A ^{51}Cr-gyel végzett in vitro jelzés hátránya, hogy trombocitopéniás esetekben (50 000/μl alatt) a vérlemezke-élettartam meghatározása nem végezhető el autológ módon. Alacsony trombocitaszám esetén idegen, egészséges egyén vérlemezkéit jelöljük, és a vizsgálatot ezzel végezzük el. Ez utóbbi hamis eredményt adhat, különösen akkor, ha a beteg megelőzően vér- vagy trombocitatranszfúziókat kapott.

Az utóbbi években a vérlemezke-élettartam vizsgálatát ^{75}Se-metioninnal végzik el. Az in vivo vizsgálathoz a betegeknek 80 kBq/kg izotópot adunk be iv., azután három héten át másodnaponta vett vérmintából izoláljuk a trombocitákat, és azok, valamint a plazmaminták radioaktivitását lemérjük. A vérlemezke-aktivitásgörbe egy felhágó és egy leszálló szakasszal rendelkezik. A radioaktivitás kezdeti lineáris növekedését az adja, hogy a ^{75}Se-metionin a megakariocitákat jelöli, és a jelzett vérlemezkék a keringésbe kerülnek. A radioaktivitás-növekedés maximumát az 5–7. napon látjuk. Ezt követően a vérlemezke-pusztulásnak megfelelően csökken a radioaktivitás, ez azonban az alapvonalhoz nem tér vissza, mivel a csontvelőben újabb megakariocitapopulációk jelölődnek a plazmához tartósan kapcsolódó izotópból. Ezért a (vérlemezke-élettartam kiszámításakor a plazmából történő folyamatos felhasználás ütemének az ismeretében korrekciót kell alkalmazni (ún. Najean-féle szubtrakciós eljárás).

A már említett görbe félmagasságának szélességi vetülete adja meg a trombocita-élettartamot. A görbe maximális magasságának a beadott izotóp mennyiségéhez viszonyított értéke az effektív trombopoézist tükrözi *(95. ábra)*.

A ^{75}Se-metioninos módszer előnye a ^{51}Cr-eljárással szemben az, hogy alacsony vérlemezkeszám esetében is



95. ábra. ^{75}Se-metioninnal jelzett vérlemezkeélettartam-vizsgálat

– idegen trombociták igénybevétele nélkül – alkalmazható, valamint külön in vitro vérlemezkejelzést nem igényel, és így az ebből adódó hibatényező kiküszöbölhető. Hátránya viszont, hogy a vérlemezke-szekvesztráció helyének a meghatározására a ^{75}Se-metionin-módszer alkalmatlan, mert ez az izotóp a vér szinte minden alakos elemét, sőt a vérfehérjéket is jelzi. Márpedig a májhoz viszonyított nagy izotópdúsítás a lépben a később elvégzett szplenektómia jótékony hatásának az előjelzője lehet.

A vizsgáló eljárás a trombocitopéniák patogenezisének a tisztázására alkalmas. Segítségével megállapítható, vajon a trombocitopéniát a vérlemezkék gyorsult pusztulása vagy azok csökkent képződése hozza-e létre; végül bizonyos terápiás útmutatásul is szolgál.

16.7 FEHÉRVÉRSEJT-RENDSZER

A fehérvérsejt-kinetika vizsgálatára alkalmazott izotópokat két csoportba osztjuk:

1. A ^{32}P és a ^{3}H-timidin a sejtmagvak DNS-ébe épül be. Különösen az utóbbi alkalmas a csontvelőben a fehérvérsejt-kinetika vizsgálatára.

2. A radioaktív diizopropil-fluoro-foszfát (D^{32}FP) viszont elsősorban a sejtek kolineszterázához kötődik és a citoplazmát jelöli. Segítségével értékes ismereteket nyerünk a fehérvérsejt-képződésről, a fehérvérsejtek különböző „pool"-okban való elhelyezkedéséről és a granulociták élettartamáról.

IRODALOM

[1] *Andrews, J. T., Milne, M. J.:* Nuclear medicine. A. Wiley Med. Publ. N. J. – London, 1977.

[2] *Bach I.:* Thrombocyta élettartam vizsgálatok ^{75}Se-methioninnal. Magy. Bel. Arch. – 173. 1974.

[3] *Fliedner, T. M.:* Kinetik und Regulationsmechanismen des Granulocytenumsatzes. Schweiz. Med. Wschr. *104*, 98. 1974.

[4] *Najean, J., Ardaillou, N.:* The use of ^{75}Se-methoinin for the in vivo study of platelet kinetics. Scand. J. Haemat. *6*, 395. 1969.

[5] *Schalkorn, A., Williams, W.:* Ferrokinetik: Prinzipien, Ergebnisse, Indikationen. Klin. Wschr. *59*, 301. 1981.

[6] *Szász Ilma:* Haematológiai laboratóriumi vizsgáló módszerek. Medicina, Budapest, 1981.

[7] Standard techniques for the measurement of red-cell and plasma volume. Report by the ICSH panel of diagnostic applications of radioisotopes in haematology. 1973.

[8] *Wintrobe, M. M.:* Clinical haematology 8. th. Edition Lea and Febiger, Philadelphia, 1981.

17 A SZCINTIGRÁFIÁS DIAGNOSZTIKA ALAPVONALAI

HERNÁDI TIBOR

Azt a vizsgálóeljárást, mely az emberi testben elhelyezkedő radioaktív anyag térbeli eloszlását képszerűen jeleníti meg, szcintigráfiának nevezzük.

Statikus szcintigráfiáról beszélünk, amikor a vizsgálat elsődleges célja az adott szerv képszerű ábrázolása. A statikus szcintigram a morfológiai viszonyokat tárja fel, és csak közvetve enged meg funkcionális következtetéseket a beadott anyag halmozódásának mértékéből, és az izotópnak a szerven belüli megoszlása alapján.

Statikus szcintrigráfiás felvételt mind scannerrel, mind gamma-kamerával készíthetünk.

A dinamikus, funkcionális szcintigráfia az a módszer, amikor a beadott vizsgálati anyag térbeli elhelyezkedése és transzportja, tehát aktivitásának időbeli változása egyidejűleg nyomon követhető. Ez a vizsgálattípus csak gammakamerával végezhető el. Az adatok kvantitatív értékeléséhez az szükséges, hogy a gammakamera számítógéppel összekapcsolva működjék.

A morfológia és a funkció egyidejű vizsgálata sorozatfelvételek készítésén alapszik. Előre meghatározott – ha kell változó – képfrekvenciával sorozatfelvételeket készítünk, melyeket az elektronikus adatfeldolgozó rendszer memóriaegységében tárolunk. A kiértékelésnél az egyes szcintigramokat egyenként vagy tetszés szerint csoportosítva elemezhetjük. A képet oszcilloszkópernyőre vagy televíziós képernyőre vetítjük, ahol elektronikus segédeszköz igénybevételével a funkcionális elemzés szempontjából fontos területeket ki tudjuk jelölni. Ezeket nevezi a szakirodalom „region of interest"-nek, rövidítve ROI-nak.

A kiválasztott régió területén lezajló aktivitásváltozásokat a számítógép idő-aktivitásgörbe ún. hisztogram alakjában kirajzolja. Ezzel tehát egy képen több szerv, vagy egy szerven belül több részlet funkciója egymástól függetlenül vizsgálható. A funkcionális szcintigráfia jelenleg az izotópdiagnosztika legsokoldalúbb vizsgálóeljárása.

A klinikai gyakorlatban az egyik leggyakrabban végzett szcintigráfiás eljárás a *pajzsmirigy-szcintigráfia.* Ezt részletesen a pajzsmirigybetegségek izotópvizsgálatával foglalkozó rész ismerteti.

17.1 MÁJSZCINTIGRÁFIA

17.1.1 STATIKUS MÁJSZCINTIGRÁFIA

A második legelterjedtebb szcintigráfiás eljárás.

A vizsgálathoz radioaktív kolloidot fecskendezünk be intravénásan. A 30–40 nm átmérőjű kolloidot a máj RES elemei, a Kupffer-sejtek fagocitálják, vagyis az izotóp halmozódása aktív sejttevékenységen, a fagocitózison alapszik. A szcintigram a beadás után 20 perccel indítható. A vizsgálati anyag ^{99m}Tc-kénkolloid, ^{99m}Tc-fitát (inoszitol-hexafoszfát) vagy ritkábban ^{198}Au-kolloid. (A fitát a beadáskor nem kolloid, a vér szabad Ca-ionjainak hatására intravazálisan alakul kolloiddá.)

A májszcintigráfiához alkalmazható aktivitás ^{99m}Tc-preparátumok esetében 70 kg-os átlag egyénre számítva max. 200 MBq, ^{198}Au esetében max. 10 MBq. (Megjegyezzük, hogy az irodalomban ezeken kívül egész sor olyan anyaggal találkozunk, mellyel statikus májszcintigramot lehet készíteni. Ezeket hazánkban igen ritkán, csak egyes helyeken alkalmazzák, felsorolásukat mellőzzük.)

A májszcintigramon látható a szerv helyzete, alakja, nagysága, felderíthetők az alaki variációk, pl. számfeletti lebeny stb. *(12. kép).* Az intrahepatikus kóros térszűkítő folyamatok körülírt aktivitáskiesés vagy csökkent aktivitás formájában ismerhetők fel. A kiesés lehet elsődleges vagy áttéti daganat, ciszta, tályog, vérömleny, nekrózis. Az említett kórformák a kolloiddal készült statikus szcintigramon egymástól nem különböztethetők meg. A készülékek korlátozott feloldóképessége és a mozgási életlenség

(légzés) miatt 2 cm-nél kisebb átmérőjű körülírt kóros folyamat általában nem mutatható ki *(13. kép)*.

A májparenchima diffúz jellegű károsodását előidéző kóros elváltozások, mint krónikus hepatitisz, pangás, disszeminált apró elemű metasztázis, zsírmáj, tárolási betegségek következtében a máj a szcintigramon nagyobb, aktivitásképe egyenetlen, de a jobb és a bal lebeny között az aktivitásmegoszlás aránya lényegesen nem változik. (Normálisan az arány 6 : 1 a jobb lebeny javára.) A májcirrózis képe a szcintigramon ettől a képtől elkülöníthető. Cirrózisban szembeötlő a máj bal lebenyének viszonylagos megnagyobbodása, mely még akkor is kimutatható, ha előrehaladott atrófiás cirrózis áll fenn, és a máj tömege egészében jelentősen csökken *14. kép*. Az aktivitásmegoszlási arány eltolódik a bal lebeny javára, ugyanis a folyamat az intrahepatikus keringési viszonyokat is megváltoztatja. A kórkép progressziójával arányosan fokozatosan beszűkül a máj RES-kapacitása, ezért egyre nagyobb mértékben halmozódik a radiokolloid a lépben és a csontvelőben. Nagygöbös cirrózisnál a képhez még körülírt kiesés is társulhat. A kolloiddal végzett májszcintigráfia tehát alkalmas a cirrózis elkülönítésére és a progresszió megítélésére.

17.1.2 FUNKCIONÁLIS MÁJSZCINTIGRÁFIA

A máj funkcionális szcintigráfiás vizsgálatát ^{99m}Tc-mel jelezhető iminodiacetát- (IDA-) származékokkal végezzük. A leggyakrabban alkalmazott vegyület a dietilacetanilid-iminodiacetát (HIDA). A beadható maximális aktivitás 200 MBq. Ezeket a vegyületeket a máj poligonális sejtjei választják ki, tehát sorozatképekkel és ROI technikával felvett idő-aktivitásgörbékkel vizsgálhatjuk a máj szekréciós kapacitását és az epepassage-t *(15. kép)*. Az epeutak képszerű megjelenítésének főként műtét utáni kontrollvizsgálatoknál van nagy jelentősége. Röntgenkontrasztanyag-túlérzékenység esetén ezzel a módszerrel tájékozódhatunk az epehólyag helyzetéről, telődéséről és kontrakciós képességéről. Fontos szerepet játszik a HIDA-vizsgálat az akut kolecisztitisz diagnosztikájában is. Heveny hasi kórképeknél, ha a beadás után 30 perccel jó epehólyagtelődés látható, az akut kolecisztitisz nagy

valószínűséggel kizárható *(16. kép)* Nem telődő colecisztа megerősíti a fenti diagnózist. Az epeelválasztás és -elvezetés folyamatának nyomkövetésére általában az injekció beadása után 5–15–30–45–60 és 90 perccel készítjük a szcintigramokat. Természetesen ettől eltérő egyedi vizsgálati programot is alkalmazhatunk, és igen gyakran szükség van késői, 120 perces, illetve további szcintigramok készítésére is.

17.2 LÉPSZCINTIGRÁFIA

A lép szcintigráfiás vizsgálatát térszűkítő folyamatok – tumor, tályog, ciszta, lépinfarktus – kimutatására, vagy a lép nagyságának a meghatározására és traumát követően lépruptúra felderítésére végezzük. A vizsgálathoz a beteg vörösvértestjeit 15 MBq ^{51}Cr-Na-kromáttal. ($Na_2^{51}CrO_4$) jelezzük, majd a vörösvértesteket a visszafecskendezés előtt hővel károsítjuk. (20 percen át 50 °C hőmérsékleten inkubáljuk.) Az így károsodott vörösvértestek a beadás után 2–4 órával a lépben halmozódnak, és lehetővé teszik a lép szcintigráfiás ábrázolását. Újabban ^{99m}Tc-mal jelezzük a vörösvértesteket, így részletgazdagabb a szcintigram és kisebb a beteg sugárterhelése (lásd még 16.3).

17.3 HASNYÁLMIRIGY-SZCINTIGRÁFIA

A pankreász minden diagnosztikai módszer számára nehezen hozzáférhető. A kórismézés nehézségeit a szcintigráfia sem oldotta meg. A hasnyálmirigy szcintigráfiás ábrázolását ezideig egyetlen radiofarmakonnal sikerült megvalósítani, ez a ^{75}Se-tel jelzett metionin. Beadható max. aktivitás: 10 MBq. A negatív pankreász-szcintigram diagnosztikailag értékes adat, a hasnálymirigy jó exokrin funkcióját jelzi, és nagyobb kiterjedésű lokális kóros folyamat jelenlétét valószínűtlenné teszi *(17. kép)*. (1–2 cm nagyságú vagy kisebb „in situ" karcinóma szcintigrammal nem mutatható ki. Megjegyzendő azonban, hogy ezek kimutatása más eszközzel is csak kivételesen sikerül.)

A hasnyálmirigy-szcintigráfia hátránya, hogy a kórkép

etiológiájától függetlenül a „beteg pankreász" általában nem ábrázolódik a szcintigramon. Ennek oka az, hogy a ^{75}Se-metionin nem szervspecifikus, mindenhova beépül, ahol fehérjeszintézis van. Amikor kóros folyamat miatt a hasnyálmirigy exokrin funkciója beszűkül, a ^{75}Se-metionin-felvétel csökken, a képen a máj, a gyomor és a vékonybelek aktivitásától a pankreász nem különíthető el. Az ilyen kép alapján csak egyetlen véleményt lehet adni: a pankreász irányában további vizsgálat indikált. Ritkán fordul elő, hogy pszeudociszta vagy tumor olyan kiesést okoz, mely mellett az ép hasnyálmirigyrészlet jól funkcionál. Ilyen esetben a szcintigráfia jelzi a térszűkítő folyamat jelenlétét, de tumor és pszeudociszta ilyenkor sem különíthető el.

A hasnyálmirigy-diagnosztikában az ultrahang és a komputertomográfia hozott döntő előrelépést.

17.4 A VESE FUNKCIONÁLIS ÉS STATIKUS SZCINTIGRÁFIÁS VIZSGÁLATA

17.4.1 FUNKCIONÁLIS VESESZCINTIGRÁFIA

A vesék funkcionális szcintigráfiás vizsgálatát gammakamerával végezzük. A beadott radiofarmakon a fiziológiából ismert paraamino-hippursav (PAH) rokonvegyülete, ortojódhippursav, melybe ^{131}I izotópot építenek be. A készítmény gyári neve: Hippuran, átlagosan alkalmazott aktivitása kameravizsgálatnál: 13 MBq. A Hippuran 20%-ban filtrálódik, 80%-ban szekretálódik, vagyis a keringésből igen gyorsan kiürül, clearance-e megközelíti a PAH-clearance értékét. A vizsgálatnál 3 perces frekvenciával sorozatfelvételeket készítünk a 20. percig. A teljes információmennyiséget a számítógép memóriájában rögzítjük, majd a jobb és a bal veséről felvesszük az említett ROI-technikával a funkciót megjelenítő idő-aktivitás-görbét, az izotópnefrogramot, más néven radiorenogramot.

A kiértékelésnél a sorozatképek alapján nyomon követhetjük a Hippuran útját a vesében.

A felvételeken jól látható, ha a radioaktív anyag a parenchimában „pang", vagyis ún. parenchimás retenció

áll fenn, vagy ha az elfolyás akadályozott, és az üregrendszer ürülése késik.

A parenchimakárosodásnál el lehet különíteni a diffúz jellegű elváltozást a gócos folyamatoktól.

A funkcionális állapot pontosabb elemzését a nefrogram teszi lehetővé.

A normális *nefrogram* jellegzetes, sátortetőre emlékeztető, három fázisú görbe.

1. fázis (ún. átáramlási fázis). Az első szakasz meredeken emelkedik, azt jelzi, hogy a radioaktív indikátor beérkezett a detektor látóterébe.

2. fázis (ún. szekréciós fázis). Az első fázisnál kevésbé meredeken emelkedő görbeszakasz, melynek időtartama normális körülmények között kevesebb mint 5 perc, iránytangense több mint 1,25. Ez a szakasz jelzi, hogy a Hippuran koncentrálódik a vesében. A 2. fázis végén normális esetben markáns kulminációs pont látható *(18. kép)*.

3. fázis (ún. kiürülési fázis). A görbe exponenciális jelleggel csökkenő szakasza, mely a 20. percre megközelíti az alapvonalat. Normális a harmadik fázis akkor, ha exponenciális jellegű, és a maximum feleződése a 12. perc előtt bekövetkezik.

A funkcionális szcintigráfiás vizsgálat tájékoztat a vesék vérellátásáról, szekréciós tevékenységéről és a vizeletpassage-ról. A görbe értékelése megfelelő szakismeretet és gyakorlatot igényel. Az egyes görbeszakaszokon észlelhető eltérések alapján a Hippuran intrarenális transzportjában szerepet játszó részfunkciók izoláltan nem vizsgálhatók. A kóros folyamatok legtöbbször mindhárom fázis torzulásához vezetnek.

Hazánkban még sok helyen az izotópnefrográfiát szűrővizsgálatként úgy végzik, hogy a vesék valószínű helyére szcintillációs detektort irányítanak, és a betegnek 400 kBq ^{131}-Hippurant adnak be. A nefrogramot ratemeter és vonalíró segítségével veszik fel. Ez a vizsgálat is értékes, nem tekinthető elavultnak, alkalmas arra, hogy segítségével a további részletesebb vizsgálatra szoruló betegeket az egészségesektől elkülönítsük; de nem ad annyi információt, mint a gamma kamerával végzett funkcionális szcintigráfia.

17.4.2 STATIKUS VESESZCINTIGRÁFIA

A radiofarmakon ^{99m}Tc-mal jelzett komplex vegyület (pl. glukoheptonat, dimerkaptoszukcinát), mely a vesetubulusokban aktív sejttevékenység révén halmozódik. Az izotóp aktivitása 200 MBq lehet.

A statikus veseszcintigráfia disztópia, alaki variációk (patkóvese, ún. púpos vese) kimutatásában értékes vizsgálat *(19. kép)*. A vesék kóros térszűkítő folyamatait akkor tudjuk szcintigráfiával kimutatni, ha a kóros képlet átmérője nagyobb mint 1,5 cm. A feloldóképesség terén tehát a veseszcintigráfia elmarad az ultrahang, a CT és az angiográfia mögött. A szcintigráfia hátránya az is, hogy tumor, ciszta és egyéb körülírt parenchimadefektus elkülönítésére nem alkalmas. Ennek ellenére a vizsgálat gyakran hasznos. Előnye, hogy veszélytelen, a beteget nem terheli, és így az angiográfia előtt megerősítheti a térszűkítő folyamat gyanúját, vagyis az angiográfia indikációját *(20. kép)*.

17.5 AZ AGY SZCINTIGRÁFIÁS VIZSGÁLATA

Az agyi szcintigráfia a vér-agy gát lokális károsodásának a kimutatásán alapszik. Jelenleg kizárólag ^{99m}Tc-pertechnetát intravénás beadásával végezzük. A szokásos aktivitás 500 MBq. A beadott pertechnetát a barrierkárosodás helyén az érpályából kilép, tehát a kóros terület a szcintigráfiás felvételen a normális agyállományhoz viszonyítva *fokozott aktivitást mutat*. Agyi szcintigráfiával kimutathatók az elsődleges és az áttéti daganatok, a ciszták, a tályogok, a vaszkuláris léziók és a krónikus szubdurális hematóma *(21. kép)*. Az agyi szcintigráfia veszélytelen, a beteget egyáltalában nem terheli meg, ezért igen nagy számban végzett, mintegy szűrő jellegű vizsgálat. Találati biztonsága, vagyis diagnosztikai értéke igen magas. Célszerű az agyi szcintigráfiát az angiográfia és a pneumoenkefalográfia előtt elvégezni, mert ez utóbbiaknál kisebb megterhelést és kockázatot jelent. Hangsúlyozni kell azonban, hogy a három vizsgálóeljárás egymást kiegészítő és nem kizáró módszer. A szcintigráfia főként a meningeómák, a glioblasztómák, és a metasztázisok kimutatásában hasznos, különösen a hátsó scala-

ban. A komputertomográfia elterjedése várhatóan csökkenteni fogja az agyi szcintigráfiás vizsgálatok számát, de feleslegessé nem teszi sem az izotópvizsgálatot, sem a többi röntgenológiai módszert.

17.6 A CSONTSZCINTIGRÁFIA

Számos radioizotóp dúsul a csontrendszerben, így a radioaktív stroncium, kalcium, foszfor, fluor stb. Ezekkel a klinikai kísérleti vizsgálatok már az 1950-es években megindultak, de a csontszcintigráfia rutinszerű alkalmazását csak a ^{99m}Tc-foszfát-komplexek bevezetése tette lehetővé. Ma kizárólag ezekkel a Tc-foszfát vegyületekkel (pirofoszfát, difoszfonát, metilén-difoszfonát) végezzük a vizsgálatokat. A szokványos izotópmennyiség 500 MBq.

Ezek a vegyületek felhalmozódnak a csontváznak azon a részén, ahol:

a) kóros hiperémia folytán a környezetnél nagyobb a radioaktív anyag mennyisége,

b) ahol gyorsult a csont anyagforgalma, vagyis fokozott oszteoblaszttevékenység van.

Ebből következik, hogy a csontszcintigráfiás felvételen a kóros terület *aktivitásfokozódásként* ismerhető fel. Gyulladás, tumor, trauma (kallusz), degeneratív elváltozás egyaránt aktivitástöbbletet idéz elő, ezek differenciálása a szcintigram alapján nem mindig lehetséges. (Ezt főként akkor kell szem előtt tartani, ha oszteomyelitiszt és primer malignus tumort kell elkülöníteni. Mindkét kórkép igen intenzív, markáns aktivitásfokozódással jár!) Megfelelő tapasztalat birtokában azonban a közvetett, másodlagos tünetek alapján egyes esetekben valószínűsítő diagnózist lehet adni egy adott csontfolyamat jó- vagy rosszindulatú természetéről.

A csontszcintigráfia egyik legfontosabb klinikai alkalmazási területe a csontáttétek korai kimutatása *(22. kép)*. Nemritkán több hónappal a panaszok vagy a röntgentünetek megjelenése előtt felismerhető az áttét a szcintigramon. Ilyenkor általában nem jelent diagnosztikai nehézséget az, hogy a csontszcintigráfiának nincs a metasztázisra jellegzetes specifikus tünete *(23. kép)*. A beteg elsődleges daganata általában ismert, az áttétképzés pre-

dilekciós helyén jelentkező többszörös aktivitásfokozódás igen nagy valószínűséggel jelzi a metasztázis jelenlétét. A gyermekgyógyászatban – megfelelően csökkentett dózis alkalmazásával – igen hasznos lehet a csontszcintigráfia annak eldöntésére, hogy a végtagfájdalom hátterében csontfolyamat (gyulladás vagy tumor) vagy izomfájdalom áll *(24. kép)*. Ezt a gyermek bizonyos fejlettségi szint alatt nem tudja elkülöníteni. A gyulladásos folyamat röntgenjelei a klinikumhoz viszonyítva késnek, ilyenkor a pozitív szcintigráfiás lelet alapján idejekorán el lehet kezdeni a megfelelő kezelést.

17.7 A TÜDŐSZCINTIGRÁFIA

A tüdőszcintigráfiát a gyakorlatban az ún. mikroembolizációs módszerrel végezzük.

A cubitalis vénába 200 MBq ^{99m}Tc-mel jelzett humán albuminmakroaggregátumot (MAA) fecskendezünk be. A készítményben az albumin 20–25 μm átmérőjű amorf szemcsék alakjában van jelen. Miután a tüdőkapillárisok átmérője 7μm, a tüdő érrendszerébe beáramló szemcsék a prekapillárisokban elakadnak. Egy vizsgálathoz maximálisan félmillió szemcse adható be. Az így létrehozott mesterséges mikroembolizáció kimutatható kisvérköri keringési zavart nem okoz.

Miután a jelzett albuminszemcsék a tüdőt a vérárammal érik el, a vizsgálatot *perfúziós* tüdőszcintigráfiának nevezzük. Ismert ugyanis olyan módszer is, amikor radioaktív nemesgáz vagy aeroszol belélegeztetésével végzik a tüdőszcintigráfiát, ez az ún. *ventillációs* tüdőszcintigráfia, mely kevésbé terjedt el, mint a perfúziós módszer.

A perfúziós tüdőszcintigram – mint az elmondottakból következik – a vér eloszlását mutatja a tüdőben. A kép igen megbízhatóan kirajzolja a csökkent átáramlású területeket, azonban semmiféle felvilágosítást nem ad a kisvérköri volumen abszolút értékéről. A perfúzió csökkenése adott tüdőrészben a gázcsere csökkenésével jár, vagyis a felvétel alapján az egyes területek egymáshoz viszonyított funkcióját meg tudjuk ítélni.

Aktivitáscsökkenés vagy teljes kiesés látható minden olyan kórformában, mely a parenchimát károsítja vagy az ereket elzárja, komprimálja, vongálja. Így embólia, atelektázia, infiltrátum, emfiséma, tumor, specifikus vagy aspecifikus gyulladás, zsugorodó folyamat, kallusz stb. egyaránt kiesést okoz.

A vizsgálat tehát az egyes kórképek szempontjából aspecifikus, legfőbb értéke, hogy a röntgenmódszerekkel felderített morfológiai képhez funkcionális adatokat ad. Ezért a perfúziós tüdőszcintigramot csak a röntgenvizsgálattal egybevetve lehet értékelni. A diagnózis szempontjából lényeges információt ugyanis azok a szcintigráfiás tünetek jelentik, melyek kiterjedésben vagy lokalizációban nem esnek egybe a röntgentünetekkel. Így döntő lehet a szcintigráfiás aktivitáskiesés kimutatása olyan embolizációnál, ahol röntgeneltérés nincs *(25. kép)*. Centrális tumor reflektorikus úton nagy kiterjedésű szcintigráfiás kiesést okozhat már olyan korai stádiumban, amikor a röntgenlelet még nem egyértelmű. Az egyes tüdőrészek funkcionális állapotának megítélése tüdőműtétek előtt fontos, ebben hasznos eszköz a perfúziós tüdőszcintigráfia.

17.8 A SZÍV SZCINTIGRÁFIÁS VIZSGÁLATA

Az izotópdiagnosztika egyik legdinamikusabban fejlődő ágazata jelenleg a *nukleáris kardiológia*, mely a szív és a centrális keringés izotópvizsgálatával foglalkozik. E területen az ejekciós frakció meghatározására alkalmas, a kamrafal mozgását is megjelenítő és a szívizom teljesítményéről számszerű adatokat szolgáltató funkcinális szcintigráfiás, dinamikus módszerek állnak előtérben. Ezek mellett azonban a statikus jellegű szcintigráfiának is fontos szerep jut. Ezeket a dinamikus kardiológiai vizsgálatokat külön fejezetben tárgyaljuk.

17.8.1 RADIOIZOTÓPOS KORONAROGRÁFIA

Az egyik igen jelentős szcintigráfiás eljárás a szívizom kapillárisperfúziójának vizsgálatában az *izotópkoronarográfia.*

Az eljárást általában a röntgenkoronarográfiával együtt végezzük úgy, hogy a röntgen-kontrasztanyag befecskendezése után az arteria coronariába vezetett katéteren ke-

resztül ^{99m}Tc-mel jelzett humán albuminmakroaggregátumot fecskendezünk be.

A radioaktív szemcsék elakadnak a szívizom prekapillárisaiban, vagyis aktív területként rajzolják ki az ép vérellátású szívizomrészeket, és az infarktus aktivitáskiesés formájában ismerhető fel. Miután a vizsgálatnál a jelzett makroaggregátumszemcsékkel mesterséges mikroembolizációt idézünk elő, a beadott készítménnyel szemben szigorú minőségi követelményeket támasztunk *(26. kép)*.

A jelzett humán albuminmakroaggregátum (MAA = makroaggregated albumin) radioizotópkoronarográfiára csak akkor használható, ha a szemcsék több mint 90%-ának az átmérője 5 és 50 μm közé esik, a készítmény 70 μm-nál nagyobb részecskét nem tartalmaz. Az összes beadott albumin mennyisége nem lehet több mint 1,5 mg. A beadható maximális aktivitás 11 MBq ^{99m}Tc-MAA-ból 100 MBq-t.

Az eljárás előnye, hogy a morfológiailag igen részletgazdag röntgenkoronarográfiát a műtéti terv szempontjából fontos funkcionális adatokkal egészíti ki.

A röntgenképen jól látjuk, ha a koronáriaágakon szűkület vagy elzáródás van. Azt, hogy pontosan mekkora szívizomrészlet vérellátása károsodott és, hogy milyen mértékű a perfúziós zavar, megbízhatóan az izotópkoronarográfia tárja fel.

17.8.2 SZÍVIZOM-SZCINTIGRÁFIA

Újabban a röntgenkoronarográfiától függetlenül végzett, nem invazív szívizomszcintigráfia került előtérbe a kardiológiai diagnosztikában.

A szívizom-szcintigráfiának két módszere van. Az egyik az ún. káliumanalóg izotópok alkalmazásán alapszik. Egész sor olyan radionuklid ismert, mely a káliumion biokinetikájához hasonlóan iv. beadás után magasabb koncentrációban dúsul az ép, jól perfundált szívizomzatban. A különböző technikai és sugárfizikai tényezők miatt a gyakorlatban a legjobban a ^{201}Tl izotóp vált be a szívizom szcintigráfiás leképezésére. Az elmondottakból következik, hogy az elhalt vagy csökkent vérellátású szívizomrészlet a ^{201}Tl-szcintigramon aktivitáskiesés vagy csökkenés alakjában ismerhető fel. Ezzel a módszerrel ki lehet mutatni, illetve lokalizálni lehet az infarktust, de a kardiológiai gyakorlat számára nem ez a vizsgálat legfontosabb feladata. Az eljárás legfőbb értéke *a szívizom átmeneti vérellátási zavarainak a felderítése*. Erre a célra kettős szcintigráfiát kell végezni, az alábbi vizsgálati terv szerint: a beteg keringését a ^{201}Tl beadása előtt ergometerrel megfelelő mértékben meg kell terhelni. 10 perc terhelés után adjuk be az izotópot, a terhelés további 5 percig folyamatosan tart. Ezután több irányból szcintigráfiás felvételeket készítünk *(27. kép)*. Ezek együttes időtartama nem lehet több mint 30 perc – így ezeken a szcintigramokon a terhelés alatti vérellátást tudjuk megjeleníteni. A terheléses szcintigráfia után 3–6 órával egy második, nyugalmi, ún. *„redisztribúciós" szcintigramsorozatot* exponálunk. A két vizsgálat egybevetésével el lehet különíteni a definitív keringési defektust az átmeneti, csak terhelésre fellépő vérellátási zavartól. Az első esetben aktivitáskiesést kapunk mind a terheléses, mind a redisztribúciós szcintigramon. Tranzisztorikus isémiánál a terheléses képen aktivitáscsökkenés vagy -kiesés észlelhető, de ez a nyugalmi periódus után készült második felvételen már nem mutatható ki, a redisztribúciónak megfelelően.

A koronáriabetegségben szenvedők vizsgálatában, főként az infarktusveszélyeztetett betegcsoport kiválasztásában és a bypass műtétek indikációjának felállításában ennek a vizsgálatnak igen nagy jelentősége van. Ez ideig hazánkban nem terjedt el nagyobb mértékben, mert a ^{201}Tl izotóp igen drága. A már épülő első hazai ciklotron beindulása után várható a ^{201}Tl-szcintigráfia rutinszerű bevezetése a kardiológiai centrumokkal együttműködő izotóplaboratóriumokban.

A második szívizom-szcintigráfiás metodikánál az elhalt, károsodott szívizomrészlet izotópdúsulás, aktivitásfokozódás formájában jeleníthető meg. Erre a célra az eredetileg csontszcintigráfiához készült ^{99m}Tc-pirofoszfát-komplex vegyületet kell befecskendezni, intravénásan. A foszfátkomplex a nekrotikus szövetbe – a mészlerakódás mechanizmusával párhuzamos úton – beépül, és a szcintigramon kirajzolja az infarktus helyét *(28. kép)*.

Ez a módszer is hasznos segédeszköz az infarktusdiagnosztikában, a klinikai, a labor, az EKG és az egyéb vizsgálati eredményeket jól kiegészíti, de nincs akkora közvetlen gyakorlati értéke, mint a redisztribúciós ^{201}Tl-szcintigráfiának.

17.9 TUMORSZCINTIGRÁFIA

A rosszindulatú daganatok felismerésében, lokalizálásában és a daganatgyógyító beavatkozások megtervezésében komoly segítséget jelentenek azok a szcintigráfiás vizsgálatok, melyeket a tumorokban elektíve halmozódó izotópkészítményekkel végzünk.

Ilyen anyagok egész sora ismert, e helyen csak a gyakorlatban legjobban bevált ^{67}Ga-citrát-készítményt említjük. A ^{67}Ga izotóp ciklotronban állítható elő, iv. beadás után 24–48 órával olyan mértékben koncentrálódik egyes rosszindulatú daganatokban – leginkább malignus limfómákban –, hogy a tumoros elváltozás a szcintigramon jól kirajzolódik. A ^{67}Ga-citrát szokásos dózisa 100 MBq.

A ^{67}Ga-tumorszcintigráfia legfőbb hátránya, hogy a dúsulás nem kellően specifikus. A metodika a tumor kiterjedésének pontosabb feltérképezésére vagy ismert tumoros folyamatban újabb góc megjelenésének észlelésére igen jó, de közvetlen differenciáldiagnosztikai értéke csekély. Jelenleg még nem áll rendelkezésre olyan specifikus vizsgálati anyag, ami egy szcintigráfiás felvétellel egyértelműen bizonyítaná egy adott kóros folyamat malignus jellegét, illetve biztonsággal kizárná rosszindulatú elváltozás jelenlétét. A rosszindulatú daganat diagnózisa a beteg sorsát döntően – gyakran tragikusan – befolyásolja. Kimondása olyan nagy felelősséget jelent, hogy megalapozásához a lehető legnagyobb biztonságig kell eljutni. A kezelés – mely lehet csonkoló műtét, kemo- vagy radioterápia – mindenképpen olyan nagy beavatkozást jelent, ahol a tévedés lehetőségét a minimális szintre kell szorítani.

A valóban tumorspecifikus és a rosszindulatú daganatokban elektíve halmozódó radioizotóp vizsgálati anyagok kutatása az izotópdiagnosztika egyik kulcskérdése. Jelenleg a radioizotóppal jelzett tumorantigének adják – elvileg – azt a lehetőséget, hogy adott szcintigramon *csak* a malignus tumorban kapjunk dúsulást. Ez az un. *immunoszcintigráfiás* metodika, melynek bevezetése a klinikai gyakorlatba jelenleg van folyamatban.

A ^{67}Ga-citrát hátrányaként említettük, hogy nem specifikus, a daganatokon kívül gyulladásos folyamatokban is halmozódik. Ezen a nyomon elindulva az utóbbi időben egyre gyakrabban alkalmazzuk posztoperatív letokolt *tályogok lokalizálására*. Különösen olyan esetekben lehet életmentő a ^{67}Ga-citrátos tályogkimutatás, amikor többszörösen operált betegnél a hasfali hegek, kötések draincsövek miatt az ultrahangvizsgálat kellő szakszerűséggel nem hajtható végre. A ^{67}Ga-citrátos tályoglokalizáció igen effektív izotópdiagnosztikai beavatkozás, találati biztonsága 90% közelében van. Gyakran már tragikus kimenetelűnek látszó szeptikus állapotból sikerül megmenteni a beteget az izotópos lokalizációt követő célzott sebészeti feltárással.

17.10 A KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK FEJLŐDÉSI IRÁNYAI

Az a hallatlanul felgyorsult fejlődés, ami a képalkotáson alapuló diagnosztikai eljárásoknál az elektronika térhódításával napjainkban zajlik – és aminek jellegzetes állomásai a röntgen számítógépes rétegvizsgálat (CT), a digitális angiográfia, a digitális ultrahangdiagnosztika – a szcintigráfiás technika terén is érzékelhető.

A gammakamera számítógéprendszerek érzékenységét és térbeli feloldóképességét nagymértékben fokozva olyan agyi keringésvizsgálatokat vezettek be, ahol a ^{133}Xe-nemesgázt belélegző beteg egyes cerebrális régióinak nyugalmi vagy működő állapota szcintigráfiával megjeleníthető. Az agy felett mérhető ^{133}Xe-aktivitás az egyes régiók aktuális vérátáramlásának a függvénye. A nyugalomban ülő beteg alapaktivitás-szintjéből jól érzékelhetően kiemelkedik annak az agyi mezőnek a magasabb beütésszáma, vagyis sugárintenzitása, amelyik agyi központot – felszólításra a beteg cselekvése működési állapotba hozza. Így az ujjak mozgatásánál a precentrális mező aktivitásszintje fokozódik, olvasásnál a látómező, a szemmozgató izmok mozgását koordináló központ, az értelmi feldolgozást végző frontális terület, sőt – bizonyítva azt, hogy a magában olvasó beteg mintegy „hallja" a saját szövegét – kismértékben a hallómező aktivitástöbblete ismerhető fel. Az eljárás jelentőségét felesleges hangsúlyozni (lásd még a 9. fejezetet).

A röntgen számítógépes rétegvizsgálat (továbbiakban komputertomográfia, CT) technikai megoldása a test

körül körbejáró röntgencsővel és vele szemben elhelyezett érzékelő detektorokkal – elvileg a szcintigráfiás felvételkészítésnél is alkalmazható.

Természetesen itt nem a testen átbocsájtott röntgensugárnyaláb elnyelődését mérjük körkörös letapogatással, hanem a szervezetben, illetve egy szervben levő radioaktív izotóp sugárzását érzékeljük a testrész körbejárásával. Ezt a megoldást emissziós CT-nak nevezzük. Amikor a konvencionális szcintigráfiás vizsgálati anyagokat alkalmazzuk, és egy megszokott felépítésű gammakamera detektort forgatunk a beteg körül, akkor „single photon ECT"-ről beszélünk. Ezzel utalunk arra, hogy gamma-foton abszorpciójára épül a vizsgálati metodika, ahol egyes fotonok regisztrálása a cél. Egy másik izotópos CT-módszernél pozitronsugárzó radioizotóppal dolgozunk, és a pozitron megsemmisülésekor keletkező, ún. „annihilizációs" fotonpár elnyelődésére építjük a detektáló rendszert, vagyis kettős fotonabszorpcióval dolgozunk. A pozitronemissziós tomográfia (rövidítése: PET) jelentősége abban áll, hogy a ciklotronban előállítható ultrarövid felezési idejű radionuklidok (a legfontosabbak a ^{11}C, ^{13}N, ^{15}O) pozitronsugárzók. A PET-technika igen nagy érzékenységgel dolgozik, térbeli feloldóképessége igen jó. A rétegfelvételi hatást az annihilizációs fotonpár fizikai tulajdonsága miatt mintegy magában hordozza. Mindössze azt kell kimérni, hogy az ellentétes irányba haladó két foton az egymással szembenéző két detektorba milyen időkülönbséggel érkezik. Ebből következtetni lehet a fotonpár kiindulási helyének a detektortól való távolságára, és így olyan adat birtokában vagyunk, mely a sugárforrás mélységi lokalizációját biztosítja, tehát rétegfelvételi hatást ad. A PET tehát a pozitronsugárzáson alapuló képalkotás korszerű eszköze, és mint ilyen új korszakot nyit meg a nukleáris medicinában. Fő jelentőségét az adja, hogy az említett ultrarövid felezési idejű C, N és O izotópokkal elvileg minden biológiailag és orvosilag fontos anyag, minden élő szövet vagy szerves vegyület jelezhető, tehát korlátlan távlatok nyílnak meg az izotópos leképező technika előtt. Várható, hogy így új vizsgálati anyagokat fognak előállítani, melyekkel a szcintigráfia mind a szervspecificitás, mind a betegségspecificitás irányába sokat fejlődhet.

A kezdeti eredmények közül kiemelkedik a ^{11}C-gyel jelzett glukózzal végzett agyi PET funkcionális szcintigráfiás vizsgálat, melyet maniaco-depressivában szenvedő betegeken végeztek a kórkép különböző fázisaiban. A frontális és a temporális agyi régiók eltérő aktivitásával ki tudták mutatni, hogy a mániás, illetve a depresszív fázisban az agyi központok cukorfelhasználása megváltozik. Az eredmény egyedülálló, ilyen érzékenységű funkcionális adat semmiféle más módszerrel ezideig nem volt feltárható.

További előrelépést jelent a mágneses magrezonancián alapuló diagnosztikai képalkotó eljárás, a nukleáris magrezonancia komputertomográfia (rövidítve: NMR). Felismerték ugyanis, hogy a szervezetet mágneses térbe helyezve a hidrogénatomok – melyek a spin következtében elemi mágnesként viselkednek – eredeti egyedi, mintegy „rendezetlen" helyzetükből a mágneses térerő által meghatározott irányba állnak be, és ebből rendezett állapottól megfelelő frekvenciájú elektromágneses sugárzással időlegesen kimozdíthatók. Az eredeti rendezett állapotba való visszatéréskor elektromágneses sugárzás keletkezik, amely jellemző az adott terület proton- (hidrogén-) koncentrációjára és a környezet molekuláris összetételére. E sugárzás jellemzőinek mérésével – számítógépes feldolgozás után – egy teljesen újszerű rétegképet kapunk az emberi szervezetről.

Ez a kép elsősorban a hidrogénatomok számát, lokális koncentrációját jeleníti meg, de a rezonanciahatás és a lecsengési idő az adott hidrogénatom kémiai kötésben elfoglalt helyzetétől is függ, így tehát a kép információalapja minden eddigi eljárástól különbözik. (A valóságban más atomokra is érvényesül a mágneses magrezonancia effektus, de ezek – mint pl. a N-, a P-atomok – kisebb számban vannak jelen, és nagyobb tömegük miatt nem ugyanazon a frekvencián adják a rezonanciát, mint a proton, vagyis a H-atommag. A jelenleg előállított képek tehát protoneloszlási felvételeknek tekinthetők.)

Már az első eredmények is figyelemre méltóak, főként a neurológiai diagnosztikában. Az agyban a sclerosis multiplex gócait csaknem 100%-os biztonsággal ki lehet mutatni NMR-el. Kétségtelen, hogy olyan új vizsgálati módszer felfedezését értük meg, melynek a perspektíváit ma még körvonalazni sem lehet. Az biztosra vehető, hogy a tel-

jesen új fizikai leképezési mód az új hasznos adatok tömegét fogja rendelkezésünkre bocsájtani, újabb eszközt adva kezünkbe a betegségek és a szenvedés elleni küzdelemre.

IRODALOM

[1] *Ashkar, F. S.:* Practical Nuclear Medicine. Medcom Press, New York, 1974.
[2] *Emrich, D.:* Nuklearmedizin. Funktionsdiagnostik und Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1979.
[3] *Feine, U. K., Zum Winkel:* Nuklearmedizin. Szintigraphische Diagnostik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1980.
[4] *Freeman, L. M., Johnson, Ph. M.:* Clinical Scintillation Imaging. Grune and Stratton, New York, 1975.
[5] *Gottschalk, A., Potchen, E. J.:* Diagnostic Nuclear Medicine. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1976.
[6] *Hundeshagen, H.:* Handbuch der Medizinischen Radiologie. Band XV. Nuklearmedizin. Springer Verlag, Berlin, 1978.
[7] *Hundeshagen, H.:* Radiologie. Springer Verlag, Berlin, 1978.
[8] *Zsebők Z.:* Orvosi Radiológia. Medicina, Budapest, 1984. 2. kiadás.

TÁRGYMUTATÓ

A, Á

„A" típusú laboratórium 156
abszorpciós törvény 33
additív diszkriminátor 72
agy szcintigráfiás vizsgálata 413
agyivéráramlás-mérés Xe-inhalációval 252
aktivitás, radioaktív anyagoké 18
alfa-bomlás, alfa-sugárzás 21
állandó időelőválasztás üzemmód 54
amplitúdóanalizátor 82
–, kétcsatornás 83
analizátor, sokcsatornás 84
analóg jelfeldolgozás 73, 78
– kijelzés 78
analóg–digitál átalakítás 74
Andrews-szabályok 185
Anger-kamera 94
antracén szcintillációs kristály 44
árnyékolás 60
átlagos élettartam, radioaktív atomoké 16
automatikus háttérkivonás 57
– mintaváltó 87
autoradiográfia 47
– „in vivo" 255
–, kvantitatív 254

B

„B" típusú laboratórium 156
B_{12}-vitaminokkal végzett vizsgálatok 400
balance-technika 262
balesetek radioaktív izotópokkal 164
–, izotópinkorporációs, klinikai aspektusa 190
becquerel (Bq) 18, 50
belső standardizálás módszere 109
béta-bomlás 22
béta-sugárzás elnyelődése 33
– mérése 103
béta-sugárzó izotópok adatai 137
betegek sugárterhelése 160
Bergonié–Tribondeau-törvény 184
besugárzási dózis 121
– – abszolút mérése 124
– – mérése elektronegyensúly esetén 124
– kategóriák 151
beütésszám 52
beütésszámmérés statisztikája 53
billenőkör 74
biológiai felezési idő 17
– sugárhatás elméletei 174
bit 74
bomlási állandó, radioaktív atomoké 16
– korrekciós faktor 19
– – táblázat 20
– sebesség, radioaktív atomoké 15
bomlástörvény 15
Borak-féle szabályok 185
bőrdózis 123
byte 74

Č, CS

„C" típusú laboratórium 155
centrális keringés radioizotópos vizsgálata 332
– keringésvizsgálatoknál alkalmazott radioizotópok adatai 338
Chauvenet-kritérium 59
clearance elven alapuló vizsgálatok 324
–, irányított rekeszrendszerekben 228
– módszerek 248, 325, 329
Compton-féle elektron 35
– hatás 35
– szóródás 35
Compton-tartomány 73
Cserenkov-számlálás 46
Cserenkov-sugárzás 32
csontszcintigráfia 414
curie (Ci) 18, 51

D

dekontaminációs készlet 166
detektálás 60
detektorok 39, 40, 41, 42
– felbontóképessége 73
– villamos jeleinek számlálása 76
diafragma 61
differon 182
differenciál diszkriminátor 70
diffúzibilitás 256
digitál-analóg átalakítás 76
digitális jelfeldolgozás 73
dilúciós vizsgálatok elve 314
diszkriminátor, jelfeldolgozóé 70
dot regisztrálás, színes 93
dozimeter, fotolumineszcens 130
–, termolumineszcens 130
dozimetriai szolgálat 198
dózis, alfa- és béta-sugárzásból eredő 135
–, gamma-sugárzásból eredő 136
dózisegyenérték 122
dózisegységek, dózisfogalmak 121
dózisintenzitás mérése, háttérsugárzásé 159
dózisszámítás 130
– geometriai tényezői 137
–, inkorporált radioaktív izotópoké 135
– külső besugárzásnál 133
dózisszámítási példák 188
dózismérés alapjai 124
dózismérési eljárások jellemzői 132
dózismérők 127
–, exoelektron 130
–, gázionizáció elvén alapuló 127
–, kémiai 128
dózisteljesítmény 123
–, pontszerű gamma-sugárforrásé 133
–, – béta-sugárforrásé 135

E

effektív felezési idő 17
egésztestszámlálók 101
egésztiroxintartalom, szérumé 375
egyinjekciós eljárás 325
ekvivalens dózis 122
ekvivalensdózis-korlát 149
elektromos jelfeldolgozás 60, 68
elemi sugárhatás 174
Ellinger-szabályok 185
elnyelt dózis 122
– – közvetlen mérése 125
– – meghatározása Bragg–Gray-féle mérési elv alapján 125
energiasávok szilárd testekben 41
energiaszelektív számláló 82, 83
enterális felszívódás vizsgálata patkányon in vitro 259
– – – – in vivo 262
erősítő, jelfeldolgozóé 68
Evans-törvény 185
exponenciális hatásgörbe 174
extracelluláris tér mérése 319

F

f_2 dózisátszámítási tényező testszövetekre 127
fajlagos aktivitás 18
fajlagos energiaátadás 30
fajlagos ionizáció 30, 31
fehérvérsejt-kinetika vizsgálata 405
fékezési röntgensugárzás 32
felbontóképesség, kollimátoré 64
–, kristályé 73
–, kameráé 96
felezési idő, fizikai 16
– –, biológiai és effektív 17, 139
felezőréteg 33
felületi dózis 123
félvezető detektor 41
ferritintartalom, szérumé 398
filmdoziméterek 129
filmdozimetria 47
first pass vizsgálat kiértékelése 353
folyadékszcintillátor 44, 105
„forró" göb 370
fotocsúcstartomány 73
fotoelektromos hatás 34
fotoelektronsokszorozó 45
fotokémiai hatáson alapuló detektálás 47
fotolumineszcens doziméter 130
fotoscanning módszer 93
Fowler-féle „4R" szabály
frame frekvencia 99
– üzemmód 99
Fricke-doziméter 128
független diszkriminátor 72
függvények illesztése, egyenes és egyenessé transzformálható 230
– –, paraméterekben nemlineáris függvényeké 233

G, GY

gammakamera 94
gammakamerás dinamikus vizsgálatok és kiértékelésük 350
gamma-sugárzás 24
– abszorpciója 369
– energiaspektruma 25
– mérése in vivo 110
– – in vitro 113
– okozta baleset 165
gamma-sugárzásból eredő dózis 136
gamma-sugárzó izotópok adatai 134
gázionizációs detektorok 39
G-érték, sugárkémiai reakcióké 125
Geiger–Müller-számlálócső (GM-cső) 40
generátorok, radionuklid 271
glomeruláris filtráció mérése 326, 327
grammrad 122
gray (Gy) 122
Grotthus–Draper-törvény 184
gyors dinamikus vizsgálatok 332

H

Hamolsky-teszt 373
háromrekeszes izotópkinetikai modell alkalmazása 240
hasnyálmirigy-szcintigráfia 410
háttéreffektus 55
háttérsugárzás dózisintenzitásának mérése 159
– hatása a radioaktív minták mérési statisztikájára 55
héjelektron-befogás (K-befogás) 24
„hideg" göb 371
– – esetében elvégzendő kiegészítő vizsgálatok 371
hipertireózis kezelése radiojóddal 385
hipertireózis-szindróma 367
holtidő 116
hulladéknyilvántartás 200

I

időállandó, áramköré 79
immunoradiometria (IRMA) 293
immunoszcintigráfia 419
impulzus-előválasztási üzemmód 54
impulzuskijelzés, detektoré 76
impulzusszámlálás, detektoré 76
in vitro perfúziós módszer 260
– – vizsgálatok elvi és metodikai alapjai 269
in vivo autoradiográfia 255
– – loop technika 263

információsűrűség 93
inkorporált radioaktív izotópok dózisszámítása 135
integrál diszkriminátor 70
integráldózis 122
interface 61, 80
ionizáció 31
ionizációs kamra 39, 127
ionizáló sugárzások átlagos minőségi tényezői 123
IRMA 293
ismételt mérések 59
iteráció 233
izomér magok 25
izotópdiagnosztikai vizsgálatok sugárterhelése 160
izotópgenerátor 29, 271
izotópinkorporációs baleset 190
izotópkimosási görbe értékelése grafikus felbontásos módszerrel 249
izotópkinetikai modell, háromrekeszes, alkalmazása 240
– –, kétrekeszes, alkalmazása 238
– vizsgálat, vörösvérsejtek iontranszportjáé 237
izotópkoronarográfia 416
izotóplaboratórium engedélyezése 197
– építése 168
– munkarendje 197
– műszerei 201
– típusai 155
– szintmeghatározása a felhasznált izotópok szerint 154
– üzemeltetése 197
izotóplaboratóriumi diagnosztika, sugárbaleseteké 191
– műszerek javításával foglalkozó vállalatok 205
– műszereket előállító vállalatok 205
izotóplaboratóriumokban felhasználható izotópok mennyiségének szorzótényezői 155
izotópnyilvántartás 199
izotópnyilvántartó könyv 213
izotópok adatai, gamma-sugárzók 26, 134
– –, béta-sugárzók 26, 137
– veszélyességi csoportjai 153
izotópszállítmányok átvétele 212
– kibontása 212

J

jelfeldolgozás 60, 68
–, analóg 78
jelzett antigén kiválasztása leszorításos analízishez 303

K

kamratérfogat meghatározásának lehetőségei 345
karakterisztikus röntgensugárzás keletkezése K-befogásnál 24
kémiai dózismérők 128
képkiértékelő berendezés, számítógépes 99
keringő vérmennyiség meghatározása 341
– vértérfogat mérése 318
kétoldali analízis (TSA) 295
kettős-antitest IRMA 296
kétrekeszes izotópkinetikai modell alkalmazása 238
– modell a vörösvérsejtek iontranszportjának leírására 230
kicserélhető káliumtartalom mérése 322
– nátriumtartalom mérése 321
kifordított bélzsák módszer 259
kimosási módszer szöveti véráramlás mérésére 248
kimosásos (wash out) clearance 329
kinetikai paraméterek becslése, a modell és az adatok illesztése 229
kiszorításos analízisek 287
kivonó alegység, jelfeldolgozóé 80
klasszikus szóródás, gamma-sugárzásé 36
klinikai sugárbiológia alaptörvényei 184
– sugárbiológiai szempontok az izotóptechnikában 174
kollimálás 60
kollimátorkarakterisztika 61
kompartmentmodellek 217
kompenzográfok 81
kompetitív fehérjekötési reakció 287
komputeres tomográfia 255
konverziós elektron 29
koordináta-transzformálás 231
Kaplan-féle távolhatás 185
Korogodin-hipotézis 176
koronarográfia, radioizotópos 416
korrekciós táblázat, bomlási 20
kölcsönhatás a közeggel, töltés nélküli részecskéké 34
– – –, töltéssel bíró részecskéké 30
kötőfehérje kiválasztása leszorításos analízishez 300
kritikus szerv 18, 136
– szervcsoportok 151
kromatográfiás készülékek 85
külső standardizálás módszere 110

L

lágy béta-sugárzás mérése 105
legkisebb négyzetek módszere 230
lépszcintigráfia 394, 410
leszorításos analízisek alapelvei 299
– – gyakorlata 299
– – inkubációs feltételeinek megválasztása 304
– – jelzett antigénjének kiválasztása 303
– – kötőfehérjéjének kiválasztása 300
– – kötött és szabad hormonfrakcióinak szétválasztása 305
– – megbízhatóságának kiértékelése 309
– – méréstechnikai szempontjai 306
– – számítástechnikai feladatai 306
levegő fajlagos radioaktivitásának mérése 159
levegődózis 123
levegőekvivalens kamrafal 125
lineáris gyengítési állandó 37
– ionsűrűség 30
list üzemmód 99
lumineszcencia 32

M

magbomlások eloszlását leíró sűrűségfüggvény 51
magizoméria 25
magreakciók keltése 36
magsugárzások 21
– és a közeg kölcsönhatásai 30
májműködés mérése 328
májszcintigráfia 408
makromolekula sugárkárosodása 177
mátrixnyomtatók 80
maximális energia, béta-sugárzásé 22
– hatótávolság 31
megelőzés a sugárvédelemben 153
megengedhető maximális aerosolkoncentrációk 151
– – dózisterhelések 149
– – felületi szennyezettségek 152
megoszlási hányados, vér–szövet 257
„meleg" göb 371
mélydózis 123
mérőkészülékek kiválasztása 117
– minőségellenőrzése 119
modellezés, izotóptechnikai folyamatoké 217
modulációs átviteli függvény 66
műbizonylat 212
műszerajánlások 201

N, NY

NaI (Tl) egykristály 44
– szcintillációs kristály energiasáv-rendszere 43
neutrinosugárzás 23
nukleáris medicina in vivo módszerei 298
– mérőrendszer blokksémája 69
– műszerek előállításával foglalkozó vállalatok 205
– – javításával foglalkozó vállalatok 205
nyilvántartások 199
nyomtatóíró 80

Ö

orvosi vizsgálat, dolgozóké 156, 199
oszcillációs egyensúlyi sejtreprodukciós rendszer 182
oszlopkromatográfiás kiértékelés 87

Ö

összvíztér mérése 321

P

pajzsmirigy hormonelválasztásának megítélése 369
– hormonkidobási sebességének vizsgálata 364
– kezelésének módszerei 385
– működése vizsgálatának menete 383
– radioizotópfelhasználáson alapuló in vitro vizsgálata 372
– radiojódfelvételének vizsgálata 364
– radiojódfelvételén alapuló terheléses vizsgálatok 367
– szcintigráfiás vizsgálata 370
– „tiroxinkötő fehérje„ kötőkapacitáson alapuló vizsgálatok 373
– vizsgálata közvetlen hormonmeghatározással 375
pajzsmirigydaganatok, rosszindulatú, kezelése 388
pajzsmirigydiagnosztika 364
pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok (in vitro) értékei egészséges egyéneken 383
paraméterbecslés, lineáris 230
–, nemlineáris 233
párképződés 35
perklorátpróba 367
„plasztik" szcintillátorok 45
plazma radioaktivitásának mérése 369
plazmatérfogat mérése 317
plazmatérfogatértékek 393
plazmavas-clearance 396
pozitronsugárzó radiofarmakonok 286
pozitron-scanner 34
Puck „in vitro" szabályai 185

Q

quench hatás 107
– – korrekciója 107
Quimby–Marinelli-képlet 386

R

rad (rd) 122
radioaktív anyagok aktivitása 18
– – mennyiségének mérése 50
– – okozta baleset 165
– – rendelése 207
– – tárolása 207
– hulladék kezelése 169, 172
– – –, biológiai 171
– – –, folyékony 171
– – –, légnemű 172
– – –, szilárd 170
– izotópok 15
– – biológiai és effektív felezési ideje 139
– – jellemző adatai 26
– izotópokkal kapcsolatos adminisztráció 199, 207, 213
– koncentráció 19
radioaktivitás egysége 18, 50
radiocirkulográfiás dinamikus szívvizsgálat módszere 338, 340
radioelektroforézis 85
radiofarmakonok 269, 280
–, diagnosztikai 286
–, pozitronsugárzók 286
–, törzskönyvezett 280
radiofarmakonokkal kapcsolatos gyógyszerkönyvi követelmények 278
radioimmunoassay (RIA) 287, 289
radio-immuno-szorbens teszt 292
radioizotópos koronarográfia 416
radiojódterápia 385
radiokardiogram 340
radionuklidgenerátorok 271
radiopapirkromatográfiás kiértékelés 86

rekeszanalízis 217
rekeszmodellek 217
– alkalmazhatósága 228
rekeszrendszer fogalma 218
– jellemzői, paraméterei 226
– matematikai leírása 219
relatív mérés 52
rem 122
RIA 289
röntgen (R) 121
röntgensugárzás, fékezéses 32

S, SZ

scannerek 88
Schilling-teszt 401
Schinz–Slotopolski-szabály 184
Schwarz-törvény 184
λ sebességi állandó 16
sejtreprodukciós rendszer, oszcillációs, egyensúlyi 182
sievert (Sv) 122
síkérzékenység, kollimátoré 64
sokcsatornás analizátor 84
Stewart–Hamilton-egyenlet 337
sugárbalesetek 165
–, izotópinkorporációs, klinikai aspektusa 190
– laboratóriumi diagnosztikája 191
sugárbetegség 186
– gyógyításának alapelvei és lehetőségei 193
sugárbiológia, klinikai, alaptörvényei 184
sugárbiológiai osztályozás, emlősszöveté 181
sugárérzékenység, emlőssejté 178
–, vérképzési rendszeré 183
sugárhatás biofizikai jellemzése 175
–, biológiai, elméleti, 174
sugárkárosodás, emlőssejté 177
– kvantumbiokémiai magyarázata 177
–, makromolekuláé 177
sugársérülés, emberi sejté 181
sugárterhelés, betegeké 160
sugárvédelem adminisztratív rendszere 145
– célja és feladatai 144
– gyakorlata 149, 197
– konkrét megvalósítása 159
sugárvédelmet szolgáló szabványok 147
sugárzás hatása a sejtre 176
– – a szövetre 177
sugárzások és a detektor anyagának kölcsönhatásai 38
SUPER–SEGAMS rendszer 100
„szabad"-T_4-index 377
szakképesítés 201
számítógépes képkiértékelő berendezés 99
számláló, 4π 82
számlálókészülék, szcintillációs detektorral működő 82
százalékos mélydózis 123
szcintigráfia, agyé 413
–, csonté 414
–, dinamikus 407
–, funkcionális 407
–, hasnyálmirigyé 410
–, lépé 394
–, májé 408
–, pajzsmirigyé 370
–, statikus 407
–, szívé 416
–, tumoré, 419
–, tüdőé 415
–, veséé 411
szcintigráfiás diagnosztika 407
szcintigráfok 88
szcintillációs detektor 42
szcintillációs kamera 94
– kristályok, üreges 45
– mérőfej 46
– számláló 61
szeparációs módszerek 292
szérum egész-3,5,3'-trijódtironin-tartalom meghatározás 378
– egésztiroxin-tartalmának meghatározása 375
– ferritintartalmának meghatározása 398
– „szabad"-tiroxin-tartalmának vizsgálata 376
– TBG-tartalmának vizsgálata 379
– tireoglobulintartalma 380
– TSH-tartalom vizsgálata 380
szervizlehetőségek 201
szétsugárzás 33

szilárdtest elektronszerkezete 41
– energiasávrendszere 41
szilárdtest-dózismérők 129
– jellemzői 131
szilárdtest-ionizációs kamrák 133
szilárdtest-nyomdetektorok 130
szimmetrikus diszkriminátor 72
szív szcintigráfiás vizsgálata 416
szívizom-szcintigráfia 417
szöveti véráramlás mérése 248
– – – diffúzibilis indikátorokkal 245
szűklátószögű kollimátorok 63

T

tápegység, jelfeldolgozóé 68
TBG-tartalom, szérumé 379
telítési analízisek 287, 299
– – elve 288
– szakasz, ionizációs kamráé 39
teljes nukleáris mérőkészülékek 81
térfogatdózis 122
termolumineszcens dozimáter 130
tireoglobulintartalom, szérumé 380
„tiroxinkötő fehérje" kötőkapacitáson alapuló vizsgálatok 370
tiroxintartalom, szérumé 376
több izotóppal egyidejűleg végezhető mérések 323
többtalálatos modell 175
töltéssel bíró részecskék és a közeg kölcsönhatása 30
tömeggyengítési állandó 37
TRH-terheléses vizsgálat 381
trijódtironin-visszaszorításos próba 368
3,5,3'-trijódtironin-tartalom, szérumé 378
TSH-tartalom, szérumé 380
TSH-terheléses vizsgálat 368
tumorszcintigráfia 419
tüdőszcintigráfia 415

Ü

üreges szcintillációs kristályok 45

V, W

vasanyagcsere 395
végtelen vastag réteg 104
– vékony minta 104
vérgörbék vizsgálata radioizotópos módszerrel 265
vérlemezke-vizsgálatok 403
vértérfogat mérése 318
vértérfogatértékek 393
vesén átáramló plazmamennyiség mérése 327
veseszcintigráfia 411
visszaszóródás 31
vörösvérsejt-élettartam meghatározása 390
vörösvérsejtek iontranszportjának izotópkinetikai vizsgálata 273
Wintz-törvény 184

X

Xe-inhalációs agyivéráramlásmérés 252

84/1851 Franklin Nyomda, Budapest
Felelős vezető: Mátyás Miklós igazgató

Felelős szerkesztő: Berky Eszter
Műszaki vezető: Orlai Márton
Műszaki szerkesztő: Vidosa László
A fedéltervet Kakassy Éva készítette
Terjedelem: 21,50 (A/5) ív – 95 ábra és 28 fénykép mellékleten

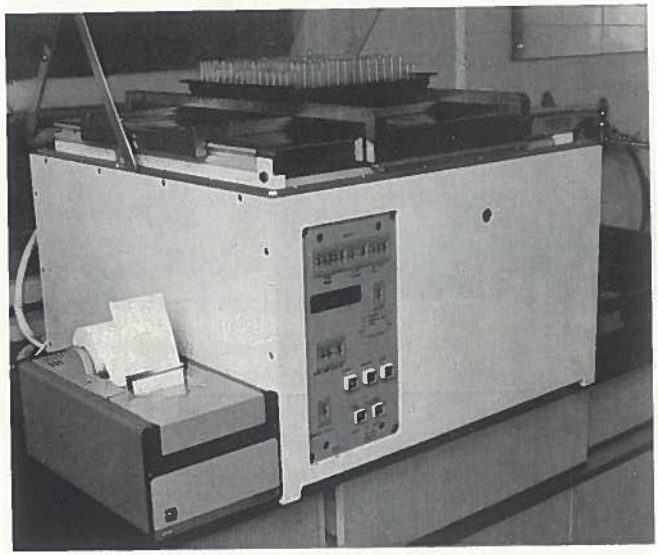
Az MTA Izotóp Intézete szállításra ajánl

— radiovegyszereket
— radiogyógyszereket
— in vivo kiteket
— in vitro kiteket
— ^{3}H, ^{14}C, ^{32}P és ^{125}I jelzett vegyületeket
— sugárforrásokat
— folyékony és szilárd etalonokat
— antiszérumokat RIA kitekhez

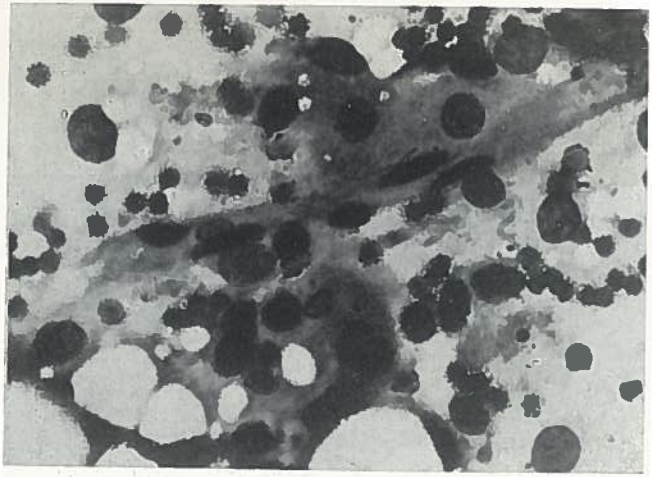
A készítményeket forgalmazza
és azokról készséggel ad felvilágosítást
az

IZINTA
Izotópkereskedelmi Leányvállalat

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

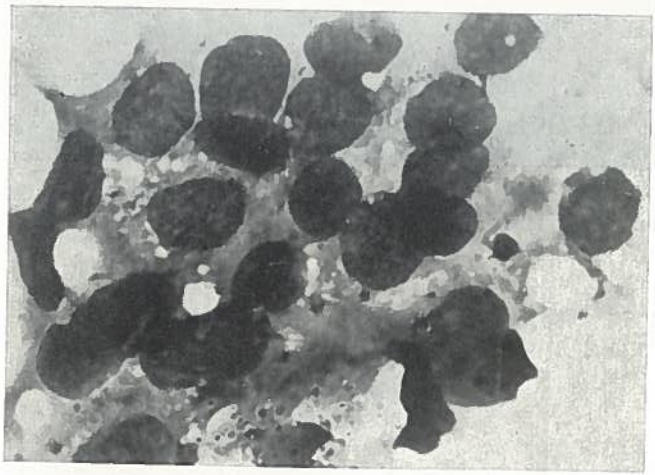


1. kép. NZ-322 típusú (Gamma Művek, Budapest) 256 mintás automata gamma mintaváltó nyomtatóíróval



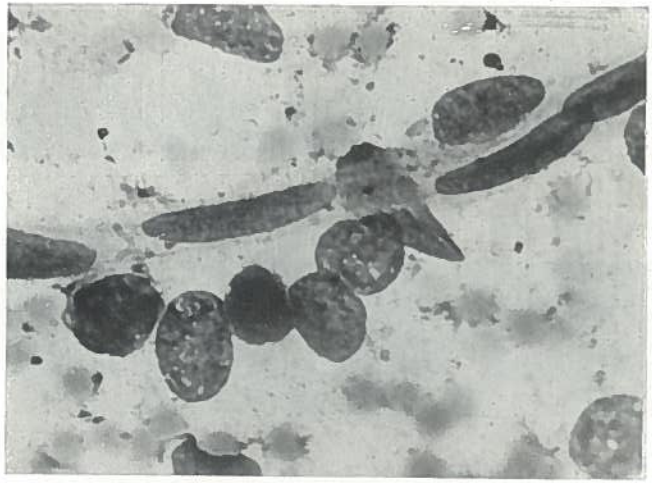
a

b

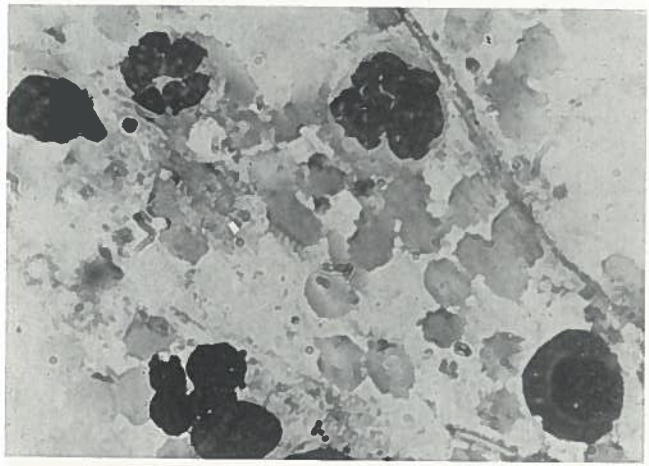


2. kép. a) Csontvelőkép akut teljestest röntgenbesugárzás után. A normális csontvelőszerkezet eltűnt; zsíros degeneráció kezdete (immerziós nagyítás).

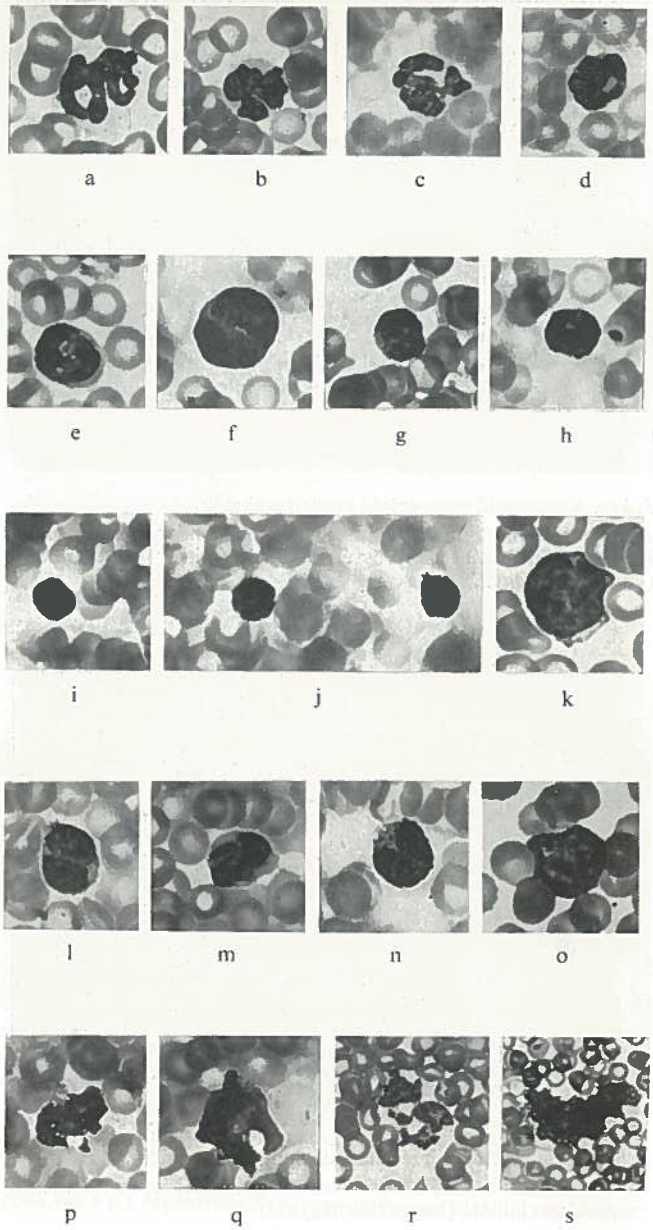
b) A sugársérült csontvelőtérben megjelenő, rendszerint fészekszerűen elhelyezkedő, éretlen, nem differenciált mononukleáris elemek.
Feltételezik, hogy ezen embrionális karakterű sejteknek fontos szerepük van a p.i. regenerációban (immerziós nagyítás)

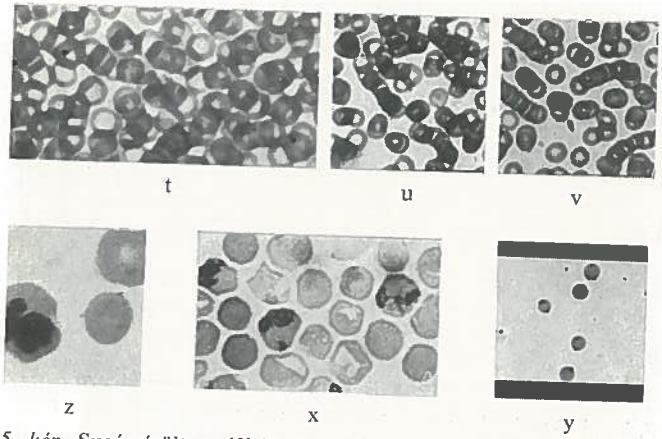


3. kép. A csontvelő-regeneráció kezdeti szakasza.
A folyamat mindig a kapillárisok mentén, rendszerint gócokban indul meg. Elsőként a vörösvértestképzés (eritron) regenerálódik (immerziós nagyítás)



4. kép. A csontvelőbevérzés után megindult regeneráció.
Mononukleáris sejtek, kóros neutrofil granulociták és vakuolizált normoblaszt látható (immerziós nagyítás)

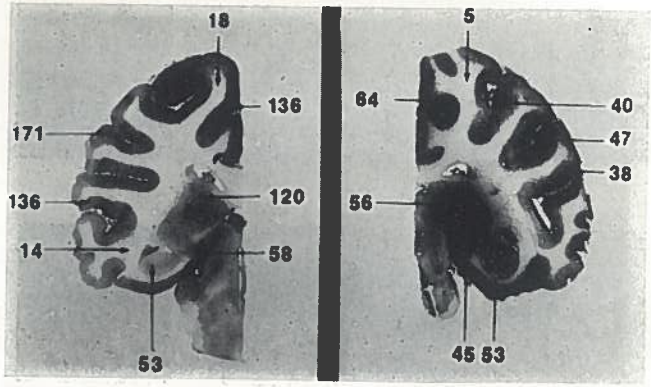




5. kép. Sugársérült perifériás funkcionális végsejtek a vérben. *a–e)* kóros neutrofil granulociták, *f–h)* eozinofilek, *i–o)* sugárkárosodott limfociták, *p–q)* szétesőfélben levő limfociták, *r)* trombocitaanizocitózis, *s)* trombocitaaggregáció, *t–u)* Howell–Jolly-testek a perifériás vörösvértestekben, *v)* pexisképzés, *z)* perifériás normoblaszt magkromatin-anomáliával (mitózis- és érésgátlás), *x)* Heilmeyer III. és IV. érési osztályba tartozó retikulociták a p.i. regeneráció kezdeti szakaszában, *y)* Heinz-testek (immerziós nagyítás)

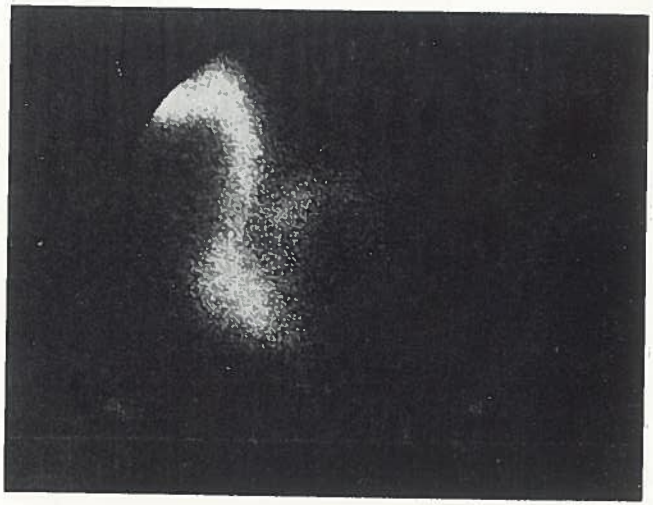
6. kép. Regionális agy-áramlás mérése többszörös (254) detektor elrendezéssel.

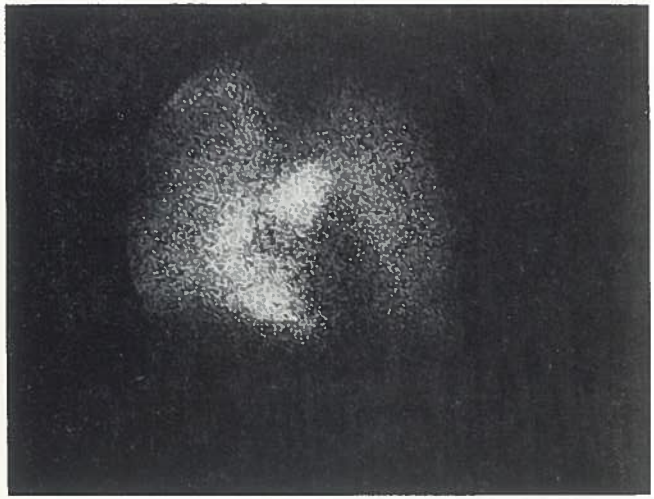
A betegről készített áramláseloszlás-képen a hiperémiás gócot tumor okozta



7. kép. ^{14}C-antipirin autoradiográfiás felvétel.
Az egyes számok a nyíllal jelölt helyek véráramlási értékeit jelentik ($ml \cdot min^{-1} \cdot 100\,g^{-1}$). Az ábra bal oldalán az ún. nyugalmi véráramlási értékek, a jobb oldalán vérkeringési sokk okozta elváltozások láthatók. A kísérleteket altatott páviánokon végeztük

a

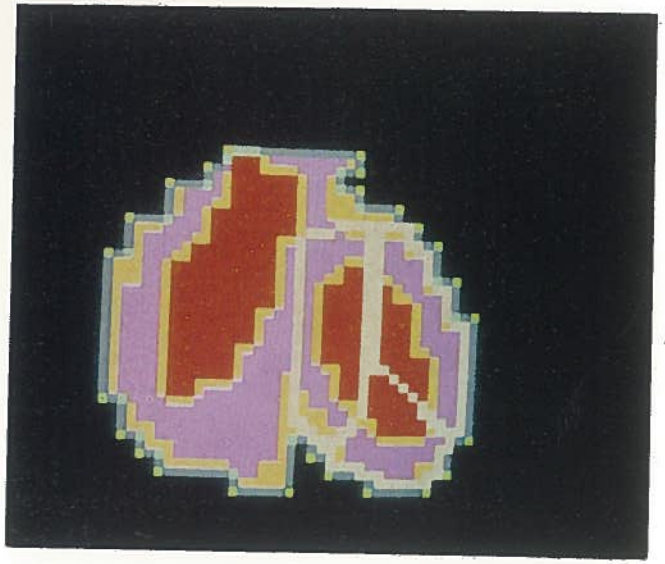




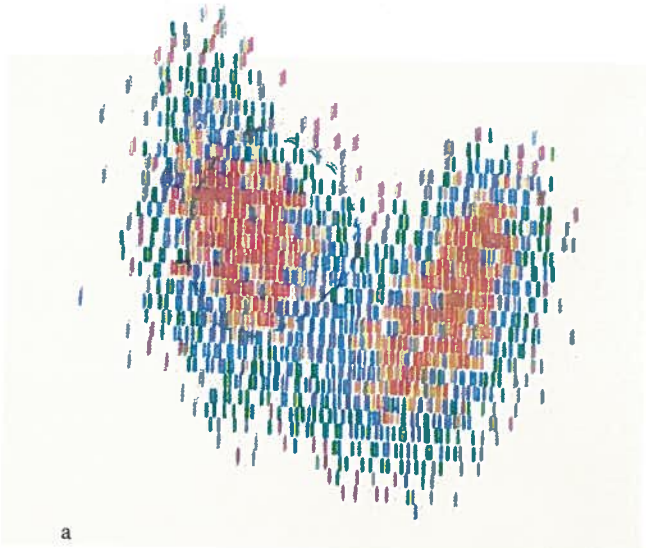
b

8. kép. Radioaktív bólus áthaladása a szíven (sorozat)

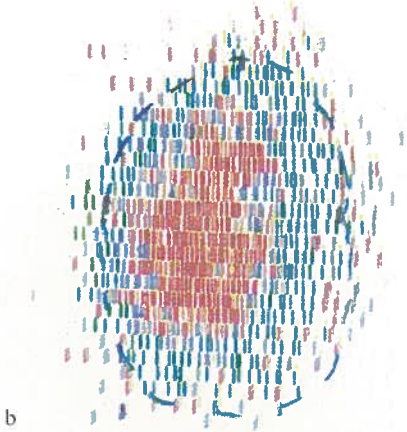
c



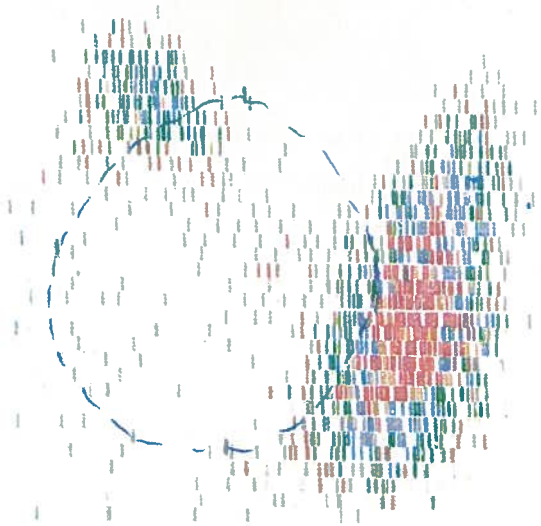
9. kép. A felvétel mutatja a balkamra három részterületre osztását a regionális *EF*-meghatározáshoz



a

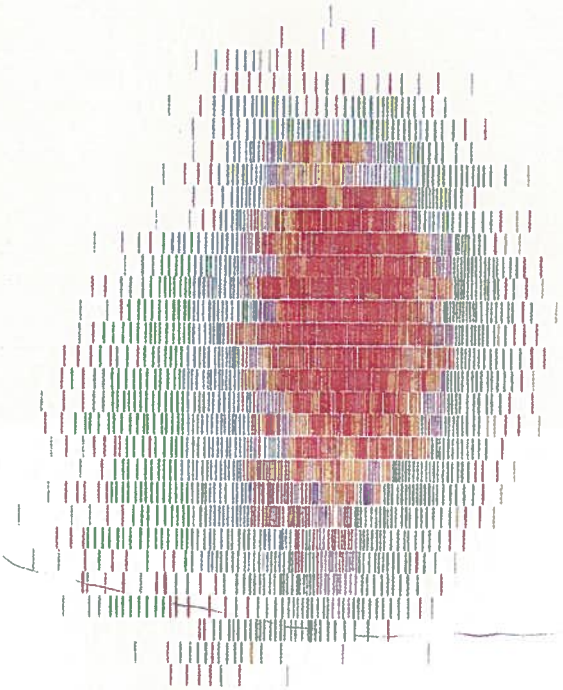


b

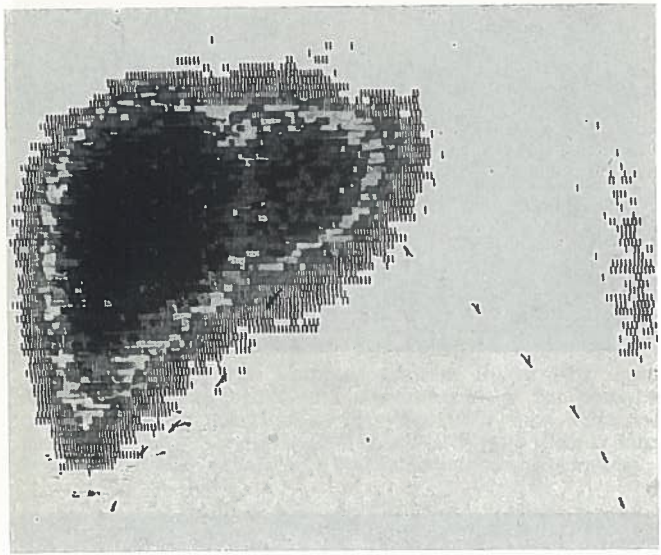


c

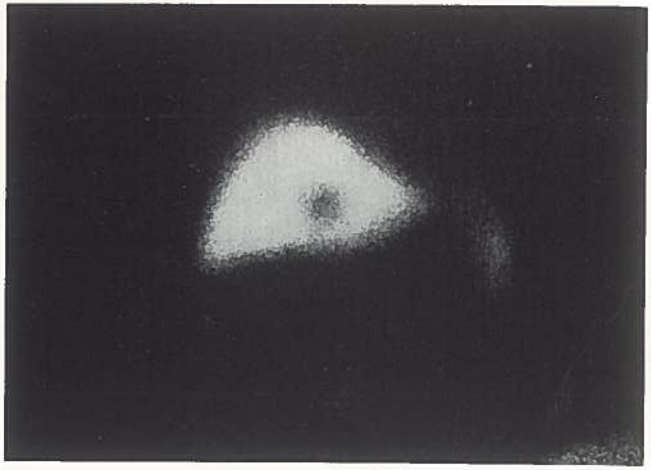
10. kép. Pajzsmirigyszcintigram.
a) „meleg" göb, *b)* „forró" göb (csak a göb ábrázolódik), *c)* „hideg" göb



11. kép. Lépszcintigram

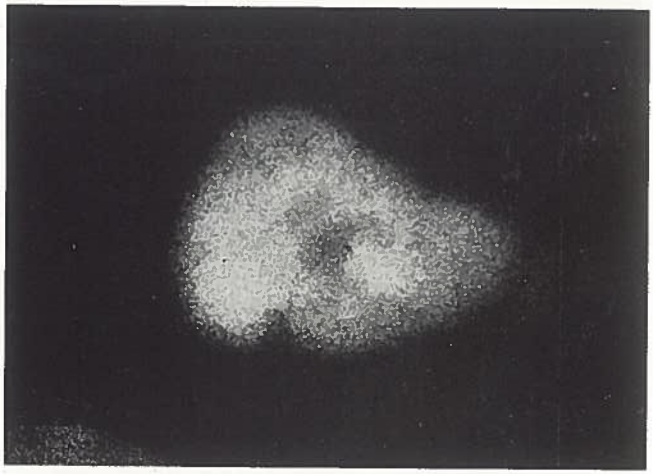


12. kép. Normális májszcintigram

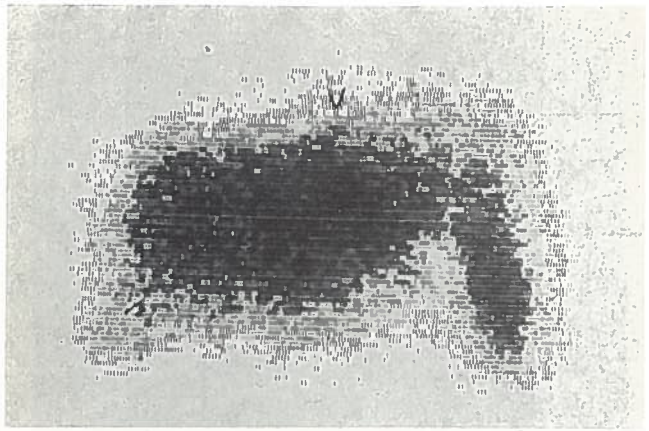


a

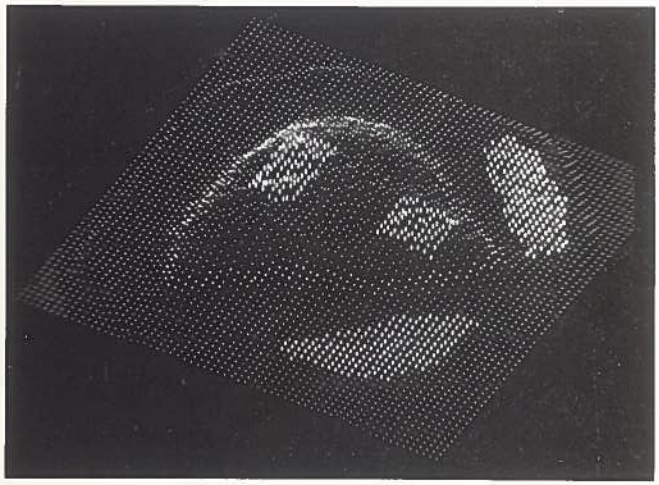
b



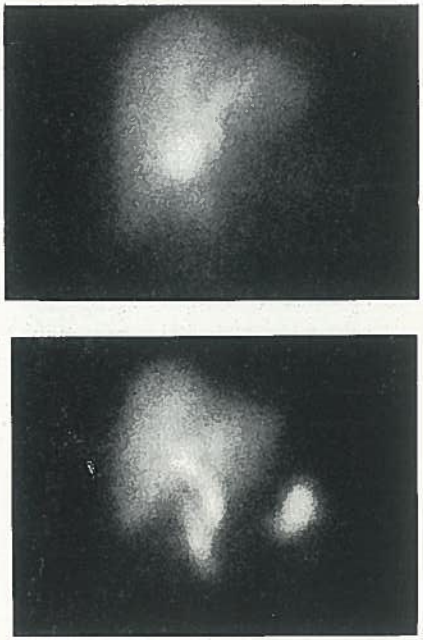
13. kép. Gammakamerával készült májszcintigráfiás felvétel.
a) Normális helyzetű, alakú és nagyságú máj képe. A májkapu felett mintegy 2 cm átmérőjű körülírt aktivitáskiesés észlelhető, amely térszűkítő kóros folyamatot jelez.
b) Többszörös aktivitáskiesés a májban (emlőrák májáttéte)



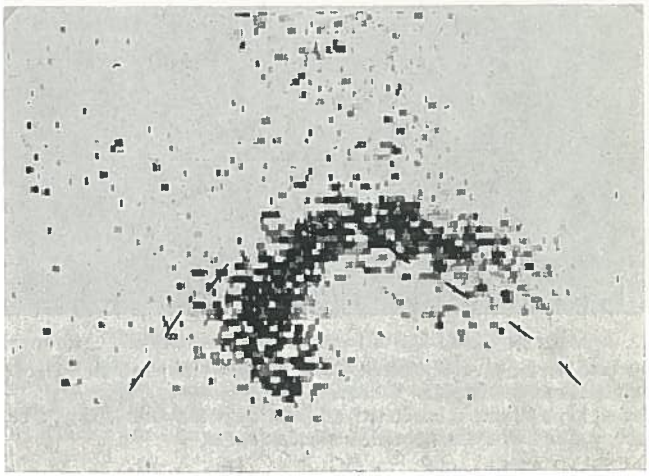
14. kép. Májszcintigram.
A máj minden irányban jelentősen nagyobb, főként a bal lebeny megnövekedése szembeötlő. Az aktivitásszint a bal lebenyben magasabb. A lép hossztengelye irányában több mint kétszeresre megnövekedett. A szcintigram diffúz májkárosodást jelez, az intrahepatikus keringés súlyos zavarával (előrehaladott májcirrózis)



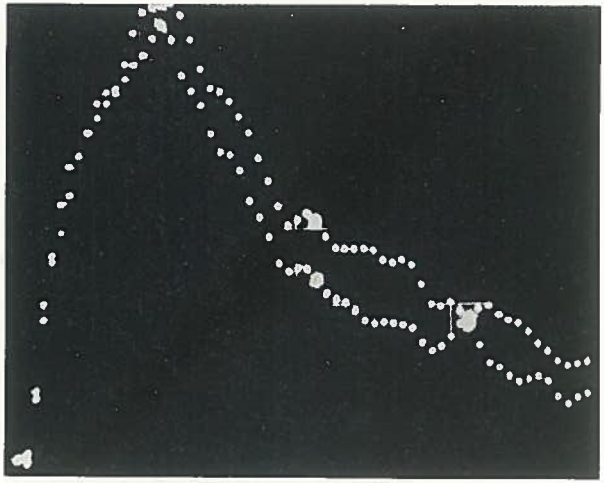
15. kép. Szcintigráfiás kép a kvantitatív kiértékeléshez, „region of interest" technikával kijelölt területek az elektronikus adatfeldolgozó egység oszcilloszkópján – háromdimenziós megjelenítésben.
A máj képe látható a felvételen, a kijelölt régiók a jobb lebeny, a bal lebeny, a szív és a vékonybelek területén vannak



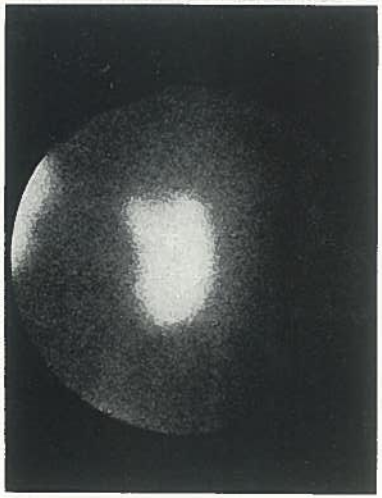
16. kép. Hepatobiliáris szcintigráfia.
A HIDA beadása után 30 perccel készült felvételek, *a)* jó epehólyagtelődés, *b)* az epehólyag nem telődött



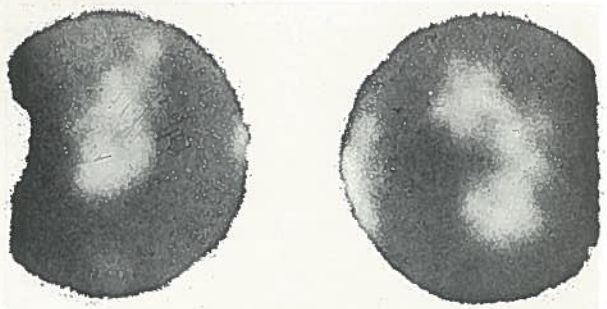
17. kép. Normális pankreász-szcintigram



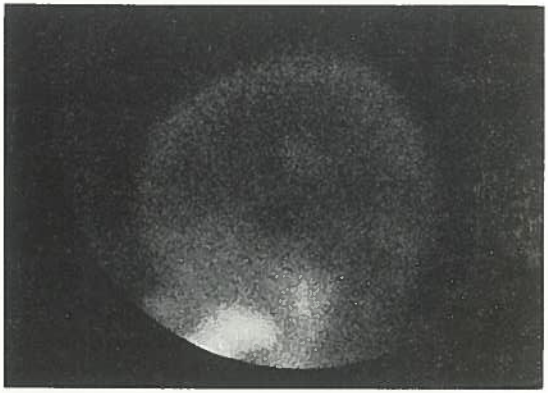
18. kép. Normális háromfázisú nefrogram a gammakamerához kapcsolt elektronikus adatfeldolgozó egység oszcilloszkópján megjelenítve



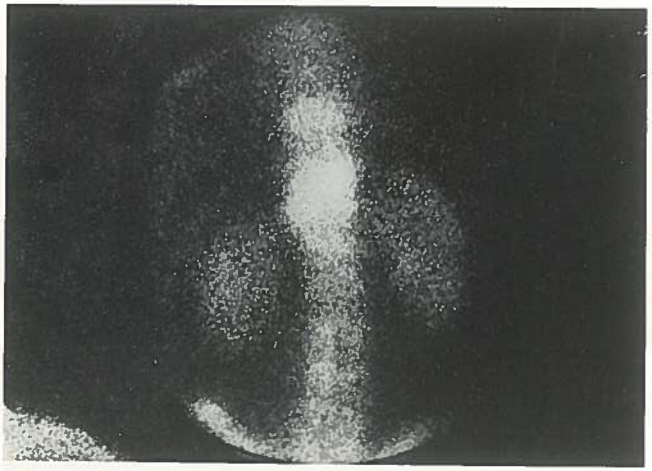
19. kép. Statikus veseszcintigráfiás vizsgálat.
A bal vese felső pólusában kóros térszűkítő folyamat (tumor)



20. kép. Statikus veseszcintigráfia.
Policisztás vese



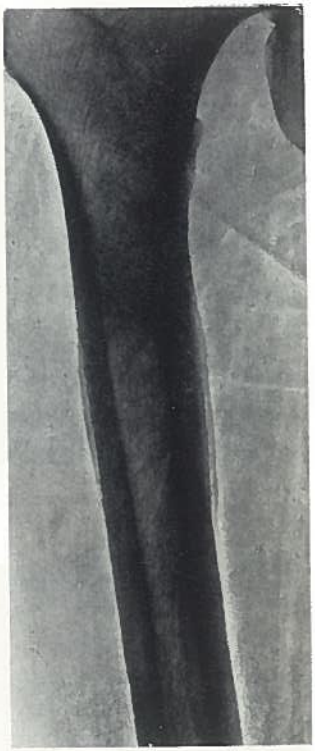
21. kép. Agyi szcintigráfia.
Kóros aktivitásfokozódás a bal oldalon, a parietális régióban (tumor)



22. kép. Emlőrák csontáttétele az alsó háti gerincszakaszon

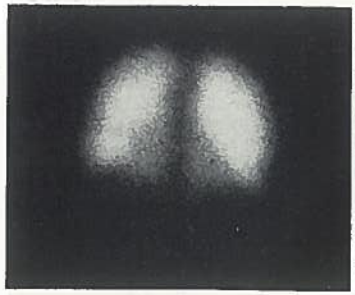
23. kép. Emlőrák oszteolitikus metasztázisa a jobboldali X. borda hátulsó ívén szcintigramon és rétegfelvételen

a



b

24. kép. Malignus limfóma csontmanifesztációja a jobb femurban. *a)* A beteg jobb combjában fájdalmat jelzett, a rtg-kép negatív, a csontszcintigram egyértelműen pozitív volt *b)* A röntgenkép hat hónap múlva jelezte a kóros folyamatot periosteális reakció formájában (a továbbiakban oszteolízist is ki lehetett mutatni)

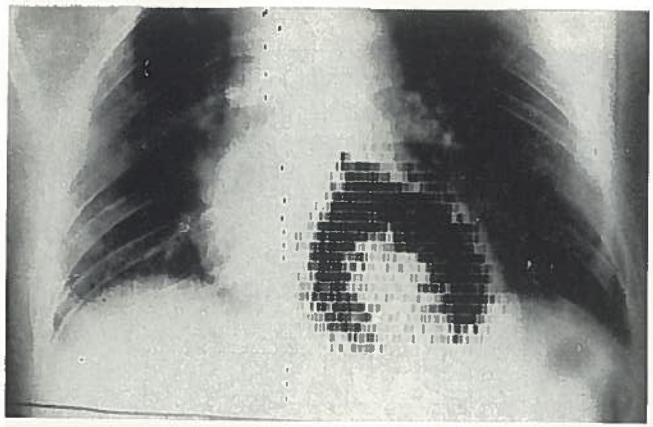


a

b

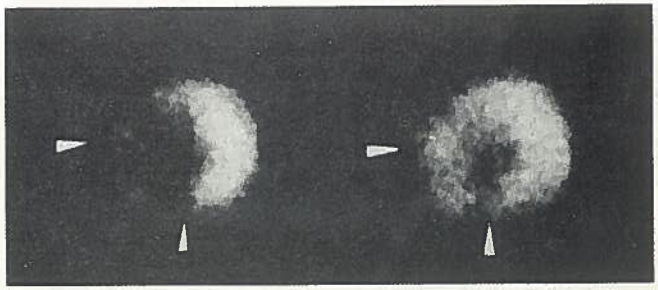
25. kép. Perfúziós tüdőszcintigráfiás vizsgálat.

A klinikai kép alapján j.o. embólia gyanúja merült fel. A röntgenfelvételeken kóros eltérést nem lehetett kimutatni. A perfúziós tüdőszcintigramon jobb oldalon, a középső lebenynek megfelelően aktivitáskiesés látható. A körülírt keringési zavar embóliára utal



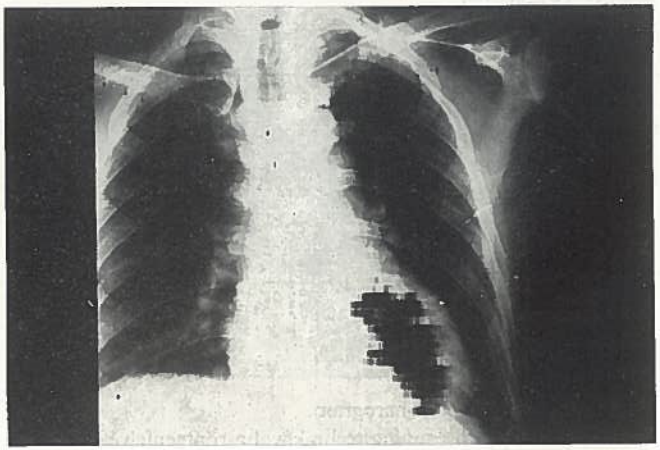
26. kép. Radioizotóp-koronarogram.

A szcintigramot fotoscanning technikával a röntgenfelvételre exponálták. Jól látható a bal kamra falának az a része, aminek nincs megfelelő mértékű kapilláriskeringése. A jó vérellátású kellő aktivitású területen belül a károsodott rész aktivitáskiesés formájában ismerhető fel



27. kép. Redisztribuciós ^{201}Tl-szívizom-szcintigráfia, a bal kamra izomzatát a felvétel a szívcsúcs irányából ábrázolja.

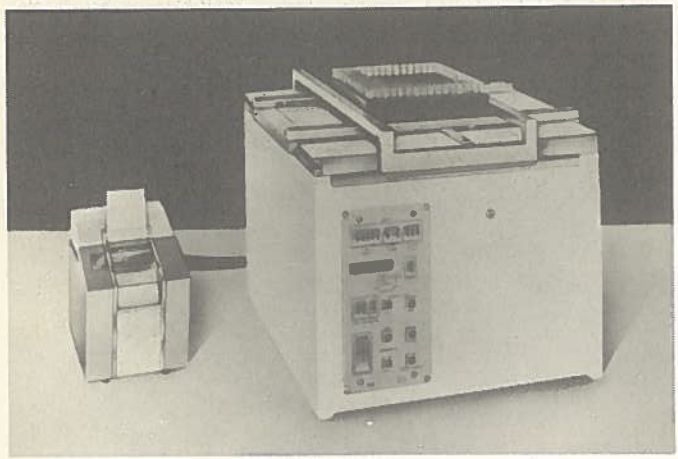
A vízszintes nyíl a septumra mutat, a felfelé irányuló nyíl a szívcsúcsot jelzi. A jobb kamra fala nem ábrázolódik. A bal oldali kép terhelés alatt készült, a septum területén és a szívcsúcson aktivitáskiesés van. A jobboldali redisztribuciós képen a septum már aktív, itt a vérellátási zavar reverzibilis, csak terhelés hatására mutatható ki. A szívcsúcson a károsodás végleges



28. kép. ^{99m}Tc-pirofoszfáttal készült szívizom-szcintigram, a mellkasi röntgenfelvételre exponálva.

Az infarktus helyén markáns aktivitásfokozódás van

A BETEGVIZSGÁLAT JÖVŐJE AZ
„IN VITRO" RADIOIZOTÓPOS METODIKA!



Előnyei: fájdalommentes,
nem köt le kórházi ágyat,
a szervezetet nem éri sugárterhelés,
rutinlaboratóriumban is alkalmazható.

A Gamma Művek már most felajánlja Önnek az ezen vizsgálatokhoz gyártott ólomtornyokat, üreges mérőhelyeket, 100 mintás gammamérő automatika-mintaváltókat és a radioimmunoassay célműszerét, a 256 mintás asztali, automatikus mintaváltóját.

gamma

GAMMA MŰVEK

Budapest, Fehérvári út 85. 1119

Telefon: 853-144

Telex: 22-4946