

EGYETEMI DOKTORI ÉRTEKEZÉS

A RADIO-FARMAKONOKKAL VÉGZETT DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK
SZERVDÓZISAI

- FARKAS GYÖRGY -
1987.



B 5144



E 3091



I.

T A R T A L O M J E G Y Z É K

	Oldal
1.0.0 BEVEZETÉS	1
2.0.0 TÖRTÉNETI ÖSSZEFOGLALÁS	3
3.0.0 AZ ABSZORBEÁLT DÓZISÉRTÉKEKET BEFOLYÁSOLÓ PARAMÉTEREK	8
4.0.0 DÓZISSZÁMÍTÁSI MÓDOK	12
4.1.0 A klasszikus számítási mód	12
4.1.1 Számítási modell áthatoló sugárzás esetén	13
4.1.1.1 Pontszerű sugárforrás	13
4.1.1.2 Térbeli sugárforrás, a geometriai faktor fogalma	14
4.1.1.2.1 A gömb geometriai faktora	16
4.1.1.2.2 A körhenger geometriai faktora	17
4.1.1.2.3 A forgási ellipszoid geometriai faktora	17
4.1.1.2.4 Az emberi test és az egyes szervek geometriai faktora	17
4.1.2 Számítási eljárások, nemáthatoló sugárzás esetén	19
4.1.3 Az elnyelt dózisteljesítmény és az elnyelt dózis	21
4.2.0 MIRD formulák	22
4.2.1 Az abszorpciós hányad fogalma	23
4.2.2 A specifikus abszorpciós hányad fogalma	26
4.2.3 Az egyensúlyi abszorbeált dóziskonstans fogalma	28
4.2.4 A Snyder-féle antropomorfologiai matematikai-fizikai fantom	
4.2.4.1 A modell számításokon alapuló vizsgálata	38
4.2.4.2 A modell kísérletes vizsgálata	39
4.2.4.3 A "reference man" Snyder fantomja	41
4.2.5 Az egységnyi kumulációhoz tartozó "S" elnyelt dózis	42
4.3.0 Különleges dózisszámítási módszerek	46
4.3.1 Dózisszámítás a "reference man"-tól eltérő geometriai modell esetén	46
4.3.2 Dózisszámítás azokra a szervekre, melyek nem szerepelnek az S táblázatban	50
4.3.3 Dózisszámítás az ICRP-26 ajánlásai alapján	51
5.0.0 A HALMOZÓDÁSI ÉRTÉKEK MEGHATÁROZÁSA	55
5.1.0 A biokinetikai paraméterek meghatározása	56
5.1.1 A dózisszámítás biokinetikai paraméterei	56

II.

Oldal

5.1.2 Állatkísérletek	62
5.1.2.1 Mérőkészülékek és mérési eljárások	62
5.1.2.2 Az állatkísérletek standardizálása	63 b
5.1.2.3 Az állatkísérletek adaptálása emberre	69
5.1.3 Human mérések	72
5.2.0 A mérési eredmények értékelése	75
5.2.1 Kísérletesen mért értékek ábrázolása	77
5.2.2 A kumulált aktivitás és kumulált koncentráció meghatározása	79
6.0.0 A "REFERENCE MAN" ELNYELT DÓZISÉRTÉKEI	83
6.1.0 Radioaktív diagnosztikumok fizikai-kémiai tulajdonságainak dozimetriai jelentősége	83
6.2.0 Dózisszámítás korlátozott mennyiségű adatok esetén	87
6.3.0 Az effektív dózisegyenérték meghatározása	87
6.4.0 A diagnosztikai vizsgálatoknál használt radiofarmakonok átlag elnyelt szervdózisai és effektív dózisegyenértékei	88
6.4.1 Radioaktív jódiotópokkal jelzett farmakonok szervdózisai ($\overline{D}_k$), és effektív dózisegyenértékei (H_E)	89
6.4.2 ^{99m}Tc -mal jelzett farmakonok szervdózisai ($\overline{D}_k$), és effektív dózisegyenértékei (H_E)	93
6.4.3 Radioaktív Indium-izotópokkal jelzett farmakonok szervdózisai ($\overline{D}_k$), és effektív dózisegyenértékei (H_E)	98
6.4.4 A nuklearmedicinában használt farmakonok szervdózisai ($\overline{D}_k$), és effektív dózisegyenértékei (H_E)	101
7.0.0 ÖSSZEFOGLALÁS	108
8.0.0 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	110
9.0.0 IRODALOM	111
9.1.0 A dolgozatban felhasznált saját irodalom jegyzéke	118

III.

A DOLGOZATBAN ELŐFORDULÓ JELÖLÉSEK

Jelölés	Mennyiség	SI egysége
E	Részecske vagy foton energiája (MeV)	J
$\bar{E}$	Részecske átlagenergiája (MeV)	J
n	Részecske vagy foton magátalakulásonkénti közepes gyakorisága	Bq s ⁻¹ $\approx$ 1
Δ	Egyensúlyi abszorbeált dóziskonstans	J
λ	Eliminációs konstans	s ⁻¹
T	Felezési idő	s
$\Phi(x)$	Izotrop közegű pontforrás specifikus abszorpciós hányada	kg ⁻¹
$B_{en}(\mu x)$	Berger-féle halmozódási tényező	1
μ_{en}	Lineáris energiagyengülési együttható	m ⁻¹
μ	Lineáris gyengülési együttható	m ⁻¹
μ_{eff}	Effektív gyengülési együttható	m ⁻¹
D	Elnyelt dózis	Gy
$\dot{D}$	Elnyelt dózisintenzitás	Gy s ⁻¹
D_P	P pontban elnyeltdózis	Gy
$\bar{D}$	Átlag elnyelt dózis	Gy
ϕ	Abszorpciós hányad	1
Φ	Specifikus abszorpciós hányad	kg ⁻¹
K_T	Levegőre vonatkoztatott dózisállandó	C kg ⁻¹ m ²
K_{sz}	Szöveti dózisállandó	Gy m ²
f_{sz}	Szöveti átszámítási tényező	Gy kg C ⁻¹
D_{eq}	Egyensúlyi elnyelt dózis	Gy
S	Egységnyi kumulált aktivitáshoz tartozó dózis	Gy
H_E	Effektív dózisegyenérték	Sv
$\bar{H}_k$	A k targetszerv közepes dózisegyenértéke	Sv
w_k	A k szövet sztochasztikus hatásokból eredő károsodási aránya	1
g_P	A P pont geometriai faktora	m
$\bar{g}$	Átlag geometriai faktor	m

Jelölés	Mennyiség	SI egysége
$\varphi(r, E, Z_{eff})$	E energiájú foton sugárzás, Z_{eff} rendszámú közegbeli abszorpciós függvénye	l
Z_{eff}	Effektív rendszám	l
A	Aktivitás	Bq
$\bar{A}$	Kumulált aktivitás	Bq s
c	Fajlagos aktivitás	Bq kg ⁻¹
$\bar{C}$	Kumulált koncentráció	kg ⁻¹
m	Tömeg	kg
ρ	Sűrűség (g/cm ³)	kg m ⁻³
q	Yamaguchi kitevő	l
V	Térfogat	m ³
τ	Közepes élettartam	s
r	Távolság (vektor)	m
x	Távolság	m
X	Forrás térfogateleme	m ³
Y	Target térfogateleme	m ³
$R(t)$	Egésztest retenciós függvénye	
$\alpha(t)$	Szerv (szövet) halmozódási függvénye	

	Általános index jelölések
p	áthatoló sugárzás
np	nemáthatoló sugárzás
T	target
F	forrás, felszíni pont
b	biológiai
f	fizikai
eff	effektív
j	sugárzás fajtája index
i	i-k sugárzási energia, szumma index
k	szerv-(szövet) féleséghez tartozó index
n	szumma index
ET	egésztest
EXKR	exkrétum
C	középponti pont
P	egy adott P pont

1.0.0 BEVEZETÉS

Az utóbbi években még mindig felfutóban van a radioaktív izotópok orvosi alkalmazása, és az alkalmazással együttjáró technikai eszközök fejlődése. E kettő egymásrahatása mindig újabb és újabb jelzett vegyületeket kíván, melyekkel szelektíven lehet diagnosztizálni, mégnagyobb pontossággal lehet a noninvazív vizsgálatokat elvégezni. E fejlődés technikai következménye, hogy ma már egy-egy vizsgálathoz GBq nagyságrendű aktivitást használnak fel, mely anyagnak úgy a kezelő személyzet, mint a beteg szempontjából jelentős sugárterhelése van.

Kezdeti időszakban a sugárterhelés nagysága csak az izotópok terápiás alkalmazásának viszonylatában állt az érdeklődés előterében. A hetvenes évek elején ez az érdeklődés kibővült és napjainkban az idevonatkozó információk száma jelentősen megnövekedett. Etikai követelménnyé vált, hogy egy új radiofarmakon bevezetését előzze meg az a vizsgálat, mely dozimetriai szempontból is felderíti előnyeit, ill. hátrányait. E követelménynek eleget téve, számos publikáció jelent meg, ahol a szerzők az általuk éppen ismert módszer szerint végezték el a számításokat. Előfordult, hogy az új farmakonvizsgálatok dozimetriai eredményei, korszerűtlen felfogásban lettek interpretálva. E tényt erősíti az is, hogy napjainkban számos nukleármedicinai szakkönyvíró még a klaszikus Marinelli módszert, vagy annak modernizált változatát tanítja, az abból levont következtetéseket fogadja el. Nálunk Magyarországon is hasonló a helyzet, mely felfogás ezért is tud nehezen változni, mivel az idevonatkozó és jelenleg érvényes sugárvédelmi szabványok még a régít tükrözik.

A korszerű sugárvédelem már átvette a MIRD formulákat (ICRP-30 (1979)) és használja azok változatát. Így a dolgozatban leírt módszerek nemcsak a radiofarmakonokkal kapcsolatos terheléseket, hanem a belső dozimetria sugárterheléseinek

általános problémáit is magukban foglalják. Mivel e téren a klasszikus számítás és a modern felfogású dózis származtatás egyaránt használatban van, szükségesnek véltem mindkét számítási módszert tárgyalni. Az irodalomban még nem található olyan sikeres összefoglalás, mely a dolgozatban vázolt témakört a maga teljességében tárgyalná. Ezért fordultam az egyes fontosnak vélt problémakör részletesebb kifejtéséhez.

A Nemzetközi Sugárvédelmi Bizottság (ICRP) új, átfogó sugár védelmi filozófiát dolgozott ki, amellyel kapcsolatos ajánlásait 1977-ben hozta nyilvánosságra. E filozófiának része az, hogy az orvosi sugárterhelésnek is ki kell elégítenie a dóziskorlátozási rendszer indoklási és optimalizálási követelményét, azaz a sugárzás orvosi célú alkalmazását el kell kerülni amennyiben nem indokolt, és a védekezést úgy kell optimalizálni, hogy a paciens besugárzása olyan kicsi legyen, amilyen ésszerűen csak elérhető és összhangban áll a kívánt eredménnyel. Ezek szerint a kezelő orvosnak úgy kell eljárni, hogy egyrészt ismernie kell a vizsgálattal járó sugárterhelés nagyságát, annak következményeivel együtt, másrészt betegének, környezetének sugárterhelését olyan alacsonyan kell tartania, amennyire az lehetséges.

E cél érdekében dolgozatommal, az izotópdiagnosztikai vizsgálatokkal együttjáró belső dózisok származtatásának és értékelésének korszerű módszereihez, a fogalmak és elnevezések honosításához, a Magyarországon forgalmazott radiofarmakonok sugárterhelésének ismeretéhez kívánok hozzájárulni.

2.0.0 TÖRTÉNETI ÖSSZEFOGLALÁS

A radioaktív anyagokkal történő tracervizsgálatot Hevesy György (1923) kezdeményezte a biológiában. Úttörő munkájában kifejtette azt a nézetét, hogy a hasonló tanulmányokhoz szükséges sugárzás mennyisége olyan kicsi, hogy a rendszert a megfigyelés alatt nem zavarja, így az egész biokémiai-, illetve fiziológiai rendszer önmagában vizsgálható, és közvetlen mérhető.

A Hevesy által lefektetett elvek diagnosztikai alkalmazása nem váratott sokat magára, H.L. Blumgart és S. Weiss 1927-ben publikálta klasszikus munkáját, a vérkeringési sebesség radioaktív nyomjelzéses technikával végzett meghatározását, normál és szívbeteg embereken. 1938-ban J.G. Hamilton a Berkeley Laboratóriumban először mérte emberben a ^{131}I akkumulációját. A jódotanyagcsere vizsgálata, mely olyan nagy fontosságú a pajzsmirigy diagnosztikában, most már konkrét diagnosztikai értéket is képviselt. E vizsgálattal olyan megállapításokat lehetett tenni, melyeket korábban más módszerrel nem, vagy csak nagyon körülményesen lehetett elvégezni. A 30-as évek végére, a pajzsmirigy funkcionális vizsgálatán túl, in vivo tanulmányozták már a foszfor, nátrium és a cézium anyagcseréjét. Ezt követően sor került a jódot és a foszfor első terápiás alkalmazására is. A szövetben lévő és ott biológiailag eloszlott radioaktív anyag dozimetriai problémájának első közelítését 1942-ben L.D. Marinelli publikálta. Egy munkacsoport leukémiás betegeknek radioaktív foszfort adott orálisan, illetve intravénásan, és Marinelli arra a kérdésre próbált feleletet adni, hogy milyen összefüggés található a beadott izotóp mennyisége és a sugárexpozíció (elnyelt dózis) között. Számításai során összefüggéseket állított fel a béta-sugárzás aktivitása, felezési ideje, átlagenergiája, valamint a levegőben és a szövetben elnyelt dózis között. Abból a célból, hogy a kívánt szövetben elnyelt dózist megkapja, matematikai közelítő módszereket dolgozott ki az

anyagcsere-folyamatok jellemzésére, az élő szervezetben (szervekben) levő radionuklidok koncentrációjának meghatározására.

A második világháborút követő években alakult ki az orvostudomány egy új ága, a nukleáris medicina, melynek keretében újabb és újabb sugárzó izotópokat ("jelzett" vegyületeket) próbáltak ki a gyógyítás érdekében. E diagnosztikumok szervdózisainak meghatározása természetesen adott probléma volt, és erre az első szisztematikus számítási módszerrel L.D. Marinelli, E.H. Quimby és G.J. Hine (1948) dolgozta ki. Ők a magsugárzásokat két kategóriába osztották: áthatoló (gamma-sugárzás) és nem áthatoló (béta, lágy-gamma, elektron-) sugárzásra. E két kategóriát külön-külön kezelve, egyenleteket állítottak fel, melyekkel az egyes szervekben elnyelt dózist kiszámíthatták. Dolgozatukban olyan alapvető fogalmakat definiáltak, mint a geometriai faktor, az effektív felezési idő és a specifikus dózisállandó. Számítási módszerüket hamar átvették mások is, és azt az elkövetkező évek során igen széleskörűen használták. R. Loevinger és munkatársai (1956-a, 1956-b.), Quimby (1963), valamint Focht és munkatársai (1965) átdolgozták, illetve továbbfejlesztették a Marinelli-egyenleteket. Ezzel együtt a már korábban felállított számítási alapkoncepció nem változott egészen addig, míg lehetőség nem nyílt rá, hogy új elvi alapokon, nagyteljesítményű számítógép segítségével, Monte-Carlo-módszerrel számolják a gamma-sugárzás szerveken belüli átlag elnyelt dózist.

Az új rendszerű számítási formalizmus alapjait W. Ellett és munkatársai (1964, 1965) fektették le. Definiálták az abszorpciós hányad fogalmát és meghatározták azokat az alapegyenleteket, melyek segítségével az egyes geometriai formákban átlag elnyelt dózist számítani lehet.

1964-ben az amerikai - Society of Nuclear Medicine elnöke J. Hildalgo kezdeményezésére (E.M. Smith-1968) a társaság létrehozott egy ad hoc bizottságot, melynek feladatává vált a nukleár medicinában használt jelzett farmakonok sugárterhelé-

sének a meghatározása. A bizottság, melynek neve: Medical Internal Radiation Dose Committee (MIRD) rövid idő alatt már publikálta első eredményeit, működésüket a felsőbb hatóságok, (pl. Egészségügyi Minisztérium, Atomenergia Bizottság) majd a nemzetközi szervek (pl. ICRP) is jelentősen támogatták. A MIRD az alapvető munkáit a Journal of Nuclear Medicine lapban, illetőleg a MIRD Pamphlet-ekben hozza nyilvánosságra. A bizottság már indulásnál a következő területekről javasolta a különböző helyekről származó információk kritikai értékelését és nyilvánosságra hozatalát:

- formulák, egységek és kifejezések
- fizikai adatok, nukleáris bomlási sémák adatai
- anyagcsere adatok, az eloszlási terek meghatározása (biokinetikai paraméterek meghatározása) különböző feltételek mellett
- kémiai, radiokémiai és radionuklid tisztaság és stabilitás
- kalibrációs módszerek pontossága
- anatómiai és fiziológiai adatok gyűjtése.

A felsorolásból is nyilvánvaló, hogy alapos, részleteiben átgondolt munka indult meg, melynek hatása a későbbiekben (ICRP-30-1979) általánossá és sugárvédelmi szempontból nélkülözhetetlenné vált. Az itt felsorolt feladatok jelentős részét - a későbbiekben - W. S. Snyder vezette munkacsoportok oldották meg. Snyder az Oak Ridge National Laboratory munkatársa volt és ott a Medical Physics and Internal Dosimetry csoportot irányította.

A laboratórium a kutatási munkán túlmenően jelentős részt vállalt az idevágó nemzetközi szintű kongresszusok szervezésében is. 1965-ben itt tartották a "Radioactive Pharmaceuticals" szimpoziumot, 1969-ben a Medical Radionuclides: Radiation Dose and Effects" szimpoziumot (melynek

fő témája az új formalizmusok bevezetése volt), 1976-ban a "Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium"-ot (témája: tapasztalatok az új számítási módszerrel kapcsolatban), 1980-ban a "Third International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium"-ot (fő témái: biológiai adatok gyűjtése, módszerek a belső dozimetria körében, állatkísérletek és human megfigyelések eredményeinek egyeztetése), és 1985 novemberében szervezték a "Fourth International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium"-t (témái: többek között: ultra-rövid életidejű radionuklidok, pozitron sugárzók, a gyermekek és a főtus sugárterhelése volt).

Magyarországon a radioaktív farmakonok dózisainak rendszerezett meghatározását (1961) Krasznai, ill. Farkas és Krasznai (1963) kezdeményezte. Ezek a mérések ill. számítások vagy terápiás alkalmazás szempontjából, vagy új mérési metodikák (új farmakonok) bevezetése szempontjából kerültek előtérbe. Így került vizsgálat tárgyává a hazai gyártmányú "pozitron-scanner"-el kapcsolatban a ^{64}Cu -al, ill. ^{74}As -al jelzett vegyületek sora (Farkas Gy., Krasznai I., 1963; Pál és munkatársai-1965; Pál I., Farkas Gy. és mtsai-1965), vagy a hazai gyártmányú cirkulograf-hoz metodikai kutatásként a radioaktív nemesgázok eloszlási terének és elnyelt dózisainak vizsgálata (Farkas Gy.-1968). Külön kutatások^{at} igényelt, a világon elsőnek használt radiofarmakonok eloszlási tereinek és abszorbeált dózisainak meghatározása, így néhányat kiemelve: a gerinctumороk kimutatásánál a ^{85}Kr (Gy. Farkas, M. Simkovics, I. Tomka-1966), a radioaktív indiummal jelzett vegyületek sora (I. Pál, J. Gács, J. Törkö und G. Farkas-1966). A ^{131}I -al jelzett Gordox (L. Kocsár, Gy. Farkas, V. Kutas and V. Várterész-1973), vagy ^{169}Yb -citrát alkalmazásának dozimetriai problémái (Máté L., Farkas Gy., Varga L., Pál I., Fehér I.-1974).

Külön ki kell emelni a hazai kutatások közül azokat a belső dozimetriai jellegű vizsgálatokat, melyek sugárvédelmi céllal készültek és amelyeknek a nuklear-medicinához is kapcsolódó aspektusai vannak. E téren Bozóky L., Fényes Gy. (1960), Bozóky L. (1962), I. Fehér és L. Koblinger (1975), Fehér I. (1977), Andrási A., Beleznyay F-né (1976), L. Koblinger (1971) és Fehér I. (1976) úttörő munkáit kell első-sorban megemlítenem.

3.0.0 AZ ABSZORBEÁLT DÓZISÉRTÉKEKET BEFOLYÁSOLÓ PARAMÉTEREK

Az emberi testben eloszlott radionuklidok elnyelt dózisértékeinek számításához szükséges ismeretek lényegében fizikai, matematikai, kémiai és biológiai jellegűek. A célszerűség szempontjából, ezeket a következőképpen lehet csoportosítani:

- a./ számolásra alkalmas matematikai képletek és kifejezése,
 - b./ fizikai adatok, melyek főleg a radioaktív nuklidok bomlási adatait; a kérdéses sugárzások abszorpciójának térbeli és szervezeten belüli eloszlásának adatait tartalmazzák,
 - c./ a kérdéses radiofarmakonok egésztestre, szervekre, szövetekre vonatkozó anyagcseréjének térbeli és időbeli eloszlása.
- Ezeket a kinetikai adatokat több tényező befolyásolhatja, mint pl.: a kor, nem, faj, a beteg klinikai állapota, a vegyület szervezetbe való juttatásának módja, a táplálkozási rend és szokás, az általános környezet, korábbi behatások, terhelések,
- d./ a jelzett vegyület kémiai, radiokémiai és radionuklid tisztasága, az adott vegyület és szennyező anyagsinak fajlagos aktivitása,
 - e./ anatómiai és fiziológiai adatok,
 - f./ a geometriai modell megválasztása. Ezen a szervek és az egésztest modellezett térbeli felépítését (forrás és targetszerv tekintetében egyaránt), a sugárzás és az anyag kölcsönhatását kell érteni.

A dózisszámítás alkalmával állást kell foglalnunk minden olyan feltevéssel kapcsolatban, amely szükséges a valószínű érték eléréséhez, vagyis egy olyan számítási modellt kell felállítanunk, melybe behelyettesíthetjük a kérdéses

személyt (v. személyeket) érintő paramétereket és maga a számítás gyakorlatilag elvégezhetővé válik. Az így felállított és a számolás elvégzésére alkalmas modellt - elkülönítve a geometriai modelltől - a jövőben számítási modellnek nevezem. Természetesen minden modell bizonyos absztrakciókat tartalmaz, és csak végezzámú "lényeges tényezőt" vesz figyelembe. E tényezőket a számolásnál, más-más súlyozással vehetjük figyelembe, mértékét általában a biológiai adatok befolyásolják. Ez a magyarázata annak, hogy azonos geometriai modell alkalmazása esetén, a számítási modellek ugyanazon anyagra - szerzőnként - eltérhetnek, ami természetesen különböző végeredményt (szervdózisokat) eredményez. Az egyöntetűség kedvéért, ezért kell minden dózisszámítás esetén a végeredményeken kívül a kiindulási paraméterekkel együtt az alkalmazott számítási modellt is ismertetni.

A gyakorlatban a dózis-számítási modellek két alapvető típusát különböztetjük meg: egy konkrét személy szempontjából fontos egyedi dózisszámítási típust és az egyedek egy osztályára (csoportjára) közös sajátságok és tulajdonságok alapján végzett osztálytípust.

Az egyedi típus esetén kísérletesen meg kell határozni a páciensbe beadott radioaktív anyag biokinetikai adatait, valamint az illető személy szervtömegeit, és e konkrét adatok ismeretében számítjuk az átlag elnyelt dózisértékeket. Ha a kinetikai viszonyokkal és a szervtömegekkel kapcsolatos adatokat a radioaktív anyag szervezetbe jutása után tudjuk csak meghatározni, ezt retrospektív dózismeghatározásnak nevezzük (balesetnél, postmortális vizsgálatnál, diagnosztikai eljárással párhuzamosan végzett dozimetriai jellegű vizsgálatoknál). Prospektív a dózismeghatározás, ha a beadást megelőzően azonos, de tracer szintű anyaggal határozzuk meg a páciens kinetikai (esetleg szervnagyság) ada-

tait, és ezek birtokában számoljuk az elnyelt dózist. Ez utóbbi meghatározási módot általában a kérdéses nuklid terápiás alkalmazása során szokták követni.

Az osztályra érvényes dózismeghatározás során a számítás alapját képező számítási modellt, az egyedek egy csoportjára formálják. Ez esetben természetesen nem veszik figyelembe az egyedek közötti eltérést (ICRP Publication 2/1959: ICRP Publication 23/1974: ICRP Publication 30/1980) és a számított értékek az osztályra vonatkozó szervdózist fogják reprezentálni. E módszerrel eredményesen hasonlíthatók össze különféle radio farmakonok, vagy nukleáarmedicinális mérési metodikák dózisterhelései, de az egyedi testtömeg és testnagyság ismeretében, jó közelítéssel meg lehet határozni az egyén dózisterhelését is. (Yamaguchi és mtsai: 1975, Kaul és mtsai 1982.). Ez a lehetőség fontos szerepet játszik még az egyént ért sugárterhelés ismeretén túl, a kollektív dózisértékek meghatározásánál, ill. számításánál.

A dózisszámítás folyamán gyakran használjuk azt a feltételezést, hogy a radionuklid egyenletesen oszlik el a forrástérfogóban. Ez természetesen idealizált helyzet: az eloszlás szükségszerűen nem egyenletes sejtméreteken, de eltéréseket lehet találni még az egyes szerveken belüli szövetek között is. Ez a különbség nagymértékben fokozódhat kóros esetekben, és a nukleáarmedicina metodikáinak egy része éppen ezt a tényt használja fel a diagnosztizálásra. Ennek ellenére mégis milyen meggondolásból kifolyólag használható az egyenletes eloszlás feltétele? Milyen körülmények között lehet elfogadtatni, és egyáltalában miért szükséges azt a feltételt számításaink során használni?

A dózisszámítási módszereknél használunk olyan fogalmakat, mint a szerv egy pontjára vonatkoztatott elnyelt dózis és a szervre vonatkoztatott átlag elnyelt dózis. Még egyenletes eloszlásnál is eltér egymástól a két dózis számértéke



és geometriai értelmezése. Loevinger és munkatársai (1956-b) mutattak rá, hogy egy szerv térfogata olyan nagy, hogy az őt tartalmazó nuklidok energiájának csak kis része szökik ki belőle, az egyenletes homogén eloszlásból eredő átlag elnyelt dózis egyenlő lesz az inhomogén eloszlásból számított átlag elnyelt dózissal. Mivel a legtöbb humán szövetnél a dózis nagyrészt a nemáthatoló résztől származik, az előző követelmény könnyen teljesül, és így az egyenletes eloszlás feltétele adja meg alapjában a tényleges átlagdózist. Másrészt, egyes esetekben éppen a sugárzás hatótávolságának és a radioaktív nuklidok testszöveten belüli elhelyezkedésének együttes értékelése hívja fel a figyelmet a homogén eloszlás feltételeinek tarthatatlanságára (Spiers-1968).

Az áthatoló sugárzások szempontjából a nem egyenletes eloszlás kevésbé befolyásolja a dózisviszonyok alakulását abban az esetben, ha a radionuklidok inhomogén eloszlásának dimenziói sokkal kisebbek a gammasugárzás közepes szabad úthosszánál, $1/\mu$ -nél.

Amennyiben a targetszerv nem egyezik meg a forrásszervvel, csak az áthatoló sugárzást kell a dózisszámításnál figyelembe venni, és az inhomogenitásból származó eltérés gyakorlatilag elhanyagolható.

Érdemes megjegyezni, hogy a radionuklidok szöveten, szervben belüli egyenletes eloszlásának feltételezése olyan állapotot tükröz, amely nem kíván külön eloszlási információt. Amennyiben ez az álláspont nem tartható fenn, meg kell adni az aktuális eloszlási értékeket külön-külön szövetenként, ill. szervenként. A probléma bonyolultsága miatt, az esetek többségében, a számítás ilyenkor nehezen vagy egyáltalában nem végezhető el (Farkas-1979).

4.0.0 DÓZISSZÁMÍTÁSI MÓDOK

A dózisszámitási eljárások - amint azt a történeti összefoglalásban láttuk - a 40-es évektől egészen napjainkig fejlődtek. Az újabb modellek a régiek hiányosságait igyekeznek pótolni, a pontosságra való törekvés viszont gyakran bonyolult számolási eljárásokhoz vezet, melyet a sok adat miatt már csak számítógéppel érdemes elvégezni.

A korábbi modellek bizonyos keretek között most is használhatók, a velük kapott eredmények, adott feltételek között, most is érvényesek. Ezért érdemes áttekinteni a főbb számítási eljárásokat, hogy megismerjük azok használhatósági tartományát és az érvényességüket befolyásoló korlátokat.

Előljáróban szükséges még megjegyezni a dózisszámitási modellnek azt a közös feltételezését, hogy egy szervet ért $\dot{u}.n.$ részdózisok összegeződnek, és e részdózisok időbeli tagoltságát (az időfaktort) a számítás nem veszi figyelembe.

4.1.0 A klasszikus számítási mód

(A Marinelli-féle számítási modell)

A Marinelli-féle számítási modell szigorúan különválasztja az áthatoló (p) és a nemáthatoló (np) sugárzási típusokat. Az előzőbe a 11,3 keV-nél nagyobb energiájú fotonokat, utóbbiba a korpuszkuláris és a 11,3 keV-nél kisebb energiájú fotonokat sorolja. Az egyes szerveket vagy magát az emberi testet valamilyen egyszerű, a számítási eljárásokat alkalmassá tevő, geometriai alakzattal szokták közelíteni, illetve helyettesíteni. A számítási modell tartalmazza a nuklid szervben belüli és egésztesten belüli halmozódásának, valamint ürülésének mértékét, vagyis szöveten belüli koncentrációjának időtől való függését. A számítási modell alapfeltétele, hogy a kérdéses szervben a nuklid homogén eloszlású, s koncentrációja adott időben állandó.

4.1.1 Számítási modell áthatoló sugárzás esetén

4.1.1.1 Pontszerű sugárforrás

A számítás szempontjából kiinduló helyzetet a pontszerű sugárforrás körül kialakuló dóziseloszlási viszonyok nyújtanak. A valódi térbeli dóziseloszlást e pontok hatásának összegeként származtathatjuk.

Levegőben levő, pontszerű monokromatikus gamma-sugárforrástól r távolságra levő pontban a besugárzási dózisteljesítményt a következő kifejezés szolgáltatja:

$$\dot{D} = K_r \frac{A}{r^2} \quad C \cdot kg^{-1} \cdot s^{-1},$$

ahol: K_r - a levegőre vonatkoztatott dózisállandó

$C \cdot kg^{-1} \cdot m^2 \cdot Bq^{-1} \cdot s^{-1}$ egységben,

A - az aktivitás Bq-ben,

r - a távolság m-ben.

Radioaktív izotópok esetében a kibocsájtott fotonok általában nem monokromatikusak. Ebben az esetben a nuklid levegőre vonatkoztatott gamma-dóziséllandóját a

$$K_r = \sum_i n_i K_{ri}$$

összefüggésből lehet számítani, ahol n_i az i -edik típusú fotonsugárzás bomlásonkénti relatív gyakorisága és K_{ri} a hozzátartozó levegőre vonatkoztatott dózisállandó.

A levegőben kapott besugárzási dózisteljesítménynek a vízben, izomszövetben és tömör csontszövetben elnyelt dózissá való átszámításhoz szükséges anyag és energia függő tényezőkre, az ICRU 33 (1980) közöl részletes adatokat amikor is;

$$K_{szj} = f_{szj} \cdot K_r$$

ahol: K_{szj} - az j -k szövet abszorbeált szöveti dózisállandója $Gy \cdot m^2 \cdot Bq^{-1} \cdot s^{-1}$ egységben

f_{szj} - az j -k szövet energiafüggő átszámítási tényezője $Gy \cdot kg \cdot C^{-1}$ egységben.

Tételezzük fel, hogy egy homogén abszorbeáló, V térfogatú közegben A aktivitás van egyenletesen eloszolva. Ekkor egy ΔV térfogatelemtől r távolságban levő P pontban az elnyelt dózisteljesítmény:

$$\Delta \dot{D}_p = 10^3 \cdot K_{sz} \frac{A}{m} \varrho \frac{1}{r^2} \varphi(r, E, Z_{eff}) \Delta V \quad \text{Gy} \cdot \text{s}^{-1} \quad (4-1)$$

ahol: K_{sz} - közeg (szövet) dózisállandója

φ - a Z_{eff} effektív rendszámú közegben E energiájú fotonsugárzás abszorpcióját leíró függvény,

r - a ΔV és a P pont távolsága m-ben,

A - a közegben homogén eloszlott aktivitás Bq-ban,

m - a V térfogatban levő anyag tömege kg-ban,

ϱ - az anyag sűrűsége kg/literben

A (4-1) egyenletben szereplő φ gyengülési függvényre alkalmazhatjuk az adott anyagra és geometriai viszonyokra érvényes $\exp\{-\mu(r) \cdot r\}$ kifejezést. E függvény értékeinek pontos kísérleti meghatározása vagy számítása meglehetősen nehéz, ezért helyettesítése során közelítéshez kell folyamodnunk. A közelítés rendszerint a probléma bonyolultságától függ, és általában figyelembe veszi az egyes paraméterek hatásosságát. (Quimby-1963; Focht és mtsai-1965; Gupta és mtsai-1976).

4.1.1.2 Térbeli sugárforrás, a geometria faktor fogalma

Amennyiben a radioaktív anyag a tér egy tartományát betölti akkor ennek elnyelt-dózisteljesítménye a $P(x, y, z)$ pontban - mely lehet a tartományon belül vagy kívül - az egész tartományra vett térbeli integrál:

$$\dot{D}_p = 10^3 \cdot K_{sz} \cdot c \cdot \varrho \cdot \iiint_V \frac{1}{r^2} \varphi(r, E, Z_{eff}) dV \quad \text{Gy} \cdot \text{s}^{-1} \quad (4-2)$$

ahol: r - a $P(x, y, z)$ pont és a dV közötti távolság m-ben,

c - A/m a fajlagos aktivitás (mely minden esetben függvénye az időnek, $c=c(t)$) - Bq/kg-ban,

ϱ - az anyag sűrűsége kg/l ($\equiv \text{g/cm}^3$) ben,

A számítás során meg kell határozni a (4-2)-ben levő integrál értékét, melynek neve "a P pontra vonatkozó geometriai faktor", dimenziója méter, jele g vagy $g(P \leftarrow V)$, definíciója:

$$g_P = \iiint_V \frac{1}{r^2} \varphi(r, E, z_{eff}) dV \quad \text{m.} \quad (4-3)$$

Bizonyos esetekben, egy adott pontra vonatkoztatott elnyelt dózisteljesítménynél, sokkal fontosabb tudni a test (adott V térfogatú térbeli forma) által elnyelt-dózisteljesítmény átlagát, melynek meghatározásához definiálni kell az átlag geometriai faktor fogalmát. Ez az adott target térforma egyes pontjaira vonatkoztatott geometriai faktorok súlyozatlan középértéke:

$$\bar{g} = \frac{1}{V} \iiint_V g_P dV \quad \text{m.} \quad (4-4)$$

Ezek szerint, amikor a forrás és a target azonos, akkor az áthatoló sugárzás (p) elnyelt dózisteljesítményének átlagát e térben az

$$\bar{D} = 10^3 \cdot K_{sz} \cdot g \cdot c \cdot \bar{g} \quad \text{Gy} \cdot \text{s}^{-1} \quad (4-5)$$

kifejezés szolgáltatja.

A geometriai tényező meghatározásánál a függvényt különféle módon közelítik, illetve különféle egyszerűsítéseket szoktak vele tenni (Farkas-1980).

I., kis távolság ($r < 0,1$ m) és közepes gammaenergiák ($E > 0,2$ MeV) esetén, amikor a μ lineáris abszorpciós együttható és a távolság szorzatára fennáll a $\mu \cdot r \ll 1$ feltétel, a

$$\varphi(r, E, z_{eff}) \equiv \exp\{-\mu(r) \cdot r\} \sim 1$$

közelítést lehet alkalmazni.

II., Nagyobb távolságoknál az előzőnél jobb közelítést ad a $\mu(r)$ függvénynek a μ_{eff} értékkel való helyettesítése. Ez esetben az általában előforduló 0,2-2 MeV energiatarto-

mányra jellemző $\mu_{ef} = 0,28/\text{mm}$ értékét szokták alkalmazni, és $\varphi \equiv \exp(-0,00028 \cdot r)$ -t helyettesítik a (4-4) és (4-5) kifejezésbe.

A (4-3) és (4-4) integrál pontos vagy közelítő meghatározásán túl van még más mód is a geometriai faktor származtatására; pl. a dozimetria reciprocitási törvénye alapján, vagy a Monte-Carlo módszerrel számolt pontszerű vagy térfogati sugárforrásra vonatkozó abszorpciós tényezőből számolható a pontra vagy a térfogatra vonatkozó, energiafüggő geometriai faktor. Ebben az esetben az átlagos dózisintenzitást a

$$\bar{D} = 10^3 \cdot \varphi \cdot c \cdot \sum_i n_i K_{sz i} \bar{q}_i \quad \text{Gy} \cdot \text{s}^{-1}$$

kifejezés adja, ahol i az i -edik típusú fotonsugárzást jelöli.

4.1.1.2.1 A gömb geometriai faktora

Egy R sugarú gömb középpontjáról r távolságra levő P pontban (ahol r lehet kisebb vagy nagyobb R -nél) az I. közelítés esetén:

$$g_P(r) = 2\pi \left[R + \frac{R^2 - r^2}{2r} \ln \left| \frac{R+r}{R-r} \right| \right].$$

Igazolható, hogy $r = 0$ esetén, a központi helyen (g_C) van e kifejezésnek a maximuma: $g_C(0) = 4\pi \cdot R$

A gömb felszínén elhelyezkedő F pontban ($r=R$), $g_F(R) = 2\pi R$.

A gömb átlag geometriai faktora: $\bar{g} = 3\pi R$.

a II. közelítés esetén,

a./ a gömb középpontjában

$$g_C(\mu_{ef}, 0) = \frac{4\pi}{\mu_{ef}} \left(1 - e^{-\mu_{ef} \cdot R} \right),$$

b./ a gömb felszínén elhelyezkedő pontban:

$$g_F(\mu_{ef}, r=R) = \frac{\pi}{\mu_{ef}^2 \cdot R} \left(2\mu_{ef} \cdot R + e^{-2\mu_{ef} \cdot R} - 1 \right),$$

c./ a gömb átlag geometriai faktora:

$$\bar{g}(\mu_{ef}) = 3\pi R \left[1 + 8 \sum_{v=1}^{\infty} \frac{v+3}{(v+4)!} \left(-2\mu_{ef} \cdot R \right)^v \right].$$

4.1.1.2.2 A körhenger geometriai faktora

A körhenger geometriai faktorainak értékét, közelítő számításának lehetőségeit az Izotóptechnika 1980. számában (Farkas-1980) meg lehet találni. E helyen csak azt a tényt szeretném aláhúzni, hogy a különböző közelítések, a körhenger tengelyén levő pontokban adják a maximális elnyelt dózis-intenzitás értékét.

A hengerben átlag elnyelt dózis számításához szükséges átlag geometriai faktort csak közelítő számítással lehet meghatározni. Loevinger és mtsai (1956-b), valamint Focht és munkatársai (1965) közöltek dózisszámításra alkalmas szövetekvivalens körhengertestekre átlag geometriai faktor-értéket.

4.1.1.2.3 A forgási ellipszoid geometriai faktora

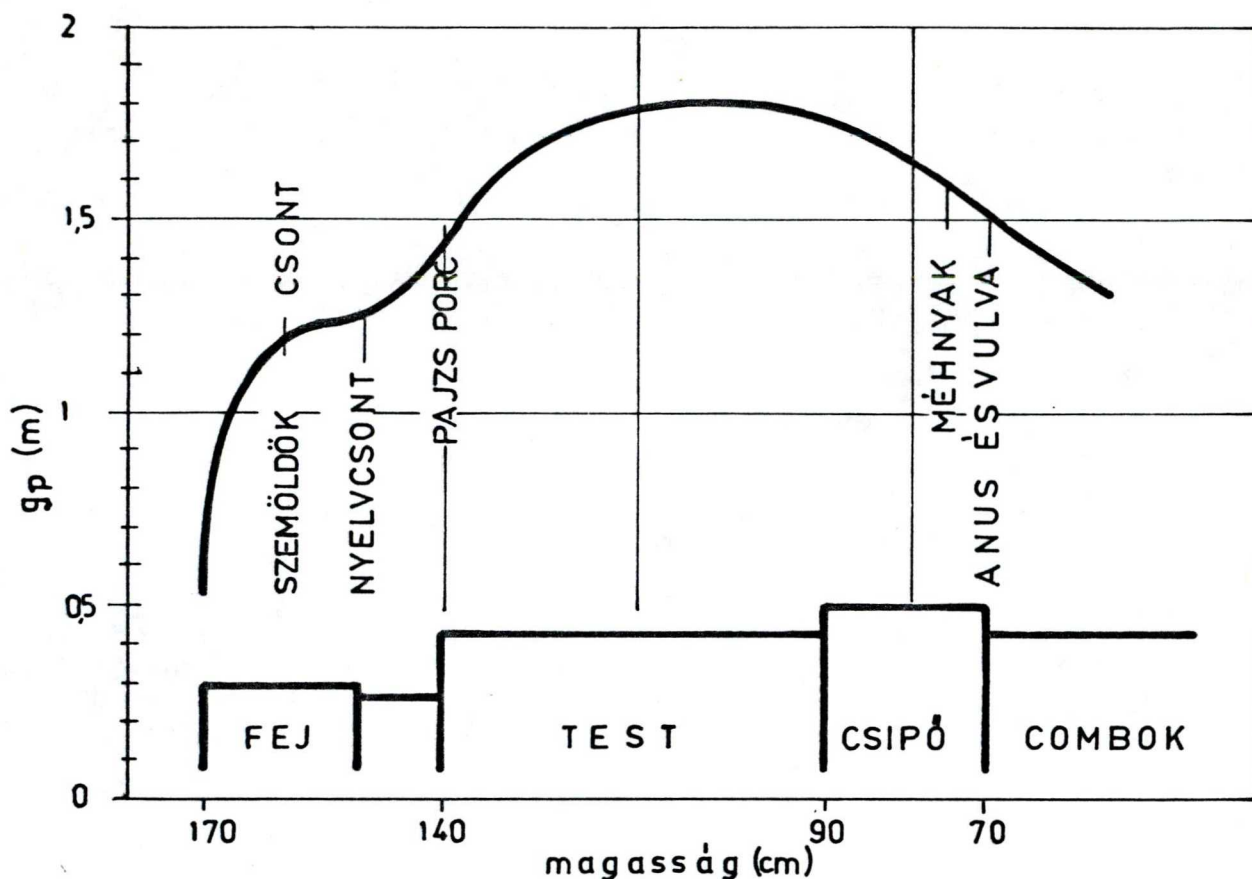
A forgási ellipszoid geometriai faktorát csak közelítőleg tudjuk meghatározni. Abban a speciális esetben, ha a féltengelyekre fennáll, hogy $a = b < c$, továbbá ha lapított forgási ellipszoiddal van dolgunk, akkor a középpontra vonatkoztatott geometriai faktor

I. közelítés esetén:

$$g_c(a, a, c) = 4\pi \cdot \frac{a \cdot c}{\sqrt{a^2 - c^2}} \arctg \sqrt{\frac{a^2 - c^2}{c^2}} .$$

4.1.1.2.4 Az emberi test és az egyes szervek geometriai faktora

Az egyes szervek abszorbeált dózisának számításához a szerv alakjához hasonlító, a szerv térfogatával megegyező, homogén sűrűségű gömböket, hengereket és ellipszoidokat szoktak használni (Kereiakes és mtsai-1965).



4-1 ábra: Körhengerekkel közelített homogén "standard man" geometriai faktora, a fantom tengelyén lévő tetszőleges P pontban, Loevinger és munkatársai (1956 b) nyomán.

A "standard" emberi test is ilyen homogén sűrűségű, test-ekvivalens anyagot tartalmazó hengerekből álló fantommal közelíthető, és az adott térbeli elhelyezkedésre, a fantom tengelyén tetszőleges P pontra vonatkozó, az egész testtől származó geometriai tényező kiszámítható (4-1 ábra).

Az ilyen módon megszerkesztett fantom felhasználható az egyes targetszervek - egész testtől, forrásszervtől kapott - elnyelt dózisának meghatározására.

Az előzőekből nyilvánvaló, hogy henger esetén a tengelyvonal mentén kapjuk a maximális geometriai faktort és ennek megfelelően a maximális dózisteljesítményt. A számítás során feltételezzük, hogy a targetszerv a tengely adott helyén pontszerűen helyezkedik el (erre nézve ismert a geometriai faktor) és így az egész testtől, mint forrásszervtől a targetszervek által abszorbeált dózis viszonylag egyszerűen kiszámítható. Kiterjedt targetszerveknél, (pl. a tüdő) a tengelyvonalra

vonatkozó vetületüknek ismeretében, közelítő, átlag geometriai faktorérték szerkeszthető. Ezek a számítások természetesen a tényleges dózis felső korlátját adják, mégis a gyakorlatban, egyszerűségük miatt, széles körben használatosak. Arra az esetre, ha a forrásszerv és a targetszerv maga az egésztest ($ET \leftrightarrow ET$), az egész testben elnyelt átlag gamma-dózist az ide vonatkozó átlag geometriai faktor ismeretében lehet csak meghatározni. Az egész testre érvényes átlaggeometriai faktort nemcsak a "standard" emberre, hanem egyedi esetre vonatkoztatva is meg lehet határozni. Ismerve egy adott ember testének közelítő átmérőjét és magasságát, kiválasztjuk az alakját és tömegét legjobban közelítő hengert, és annak geometriai faktorértékeit (Loevinger és mtsai: 1956-b) használjuk fel a számításra. Nyitva maradt még az a kérdés, hogy az egyes forrásszervekben koncentrálódott radioaktivitás a másik szervben mint targetszervben mekkora dózisterhelést eredményez (pl. mekkora sugárterhelést jelent a gonádoknak a vesében felhalmozódott radioaktív anyag). Erre az esetre Krasznai és Földes (1962), illetve Farkas és Krasznai (1963) azt a módszert ajánlotta, hogy az egyes forrásszerveket homogén gömbbel közelítsük, majd a targetszerv közepes távolságának megfelelő helyre - mint referencia pont-ra - számítsuk ki az elnyelt dózist.

Ezzel a módszerrel figyelembe lehet venni, egy szerv abszorbeált dózisának számolásánál, az egész testben, a radionuklidot dúsító szervekben és magában a kérdéses szervben kumulálódott aktivitást.

4.1.2 Számítási eljárások nemáthatoló sugárzás esetén

A Marinelli féle számítási modell nemáthatoló sugárzásnak eredetileg csak a bétasugárzást vette. Úgy találták ugyanis, hogy a gyakorlatban előforduló béta-részek energiája

akkora, hogy légyszövetben vett maximális hatótávolságuk nem haladja meg a 10 mm-t, (ez kb. ~ 2 MeV maximális energiájú béta-részecske hatótávolsága), ezért nevezték ezeket nemáthatoló (np), vagyis helyileg elnyelődő sugárzásnak. Ez a helyileg elnyelődő energia bomlásonként

$$E_{np} = n \bar{E}_\beta$$

ahol: $\bar{E}_\beta$ - a - részecske átlagenergiája

n - a β - részecske bomlásonkénti relatív gyakorisága.

Több béta-rész esetén - mint, pl. ^{131}I -nál, ez a kifejezés

$$E_{np} = \sum_i n_i \bar{E}_{\beta i}$$

alakura módosul,

ahol: i - az i -edik energiájú béta-bomlást jelöli.

A későbbiek során vált nyilvánvaló, hogy a béta-sugárzáson kívül más sugárzásnak is megvan az a tulajdonsága, hogy rövid hatótávolságon belül abszorbeálódik. Ide tartozik pl.: a pozitronsugárzás, az Auger-elektronok, a konverziós elektronok és a kisenergiájú elektromágneses sugárzások. Az utóbbira Loevinger és munkatársai (1956-b) javasolták, hogy azokat a kisenergiájú fotonokat, melyek az emittáló atomból rövid távolságra feltétlen abszorbeálódnak, a dozimetriai számítás szempontjából hasonlóképpen kezeljék, mint a bétarészeket. A fotonenergiára a következő szabályt állították fel: ha egy vízzel telt 10 mm sugarú gömb középpontjába helyezett pontszerű sugárforrás energiája akkora, hogy annak legalább 95%-a gömbön belül elnyelődik, akkor ezt a fotont helyileg abszorbeálódnak tekintjük. E feltételnek a 11,3 keV-nél kisebb energiájú fotonok tesznek eleget, ezért ezeket a számítás szempontjából úgy kezeljük, mint a bétasugarakat. Az ún. "béta-típusú" sugárzások gyakorisága, ill. energetikai viszonyainak számítására Loevinger és munkatársai (1956-a, 1956-b), majd E.M. Smith és munkatársai (1965) közöltek gyakorlati számításra alkalmas kifejezéseket. Ezeket a számításokat elsősorban az M. Lederer és munkatársai által publikált izotópbomlási táblázatokkal (1967) lehetett

elvégezni. Hasonló számításra jelenleg a Dillman és Van der Lage (1975), ill. ICRP (38/1983) által publikált táblázatok a legmegfelelőbbek. Ezek részletesen közlik az egyes sugárzási fajtákat, közepes energiájukat és relatív gyakoriságukat.

Összefoglalva: a helyileg abszorbeálódó összes energia átlaga a következőkből tevődik össze:

$$\bar{E}_{np} = \sum_j \sum_i \eta_{ji} \bar{E}_{ji},$$

ahol az összegézést a nemáthatoló sugárzás fajtáira (j), illetve energiáira (i) kell elvégezni.

A nemáthatoló sugárzásból származó átlag elnyelt dózisteljesítmény:

$$\bar{D}_{np} = 1,6 \cdot 10^{-13} \cdot \bar{E}_{np} \cdot c \quad \text{Gy} \cdot \text{s}^{-1} \quad (4-6)$$

ahol: $\bar{E}_{np}$ - az átlagenergia, MeV-ben,

c - a fajlagos aktivitás Bq/kg-ban.

4.1.3 Az elnyelt dózisteljesítmény és az elnyelt dózis

A testszövet fajlagos aktivitása időben változik: $c = c(t)$. A változást részben a fizikai felezési idő, részben a radionuklidot hordozó kémiai vegyület biokinetikai viselkedése határozza meg. Így egy adott időben az átlag elnyelt dózisteljesítményt, a (4-5) és (4-6)-nak megfelelően a:

$$\bar{D} = \bar{D}_p + \bar{D}_{np} = (10^3 \cdot K_{sz} \cdot \bar{q} + 1,6 \cdot 10^{-13} \bar{E}_{np}) \cdot c(t) \quad \text{Gy} \cdot \text{s}^{-1} \quad (4-7)$$

kifejezés szolgáltatja. Ebből következik, hogy a teljes elnyelt átlagdózis:

$$\bar{D} = \int_0^{\infty} \bar{D} dt = (10^3 \cdot K_{sz} \cdot \bar{q} + 1,6 \cdot 10^{-13} \bar{E}_{np}) \cdot \int_0^{\infty} c(t) dt \quad \text{Gy} \quad (4-8)$$

Az integrál neve kumulált koncentráció (Farkas és mtsai-1975, Farkas-1980), dimenziója $\text{Bq} \cdot \text{s} \cdot \text{kg}^{-1}$, és adott szervre (vagy térfogatra) van definiálva.

A dózisszámítás szempontjából fontos halmozódási értékek meghatározását - beleértve egy szerv kumulált koncent-

rációját is - a későbbiekben részletesen tárgyalom.

A Marinelli-féle számítási modellt egyszerűsége miatt sokszor még most is alkalmazzák. A modell alkalmankénti létjogosultsága, a 200-keV-nél nagyobb gammaenergiáknál indokolt.

4.2.0 MIRD formulák

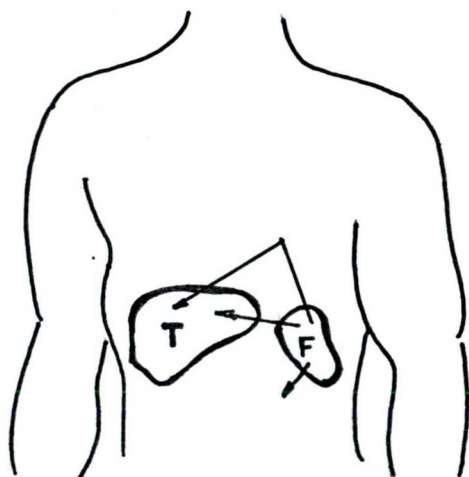
A 4.1.0 pontban bemutattuk, hogy a gyengülési függvény különböző közelítései milyen hibákat eredményeznek, különösen a 200 keV-nél kisebb energiájú fotonok esetében. Közismert tény, hogy alacsony fotonenergiáknál az abszorpcióért elsősorban a fotoeffektus, kisebb mértékben a Compton effektus a felelős. Az anyagban ténylegesen létrejövő energia elnyelődést, a 11,3 keV-200 keV-es energia intervallumban, nehezen lehet egy effektív abszorpciós együtthatóval jellemezni. Kézenfekvőnek látszott az az igény, hogy olyan számítási módszert kell keresni, amely ezt a nehézséget kiküszöböli. Az új megoldásnak természetesen nemcsak az alacsonyenergiájú tartományra, hanem a közepes és nagyenergiájú fotonokra és korpuszkuláris részecskékre is korrekt eredményt kell adnia.

A kialakított új számítási formalizmus (W.Ellett, A.B. Gallahan, G.L. Brownell-1964; W.H. Ellett és mtsai-1965; A.R. Reddy és mtsai-1967; W.E. Ellett, G.L. Brownell, A.R. Reddy-1968) kiküszöbölte a korábbi nehézségeket és utat mutatott az egyes jövőbeli problémák megoldásának lehetőségeire is. A sugárzás fajtáján és energiáján kívül a forrás- ill., a targetszerv nagyságára, alakjára és tömegére vonatkozó korábbi megkötések megszűntek. Mindkettő lehet pontszerű, vagy vonalmenti, sík vagy térforma. Egyetlen gyakorlati feltétel, hogy a kettő közül legalább az egyik (általában a target) térfogat legyen.

4.2.1 Az abszorpciós hányad fogalma

A számítási formalizmus - a korábbi módszerekéhez képest új fogalmakat definiált ill. használ. Ezek közé tartozik az abszorpciós hányad fogalma, melyet a számítások gyakorlati szempontjai miatt érdemes közelebbről megismerni.

Legyen adva a 4-2 ábrán ábrázolt F forrásszerv és T targetszerv. Amennyiben a targetszervben elnyelt dózist akarunk számolni, szükséges ismernünk azt, hogy a forrásszerv által kibocsátott energia hányad része nyelődött el benne. Az eljárás során ezt a hányadot a sugárzás fajtái (j) és energiái (i) szerint, külön-külön kell megállapítani, és a dózis-meghatározásnál ezeket egyenként kell számításba venni.



4-2 ábra: A dózisszámítás két szerv viszonylatára építődik fel; az "F" forrásszervben homogén eloszlású radioaktív anyag sugárzására, és ebből a "T" targetszervben elnyelődött energia nagyságára.

Tételezzük fel, hogy egy adott j fajtájú és i energiájú homogén eloszlású sugárzó tér esetén - adott geometriai elhelyezkedésre (pl. a 4-2 ábrán levő helyzetben) - valamilyen módon ki tudjuk számítani a:

(4-9)

$$\phi = \frac{\text{targetszer} \text{v} \text{ által elnyelt energia}}{\text{a forrásszer} \text{v} \text{ által kibocsátott energia}}$$

hányadost. E dimenzió nélküli szám neve: abszorpciós hányad, általános jelölése:

$$\phi_{(T \leftarrow F)}$$

Mint azt a későbbiekben látni fogjuk, az abszorpciós hányad ismeretével az összes dozimetriai számítási kérdés két szerv, a forrás - és a targetszerv viszonylatára vezethető vissza. Könnyen belátható, hogy általánosan nézve ϕ értéke függ a forrás és a targetszerv nagyságától, azok kémiai összetételétől, a két szerv között és őket körülvevő anyagok kémiai összetételétől, valamint az adott (j) sugárzás (i) energiájától.

Az abszorpciós hányad (4-9)-ben definiált alakját adott j fajtájú és i energiájú sugárzásra - más formában is felírhatjuk:

$$\phi_{(T \leftarrow F)} = \frac{\bar{D}_{(T \leftarrow F)} \cdot m_T}{\Delta \cdot \tilde{A}_F} \quad (4-10)$$

ahol: $\bar{D} \cdot m_T$ = a T-ben elnyelt energia Gy $\cdot$ kg $\equiv$ J-ban

$\Delta \tilde{A}_F$ = a forrásszerv által kibocsátott energia J-ban

$\bar{D}_{(T \leftarrow F)}$ = a targetszervben elnyelt átlagdózis Gy-ban

m_T = a targetszerv tömege kg-ban

Δ = az egyensúlyi - abszorbeált - dóziskonstans J-ban

$\tilde{A}_F$ = a forrásszervben kumulálódott aktivitás (Bq $\cdot$ s $\equiv$ 1)

Külön meghatározott ϕ_i értékek ismeretében a (4-10) kifejezés lehetőséget ad egy adott forrás-target szervpár átlagdózisainak kiszámítására. Azon feltételezés alapján, hogy a

targetszeret ért részdózisok összeadódnak, (4-10) egyenletünket átrendezve és pontosítva a következő kifejezést kapjuk:

$$\bar{D}_{(T \leftarrow F)} = \frac{\hat{A}_F}{m_T} \sum_j \sum_i \Delta_{ji} \phi_{ji} \quad \text{Gy.} \quad (4-11)$$

Megjegyezni kívánjuk, hogy ebben a formulában benne van az a feltételezés is, hogy különböző sugárzási fajtától (j) és energiától (i) származó dózisok összeadódnak, hatásuk - az összes elnyelt dózissal együttesen jelentkezik. Másrészt arra a tényre itt szeretném felhívni a figyelmet, hogy egy szerv átlagdózisa és az egyes pontjaiban elnyelt dózis számértéke általában nem egyenlő. Ha pl. a forrás és targetszerv ugyanaz és homogén eloszlást tételezünk fel, akkor értéke a centrális helyeken nagyobb, a szerv felületén elhelyezkedő pontokban kisebb mértékű.

Ezideig figyelmen kívül hagytuk azt a fontos kérdést, hogy a forrásszervben milyen a radioaktív anyag térbeli eloszlása. A valódi eloszlás általában inhomogén, mégis az egyszerűség és a 3.0.0-ben kifejtett indokok alapján feltételezzük, hogy az eloszlás homogén (bizonyos kivételes esetekben pontszerű vagy vonalmenti eloszlással közelítik a való helyzetet). Ezzel a kiegészítéssel érvényes az abszorpciós hányad definíciója és később a számítások során ezt a feltételt természetesnek vesszük.

Sokszor segít a számolásoknál a következő szabály: ha a T targetet résztérfogatokra (régiókra) bontjuk, akkor a target-forráspár abszorpciós hányada egyenlő az egyes részek abszorpciós hányadának összegével;

$$\phi_{(T \leftarrow F)} = \phi_{(r_1 \leftarrow F)} + \phi_{(r_2 \leftarrow F)} + \dots + \phi_{(r_n \leftarrow F)}$$

ahol:

$$\sum_{i=1}^n r_i = T. \quad (4-12)$$

A mag sugárzások elnyelődésével kapcsolatos ismereteink

alapján, az abszorpciós hányadra néhány könnyen érthető megállapítást tudunk máris tenni:

- áthatoló sugárzás esetén ha a F és T szerv egymástól távol helyezkedik el, akkor $\phi_p \ll 1$. Abban az esetben mikor F és T ugyanaz a szerv, és e mellett 200 keV-nél kisebb gammaenergiáról van szó, akkor $\phi_p < 1$.
- Nemáthatoló sugárzás esetén ha a F és T azonos, akkor $\phi_{np} \simeq 1$. Abban az esetben, amikor F szerv nem azonos a T szervvel, $\phi_{np} \sim 0$.
- pozitront emittáló magátalakulás esetén, gyakorlatilag a keletkezés helyén nyelődik el a pozitron energiája. A keletkezett két gammakvantum ^{abszorpció} hányadát külön kell számításba venni.

4.2.2 A specifikus abszorpciós hányad fogalma

Egy T target szervben elnyelődött energia a forrásszervben létrejött magátalakulások, és a közbelső közegben létrejött abszorpció és szóródás következményeként jön létre. Általában az elnyelt dózis - magában a target szervben, pontról-pontra változik. (4-10) kifejezésben láthattuk, hogy egy szervben az átlag elnyelt dózist a

$$\bar{D}_{(T \leftarrow F)} = \frac{\tilde{A}_F \cdot \Delta}{m_T} \phi_{(T \leftarrow F)}$$

formula írja le. A korábban már definiált abszorpciós hányad ϕ után, definiálhatunk egy új fogalmat; a specifikus abszorpciós hányadot, mely nem más, mint a

$$\Phi_{(T \leftarrow F)} = \frac{\phi_{(T \leftarrow F)}}{m_T} \quad \text{hányados, dimenziója } \text{kg}^{-1}.$$

Az abszorpciós hányad és a specifikus abszorpciós hányad független az időtől, viszont szigorúan energia függő. A (4-10) és (4-11) egyenlet most már:

$$\bar{D}_{(T \leftarrow F)} = \tilde{A}_F \cdot \Delta \cdot \Phi_{(T \leftarrow F)} \quad G_y, \quad (4-13 a)$$

$$\bar{D}_{(T \leftarrow F)} = \tilde{A}_F \sum_j \sum_i \Delta_{ji} \Phi_{ji} (T \leftarrow F) \quad G_y \quad (4-13-b)$$

alakot veszi fel. Az abszorpciós hányadnál látott megkötések, -pl., hogy a target véges térfogatú legyen - itt nem kell, hogy érvényesüljön, így a target lehet akár pontszerű, változhat a homogenitása stb. (ICRU Report No.32). A specifikus abszorpciós hányad nemáthatoló sugárzás esetén (amikor a forrás- és a target szerv ugyanaz); $\Phi_{np} = \frac{1}{m_T}$, különben $\equiv 0$. Az áthatoló sugárzásokra, az energia függő Φ abszorpciós ^{hányad}, és a specifikus abszorpciós hányad Φ , különböző forrás és target geometriai formákra, ki lett számolva és értékük tabulárisan rendelkezésre áll. Ezekből a számításokhoz, a megfelelő energia és a térbeli alak egyeztetése mellett, a kellő érték kiválasztható. Amennyiben ez az adat nem áll rendelkezésünkre, akkor reprezentatív pontokat (pl. P_1 és P_2) jelölhetünk ki, a forrás, ill. target szervben és ezekre a pontokra használhatjuk a pontra meghatározott specifikus abszorpciós hányad $\Phi_{(P_1 \leftarrow P_2)}$ értékét.

Egy végtelen homogén közegben levő pontszerű forrás esetén a specifikus abszorpciós hányad függvénye a targetpont és a forráspont közötti távolságnak x -nek, valamint a sugárzás kezdeti energiájának E -nek. A függvény speciális neve: izotrop közegű pontforrás specifikus abszorpciós hányada és $\Phi(x)$ -el jelölik. Fotonok esetében:

$$\Phi(x) = \left[\frac{\mu_{en} \cdot \exp \{-\mu x\}}{\rho \cdot 4\pi x^2} \right] \cdot B_{en}(\mu x) \quad \text{kg}^{-1}. \quad (4-14)$$

A szögletes zárójelben levő tagok a primer fotonok kölcsönhatását fejezik ki. A $B_{en}(\mu x)$ a Berger féle dimenzió nélküli halmozódási tényező és a szórt fotonok kölcsönhatását veszi figyelembe. Az egyenletben levő jelölések a következőket jelentik:



x = a forrástól való távolság m-ben

ρ = a közeg sűrűsége kg/m³-ben

μ = a gamma sugárzás lineáris gyengülési
együtthatója m⁻¹-ben

μ_{en} = a gamma sugárzási lineáris energiagyen-
gülési együtthatója m⁻¹-ben.

$\Phi(x)$ értékei adott közeg és energia esetén számíthatók, ill. bizonyos esetekre ezek az értékek táblázatosan rendelkezésre állnak, (Berger-1968). Segítségével különböző speciális térformára közelítések végezhetünk, pl. úgy, hogy egy adott forrás és adott target alapján néhány reprezentatív véletlenszerűen kiválasztott pontpárra számítjuk a specifikus abszorpciós hányadot, és ezek számtani középértékére kapjuk meg az átlagdózist

Néha segítséget jelent a számításoknál a (4-12) egyenlet specifikus abszorpciós hányadokkal való kifejezése:

$$\Phi_i = \left(= \frac{\Phi_i}{m_i} \right) = \frac{m_1 \Phi_1 + m_2 \Phi_2 + \dots + m_n \Phi_n}{m_1 + m_2 + \dots + m_n} \quad (4-15)$$

A kifejezés mutatja, hogy az i regiora definiált specifikus abszorpciós hányad Φ_i nem más, mint az i -ben levő alregióik specifikus abszorpciós hányadainak tömegükkel súlyozott középértéke.

A specifikus abszorpciós hányad jól használható változó sűrűségű vagy az egységnyi sűrűségtől eltérő forrás ill. target esetén, vagy más esetekben amikor ϕ értéke $\ll 1$ - az átlag elnyelt dózis számítására, de határozott körvonalú és egységnyi sűrűségű szervek, valamint $\phi \sim 1$ esetén kényelmesebb a számításoknál az abszorpciós hányad kezelése.

4.2.3 Az egyensúlyi abszorbeált dóziskonstans fogalma

További magyarázatra szorul, a (4-10) kifejezésben szereplő egyensúlyi abszorbeált dóziskonstans Δ értelmezése.

Tételezzük fel, hogy valamilyen radionuklid egyenletesen oszlik el egy végtelen homogén abszorbeáló közegben. Ez esetben az egységnyi tömegenként kibocsájtott energia egyensúlyban van az egységnyi tömegben elnyelt energiával ($\phi \equiv 1$). Az egyensúlyi (equilibrium) állapot - vagyis a teljes abszorpció - alapján definiálhatunk egy ú.n. egyensúlyi abszorbeált dózist:

$$D_{eq} = \tilde{C} \sum_j \sum_i \Delta_{ji} \quad \text{Gy} , \quad (4-16)$$

ahol: $\tilde{C}$

a már előzőekben szerepelt kumulált koncentráció Bq s kg⁻¹ egységeiben

Δ

az egyensúlyi abszorbeált dózis-konstans, melyet a sugárzás fajtái (j) és energiái (i) szerint külön-külön kell figyelembe venni, egysége: Gy kg/Bq s $\equiv$ J.

A Δ értékét más megfontolás alapján is meg lehet határozni. (lásd a (4-6)-ot). Pl. egy (j) fajtájú sugárzás esetén, csak az (i) energiákat figyelembevéve írhatjuk:

$$\Delta_i = k n_i E_i = 1,6 \cdot 10^{-13} \cdot n_i E_i \quad \text{J} , \quad (4-17)$$

ahol: k - a mértékegységtől függő állandó

n_i - az E_i (MeV) átlagenergiához tartozó relatív gyakoriság

és így $\sum_j \sum_i \Delta_{ji}$ az a teljes energia, mely egy magátalakulás során emittálódott. Az irodalomban mindkét származtatás előfordul, de a Δ elnevezése valójában az előző alapgondolatból származik.

4.2.4 A Snyder féle antropomorfologiai matematikai- fizikai fantom

Amint azt a korábbiakban láttuk, az elnyelt dózis számí-

tásának legnagyobb problémája, a fotonok adott térfogaton belüli elnyelődésének meghatározására korlátozódik. A fotonok abszorpció értékeit számíthatjuk Monte-Carlo módszerrel, momentum módszerrel, a reciprocitás elv segítségével, valamint a halmozódási tényező és az energiafüggő abszorpciós együtthatók segítségével származtatott geometriai faktorból.

A II. világháború idején, a Los-Alamos-i laboratórium kutatói azt akarták megtudni, hogy a neutronok milyen mértékben képesek áthatolni különböző anyagokon. Stanislaw Ulan és Neumann János fedezték fel újra és alkalmazták itt azt a számítási módszert, mely azon az elgondoláson alapult, hogy ismert fizikai tulajdonságokat és a megfigyelt valószínűségeiket felhasználva, többszöri szimuláció segítségével megjósolják egy olyan kísérlet kimenetelét, amelyet végrehajtani nem tudnak. Los-Alamosban a módszer a Monte-Carlo fedőnevet kapta, és ez időtől - a hasonló számításokat - e névvel jelölik.

Már 1955-ben Loevinger és munkatársai javasolták, hogy az internális dózisok meghatározásánál alkalmazsák a Monte-Carlo számítási módszert. Az elv gyakorlati kivitelezése csak a 60-as években vált lehetővé, amikor már nagysebességű és nagy tárolóképeségű számítógépek álltak rendelkezésre. 1968-ban Brownell, Ellet és Reddy korábbi munkájukat folytatva a MIRD Pamphlet 3-ban táblázatosan közölték különböző nagyságú és egységnyi sűrűségű körhenegerek, elliptikus hengerek, gömbök és ellipszoidok Monte-Carlo technikával számolt abszorpciós hányadait. Ezek felhasználásával, hasonlóan a 4.1.1.2.4-ben leírtakhoz, a (4-11) kifejezés szerint lehetett szerv-, ill. egésztest- elnyelt dózisait számítani. Ennél az eljárásnál az egyes szervek közelítő tömegét és alakját a "standard man" (ICRP-1959) adatokból, terápiás alkalmazásnál mérésekből lehet származtatni.

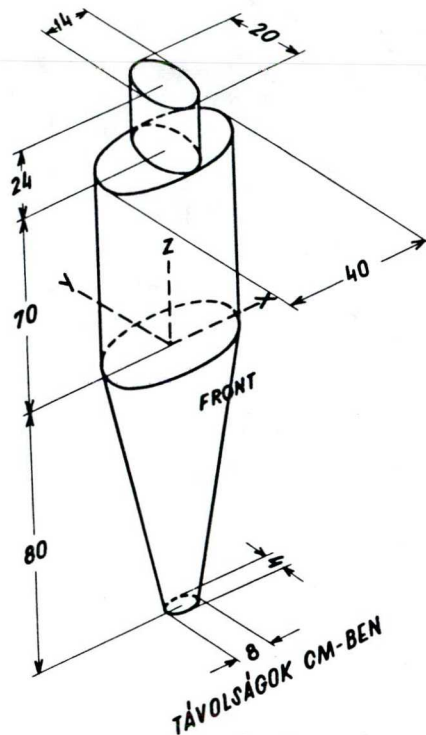
A 70-es évek elején, a dozimetriai számítások az itt vázolt menetet követték (Farkas és mtsai-1973). Az eredmények legnagyobb hibája az volt, hogy csak korlátozottan lehetett a szomszédos forrásszervek hatását számításba venni.

E geometriai modell-t fejlesztették tovább Snyder és munkatársai (Snyder és mtsai-1968) azzal, hogy megalkották az ún. antropomorfológiai matematikai-fizikai fantomot.

A fantom létrehozásával az volt az elsődleges cél, hogy az áthatoló sugárzás (fotonok) abszorpcióját benne nyomonkövethessék. A humanfantom felépítése magában foglalja azt az idealizációt, amely lehetővé teszi az átlagemberre való vonatkoztatást, technikailag pedig a számítógépes szimulációk elvégzését.

Maga a fantom egy egyszerűsített geometriai forma és anynyira közelíti a test alakját és méreteit, amennyire az nagyvonalakban megfelel a valóságnak, viszont elhanyagol kisebb jelenségeket (pl. fül, orr, stb.). Ugyanezt a szemléletet alkalmazták 22 belső szervre, melyek tulajdonképpen a fantomban elhelyezkedő szubrégiók. Minden egyes fantomon belül definiált szerv homogén összetételű, de különböző sűrűségű annak megfelelően, hogy a csontrendszer, a tüdő vagy a fantom egyéb részéről van szó. Az egyes szervek elemeinek összetétele megegyezik a kísérletesen megállapított valódi összetétellel. Az abszorpciós hányadok számításának menetében, feltételezték, hogy a sugárforrás monoenergetikus és a forrásszerven belül egyenletes eloszlású.

Az alkalmazott Monte Carlo módszer, a tömegkölcsonhatás együtthatónak megfelelően, a fantomon belül nyomonköveti a forrásszervben eredő foton "történetét". A dózismeghatározás során feltételezik, hogy a Compton-szórt és a megsemmisülési sugárzásból származó áthatoló fotonok kivételével, a többi energia a kölcsonhatás helyén nyelődik, viszont a keletkezett fékezési sugárzásokat nem veszik figyelembe.



4-3 ábra: Felnőtt humán fantom

A teljes testet reprezentáló fantom három alapvető részből áll:

- egy elliptikus henger reprezentálja a fejet és a nyakat
- egy elliptikus henger reprezentálja a karokat, törzset és a csípőket
- egy elliptikus csonkakúp reprezentálja a két lábat.

Az ábrából látható, hogy ennél a felnőtt emberi (ú.n. kaukázoid típusú populáció méreteit tükröző) fantomnál, a karokat nem választották külön a törzstől, a két láb szintén nincs szétválasztva egymástól, és olyan kiskiterjedésű részek, mint: nyak, lábfej, stb. nem lettek külön figyelembevéve.

A fantom matematikai megfogalmazása a következőképpen néz ki:

- a fej esetén fennáll:

$$\left(\frac{x}{7}\right)^2 + \left(\frac{y}{10}\right)^2 \leq 1 \quad ; \quad 70 < z \leq 94,$$

- a törzs leírására fennáll:

$$\left(\frac{x}{20}\right)^2 + \left(\frac{y}{10}\right)^2 \leq 1 \quad ; \quad 0 \leq z \leq 70,$$

- a lábak matematikai leírására fennáll:

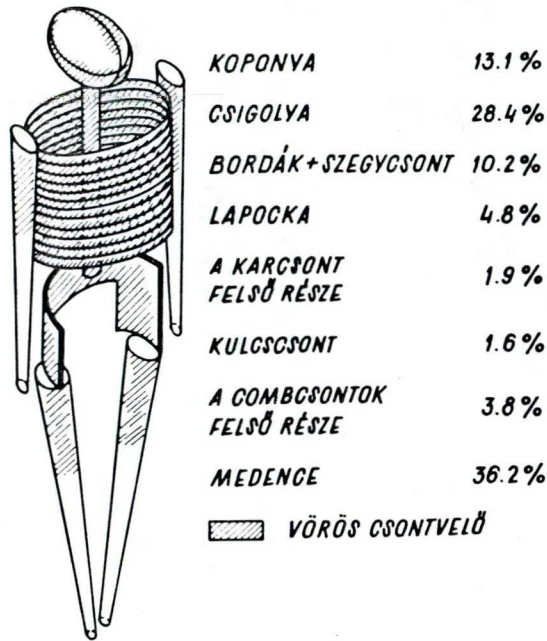
$$\left(\frac{x}{20}\right)^2 + \left(\frac{y}{10}\right)^2 \leq \left(\frac{100+z}{100}\right)^2 \quad ; \quad -80 \leq z \leq 0$$

A térgeometriai definiálások után a számítógépnek most már egyszerű meghatározni, hogy e térségben levő bármely pont fantomon belül van-e, vagy azon kívül helyezkedik el, - vagy még pontosabban, e pont a fejben, a törzsben vagy lábakban található-e?

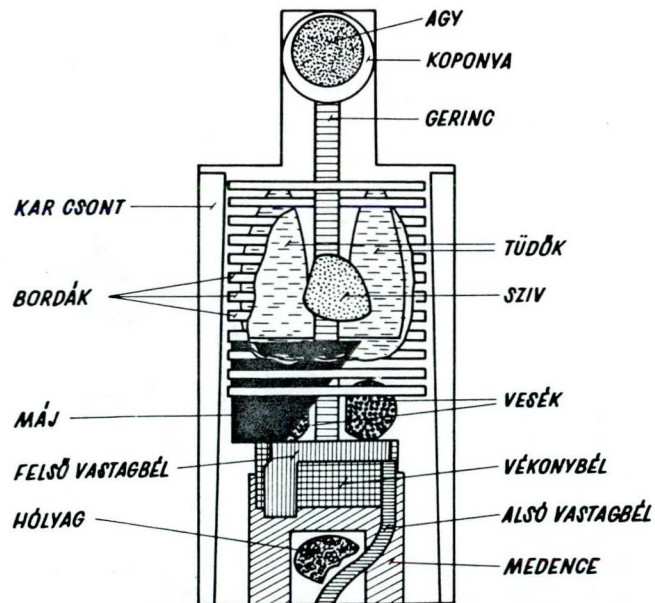
Az így létrehozott fantomban a térfogati viszonyok fej, törzs, láb és a teljes test esetén 5 278; 43 982; 20 776; és 70 036 cm³-t tesznek ki. Az egésztest fantomon belül találjuk az egyes szerveket. Ezek közelítésénél az volt a cél, hogy nagyságuk és formájuk megfeleljen a valóságnak, de ugyanakkor - hasonlóan az egésztesthez - néhány egyszerű matematikai kifejezéssel leírhatóak legyenek. Ezek után a számítógép szubrutinja megtudja azt is határozni, hogy egy kölcsönhatási helyet reprezentáló pont fantomon belül melyik szervben található.

Fontos megjegyezni, hogy a fantom sűrűsége - belső részét tekintve - három elkülöníthető részből áll: a csontvázból (magában foglalja a csont, a csontvelő és más csontrendszerben levő szervi tartalmat), a tüdő területéből és a fantom többi részéből. E területek sűrűségei rendre: 1,5; 0,3; és 1 g/cm³-t tesznek ki, és sűrűségükön túl, elemeinek összetétele is különböző (pl. csontváz esetén a teljes tömeg 18 %-át Ca és P teszi ki, a tüdőnél az összetételt nagyon befolyásolja az a tény, hogy nincs annyi zsírszövet, a vérből viszont többet tartalmaz, mint a többi szerv). Az egyes szervek térbeli közelítése és matematikai leírása a MIRD Pamphlet No: 5-ben megtalálható.

Az így létrehozott és térben megfelelően elhelyezett heterogen matematikai fantom már alkalmassá vált a Monte Carlo típusú számítások elvégzésére. A számítások során egy-egy



4-4 ábra: Felnőtt humán fantom csontvázának felépítése, az 1500 g vöröscsontvelő állomány százalékos elhelyezkedése.



4-5 ábra: Felnőtt humán fantom belsőszerveinek elhelyezkedése, előlnézetben.

forrásszervből $6 \cdot 10^4$ foton sorsát követik nyomon, majd ezek után a számítógép kiszámítja, ill. kilistázza, hogy az egyes definiált térrészben átlag mennyi energia nyelődött el. Ez a számítási módszer meglehetősen egzakt, mégis a származtatott abszorpciós hányadok pontossága - konkrétan variációs koeficiensei ($100\delta/\phi$) - eltérő mértékűek. Így pl., amikor targetszerv a forrásszervtől távol helyezkedik el és a foton energiája 100 keV alatti, a variációs koeficiens értéke elérheti az 50 %-ot is. (Pl. felnőtt ember esetén a testis-ek több mint tíz szabadúthossz távolságra vannak az agytól, a pajzsmirigytől vagy a gyomortól). Amennyiben az egyes forrásszervekből $6 \cdot 10^4$ -nél több foton sorsát követnénk nyomon, akkor ez a pontosság - az adott E energiához tartozó érték esetében - növelhető lenne. Ez elé viszont a gépidő költségek emelnek akadályt. Snyder és munkatársai (1968, 1972) - azokra az esetekre, mikor a variációs koeficiens értéke elérte az 50 %-ot - más közelítő módszerekkel is kiszámolták a specifikus abszorpciós hányad értékét és az eredményeket összehasonlították egymással.

Mivel ezek a közelítő módszerek elvi fontosságuk a dozimetriában, az eredmények összehasonlítása előtt szükséges röviden foglalkozni velük.

Az egyik közelítési lehetőség a Berger (1968) által közölt "halmozódási tényező" módszert alkalmazza. A (4-14) kifejezésnél látott gondolatmenet alapján, adott E energiához tartozó ϕ sűrűségű anyagban levő F térformájú kiterjedt forrásszervtől, egy T térformájú kiterjedt targetszervre a specifikus abszorpciós hányad:

$$\frac{1}{V_T} \iiint_T dY \frac{1}{V_F} \iiint_F dX \frac{\mu_{en} \exp\{-\mu |X-Y|\}}{8 \cdot 4\pi |X-Y|^2} B_{en}(\mu |X-Y|), \quad (4-18)$$

ahol: Y T target egy térfogateleme

X F forrás egy térfogateleme

|X-Y| két térfogatelem egymástól való távolsága

V_T a target térfogata

V_F forrás térfogata

Abban az esetben, ha F és T körvonalai komplikáltabbak, érdemes a (4-18) kifejezést statisztikai (Monte Carlo) módszerekkel integrálni.

Ismert, hogy ha elegendő N számú pontot (X_i, Y_i) véletlenszerűen kiválasztunk a hatdimenziós térből, akkor (4-18) helyettesíthető a következő kifejezéssel:

$$\frac{1}{N} \sum_i \frac{\mu_{en} \exp\{-\mu |X_i - Y_i|\}}{8 \cdot 4\pi |X_i - Y_i|^2} B_{en}(\mu |X_i - Y_i|).$$

A számításokhoz szükséges halmozódási tényező (B_{en}) 10 keV-nél nagyobbenergiájú fotonokra, 40 szabadúthossz (μx) távolságra és víz közegre rendelkezésre áll (Berger-1968). Így a (specifikus) abszorpciós hányad szervenként és energiafüggően számolható és ezek összehasonlíthatók más módon kapott értékekkel.

A másik közelítési lehetőséget a reciprocitási elv adja. Mayneord (1945) híres tétele, mely kimondja, hogy egy végtelen homogén szóró közegben helyetfoglaló A ill. B egyenletes eloszlású forrástér, ha azonos aktivitásokat tartalmaz, akkor teljesül a következő egyenlet:

$$\bar{D}_{(T_A \leftarrow F_B)} / \bar{D}_{(T_B \leftarrow F_A)} = 1. \quad (4-19)$$

Nos az emberi szervezetre, de a fantomra sem mondható, hogy homogén, és hogy a többi feltételnek is maradéktalanul eleget tesz, mégis meglepő, hogy a gyakorlatban ezt az elvet milyen jól lehet használni. (Az átlagdózisok helyett sokszor átlag dózisintenzitást használnak).

A (4-19) kifejezés lehetőséget ad arra, hogy két szerv esetén, amikor az egyik szervtől származó átlag-dózisintenzitás pontatlansága igen nagy (vagy egyáltalán nem számítható), akkor a másik szervtől származó pontos értékből - az elv alapján - meghatározzuk a keresett dózist.

A Monte-Carlo számítások során szervpárookra kapott dózisértékeket lehet e kifejezéssel ellenőrizni, vagyis azt kivizsgálni, hogy (4-19) két szerv relációjában mennyire közelíti meg az 1-t.

Az összehasonlítások során a következő érdekes eredmények születtek:

A (4-19) kifejezést nézve, az összes esetek 60 %-ában az arány jobb volt 1,2-nél, az összes esetek 95-ében jobb volt az arány 1,8-nál. Alacsony fotonenergiáknál (< 150 keV) ez az arány sohase lépte túl a 2-t, és mondható, hogy a dózisok ezen aránya átlagosan 1,3 alatt volt. Nem kétséges, hogy a reciprocitási elv nem egzakt a test szerveire nézve, de használhatónak látszik akkor, ha elfogadjuk a pontosság 20-30 %-os határát.

A Berger féle halmozódási tényezővel számolt értéket a Monte-Carlo számítással nyert értékkel úgy hasonlították össze, hogy olyan koordináta rendszerben ábrázolták őket, ahol az ordinátán a Monte-Carlo-val kapott eredményeket, az abszcisszán a halmozódási tényezővel kapott értékeket vették fel. Amennyiben mindkét eredmény azonos, akkor az egyes pontok az origóból kiinduló egyenesen kell, hogy helyet foglaljanak. Ezt a fajta összehasonlítást csak 30 keV, 50 keV és 1 MeV fotonenergiákra végezték el, de végeredményképpen ezek reprezentálják a többi előforduló energia értéket is. Az összehasonlítás során azt találták, hogy a két eredmény általában egy kettes faktoron belül egyezett, különösen akkor volt jó az egyezés, ha a Monte-Carloval számolt érték variációs koefficiense nem lépte át az 50 %-ot. Alacsony energiáknál a halmozódási tényezővel számolt értékeket korrigálni kellett:

a csont esetén $\mu_{\text{csont}}^{\text{csont}} / \mu_{\text{csont}}^{\text{lágyszövet}}$,

tüdő esetén $\rho_{\text{tüdő}}^{\text{lágyszövet}} / \rho_{\text{tüdő}}$

értékkel.

Ezek a korrekciók részlegesen kompenzálják azt a tényt, hogy a Berger-féle halmozódási tényező nem szigorúan korrekt egy olyan nem homogén medium esetén, mint az emberi test.

A módszert ezzel kiegészítve, a halmozódási tényezővel számolt specifikus abszorpciós tényező, egy kettes faktoron belüli pontosságot biztosít a dózisszámítások elvégzésénél.

4.2.4.1 A modell számításokon alapuló vizsgálata

A Snyder-fantommal kapcsolatban fontos még annak a körülménynek a tisztázása, hogy mennyire változik az elnyelt dózis nagysága a targetszerv tömegének változásával.

Első közelítésként vehetjük azt a feltevést, hogy egy szerven kívüli, attól bizonyos távolságon túl levő (kvázi pontszerű) forrásszervtől eredő átlagdózis, független a targetszerv tömegétől ill. nagyságától. Ez a helyzet magától értetődően nem áll fenn akkor, ha a targetszerv olyan nagyra növekszik, hogy a forrástól való térszög kiterjedtebb lesz, vagy ha a forrásszerv és targetszerv közötti távolság a modellhez képest jelentősen (pl. rendellenesség következtében) megváltozik.

E szélsőséges esetek kivételével, az elnyelt dózisérték viszonylag érzéketlen a targetszerv tömegétől. Számítások és mérések során igazolódott ez a feltevés. Jellemző fotonenergia értékekhez számolták a különböző nagyságú ill. tömegű (502 g, 382 g, 254 g) hólyagban elnyelt dózist, akkor amikor a forrásszervek viszonylag közeli szervek, az ováriumok és a vesék voltak. Bár a target térfogatok (és tömegek) egy kettes faktorial változtak, az elnyelt dózis értékek olyan közel estek egymáshoz (4 %), hogy grafikus ábrázolásakor alig lehetett az egyes görbék között különbséget tenni (Snyder-1970).

Tulajdonképpen ez az eredmény adja meg a választ arra a problémára, mely gyakorlati emberek között sokszor felvetődik, vagyis hogy ezek a számítások standard emberre érvényesek, azonban a páciensek nagyon sok tekintetben nem standardok. Pl. milyen különbség adódik elnyelt dózisban, ha a máj a

szokásosnál is nagyobb? Egy májon kívüli forrásszervet tekintve az átlagdózisra nézve a különbség kicsi, feltéve ha a forrás és a targetszerv közötti átlagtávolság a fantomot véve alapul körülbelül ugyanaz marad.

Más a helyzet akkor, ha a máj maga a forrás és a targetszerv. A kérdés megoldásához elvileg közelítsük a szervet egy homogén eloszlású m tömegű forrás target gömbbel. Egy ilyen gömb esetén, ha a foton közepes szabad úthossza sokkal nagyobb, mint a gömb R sugara, az abszorpciós hányad arányos $\frac{\mu}{\rho} \cdot R$ -el, vagyis $\frac{\mu}{\rho} \sqrt[3]{m}$ -el (Snyder-1970; ICRU 32). Meglepő, hogy mennyire érvényes ez a közelítés azokra a szervekre is melyeknek alakjuk közelítőleg sem gömbalakú!

Hasnyálmirigy, gyomor, máj pajzsmirigy változó tömegeinél ábrázolva a

$$\Phi_{(\text{szerv} \leftrightarrow \text{szerv})} / \frac{\mu}{\rho} \sqrt[3]{m_{\text{szerv}}} \quad (4-20)$$

értéket, a fotonok energiájának függvényében, azoknál az energiáknál ahol a Compton szórás dominál - elsősorban 0,1 MeV felett - a hányadosra konstans értéket ($\sim 0,4$) kapunk. 50 keV alatti energiáknál, ahol a foton szabadúthossza jóval kisebb az R -nél és az abszorpciós hányad megközelíti az egy-et, a (4-20) értéke nem konstans, hanem csökkenő energiával csökkenő értéket ad.

Más esetben különböző tömegű és azon belül is különböző alakú pajzsmirigynél ábrázolták (4-20) értékét, mely nemcsak a tömegre, hanem a különböző pajzsmirigy-alakzatokra is konstans értéket adott (Ford és mtsai-1975).

4.2.4.2 A modell kísérletes vizsgálata

N.H. Mei és munkatársai (1975) kísérletesen és számítás-sal azt vizsgálták, hogy a különböző nagyságú forrásszerv-nek milyen a hatása az abszorpciós hányad alakulására, vagyis arra a kérdésre akartak választ kapni, hogy az elnyelt dózis mennyire függ a forrásszerv változó tömegétől.



A kísérletekhez egy reális mását készítették el a Snyder fantomnak. A fantomhoz különböző térfogatú (454 cm^3 ; $316,4\text{ cm}^3$; 206 cm^3 ; $121,3\text{ cm}^3$; $53,3\text{ cm}^3$) hólyagokat és különböző térfogatú gyomrokat készítettek. A forrásszerveket ^{137}Cs majd ^{60}Co só oldatával töltötték meg és azt a humán fantomba helyezve 20 targetszervben mérték az elnyelt dózist. Azt találták, hogy bár a forrásszervek térfogata (tömege) jelentősen változott, a mérési eredményekből nyert abszorpciós hányadok, és a "reference man"-ra megadott abszorpciós hányad értékei között szignifikáns eltérés nem mutatkozott.

Garry és munkatársai (1974) a gyomor és a hólyag forrásszerveket ^{137}Cs -oldattal, majd másik sorozatban a hólyag forrásszervet ^{60}Co -oldattal töltötték meg és a tüdő, az agy, a csontváz és a forrásszervek kivételével mérték a fantom többi target szerveiben az elnyelt energiát. A számított és a kísérletesen meghatározott abszorpciós hányadok értékének különbségét osztották a kísérleti értékkel, és az így kapott eltérések nem haladták meg a 20 %-ot. A mérési eredmények érdekessége, hogy a Monte-Carlo számítások eredményei általában nagyobbak voltak a mért értékeknél.

Fehér és mtsai (1972 és 1975) BOMAB fantomon végeztek el összehasonlító számításokat és méréseket. Forrásszervként ^{60}Co , majd ^{131}I -oldattal töltött pajzsmirigy- ill. testicles fantomokat használtak, targetszerv a tüdő volt. Az eredmények azt mutatták, hogy a tüdőben mért értékek alapján számolt abszorpciós hányad max. 30 %-al haladta meg a Monte-Carlo technikával számolt értéket. Ezt követően a tüdő fantomot mint forrásszervet ^{60}Co oldatával töltötték fel, és a pajzsmirigyben, ill. testicles-ekben mérték az elnyelt dózist. Az abszorpciós hányadok mérésből származott értéke pajzsmirigynél 14 %-al, testicles-eknél 44 %-al haladta meg a számított értéket.

Érdekes módon vizsgálták J.P. Jones és mtsai (1976) a Monte-Carlo számítások helyességét. A Snyder fantom bőrfelü-

letére, a máj felett anterior elhelyezett 5 x 5 cm - és 0,089 cm vastag LiF detektorra (mint targetszervre), és a homogén ^{99m}Tc -oldattal töltött máj és lép forrásszervekre, a Snyder féle Monte-Carlo eljárással kiszámították az idevonatkozó S értéket (lásd: 4.2.5). Az így számított, majd később a fantomon mért értékeket összehasonlították. A mért és számított dózisok ± 30 %-on belül megegyeztek.

Yalcitans (1980) és mtsai összefoglaló cikkükben analizálják a Snyder-féle számítási módszerek és a fantom ill. pacienseken végzett összehasonlító mérések korlátait. Általános megállapításuk, hogy a közel normál alkatú pacienseknél (akik a "reference man" adatait megközelítik) a mért és számított szervdózisértékek - több ember átlagát tekintve - 5 % os relatív hibán belül, szélsőséges egyedi esetekben 30 % -on belül megegyeznek. Abban az esetben, ha a paciens messze nem teljesíti a "reference man" feltételt, akkor az eltérés a két érték között, 60-70 %-ot is elérhet.

4.2.4.3 A "reference man" Snyder fantomja

A hetvenes évek elején nyilvánvalóvá vált, hogy a korábbi években definiált "standard man" adatok már nem állják ki a szakmai kritikát. A radioaktív anyagokkal-, az atomiparban-, az egészségügyben dolgozók, de a széleskörű lakosság érdekében is szükségessé vált egy olyan adathalmaz összegyűjtése, mely tartalmazza mindazon fizikai-, kémiai-, anatómiai-, élet-tani és más a sugárvédelem szempontjából fontos human adatokat, melyek ismeretében hatásosan lehet tervezni ill. értékelni az egyén és a népcsoportok külső és belső sugárzásból ért károsodását.

Az ICRP II-es Bizottsága létrehozott W.S. Snyder vezetésével egy szakértékből álló albizottságot e problémakör tisztázására, mely albizottság hosszú évek munkája után 1975-ben publikálta eredményét. Az albizottság egyetértett abban, hogy

az új publikáció címét ne "standard man"-nek, hanem "reference man"-nek nevezzék, ezzel is kihangsúlyozva azt, hogy az nem minden népcsoportra érvényes és hogy adatai idővel esetleg korrigálásra szorulnak.

Az ICRP 1975-ben publikálta először a "Report of the Task Group on Reference Man" c. közel ötszáz oldalas könyvét, mely jelentés részleteiben tárgyalja azokat az anatómiai és fiziológiai adatokat, melyek a Snyder modelljében is szerepelnek. A különbségek áthidalására Snyder és munkatársai - az adatok ismeretében, már korábban - 1974-ben revízió alá fogták a MIRD Phamplet 5-ben leírt antropológiai- matematikai- fizikai fantomot. (W.S. Snyder és mtsai-1974). Mindjárt a legelején le kell szögezni, hogy a két fantom lényét és végeredményeit tekintve nem sokban tér el egymástól. Az új fantom térbeli felépítésénél a két lábat nem egy tagból, hanem két csontakúpból hozták létre, a fejtető legömbölyített és a testiclesek anatómiai helyzetüknek megfelelően a törzsön kívül foglalnak helyet. Ezek a változtatások nem annyira a belső sugárforrások dózisértékeinél, mint inkább a külső sugárforrásból származó dózisok számításánál vagy mérésénél játszanak szerepet.

A belső szervek térfogatát (tömegét) szintén korrigálták a "reference man"-ban leírt medián értékekhez, de ez mint várható volt, szintén nem hozott sem a fantomban, sem a számított eredményekben lényeges változást. Az ICRP 23-ban táblázatosan megtalálhatjuk az új modellre számított specifikus abszorpciós hányad értékeit 10 keV-4 MeV energia tartományban 17 forrás- és 20 targetszervre vonatkozóan.

4.2.5 Az egységnyi kumulációhoz tartozó "S" elnyelt dózis

A dózisszámítások során céljaink érdekében vagy a (4-11), vagy a (4-13 b) kifejezéseket használjuk. Ezek az egyenletek

magukban foglalják a különböző sugárzás fajtákat és a hozzájuk tartozó különböző energia értékeket két szerv viszonylatában. Mivel egy targetszervnek több forrásszerve lehet, a számítások így komplikálódnak, vagyis (4-11) és (4-13 b) helyett a következőket kell írni:

$$\bar{D}_T = \sum_k \bar{D}_{(T \leftarrow F_k)} = \frac{1}{m_T} \sum_k \tilde{A}_{F_k} \sum_j \sum_i \Delta_{ji} \phi_{kji} \quad \text{Gy}, \quad (4-21)$$

$$\bar{D}_T = \sum_k \tilde{A}_{F_k} \sum_j \sum_i \Delta_{ji} \Phi_{kji} \quad \text{Gy}, \quad (4-22)$$

ahol: a k a szervek számát jelenti.

Ismerve azt a tényt, hogy radioaktív nuklidok bomlásuk és a szekunder hatások során általában nagyszámú és különböző energiájú fotont, ill. elektront produkálnak, könnyen érthetővé válik, hogy (4-21) és (4-22) használatánál mindenképp terhelően sok numerikus számítást tartalmaz. A számításokhoz szükséges legtöbb biológiai adat a kumulált aktivitásban ($\tilde{A}_F$) testesül meg, míg a (4-21) ill. (4-22) egyenletekben található maradék rész fizikai és anatómiai adatokat tartalmaz. A számítások megkönnyítése miatt - célszerűnek mutatkozik egy az antropomorfologiai modellhez alkalmazkodó külön mennyiséget, az

$$S_{T \leftarrow F} = \sum_i \sum_j \Delta_{ji} \Phi_{ji} (T \leftarrow F) \quad (4-23)$$

értéket bevezetni.

Eme elkülönítés után "S"-t radionuklidként forrás és targetszervek relációjaként lehet elkészíteni.

Ezek után a targetszervben elnyelt átlag dózist - adott radionuklidra - a következő egyszerű formula alapján számíthatjuk:

$$\bar{D}_{(T \leftarrow F)} = \tilde{A}_F \cdot S_{(T \leftarrow F)} \quad \text{Gy}. \quad (4-24)$$

Több szerv esetén:

$$\bar{D}_T = \sum_k \bar{D}_{(T \leftarrow F_k)} = \sum_k \tilde{A}_{F_k} \cdot S_{(T \leftarrow F_k)} \quad \text{Gy}. \quad (4-25)$$

"S" értéke egy specifikált anatómiai (geometriai) modell esetén, minden egyes radionuklidra táblázatosan elkészíthető.

Az adott modellt elfogadva, a legnagyobb kísérletes problémát, az

$$\tilde{A}_F = \int_0^{\infty} A_F(t) dt \quad (4-26)$$

kumulált aktivitás értékének, k forrásszervre külön-külön való meghatározása és értelmezése okoz.

W.S. Snyder és munkatársai (1975) publikáltak először "S" érték táblázatokat az általuk revízió alá vett és a "reference man"-nek most már megfeleltethető humán fantomra. A számításokhoz szükséges radionuklid bomlási sémákat L.T. Dillman által közölt és a MIRD Pamphlet No.10 (1975)-ben megjelent adatokból vették át.

Az S táblázatok alkalmazása során nem szabad megfeledkezni azokról a változtatásokról, melyeket a szerzők a számítások során eszközöltek. A már említetteken kívül ilyen pl., hogy a "reference man"-nek megfelelő fantomban pontosabbá tették a vöröscsontvelő eloszlását, jobban figyelembe vették a nem-áthatoló sugárzások szélhatásait, stb.

Az áthatoló sugárzásokra, az előzőekben említett számítási módszereket használták. Eltéréseket csak az elektron ill. bétarészek számításánál és a csontdózisok számításánál találunk.

Az elektronok specifikus abszorpciós hányad értéke - abban az esetben, ha a forrás- és a targetszerv ugyanaz, és a szerv méretei meghaladják az elektron hatótávolságának méreteit - egyenlő a targetszerv tömegének reciprokéval, azonban ha a forrás és a targetszerv különálló, akkor értéke nullával egyenlő. - Ettől az általános szabálytól az S értékek számításánál bizonyos esetekben eltértek.

Ilyen eltérés pl. akkor lép fel, ha a targetszerv fallal rendelkezik. A fal az a hely, amelyben az elektronsugárzás elnyelődik és a forrásszerv a szerv tartalma. Ebben az eset-

ben a specifikus ábszorpciós hányad értéke a forrásszerv (vagyis a tartalom) tömegének reciprok értéke szorozva $1/2$ -el, kifejezve azt a feltevést, hogy a dózis a fal felületén fele a faltól távol levő tartalom átlag dózisának. Ez a feltételezés a gyomor-bél traktusoknál és a hólyagnál, - a bennük levő tartalomnak megfelelően - játszik szerepet.

Másik kivétel a csontban deponálódott elektront emittáló anyagtól származó dózisonál adódik. Itt a számítások során Spers (1968) dozimetriai feltételezéseit használják, melyek impliciten feltételezik, hogy a cortical és trabecular csontok mindegyike a radionuklidtól egyformán jelződik. Valójában a vöröscsontvelőben elnyelt dózis számításához szükséges^a kumulált aktivitásokat e két csonttípusban külön-külön meghatározni, ha azonban csak a teljes csont kumulált aktivitása áll rendelkezésre, akkor annak értékét két egyforma részre kell osztani. Ez esetben az a feltevés, hogy az aktív anyag egyenletesen oszlott el a csont tömegében, egy vöröscsontvelő dózisérték alábecslést eredményez, mely különösen akkor érezteti hatását, ha rövid életű nuklidok deponálódnak a csont felületére.

Az S táblázatok használata során a legnagyobb korlátot a homogén forrás feltételezés adja. Ha ez a feltétel nem tartható fenn, akkor az S érték alkalmazása csak egy durva becslést adhat. Amennyiben pontosabb térbeli eloszlást kíván meg a helyzet, akkor egy független más dózisszámítási módszert kell alkalmazni!

A szervek esetén pontatlansághoz vezethet az egyenletes eloszlás feltétele (pl. veséknél a cortex és a többi szövetek). Az átlagdózis feltételezés is pontatlansághoz vezethet, mert pl. a jobb vese a májtól nagyobb dózist nyel el, mint a bal. Az egésztest (ET) is mint forrásszerv listázva lett az S értékei között, és itt szintén az egyenletes el-

oszlás volt a feltétel. Ha az ET a targetszerv, és a forrás csak néhány szervre korlátozódik, akkor az abszorbeált dózis szélsőségesen nem egyenletes (Farkas -1976). Ebben az esetben az "egésztest átlagdózis" számított értékének jelentősége erősen megkérdőjelezett (Farkas és mtsai - 1979).

4.3.0 Különleges dózisszámítási módszerek

Különleges dózisszámítási módszer alatt, a 4.1.1.2.4 és a 4.2.5-ben leírt dózisszámítási modellektől eltérő, de az előző pontokban leírt módszerekből közvetetten származtatható dózisérték meghatározást értem. Ide tartoznak azok az esetek, mikor:

- a paciens anatómiai mérete(i) nagyon eltér(nek) a "reference man" közölt értékeitől,
- a szövet vagy szerv S értéke hiányzik a Snyder táblázatból,
- radioaktív izotóp terápiás alkalmazásakor, amikor általában egyedileg kell megítélni a dózisszámítási módszereket,
- amikor sugárbiológiai megfontolások alapján finomabb felbontásban kell az egyes régiókban elnyelt dózist megadni,
- gyakorlati sugárvédelem számára a 4.1 vagy a 4.2 pontokban leírt számítások egyszerűsített és így könnyebben kezelhető változata.

4.3.1 Dózisszámítás a "reference man"-tól eltérő geometriai modell esetén

Gyakorlatban többször előfordul, hogy egy ember testének geometriai struktúrája szignifikánsan különbözik a 70 kg-os "reference man" geometriai struktúrájától. Ebben az esetben

nyilvánvalóan módosítani kell azokat a dózisszámítási elképzeléseket, melyeket a 4.2.4 pontban leírtunk.

Bizonyos problémáknál a 150 keV-nél nagyobb fotonok esetén jól használható a klasszikus Marinelli számítási módszer. 150 keV-nél kisebb fotonenergiák esetén a klasszikus számítási módnál a geometriai faktorok módosított formáját kell alkalmazni, (Gupta és mtsai-1976), de ezzel együtt jól kell ismerni a számítási modell lehetőségeit és korlátait.

Az esetek túlnyomó többségében az a törekvés, hogy a MIRD formulák és modellek segítségével jöjjön létre a megoldás, vagyis a problémák a már kidolgozott MIRD struktúrák valamilyen transzformációjával oldódjanak meg. Akkor, ha a struktúrák közt nincs extrém értékű eltérés, erre a transzformációra néhány alapszabály rendelkezésre áll.

Vegyük pl. azt az esetet, mikor a target és forrásszervek nem esnek egybe, és a két szerv súlypontjainak egymástól való távolsága $|X_s - Y_s|$. A 4.2.4.1, a 4.2.4.2 és a 4.2.5 pontok tanulsága szerint az S értéke és ezzel a dózis, relatíve érzéketlen mindkét régió nagyságának és alakjának változására, addig míg $|X_s - Y_s|$ közelítőleg ugyanazt az értéket mutatja. Mondhatjuk azt is, hogy minél nagyobb $|X_s - Y_s|$ értéke, annál kisebb e relációhoz tartozó S érték (a régiók alakjának és a fotonok energiájának megfelelően).

Abban az esetben, mikor a forrás és a targetszervek súlypontjai közötti távolság szignifikánsan különbözik a "reference man" megfelelő adataitól, a Yamaguchi (Yamaguchi és mtsai-1975)-féle transzformációs módszer használható a pontos dózis meghatározására. Az egyedi esetre érvényes abszorpciós ϕ' hányad aránya a "reference man" ϕ értékéhez;

$$\frac{\phi'_{(T' \leftarrow F')}}{\phi_{(T \leftarrow F)}} = \frac{m'_T}{m_T} T(|X_s - Y_s|, |X'_s - Y'_s|) \quad (4-27)$$

ahol m_T és m'_T a target szervek tömegei a "reference man"-nál és az egyedi esetben.

A Yamaguchi-féle Ttranszformációs függvény:

$$T(|X_S - Y_S|, |X'_S - Y'_S|) = \left(\frac{|X_S - Y_S|}{|X'_S - Y'_S|} \right)^2 \cdot \exp \left\{ \mu_{ef} |X_S - Y_S| \left[1 - \frac{|X'_S - Y'_S|}{|X_S - Y_S|} \right] \right\} \quad (4-28)$$

ahol a $|X_S - Y_S|$ és $|X'_S - Y'_S|$ a target-, valamint a forrásszervek súlypontjai közt levő távolság a "standard man" és egyedi esetben. A μ_{ef} értéke változik a fotonok energiájával, ezért a transzformációs függvényt, a transzformált abszorpciós hányadot, minden foton energiájára külön-külön meg kell határozni, majd ezeket a transzformált értékeket kell az eredeti MIRD egyenletekben alkalmazni.

Abban az esetben, ha a forrás- és targetszerv ugyanaz a régió, nemáthatoló sugárzás esetén - mint ahogy azt a korábbiakban többször is láthattuk - az elnyelt dózis a szervtömeg reciprokéval arányos, a 100 keV energia feletti fotonok részére a ϕ értéke arányos $\sqrt[3]{m}$ -el, (lásd: 4.2.4.1 pontot). Yamaguchi és mtsai (1975) erre az esetre a következő transzformálási módszert ajánlják:

$$\bar{D}_{(T \leftrightarrow F')} = \frac{\tilde{A}}{m'} \left[\sum_i \Delta_{np,i} + \left(\frac{m'}{m} \right)^{1/3} \sum_i \phi_{p,i} (T \leftrightarrow F) \Delta_{p,i} \right] \quad (4-29)$$

ahol: np a nemáthatoló sugárzásokat jelöli
 p az áthatoló sugárzásokat jelöli
 $\phi_{p,i}$ a "reference man" tabulázott ϕ értékei

m és m' a "reference man"-nál és az egyedi esetben előforduló tömegértékek
 i az i energiához tartozó érték

Esetünkben, mikor a forrás- és targetszerv megegyezik, egy alternatív - és sokszor az előzőnél is pontosabb módszert ad a Brownell és mtsai (1968), majd Ellett és Humes (1971) által közölt dózisszámítási lehetőség. Itt a MIRD sémák alkalmazásával, jellemző térformákra és energia értékekre kiszámított abszorpciós együtthatók ismeretében számolni tudjuk az adott nuklidhoz tartozó átlag dózisintenzitást. Ez a meghatározási

lehetőség különösen a terápiás alkalmazásoknál bír nagy jelentőséggel, ahol így kétféle módszerrel is számíthatjuk és kontrollálhatjuk eredményeinket.

Számos vizsgálat célul tűzte a különböző korú gyermekek és az embrió dózisainak számítását. Yamaguchi (1978) új formulái a különböző anatómiai felépítésű - külön osztályba sorolható - felnőtt ill. gyerekek részére, a következő korrekciós kifejezéseket szolgáltatják:

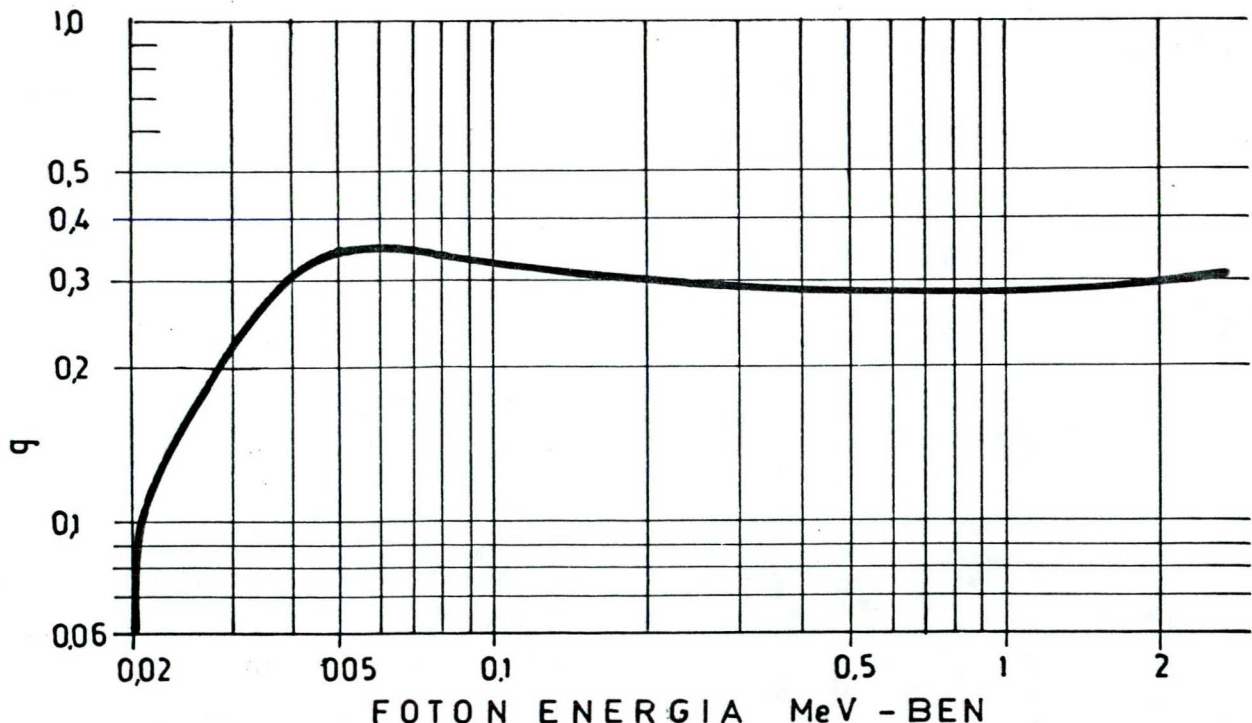
- nemáthatoló sugárzás esetén a dóziskorrekció csak a kérdéses személy (felnőtt, ill. gyerek) tömegétől függ:

$$\bar{D}_{\text{gyerek}}(T_k) = \bar{D}_{\text{felnőtt}}(T_k) \cdot \frac{m_{T_k}(\text{felnőtt})}{m_{T_k}(\text{gyerek})} \quad (4-30)$$

- áthatoló sugárzás esetén, akkor amikor gyerek, (eltérő alkatú felnőtt) forrásszerve és targetszerve megegyezik egymással, az abszorpciós hányad korrekciója a következő:

$$\phi_{\text{gyerek}}(T \leftarrow F) = \phi_{\text{felnőtt}}(T \leftarrow F) \cdot \left[\frac{m_T(\text{gyerek})}{m_T(\text{felnőtt})} \right]^q \quad (4-31)$$

Az energiatfüggő q értéke a 4-6 ábráról leolvasható.



4-6 ábra: A q paraméter fotonenergiától függő értéke

A 4-6 ábrán jól látható, hogy kb. 40 keV-nél nagyobb foton-energiáknál a q közelítőleg energia független, értéke $\sim 0,3$. Így az átlag elnyelt dózis értékét ϕ ismeretében számolhatjuk:

$$\begin{aligned} \bar{D}_{\text{gyerek}}(T \leftarrow F) &= \frac{\tilde{A}_F}{m_T(\text{gyerek})} \cdot \sum_i \phi_{i, \text{gyerek}}(T \leftarrow F) \cdot \Delta p_i = \\ &= \bar{D}_{\text{felölt}}(T \leftarrow F) \cdot \left(\frac{m_T(\text{felölt})}{m_T(\text{gyerek})} \right)^{1-q}. \end{aligned} \quad (4-32)$$

- Akkor mikor a targetszerv és a forrásszerv különböző, a dózisszámításnál a (4-27) kifejezést kell alkalmazni.

K. Henrichs és A. Kaul (1982) lényegében az itt ismertetett elvek alapján meghatározták és táblázatosan közölték az osztályba sorolható csecsemő és gyerek csoportok részére a fotonok kortól függő specifikus abszorpciós hányadainak értékeit, melyek ismeretében: az újszülött, az 1-éves, 5-éves, 10-éves, 15-éves gyerekek szervdózisait számolni lehet.

4.3.2 Dózisszámítás azokra a szervekre, melyek nem szerepelnek az S táblázatban

Amennyiben az a cél, hogy egy a táblázatban nem szereplő szervnek (szövetrésznek) önabszorpcióból eredő dózisát akarjuk számítani, ugyanakkor ez a terület egy henger, ellipszoid vagy gömb alakkal jól közelíthető, akkor a számításokhoz a helyettesítő henger, gömb vagy ellipszoid abszorpciós hányadát a legcélszerűbb használni. Példának említhetnénk a szív dózisszámítását, ahol az alak egy megfelelő paraméterekkel rendelkező ellipszoiddal jól közelíthető, a dózisszámításokhoz szükséges geometriai adatok a tengelyek ismeretében rendelkezésre állnak.

Abban az esetben, mikor a forrás és a target területek nem fedik egymást, és ha az egyik, vagy mindkettő hiányzik az S táblázatból, akkor nincs általános szabályunk az elnyelt dózis számolására.

Egy speciális eset az mikor az egyik terület szerepel a táblázatban, és ettől egy a táblázatban nem szereplő terület olyan távolságra esik, mint egy harmadik - de a táblázatban

szereplő - terület. Mivel az S értéke - a korábban látottak alapján - viszonylag érzéketlen a forrás és a targetszervek nagyságára és alakformáira, helyettesítésül használhatjuk az $S(r_1 \leftarrow r_3)$ -at az $S(r_1 \leftarrow r_2)$ értéke helyett. (Például $S(\text{ovárium} \leftarrow \text{szív})$ helyett használhatjuk az $S(\text{ovárium} \leftarrow \text{tüdő})$ értékét). Az ilyenfajta közelítés pontossága annál nagyobb; minél nagyobb a két régió távolsága, minél kisebb a kérdéses szervek nagysága, és ha a második és harmadik (r_2, r_3) területek tömegben és alakban megfelelnek egymásnak.

Akkor mikor ezt a közelítő módszert alkalmazzuk, tudnunk kell, hogy S értéke viszonylagosan független attól, hogy melyik terület a forrás és melyik a target (az egyenletes elosztást feltételezve), vagyis $S(r_A \leftarrow r_B) \approx S(r_B \leftarrow r_A)$.

Ez a reciprocitási elv, - mint láttuk - szigorúan csak akkor érvényes, mikor az elnyelő köztes anyag viszonylag nagyméretű és a szélhatás elhanyagolható.

Egy speciális eset az, amikor az egészt test a forrásszerv vagy targetszerv). Ekkor az S értéke jó közelítéssel érzéketlen a targetszerv (vagy forrásszerv) kiválasztására.

4.3.3 Dózisszámítás az ICRP-26 ajánlásai alapján

Sugárvédelmi szempontból nézve az ajánlás dóziskorlátozási rendszere, az ionizáló sugárzások (emberre, utódaira és az egész emberiségre gyakorolt) biológiailag káros hatásaira u.m.: a nem sztochasztikus hatásokra, és a sztochasztikus hatásokra vonatkozó jelenlegi ismereteinken alapszik. (ICRP-26-1976, ICRP-30-1979).

A nem sztochasztikus hatásokat a dózis és a hatás közötti determinisztikus oksági viszony jellemzi. A dolgozatban szereplő szervdózisok ezzel a hatással hozhatók szoros kapcsolatba.

A sztochasztikus hatások bekövetkezése valószínűségi dózishatás összefüggést követ. Amennyiben pl. a lakosság egy része sugárzásnak van kitéve, a sztochasztikus hatások, csak néhány

egyeden lépnek fel, késleltetten, látszólag véletlenszerűen. A kapott dózis nagysága nem befolyásolja a sztochasztikus hatás súlyosságát, viszont közvetlen arányosság van a dózis és a sztochasztikus hatások valószínűsége között. A sztochasztikus hatások mértékét az effektív dózisegyenérték (H_E) fejezi ki.

Az effektív dózisegyenérték valójában a test egyes szerveinek vagy szöveteinek egyedi sugárérzékenységén alapszik. Ez az elképzelés, mely eredetileg a foglalkozási sugárterhelésnek kitett személyek (férfiak és nők) sugárvédelme érdekében lett kifejlesztve, súlyozó tényezőket (w_k) rendel az egyes szervekhez, ill. szövetekhez, annak megfelelően, hogy azok mekkora részt foglalnak le a teljes sztochasztikus kockázatból az egésztest homogén külső besugárzása esetén. Az egyes szerveket (szöveteket) ért átlagdózis nagyságát az inkorporált radionuklidok esetében meg lehet határozni, ezért az effektív dózisegyenérték fogalom erre az esetre is kiterjeszthető. Tekintettel arra, hogy a lakosság tagjainak koreloszlása nem teljesen ugyanaz, mint a dolgozóké, ezért a besugárzásokból eredő kockázat sem teljesen ugyanaz, mint a foglalkozási sugárterhelés esetén.

Az ICRP-26 leszögezi, hogy ez a fennálló kockázati különbség kicsi, és ezért megengedhetőnek tartja a lakosság esetén is a dolgozóknál megállapított szervi (szöveti) súlyfaktorok használatát.

Az effektív dózisegyenérték (H_E) definíciója:

$$H_E = \sum_k w_k \bar{H}_k ,$$

ahol: H_E az effektív dózisegyenérték Sv-ben, (4-33)

w_k a sugárzásra érzékeny k szerv (szövet) súlyozási faktora,

$\bar{H}_k$ a k targetszerv közepes dózisegyenértéke Sv-ben.

Az w_k értékeit az ICRP 26 a következőkben állapítja meg:

Szövet	w_k	Szövet	w_k
gonádok	0,25	pajzsmirigy	0,03
emlő	0,15	csontfelszinek	0,03
vöröscsontvelő	0,12	egyéb	0,30
tüdő	0,12		

4-1 táblázat: Az w_k súlyozó tényezők értékei az ICRP 26 alapján

A 4-1 táblázatban levő ú.n. egyéb szövetnél található 0,30 súlyozó tényező öt - a legnagyobb dózisegyenértéket kapó - szervnél, egyenként $w_k = 0,06$ értékkel használható, úgy hogy az összes többi szövet sugárterhelését el kell hanyagolni. A kéz és alkar, a láb, boka és térd, a bőr és szemlencse dózisegyenértékei nem szerepelnek az effektív dózisegyenérték számításában.

A nukleáarmedicinában a sugárvédelmen túl, a paciensek sugárterhelésének megítélésénél is jól használható az effektív dózisegyenérték fogalma. A számítással kapott eredmény egy számmal jellemzi, a standard vizsgálat sztochasztikus kockázatának mértékét. Különbözőképpen halmozódó jelzett anyagok sugárterhelése egyöntetűen, ennek segítségével hasonlítható össze (Farkas-1982). A nukleáarmedicinában a vizsgálatokon résztvevő paciensek átlagéletkora meghaladja a 45 évet, ezért a vizsgálatok tényleges sztochasztikus koc-

kázata alacsonyabb a számítottnál.

Csecsemők és gyerekek esetében az effektív dózisegyenérték automatikusan nem használható. Amennyiben mégis sor kerül alkalmazására, akkor pontosan meg kell határozni azokat a feltételeket, melyek teljesítése esetén H_E értelmezhető. Az alapok különbözősége miatt ezek az értékek irreális eredményt adnak, ha azokat minden korrekció nélkül, a felnőttek effektív dózisegyenértékével hasonlítjuk össze (Farkas-1982).



5.0.0 A HALMOZÓDÁSI ÉRTÉKEK MEGHATÁROZÁSA

A korábbiakban többször előfordult a halmozódási értékek meghatározásának kérdése. A 4. pont tanúsága szerint a dózisszámítások eredményei valójában két problémakörből vett érték szorzataként jönnek létre. Az egyik a fizikai-anatómiai tulajdonságokat magábanfoglaló geometriai modellt, a másik az egyes szervekben tartózkodó sugárzó anyagok időbeli változását leíró kifejezéseket tartalmazza. (E kettő együtt adja a számítási modellt). Egy megfelelő gondossággal és nagy aparátussal létrehozott és a szakmai közvélemény által elfogadott geometriai modell esetén, a dózisszármaztatás sok esetben a szervek halmozódási értékeinek kísérletes meghatározására korlátozódik. Ezt az egyszerűnek látszó, de a 3. pontban leírt okok miatt nagyon is összetett problémát, többféle közelítésben lehet tárgyalni. Természetesen itt is megkülönböztetünk ú.n. az egyén biológiai tulajdonságát leíró kifejezéseket, és egy bizonyos csoportra vonatkozó - nagyszámú észlelésből származtatott értékeket. E két halmaz nem szükségszerű, hogy megegyezzen, de behatárolt körülmények között nem lehet közöttük szélsőséges eltérés.

Egy forrásszervben levő radioaktív anyag addig sugároz, míg benne az utolsó radioaktív izotóp atommag el nem bomlik. Ezt mérés technikai szempontból megvárni nem mindig lehet, de a fizikai- és biológiai eliminációja mértékéből, meghatározott mérési idő elteltével, nagy pontossággal meg tudjuk határozni azt az átlag ott tartózkodási időt (τ), melyet alapul vehetünk a dózisszámítások során. A mérési eredményeket időben ábrázolva, képet kaphatunk arról a mechanizmusról, mely a radioaktív anyag egyes szerveken belüli növekedéséből - majd későbbi kiürüléséből áll. E mechanizmus során - a dozimetriai számítások szempontjából - minket elsősorban nem az a tény érdekel, hogy a radioaktív anyaggal jelzett vegyület farmakon-e vagy annak hasadványterméke ha-

nem, hogy a sugárzó izotóp milyen szervben (szövetben) oszlik el és ott időben hogyan változik aktivitása. E probléma számos méréstechnikai és kiértékelési nehézséget rejt magában, melyeket a jelzett vegyület tulajdonságai és biológiai variabilitáson túl a beadás módja is erősen befolyásol.

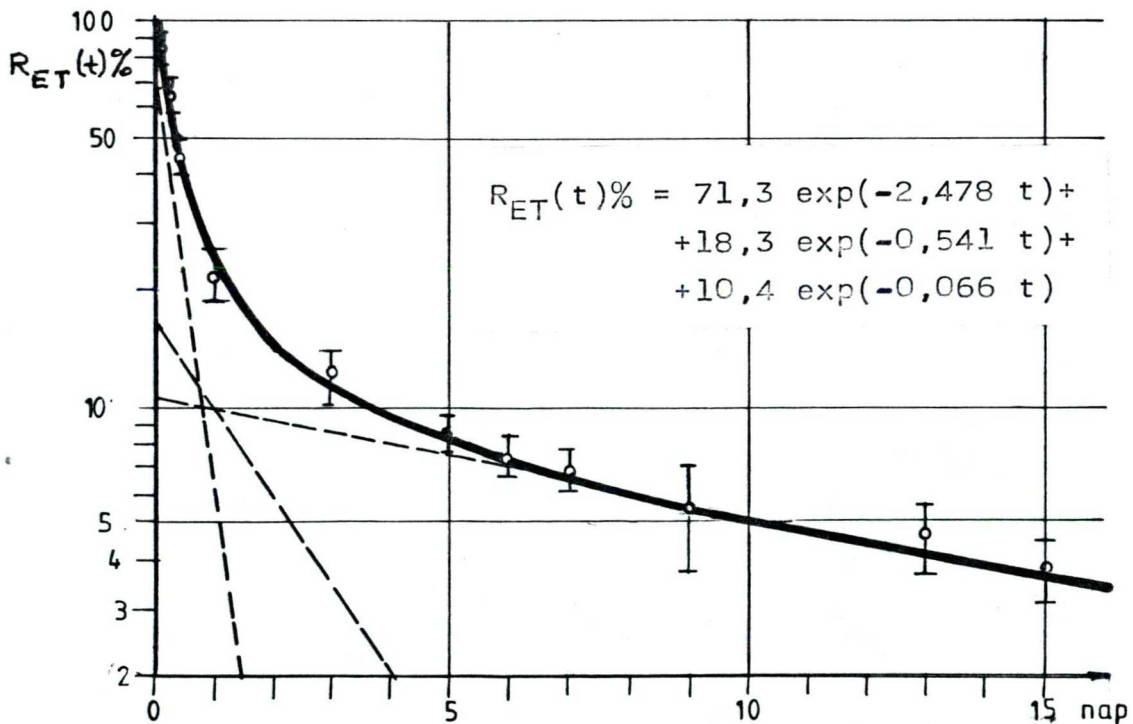
5.1.0 A biokinetikai paraméterek meghatározása

5.1.1 A dózisszámítás biokinetikai paraméterei

Hogy mit értünk biokinetikai paraméter alatt az valójában függ a mérési- és a kiértékelési módszertől egyaránt. Kezdetben a beadás előtt mérték a szervezetbe juttatott anyag aktivitását és az elimináció alapjául a fizikai felezési időt vették. A biológiai folyamatok és a fizikai bomlás következtében előálló együttes elimináció felismerése (Marinelli-1948) tovább komplikálta ezek leírását, és ez még tovább bonyolódott akkor, amikor nyilvánvalóvá vált, hogy a biológiai ürülés nem egy egyszerű exponenciálisan vagy hatványfüggvény-szerűen csökkenő jelenség, hanem a matematikai leírás lehet többtagú, és nemcsak csökkenő, hanem időben emelkedő jelleg is mutatkozik közöttük. Valójában az igazi biokinetikai paraméter - a dózisszámítás szempontjából - a halmozódási tényező értéke. A származtatások során sok olyan a mérésekből, számításokból adódó paraméter is felszínre kerül, melyek matematikailag leírják, meghatározzák a halmozódási érték nagyságát. Az így kapott paraméterekhez esetenként biológiai tulajdonságot is hozzá rendelhetünk. Ennek megfelelően a belső dózis-számítás gyakorlatában, biokinetikai paraméternek számít a többi között: a szerv pillanatnyi aktivitása, az aktivitás változását matematikailag leíró függvény(ek) paraméterei, az átlag tartózkodási idő, biológiai felezési idő, stb. (Farkas-1968).

Le kell azonban szögezni, hogy akkor amikor a biológiai változást (mérési eredményeket) matematikai függvénnyel (függvényekkel) próbáljuk közelíteni, a közelítő függvények paraméterei nem feltétlenül rendelkeznek valós biológiai tartalommal. E függvények egyszerűen csak analitikus formában próbálják a mérési eredményeket visszaadni. Ez különösen akkor áll fenn, mikor nem az egész anyagcsere-rendszert vizsgáljuk, hanem annak csak egy részét, és az onnan nyert mérési eredményeket próbáljuk egy számítástechnikailag is könnyebben kezelhető függvénnyel helyettesíteni (Farkas-1968).

A nuklearmedicinában legfőképpen egy injekciós technikát, nagyon ritkán (pl. nemesgázok esetében) konstans beviteli technikát is alkalmaznak. A két beadási típus különböző egésztest és szerv retenciós görbe típusokat eredményez. A konstans technikával kapott halmozódási értékek származtatásával - a ritka előfordulás miatt - nem foglalkozom. Ezek esetenként egyedi megfontolásokat igényelnek (Atkins és mtsai-1980), bemutatásuk eltér e dolgozat kereteitől.



5-1 ábra: ^{131}I -GORDOX egésztest biológiai retenciója patkányokon mérve (Farkas Gy. és mtsai-1975)

Az (5-1) ábra egy tipusos egésztest-retenciós görbét mutat impulzusszerűen beadott radioaktív anyag esetén.

Az egésztest-retenciós görbe az egyes mérési értékeket ábrázoló pontokon megy közelítően át. Fontos tulajdonsága, hogy monoton csökkenő, és a csökkenést biológiai ürülés és a fizikai bomlás együttesen eredményezi (effektív retenciós érték). Az egésztest ürülési görbe elvben több szerv retenciós görbéjének összegeként jön létre (Farkas-1975). A görbe alatti terület az egésztest (az adott szerv) halmozódási értékét adja, melyet közelítő grafikus integrálással, vagy a görbét analitikus függvénnyel közelítve, a függvény-paraméterek ismeretében integrálhatunk.

A biológiai egésztest ürülés általában a vizelet és/vagy a faeces-en keresztül történik. Az a tény, hogy az egésztestben (ET) levő radioaktív anyag és az exkrétumokban kiürült radioaktív anyag összege kiadja a beadott aktivitást (értékelésnél az esetleges fizikai bomlást korrigálni kell), módot ad arra, hogy az exkrétumok mérésén keresztül határozzuk meg az egésztestben maradt aktivitás nagyságát, vagyis az ET retenció mértékét. E megfontolás szerint az exkrétumokban kiürült összaktivitás (kumulatív)telítési görbéjéből számoljuk az egésztestre jellemző retenciós görbét. Ezt a mért értékekből grafikusán vagy esetleg analitikus formában is, meg tudjuk határozni.

A szervezetbe juttatott radioaktív jelzett anyag, az anyagcsere folyamatok következtében, fiziko-kémiai tulajdonságainak megfelelően, bizonyos szövettípusokban jobban, más szövettípusokban kevésbé halmozódik fel. Természetesen fennáll az a helyzet is, hogy az egyik szövetből mobilizáló radioaktív anyag (általában a vér közvetítésén keresztül), egy másik szövetben újra halmozódik, ott vagy megkötődik, vagy ismételten tovább vándorol. A mobilizálódás lefolyása a hordozó anyag mennyiségétől is függ, így pl. nagyfajlagos aktivitású anyagok magasabb elnyelt dózisértékeket

hozna létre, mint az alacsony fajlagos aktivitásúak, (Farkas-1973; Predmerszky-1973).

A radioaktív izotóppal jelzett ú.n. hordozó vegyületek (radiofarmakonok) kémiai strukturája a szervezeten belül a beadáshoz képest megváltozhat. Dozimetriai szempontból érthető, hogy mi az anyagcsere folyamatokat speciális szempontból vizsgáljuk; abból, hogy a sugárzó radioaktív anyag hol melyik szövetben (szervben) található és ott a mennyiségi mutatói hogyan változnak az időben, és kevésbé kutatjuk a "nem jelzett" farmakon fragmentumok szervezeten belüli sorát.

A halmozódási értékek meghatározása állatokon végzett kísérleteken és human méréseken keresztül történik. Ahhoz, hogy az egyes kísérleti szériákat egymással, vagy más állatokon végzett kísérletekkel, human megfigyelésekkel összevethessük, tisztázni kell azokat a mutatókat melyek segítségével azonos anyagokkal és azonos típusú szöveteken (szerveken) végzett megfigyelések összehasonlíthatók. Probléma mentesnek tűnik az egésztest retenció közvetlen vagy közvetett méréseken keresztül való meghatározása. Egy adott egyedben levő radioaktivitás nagysága viszonyítva a beadott aktivitáshoz százalékosan megadja a testben levő sugárzó anyag radioaktivitását. E típusú mérések természetesen csak áthatoló sugárzás esetén végezhetőek el, és a mérés körülményeinek megfelelően a kimutathatóságot rontó effektusokat a méréskor és az értékeléskor korrekcióba kell venni. Más a helyzet akkor, mikor egyes szervek, ill. szövetek mért értékét akarjuk összehasonlítani. Még azonos fajtaikon belül is az egésztest- és szervtömegek - ezzel együtt a radioaktív anyag koncentrációja - eltér egymástól, ezért a mért értékek abszolút összehasonlíthatósága nem mindig van lehetőség. Sokszor az is akadályát képezi az összevetésnek, hogy nem áll rendelkezésünkre még

állatkísérleteknél sem - a kérdéses szövetállomány teljes mennyisége. Ezekre az esetekre Kenney és mtsai (1941) a "differential absorption" értékét a:

$$DAR = \frac{\text{szövetben talált aktivitás/szövet-tömege}}{\text{beadott aktivitás/ET tömege}} \quad (5-1)$$

meghatározását - mint összehasonlító mennyiséget - javasolták.

Lényegében a DAR kifejezést modernizálták - pontosabban a szokásos mérés technikához igazították - Long és munkatársai (1955), amikor az aktivitások helyett konstans geometriai viszonyok mellett mért (minta és indikátor aktivitásnak megfelelő) beütésszámokat tettek a kifejezésbe és így ez a változat a:

$$\begin{aligned} & \frac{(\text{cpm}) \text{ szövet} / \text{szövet-tömege} \cdot 100 \%}{(\text{cpm}) \text{ beadott} / \text{ET tömege}} = \\ & = \frac{(\text{cpm}) \text{ szövet} \cdot \text{ET tömeg} \cdot 100 \%}{(\text{cpm}) \text{ beadott} \cdot \text{szövet tömege}} \end{aligned} \quad (5-2)$$

DAR formát adja.

Az izotóptechnikai viszonyok tárgyalására a gyakorlatban legjobban bevált kifejezéseket Woodard és mtsai (1975), hazánkban Farkas és mtsai (1977) vezették be.

Woodard és mtsai bevezették a relatív koncentráció fogalmát, amely

$$RC = \frac{\text{a mintában mért akt.} / \text{minta tömege}}{\text{beadott aktivitás/ET tömege}} \quad (5-3)$$

és a relatív retenciós érték fogalmát, amely

$$RR = \frac{\text{a mintában mért aktivitás/minta tömege}}{\text{ET-ben mért aktivitás/ET tömege}} \quad (5-4)$$

A gyakorlatban e két kifejezés értékét százalékosan is meg szokták adni.

Farkas és mtsai a mérések kiértékeléséhez, a szöveti korrigált relatív retenció fogalmát vezették be. A szöveti korrigált retenció (CRR) meghatározásánál az egésztestben levő

nuklidot dúsító szerveket külön választva a kevésbé dúsító szervektől - melyeknek átlagaktivitása adja a vonatkoztató háttérrel - képezték a:

$$(CRR) = \frac{A_k / m_k}{(A_{ET} - \sum_k A_k) / (m_{ET} - \sum_k m_k)} \quad (5-5)$$

értékét, ahol:

- A_k a konkrét k szövetben (szervben) mért aktivitás,
- A_{ET} az egész testben mért aktivitás,
- $\sum_k A_k$ a dúsító (kritikus) szervekben mért összaktivitás,
- m_k a konkrét k szövet (szerv) tömege,
- m_{ET} az egésztest tömege,
- $\sum_k m_k$ a dúsító (kritikus) szervek össztömege
- A_k / m_k a k szövet radioaktív koncentrációja.

A k szövetre megadott $(CRR)_k$ érték kiszámításánál a korábbihoz képest, azaz előny jelentkezik, hogy a nagyon dúsító szervek (kritikus szervek) aktivitását (ahol várhatóan nagyobb a nuklidok mobilizálódása is) nem számítjuk bele a viszonyítási alapba.

Hátránya, hogy ez a kifejezés inkább állatkísérleteknél használható, mivel a humánvizsgálatoknál az összes szerv aktivitásának pontos meghatározása általában mérési nehézségekbe ütközik.

Megjegyzendő, hogy a $(CRR)_k$ értékét sokszor célszerű akkor is használni, ha a dúsító szervek adatai csak korlátozottan állnak rendelkezésre. Pl. ha a pajzsmirigy aktivitását mérjük és az egésztest aktivitásával hasonlítjuk össze, realisabb eredményt kapunk, ha az egésztest aktivitásából levonjuk a pajzsmirigy aktivitásának értékét.

Az 5.1.2.2 pontban bemutatásra kerülő okok miatt, a legrealisabb halmozódási értéket - homogén radioaktív eloszlás esetén, - az egyes szövetek szöveti radioaktív koncentráci-

ójának összehasonlításából származtathatjuk. Sajnos ez az eljárás human vizsgálatoknál nem kivitelezhető, a módszert az állatkísérletek standardizálásánál tárgyaljuk.

5.1.2 Állatkísérletek

Az új gyógyszerek kutatása ill. bevezetése - régi gyakorlat szerint - állatokon végzett kísérleteken és megfigyeléseken alapul. Természetesen az új radiofarmakonok kutatása és bevezetése sem nélkülözheti ezt a gyakorlatot. Az állatkísérletek segítségével felvilágosítást tudunk kapni - többek között - az anyag eloszlási tereiről, toxikossági körülményeiről és jelen esetben a halmozódási értékeken keresztül a valószínűsíthető elnyelt átlagdózisok nagyságáról.

A kísérletekhez általában patkányokat használnak, de a tengerimalac, nyúl, kutya, sertés és majmokon végzett mérések is előfordulnak a gyakorlatban. A kisállatokon végzett kísérleteknél előnynek számít, hogy esetükben könnyebben lehet egésztest-aktivitást mérni, olcsóbban lehet őket beszerezni és tartani, és ezzel együtt nagyszámú kísérleteket lehet velük végezni.

5.1.2.1 Mérőkészülékek és mérési eljárások

Általánosan elterjedt mérési eljárás az állatban levő radioaktív anyag mennyiségének meghatározása, az ú.n. egésztest számlálás. Az állatba beadott aktív anyag részben lebomlik, részben kiürül a szervezetből, ezért a visszamaradt anyag mérése felvilágosítást ad az egésztest effektív retenció nagyságáról. A kisállat egésztest számláló, hogy a mérések megbízhatóbbak legyenek, ú.n. geometriai független számlálónak van kialakítva (Krasznai I., Farkas Gy. és Gyertyánffy G.-1964 és 1965).

A mérés során egy az állat alakját és tömegét közelítő fantomba ugyanazt az aktív anyagot visszük, mint amit az állatba juttattunk. E fantom segítségével, összehasonlító mérések során, minden egyes állatban megtudjuk határozni, hogy a kérdéses időben (a beadotthoz képest) mennyi az aktív anyag. Természetesen ehhez szükséges további kalibrációs és összehasonlító méréseket is végezni, melyek során figyelembe lehet venni az esetleges egyedi eltéréseket.

A kisállat egésztest számláló - fentiekén túl - kiválóan megfelel akár állat-, akár humán faeces - ill. vizeletben levő aktív anyag mérésére. Esetünkben ehhez nincs másra szükség, mint pl anyagcsere ketrecben tartani az állatot, naponta összegyűjteni a mérendő mintákat, és azt az egésztest számlálóban egy ismert standard fantommal összevetve megmérni.

További mérési lehetőség, a szervekben levő aktív anyag mennyiségének időbeli változásainak in vivo nyomonkövetésére a profilszkenning eljárás és a kisállat szkennelgő mérések (Pál I., Gács J., Törkö J., Farkas Gy. -1966; Pál I., Rózsa G-né, Konyár É., Farkas Gy.-1968).

A legpontosabb szerveeloszlási értékeket úgy lehet kapni, hogy az állatot leölve azt vagy lefagyasztják és mikrotonnal felszeletelve róla egésztest autoradiográfiás metszeteket készítenek, vagy pedig szerveit (szöveteit) kipreperálják, megméri annak tömegét, majd a homogenizátumukban levő aktivitás értékét. Az egésztest méréseket nem számítva, természetesen egy állat így csak egy időpontot reprezentálhat. A gyakorlatban - áthatoló sugárzó anyagok vizsgálatánál - az utóbbi eljárást szokták követni, míg az előző inkább kisenergiájú béta-sugárzó anyag eloszlásának nyomonkövetését teszi nagyfokú érzékenységgel lehetővé. A nuklearmedicinában leginkább áthatoló sugárzásokat kibocsátó nuklidot szoktak használni, ezért ez a kísérleti eljárás itt különös jelentőséggel bír.

5.1.2.2 Az állatkísérletek standardizálása

Humán mérések kivitelezése esetén - ha nem akarunk külön hibát bevenni értékeléseinkbe - standardizálni kell a geometriai modelleket.

A 3.0.0 és a 4.2.4.3 pontok tanúságai szerint, a humán mérések értékeléséhez célszerű egy a valóságot reprezentáló ú.n. "reference man" létrehozása, az összes mért és számított eredmény ennek segítségével való reprezentálása. Ezt a standardizálási gondolatot - osztályokra vonatkozó dózisszámítás céljából - a halmozódási értékek meghatározásánál is követni kell.

Érdekes módon a standardizálás elve és gyakorlata - a nemzetközi irodalomban - csak human vizsgálatokkal kapcsolatban merült fel, állatkísérletek esetén nem került az elv közvetlen alkalmazásra.

Általában az állatkísérletek nagy része feltételezi a rendszer időtől való függetlenségét, amely azt jelenti, hogy a fiziológiai rendszer időben nem változtatja eloszlási teret, anyagcseréjének működési mechanizmusát. Ennek a feltételnek fenn kell állni a vizsgálati időszakban, de legalább is addig, míg a radioaktivitás teljesen lebomlik vagy kiürül a szervezetből.

Saját tapasztalataink azt mutatták, (G. Farkas és mtsai-1974, Máté L., Farkas Gy. és mtsai-1974), hogy hosszú effektív felezési idejű radiofarmakonok, valamint fiatal és kevésbé fiatal kisállatokon végzett megfigyelések csak bizonyos korrekciókkal hasonlíthatók össze, következtetésül ezekben az esetekben nem nélkülözhattük a standardizálási elv gyakorlati alkalmazását (Gy. Farkas, T. Predmerszky-1976; Farkas I. György és mtsai-1979).

Az előzőekben ismertetett paramétereknél - (5-1), (5-3), és (5-5) - explicite vagy implicite szerepel a szervtömeg és egésztesttömeg hányad, az m_k/m_{ET} értéke. Amennyiben elfogadjuk, hogy az említett kifejezésekkel (DAC, RC, RR és CRR) jellemezni tudjuk a halmozódási viszonyokat, akkor fel kell

tételezni azt is, hogy adott szervnél az m_k/m_{ET} hányad - azonos típusú állat esetén - konstans érték.

A tapasztalat azt mutatja, hogy a legtöbb kisállatnál egy szerv tömege az egésztest tömegének hatvány függvényével leírható módon változik,

$$\text{vagyis: } m_k = K \cdot m_{ET}^x \quad (5-6)$$

ahol: m_k a szerv tömege

m_{ET} az egésztest tömege

K és x a kísérleti alanyra jellemző állandó.

Ennek megfelelően az m_k/m_{ET} arány a következőképpen alakul:

$$\frac{m_k}{m_{ET}} = K m_{ET}^{(x-1)} \quad (5-7)$$

Mivel tudjuk azt, hogy egyrészt a korról (idővel) m_{ET} általában növekszik, másrészt $(x-1)$ ritkán egyenlő 1-el, mondhatjuk, hogy m_k/m_{ET} hányad időben nem konstans, és így az (5-1), (5-2), (5-3) és (5-5) kifejezések meglehetősen összetettek.

Abban az esetben, ha azonos, de különböző korú állatcsoportokkal végezzük összehasonlító megfigyeléseinket, akkor szükség van korrekció(k)ra és ez esetben az eredményközlésnél meg kell adni milyen idős, (vagy milyen tömegű) állatra vonatkoztatjuk számított értékeinket.

Az említett dolgozatainkban leírtuk, hogy az $RxLEF_1$ patkány kísérleteink standardizálására, 50 hím és 50 nőstény patkányt - nemenként elkülönítve és az általános kísérleti követelményeinknek megfelelő körülmények között tartva felneveltünk. Ez időtartam alatt rendszeresen mértük testtömegüket, majd időről-időre 4-4 állatot leöltünk. Meghatároztuk a leölt állatok szervtömegeit és grafikusán ábrázoltuk a hím és nőstény állatok időtől függő m_k/m_{ET} hányadát. Eredményül azt

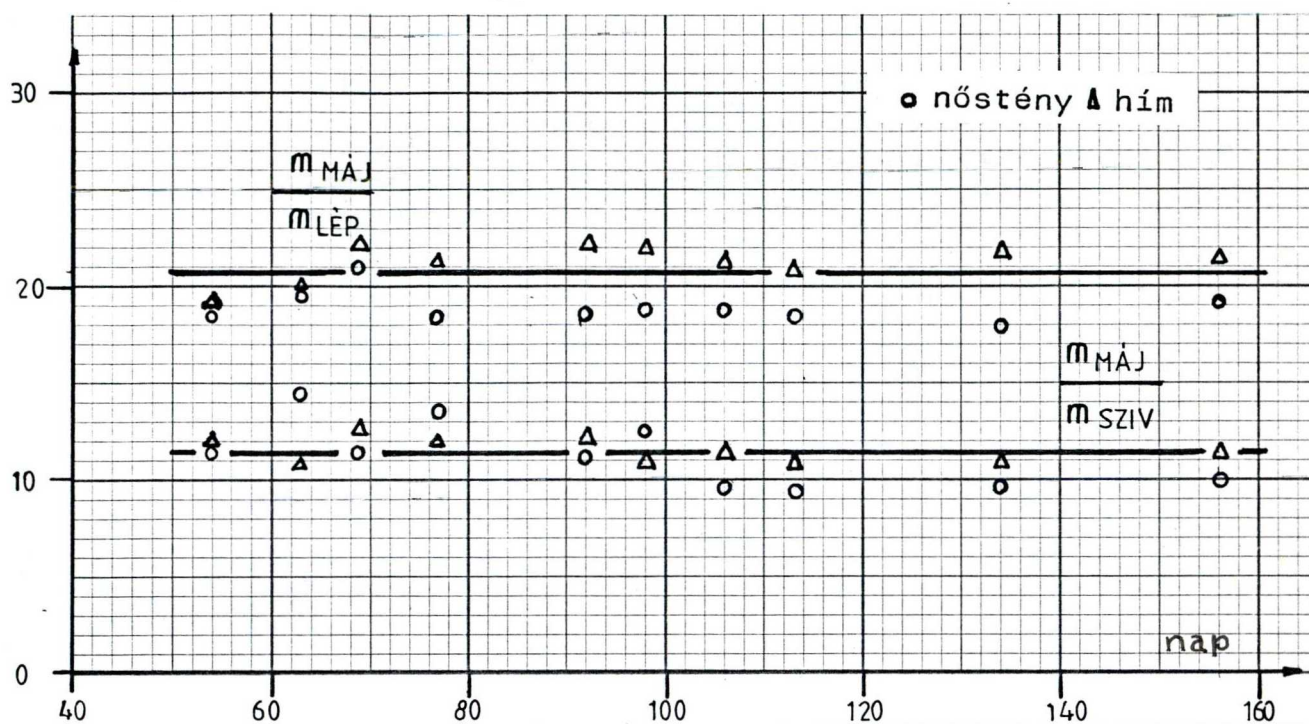
találtuk, hogy hím-patkányoknál - a mi tartási körülményeink között - a 8. és 13. hét közötti időben, vagyis 220 és 360 g közötti testtömeg esetén, az m_k/m_{ET} hányada időtől nem függ. Nőstény-patkányoknál ez az érték a 8. és 12. hét közötti (170 és 220 g) életkornál volt konstans. Ebből adódott az a következtetés, hogy hosszabb élettartamú izotópok halmozódási viszonyait célszerű ezen időintervallumokon belül vizsgálni.

Abban az esetben, ha a beadás és leölés közötti idő meghaladja a fenti időintervallumot, akkor korrekcióra van szükség, melyet a kalibrációs görbe alapján el lehet végezni. Mi ebben az esetben kísérleteinket a 220 g-os patkányra normáltuk. A normálásnak az a módja az értékeléshez látszólag megfelel, de nyilvánvaló, hogy a módszernek sok vitatható pontja is van.

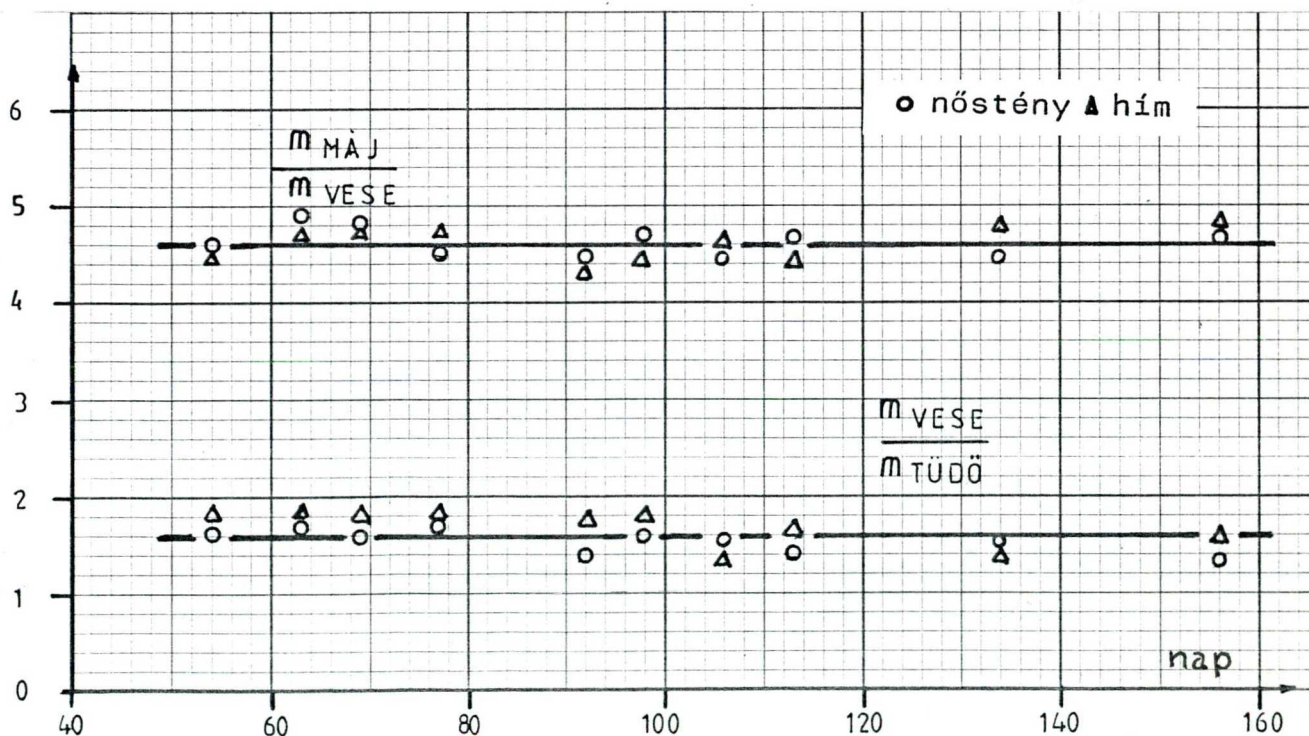
A standardizálásnak van egy másik lehetősége is, ahol az egyes szervek és az egésztest tömegének időbeli változását határozzuk meg, és ezután az adott szervben levő radioaktivitást egy másik szervben lévőhöz viszonyítjuk. A kísérletek azt mutatták, hogy úgy a hím-, mint a nőstény patkányok esetében ez a szervek közötti hányad (m_{k1}/m_{k2}) időtől független konstans érték. Ez az eredmény különben következtethető az (5-7) kifejezésből is, mivelhogy ha két külön szervet tekintünk (m_1 és m_2) és fennáll egyrészt nagyságrendileg $m_1 \sim m_2$, másrészt $m_1 \ll m_{ET}$ ill. $m_2 \ll m_{ET}$, akkor $x_1 \approx x_2$ és

$$\frac{m_1}{m_2} = \frac{K_1}{K_2} m_{ET}^{(x_1-x_2)} \approx \frac{K_1}{K_2} = \text{konst.} \quad (5-8)$$

Kifejezéseinkben az időtől való függést az m_{ET} reprezentálja. Az eszmefuttatás alapján várható, hogy a relatív hányad az adott kísérleti pontosságon belül, időtől független. (Lásd 5-2 és 5-3 ábrát).



5-2 ábra: Patkány szív- és lép-tömegeknek, a máj tömegéhez viszonyított aránya, a növekedés függvényében (Farkas Gy. és mtsai-1979)



5-3 ábra: Patkány máj- és vese-tömegének, valamint vese- és tüdő tömegeinek aránya, a növekedés függvényében (Farkas Gy. és mtsai-1979)

A relatív értékekből, a tömegek időtől függő kalibrációs görbéjéből, valamint a konkrét kísérlet mérési eredményeiből, bármely időpontra származtathatjuk az elfogadható pontosságon belüli aktivitás, vagy aktivitás-koncentráció értékeket.

Külön kell szólni a laboratóriumi állatok egésztest és szerv-eloszlási vizsgálatainak kivitelezéséről, a kivitelezés standardizálási módjáról, mert a gyakorlat azt mutatja, hogy különböző emberek - az eredeti észleléstől eltérően - a mérési eredményeket különböző módon értékelik

A pontos eredmények érdekében szükséges, hogy a vizsgálati feltétel olyan legyen, hogy nyomon tudjuk követni a teljes beadott aktivitás mennyiségét. Ennek pontos nyomonkövetését egyrészt a következő faktorok határozzák meg:

- a mérőkészülékek bizonytalansága,
- a mérésközbeni exkréciók,
- a mérőcsövek kontaminációja,
- a radioaktív farmakonok részbeni (v. teljes) melléadása
- az aktivitások pontatlan megadása.

A hibafaktorokat a kísérleti állat oldaláról tekintve, a következőket állapíthatjuk meg:

a.) az állattípus kiválasztása.

Előfordulhat, hogy az állat a vizsgálat szempontjából kicsi, a szervtömeg és testtömeg hányad erősen eltér az emberétől. Annak a típusnak a kiválasztása a szerencsés, melynek az enzim- és fehérje anyagcsere folyamatai hasonlóak az emberéhez, esetleg az 1 g-ben levő "kritikus" sejtek száma arányba állítható.

A kiválasztást természetesen befolyásolja az állat ára, tartási lehetősége, kísérleti megfelelősége.

b.) A standardoldatok és az injekciós oldatok előkészítése.

Alapvetően összehasonlító mérési eljárásról van szó, ahol a standardok elkészítési módja, a fecskendőben visszamaradt aktivitás figyelembevétele mind nagyon fontos tényező. Lényeges, hogy a nagyaktivitású standard

lehetőleg a beadott mennyiséggel azonos térfogatú legyen, a mérési eljárás során fellépő nagyságrendileg azonos nemlineáris effektusok kiküszöbölése érdekében.

c.) A másodlagos standardok előkészítése.

A lehető legkisebb hiba érdekében - a mérési térfogatok figyelembevételével - a biológiai mintával hasonló cpm értéket adó hígítási sorozatot kell készíteni.

d.) Az állatleölés módja

A szerv-aktivitásértékek meghatározásához az állatokból bizonyos mennyiséget időről-időre le kell ölni. A leölés, elvéreztetés módja (mértéke), ezen keresztül a szervekben (szövetekben) visszamaradt vér aktivitása, komoly hibaforrása lehet a kiértékelésnek.

e.) A beadott teljes aktivitás mérése.

Az állatba beadott teljes aktivitás csak úgy követhető nyomon, ha gyűjtjük majd mérjük a szervek, a vér, a carcass, az exkrétumok aktivitását, melyek összege - minden időben - ki kell, hogy adja a beadott aktivitás mennyiségét.

Az állatkísérlet szervenkénti adatait úgy korrekt megadni, hogy abból érzékelhető legyen a szervben levő aktivitás, a beadott aktivitás százalékában. Ezért nem megengedett az az irodalomban gyakran fellelhető közlési mód, hogy egyes szervek aktivitását cpm-ben adják meg, de ugyanakkor nem adják meg a beadott aktivitás hasonló módszerrel mért cpm értékét.

A mérési eredmények grafikus megadásánál ügyelni kell arra, hogy ne hiányozzon a vérben levő aktivitás időtől függő görbéje, és hogy i.v. beadás esetén, $t = 0$ -nál a vérben található az össz beadott aktivitás mennyisége. Ennek megfelelően, bármely szerv aktivitás-idő görbéje kell, hogy nulla értékkel kezdődjön.

Az állatkísérletek standardizálásának problémakörébe tartozik az is, hogy előre meghatározzuk azt az időintervallumot, melyben az aktivitás adatokat mérni kell. A mérési intervallum alsó és felső határát a mérhetőségi körülmények és az



állat tartásának problémái határolják be. A radionuklid fizikai felezési idejét (T_f), ill. a farmakon effektív felezési idejét (T_{eff}) figyelembevéve, célszerű a méréseket legalább $T_{eff}/10$ időnél elkezdni, és legalább $10 T_f$ -ig folytatni. Korlátozott lehetőségek esetén a legszűkebb időintervallum $T_{eff}/10$ és $2 T_f$ között kell, hogy legyen.

5.1.2.3 Állatkísérletek adaptálása emberre

Állatkísérleteink során olyan kérdésekre várunk választ, melyeket ember esetén akár etikai, akár technikai okokból nem tehetünk fel. Ezért logikusnak hangzik az a kérdés is, hogy az állatokon végzett mérések mennyiben feleltethetők meg az esetleges humán észleléseknek, egy adott állat biokinetikai paraméterei mennyire reprezentálják a megfelelő humán-biokinetikai paramétereket?

Ismert az a tény, hogy az emlős-állatok analog mikroelem összetétellel rendelkeznek, hasonló a bennük található fehérjék fizikai-, kémiai tulajdonsága, a felépítésükben azonos típusú fehérjék - különböző állatok és ember esetében - ugyanazt a funkciót látják el. Az embernél és az állatoknál lejátszódó folyamatok irányítotttsága azonos jellegű.

Az állatkísérletek során feltételezzük azt, hogy a különböző fajú emlősök és az ember szöveteiben (szerveiben), a radionuklidok (vagy a radionukliddal jelzett vegyületek) eloszlási mechanizmusa hasonló. Ez a feltevés magában foglalja azt, hogy egy k szervre (szövetre) vonatkozó eloszlási függvény $\alpha_k(t)$ - amely egy adott állatfajta meghatározott szövetére ill. nuklidra vonatkozik - az időtől és az aktivitástól függő lineáris transzformáció segítségével összevethető bármely más állatszerv eloszlás függvényével.

Az eredményes extrapolációs technika alkalmazása megkívánja, hogy az általában használt állatfajta esetére ismert legyen az ú.n. "reference" $\alpha_k(t)$ érték, és a feladat ezután meg-

keresni más emlősök esetére a megfelelő eloszlások közötti transzformációs összefüggéseket ill. a mérhető paraméterek közötti összefüggéseket (Tsui és mtsai-1981).

Az állatokon végzett mérések eredményei azt mutatják, hogy az extrapolálás kérdése sajnos nem mindig ilyen egyszerű. Vannak esetek, amikor az említett lineáris transzformáció jól használható, más esetekben a transzformáció más módját kell keresni, de az is lehet, hogy a farmakon eloszlás anomáliát mutat. Egy biztosnak látszik, állatkísérlet alapján nem mondható meg egyértelműen a radiofarmakon human szövetbeli (szervi) kinetikai viselkedése. Csökkenthetjük tévedésünk valószínűségét azzal, ha több, (de legalább kettő) állatfajtan végezzük el ugyanazon irányú vizsgálatainkat.

Emlőszállat adatok emberre történő vonatkoztatásnál a testsúly jelentkezik, mint legfontosabb paraméter, ugyanis normál körülmények között; az élettartam, a szervek súlya, a szívperctérfogat, a vese clearance, az egésztest retenció mind a testsúly hatványfüggvényével fejezhető ki. Vannak olyan esetek, amikor a testbe juttatott radiofarmakon közbenső anyagcseréken megy át, és ennek megfelelően az emberhez képest (más fajtákhoz képest) jelentős egyedi biokinetikai értéket produkál. Az egyedi eltérés, vagyis extrapoláció határfoka inert tracer anyagok esetén nem számottevő, ezért ezek az állatkísérletek sokkal kedvezőbb eredményekhez vezetnek.

Annak előrebocsátásával, hogy minden egyes extrapolálási eljárást külön-külön meg kell vizsgálni, néhány jelentősebb származtatási lehetőséget az alábbiakban ismertetünk.

Állatkísérletek során, hosszúélettartamú nuklidok esetében, az egésztest biológiai retenció (R_{biol}) az egésztest tömegének hatványfüggvényével fejezhető ki. A human viszonyokra vonatkozó retenció az ismert együttható, a hatványkitevő és a testtömeg ismeretében számolható.

Az előző eljáráshoz hasonlóan származtathatjuk egy radio-

farmakon egésztestre vonatkoztatott átlag tartózkodási idejét (τ_{ET}). Bizonyos esetekben az egésztestben mérhető átlagtartózkodási idő a test tömegének hatványfüggvényével fejezhető ki. Az együttható és kitevő ismeretében az állatkísérleti eredmény emberre adaptálható.

Vér és egésztest clearance vizsgálatoknál - az esetek nagy részében - az azonos fajták közötti különbségek fő oka, az átlag keringési idők közötti különbségben kereshető. McAfee és Subramanian (1981) alkalmazták erre az estre az ú.n. idő-ekvivalencia transzformáció elvét, melynek során az emberre és az állatra vonatkozó idő egyenértékeket a következő kifejezés szolgáltatja:

$$\frac{t_{\text{állatnál}}}{t_{\text{embernél}}} = \left(\frac{m_{\text{állat}}}{m_{\text{ember}}} \right)^{0,33},$$

ahol a szerzők a 0,33 kitevőt az irodalmi adatok begyűjtése alapján, a legkisebb négyzetek elvével származtatták. Ez a módszer eredményes abban az esetben, ha az ágens elsősorban extracellulárisan oszlik el és főleg glomeruláris filtrációval ürül (mint pl. a DTP kelátok vagy a ^{99m}Tc -pertechnetate). A módszer hibás azoknál az anyagoknál, melyek intracellulárisan lokalizálódnak vagy aktív sejttanszporton mennek át. Ez esetben is használható az időekvivalencia transzformációs elv, csak a hatványkitevő értékét, a mérési adatok alapján specifikusan kell meghatározni.

Abban az esetben, mikor az egésztest esetére alkalmazható valamelyik extrapolációs módszer, a módszer alkalmazható az egyedi szövetekre (szervekre) is. Az eloszlási terek arányának számításánál figyelembe kell venni az (5-3), (5-4) és az (5-7) kifejezéseket.

H.D. Roedler (1981) kritikai vizsgálat tárgyává tette az irodalomban található extrapolációs módszerek érvényességét. Az összehasonlítások eredményeként a következő megállapításokat tette:

- nem meggyőzőek az állatról emberre extrapollálható adatok összességükben. A biológiai mérések időtartama általában rövid,
- az egésztest átlag tartózkodási idő (τ_{ET}), állat-ember relációban egy közel kettes faktor pontossággal feleltethető csak meg,
- az esetek kétharmadában a radionuklid átlag szerv tartózkodási ideje (τ_k) állat-ember relációban négyes faktor pontossággal feleltethető csak meg,
- a nuklideloszlásra az irodalmi adatok nagyon nagy eltérő különbségeket mutatnak. Az ok a kísérleti eljárásokban van, és ez a tény nagyon fontos a saját mérési adatok és az irodalmi adatok kritikai összevetésénél.

5.1.3 Human mérések

A 3.0.0 pontban ismertettük azokat a biológiai jellegű tényezőket, melyek hatással vannak a radiofarmakon anyagcseréjére és ezen keresztül az egésztestben, szervekben, szövetekben történő időbeli eloszlásra. A zavaró tényezők sokrétűsége is mutatja, hogy nem könnyű olyan human biokinetikai paramétereket megadni, melyek egyedenként és eltérő körülmények közt egyaránt megállják a helyüket.

Az 5.1.1 és 5.1.2 pontban említett általános megállapítások, a human mérések esetében is érvényesek. Ezeken túlmenően, könnyen belátható, hogy a human mérési lehetőségek erősen korlátozottak, ezért célszerű a különböző helyekről származó részinformációk összegyűjtése, azok kritikai értékelése és összegzése. Ilyen jellegű adatbank található: az USA-ban (Oak Ridge National Laboratory), Svédországban (National Institute of Radiation Protection), valamint a Német Szövetségi Köztársaságban (Institut für Strahlenhygiene des Bundesgesundheitsamtes).

Külön részletezés nélkül - megemlíthetjük azokat a lehetőségeket (módszereket) melyekkel human megfigyeléseket lehet tenni, ezáltal biokinetikai adatokat lehet szerezni, a kumulációs értékek meghatározásához. A mérések során kvantitatív értéket csak úgy kaphatunk, ha egyuttal összehasonlító méréseket is végzünk. Az összehasonlítást ismert és a vizsgált területtel közel azonos aktivitású, mennyiségű és térbeli elhelyezkedésű standarddal kell elvégezni.

A szervezetbe juttatott radiofarmakont az előbbi módszerekkel lehet nyomon követni.

Bizonyos esetekben szöveti mintákat tudunk mérni biopsia vagy autopsia segítségével. Ezek a módszerek meglehetősen korlátozottak és biopsia esetén arra sem tudunk pontos választ adni, hogy a minta reprezentálja-e a szöveti anyag átlagaktivitását vagy sem. Hasonló a helyzet, ha operációnál nyert szöveti mintát akarunk feldolgozni.

Viszonylag könnyebb feladatot jelent a vér és a vizelet aktivitásának mérése, feldolgozás szempontjából nagyobb nehézséget jelent a széklet aktivitásának meghatározása. Az exkrétumok gyűjtésével és aktivitásuk időbeli változásából egésztest retenció értéket tudunk meghatározni.

Jól kidolgozott módszer az áthatoló sugárzások mérésére az ún. egésztest mérés. Erre a célra különböző fajtájú egésztest számlálókát fejlesztettek ki, melyeknek közös sajátosságuk, hogy kvantitatíve mérni tudják a testben levő gammasugárzó izotópok aktivitását. Mivel a mérőrendszer nem tud különbséget tenni az egyes szervekben levő aktivitások között, így a kapott eredmény a $\sum_k \alpha_k(t)$ értéket reprezentálja.

Megfelelő kollimátorral rendelkező mérőfejjel, és a test hosszanti tengelye mentén végzett in vivo méréssel, egy aktivitás profilt kaphatunk, mely nagyjából egyeztethető a test belső részeinek aktivitásával. A módszerrel határozott szerv-

aktivitás értékek csak közelítésként alkalmasak az eloszlási függvények származtatására.

Általánosan használt *in vivo* eljárás az ú.n. azonos geometriai módszerrel végzett összehasonlító mérések. Ilyen pl. a pajzsmirigyben levő aktivitás mérése, melynek pontossága többek között attól függ, hogy az összehasonlításhoz használt fantom mennyire reprezentálja a valóságos helyzetet.

Az összehasonlító mérések közül a legpontosabb eredményeket az ú.n. homogén-terű detektor rendszerrel nyerhetünk (Farkas Gy., Horváth P.-1966). Itt az egymással szembenálló detektorpár között helyezkedik el a mérendő testrész. Az így kialakított kvázi geometria független mérőrendszer már kevésbé érzékeny a látótérben levő aktivitás térbeli helyzetétől.

Az ú.n. szcintigráfias mérések adott időben vizuálisan megmutatják egy szervben halmozódott radioaktív anyag "térképét". Ebből kvantitatív eredményt úgy nyerhetünk, ha a felvételtől, vagy esetleg más módszerrel is mérve, megtudjuk mondani a kérdéses szerv tömegét és az aktivitását, mely utóbbit a kinetikai vizsgálatok miatt időről-időre ismételten meg kell határozni. A fantomokkal történő összehasonlító mérések itt is pontosabb eredményt adnak, ha egymással szembenálló detektorpár terében történik a szkenníngelés. (M. Simkovics és mtsai-1966). Az előnyök ellenére az ilyen nagyméretű berendezések világszerte nem terjedtek el, mivel drágák és diagnosztikai szempontból az eljárás csak kevés többlet információt ad. Abban az esetben, ha a szembenálló detektorokkal a testben levő pozitronsugárzó izotópok megsemmisülési sugárzását mérjük koincidencia módszerrel, akkor igen pontos térbeli aktivitás eloszlást tudunk kimutatni (M. Simkovics és mtsai-1964).

A radiofarmakonok térbeli eloszlásának mérésére, az egyik legpontosabb eljárás, a detektor és számítógéprendszer magában foglaló Emissziós Computer Tomografia (ECT) és a Pozitron Emissziós Tomográfia (PET). A többirányban végzett mé-

rések halmazából a számítógép állítja elő a képet - esetünkben az izotóp halmozási értékeket - és az időbeli változások regisztrálásával számíthatjuk a tetszőleges téreloszlású szerv (v. szövetrész) kumulációs értékét.

5.2.0 A mérési eredmények értékelése

Az 5.1.0 tanulsága szerint, a mért eredmények értékelésénél a hibákhoz vezető tényezőket, de magát a mért eredményt is kritikusan kell kezelni. A mérések során sor kerülhet: az exkrétumok aktivitásának meghatározására, az egésztest aktivitásának meghatározására, valamint az egyes szervek (szövetek) aktivitásának meghatározására.

Mielőtt a szervi (szöveti) aktivitás értékek időbeli változásának grafikus ábrázolására kitérnék, néhány fogalmat fontosnak tartok tisztázni:

- eredményeinket impulzusszerűen beadott radiofarmakonok eloszlási viszonyaira értjük;
- ugyanazon beadott radiofarmakon, ugyanazon személynél eltérő szerveloszlást mutathat, ha a beadás módja különbözik;
- a mért eredmények egyértelműbbek akkor, ha korrigáljuk azokat a fizikai bomlással, és lehetőleg csak a biológiai változást mutató görbéket ábrázoljuk;
- a dolgok természeténél fogva, az egyes szervekben (szövetekben) levő radioaktív anyag összege megegyezik az egésztestben levő radioaktív anyag mennyiségével vagyis:

$$\sum_k \alpha_k(t) = R_{ET}(t), \quad (5-9)$$

ahol: $\alpha_k(t)$ a k szerv aktivitását leíró függvény (korrigálva az akt. bomlásával),

$R_{ET}(t)$ az egésztest biológiai retencióját leíró függvény;

- az egésztestben levő radioaktív anyag aktivitása és a beadás utáni gyűjtött exkrétumokban levő radioaktív anyag aktivitásának összege megegyezik a $t = 0$ időpontban a szervezetbe juttatott anyag radioaktivitásával, vagyis

$$R_{ET}(t) + \alpha_{EXKR}(t) = A_0 \quad (5-10)$$

ahol: α_{EXKR} az exkrétumok együttes mennyiségének $t=0$ vonatkoztatott aktivitása,

A_0 a szervezetbe juttatott (farmakon) ($t=0$) aktivitása;

- a $t=0$ időpontban az egésztestben levő anyag aktivitása max. értékű (100 %), a visszamaradt aktivitást leíró retenciós görbe $R_{ET}(t)$ időben monoton csökkenő;
- az i.v beadott radiofarmakon teljes aktivitása $t=0$ időpontban a vérben található, a többi szervben (szövetben) levő aktivitás ebben az időpontban ≈ 0 .
- a dózisszámítás szempontjából csak az effektív aktivitás értékek (vagyis a fizikai és biológiai eliminációt magában foglaló értékek) jönnek számításba. Ennek megfelelően az egésztest effektív retencióját leíró egyenlet:

$$R_{ETeff}(t) = \exp \{-\lambda_f \cdot t\} \cdot R_{ET}(t), \quad (5-11)$$

és egyes szervek aktivitását leíró effektív függvény

$$\alpha_{keff}(t) = \exp \{-\lambda_f \cdot t\} \cdot \alpha_k(t). \quad (5-12)$$

- az adott k szervben levő radiofarmakon aktivitásának átlag tartózkodási (élettartam) ideje:

$$\tau_k = \frac{\int_0^{\infty} t \cdot \alpha_{keff}(t) dt}{\int_0^{\infty} \alpha_{keff}(t) dt} \text{ s.} \quad (5-13)$$

- a kumulált aktivitást egészttestnél az

$$\tilde{A}_{ET} = \int_0^{\infty} R_{ET_{eff}}(t) dt \quad \text{kifejezés, (5-14)}$$

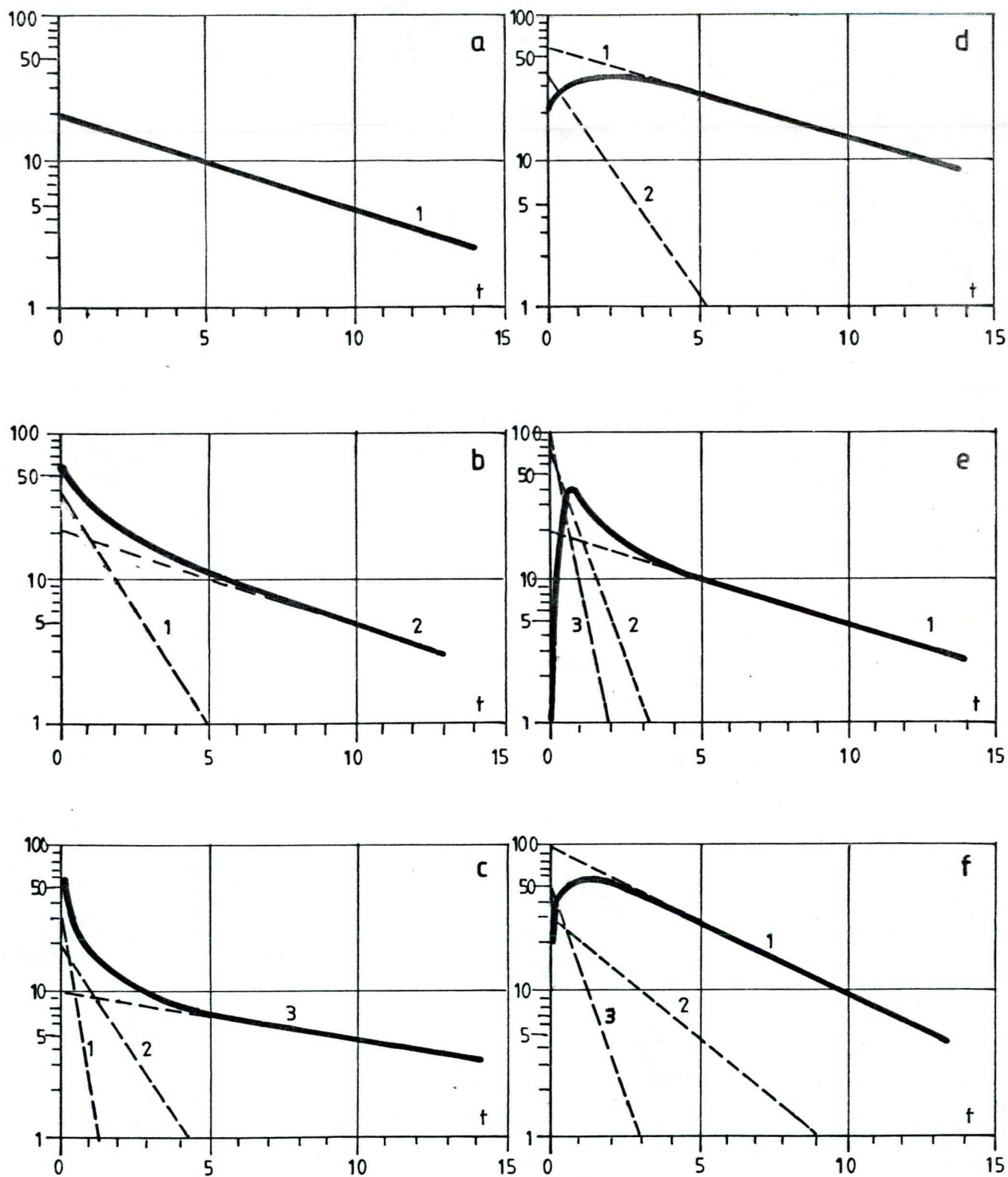
- k szervnél

$$\tilde{A}_k = \int_0^{\infty} \alpha_{k_{eff}}(t) dt \quad \text{kifejezés adja. (5-15)}$$

A kumulált aktivitás dimenziója: aktivitás x idő, SI egysége Bq • sec $\approx$ 1, előforduló gyakorlati egységek még a MBq•óra, MBq•nap kifejezések.

5.2.1 Kisérletesen mért értékek ábrázolása

Az aktivitás értékek változásának bemutatása során kísérletes értékeinket a DAR (lásd (5-1)), az RC (lásd (5-3)), az RR (lásd (5-4)), a CCR (lásd (5-5)), és az egyes szervek egymáshoz viszonyított radioaktív koncentrációján keresztül ábrázolhatjuk. Végeredményben ezekből, vagy közvetlen mérésekből szeretnénk származtatni (meghatározni) az egészttestben visszamaradt radioaktivitást, az egyes szervekben vagy adott szövetféleség teljes mennyiségében levő radioaktivitást. Problémáinkat bonyolítja az a tény, hogy adott időhöz humán mérés esetén csak egy, de állatkísérletek esetén is csak néhány egyed mérési adata áll rendelkezésünkre. Az időbeli folyamat ábrázolása során vagy azt tesszük, hogy biológiai egyedenként ábrázoljuk a mért értékeket, vagy ha több egyed eredményét ismerjük, akkor ezek középértékét ábrázoljuk. Mindkét esetben valamilyen statisztikai módszerrel próbáljuk közelíteni a kumulációs értékeket. Hogy az adott mérési eredmények és a belőlük levonható következtetések mennyire állják meg a helyüket, azt külön-külön végzett vizsgálatokkal lehet csak eldönteni.



5-4 ábra: A retenció értékeit leíró függvénytípusok

Elméleti és gyakorlati meggondolások alapján célszerű a mérési eredményeinket úgy felfogni, hogy azok értékei exponenciális függvények összegeként jönnek létre. A mérési eredmények függvényekkel való közelítése, akkor ha háromnál több tagból áll az exponenciális függvény, bizonyos nehézségekbe ütközik (Kanyár-1979). Az exponenciális változások nyilvánvalóan összefüggésben vannak a radioaktív anyag koncentrációjának rekesz (kompartment) analizissel leírható viselkedésével.

A gyakorlatban előforduló retenciós függvény formákat az (5-4) ábrán láthatjuk.

Az 5-4 ábra görbéi exponenciális függvények szuperpozíciójaként jönnek létre.

Az a.) jelű görbe ábrázolásánál egy egytagú függvény:

$\exp_1$ látható,

b.) jelű görbe ábrázolásánál két függvény: $\exp_1 + \exp_2$ összege látható,

c.) jelű görbe ábrázolásánál három függvény: $\exp_1 + \exp_2 + \exp_3$ összege látható,

d.) jelű görbe ábrázolásánál két függvény különbsége: $\exp_1 - \exp_2$ látható,

e.) jelű görbe ábrázolásánál két függvény összege és a harmadik értékének különbsége: $\exp_1 + \exp_2 - \exp_3$ látható,

f.) jelű görbe ábrázolásánál egy függvény és két másik exponenciális függvény különbsége: $\exp_1 - \exp_2 - \exp_3$ látható.

5.2.2 A kumulált aktivitás és kumulált koncentráció meghatározása

Az átlag elnyelt dózis számítása szempontjából meg kell határozni a forrásszervben levő kumulált aktivitást, vagy

ha a forrásszerv egyuttal targetszerv is, akkor a kumulált aktivitás koncentrációt.

A kumulációs értéket legegyszerűbben a forrásszerv aktivitásának időbeli változását mutató görbéből úgy határozhatjuk meg, hogy azt grafikusan integráljuk. A dózisszámítás kezdeti időszakában ez volt az egyedül használatos módszer. A számítógépek (kalkulátorok) elterjedése lehetővé tette, hogy a mérési eredményeket viszonylag gyorsan és sokrétűen feltudjuk dolgozni, és a statisztikai értékelésen túl, a könnyebb kezelhetőség szempontjából, értékeiket analitikus formában is meg tudjuk adni. Az analitikus formában közölt mérési eredmény többlet információval is bír, mivel egyes paramétereai valószínűsíthetően biológiai jellegű információt is tartalmaznak. E kérdés bővebb vizsgálatával a dozimetriai számítás-sal kapcsolatban nem foglalkozunk.

A paraméterek meghatározására, egy általánosan használt grafikai módszer a következő: legyen egy k szerv biológiai retencióját leíró függvény:

$$\alpha_k(t) = A_{k1} \exp(-\lambda_1 t) + A_{k2} \exp(-\lambda_2 t) + A_{k3} \exp(-\lambda_3 t),$$

ahol fenn áll:

$$\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3 \geq 0.$$

Átrendezve az egyenletet,

$$\alpha_k(t) = A_{k3} \exp(-\lambda_3 t) \left[1 + \frac{A_{k1}}{A_{k3}} \exp\{-(\lambda_1 - \lambda_3)t\} + \frac{A_{k2}}{A_{k3}} \exp\{-(\lambda_2 - \lambda_3)t\} \right]$$

Amennyiben $\lambda_2 \gg \lambda_3$, nagy t idők esetén a szögletes zárójelben levő tag elhanyagolható 1 mellett, és így az

$$\ln \alpha_k(t) \approx \ln A_{k3} - \lambda_3 t$$

egyenletet kapjuk.

A megfelelő értékeket lin-log rendszerben ábrázolva, grafikusan A_{k3} és λ_3 értéke meghatározható. Az $A_{k3} \cdot \exp\{-\lambda_3 t\}$ értéket levonva $\alpha_k(t)$ -ből,

kapjuk:

$$\alpha_k(t) - A_{k3} \exp(-\lambda_3 t) = z = A_{k1} \exp(-\lambda_1 t) + A_{k2} \exp(-\lambda_2 t)$$

$$z = A_{k2} \exp(-\lambda_2 t) \left[1 + \frac{A_{k1}}{A_{k2}} \exp\{-(\lambda_1 - \lambda_2)t\} \right]$$

egyenleteket.

Amennyiben $\lambda_1 \gg \lambda_2$ -nél, elég nagy t idők esetén:

$$\ln z = \ln A_{k2} - \lambda_2 t$$

Az előzőhöz hasonlóan A_{k2} és λ_2 grafikusan meghatározható, majd lépésről-lépésre hasonlóan az A_{k1} és λ_1 értéke is.

Ideális esetben, ha nem terheli túl nagy hib. a mérési eredményeket, $\alpha_k(t)$ paramétereit az ismertetett módon meg lehet határozni. A vázolt gondolatmenet alapján, a k szerv biológiai retencióját leíró kifejezés

$$\alpha_k(t) = \sum_i A_{ki} \exp(-\lambda_i t) \quad (5-16)$$

alakot vesz fel.

Példaként az 5-1 ábra mutatja a ^{131}I -GORDOX patkány-egésztet biológiai retenciójának mért értékeit (Farkas és mtsai-1975), és az $R_{ET}(t)$ függvény paramétereinek közelítő meghatározását.

Mivel

$$\alpha_{k\text{eff}}(t) = \exp(-\lambda_f t) \alpha_k(t)$$

ezért

a kumulációs értéket leíró kifejezés (5-15) szerint:

$$\tilde{A}_k = \int_0^{\infty} \exp(-\lambda_f t) \cdot \sum_i A_{ki} \exp\{-\lambda_{bi} t\} dt \quad (5-17)$$

A $[0, \infty]$ tartományban való integrálás gyakorlatilag nem mindig kivitelezhető, ezért sokszor közelítésekkel kell élni. Amennyiben a kumulációs értéket $[t_1, t_2]$ intervallumban tudjuk csak meghatározni, akkor:

$$\begin{aligned} \tilde{A}_k(t_1, t_2) &= \int_{t_1}^{t_2} \exp(-\lambda_f t) \cdot \sum_i A_{ki} \exp\{-\lambda_{bi} t\} dt = \\ &= \sum_i \frac{A_{ki}}{\lambda_{bi} + \lambda_f} \left(e^{-(\lambda_{bi} + \lambda_f)t_1} - e^{-(\lambda_{bi} + \lambda_f)t_2} \right) \end{aligned} \quad (5-18)$$

Amennyiben a mérés 0-tól t_2 -ig tart, de ∞ -ig akarjuk az $\tilde{A}$ -t meghatározni, akkor t_2 után csak a fizikai bomlást vehetjük figyelembe (Farkas-1980).

Ebben az esetben:

$$\tilde{A}_{k(0,\infty)} = \sum_i \frac{A_{ki}}{\lambda_{bi} + \lambda_f} \left(1 - \exp \{ -(\lambda_{bi} + \lambda_f) t_2 \} \right) + \alpha_k(t_2) \frac{e^{-\lambda_f \cdot t_2}}{\lambda_f}.$$

Az (5-18)-t $[0, \infty]$ tartományban integrálva kapjuk:

$$\tilde{A}_{k(0,\infty)} = \sum_i \frac{A_{ki}}{\lambda_{bi} + \lambda_f} B_q \cdot s.$$

A számolások során fontos figyelembe venni az A_{ki} előjelét, mely az előzőek szerint negatív értékű is lehet (lásd: 5-4 ábrát)!

Amennyiben a forrásszerv megegyezik a targetszervvel, akkor a kumulált aktivitás helyett beszélhetünk a kumulált koncentrációról:

$$\tilde{C}_k = \frac{\tilde{A}_k}{m_k} B_q \cdot s \cdot k_q^{-1}.$$

A kumulált koncentrációval való számolás hasonlóan történik, mint ahogy azt a kumulált aktivitásnál láttuk.

Minden különösebb részletezés helyett, megemlítem, hogy a számítógépek elterjedése, a mért értékek exponenciális összegekre való fittelése, új széleskörben használható kiértékelést tett lehetővé. A fittelési eljárás során többféle módszer áll rendelkezésre. Némelyik egyenlő időközönként vett mintákra érvényes de az általános probléma az ha, a minták különböző időpontokban álltak elő.

A probléma megoldását pl. a nemlineáris legkisebb négyzetek módszerével közelíthetjük, ahol végsősoron az időbeli változást az (5-16) típusú egyenlet írja le. Az iterációs módszerrel dolgozó fittelési eljárás során, súlyozott mérési értékeket is figyelembe lehet venni, az exponenciális tagok meghatározására, a paraméterek hibabecslésének elvégzésére. A paraméterek és az időadatok ismeretében a kumuláció értéke (5-18) alapján számolható.

A nemlineáris paraméterek számítógépes meghatározásához, kiinduló adatnak jó közelítő értékeket szolgáltathatnak a grafikai módszerrel nyert eredmények.

6.0.0 A "REFERENCE MAN" ELNYELT DÓZISÉRTÉKEI

Az elnyelt dózisok számolási módszereinek áttekintése során sok feltételt kötöttünk ki. Ezek közül a legáltalánosabb feltétel talán az volt, hogy a közölt eredmények az ICRP 23 kiadványban rögzített "reference man"-re érvényesek. A valóságos helyzet természetesen ettől eltér, és erre az esetre egy konkrét személy dózisértékét, tömegének és testmagasságának felhasználásával a "reference man" értékeiből származtatjuk. Az egyedre vonatkozó dózisszámolásnál a geometriai modell mellett az egyén sajátosságos anyagcsere folyamatait is figyelembe lehet venni. Amennyiben ezek az adatok nem állnak rendelkezésre, akkor a számoláshoz, egy az irodalomban ismert mérések átlagából egészséges emberre származtatott kumulációs értéket fogadunk el.

A "reference man"-re vonatkoztatott dózisértékek, az általánosságuk mellett önmagukban is jó szolgálatot tesznek, mivel közelítő pontossággal megmondják az abszorbeált szervi dózisok értékeit, segítségével lehetővé válik egy új farmakon bevezetéséhez szükséges dózismeghatározási eljárás elvégzése, az azonos célú, de különböző nuklidokkal jelzett farmakon(ok) sugárterhelésének összehasonlítása.

Mind eme előnyök mellett, még mindig nem mondhatjuk, hogy a "reference man"-re vonatkozó számított dózisok abszolút értékkel bírnak. Az eltérések okát az előzőeken túl, nem a számolási eljárásokban, hanem a beadott radiofarmakon egyedi tulajdonságaiban kell keresnünk.

6.1.0 Radioaktív diagnosztikumok fizikai-kémiai tulajdonságainak dozimetriai jelentősége

A radioaktív diagnosztikumok mint gyógyszer-készítményeknek, meg kell felelniük a gyógyszerekkel szemben támasztott

általános követelményeknek, melyek a nemkívánatos mellékhatások kiküszöbölését célozzák. Jelen esetben az általános gyógyszer ellenőrzési szempontokhoz még a radionuklid bomlásából és sugárzásából eredő el nem kerülhető sugárterhelés és a szennyező anyagok további sugárterhelése járul (Farkas, Predmerszky-1973).

A radiofarmakontól "ideális" feltételek között azt várják, hogy a kérdéses radionuklidot csak kívánt kötésben tartalmazza, és szennyező termék ne legyen jelen. Ezt a követelményt, a radioaktív nuklidok előállítása, a jelzések technológiája és a tárolás közben fellépő radiolízis és egyéb fizikai-kémiai folyamatok miatt teljes mértékben nem lehet megvalósítani. Viszont általános elvként kimondhatjuk, hogy azt a sugárterhelést - ami nem a vizsgálat szükségszerű velejárója - a lehetőségekhez mérten csökkenteni kell. Ezért a csökkentés érdekében ismerni kell, azokat a tényezőket, melyek a sugárterhelés mértékét emelik. Ezekre a hatóságok, kompromisszumos megoldásként, korlátokat szoktak a gyártók részére előírni.

A radiofarmakon egy vizsgálatra vonatkozó standard dózisértékeit befolyásoló tényezők:

- a./ A készítmény aktivitásának (radioaktív koncentrációjának) pontatlan megadása. Ez számos tényezőből adódhat. Megfelelő kalibráló műszerekkel és kellő oktatással, valamint szigorú ellenőrzéssel ez a hatás minimumra csökkenthető. Megjegyzendő, hogy ide tartozik azaz eset is, amikor rossz felkészültség miatt, a betegbe a szükségesnél több aktív anyagot adnak be. Ez a többlet terhelés nem a vizsgálatához, hanem a technikai kivitel túlbiztosításához szükséges. (A vizsgálat szempontjából nem indokolt ismételt beadás, szintén e témához tartozik);
- b./ A jelző radionuklid mellett más, ú.n. szennyező radionuklidok találhatók



Ezek a szennyező nuklidok általában a jelző radionuklid előállításánál kerülnek a készítménybe. Meny-nyiségüket gyártmányonként kell figyelemmel kísé-ri, részükre aktivitás érték korlátokat szoktak megadni. E ponthoz tartozik, de külön említendő a generátor termékek radionuklid szennyezettsége. A generátorból nyert eluátum, az idegen szennyező anyagok között tartalmazza az anyaelemet is. Ezek a diagnosztizálásban részt nem vevő radionuklidok járulékos terhelésükkel korábban jelentősen megemelték a vizsgálat sugárterhelését. A generátort előállító cégek egymás közötti versenyre vezetett oda, hogy pl. a ^{99m}Tc -generátornál ma már e szennyezésektől származó többletdózis, csak néhány százaléka a nominális értéknek (Farkas és mtsai-1985);

c./ A jelzett farmakon mellett más jelzett vegyületek is megjelennek

A diagnosztikum előállítása során, esetleg a tárolás közbeni sugárhatásra keletkezik. E jelzett vegyületek a vizsgálat céljától eltérő anyagcsere és halmozódási viszonyokkal bírnak. Jelenlétük nemcsak többlet sugárterhelést okoz, hanem szélsőséges esetben magát a vizsgálat kivitelezését is kétségessé teszi. Előfordult, már, hogy egy jól kikísérletezett új, jelzett vegyület mint pl. a jelzett GORDOX (Farkas és mtsai-1975), a nagyüzemi gyártás során fellépő fenti okok miatt - - nem lett bevált diagnosztikum;

d./ A jelző radionuklid ionos formában található a jelzett vegyület mellett

Jelenlétük magyarázható rossz jelzési hatásokkal, a tárolás közben fellépő radiolízissel. Negatív hatása alól csak az a kivétel, amikor magát az ionos alakot akarjuk felhasználni diagnosztikai célra;

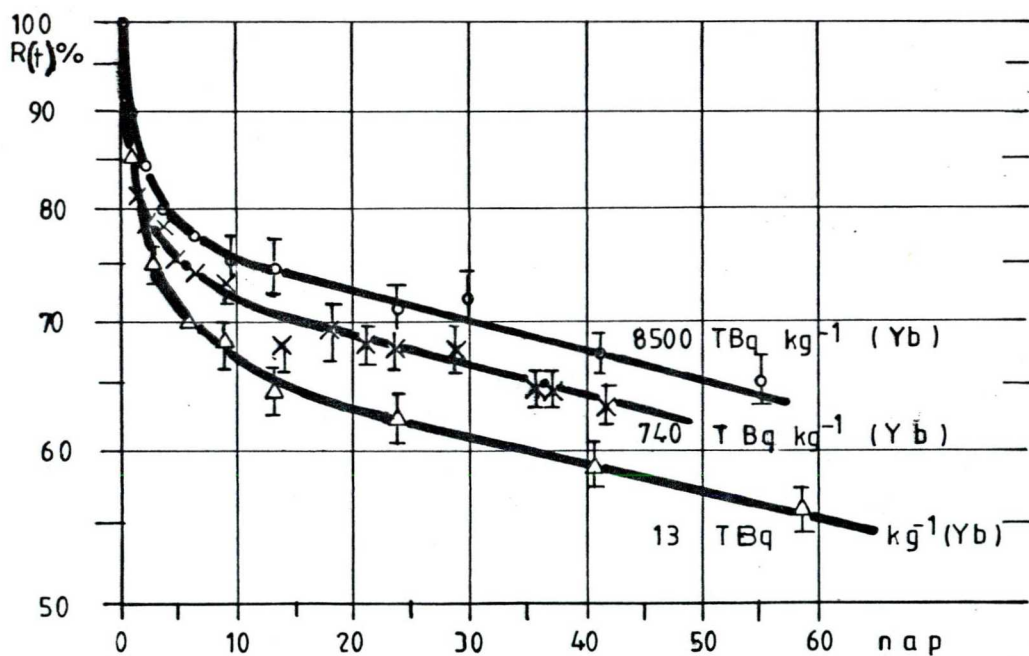
e./ A radiofarmakon fajlagos aktivitása

A fajlagos aktivitás mértékében az anyagcserében résztvevő anyagmennyiség kompartmentenként változik.

Ennek következménye, hogy a fajlagos aktivitástól függően kumulálódik az aktivitás a kérdéses szervekben (szövetekben), és változik a szerv sugárterhelése.

A fajlagos aktivitás hatásának bemutatására lásd a 6-1 ábrát, ahol patkányegésztést retenciógörbe látható különböző fajlagos aktivitású ^{169}Yb -citrát iv. beadása mellett (Farkas at all.-1974).

A felsorolt tényezők nagyrésze a farmakonok előállítás körülményeitől függenek. Ezért nem értelmetlen a különböző gyártmányú farmakonok anyagcseréjének összehasonlító vizsgálata, különösen akkor, ha ezek a járulékos terhelések szignifikánsan megemelik a kollektív dózisértékeket.



6-1 ábra: Különböző fajlagos aktivitású, patkányba iv. beadott ^{169}Yb -citrát, százalékos egészttest-retenciógörbéje (Farkas Gy. és mtsai-1974)

6.2.0 Dózisszámítás korlátozott mennyiségű adatok esetén

A rendelkezésre álló adatok - ideális esetben - választ adnak minden olyan kérdésre, amitől az abszorbeált dózis nagysága függ. A valóság az, hogy nem mindig tudjuk kellő részletességgel akár a táblázatos adatokat megkapni, akár az egyes szervek (szövetek) halmozódási értékét kiszámítani. Ezekben az esetekben vagy extrapoláljuk a kérdéses adatot, vagy más hasonló feltétellel kapott adattal helyettesítjük.

Amennyiben a kumulációs adatok hiányosak, akkor pl. azzal a feltétellel lehet élni, hogy a kérdéses szerv - melynek halmozódási értékét nem mérték - legalább olyan kumulált koncentrációval rendelkezik, mint az egésztest.

6.3.0 Az effektív dózisegyenérték meghatározása

A 4.3.3 pont alapján érdemes az effektív dózisegyenértéket számolni a radiofarmakonok esetében. Nyilvánvalóan ez az adat nemcsak a sztochasztikus hatás mérőszáma, hanem könnyű kezelhetőségénél fogva általában is jól jellemzi a vizsgálat sugárterhelését.

A 4-1 táblázatban szereplő súlyozási faktorokkal kapcsolatban a következő kiegészítéseket (Farkas-1982) kell tenni:

- a Snyder fantom és az S táblázat nem tartalmazza a mell átlagdózisértékét. A mell átlagdózisára az izomra számolt átlagdózis értékét kell venni;
- Férfi és nő esetén más-más dózisérték adódik az ováriumra, ill. a testisekre. A gonáddózis, ebben az esetben, a kettő középértéke;
- A kumulációs viszonyoknak megfelelően, öt szerv kaphat az előírtakon kívül 0,06 súlyozó tényezőt. Ez az öt szerv - általában - a következő: hólyagfala, vese, máj, lép és a méh. Megjegyzendő, hogy indokolt esetben, ettől eltérő eloszlás is lehet.

6.4.0 A diagnosztikai vizsgálatoknál használt radiofarmakonok átlag elnyelt szervdózisai és effektív dózisegyenértékei

Az egyes farmakonok szervdózisainak felsorolása alkalmával ismételten le kell szögezni, hogy a szakirodalomban található adatok nagy részénél részben, vagy egészében hiányzik a dolgozatban vázolt számolási-értékelési eljárás.

A táblázatokban található értékek egyrésze saját kísérletek és értékelések eredménye, másrészük a National Institute of Radiation Protection (Stockholm-Sweden) és az Institute für Strahlenhygiene des Bundesgesundheitsamts (Neuherberg-BRD) - által számolt és/vagy gyűjtött adatok alapján jött létre. Az értékek a dolgozatban közölt MIRD módszerekkel lettek számolva.

A táblázatokban közölt értékek az egészséges "reference man"-ra vonatkoznak. A radiofarmakonokat szennyező anyag nélkülnek tekintjük, az egyes gyártmányok közt levő különbségeket a táblázatok adatai nem tükrözik.

A táblázatok két fő csoportot alkotnak. Az egyik a szervdózisokat tartalmazza 1 MBq aktivitású farmakon alkalmazására vonatkoztatva, a másik az 1 MBq farmakon alkalmazása során fellépő effektív dózisegyenértéket, valamint az egy vizsgálathoz tartozó effektív dózisegyenértékeket tartalmazza. Mivel ugyanazon farmakon többféle céllal és eltérő aktivitással alkalmazható, ezért általában az egy vizsgálathoz tartozó aktivitás értékek és effektív dózisegyenértékek, a táblázatban több adattal szerepelnek.

6.4.1 Radioaktív jódiotópokkal jelzett farmakonok szervdózisai ($\overline{D}_k$), és effektív dózisegyenértékei (H_E)

nuklid	radiofarmakon és beadás módja	szervek	$\overline{D}_k$ mGy/MBq
^{123}I	NaI iv. peroralis	ET pajzsmirigy gyomor máj	0,0087 5,2 0,053 0,006
	Hippurán iv.	ET vesék hólyag vs. csont- velő ovárium testis	0,002 0,02 0,04 0,0017 0,0025 0,0016
^{125}I	NaI iv. peroralis	ET pajzsmirigy máj hólyag	0,19 330,0 0,14 0,1
	Hippurán iv.	ET hólyag vese ovárium testis	0,0027 0,1 0,05 0,0021 0,0011
	HSA iv.	ET lép tüdő vs. csont- velő vese ovárium testis	0,23 0,55 0,40 0,37 0,35 0,21 0,17

nuklid	radiofarmakon és beadás módja	szervek	$\bar{D}_k$ mGy/MBq
^{131}I	NaI iv. peroralis	ET pajzsmirigy vs. csont- velő máj gyomor	0,26 530,0 0,1 0,15 0,34
	Hippurán iv.	ET hólyag vese ovarium testis	0,006 0,5 0,26 0,01 0,007
	Humán Szerum Albumin (HSA) iv.	ET tüdő lép máj vese mellékvese	0,49 1,0 1,0 0,58 0,7 0,95
	HSA intralumbalis	ET lép tüdő vese csont vs. csont- velő ovarium testis	0,5 1,3 1,3 0,92 0,76 0,78 0,47 0,35
	HSA-Makroaggregát (HSA-MA) iv.	ET tüdő gyomor máj hólyag gonádok	0,06 2,2 0,50 0,45 0,21 0,1

nuklid	radiofarmakon és beadás módja	szervek	$\overline{D}_k$ mGy/MBq
^{131}I	Mikroaggregát-HSA (HSA-MS) iv.	ET máj lép	0,03 0,4 0,26
	Bengálvörös iv.	ET vékonybél alsó vastagbél epehólyag máj ovárium testis	0,1 0,95 0,62 0,3 0,22 0,43 0,038
^{125}I	Human Fibrinogén iv.	ET lép tüdő vese vs. csontvelő máj ovarium testis	0,06 0,23 0,22 0,12 0,11 0,092 0,051 0,041

nuklid	radiofarmakon és beadás módja	H_E mSv/MBq	vizsgálatonként	
			beadott MBq	H_E mSv
^{123}I	NaI		1,5	0,26
	iv. vagy peroralis	0,17	7,4	1,26
	Hippurán iv.	0,015	1,1 19	0,017 0,29
^{125}I	NaI		1	10,0
	iv. vagy peroralis	10,0		
	Hippurán iv.	0,011	1	0,011
	HSA iv.	0,29	0,74	0,21
^{131}I	Human Fibrinogén iv.	0,11	3,7	0,41
	NaI		0,37	5,92
	iv. vagy oralisan	16,0	1,9	30,4
	Hippurán iv.	0,05	1,1 19	0,055 0,95
	HSA iv.	0,76	0,19 3,7 5,6	0,14 2,81 4,26
	HSA intralumbalis	0,80	10	8,0
	HSA-MA iv.	0,36	11	3,96
	HSA-MS iv.	0,037	7	0,26
	Bengálvörös iv.	0,95	3,7 11	3,52 10,45

6.4.2 ^{99m}Tc -mal jelzett farmakonok szervdózisai ($\bar{D}_k$),
és effektív dózisegyenértékei (H_E)

Radiofarmakon és beadás módja	Szervek	$\bar{D}_k$ mGy/MBq
Natrium-pertechnetát iv.	ET	0,0038
	gyomor	0,068
	pajzsmirigy	0,035
	alsóvastagbél	0,017
	hólyag	0,014
	ovarium	0,006
	testis	0,0025
Natrium-pertechnetat peroralis	ET	0,0048
	vékonybél	0,069
	gyomor	0,038
	felsővastagbél	0,011
	ovarium	0,025
	testis	0,0012
HSA iv.	ET	0,004
	vs. csontvelő	0,065
	vese	0,032
	máj	0,026
	lép	0,017
	pajzsmirigy	0,014
	ovarium	0,015
	testis	0,011
HSA intralumbalis	ET	0,0047
	gerinc	1,0
	vs. csontvelő	0,029
	vese	0,017
	ovarium	0,0038
	testis	0,0014
HSA intraciszternalis	ET	0,0042
	agy	0,055
	vs. csontvelő	0,0093

Radiofarmakon és beadás módja	Szervek	$\bar{D}_k$ mGy/MBq
Fibrinogen iv.	ET lép tüdő vese vs. csontvelő ovarium testis	0,0031 0,009 0,0082 0,0055 0,005 0,0032 0,0022
DMSA iv.	ET renal cortex vese hólyag máj ovarium testis	0,0044 0,3 0,18 0,04 0,01 0,005 0,0026
DTPA iv.	ET hólyag vese	0,003 0,051 0,02
DTPA inhalálás	ET hólyag tüdő	0,003 0,048 0,018
DTPA intralumbalis	ET gerinc vs. csontvelő hólyag vesék	0,0045 0,06 0,028 0,024 0,016
DTPA intraciszternalis	ET agy. gerinc vs. csontvelő	0,0038 0,055 0,013 0,0086

Radiofarmakon és beadás módja	Szervek	$\bar{D}_k$ Gy/MBq
HSA-MA iv.	ET tüdő vese pajzsmirigy máj felsővastagbél hólyag gyomor gonádok	0,003 0,15 0,04 0,025 0,02 0,017 0,016 0,014 0,004
MDP EHDP pirofoszfát polifoszfát tripolifoszfát iv.	ET csontfelszín hólyag vese vs. csontvelő gonádok	0,003 0,032 0,07 0,015 0,006 0,007
glukonátkomplexek: glukoheptonat Fe-glukonát Sn-glukonát iv.	ET hólyag vesék vs. csontvelő	0,003 0,12 0,065 0,0034
iminodiacetát származékok: HIDA IDA PIPIDA, stb iv.	ET epe felsővastagbél vékonybél hólyag máj ovarium testis	0,0032 0,15 0,09 0,046 0,051 0,033 0,013 0,01
kolloidok: kén-kolloid S-, Sn-, Sb-kolloid Fitát HSA-MS iv.	ET máj lép vs. csontvelő	0,0051 0,092 0,056 0,012

Radiofarmakon és beadás módja	H_E mSv/MBq	Vizsgálatonként	
		beadott MBq	H_E mSv
Nátrium-pertechnetát iv.	0,011	40 80 350 600	0,44 0,88 3,85 6,6
Natrium-pertehnetat, peroralis	0,025	40 80	1,0 2,0
HSA iv.	0,007	3,7 11,1 37 370 560	0,026 0,278 0,925 9,25 14,0
HSA intralumbalis	0,012	74 150	0,89 1,8
HSA intraciszternalis	0,007	74 120 190	0,52 0,84 1,33
HSA-MA iv.	0,017	74 160	1,26 2,72
MDP, EHDP, pirofoszfát, polifoszfát iv.	0,006	370 550 800	2,22 3,3 4,8
glukonát komplexek: glukonát, glukheptonát iv.	0,01	7,4 100 600	0,071 1,0 6,0
iminodiacetát származékok: HIDA, IDA, PIPIDA iv.	0,02	34 74 200	0,68 1,48 4,00

Radiofarmakon és beadás módja	H_E mSv/MBq	Vizsgálatonként	
		beadott MBq	H_E mSv
Fibrinogén iv.	0,0046	150	0,69
		370	1,7
DMSA iv.	0,016	74	1,14
		120	1,92
		200	3,2
		300	4,8
DTPA, EDTA iv.	0,0063	120	0,756
		200	1,26
		300	1,89
		500	3,15
		700	4,41
DTPA inhalálás	0,0069	100	0,69
		200	1,38
DTPA intralumbalis	0,012	100	1,2
		200	2,4
DTPA intraciszternalis	0,0067	100	0,67
		200	1,34
Kolloidok: S-kolloid Sn-kolloid Au-kolloid Fitát HSA-MS iv.	0,013	10	0,13
		50	0,65
		70	0,91
		100	1,3
		150	1,95
		200	2,6
		300	3,9

6.4.3 Radioaktív Indium izotópokkal jelzett farmakonok szerv-dózisai ($\bar{D}_k$), és effektív dózisegyenértékei (H_E)

Nuklid	Radiofarmakon és beadás módja	Szervek	Dózis mGy/MBq $\bar{D}_k$
^{111}In	In-klorid iv.	ET máj vs. csontvelő	0,14 9,5 0,86
	DTPA iv.	ET hólyag vs. csontvelő vesék ovárium testis	0,001 0,26 0,08 0,015 0,018 0,011
	DTPA peroralis	egésztest vastagbél vékonybél gyomor ovárium testis	0,05 1,6 0,48 0,16 0,42 0,03
	DTPA intralumbalis	ET gerinc vs. csontvelő agy vese hólyag	0,045 1,0 0,23 0,13 0,12 0,2
	DTPA intraciszternalis	ET agy gerinc hólyag vs. csontvelő	0,05 0,68 0,56 0,17 0,14

Nuklid	Radiofarmakon és beadás módja	Szervek	Dózis mGy/MBq $\bar{D}_k$
^{111}In	In-oxin iv.	ET lép máj vs. csontvelő ovarium testis	0,25 7,4 0,97 0,28 0,22 0,14
$^{113\text{m}}\text{In}$	In-klorid (ionos) iv.	ET ovarium testis	0,0035 0,006 0,0035
	In-DTPA iv.	egésztest hólyag vesék ovarium testis	0,02 0,13 0,06 0,05 0,038
	In-EDTA iv.	ET vese hólyag	0,0014 0,14 0,049
$^{115\text{m}}\text{In}$	EDTA iv.	ET vese gonádok	0,01 0,08 0,02
	Hidroxid kolloid iv.	ET máj lép gonádok	0,082 0,41 0,35 0,08

Nuklid	Radiofarmakon és beadás módja	H_E mSv/MBq	Vizsgálatonként	
			beadott MBq	H_E mSv
^{111}In	Klorid iv.	0,21	111	23,31
	DTPA iv.	0,025	0,74 37	0,019 0,93
	DTPA peroralis	0,32	4	1,28
	DTPA intralumbalis	0,14	20	2,8
	DTPA intraciszternalis	0,12	20	2,4
	In-oxin iv.	0,68	1 100	0,68 68
$^{113\text{m}}\text{In}$	In- PO_4 iv.	0,0039	74	0,29
	In-DTPA iv.	0,015	50 100 200 300	0,75 1,5 3,0 4,5
	In-EDTA iv.	0,013	190	2,47
$^{115\text{m}}\text{In}$	EDTA iv.	0,002	20	0,04
	Hidroxid kolloid iv.	0,12	20	2,4

6.4.4 A nuklearmedicinában használt farmakonok szervdózisai ($\bar{D}_k$), és effektív dózisegyenértékei (H_E)

Nuklid	Farmakon beadás módja	Szervek	$\bar{D}_k$ mGy/MBq
^3H	HTO iv.	ET	0,015
^{18}F	Fluorid (ionos) iv.	ET csont hólyag vs. csontvelő ovarium testis	0,19 0,5 0,5 0,23 0,024 0,012
^{24}Na	Na-klorid iv. peroralis	ET vs. csontvelő csont gonádok	0,41 0,45 0,41 0,35
^{51}Cr	Cr-klorid iv.	ET máj lép hasnyálmirigy vs. csontvelő	0,05 0,54 0,43 0,1 0,052
^{51}Cr	Cr-vvs iv.	ET lép vesék tüdő máj vs. csontvelő ovarium testis	0,14 1,26 0,22 0,19 0,15 0,13 0,1 0,08
^{51}Cr	Cr-vvs. denaturált iv.	ET lép vesék	0,05 14,0 0,33

Nuklid	Farmakon és beadás mód- ja	Szervek	$\bar{D}_k$ mGy/MBq
^{51}Cr	Cr-EDTA iv.	ET vesék hólyag ovarium testis	0,0006 0,03 0,02 0,0005 0,0001
^{59}Fe	Fe-klorid (ionos) Fe-citrát iv.	ET máj lép vs. csontvelő testis ovarium vesék	6,6 41 41 38 32 8 20
^{57}Co	Co-bleomicin iv.	ET vesék máj hólyag ovarium testis	0,017 0,23 0,08 0,24 0,028 0,02
	B_{12} -vitamin peroralis	ET máj vesék gyomor vékonybél vastagbél ovarium testis	5,0 28 5 1,1 1,0 1,2 2,2 0,13
^{58}Co	B_{12} -vitamin, peroralis	ET máj vesék gyomor	5,0 96,0 10,1 3,2

Nuklid	Farmakon és beadás mód- ja	Szervek	$\overline{D}_k$ mGy/MBq
^{58}Co	B_{12} -vitamin peroralis	vastagbél vékonybél alsóvastagbél ovarium testis	3,9 3,1 3,3 6,2 0,9
^{64}Cu	Cu-klorid (ionos) iv.	ET máj izom vastagbél vs. csontvelő vékonybél ovarium testis	0,013 0,57 0,016 0,012 0,009 0,006 0,036 0,004
^{64}Cu	Cu- EDTA Cu- DTPA iv.	ET máj	0,09 0,43
^{67}Ga	Ga-citrát iv.	ET vs. csontvelő lép máj vese vastagbél csont	0,07 0,16 0,14 0,12 0,11 0,19 0,12
^{74}As	Arzenát (ionos) Arzenit (ionos) iv.	ET máj vesék hólyag gonádok	0,46 2,1 1,5 0,84 0,55

Nuklid	Farmakon és beadás mód- ja	Szervek	$\bar{D}_k$ mGy/MBq
^{75}Se	Szelenit-ion iv.	ET vesék máj lép hasnyálmirigy vs. csontvelő gonádok	2,5 10,0 7,8 6,1 3,8 2,5 2,5
	L-Se-methionin iv.	ET máj vesék hasnyálmirigy lép pajzsmirigy ovarium testis	2,2 6,8 5,9 3,2 4,3 1,6 1,4 3,0
^{133}Xe	Xe-fiziológiás konyha- só oldatban iv.	ET tüdő vs. csontvelő	0,00057 0,0043 0,00059
^{169}Yb	Yb-DTPA iv.	ET vese hólyag ovarium testis	0,0073 0,028 0,31 0,017 0,013
	Yb-DTPA intralumbalis	ET gerinc vs. csontvelő hólyag agy csont ovarium testis	0,096 1,4 0,59 0,48 0,25 0,19 0,043 0,016

Nuklid	Farmakon és beadás mód- ja	Szervek	$\bar{D}_k$ mGy/MBq
^{169}Yb	Yb-DTPA intraciszternalis	ET agy gerinc hólyag vs. csontvelő vese ovarium testis	0,13 1,0 0,93 0,51 0,40 0,10 0,034 0,016
^{198}Au	Au-kolloid iv.	ET máj lép vs. csontvelő ovarium testis	0,38 11,0 3,2 0,73 0,038 0,0095
^{197}Hg	Hg-klorid iv.	ET vese ovarium testis	0,078 9,1 0,027 0,02
	Hg-klormerodrin iv.	ET vese cortex máj vs. csontvelő hólyag ovarium testis	0,033 3,2 0,41 0,03 0,3 0,011 0,0076
^{201}Tl	Tl-klorid (ionos) iv.	ET vese szív pajzsmirigy vastagbél máj ovarium testis	0,04 0,23 0,19 0,21 0,22 0,1 0,1 0,2

Nuklid	Farmakon ^{es} beadás módja	H _E mSv/MBq	Vizsgálatonként	
			beadott MBq	H _E mSv
³ H	HTO iv.	0,015	37	0,56
¹⁸ F	F-ion (NaF) iv.	0,021	111 370	2,33 7,77
²⁴ Na	Na-klorid iv. peroralis	0,34	2 3,7	0,68 1,26
⁵¹ Cr	Cr-klorid iv.	0,11	3,7	0,41
⁵¹ Cr	Cr-vörösvs. iv.	0,21	3,7 7,4 11,1	0,78 1,55 2,33
⁵¹ Cr	Cr-vvs den. iv.	0,40	3,7	1,48
⁵¹ Cr	Cr-EDTA iv.	0,0022	3,7 7,2	0,008 0,016
⁵⁹ Fe	Fe-klorid (ionos) Fe-citrát iv.	12	0,37	4,44
⁵⁷ Co	Co-bleomicin iv.	0,029	20 40	0,58 1,16
⁵⁷ Co	B ₁₂ -vitamin peroralis	2,9	0,02	0,058
⁵⁸ Co	B ₁₂ -vitamin peroralis	5,9	0,02	0,118
⁶⁴ Cu	Cu-klorid iv.	0,047	3,7 10	0,174 0,47

Nuklid	Farmakon és beadás mód- ja	H_E mSv/MBq	Vizsgélatonként	
			beadott MBq	H_E mSv
^{64}Cu	Cu-EDTA	0,096	3,7	0,355
	Cu-DTPA iv.		20	1,92
^{67}Ga	Ga-citrát iv.	0,11	74	8,14
			100	11,0
^{74}As	Arzenit- ion Arzenát- iv.	0,48	3,7	1,78
			10	4,8
^{75}Se	Szelenit-ion iv.	2,4	7,4	17,8
^{75}Se	L-Se-methionin iv.	2,9	10,0	29
^{133}Xe	Xe-fiziológias konyha- só oldatban iv.	0,001	190	0,19
			500	0,5
			700	0,7
^{169}Yb	Yb-DTPA iv.	0,043	37	1,59
^{169}Yb	Yb-DTPA intralumbalis	0,26	37	9,62
^{169}Yb	Yb-DTPA intraciszternalis	0,24	37	8,88
^{198}Au	Au-kolloid iv.	1,0	5,6	5,6
^{197}Hg	Hg-klorid iv.	0,58	0,74	0,43
			3,7	2,146
^{197}Hg	Hg-klormerodrin iv.	0,19	7,4	1,41
^{201}Tl	Tl-klorid (Tl-ion) iv.	0,094	74	6,96
			120	11,28

7.0.0 ÖSSZEFOGLALÁS

A radiofarmakonokkal végzett diagnosztikai vizsgálatok szervdózisainak meghatározásához, kritikailag áttekintettük azokat a módszereket, melyekkel származtatni lehet a szerveket ért sugárterhelés nagyságát, az effektív dózisegyenérték meghatározásának módját és farmakononkénti értékét.

A közölt eredmények a "reference man" modellre érvényesek, de ahogy a számítási módszerek vizsgálatánál már bemutattam, a közölt értékek a valóságot csak bizonyos közelítéssel fedik. A bizonytalanságot még tovább növeli az a tény, hogy egy beteg vizsgálatakor, az általában mért halmozási viszonyoktól eltérő, kóros halmozódási értékeket kapunk. Ezért a szervekben elnyelt dózis a normális érték többszörösére is nőhet, ezzel együtt változhat a vizsgálattal együttjáró effektív dózisegyenérték nagysága.

A dózisszámítás, mint a belső sugárforrású elnyelt dózis meghatározásának módszere, jó és pontos. Az eredmény annyira közelíti a valóságot, amennyire pontosak a számításához szükséges paraméterek. Tekintettel arra, hogy egyedenként hosszadalmas és fárdaságos eljárás lenne a biológiai jellegű paraméterek meghatározása, ezért kompromisszumként inkább elfogadhatóak azok a szervdózisértékek, melyek a "reference man"-re vonatkoznak. Az eltérés általában nem nagyobb a számított érték kétszeresénél, mely dózisérték különösen a farmakonokat dúróító szervnél jelentkezik.

Az elnyelt belső-dózis számítási módszer természetesen nemcsak a diagnosztikai, hanem egy adott radiofarmakon terápiás célú alkalmazása esetén is használható. A dolgozatban leírtam mindazon biológiai paramétereket, melyeknek meghatározása és figyelembevétele elengedhetetlen az egyedi nagydózisok alkalmazásánál.

Ebben az esetben a paciensenél, az adott farmakonnal, tracer szinten elővizsgálatokat kell végezni. Az így nyert ismeretek alapján a terápiás eljárás megtervezhető, az eljárás szervdózisai kiszámíthatóak.

A belső elnyelt dózis számítási módszer, mint módszer, általános jellegű. Alkalmas bármely inkorporált radionuklid sugárterhelésének meghatározására. Megállapításai érvényesek a környezeti sugárártalmak, az élelmiszerrel, ivóvízzel, a belélegzéssel szervezetbe jutott szennyező nuklidok elnyelt dózisaiknak számítására. A radifarmakonok belső sugárterheléséből így jutottunk el annak az általános kérdésnek a megválaszolásáig; adott helyzetben a környezetből szervezetünkbe jutott radioaktív nuklidoknak mekkora a sugárterhelése.

8.0.0 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálás szívvel gondolok volt munkahelyem, a SOTE Orvosfizikai Intézet, iskolateremtő légkörére, az intézet akkori vezetőjére, dr Tarján Imre professzor Úrra, csoportvezetőmre; dr Nagy János adjunktus Úrra. A tanszéken kapott nuklear-medicinai indíttatásom kihatással volt és van későbbi munkáimra, így jelen dolgozatom témájára és kiművelésére egyaránt.

Köszönettel tartozom azoknak a kollegáknak, kikkel a disszertáció tárgykörében együtt dolgoztam és e témában közösen publikáltam.

Megköszönöm Prof. Dr Sztanyik B. László intézeti Főigazgató-főorvos Úrnak, hogy lehetővé tette számomra e dolgozat elkészítését.

Külön szeretném megköszönni dr Krasznai Istvánnak baráti segítőkész együttműködését és érdeklődését, melyet a munkámmal és így e dolgozattal kapcsolatban is tanúsított.

Köszönettel tartozom közvetlen munkatársamnak Rosta Gézánnak aki az adminisztrációs jellegű munkák vitelével volt segítségemre.

9.0.0 IRODALOM

- G. Hevesy (1923)
The Absorption and Translocation of Lead by Plants
Biochem. Jou. 17, (1923), 439
- J.M. Kenney, L.D. Marinelli and H.Q. Woodard (1941)
Tracer studies with radioactive phosphorus in malignant neoplastic disease
Radiol, 37 (1941), 683
- L.D. Marinelli (1942)
Dosage Determinations with Radioactive Isotopes
American J. Roentgenol. 47, (1942), 210
- W.V. Mayneord (1945)
Energy absorption IV. The mathematical theory of integral dose in radium therapy
Brit. J. Radiol. 18, (1945), 12
- L.D. Marinelli, E.M. Quimby, and G.J. Hine (1948)
Dosage Determination with Radioactive Isotopes
American J. Roentgenol. 59, (1948), 260
- R. Loevinger, E.M. Japha, and G.L. Brownell (1956 a)
Discrete Radioisotope Sources
In Radiation Dosimetry, Eds: G.H. Hine and G.L. Brownell
Academic Press Inc., New York, 1956, p. 694
- R. Loevinger, J.G. Holt, and G.J. Hine (1956 b)
Internally Administred Radioisotopes
In Radiation Dosimetry, Eds: G.H. Hines and G.L. Brownell
Academic Press Inc., New York, (1956, p. 803)
- Bozóky L., Fényes Gy. (1960)
Dózismérések izotópokkal kezelt betegeken
OAB Izotóp Alk. Szakbiz. Kiadv. I. (1960), 145
- Krasznai István (1961)
¹³¹I izotóp terápiás alkalmazásának dozimetriája
Magyar Fizikai Folyóirat IX, (1961) 185
- Bozóky L. (1962)
Klinikai izotóp osztályok levegő szennyeződésének vizsgálata
Magyar Radiológia 14, (1962), 228

- W.H. Ellett, A.B. Callahan, G.L. Brownell (1965)
Gamma-ray dosimetry of internal emitters. II.
Monte-Carlo calculation of absorbed dose from uniform sources
Brit. Jou. Radiol. 38, (1965), 541
- E.F. Focht, E.H. Quimby, and M. Gershowitz (1965)
Revised Average Geometric Factors for Cylinders in Isotope Dosage
Radiology 85, (1965), 151
- J. G. Kereiakes, R.A. Seltzer, B. Blackburn and E.L. Saenger (1965)
Radionuclide Doses to Infants and Children:
A Plea for a Standard Child
Health Phys. 11, (1965), 999
- E.M. Smith, C.C. Harris and R.H. Rohrer (1965)
Calculation of Local Energy Deposition Due to Electron Capture and Internal Conversion
Jou. of Nucl. Med. 7, (1965), 23
- A.R. Reddy, W.H. Ellett and G.L. Brownell (1967)
Gamma-ray dosimetry of internal emitters. III.
Monte-Carlo calculations of absorbed dose for low-energy gamma-rays.
Brit. Jou. Radiol. 42, (1967), 512
- M.J. Berger (1968)
Energy deposition in water by photons from point isotropic sources
J. Nucl. Med. Supplement No. 1, (1968), 15
- G.L. Brownell, W.H. Ellett and A.R. Reddy (1968)
Absorbed fractions for photon dosimetry
Jou. of Nucl. Med. Supplement No.1. (1968), 27.
- R. Loevinger and M. Berman (1968)
A Schema for Absorbed-dose Calculations for Biologically distributed Radionuclides
Jou. of Nucl. Med. Supplement No.1. (1968), 7

- E.M. Smith (1968)
Activities of the medical internal radiation dose committee
Journal of Nucl. Med. Supplement No. 1., (1968), 5.
- F. W. Spiers (1968)
Radioisotopes in the Human Body,
Physical and Biological Aspects.
Academic Press, New York, 1968
- W.S. Snyder; L. Fisher, M.R. Ford; G.G. Warner (1969)
Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon
sources uniformly distributed in various organs of a hetero-
geneous phantom
J. Nucl. Med. Suppl. No.3, (1969), 5.
- E.M. Smith (1970)
General Considerations in Calculation of the Absorbed Dose
of Radiopharmaceuticals used in Nuclear Medicine
In: Medical Radionuclides: Radiation Dose and Effects
(Eds.: R.J. Cloutier, C.L. Edwards, W.S. Snyder)
AEC Symposium Series No. 20 (CONF-691212), 1970. p. 17.
- W.S. Snyder (1970)
Estimation of Absorbed Fraction of Energy from Photon Sources
in Body Organs
In: Medical Radionuclides: Radiation Dose and Effects
(Eds.: R.J. Cloutier, C.L. Edwards, W.S. Snyder)
AEC Symposium Series No. 20 (CONF-691212), 1970, p.33.
- M.J. Berger (1971)
Distribution of absorbed dose around point sources of electrons
and beta particles in water and other media
J. Nucl. Med. Suppl. No.5. (1971), 12
- W.H. Ellett and R.M. Humes
Absorbed fractions for small volumes containing photonemitting
radioactivity
Jou. of Nucl. Med., Supplement No. 5, (1971), 25

- L. Koblinger (1971)
Two Codes for Calculation of Dose Distribution in Human
Phantoms Irradiated by External Photon Sources
KFKI-report-71, (1971), 12
- J.F. Stara; N.S. Nelson, R.J. Della Rosa, L.K. Bustad (1971),
Comparative metabolism of radionuclides in mammals
Health Phys. 20, (1971), 113
- I. Fehér, L. Koblinger and P.P. Szabó (1973)
Calculation and Measurement of Organ Doses Due to Internal
Gamma Emitters
in. Health Physics Problems of Internal Contamination, Proc
IRPA 2-nd European Congress. (Budapest)
Ed. E. Bujdosó Akadémiai Kiadó, Budapest 1973, p. 49
- S.M. Garry, P. S. Stansbury, J. W Poston (1974)
Measurement of Absorbed Fractions for Photon Sources
Distributed Uniformly in Various Organs of a Heterogenous
Phantom
Health Phys. Div. Annual Progr. Rep. ORNL-4979, 33.
- W.S. Snyder, M.R. Ford, G.G. Warner (1974)
Revision of MIRD Phamplet No. 5. Entitled "Estimates of
Absorbed Fractions for Monoenergetic Photon Sources
Uniformly Distributed in Various Organs of a Heterogeneous
Phantom"
Health Phys. Div. Annual Progr. Rep. ORNL-4979, 5.
- L.T. Dillman; von der Lage (1975)
Radionuclide decay schemes and nuclear parameters for use
in radiation-dose estimation
J. Nucl. Med. Suppl. No. 4, (1975), 16.
- I. Fehér, L. Koblinger and P.P. Szabó (1975)
Internal Dose Calculations and Measurements
Health Physics 29, (1975), 107.
- M.R. Ford, W.S. Snyder, G.G. Warner (1975)
Variation of the Absorbed Fraction with Shape and Size of
the Thyroid
Health Phys. Div. Annual Prog. Rep. ORNL-5046, 207

- ICRP Publication 23 (1975)
Report of the task group on "reference man"
Pergamon Press, Oxford-1975.-
- N.H. Mei, G.G. Warner, P.S. Stansbury, J. W. Poston (1975)
Effect of Source Organ Size on Absorbed Fraction Distribution
Health Phys. Div. Annual Progr. Rep. ORNL. 5046, 234.
- W.S. Snyder; M.R. Ford; G.G. Warner; S.B. Watson (1975)
"S" absorbed dose per unit cumulated activity for selected
radionuclides and organs
MIRD Pamphlet 11.
Society of Nuclear Medicine, New York-1975.
- W.S. Snyder M.R. Ford; G.G. Warner; S.B. Watson (1975)
A tabulation of dose equivalent per microcurie - day for
source and target organs of an adult for various radionuclides
ORNL-5000 Oak Ridge Natl. Lab. (1975).
- H.Q. Woodard, R. E. Bigler, B. Freed, G. Russ (1975)
Expression of tissue isotope distribution
Jou. of Nucl. Med. 16, (1975), 958
- H. Yamaguchi, Y. Kato, and A. Shiragai
The Transformation Method for the MIRD Absorbed Fraction as
Applied to Various Physiques
Phys. Med. Biol. 20, (1975), 593
- Andrásy A. Belezny F.-né (1976)
Szervdózis meghatározás kvantitatív profil-scanning módszerrel
"Az egészsztestszámláló alkalmazása a klinikai kutatásban és
a sugárvédelemben" c. konf. (Pécs, 1976) külön kiadványa.
- Fehér I. (1976)
A belső sugárterhelés meghatározása állatkísérletben és emberen
Kandidátusi értekezés
- M.M. Gupta, A.R. Reddy, P.C. Gupta, and A. Nagaratnam
A modified geometric factor approach to internal gamma ray
dosimetry
British Jou. of Radiology 49, (1976), 71

- J. P. Jones, J. Wagner, and A.B. Brill (1976)
An in-vivo Evaluation of Standard Man Model Absorbed Fractions
Using ^{99m}Tc -Sulfur Colloid
in. Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium
HEW Publication (FDA) 76-8044, 1976, p. 283.
- R. Loevinger; M. Berman
A revised schema for calculating the absorbed dose from
biologically distributed radionuclides
MIRD Pamphlet No.1. revised
Society of Nuclear Medicine, New-York -1976
- Fehér I. (1977)
A belső sugárterhelés ellenőrzésének tapasztalatai az MTA
Központi Fizikai Kutató Intézetében
Izotóptechnika 20, (1977), 268
- ICRP Publication 26
Recommendations of the International Commission on Radiological
Protection
Pergamon Press, Oxford-1977.
- Hiroshi Yamaguchi
Estimation of internal radiation dose for various physiques
using MIRD adult absorbed fractions
Acta Radiologica Oncology 17, (1978), 429
- ICRP Publication 30 (1979)
Limits for intakes of radionuclides by workers
Pergamon Press, Oxford-1979.
- Kanyár Béla (1979)
Nyomjelzőkinetikai mérések tervezése és értékelése
Kandidátusi értekezés, Budapest, 1979
- ICRU 32 (1979)
Methods of Assessment of Absorbed Dose in Clinical Use of
Radionuclides
ICRU Report No. 32, (1979)
- H.L. Atkins, J.S. Robertson, B. Y Croft, B. Tsui, H. Suskind,
K.J. Ellis, M.K. Loken, and S. Treves (1980).

Estimates of Radiation Absorbed Doses from Radioxenons in
Lung Imaging

Task Group of MIRD

Jou. of Nucl. Med. 21, (1980), 459.

- ICRU 33 (1980)
Radiation Quantities and Units
ICRU Report No. 33, (1980)
- M.G. Yalcintas, K.F. Eckerman, and G.G. Warner (1980)
Experimental Validation of Monte Carlo Calculations for Organ
Dose
Third International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium
HHS Publication FDA 81-8166, (1980), 482.
- L. Johanson, S. Mettson, B. Nosslin (1981)
Straldoser fran radioaktiva amnen i medicinskt bruk
Statens stralskyddintitut (1981)
10401 Stockholm, Box 60204
- J.G. McAfee and G. Subramanian (1981)
Interpretation of interspecies differences in the biodist-
ribution of radioactive agents.
Third International Radiopharmaceutical Dosimetry Symp.
HHS Publication FDA 81-8166, (1981), 292.
- H.D. Roedler (1981)
Accuracy of Internal Dose Calculations with Special Considera-
tion of Radiopharmaceutical
Third International Radiopharmaceutical Dosimetry Symp.
HHS Publication FDA 81-8166, (1981), 1
- B.M.W. Tsui, K.A. Latrop; P.V. Harper (1981)
Extrapollation from animals to the human for the retention
of radiothallium in the blood
Third International Radiopharmaceutical Dosimtry Symp.
HHS Publication FDA 81-8166, (1981), 283.
- K. Henrichsund A. Kaul (1982)
Dosimetrie inkorporierter radioaktiver Stoffe
Altersabhängige Werte der spezifischen absorbierten
Bruchteile
STH-Berichte 1/1982, Dietrich Reimer Verlag-Berlin

9.1.0 A dolgozatban felhasznált saját irodalom jegyzéke

- Farkas György, Krasznai István (1963)
Orvosi izotópdiagnosztikus vizsgálatok sugárterhelése
Atomtechnikai Tájékoztató 6, (1963), 769
- Simkovics M.; Tomka I.; Adamis B.; Farkas Gy. (1964)
Der Wert Positronencephalographic bei der Gehirn geschwulst-
diagnostik
Magyar Radiológia XVI, (1964), No. 3, 174
- Krasznai I., Farkas Gy. und Gyertyáffy G. (1964)
Die arztlich - biologische Anwendung der geometricunabhängigen
Isotopenaktivitätszähler
Magyar Radiológia XIV, (1964), 184
- Farkas Gy., Kocsár L. (1964)
Die Dosimetrie des Cu-64 Isotóp
Magyar Radiológia, XVI. (1964), No.3, 184
- Pál I., Krasznai I., Földes J., Kocsár L., Farkas Gy. (1965)
Radioaktiv izotóppal jelzett fémkomplexek diagnosztikai
alkalmazásával kapcsolatos közlemények
Radioizotopy 6, (1965), 1241
- Pál I., Farkas Gy., Dr Gács J., Dr Kocsár L., Dr Simkovics M.,
Dr Tomka I. (1965)
Cu-64 izotóppal jelzett gyógyszerek
Gyógyszerészet (1965), 339
- Krasznai I., Farkas Gy és Gyertyánffy G. (1965)
Nagyterfogató geometriai-független szcintillációs számláló
Energia és Atomtechnika 18, (1965), 114
- I. Pál, J. Gács, J. Törkö und G. Farkas (1965)
Klinische Erfahrungen bei Verwendung von In-115m
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung
Bad-Gastein, Band VII, (1966), 63
(Sonderbande zur Strahlentherapie, Bd:65)

- I. Pál, J. Gács, J. Törkö and Gy. Farkas (1966)
On the clinical application of In-115m
Opüti sz In-115m v klinicseszkij uszlovijah
Klinische Erfahrungen bei Verwendung von In-115m
Országos Atomenergia Bizottság Izotóp Intézet
Report No.: 23, (1966) - Háromnyelvű kiadás
- I. Pál, J. Gács, R.G. Klityina, Gy. Farkas, J. Törkö (1966)
In-115m, a New Tool in Scintillation Scan Technique
Atompraxis, 1966, Heft: 11 (Direct Information)
- Pál I., Gács J., Törkö J., Farkas Gy. (1966)
115mIn klinikai használatának tapasztalatai
OAB Izotóp Intézet 24. kiadvány- Budapest
- Farkas Gy., Horváth P. (1966)
A radiocirkulografia alapproblémái
A Magyar Biofizikai Társaság Értesítője, (1966), 107
- M. Simkovics; Gy. Farkas; F. Kádár; I. Tomka (1966)
Employment of Radioactive Isotopes in the Diagnosis of
Brain Tumors
Acta 25. Conventus Neuropsychiatrici et EEG Hungarici
Budapestini MCMLXVI, 741
- Gy. Farkas, Gy. Molnár (1966)
Application of Kr-85 in investigation on the circulating
system
Acta Biochim. et Biophys. Acad. Sci. Hung. Vol.1, (1966), 342
- Pál I., Molnár Gy., Farkas Gy. (1968)
Vese scintigraphia Hg-197 EDTA-val
Nuklearis medicinában alkalmazott módszerek és eszközök
KGST konferencia - Budapest, 1968.
A konferencia külön kiadása, 1/14 szám, 28(1-28) 4
- Simkovics M., Farkas Gy. (1968)
Spinalis tumorok diagnosztikája nemesgázokkal
Nuklearis medicinában alkalmazott módszerek és eszközök
KGST konferencia - Budapest, 1968.
A konferencia külön kiadása 2/27 szám, (1-49) 5

- Farkas Gy. (1968)
Radioaktív nemesgázok alkalmazása keringési vizsgálatokra
Nuklearis medicinában alkalmazott módszerek és eszközök
KGST konferencia - Budapest, 1968.
A konferencia külön kiadása 2/7 szám, 17(1-17) 7
- Farkas Gy. (1968)
A keringés vizsgálata dilutios technikával
Tanulmány - "EKG és egyéb keringési paraméterek értékelésének számítógépes módszerei" c. témakörben, - az EMG műszerfejlesztési elképzeléseinek kialakításához
EFKI (KGM)-1968. 196-261 old.
- Pál I., Rózsa G-né, Konyár É., Farkas Gy. (1968)
Gammasugárzó izotópokkal (^{64}Cu , ^{72}Ga , $^{115\text{m}}\text{In}$, ^{203}Hg)
jelzett tumoraftin vegyületek vizsgálata kísérletes állat-tumorokon
Magyar Radiológia külön kiadása (1968 okt.), 84
- Farkas Gy., Zillich Pál (1970)
Automatikus vértérfogatómérő és - számító berendezés
II. Magyar Orvostechikái Konferencia - Budapest, 1970.
Konferencia külön kiadása, 149
- Molnár Gy., Farkas Gy.
Lép-tüdőkeringési idő meghatározása Kr-85 alkalmazásával
kutyán
Kísérletes Orvostudomány, 22, (1970), 31
- Kocsár L., Farkas Gy., Kutas V., Kelemen Á., Várterész V.
(1972)
Új radioaktív gyógyszerek anyagcsere-folyamatainak vizsgálata kisállatokon
Izotóptechnika, (1972), 304
- Kocsár L., Gy. Farkas, V. Kutas, V. Várterész
Study of the metabolic processes induced by some new radio-pharmaceuticals on small animals
Health Physics Problems of Internal Contamination,
Proc. of the IRPA II. nd. European Congress,
Akadémiai Kiadó, (1973), 275

- Gy. Farkas, V. Kutas, T. Predmerszky (1973)
Priblizsenyje bucsejov expozicii fibrinogena, nyecsenno
I-125
Szovjet Ekonomicseszkaj Vzaimpomoscsi,
Szimp. po Medicinszkim Preparatum - Szeged, 1973.
Külön kiadás, 13. szám
- Gy. Farkas:, T. Predmerszky (1973)
Znacsenuje dozimetrii v radiokémicseszkaj csisztóle
radioaktivnűj lekarsztv
Szovjet Ekonomicseszkaj Vzainipomosci, Szeged, 1973
Szbornyik dokladov 45.
- Farkas Gy., Kutas V., Predmerszky T. (1973)
I-125-dal jelzett Fibrinogen sugárexpozíciójának közelítése
Izotóptechnika, Budapest 16. (1973), 237
- Máté L., Varga L., Farkas Gy., Pál I., Fehér I. (1973)
Radioaktív fémkomplexek retenciójának vizsgálata patkányokon
Izotóptechnika 16. (1973), 465.
- Sas V., Kocsár L., Farkas Gy., Kutas V., Urbánné Nagy Zs. (1973)
Izotóppal jelzett Streptese előállítása
Izotóptechnika 16. (1973), 584
- Máté L., Farkas Gy., Varga L., Pál I., Fehér I. (1974)
Uszilenyie vűvegyenyija iz organima deponirovannovo itterbije
sz pomosciu komplekszonov
I-ja Radiobiologicseszkaja Konferencija Szocialiszticeseszkij
Sztran-1974, Cs.Sz.Sz.R.
Szbornyik materilov:198
- Gy. Farkas, Máté L., Pál I., Fehér I. (1974)
Ekszperimentalnoje isszledovnyije uszlovij nakoplenyija
v organah i vűvegyenyija diagnoszticeseszkovo citrato Yb-169
I-ja Radiobiologivseszkaja Konferencija Szocialiszticeseszkij
Sztran-1974. Cs.Sz.Sz.R.
Szbornyik materilov: 346

- V. Sas, J. Ligeti, Gy. Farkas, V. Kutas, L. Kocsár, I. Krasznai (1975)
Metabolism and Dosimetry of Labelled Streptase
Proc. of the 3rd Internat. Symp. on Nucl. Med.
Carlsbad, (1975), 575
- V. Kutas, G. Benkő, L. Kocsár et G. Farkas (1975)
Étude de l'efficacité des agents muclytiques sur l'élimination du macroagregat I-131-HSA de l'organisme
Radioprotection, DUNOD, (1975), Vol. 10, No.4, 223
- Farkas Gy., Kocsár L., Kutas V. (1975)
Radioaktív jódval jelzett GORDOX kumulációja és a kritikus szervek sugárterhelése
IZOTÓPTECHNIKA (Budapest) 18, (1975), 165
- Gy. Farkas (1976)
One possible way for estimating the gonadodose
Acta Biochemica et Biophysica Academiae Scientiarum Hungarica, 11, (1976), 177
- Farkas Gy., Kutas V., B. Spett, Jánoki Gy., Kocsár L. (1976)
Theoretical and experimental comparison of the internal dose distribution of the labelled aprotinin
12 -th Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology (ESRB), Budapest, (1976), Abstract 29
- Gy. Farkas, T. Predmierszky (1976)
Estimation of the dose load examinations of the liver by radioisotopic methods
12-th Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology (ESRB), Budapest, (1976), Abstract, 30
- T. Predmierszky, Gy. Farkas (1978)
Risk of Examinations of Medical Isotope Diagnostics
II. Magyar Orvostudományi Nukleáris Kongresszus, Budapest, 1978. március, Abstract 28
- Sas V., Sas G., Ágoston Á., Farkas Gy., Ligeti J., Kocsár L. Spett B. (1978)
Accumulation of Labelled Antithrombin III. in Experimental Trombosis of Rabbits
II. Magyar Orvostudományi Nukleáris Kongresszus, Budapest, 1978. március Abstract 82

- Farkas I. György, Kiss János és Máté László (1979)
Standardizálási módszer a növekedés által megváltozott
patkányszervek relatív radionuklid koncentrációjának össze-
hasonlítására
Biofizikus X. Vándorgyűlés- Tihany 1979
Külön kiadás, 92
- V. Sas, Gy. Farkas, L. Kocsár, A. Ágoston, B. Spett (1979)
I-125 Labelled Antithrombin-III in the Detection of
Experimental Thrombosis in Rabbits
3rd European Congress of Nuclear Medicine
Karlový-Vary - 1979, Abstract 54
- Farkas I. György (1979)
Radioaktív gyógyszerek abszorbeált dózisainak számítása
ELFT- Sugárvédelmi szakcsoportja
'79. Sugárvédelmi továbbképző tanfolyam - Kecskemét
Előadáskivonatok 16
- Farkas I. Gy. (1980)
Radioaktív diagnosztikumok szervdózisainak számítása,
I. A Marinelli féle számítási modell
Izotóptechnika (Budapest) 23, (1980), 247
- Farkas I. Gy., Krasznai I. (1980)
Radioaktív diagnosztikumok internalis sugárterhelése
ELFT- Sugárvédelmi Szakcsoportja,
'80 Sugárvédelmi továbbképző tanfolyam - Tihany
Előadáskivonatok: 16
- V. Sas, I. Pál, G.I. Farkas and A. Ágoston (1982)
Radiation burden of thyroid gland I-131- Hippuran used
for renographic examinations
3rd Congress of the Hungarian Society of Nuclear Medicine
Izotóptechnika 25 (1982), 153
- I. Pál, L. Máté, G.I. Farkas and V. Sas (1982)
Comparative examination of retention of In-114m-labelled
DFOA and MPG complex compounds in rats
3rd Congress of the Hungarian Society of Nuclear Medicine
Izotóptechnika 25 (1982), 172

- Farkas I. György (1982)
A nukleáarmedicinális vizsgálatoknál fellépő effektív dózisek
Felkért előadás az E.L. Fizikai Társulat Sugárvédelmi
Szakcsoport, 1982. november 15. ülésén
- Gy. Farkas, I. Krasznai, J. Földes and L. Bocher (1983)
In vivo determination of thyroid-mass in normal individuals
XI Regional Congress of IRPA- Wien 1983.
Extended Synopses, 77
- Farkas Gy., Csepregi T., Pál I. (1985)
 ^{99m}Tc -mal jelzett farmakonok nuklidszennyezettségéből
adódó járulékos sugárterheléseinek becslése
MONT IV. Izotópdiagnosztikai Kongr. (Sopron)
Izotóptechnika (Budapest), 28, (1985), 149

