

**Annalen  
van  
de Belgische Vereniging  
voor  
Stralingsbescherming**

---

**VOL. 2. N° 2**

**1977**

Driemaandelijkse  
uitgave

Publication  
trimestrielle

---

**Annales  
de  
l'Association Belge  
de  
Radioprotection**

Hoofdredacteur

Prof. Dr. O. SEGAERT

Rédacteur en Chef

Redactiesecretariaat

Mme Cl. STIEVENART

Secrétaire de Rédaction

Juliette Wytzmanstraat 14

14 rue Juliette Wytzman

1050

BRUSSEL

1050

BRUXELLES

## INHOUD

## SOMMAIRE

Voorwoord	74
Preface	75
H.D. ROEDLER :	
Internal dosimetry of technetium compounds used in clinical nuclear medicine.	77
A. BERCY :	
Némésis et médecine nucléaire.	91
A. GYSELEN, P. SCHONKEN :	
Radiofotografische tuberculose-opsporing.	103
W.P. FEREMANS :	
Les risques génétiques et tératogènes de l'examen radiologique du bassin.	104
M. KIRSCH-VOLDERS, C. SUSANNE :	
Chromosome aberrations and their interpretation.	105
D. CLAUS :	
Radioprotection, problèmes particuliers de la radiologie d'enfant.	123
A. PIEPSZ :	
Dosimétrie bij het kind.	131
M. FREUND, R. DE MEYER :	
Irradiations et malformations congénitales.	137

VOORWOORD

De nummers 1 en 2 van Volume 2 bevatten de mededelingen opgenomen in het programma van de gemeenschappelijke vergadering van de Koninklijke Belgische Vereniging voor Radiologie, van het Belgisch Genootschap voor Kern-geneeskunde en van de Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming op zaterdag, 19 maart 1977 op de Campus van de Université Catholique de Louvain te Woluwe.

De vergadering was gewijd aan het thema : " De stralenbelasting van de patiënten tijdens onderzoeken met röntgenstralen en radioisotopen ".

De mededelingen tijdens de voormiddagzitting onder het voorzitterschap van de heren Ch. DOCHEZ en A. OSIPENCO zijn gepubliceerd in Volume 2, nr. 1 van de Annalen van de Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming. De mededelingen van de namiddagzitting, waarvan het eerste deel onder het voorzitterschap van de heren A. M. ERMANS en O. SEGAERT, het tweede deel onder voorzitterschap van de heren P. BODART en M. DE ROO, zijn gepubliceerd in volume 2, nr. 2.

Bij gebrek aan de uitvoerige tekst werden de bijdragen geleverd door de heren P. BERNADAC (Nancy), P. SCHONKEN , G. MARCHAL, Y. COENEN, A.L. BAERT (K.U.L.) en van A. GYSELEN en P. SCHONKEN (K.U.L.) in de vorm van een samenvatting gepubliceerd.

De mededeling van de heer W. FEREMANS werd insgelijks in beknopte vorm opgenomen. Deze bijdrage is eerder gepubliceerd in het Belgisch Tijdschrift voor Radiologie.

O. SEGAERT.

PREFACE

Les numéros 1 et 2 du Volume 2 présentent les communications du programme de la réunion commune de la Société Royale Belge de Radiologie, de la Société Belge de Médecine Nucléaire et de l'Association Belge de Radioprotection du samedi 19 mars 1977 au Campus de l'Université Catholique de Louvain à Woluwe.

La réunion avait comme thème : " L'Irradiation des patients durant des examens par rayons X ou par radio-isotopes ".

Les communications de la séance du matin sous la Présidence de Mr. Ch. DOCHEZ et Mr. A. OSIPENCO ont été publiées dans le Volume 2 numéro 1 des Annales de l'Association Belge de Radioprotection.

Les communications de la séance de l'après-midi dont la première partie sous la Présidence de Mr. A. ERTMANS et Mr. O. SEGAERT et la deuxième partie sous la Présidence de Mr. P. BODART et Mr. M. DE ROO ont été publiées dans le Volume 2 numéro 2.

N'ayant pas reçu le texte intégral des contributions de Mr. P. BERNADAC (Nancy) et de M.M. P. SCHONKEN, G. MARCHAL, Y. COENEN, A.L.BAERT (K.U.L.) et de M.M. A. GYSELEN et P. SCHONKEN (K.U.L.) celles-ci ont été publiées sous forme de résumé.

La communication de Mr. W. FEREMANS a été incluse sous forme réduite. Cette contribution est publiée antérieurement dans le Journal Belge de Radiologie.

O. SEGAERT.

INTERNAL DOSIMETRY OF TECHNETIUM-99m LABELLED RADIOPHARMACEUTICALS USED  
IN CLINICAL NUCLEAR MEDICINE.

H.D. ROEDLER.

Freie Universität Berlin, Klinikum Steglitz.

19 mars 1977

## ABSTRACT

For radiopharmaceuticals labelled with Tc-99m, which is the most common short-lived radionuclide used in nuclear medicine, the possible dose reduction in comparison to other radionuclides for equal administered activities is deduced from the formalism of absorbed dose calculation and compared to the actually achieved decrease of absorbed dose per investigation for the most important radiopharmaceuticals. Absorbed doses per  $\mu\text{Ci}$  of administered activity or per investigation are tabulated for the gonads, red bone marrow and investigated or critical organ of the adult human, the newborn and the child of 1, 5, 10 and 15 years.

Introduction

Selection and execution of investigational methods with radioactive substances have to be based on the viewpoint of the least possible radiation exposure. However, the demand for radiation protection has to be balanced against the expected diagnostic results of investigation: According to "Outlines for radiation protection by application of radioactive substances in the field of medicine" (1) the radiation exposure of the patient has to be basically regulated by the necessary diagnostic measures or by the intended therapeutic goal, whereby the current standard of science and technology must be taken into consideration. For the physician, this means that the legal statutes of radiation protection laws do not precisely curtail his freedom of decision, but do bind him to the general principle of the International Radiation Protection Commission ICRP (2). Prescribing thereto, the radiation risk has to be recognized and limited to a value which can safely assume the risk to the individual and to the general public from the viewpoint of fruitful application of radioactive substances to the patient.

The introduction of short-lived radionuclides to nuclear-medical in vivo diagnostics has widened the spectrum of investigational methods and, at the same time, facilitated an essential reduction of the radiation exposure connected with a single examination. The maximally to be attained dose reduction, however, is partially cancelled out by the fact that for the achievement of increased statistical accuracy higher activities will be applied for organ scanning.

For Tc-99m, which is the most common short-lived radionuclide used in nuclear medicine, the possible dose reduction in comparison to other radionuclides will be - for equal administered activities - deduced from the formalism of dose calculation and compared to the actually achieved decrease of absorbed dose for the most important radiopharmaceuticals.

### Formal discussion of dose reduction

The absorbed dose from radiopharmaceuticals depends on the administered activity, the physical characteristics of the radionuclide, the radiochemical and radionuclidic purity of the radiopharmaceutical, as well as on the patient's biological data and the biokinetics of the pharmaceutical. The latter encompasses the mathematical description of absorption, distribution and elimination of the radiopharmaceutical as a function of time. The resulting biokinetic data of the radiopharmaceutical together with the physical data of the radionuclide are made into one dose model which is characterized by the amount of per disintegration in the target absorbed energy (absorbed fraction), and is conceived for a mathematical phantom of standard man. The formal expression for the target dose  $D_\tau$  from activity in the target organ is as follows:

$$D_\tau = A_o \cdot 1.44 \cdot F \cdot \sum_v \frac{T_p \cdot T_{b,v}}{T_p + T_{b,v}} \cdot Q_v \cdot \sum_i \Delta_i \cdot \phi_{(\tau \leftarrow \tau), i} \quad (1)$$

$D_\tau$	dose in target organ $\tau$ ; ( $D_\tau$ ) = rd
$A_o$	administered activity; ( $A_o$ ) = $\mu\text{Ci}$
$F$	distribution factor of the radiopharmaceutical for the target organ, extrapolated back to the point of administration
$Q_v$	$v^{\text{th}}$ component portion of organ retention function on the retention function
$T_p$	physical half-life of the radionuclide; ( $T_p$ ) = h
$T_{b,v}$	biological half-life of the $v^{\text{th}}$ component of retention function; ( $T_{b,v}$ ) = h
$\Delta_i$	per disintegration emitted energy of radiation type $i$ ; ( $\Delta_i$ ) = $\frac{g \text{ rd}}{\mu\text{Ci h}}$
$\phi_{(\tau \leftarrow \tau), i}$	energy dependent specific absorbed fraction for radiation type $i$ for a certain target $\tau$ ; ( $\phi_i$ ) = $g^{-1}$
$\sum_i \Delta_i \phi_{(\tau \leftarrow \tau), i}$	= $S_{\tau \leftarrow \tau}$ absorbed dose per unit cumulated activity or dose rate per $\mu\text{Ci}$ for a certain radionuclide and a certain source-target pair; ( $S$ ) = rd/ $\mu\text{Ci h}$

$$1.44 \cdot F \cdot \sum_v \frac{T_p \cdot T_{b,v}}{T_p + T_{b,v}} \cdot Q_v \quad \text{relative cumulated activity } \bar{A}_{\tau, \text{rel}}; (\bar{A}) = h$$

cumulated activity  $\bar{A} = A_o \cdot \bar{A}_{\text{rel}}$

The following possibilities for dose reduction can be deduced from equation 1:

1.  $A_0$ : A decrease of administered activity reduces the target dose in direct proportion.
2.  $F$ : Decreasing the uptake of an organ not examined (blockade) reduces the target dose in direct proportion.
3.  $T_p$ : If the biological half-life of the radiopharmaceutical is long compared to the physical half-life of the radionuclide, then the target dose is directly proportional to the physical half-life. If the physical half-life of the radionuclide can no longer be neglected against the biological half-life of the radiopharmaceutical, then the attainable dose reduction is smaller in the target than in direct proportion to the ratio of physical half-lives.
4.  $\Sigma \Delta \phi$ : By selecting radionuclides with low per disintegration absorbed energy, the target dose decreases in direct proportion.

The influence of per disintegration absorbed energy and that of relative cumulated activity on the target dose per  $\mu\text{Ci}$  for selected radiopharmaceuticals and organs can be seen on table 1.

The discussion concerning the influence of dose rate per  $\mu\text{Ci}$  in the examined organ and of relative cumulated activity on the target dose per  $\mu\text{Ci}$  administered activity and on the target dose per investigation presents the following picture (table 1) for various target organs, radionuclides and radiopharmaceuticals:

- Thyroid: the target dose per  $\mu\text{Ci}$  of Tc-99m and per investigation is compared to that from the remaining radiopharmaceuticals- considerably smaller; this also concerns the dose rate per  $\mu\text{Ci}$  and the relative cumulated activity. The organ dose per  $\mu\text{Ci}$  and per investigation for both the iodine-isotopes I-125 and I-131 is the highest and amounts to about 6000 times of that per  $\mu\text{Ci}$  Tc-99m.
- Lungs, liver, kidneys: the organ dose per  $\mu\text{Ci}$ , when utilizing the Tc-99m compounds, is lower by one or two orders of magnitude, compared to the other radiopharmaceuticals.
- Bones: based on the low amount of per disintegration of Tc-99m in the target absorbed energy in comparison to the other radionuclides, the target dose per  $\mu\text{Ci}$  of Tc-99m polyphosphate is the smallest, although the relative cumulated activity for F-18 fluoride amounts to only a third of that of Tc-99m polyphosphate, approximately; the organ dose per  $\mu\text{Ci}$  for Sr-85 is the highest and can be calculated for 250 times of that per  $\mu\text{Ci}$  Tc-99m.

Taking the gamma-quanta-emission rate and the energy-dependent response of the detector system into account, the attainable dose reduction is considerably higher for I-125/Tc-99m and for Hg-197/Tc-99m, while it is comparable to the above mentioned values in the remaining cases.



Actually achieved dose reduction

Considering the inhomogeneity of radiopharmaceutical distribution, the target dose can be formally demonstrated as follows (3):

$$D_{\tau} = \sum_{\sigma} \bar{A}_{\sigma} \cdot S_{\tau+\sigma} + (\bar{A}_{GK} - \sum_{\sigma} \bar{A}_{\sigma}) \cdot \frac{m_{GK} S_{\tau+GK} - \sum_{\sigma} m_{\sigma} S_{\tau+\sigma}}{m_{GK} - \sum_{\sigma} m_{\sigma}} \quad (2)$$

Thus indicating:

$D_{\tau}$	dose in target organ $\tau$ ; (D) = rd
$\bar{A}_{\sigma}, \bar{A}_{TB}$	cumulated activity in a source organ $\sigma$ , and in total body TB, i.e. the resulting total amount of disintegrations in the source organ or total body, taking biokinetic data of the radiopharmaceutical into consideration; ( $\bar{A}$ ) = $\mu\text{Ci h}$
$m_{\sigma}, m_{TB}$	masses of source organ $\sigma$ and total body TB; (m) = g
$S_{\tau+\sigma}, S_{\tau+TB}$	dose rate per $\mu\text{Ci}$ or absorbed dose per unit cumulated activity for a certain radionuclide and a certain source-target-pair; (S) = rd/ $\mu\text{Ci h}$

For the diagnostic methods

- brain scintigraphy
- thyroid scintigraphy and function
- lung scintigraphy
- liver scintigraphy and function
- spleen scintigraphy
- kidney scintigraphy and function
- bone scintigraphy

based on mean administered activity and considering published biokinetic and physical data (4, 5, 6, 7), absorbed dose values in the examined organ and - from the viewpoint of genetic and somatic exposition - in the ovaries (as the upper limit of gonadal dose) and in the red bone marrow were calculated according to equation 2. Results are contained in table 2 and can be evaluated according to the following summation:

- The absorbed dose in the examined organ can assume values in the order of magnitude of the natural radiation exposure per year (approximately 100 mrd) up to a factor of more than 1000 (150 rd);
- The upper limit of gonadal dose amounts to three times as much as that of natural radiation exposure, the lowest gonadal dose per examination being approximately 1%;
- The absorbed dose to the red bone marrow amounts from 1/100 to a tenfold of the natural radiation exposure per year.

## Discussion

Looking upon organ dose values of various radiopharmaceuticals for each method of examination in relation to each respective lowest value, the following conclusions may be drawn:

- Brain scintigraphy: The main disadvantage of the formerly as a brain scanning agent used Hg chlormerodrin is the radiation exposure of the renal cortex even when blocked; on the other hand, the critical organ for a pertechnetate brain scan will be the thyroid.
- Thyroid scintigraphy: For the sole purpose of organ scanning Tc-99m pertechnetate is to be preferred from the viewpoint of radiation exposure of the thyroid. The in comparison to I-123 iodide 20 times higher gonadal and bone marrow dose is not a limiting factor, since it is relatively low when compared to natural radiation exposure.
- Thyroid function: I-123 as a cyclotron-product and I-132 as a generator-product are superior to radioisotopes I-131 and I-125 from the viewpoint of radiation exposure. I-123 is to be preferred because of its lower gamma-radiation energy, although its broad application is being limited by the non-availability of a cyclotron.
- Lung scintigraphy: Use of microspheres tagged with Tc-99m instead of I-131 reduces the gonadal dose by a factor of 10 and the lung dose by a factor of 5. If not blocked, the thyroid from I-131 receives a radiation dose of more than 100 rads!
- Liver scintigraphy: In-113m and Au-198 with their penetrating gamma-radiation may visualize deeper lying parenchymal defects better than Tc-99m, on the other hand the detection efficiency and spatial resolution of the scintigraphic system is better at lower gamma energies. The rather short half-life of In-113m and the unnecessary radiation exposure from Au-198 colloid - especially to the red bone marrow and the liver - are further disadvantages of these radionuclides. In addition to these RES-scanning agents recently Tc-99m labelled hepatocyte scanning agents with major biliary excretion have been developed like Dihydrothioctic acid, Iminodiacetic acid derivatives and Schiff's base. They might replace I-131 Rose Bengal because of better counting statistics as a consequence of higher activity administered and lower gamma energy.
- Spleen scintigraphy: Spleen scanning with Tc-99m labelled altered RBC instead of Cr-51 labelled altered RBC again implies higher activity administered, better gamma energy, less radiation dose to gonads, red bone marrow and spleen.
- Kidney scintigraphy: Tc-99m DMSA (Dimercapto succinic acid) for studying the renal cortex replaces the mercury-labelled chlormerodrin. Tc-99m DTPA is cleared by glomerular filtration with no retention in the kidney. Tc-99m glucoheptonate is neither a true indicator of glomerular filtration nor so well retained by the kidney as Tc-99m DMSA, which allows identification of the calyceal pattern in relation to any parenchymal defects. Considering pathological states of the kidney, pure I-123 Hippuran is recommended as the best all-round radiopharmaceutical for renal investigations.

- Bone scintigraphy: From the viewpoint of lowest possible radiation exposure, the application of Sr-87m would be indicated, but Tc-99m polyphosphate is preferred because of its higher bone/background ratio several hours after administration, and its better resolution quality, also in comparison to F-18 and Sr-85. The absorbed dose to bone from 100  $\mu$ Ci Sr-85 is twice the bone dose from 12 mCi Tc-99m polyphosphate.

#### Absorbed dose in pediatric nuclear medicine

The low radiation exposure to patients from administration of short-lived radionuclides, especially Tc-99m, has enabled the development of pediatric nuclear medicine. In table 3 recommended administered activities and resulting absorbed dose values are compiled from literature (8, 9) for the newborn and the child of 1, 5, 10, and 15 years including the most common nuclear medical diagnostic methods and radiopharmaceuticals. Again the possible dose reduction by use of Tc-99m labelled compounds is demonstrated.

#### References

- (1) Bundesministerium des Innern: Richtlinien für den Strahlenschutz bei Verwendung radioaktiver Stoffe im medizinischen Bereich. Schriftenreihe des Bundesministeriums des Innern, Bd. 4, W. Kohlhammer, Stuttgart, 1974
- (2) International Commission of Radiological Protection (ICRP): The evaluation of risks from radiation. ICRP Publication No.8. Pergamon Press, Oxford, New York, 1966
- (3) Roedler, H.D., A.Kaul: Dose to target organs from remaining body activity: Results of the formally exact and approximate solution. Proc.Symp.Oak Ridge on Radiopharmaceutical Dosimetry (R.J.Cloutier et al., eds.), HEW Publ. (FDA) 76-8044, p. 155-163
- (4) Kaul, A., K.Oeff, H.D.Roedler, T.Vogelsang: Die Strahlenbelastung von Patienten bei der nuklearmedizinischen Anwendung offener radioaktiver Stoffe. Informationsdienst für Nuklearmedizin, Berlin, 1973
- (5) Kaul, A., K.Oeff, H.D.Roedler, T.Vogelsang: Radiopharmaceuticals - biokinetic data and results of recalculations of absorbed dose. Informationsdienst für Nuklearmedizin, Berlin, 1973
- (6) Kaul, A., H.D.Roedler: Dosimetrie. In: Nuklearmedizin - Funktionsdiagnostik (D.Emrich, ed.) 2.Aufl., Thieme, Stuttgart, 1977 (in press)
- (7) Snyder, W.S., M.R.Ford, G.G.Warner, S.B.Watson: "S", absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. MIRD, pamphlet 11, J.Nucl.Med. 16, suppl.(1975)
- (8) Kereiakes, J.G., P.A.Feller, F.A.Ascoli, S.R.Thomas, M.J.Gelfand, E.L.Saenger: Pediatric radiopharmaceutical dosimetry. Proc.Symp.Oak Ridge...(see Ref.No.3) p. 77-91
- (9) Webster E.W., N.M.Alpert, G.L.Brownell: Radiation doses in pediatric nuclear medicine and diagnostic X-ray procedures. In: Pediatric Nuclear Medicine (A.E.James et al., eds.) W.B.Saunders Comp., Philadelphia, 1974, p-34-58

Table 1: Demonstration of the influence of organ dose rate per  $\mu\text{Ci}$  and relative cumulated activity on target dose per  $\mu\text{Ci}$  administered activity and on target dose per investigation for selected organs and radiopharmaceuticals

target organ	radio-nuclide	organ dose rate per $\mu\text{Ci}$ S(mrd/ $\mu\text{Ci}$ h)	radiopharmaceutical	relative cumulated activity $\bar{A}_{\tau,rel}$ (h)	target dose per $\mu\text{Ci}$ admin.act. $D_{\tau}/A_0$ (mrd/ $\mu\text{Ci}$ )	target dose per investigation (mrd)
thyroid	Tc-99m	2.3	Tc-99m pertechnetate	0.145	0.33	330
	I-123	4.0	I-123 iodide	5.06	20	4000
	I-125	3.0	I-125 iodide	650	2000	150000
	I-131	22	I-131 iodide	86.9	1900	95000
	I-132	60	I-132 iodide	0.416	25	630
lungs	Tc-99m	0.052	Tc-99m microspheres	4.02	0.21	420
	I-131	0.45	I-131 microspheres	13.6	6.1	1800
liver	Tc-99m	0.046	Tc-99m S-colloid, phytate	7.36	0.34	680
	In-113m	0.22	In-113m colloid	2.16	0.48	960
	Au-198	0.47	Au-198 colloid	83.8	39	5900
kidneys	Tc-99m	0.19	Tc-99m DTPA	0.433	0.082	160
	I-131	1.5	I-131 Hippuran	0.157	0.24	7.2
	Tc-99m	0.19	Tc-99m glucoheptonate	1.59	0.30	600
	Hg-197	0.55	Hg-197 chlormerodrin	14.5	8.0	1600
	Hg-203	0.81	Hg-203 chlormerodrin	84.5	68	10000
bone	Tc-99m	0.012	Tc-99m polyphosphate	4.33	0.052	620
	F-18	0.12	F-18 fluoride	1.32	0.16	640
	Sr-85	0.019	Sr-85 nitrate	676	13	1300
	Sr-87m	0.033	Sr-87m nitrate	2.07	0.068	68

Table 2: Values of absorbed dose in ovaries, testes, red bone marrow, and examined organ for common diagnostic nuclear medical methods and radiopharmaceuticals

diagnostic method	radiopharmaceutical	admin. activ. ( $\mu$ Ci)	absorbed dose (mrd) in:				remarks	
			ovaries	testes	red marrow	investigated or critical organ		
brain scint.	Tc-99m pertechnetate	12000	200	140	260	4100	thyroid	thyroid not blocked
	Hg-197 chlormerodrin	800	37	30	66	7600	renal cortex	kidneys blocked
	Hg-203 chlormerodrin	500	310	330	490	28000	renal cortex	kidneys blocked
thyroid scint.	Tc-99m pertechnetate	1000	17	12	22	340	thyroid	
	I-123 iodide	40	0.84	0.60	1.3	800	thyroid	
thyroid scint. and funct.	I-123 iodide	200	4.2	3.0	6.5	4000	thyroid	euthyroid
			1.9	1.4	5.5	9500	"	hyperthyroid
			6.5	4.6	8.5	1800	"	hypothyroid
	I-125 iodide	75	11	9.0	27	150000	"	euthyroid
			24	20	56	270000	"	hyperthyroid
			5.0	4.1	12	65000	"	hypothyroid
	I-131 iodide	50	9.0	8.5	21	110000	"	euthyroid
			14	13	34	190000	"	hyperthyroid
			11	10	16	42000	"	hypothyroid
thyroid funct.	I-132 iodide	25	2.4	2.5	2.5	630	"	euthyroid
			1.5	1.6	2.0	2400	"	hyperthyroid
			3.0	3.0	3.0	250	"	hypothyroid
lung scint.	Tc-99m microspheres	2000	12	7.6	30	420	lungs	
	I-131 microspheres	300	130	120	150	2000	"	thyroid blocked
			60	54	93	1900	"	thyroid not blocked
						140000	thyroid	"

liver scint (spleen scint)	Tc-99m S-colloid, phytate	2000	11	2.2	54	680	liver	normal liver
			16	4.2	90	420	spleen	normal liver
			24	6.4	16	320	liver	early to intermed.diff.
						560	spleen	parench.liver disease
	Au-198 colloid	150	21	5.3	410	840	liver	intermed.to advanced diff.
						5900	spleen	parench.liver disease
			41	17	680	1800	liver	normal liver
	In-113m colloid	2000	5.0	3.2	40	960	spleen	normal liver
						3600	liver	early to intermed.diff.
			71	29	1300	2900	spleen	parench.liver disease
liver scint. and funct.	Tc-99m DHTA	2000	100	5	30	180	liver	
						1100	uli	uli=upper large intestine
						120	liver	
I-131 Rose Bengal	150	240	21	48	5300	lli	lli=lower large intestine	
spleen scint.	Tc-99m altered RBC	1000	4.8	1.7	15	2600	spleen	
	Cr-51 altered RBC	250	23	21	31	5500	spleen	
kidney scint.	Tc-99m DMSA	2000	46	28	70	1500	kidneys	
	Hg-197 chlormerodrin	200	8.0	5.6	22	2400	renal cortex	
	Hg-203 chlormerodrin	150	120	78	240	15000	renal cortex	
	Tc-99m glucoheptonate	2000	14	7.7	24	600	kidneys	
	Tc-99m DTPA	2000	12	8.1	15	76	kidneys	
						700	bladder wall	
	I-123 Hippuran	500	14	8		10	kidneys	thyroid: 300mrd
						1500	bladder wall	
I-131 Hippuran	500	32	20		48	kidneys	thyroid: 24000 mrd	
					6000	bladder wall		
bone scint.	Tc-99m polyphosphate	12000	160	120	420	650	bone	
	F-18 fluoride	4000	120	110	340	720	"	
	Sr-85 nitrate	100	310	190	930	1300	"	
	Sr-87m nitrate	1000	17	14	42	79	"	
plasma volume	Tc-99m HSA	100	1.8	1.3	2.1	1.5	total body	
	I-131 HSA	5	9.5	8.5	9.5	8.5	"	

Table 3  
 Recommended activities ( $\mu\text{Ci}$ ) and values of absorbed dose (mrd) per  $\mu\text{Ci}$  administered in ovaries, testes, and investigated or critical organ for the most frequently used pediatric nuclear medical methods according to ref. 8 and 9. If no values for absorbed dose in ovaries or testes were available, the whole body dose was taken as gonadal dose. F = function; S = scintigraphy

Diagnostic application	Age	Mean admin. act. ( $\mu\text{Ci}$ )	Absorbed dose (mrd/ $\mu\text{Ci}$ ) in:			Investigated or critical organ
			Ovaries	Testes		
<u>Brain scintigraphy</u>						
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ Pertechnetate (thyroid blocked)	0	2100	0.22	0.10	1.9	lower large intest.
	1	4500	0.076	0.079	0.67	
	5	6500	0.045	0.073	0.46	
	10	9100	0.032	0.066	0.33	
	15	13000	0.022	0.014	0.23	
$^{113\text{m}}\text{In}$ DTPA	0	1400	0.13		7.1	bladder
	1	3000	0.040		2.2	
	5	4300	0.026		1.3	
	10	6100	0.015		0.82	
	15	8500	0.0094		0.55	
<u>Thyroid scint. (S) and funct. (F)</u>						
$^{131}\text{I}$ Sodium iodide	0	5(F)/7(S)	100		16000	thyroid
	1	5(F)/15(S)	20		11000	
	5	5(F)/22(S)	13		5200	
	10	5(F)/30(S)	8		3000	
	15	5(F)/42(S)	5.2		2200	
$^{123}\text{I}$ Sodium iodide	0	14(S)	0.35		160	thyroid
	1	30(S)	0.13		110	
	5	43(S)	0.079		51	
	10	61(S)	0.051		30	
	15	85(S)	0.035		21	
$^{125}\text{I}$ Sodium iodide	0	7(S)	93		11000	thyroid
	1	15(S)	19		7300	
	5	22(S)	10		3500	
	10	30(S)	6.7		2100	
	15	42(S)	4.3		1400	
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ Pertechnetate	0	140(S)	0.22	0.10	3.4	thyroid
	1	300(S)	0.076	0.079	1.3	
	5	430(S)	0.045	0.073	0.77	
	10	610(S)	0.032	0.066	0.48	
	15	850(S)	0.022	0.014	0.35	
<u>Lung scintigraphy</u>						
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ MAA, microspheres	0	420	0.11	0.060	3.1	lung
	1	900	0.038	0.046	1.0	
	5	1300	0.022	0.043	0.59	
	10	1800	0.016	0.038	0.35	
	15	2500	0.010	0.008	0.25	
$^{113\text{m}}\text{In}$ Iron hydroxyde	0	420	0.24		9.5	lung
	1	900	0.080		2.9	
	5	1300	0.052		1.6	
	10	1800	0.032		0.94	
	15	2500	0.021		0.72	
$^{131}\text{I}$ MAA, microspheres	0	42	5.2		74	lung
	1	90	1.9		22	
	5	130	1.0		13	
	10	180	0.67		7.8	
	15	250	0.44		5.6	

$^{131}\text{I}$	HSA		5			18	blood (mother)
						1	blood (fetus)
						1	total body (mother)
						1	blood (fetus)
<u>Bone scintigraphy</u>							
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Polyphosphate	0	420	0.56	0.29	0.64	skeleton
		1	900	0.19	0.22	0.20	
		5	1300	0.12	0.21	0.14	
		10	1800	0.083	0.19	0.089	
		15	2500	0.055	0.14	0.056	
$^{18}\text{F}$	Fluoride	0	280	0.39		2.4	skeleton
		1	600	0.14		0.65	
		5	860	0.094		0.45	
		10	1200	0.057		0.29	
		15	1700	0.038		0.19	
$^{87\text{m}}\text{Sr}$	Chloride	0	280	0.21		1.0	skeleton
		1	600	0.078		0.30	
		5	860	0.049		0.20	
		10	1200	0.033		0.12	
		15	1700	0.023		0.082	
$^{85}\text{Sr}$	Nitrate	0	14	68		320	skeleton
		1	30	31		130	
		5	43	21		81	
		10	61	15		58	
		15	85	10		42	
<u>Tumor scintigraphy</u>							
$^{67}\text{Ga}$	Citrate	0	350	1.6		8.0	spleen
		1	770	0.57		2.6	
		5	1100	0.37		1.6	
		10	1500	0.27		1.0	
		15	2100	0.19		0.71	
<u>Plasma volume</u>							
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	HSA	0	420	0.18		0.81	blood
		1	900	0.061		0.24	
		5	1300	0.040		0.15	
		10	1800	0.026		0.094	
		15	2500	0.018		0.060	
$^{131}\text{I}$	HSA	0	42	24		310	blood
		1	90	7.6		92	
		5	130	4.8		55	
		10	180	3.0		33	
		15	250	1.9		21	
$^{125}\text{I}$	HSA	0	0.7	9.5	6.4	14	total body
		1	1.3	3.3	4.4	4.1	
		5	2.5	2.0	2.0	1.5	
		10	3.3	1.4	1.2	1.0	
		15	3.7	0.93	0.86	0.68	



Liver scintigraphy  
and function

$^{99m}\text{Tc}$	S-Colloid	0	420	0.28	0.16	4.3	liver
		1	900	0.097	0.13	1.3	
		5	1300	0.058	0.12	0.92	
		10	1800	0.041	0.10	0.56	
		15	2500	0.028	0.023	0.40	
$^{113m}\text{In}$	Colloid	0	420	0.079		4.8	liver
		1	900	0.032		2.1	
		5	1300	0.023		1.2	
		10	1800	0.015		0.78	
		15	2500	0.011		0.56	
$^{131}\text{I}$	Rose Bengal	0	42	5.0		8.1	liver
		1	90	1.8		3.0	
		5	130	0.85		1.8	
		10	180	0.53		1.2	
		15	250	0.36		0.84	

Kidney scintigraphy  
and function

$^{99m}\text{Tc}$	DTPA	0	280	0.33	0.17	0.39	kidneys
		1	600	0.11	0.13	0.15	
		5	870	0.068	0.12	0.10	
		10	1200	0.049	0.11	0.068	
		15	1700	0.032	0.024	0.051	
$^{99m}\text{Tc}$	Iron complex	0	280	0.086		6.8	kidneys
		1	600	0.033		2.2	
		5	870	0.022		1.5	
		10	1200	0.015		1.1	
		15	1700	0.010		0.76	
$^{131}\text{I}$	Hippuran	0	42	2.4		9.5	kidneys
		1	90	1.1		4.4	
		5	130	0.77		3.1	
		10	180	0.56		2.2	
		15	250	0.40		1.2	
$^{197}\text{Hg}$	Chlormerodrin	0	14	1.1		300	renal cortex
		1	30	0.24		90	
		5	43	0.15		53	
		10	60	0.11		32	
		15	84	0.077		20	
$^{203}\text{Hg}$	Chlormerodrin	0	14	41		1700	renal cortex
		1	30	14		530	
		5	43	8.8		300	
		10	60	5.7		200	
		15	84	4.2		120	

Placenta scintigraphy

$^{99m}\text{Tc}$	HSA	1000	0.045	blood (mother)
			0.012	blood (fetus)
			0.014	total body (mother)
			0.012	blood (fetus)
$^{113m}\text{In}$	Transferrin	1000	0.15	blood (mother)
			0.008	blood (fetus)
			0.017	total body (mother)

SAMENVATTING

Voor radiofarmaceutica, gemerkt met Tc-99m, wat de meest gebruikte kortlevende radionuclide is in de kerngeneeskunde, wordt de mogelijke dosisvermindering vergeleken met de andere radionucliden bij identieke toediening, afgeleid uit het formalisme van de berekening van de geabsorbeerde dosis, en vergeleken met de eigenlijk bekomen afname van geabsorbeerde dosis per onderzoek en dit voor de belangrijkste radiofarmaceutica. De geabsorbeerde doses per  $\mu\text{Ci}$  toegediende activiteit of per onderzoek, zijn in tabel gebracht voor de gonaden, het rood beendermerg en zijn onderzocht voor kritische organen van volwassenen, boorlingen en kinderen van 1, 5, 10 en 15 jaar.

RESUME

Pour les radiopharmaceutiques marqués de Tc-99m, le radionucléide à courte vie le plus couramment employé en médecine nucléaire, la réduction possible de la dose comparée à celle des autres radionucléides pour une administration identique, est déduite du calcul de la dose absorbée et est comparée avec la réduction de la dose absorbée actuellement acquise par examen et ceci pour les radiopharmaceutiques les plus importants. Les doses absorbées par  $\mu\text{Ci}$  d'activité administrée, ou par examen, sont tabulées pour les gonades, la moëlle rouge osseuse ainsi que pour les organes sensibles du corps humain adulte, des nouveau-nés et des enfants âgés de 1, 5, 10 et 15 ans.

ZUSAMMENFASSUNG

Tc-99m ist das gegenwärtig in der Nuklearmedizin am häufigsten verwendete kurzlebige Radionuklid. Für Tc-99m-markierte Radiopharmaka wird die im Vergleich zu anderen Radionukliden mögliche Dosisreduktion für gleiche applizierte Aktivitäten aus dem Formalismus der Berechnung der Energiedosis abgeleitet und der tatsächlich pro Untersuchung erreichten Verringerung der Organdosis für die wichtigsten Radiopharmaka gegenübergestellt. Es werden tabellarisch Werte der Energiedosis pro  $\mu\text{Ci}$  applizierter Aktivität oder pro Untersuchung für Gonaden, rotes Knochenmark und untersuchtes bzw. kritisches Organ des Erwachsenen und des Neugeborenen sowie des Kindes von 1, 5, 10 und 15 Jahren angegeben.

SUMMARY

For radiopharmaceuticals labelled with Tc-99m, which is the most common short-lived radionuclide used in nuclear medicine, the possible dose reduction in comparison to other radionuclides for equal administered activities is deduced from the formalism of absorbed dose calculation and compared to the actually achieved decrease of absorbed dose per investigation for the most important radiopharmaceuticals. Absorbed doses per  $\mu\text{Ci}$  of administered activity or per investigation are tabulated for the gonads, red bone marrow and investigated or critical organ of the adult human, the newborn and the child of 1, 5, 10 and 15 years.

## NEMESIS ET MEDECINE NUCLEAIRE.

A. BERCY

Chef de Service Radiothérapie et Médecine Nucléaire, Hôpital de Châtelet.

19 mars 1977

RESUME.

L'auteur étudie les doses reçues à l'organe de référence et au corps entier pour divers examens réalisés en Médecine Nucléaire. Il montre que l'emploi des corps radioactifs à vie courte et en particulier les composés du  $^{99m}\text{Tc}$  permet de réduire dans une mesure importante les doses reçues à l'organe de référence. Cette réduction existe mais est moindre au niveau du corps entier et des gonades.

Connaissant les effets néfastes des Radiations sur l'organisme, nous pouvons nous demander quel est l'apport de ces radiations provenant de la Médecine Nucléaire sur la population en général et sur chaque individu subissant un examen. Nous pouvons aussi nous demander s'il est possible de remédier à ces éventuels effets néfastes en diminuant au maximum les doses d'irradiation.

1° Pouvons nous estimer les doses reçues par la population provenant des tests par isotopes radioactifs.

En 1962 le " Federal Radiation Council U.S. " publie un tableau qui compare les doses moyennes reçues en millirem provenant du background naturel, du radiodiagnostic et de la médecine nucléaire pour une personne de 70 ans (doses calculées à la moelle osseuse) et pour une personne de 30 ans (doses calculées aux glandes génitales) (Tableau I).

TABLEAU I

Doses cumulées en millirem (1962)

	Med. Nucléaire	R.X. Diagn.	B.G. Nat.
70 ans (moelle os.)	215	3.500	7.000
30 ans (gonades)	130	1.500	3.000

Mais ce tableau se base évidemment sur ce qu'était la médecine nucléaire en 1962. Elle a depuis lors élargi son champ d'application d'une façon extrêmement importante et je pense que les doses reprise dans le tableau I doivent être multipliées par un facteur que nous allons tenter d'apprécier.

Pour l'agglomération de Charleroi, il existait en 1962, un seul laboratoire d'isotopes radioactifs médical. Ce laboratoire a multiplié le nombre de ses tests " in vivo " entre 1962 et 1974 par un facteur égal à 6,51.

Mais les laboratoires de médecine nucléaire se sont multipliés.

Il existait en 1974 pour l'agglomération de Charleroi, six services hospitaliers de médecine nucléaire, on peut donc estimer qu'on effectue dans cette agglomération au moins  $6,51 \times 6 = 39$  fois plus d'exaùens par isotopes radioactifs qu'en 1962.

Cela veut-il dire que la dose population a été multipliée par un facteur 39 ? Heureusement non, car les produits à vie plus ou moins longue employés en 1962 ont été remplacés en grande partie par des produits à vie courte dont surtout, les nombreux composés du Technetium. Et aussi la plus grande sensibilité des appareils a permis de réduire les doses ingérées ou injectées.

Le  $^{99m}\text{Tc}$  est un produit radioactif qui a une demi vie courte (6 heures) et qui peut facilement marquer de nombreuses molécules complexes, ce qui permet l'étude de différents organes. (Tableau II).

TABLEAU II

Thyroïde	Pertechnetate Na
Foie	Sulfure colloïde $^{99m}\text{Tc}$
Rate	Idem $^{99m}\text{Tc}$ Erythrocytes $^{99m}\text{Tc}$
Reins	D.T.P.A.-E.D.T.A.-D.M.S.A. $^{99m}\text{Tc}$
Poumons	Macroagregats. Album. Hum. $^{99m}\text{Tc}$
Placenta	Album. Hum. $^{99m}\text{Tc}$
Squelette	Diphosphonate. $^{99m}\text{Tc}$
Cerveau	Pertechnetate Na D.T.P.A. $^{99m}\text{Tc}$

Ces produits technéciés préparés extemporanément sont d'un emploi facile et donnent des images scintigraphiques souvent bien meilleures que les produits anciennement employés et, à cause de la courte demi vie physique du Technetium, induisent à l'organisme des doses beaucoup moindres.

2° Nous allons à présent passer en revue quelques examens courants de médecine nucléaire en précisant chaque fois les doses reçues pour l'organe étudié et souvent par l'organisme entier. Nous rappelons que nous ne parlerons que des examens réalisés " in vivo ".

Commençons par les examens les plus courants : le test de fonctionnement thyroïdien. (Tableau III).

TABLEAU III

	Etude thyroïde	
	Dose thyroïde	Corps entier
1. Captation (6-24-48 H)		
+ scintigraphie	60 rad	0,02 rad
+ P.B. $^{131}\text{I}$ (50 $\mu\text{Ci}$ $^{131}\text{I}$ )		
2. Captation (1 H)		
+ scintigraphie	0,13 rad	0,012 rad
( 1 mCi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )		(0,1 rad. intest.)
3. Captation (6-24-48 H)		
+ scintigraphie	0,7 rad	0,23 mrad
+ P.B. $^{123}\text{I}$ (50 $\mu\text{Ci}$ $^{123}\text{I}$ )		

Nous voyons ici une différence énorme. Le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  apporte à la thyroïde une dose 500 fois moindre que l', $^{131}\text{I}$ . Cependant l', $^{131}\text{I}$  permet l'étude d'une courbe de captation et du P.B.  $^{131}\text{I}$  (hormones radioactives circulantes) ce que ne permet pas le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Mais, actuellement l'intérêt de l', $^{131}\text{I}$  par rapport au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  est diminué à cause de la présence dans notre arsenal diagnostique de toute une gamme de tests " in vitro " (sur serum) qui n'induisent aucune dose de radiation à l'organisme (T3 RU - T4 - Triodothyronine - T.S.H. - test de stimulation à la T.R.H. - dosage des anticorps anti thyroïdiens etc...) L', $^{123}\text{I}$ , a cause de la demi vie courte par rapport à celle de l', $^{131}\text{I}$  (13,3 H. pour  $^{123}\text{I}$  et 8 jours pour  $^{131}\text{I}$ ) et aussi à cause de la moindre

énergie des particules  $\beta$  émises par  $^{123}\text{I}$ , serait sans doute le remplaçant idéal de  $^{131}\text{I}$  car il permet l'étude d'une courbe de captation et aussi l'étude du P.B.  $^{123}\text{I}$  mais il n'est pas possible actuellement de se procurer du  $^{123}\text{I}$  dans le commerce. Il est réservé aux études scientifiques dans les Centres Universitaires. Il coûtera d'ailleurs, lorsqu'il sera dans le commerce un prix démesuré (de l'ordre de 2.000 Frs par dose diagnostique).

Un des examens très courants est la scintigraphie du foie qui peut être réalisée soit par  $^{198}\text{Au}$  colloïde soit par  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sulfure colloïde. On peut également étudier la fonction vésiculaire par examen scintigraphique réalisé par Rose Bengale marqué  $^{131}\text{I}$ . Le tableau IV donne les doses d'irradiation pour les trois corps.

TABLEAU IV

	Scintigraphie foie	
	Dose foie	Corps entier
$^{98}\text{Au}$ colloïde (300 $\mu\text{Ci}$ )	12 rad	700 millirad
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ Sulf. colloïde (3 mCi)	1,6 rad	50 millirad
Rose Bengale $^{131}\text{I}$ (300 $\mu\text{Ci}$ )	0,3 - 0,8 rad	100 millirad

L'image scintigraphique réalisée à l'aide de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  colloïde est meilleure au surplus, plus contrastée que l'image réalisée à l'aide de  $^{198}\text{Au}$  colloïde et la dose est au foie environ 8 fois moindre.

L'exploration des reins par isotopes radioactifs peut consister en une exploration fonctionnelle, ou une exploration morphologique.

Le tableau V nous montre les différents examens renaux et les doses reçues par les reins.

Ces examens repris dans le tableau V ne sont pas parfaitement comparables. En effet, on serait tenté en lisant les doses de préférer bien certainement le Rénogramme par Hippuran  $^{131}\text{I}$  à la captation du mercure, mais les néphrologues nous disent que la captation du mercure est un test fonction-

nel beaucoup plus valable que le rénogramme.

TABLEAU V

	Reins
<u>1. Examens fonctionnels</u>	
Rénogramme Hippuran $^{131}\text{I}$ (20 $\mu\text{Ci}$ )	Dose reins 20 millirad
Captation $\text{HgCl}_2$ + scint. (500 $\mu\text{Ci}$ $^{197}\text{Hg}$ )	14 rad (c)
Captation $\text{HgCl}_2$ (50 $\mu\text{Ci}$ $^{197}\text{Hg}$ ) (x)	1,4 rad
<u>2. Scintigraphies</u>	
Neohydrine $^{203}\text{Hg}$ (150 $\mu\text{Ci}$ )	50 rad
Neohydrine $^{197}\text{Hg}$ (250 $\mu\text{Ci}$ )	4 rad
D.M.S.A. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (3 mCi)	2,4 rad (a)
D.T.P.A. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (3 mCi) (xx)	0,12 rad (b)
(x + xx)	1,5 rad

(a) D'après Arnold et Col. (5) cette dose serait réduite à 1,86 rad pour 3 mCi. D'après Hand et Col. (4) elle serait de 4,2 rad pour 3 mCi au Cortex rénal.

(b) D'après Arnold et Col. (5)

(c) Actuellement nous effectuons la mesure de captation à la 48e H. et nous n'utilisons plus que 250  $\mu\text{Ci}$   $^{197}\text{HgCl}_2$ .

On peut envisager d'ailleurs pour diminuer la dose absorbée lors de l'usage de  $\text{HgCl}_2$  (à cause de la demi vie relativement courte : 65 H. la mesure de la captation étant effectuée après 4 ou 5 jours (1), et précédée d'une scintigraphie de repérage ) de faire préalablement une scintigraphie de repérage au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  D.T.P.A. et d'employer seulement le Chlorure de  $^{197}\text{Hg}$  pour la mesure de captation. Dans ce cas, 50  $\mu\text{Ci}$  de  $^{197}\text{Hg}$  suffiraient. La dose serait alors réduite à  $0,12 + 1,4 = 1,5$  rad. On étudie également actuellement la possibilité de mesurer la captation du D.M.S.A.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  à la 18e H., une dose de 3 mCi induirait 2,4 rad aux reins.

A propos des scintigraphies rénales, on a d'abord utilisé la Neohydrine marquée au  $^{203}\text{Hg}$ , mais le  $^{203}\text{Hg}$  a une demi vie très longue (47 jours) et

la dose induite aux reins est très importante. Ce corps doit actuellement être banni de notre arsenal. Nous employons maintenant la Neohydrine  $^{197}\text{Hg}$  et la dose aux reins a été réduite de 12,5 fois.

Remarquons encore une fois que les composés Technéciés induisent des doses encore moindres que la Neohydrine  $^{197}\text{Hg}$ . Cependant le D.T.P.A.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  donne parfois une image parasite. Le tout dernier des composés Technéciés, le D.M.S.A. paraît donner des images aussi valables que la Neohydrine  $^{197}\text{Hg}$  mais l'expérience de ce produit est encore relativement courte bien que les publications à son propos abondent.

Un point ne doit pas échapper aux utilisateurs de  $^{197}\text{Hg}$  Chlorure. Le Chlorure de  $^{197}\text{Hg}$  est toujours contaminé par une petite quantité de  $^{203}\text{Hg}$  (environ 0,5 %). Le  $^{197}\text{Hg}$  a une demi vie de 65 H. et le  $^{203}\text{Hg}$ , une demi vie de 47 jours.

Si nous utilisons le Chl. de  $^{197}\text{Hg}$  de suite après sa réception, 500  $\mu\text{Ci}$   $^{197}\text{Hg}$  seront contaminés par 2,5  $\mu\text{Ci}$  de  $^{203}\text{Hg}$ , mais si nous attendons 130 H., soit 5 jours 1/2 après la réception, 500  $\mu\text{Ci}$   $^{197}\text{Hg}$  seront accompagné de 10  $\mu\text{Ci}$   $^{203}\text{Hg}$  et aux 14 rad induits aux reins par  $^{197}\text{Hg}$  s'ajouteront 3,33 rad dus au  $^{203}\text{Hg}$ .

La scintigraphie pulmonaire peut être réalisée par des macroagrégats de Serum Albumine Humaine marqués par  $^{131}\text{I}$  ou par des macroagrégats ou des microsphères de serum alb. humaine marqué par  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Le tableau VI rend compte des doses induites par ces deux composés.

TABLEAU VI

	Scintigraphies poumons		
	Dose poumons	Thyroïde	Corps
MAA $^{131}\text{I}$ (300 $\mu\text{Ci}$ )	1,9 rad (3 rad au foie)	360 rad (si non bloquée)	8 mrad
MAA $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (3 mCi)	140 millirad	300 rad	1,6 mrad

Le tableau VI montre à suffisance que les macroagrégats album.  $^{131}\text{I}$  devraient absolument être proscrits, non seulement pour la dose pulmonaire 14 fois plus importante par rapport aux composés Technéciés mais surtout à cause de la dose énorme induite à la thyroïde si elle n'est pas bloquée préalablement par un traitement au Lugol durant 3 jours et en cas



d'urgence cette précaution est presque exclue.

L'image réalisée à l'aide des composés technéciés est d'ailleurs toujours meilleur, mieux contrastée.

La scintigraphie cérébrale peut être réalisée soit à la neohydrine  $^{197}\text{Hg}$  soit au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnétate, soit à l'aide d'un composé technécié rapidement éliminé (liste non limitative).

Le tableau VII indique les doses induites.

TABLEAU VII

		Scintigraphies cerveau
		Corps entier
Neohydrine $^{197}\text{Hg}$	Reins : 4 rad (si prép/Neohyd. stable)	100 mrad
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ Pertechnetate (10 mCi)	Intestin : 1 rad	120 mrad
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ D.T.P.A. ou E.D.T.A. (10 mCi)	Reins : 0,4 rad	160 mrad

Ce tableau VII montre encore une fois l'avantage du technécium (pertechnétate) ou de ses composés, mais cet avantage est peut-être moins apparent que dans les autres exemples.

La mesure du volume sanguin peut être effectuée par des erythrocytes marqués au  $^{51}\text{Cr}$  ou par l'album. humaine marquée  $^{125}\text{I}$  (Voir tableau VIII).

TABLEAU VIII

Volume Sanguin

	Corps
Erythrocytes $^{51}\text{Cr}$ (50 $\mu\text{Ci}$ )	120 mrad
S.A.H. $^{125}\text{I}$ (10 $\mu\text{Ci}$ )	10 mrad

Volume Eau Totale

Eau $^3\text{H}$ (100 $\mu\text{Ci}$ )	20 mrad
--	---------

Le tableau VIII montre du point de vue radioprotection l'avantage de la serum album. humaine marquée  $^{125}\text{I}$  par rapport aux erythrocytes marqués au  $^{51}\text{Cr}$ . Cependant la mesure dans certaines cas (grand brûlés par exemple) est beaucoup plus précise si elle est effectuée grâce aux erythrocytes marqués au  $^{51}\text{Cr}$ . L'album. humaine technécisée apporterait une dose moindre encore, mais la liaison du technecium est trop lâche et le risque d'erreur est trop grand de ce fait.

Bien d'autres exemples pourraient être cités. Citons en un :

il ne viendra plus à personne l'idée d'utiliser par exemple le  $^{85}\text{Sr}$  pour réaliser une scintigraphie osseuse en induisant au squelette une dose de 10 rad (200  $\mu\text{Ci}$ ) et au corps entier une dose de 2,8 rad, alors que les composés technéciés (Diphosphonate induisent des doses environ 20 fois moindre).

Les spécialistes en médecine nucléaire s'orientent maintenant vers le corps à très courte demi vie de l'ordre de quelques minutes, mais ces corps à très courte demi vie qui évidemment induisent à l'organisme des doses quasi nulles ne seront utilisables qu'à proximité d'un cyclotron et dans l'immédiat nous ne voyons pas les hôpitaux régionaux s'équiper de cyclotrons, quoique le Ministère n'ait pas inclu le cyclotron dans la liste des équipements lourds.

La  $1/2$  vie courte n'est d'ailleurs pas le seul critère en radioprotection. Par exemple : les composés de  $^{113}\text{In}$  qui a une demi vie de 100 minutes induisent à l'organisme des doses plus importantes que les mêmes composés marqués au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  qui a pourtant une demi vie de 6 heures, parce que le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  n'émet pas de particules  $\beta$  et que l'Indium en émet (et aussi à cause de l'énergie plus grande des rayonnements gamma).

Un autre exemple : la demi vie très longue du Tritium (12,3 ans) semble le rendre inutilisable en médecine. Pourtant la mesure de l'eau totale à l'aide de 100  $\mu\text{Ci}$  d'eau tritiée n'induit au corps entier qu'une dose faible : 20 millirad parce que l'énergie des particules  $\beta$  émises par le tritium est extrêmement faible.

Une remarque vient à l'esprit : le débit de dose (en millirad minute) plus intense des produits radioactifs à courte vie pourrait induire une plus grande incidence de cancers (si bien entendu le dose totale était égale à celle induite par un corps radioactif à vie longue ce qui n'est pas le cas comme nous l'avons montré).

Witcofski et Pizzarello ont montré que l'incidence de cancers du foie in-

duits chez les rats ayant reçu un cocarcinogène (N.2 fluorenyl diacétamide) et irradiés avec une dose de 250 rad par RX (280 kV - 1,5 mm Cu C.D.A 160 r/min.) ou par  $^{198}\text{Au}$  (1/2 vie = 2,7 jrs) ou par  $^{113\text{m}}\text{In}$  (1/2 vie = 100 min.) était semblable (pas de différence statistiquement valable). Rappelons pourtant que ces auteurs avaient précédemment observé une différence dans l'induction d'aberrations chromosomales suivant le débit dose , pour une même dose totale.

La médecine nucléaire apporte certainement à la population un accroissement d'irradiation. Mais si le nombre d'exams a augmenté jusque maintenant d'une façon exponentielle (nous avons sans doute atteint un plateau), les doses pour chaque examen diminuent d'une part grâce à l'emploi de nouveaux corps radioactifs à vie courte et émettant des rayonnements moins énergétiques et d'autre part grâce au remplacement de certains examens " in vivo " par des examens " in vitro " (sur serum ou plasma) n'induisant eux, aucune dose d'irradiation aux patients.

Pour ma part j'estime que l'accroissement de dose à la population due à la médecine nucléaire, malgré le grand nombre d'exams réalisés, reste faible et ira encore en s'affaiblissant si les spécialistes en médecine nucléaire restent attentifs à utiliser dans la mesure du possible les corps les moins radio-toxiques. Il y a tout lieu d'espérer ainsi que la médecine nucléaire ne sera pas responsable des coups portés au genre humain par la déesse de la vengeance que nous promet Yvan Illitch.

BIBLIOGRAPHIE

1. RAYNAUD, C., DESGREZ, A., and KELLERSHONN, C., Measurement of renal mercury uptake by external counting : separate fonctional testing of each kidney. J. Urol. 1968, 99, 248-263.
2. I.C.R.U. (1962) Internat. Commission on radiations units and measurements. Report 11 : Radiation quantities and units; National Bureau of standards Handbook, 84 Washington; U.S. Government Printing Office.
3. WILLIAM, H. BLAHD Nuclear medecine sec. edition. 1971  
Mc Graw-Hill Book Company. Blakiston publication 101-126.
4. HANDMAKER, H., YOUNG, B.W., and LOWENSTEIN, J.M., Clinical experience with  $^{99m}\text{Tc}$ , D.M.S.A., a new renal imaging agent. J. Nucl. Med. 1975, 16, 27-32.
5. ARNOLD, R.W., SUBRAMANIAN, G., McAFEE, J.G., BLAIR, R.J. and THOMAS, F.D., Comparison of  $^{99m}\text{Tc}$  complexes for renal imaging. J. Nucl. Med. 1975, 16, 357-367.
6. DE ROO, M.J.K., and HOOGMARTENS, M., Experimental study of long term renal traceraccumulation. J. Belg. Rad. 58/5, 1975, 397-403.
7. WITCOFSKI, R.L., and PIZZARELLO, D.J., Influence of dose rate on carcinogenesis resulting from X-Ray,  $^{113m}\text{In}$ , and  $^{198}\text{Au}$  irradiation. J. Nucl. Med. 1976, 17, 8, 715-718.
8. WITCOFSKI, R.L., PIZZARELLO, D.J., SMITH, E.M., Correlation of dose rate and biological effect in rat liver cells resulting from X-Ray,  $^{113m}\text{In}$ , and  $^{198}\text{Au}$  irradiation. J. Nucl. Med. 1974, 15, 4, 241-245.

SAMENVATTING

Sinds 1962 is het aantal onderzoeken in het kader van de nucleaire geneeskunde "in vivo" toegenomen met een faktor in de grootte-orde van 39 (berekening uitgevoerd voor de omgeving van Charleroi). De cumulatieve gemiddelde dosis, geschat in 1962 door de " Radiation Council U.S. " bedroeg voor de nucleaire geneeskunde ongeveer 215 mrem (been-dermerg) voor een vrouw van 70 jaar, en 130 mrem (gonaden) voor een vrouw van 30 jaar.

De vrees dat deze gecumuleerde doses zouden moeten vermenigvuldigd worden met die faktor 39 is denkbeeldig, vermits de radioisotopen met lange levensduur inmiddels nagenoeg volledig vervangen zijn door radioisotopen met korte levensduur.

Sedertdien maken een groot aantal testen " in vitro " het mogelijk enkele functies te onderzoeken, zonder de patiënt te bestralen.

RESUME

Depuis 1962 le nombre d'examens de médecine nucléaire " in vivo " réalisés, s'est multiplié par un facteur qui est de l'ordre de 39 (calcul effectué pour l'agglomération de Charleroi).

Les doses cumulées moyennes estimées en 1962 par le "Radiation Council U.S." étaient pour la médecine nucléaire de l'ordre de 215 mrem (moelle osseuse) pour une femme de 70 ans et 130 mrem (gonades) pour une femme de 30 ans.

La crainte que ces doses cumulées soient multipliées par ce facteur 39 est illusoire car entre temps, les corps radioactifs à vie longue ont été remplacés en très grande partie par des corps à vie courte et aussi parce que l'arsenal de tests " in vitro " permet l'étude de certaines fonctions sans irradiation du patient.

ABSTRACT

Since 1962, the number of nuclear medical examinations " in vivo ", is multiplied by a factor, which is of the order of magnitude of 39 (estimation for the Charleroi-region).

The cumulative mean doses due to nuclear medicine as evaluated in 1962 by the " Radiation Council U.S. " reach about 215 mrem (marrow in bones) for a female of 70 years and 130 mrem (gonades) for a female of 30 years. the fear that these cumulative doses might be multiplied by that factor 39 is not realistic, because in the mean time the radioisotopes with a long life-time have almost been replaced by isotopes with a short life-time and also because a great number of tests " in vitro " makes it possible to study some functions without irradiation of the patient.

Annalen van de Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming Vol. 2 nr.2

RADIOFOTOGRAFISCHE TUBERCULOSE-OPSPORING.

A. GYSELEN (<sup>+</sup>), P. SCHONKEN (<sup>++</sup>)

(<sup>+</sup>) Voorzitter Belgisch Nationaal Werk tot Bestrijding der Tuberculose.

(<sup>++</sup>) K.U.L. (Leuven)

19 maart 1977.

Beginnende longtuberculose veroorzaakt in veel gevallen geen symptomen noch klinische afwijkingen en wordt vaak door een toevallig röntgenonderzoek ontdekt. Vandaar dat de tuberculosebestrijding in veel landen werd toegespitst op het systematisch röntgenonderzoek van bevolkingsgroepen, vooral nadat de kleinbeeld-radiofotografie tot ontwikkeling kwam.

In ons land wordt de radiofotografische tuberculose-opsporing (RTO) door het Ministerie van Volksgezondheid gesubsidieerd, zowel voor wat betreft het bevolkingsonderzoek (bevolking van steden en gemeenten), het groeps- onderzoek (bedrijfspopulaties) als het onderzoek van de schoolgaande jeugd en het onderwijzend personeel (van lager tot niet-universitair hoger onderwijs). De eerste twee onderzoeken gebeuren op vrijwillige basis (behalve voor personen werkzaam in de voedingssector die jaarlijks verplicht worden te bewijzen dat zij niet lijden aan tuberculose), het laatste is verplichtend gesteld door de Wet op het Medisch Schooltoezicht. Bovendien legt de Wet op de Arbeidsbescherming een jaarlijks röntgenonderzoek op bij werknemers die jonger zijn dan 21 jaar of die werken in "risico-biedende" bedrijven.

In 1975 werden in België ongeveer 600.000 personen onderzocht in het kader van het bevolkingsonderzoek, ongeveer 400.000 in het kader van het groepsonderzoek en bijna 500.000 in het kader van het medisch schooltoezicht.

In de landen met lage tuberculose-incidentie is de rentabiliteit van de RTO de laatste jaren meer en meer in vraag gesteld. Kosten-baten verhouding en een mogelijk stralengevaar spelen hierbij een rol naast het feit dat door de verplichte ziekteverzekering de toegang tot het geneeskundig consult sterk is toegenomen.

Ook in ons land is een wijziging in het beleid met betrekking tot de RTO aangewezen :

1. het bevolkings- en groepsonderzoek zou niet langer lukraak maar "gericht" moeten geschieden, m.n. naar gebieden met een hogere tbc-incidentie dan het nationaal gemiddelde, naar sociaal-marginale groepen, naar bedrijven met grote turn-over van werknemers en met gastarbeiders, en in het algemeen naar mannen boven de 45 jaar.
2. wat het medisch schooltoezicht betreft is zopas een K.B. verschenen dat het röntgenonderzoek beperkt tot de tuberculine-positieve leerlingen (drie opeenvolgende jaren na de tuberculine-omslag) en tot de leerkrachten ouder dan 45 jaar.
3. in de arbeidsgeneeskunde zou het jaarlijks röntgenonderzoek van de jonge werknemers door een tuberculine-test moeten vervangen worden.

De meting van de stralendosis, door een RTO onderzoek verwekt, gaf de volgende uitslagen :

	<u>Invalsdosis</u>	<u>Gonadendosis</u>
-oud toestel (zonder spiegelcamera)	± 2500 mR	± 0,6 mR
-recent toestel (met spiegelcamera)	± 300 mR	± 0,8 mR

## LES RISQUES GENETIQUES ET TERATOGENES DE L'EXAMEN RADIOLOGIQUE DU BASSIN.

W.P. FEREMANS.

Service de Radiothérapie du Centre Paul Cogniaux, Bruxelles.  
Chaire de Génétique de l'Université de Bruxelles.

19 mars 1977.

L'irradiation de la cavité pelvienne peut avoir les conséquences suivantes :

- un effet génétique sur les cellules reproductrices mâles ou femelles (mutations, aberrations numériques et structurelles des chromosomes)
- un effet sur l'embryon (mutations somatiques et germinales, effet tératogène, effet cancérigène).

L'effet génétique

Chez l'homme, le taux de mutation est évalué à 2/10 exp 4 cellules/r; seules 2 à 5 % de ces mutations apparaissent en première génération. Les estimations de doses utilisées lors d'examen radiologique du bassin sont de 1100 à 2000 mr au niveau des gonades de l'homme et de 210 à 1000 mr chez la femme. Ces doses faibles ne peuvent avoir de conséquences génétiques que dans une proportion infime de cas.

L'effet sur l'embryon

Des mutations somatiques ont été décrites chez l'homme après irradiation in utero (mosaïques pigmentaires de l'iris, des cheveux notamment). Des effets tératogènes sont décrits pour des doses de 5 à 15 r délivrées pendant la période de préorganogenèse (0 au 16ème jour), de 25 r pour la période de grande organogenèse (17 au 45ème jour) et de 25 à 40 r pour la période de croissance foetale (7 à 38ème semaine).

L'effet leucémogène reste controversé pour les doses utilisées en radiodiagnostic; ce risque a été évalué par Stewart à 1,5 chez des enfants irradiés in utero pendant le premier trimestre de la grossesse par rapport au risque d'une population d'enfants non irradiés.

Les conseils suivants peuvent être donnés :

- chez la femme en âge de gestation, effectuer si possible les examens radiologiques du bassin dans les 10 à 14 jours qui suivent les menstruations.
- chez la femme dont la grossesse est connue, effectuer ces examens, si possible, vers le 8ème ou 9ème mois.
- proscrire l'exploration radioscopique.
- recourir d'une manière générale à un équipement radiographique adéquat afin de diminuer la dose aux gonades : emploi de diaphragmes, de filtres, de rayonnements d'énergie élevée, de films ultrasensibles.

## CHROMOSOME ABERRATIONS AND THEIR INTERPRETATION

KIRSCH-VOLDERS M. and SUSANNE C.

Laboratorium voor Antropogenetica, Vrije Universiteit Brussel,  
Pleinlaan 2, B-1050 Brussel, Belgium

February 1977

### ABSTRACT :

The interaction of ionizing radiation with genetic material may be expressed in the metaphase at different levels. The influence of radiation on the spindle might induce on the one side genome mutations and on the other side modifications of the chromosome distribution. Directly on the chromosomes, ionizing radiation may induce gene and chromosome mutations. Only the latter are detectable by a cytogenetical analysis : the numerical evaluation of these chromosome mutations allows a determination of dose-effect relationships for high level irradiation but for the study of mutagenic effect at low doses, more recent techniques are necessary such as banding and sister chromatid exchanges (SCE).

### INTRODUCTION

The dosis-effect relation between exposure to ionizing radiation and appearance of chromosome aberrations is well known for high doses. One of the most critical problems at the moment for the cytogeneticist in that field is however to analyse if with the actual available cytogenetical techniques it is possible to estimate which risks are related to radiation exposure with low doses. This question arises particularly into 2 human fields : at first occupational exposure which implicates a still increasing amount of individuals and at second medical exposure (diagnostic and therapeutic) where a special interest must be paid to foetal irradiation since the foetus is known to be specially radiosensitive.

Our aim is to compare the sensitivity of some chromosome analysing techniques and to determine which kinds of mutation are detectable with the different techniques.

### DISCUSSION OF THE LITERATURE

Induced chromosome aberrations properly called mutations are classified into 3 mutation groups on basis of the extent



of modified genetic material.

1) gene mutations

Gene mutations, also known as point mutations, are concerned with the local modification of one gene. Some exceptional point mutations, such as sicklecell anaemia (valine in place of glutamic acid) are reflected in a specific phenotypic modification, here sickleshaped erythrocytes, visible under microscope but most of the gene mutations are translated into enzyme modifications which are mostly recessive and only sometimes detectable in heterozygotes with biochemical techniques. We must thus consider that a direct dose-effect relationship between radiation dose and amount of gene mutation is actually not directly available.

2) chromosome mutations

Modifications of chromosome structure or more precisely modifications of the normal order of genes in a chromosome are considered as chromosome mutations. These chromosome mutations are subdivided into chromatid-type aberrations (such as single-chromatid gaps and breaks (fig. 1a) and chromosome-type aberrations, such as ring chromosomes, dicentrics, inversion (fig. 1d). The appearance of chromatid or chromosome-type aberrations are dependent on the period of the preceding cell cycle during which exposure occurred. Fig. 2 shows indeed that irradiation before DNA duplication induces chromosome-type aberrations in the following metaphase and irradiation after DNA duplication induces chromatid-type aberrations in the following metaphase (EVANS 1975). Consequently in lymphocytes, for instance, chromosome-type aberrations are the only important to score if in vivo irradiated individuals are examined but chromatid-type and/or chromosome-type aberrations might be important to follow up after in vitro irradiation

a) dose-effect relation between irradiation dose and chromosome-type aberrations

Results described by SASAKI (1971) illustrate commonly (fig.3) accepted dose-response relationships for dicentrics, rings

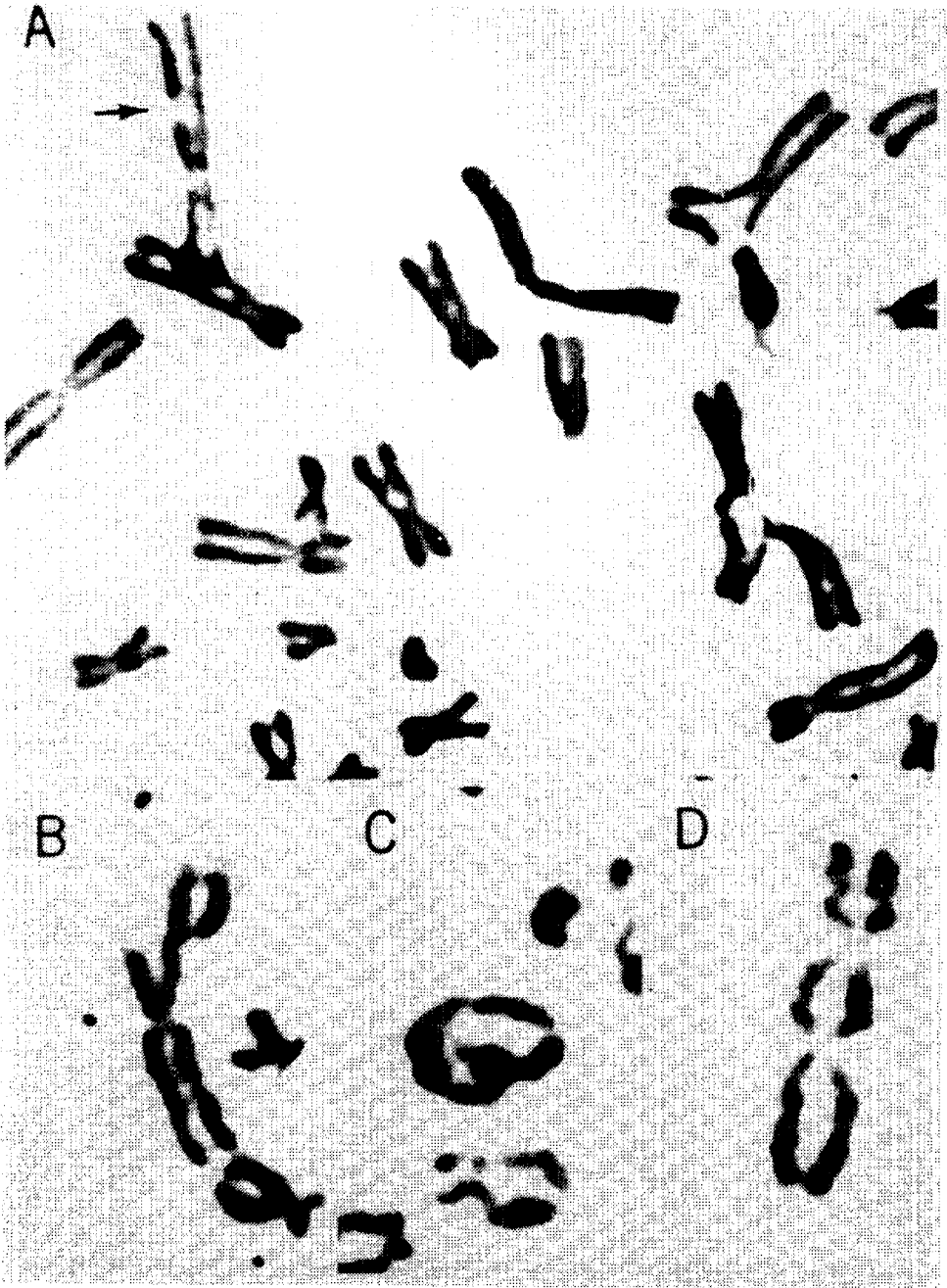


Fig. 1 : Chromatid (A) and chromosome type aberrations.  
(translocation B, ring C, dicentric D)

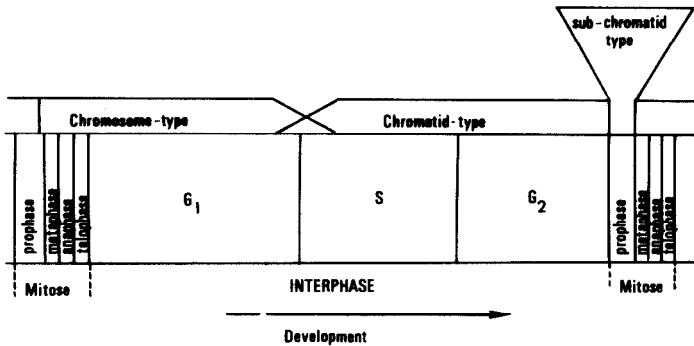


Figure 2 : Relation between aberration type and stage of the cell cycle at irradiation.

and deletions in function of radiation quality at relatively high doses. Knowing that there exists no safe dose, it remains essential for our purpose to analyse if the dose-relation curve for low doses may be extrapolated from the high dose-effect curve. Confirming earlier or fragmentary results of available data (SCHMICKEL 1967, KUCEROVA 1972), LUCHNIK (1976) showed that low doses of  $\gamma$ -rays produce more aberrations than expected, if one extrapolates dose-effect curves from higher doses (fig. 4). Some indications were also obtained that the total yield of chromosome-type aberrations is a more reliable criterion for radio-induced cytogenetic damage than the usually accepted yield of dicentrics and rings.

One may thus suggest that the yield of chromosome aberrations may be used as a parameter for biological dosimetry after medical or occupational low exposure but in function of the low frequency of aberrations very large samples are required to obtain significant data.

b) chromosome-banding techniques and specificity of radio-induced chromosome breaks

Combination of radio-essays and the new banding techniques (fig. 5). which allow to identify each chromosome pair and consequently each translocated or deleted chromosome fraction give

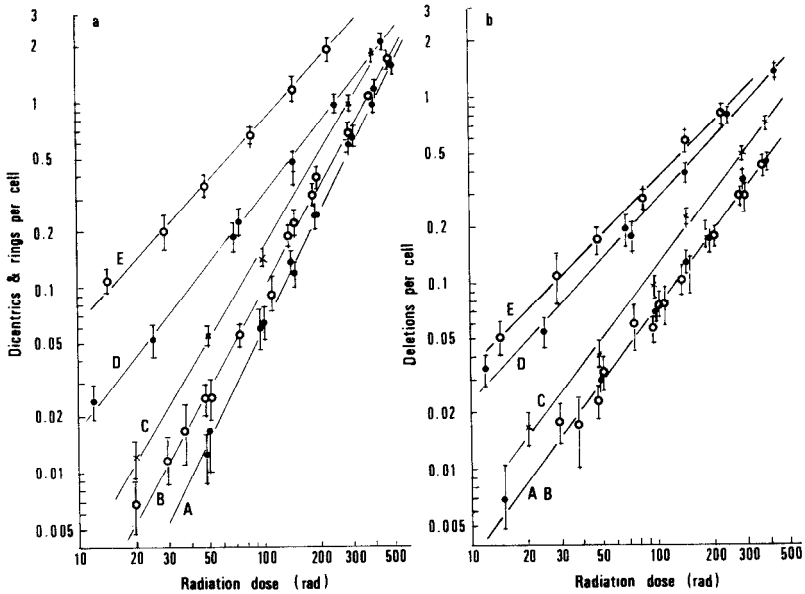


Figure 3 : Frequencies of dicentrics and rings (a) and deletions (b) versus radiation dose.  
 A : Linac X-rays, B :  $\gamma$ -rays, C : 200 kVp X-rays,  
 D : 14.1 MeV neutrons, E : 2.03 MeV neutrons.  
 From SASAKI 1971.

very interesting information about the radiosensitivity of the different chromosomes and about the organisation within the chromosome.

Table I compares the localisation of spontaneous (normal individual) congenital, radio-induced and chemically-induced chromosome-breaks in human lymphocytes. If the non-randomness of chromosome aberrations and their localisation on the chromosomes in probably less protected bands ( R bands) are not specific for radiation exposure and thus observed in spontaneous, congenital and chemically-induced chromosome aberrations, a relative specificity is observed for the distribution between the chromosomes of the radio-induced breaks. It seems indeed clear that post irradiation breaks are usually centromeric and telomeric : moreover chromosome 12, 15, 17 seem

Tabel I : Distribution of spontaneous, congenital, radio-induced and chemically-induced chromosome breaks in human lymphocytes.

TYPE	DISTRIBUTION	PREFERENTIAL EXCESS	LOCALISATION DEFICIT	REFERENCES
a) <u>spontaneous</u> O	non-random	1,3,16	17-18,19-20, 21-22-Y,	OBE and LUERS,1972
O	non-random	-3(3p <sub>2</sub> ),5p <sub>1</sub> ,9q <sub>1</sub> 14q <sub>2</sub> ,16q <sub>2</sub> -G negative bands	sex chromosomes	AULA and VON KOSKULL, 1976
O	non-random	-chromatid-type:3 -chromosome-type:9 -rearrang.:7,14,16 -R negative bands		AYME et al.,1976
b) <u>congenital</u> reciprocal translocation	non-random	B,D,E and G groups		FORD and CLEGG,1969
reciprocal autosomal translocation	at random		sex chromosomes  centromeres	FRIEDRICH and NIELSEN, 1973
Fanconi's anaemia	non-random	-1,2,3q <sub>27</sub> ,6,13q <sub>32</sub> -G negative bands -telomeres	sex chromosomes  centromeres	VON KOSKULL and AULA, 1973
structural rearrang.	non-random	-telomeres+ centromeres		JACOBS et al., 1974
reciprocal translocation	at random for -chromosome number -centromere -telomere	- in Q-negative bands		NIELSEN and RASMUSSEN, 1976

c) <u>radio-induced</u> 56;226 rad	non-random	-centromere+ telomere		CASPERS ON et al., 1972
10 mCi <sup>198</sup> Au	non-random	-3 -telomeres -Q negative bands	16	SAN ROMAN and BOBROW, 1972
125;160 and 250 rad	non-random	-R positive bands		HOLMBERG and JONASSON, 1973
300 rad	non-random	1,9,13p,14p,16,19	-telomeres	COOKE et al.,1975
200 rad	non-random	-12,15,17 -centromere+ telomere -interfaces dark/ light bands for G and R bands		BUCKTON, 1976
d) <u>chemically-induced</u>				
mitomycin-c	non-random	-secund.const. 1, 9,16 -centromeres -R positive bands		MORAD et al., 1973
mitomycin-c	non-random	1,9,16		VOGEL and SCHROEDER, 1974
clorambucil	random ex- cept for c <sub>9</sub>	-G negative bands		REVEES and MARGOLES, 1974
cyclo phosphamide	non-random	-15 -Q negative bands		MORAD and EL ZAWAHRI, 1977

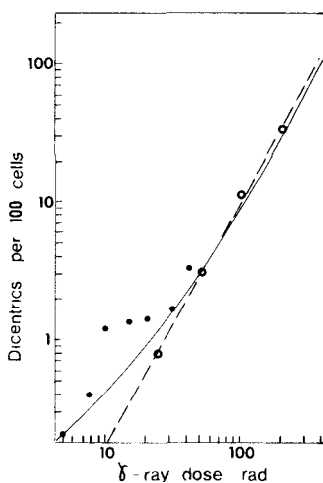


Fig. 4 a

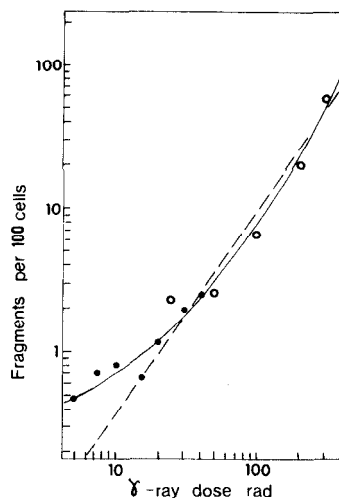


Fig. 4 b

Figure 4 : a) Dependence of the yield of dicentric chromosomes in human lymphocytes upon the dose of  $\gamma$ -rays in a log-log plot. Open circles, experiments in the common dose range (25-400 rad); closed circles, experiments in a low dose range (5-40 rad). Curves are fitted by the method of least squares to the data of experiments in the common dose range. Dashed line, parabolic equation ( $k = 0,14$ ;  $n = 1,75$ ); full line, linear quadratic equation ( $\alpha = -0,5$ ;  $\beta = 6,72$ ). 100 rad is accepted as a unit of dose. From LUCHNIK 1976.

b) The same as fig. 4a, the yield of chromosome fragments. Parabolic equation,  $k = 0,23$ ;  $n = 1,41$ ; linear quadratic equation,  $\alpha = 3,4$ ;  $\beta = 4,98$ .

statistically more radiosensitive and the sex chromosomes less radiosensitive than expected from the reference distribution. In contrast to these observations, spontaneous breaks are not influenced by the centromere but in Fanconi's anaemia and in congenital rearrangements, breakpoints are usually telomeric.

A possible explanation for the high frequency of radiation-vulnerability of centromeres and telomeres might be found in the theory of COMINGS (1968) which presented the chromosomes to be attached to the nuclear membrane with telomeres and centromeres; the membrane association might account for the

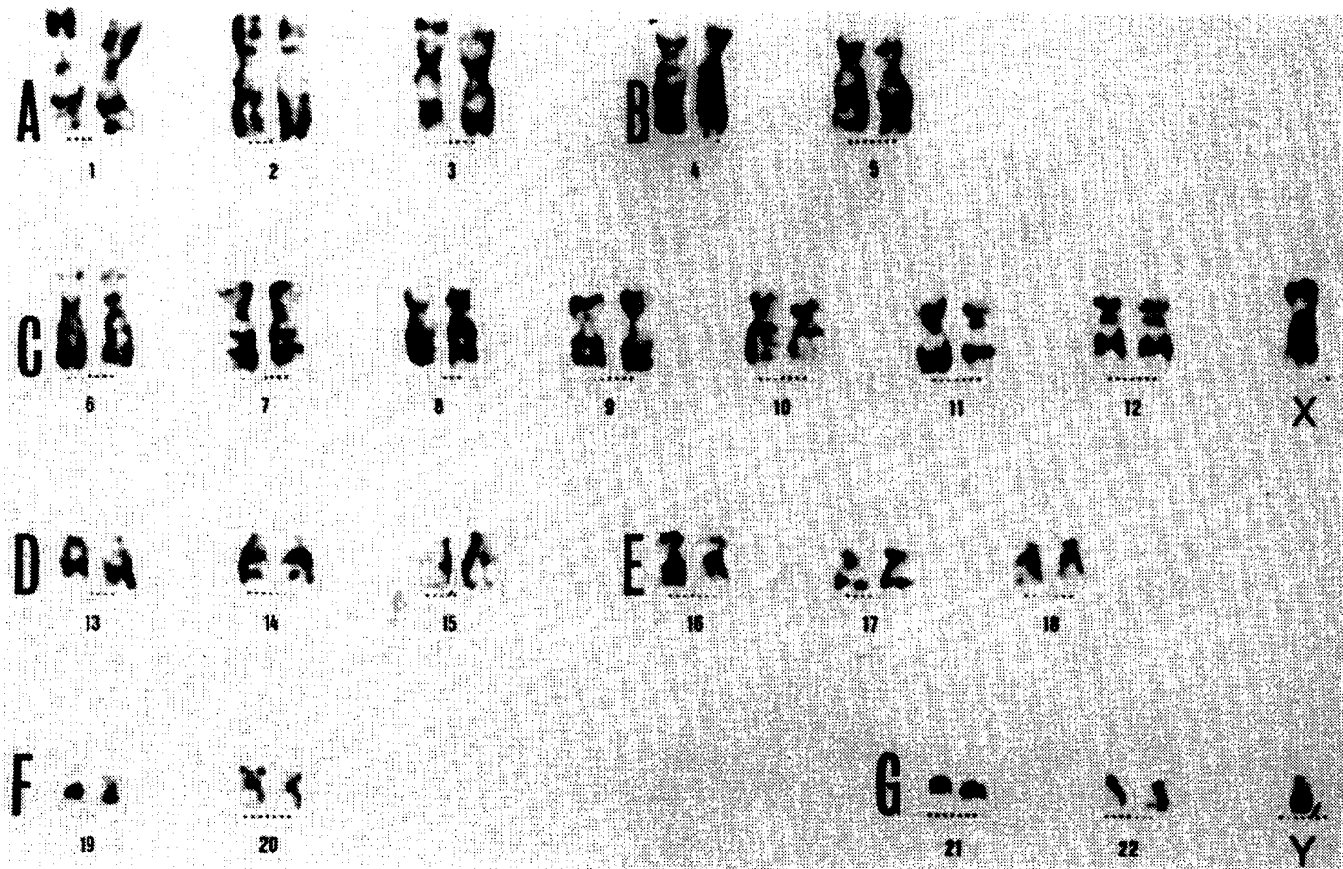


Fig. 5. : G- banding pattern of human normal ♂ chromosomes treated with thrypsin.



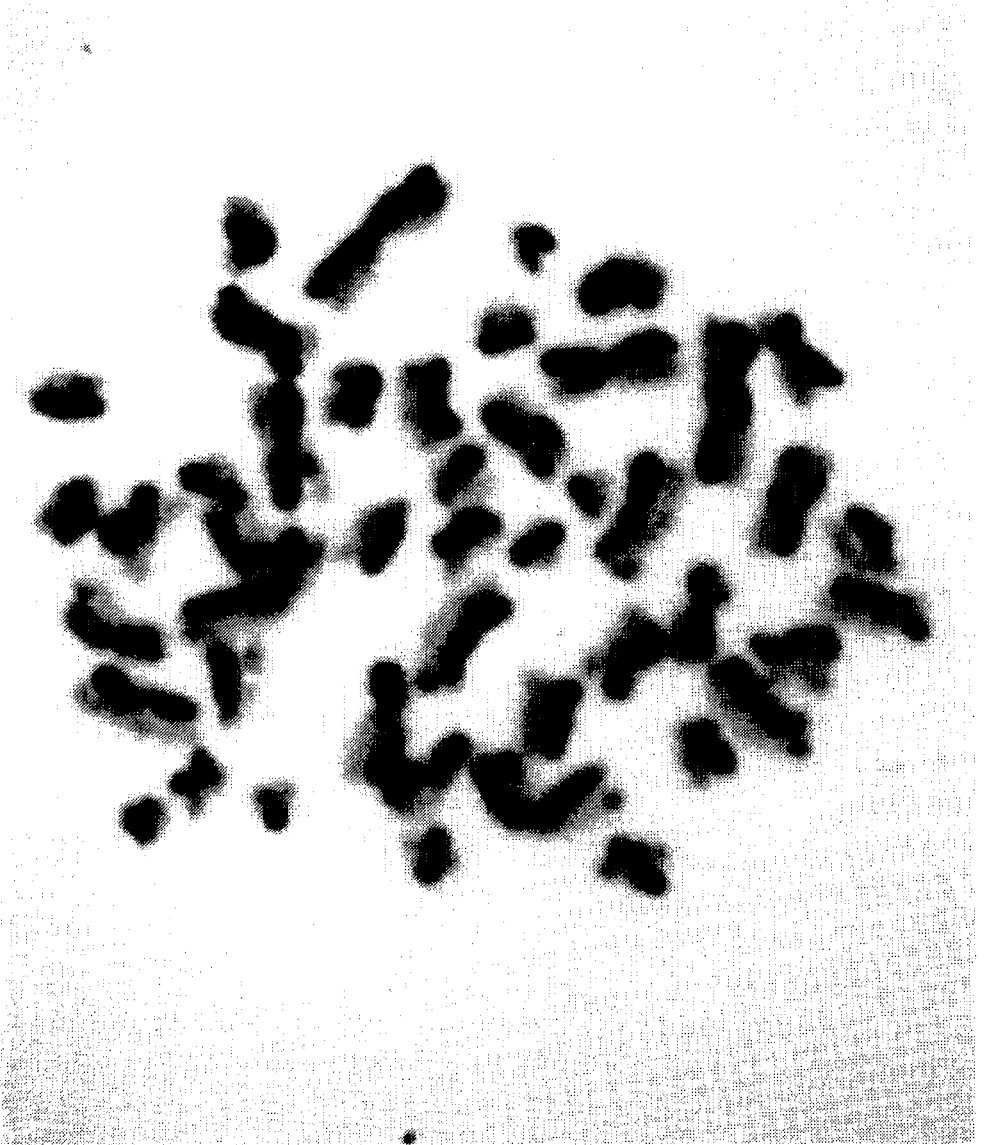


Fig. 6 : Chromatid exchanges in a human normal lymphocyte metaphase.

increased rate of exchanges at the centromeres and telomeres, due either to the closer proximity of the regions to each other or to a greater vulnerability at the periphery of the nucleus.

c) sister-chromatid exchanges (SCE)

Sister-chromatid exchanges detected in mitotic chromosomes are probably spontaneous events related to post-replicative repair of DNA damage. The yield of SCE is enhanced by treating cells with various exogenous agents such as X-rays, UV light, mitomycin, proflavin; the SCE counting technique could thus already be used to detect radiation damage. However until LATT (1973) proposed his BrDU-labelling technique, existing techniques were time-consuming and not precise. The BrDU labelling technique is based on a 2-cycles culture of analysed cells in the presence of low concentrations of BrDU ( $10^{-5}$ M) and a staining of spread metaphases with fluorochromes or Giemsa. Obtained pictures (fig. 6) allow an easy counting of exchanges between the 2 chromatids of the same chromosome.

Since LATT (1974) has shown that SCE in normal human leukocyte chromosomes are more than 200 times more frequent than chromosomal aberrations and KATO (1974), BEEK and OHE (1975) found an 100x amplification factor between SCE and chromosome breaks, data on DNA damage can be acquired by examination of exchanges in fewer cells than is necessary for a comparable analysis of breaks. It should however be mentioned at first that the frequency of SCE increases significantly for each step-wise use in the BrDU concentration between 20-500  $\mu$ M (LAMBERT 1976) and moreover that with X-rays, nitrosoguanidine or  $\beta$ -rays, the SCE frequency easily reaches a saturation level which is about 2 times of the control level (KATO 1975).

Contrary to the localisation of chromosome breaks, the frequency of SCE among the chromosomes correlates with chromosome length (LATT 1974, LAMBERT 1976), except for chromosome X which shows an excess of SCE (SCHNEDL 1976); a preferential localisation in Q negative bands or in positive bands (SMYTH 1976) is still to be discussed.

### 3) genome mutations

All metaphases which have a chromosome number different from the model normal value are classified as genome mutations. For instance in human cells (46 chromosomes), monosomies (45 chromosomes), trisomies (47 chromosomes) present a modified chromosome number. These mutations are easily scored after Giemsa staining with or without banding under microscope or on negatives projected on a scanning table.

The influence of ionising radiation on the chromosome number may either be direct through an excess of chromosome breakage with loss of damaged chromosome or more indirect on the spindle leading probably at first to a modification of chromosome distribution and finally to some abnormal mitoses with loss or gain for some chromosomes.

However statistical analyses of Bikini fishermen showed that aneuploidy levels are yet less sensitive than chromosome aberrations scoring (ISHIHARA 1969). A hopefully more sensitive approach of this problem might be the post-irradiation study of chromosome distribution : a statistical method was therefore developed in our laboratory (HENS 1976) to analyse the distribution of the chromosomes in function of different parameters such as, centromere-centromere distances, centromere-metaphase centre distances, telomere-telomere distances and telomere-metaphase centre distances. We observed that

- the chromosomes which are shown to be associated in the human metaphases are also these which are involved in important genome mutations (chromosomes 13, 14, 15 and 21 as reference to DOWN syndrome) (HENS 1976)
- the distances relative to the centre of the metaphase are very stable both in female and male human metaphases (KIRSCH-VOLDERS 1977)
- the mutagenicity of heavy metals (Hg, Pb) (DRIESSEN 1976) can be tested with this technique.

From these data, one may suggest that the chromosome distribution technique might be a valuable tool to detect the mutational risk related to ionizing radiation at low doses.

## CONCLUSION

Reviewed literature clearly shows that only fragmentary results are available on the mutagenic effect of ionizing radiation at low doses. This lack of correct dose-effect relationship is probably due to the low sensibility of used cytogenetical techniques. Scoring of chromosome-type aberrations needs indeed very large samples and is therefore time-consuming.

Two new cytological techniques are here recommended : scoring of sister chromatid exchanges as an approach at chromosome mutation level and analysis of chromosome distribution as an approach at genome mutation level. With a good controlled technique, these methods hopely will give more detailed information about the mutagenicity of ionizing radiation for these doses which are essential for our actual way of life.

Finally, there must be paid attention to 3 extrapolation problems which are related to all analyses of genetic risks : at first a problem for the extrapolation of in vitro results to the in vivo situation, at second a problem for the extrapolation of results on non-human to the situation in human, and at third a problem for the extrapolation of results on somatic cells to the risks encountered by germ cells.

## REFERENCES :

- (1) EVANS, H.J., O'RIORDAN, N.L., "Human peripheral blood lymphocytes for the analysis of chromosome aberrations in mutagen tests", *Mutation Research* 31 (1975) 135.
- (2) SASAKI, M.S., "Biological Aspects of Radiation Protection by SUGAHARA and HVG" (1971), pp. 81-91, Igaku Show Ltd. Tokyo.
- (3) SCHMICKEL, R., "Chromosome aberrations in leukocytes exposed in vitro to diagnostic levels of X-rays", *Amer.J. Human Genet.*, 19 (1967) 1.
- (4) KUCEROVA, M., ANDERSON, A.J.B., BUCKTON, K.E., EVANS, H.J., "X-ray induced chromosome aberrations in human peripheral blood leukocytes : the response to low levels of exposure in vitro", *Int.J.Rad.Bro.*, 21 (1972) 389.
- (5) LUCHNIK, N.V., SEVANKAEV, A.V., "Radiation-induced chromosomal aberrations in human lymphocytes. I. Dependence on the dose of  $\gamma$ -rays and on anomaly at low doses".
- (6) OBL, G., LUERS, H., "Inter- and intrachromosomal distribution of achromatic lesions and chromatid breaks in human chromosomes", *Mutation Research* 16 (1972) 337.
- (7) AULA, P., VON KOSKULL, H., "Distribution of spontaneous chromosome breaks in human chromosomes", *Hum. Genet.* 32 (1976) 143.
- (8) AYME, S., MATTEI, J.F., MATTEI, M.G., AURRAN, Y., GIRAUD, F., "Non random distribution of chromosome breaks in cultured lymphocytes of normal subjects", *Hum. Genet.* 31 (1976) 161.
- (9) FORD, C.E., CLEGG, H.M., "Reciprocal translocations", *Brit. Med. Bull.* 25 (1969) 110.
- (10) FRIEDRICH, U., NIELSEN, J., "Break-points in reciprocal autosomal translocations", *Hereditas* 74 (1973) 141.
- (11) VON KOSKULL, H., AULA, P., "Non random distribution of chromosome breaks in Fanconi's anemia", *Cytogenet. Cell Genet.* 12 (1973) 423.
- (12) JACOBS, P.A., BUCKTON, K.E., CUNNINGHAM, C., NEWTON, M., "An analysis of the break points of structural rearrangements in man", *J. Med. Genetics* 11 (1974) 50.
- (13) NIELSEN, J., RASMUSSEN, K., "Distribution of break points in reciprocal translocations in children ascertained in population studies", *Hereditas* 82 (1976) 73.
- (14) CASPERSSON, T., HAGLUND, U., LINDELL, B., ZECH, L., "Radiation-induced non random chromosome breakage", *Exptl. Cell Res.* 75 (1972) 541.
- (15) SAN ROMAN, C., BOBROW, M., "The sites of radiation-induced breakage in human lymphocyte chromosomes, determined by quinacrine fluorescence", *Mutation Research* 18 (1973) 325.
- (16) HOLMBERG, M., JONASSON, J., "Preferential location of X-ray induced chromosome breakage in the R-bands of human chromosomes", *Hereditas* 74 (1973) 57.
- (17) COOKE, P., SEABRIGHT, M., WHEELER, M., "The differential distribution of X-ray induced chromosome lesions in trypsin-banded preparations from human subjects", *Humangenetik* 28 (1975) 221.
- (18) BUCKTON, K.E., "Identification with G and R banding of the position of breakage points induced in human chromosomes by in vitro X-irradiation", *Int. J. Radiat. Biol.* 29, 5 (1976) 475.

- (19) MORAD, M., JONASSON, J., LINDSTEN, J., "Distribution of mitomycin C induced breaks on human chromosomes", *Hereditas* 74 (1973) 273.
- (20) VOGEL, F., SCHROEDER, T.M., "The internal order of the interphase nucleus", *Humangenetik* 25 (1974) 265.
- (21) REVEES, B.R., MARGOLES, C., "Preferential location of chlorambricel-induced breakage in the chromosomes of normal human lymphocytes", *Mutation Research* 26 (1974) 205.
- (22) MORAD, M., EL ZAWAHRI, M., "Non random distribution of cyclophosphamide-induced chromosome breaks", *Mutation Research* 42 (1977) 125.
- (23) COMINGS, D., "The rationale for an ordered arrangement of chromatin in the interphase nucleus", *Amer. J. Hum. Genet.* 20 (1968) 440.
- (24) LATT, S.A., "Microfluorometric detection of DNA replication in human metaphase chromosomes", *Proc. nat. Acad. Sci.* 70 (1973) 3395.
- (25) LATT, S.A., "Localization of sister chromatid exchanges in human chromosomes", *Science* 185 (1974) 74.
- (26) KATO, H., "Spontaneous sister chromatid exchanges detected by BUdR-labelling method", *Nature* 251 (1974) 70.
- (27) BEEK, B., OHE, G., "The human leukocyte test system. VI. The use of SCE as possible indicators for mutagenic activities.
- (28) LAMBERT, B., HANSSON, K., LINDSTEN, J., STEN, M., WERELIUS, B., "BrDU-induced SCE in human lymphocytes", *Hereditas* 83 (1976) 163.
- (29) KATO, H., SHIMADA, H., "SCE induced by mitomycin c : a new method of detecting DNA damage at chromosomal level", *Mutation Research* 28 (1975) 459.
- (30) SCHNEDL, W., PUMBERGER, W., CZAKER, R., WAGENBICHLER, P., SCHWARZACHER, H.G., "Increased SCE events in the human late replicating X", *Hum. Genet.* 32 (1976) 199.
- (31) SMYTH, D.R., EVANS, H.J., "Mapping of SCE in human chromosomes using G-banding and autoradiography", *Mutation Research* 35 (1976) 139.
- (32) ISHIHARA, T., KUMATORI, T., "Chromosome abnormalities in peripheral lymphocytes of Bikini fishermen", *Jap. J. Genet.* 44 (1969) 242.
- (33) HENS, L., KIRSCH-VOLDERS, M., SUSANNE, C., GALPERIN-LEMAITRE, H., "Relative position of trypsin landed homologous chromosomes in human (q) metaphase figures", *Humangenetik* 28 (1975) 303.
- (34) KIRSCH-VOLDERS, M., HENS, L., SUSANNE, C., GALPERIN-LEMAITRE, H., "Stability of centromere-centre distances in normal human metaphases", *Cytog. Cell Genetics* (in press).
- (35) DRIESEN, M., "Invloed van lood op het genetisch materiaal van personen die beroepshalve aan lood blootgesteld staan", Thesis, V.U.B. (1976).
- (36) ALEXANDER, A., "Chromosomen- en metafasenanalyse van met DMPA behandelde vrouwen", Thesis, V.U.B. (1976).

SAMENVATTINGCHROMOSOMENAFWIJKINGEN EN HUN INTERPRETATIE.

De invloed van ioniserende stralen kan zich ter hoogte van de metafasen uitdrukken op verschillende niveau's. Een interactie van de stralingen op de spoelfiguur zou als gevolg kunnen hebben enerzijds genoommutaties en anderzijds modificaties van de chromosomendistributie. Rechtstreeks op het chromosoom, kunnen ioniserende stralen chromosoommutaties en genmutaties induceren. Slechts de eerste kunnen cytogenetisch opgespoord worden; het tellen van deze chromosoommutaties laat toe nauwkeurige dosis - effect relaties te bepalen voor hoge dosissen, maar om de mutagene invloed te benaderen voor lange dosissen moet men gebruik maken van recentere technieken zoals banding-patronen en zuster chromatide uitwisselingen.

RESUMELES ABERRATIONS CHROMOSOMIQUES ET LEUR INTERPRETATION.

L'influence des radiations ionisantes peut s'exprimer dans la métaphase à différents niveaux. L'interaction des radiations avec le fuseau mitotique pourrait avoir comme conséquences d'une part des mutations du génome et d'autre part des modifications de la distribution des chromosomes. Directement sur les chromosomes, les radiations ionisantes peuvent induire des mutations chromosomiques et géniques. Seules les premières sont détectables par une analyse cytogénétique. L'évaluation numérique de ces mutations chromosomiques permet de déterminer des relations de doses à effets pour les doses élevées mais pour analyser l'effet mutagène aux faibles doses, il est indispensable d'utiliser des techniques plus récentes tels que le banding et les échanges entre chromatides soeurs.

ZUSAMMENFASSUNGCHROMOSOMENABWEICHUNGEN UND DEREN INTERPRETATION.

Der Einfluss von ionisierenden Strahlen kann in der Metaphase zum Ausdruck kommen auf verschiedene Niveau's.

- Eine Inter-Aktion der Strahlungen auf die " Spule " könnte als Folge haben : einerseits Genom-Mutationen und andererseits Veränderungen in der Verteilung der Chromosomen.
- Direkt auf den Chromosomen können ionisierende Strahlen Chromosom-Mutationen und Gen-Mutationen verursachen.

Nur die Ersten können durch cytogenetische Untersuchung aufgetrieben werden. Die Zählung dieser Chromosom-Mutationen ermöglicht genome Dosis-Effekt Relationen fest zu stellen für hohe Dosen. Um aber der Mutagene Einfluss für niedrige Dosen zu berechnen, braucht man neuere Techniken wie Banding Patronen und Schwester Chromatide Auswechslungen.

SUMMARYCHROMOSOME ABERRATIONS AND THEIR INTERPRETATION.

The interaction of ionizing radiation with genetic material may be expressed in the metaphase at different levels. The influence of radiation on the spindle might induce on the one side genome mutations and on the other side modifications of the chromosome distribution. Directly on the chromosomes, ionizing radiation may induce gene and chromosome mutations. Only the latter are detectable by a cytogenetical analysis : the numerical evaluation of these chromosome mutations allows a determination of dose-effect relationships for high level irradiation but for the study of mutagenic effect at low doses, more recent techniques are necessary such as banding and sister chromatid exchanges (SCE).



## RADIOPROTECTION, PROBLEMES PARTICULIERS DE LA RADIOLOGIE D'ENFANT.

D. CLAUS.

Clinique Universitaire St-Joseph, 3020 Herent.

19 mars 1977

## RESUME.

Une attitude d'épargne stricte des rayons pour le petit patient suppose une remise en question des compromis de la pratique journalière en radiologie. Les écueils de l'adaptation des techniques à l'enfant ont été passés en revue.

D'autre part, il semble qu'une conception restrictive de la radioprotection des personnes qui pratiquent l'examen peut aller à l'encontre des principes de radioprotection de l'enfant. Une attitude réaliste doit être adoptée, fruit d'une connaissance précise et dynamique du risque pour chacun.

La pratique de la radiologie de l'enfant soulève des problèmes particuliers de radioprotection.

Ceci est lié d'une part à la radiosensibilité propre du jeune enfant, supérieure à celle de l'adulte et d'autre part aux difficultés d'adaptation des techniques à des patients de petites dimensions et peu dociles.

Comme tout organisme jeune, l'enfant est spécialement radiosensible. Deux aspects méritent d'être cités à ce propos :

A l'inverse d'autres systèmes dont l'organogénèse se situe lors des premiers mois de vie intra-utérine, le système nerveux central se développe plus lentement et des neuroblastes très radio-sensibles persistent à la naissance et durant les deux premières années de vie post-natales. Le risque somatique reste donc élevé durant cette période. (Réf. 2)

L'autre aspect concerne le risque génétique, l'enfant ayant un espoir de procréation intact. L'impact génétique de l'irradiation doit être considéré plus sous son aspect collectif pour toute la population qu'à titre individuel où ce risque, s'il est chiffrable, ne saurait être perceptible. Ceci doit entraîner de notre part des résolutions d'épargne constante de rayons vis-à-vis de tous les enfants.

L'adaptation des techniques à des patients de petites dimensions et peu dociles dans le respect de ce principe d'épargne d'irradiation présente plusieurs aspects diversement liés entre-eux. (schéma n° 1)

Les examens radiologiques, tout en restant efficaces, pour poser correctement le diagnostic, doivent être peu contraignants et rapides dans le but de réduire l'agression à l'enfant et d'autre part devront rester peu irradiants. Ces aspects parfois concordants sont souvent divergents.

Par ailleurs, la pratique journalière nous apprend que la présence active du médecin à proximité de l'enfant et donc une certaine irradiation de l'opérateur, est directement liée à la valeur de l'examen, à une moindre agression et aussi à la radioprotection de l'enfant.

Entre ces 3 pôles d'intérêt, il y a lieu de trouver un compromis idéal. Quelle relation existe-t-il entre le niveau d'irradiation de l'enfant d'une part et la valeur de l'examen d'autre part ?

Loin d'être toujours opposés, ces deux pôles sont liés lors des fautes grossières d'adaptation qui nuisent à la fois à la valeur de l'examen et augmentent l'irradiation. L'exemple type en est fréquemment rencontré en pratique pédiatrique : c'est le cliché médiocre, voire illisible car mal dosé, flou, mal cadré ou saisi à un moment inadéquat. Il s'agit-là d'irradiation gratuite car le renseignement médical n'est pas fourni, double faute donc au point de vue radioprotection. Ces fautes sont en fait difficiles à éviter; les erreurs de dose sont liées aux importantes variations d'épaisseur du corps examiné. Les flous de mouvement et erreurs de cadrage sont liés aux déplacements continuels de l'enfant.

Ceci étant manifestement acquis, il y a lieu de développer les raisons pour lesquelles ces deux pôles sont en balance afin d'en rechercher l'équilibre. Comme la dose de rayons, la valeur de l'examen est directement liée au nombre de clichés et au temps de radioscopie, cela jusqu'à une certaine limite, variable, un peu conventionnelle où on estime que le renseignement médical est fourni et qu'un cliché supplémentaire ne vaut plus sa dose ou son coût. En effet, alors qu'en radiologie adulte cette limite du nombre de clichés est notamment réglée, par des impératifs d'ordre économique, chez l'enfant, il y a lieu de penser plus à la dose RX et donc tout il faut la connaître.

Le niveau des doses encourues par l'enfant en radiodiagnostic a fait l'objet d'une communication antérieure. (Réf. 1)

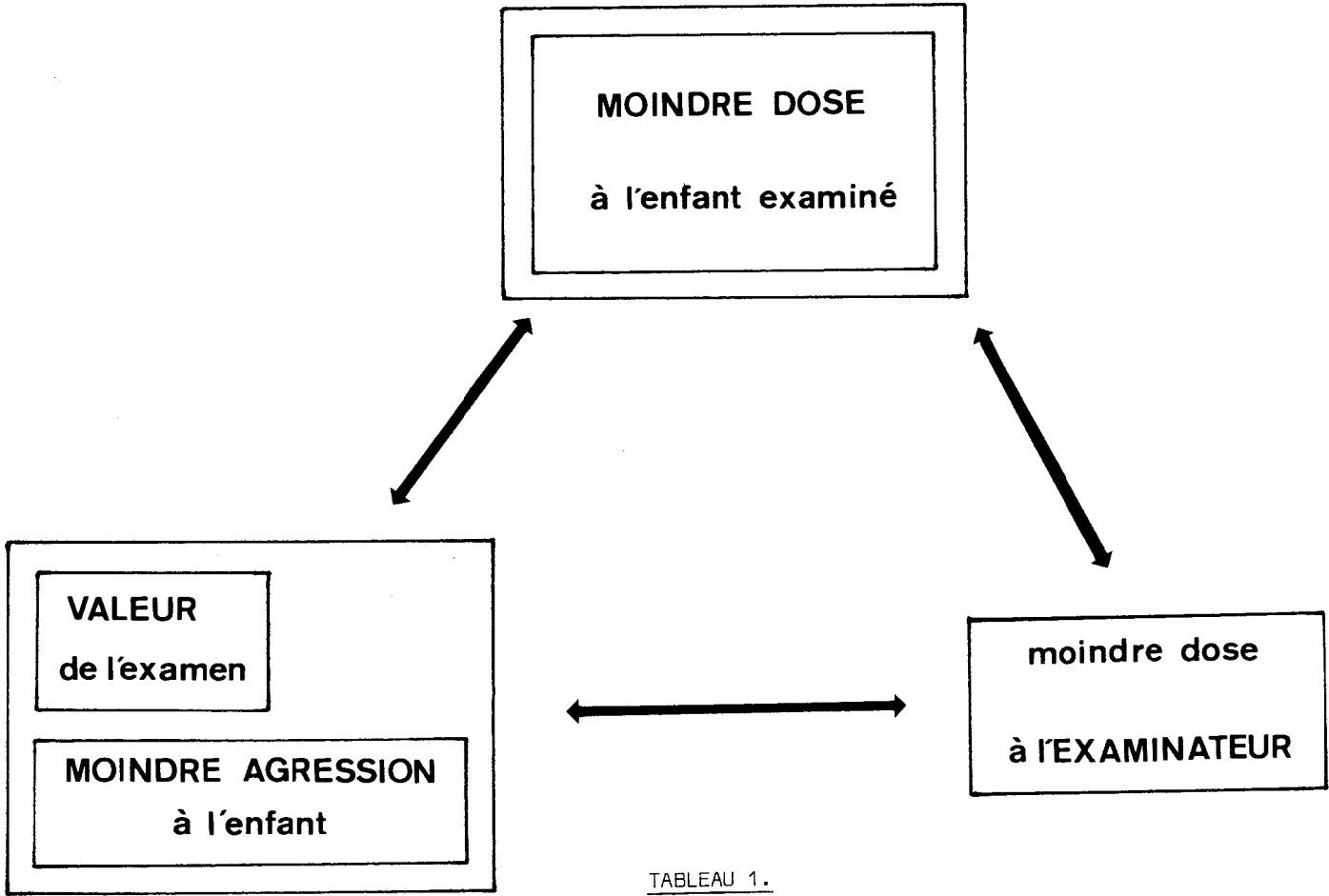


TABLEAU 1.

Un problème parallèle au nombre de clichés et à ses limites se pose à propos du niveau de définition et de contraste exigé. Celui-ci doit être adapté aux nécessités médicales. En effet, la définition et le contraste sont payés cher en irradiation, ceci est illustré par la différence de doses en fonction de l'écran renforceur (Réf. 1). Le contraste dans la mesure où il est lié à un abaissement de la tension entraîne une augmentation de la dose reçue en dessous de 60 kV. (Réf. 1)

Ce danger de définition ou de contraste excessif, non motivé médicalement, est spécialement présent en pédiatrie vu la puissance démesurée par rapport à l'enfant des générateurs de RX. Ainsi, il est possible de radiographier le pylore d'un nourrisson à basse tension et sur un écran à grain fin donc lent en gardant des temps de pose tout à fait acceptables; ce cliché 5 à 10 x plus irradiant n'apporte pas plus sûrement le diagnostic qu'un cliché à haute tension, écran rapide.

Dans un tout autre ordre d'idées, il y a lieu de citer enfin la nécessité d'une contention de l'enfant toujours peu docile. La contrainte de l'enfant qui doit être fixé sur des machines plus ou moins effrayantes est un élément important de l'agression qu'il subit. Une réduction stricte du champ d'irradiation n'est possible que sur un enfant immobile donc parfaitement fixé.

Vu de l'extérieur, le problème de la fixation de l'enfant devrait se limiter à une question d'accessoires. en effet, la technologie moderne et l'esprit inventif des constructeurs nous fournissent des tables radiologiques munies d'accessoires adaptés, semble-t-il, à toutes les dimensions d'enfants et à tous les types d'examens. Il y a là d'ailleurs un réel progrès surtout pour le confort de l'examineur.

De façon caricaturale, une radioprotection intégrale de l'opérateur n'est obtenue qu'au prix d'une dose accrue pour l'enfant : la collimation sera moins précise vu la distance ou bien le centrage sera réalisé systématiquement en radioscopie ce qu'est rendu possible par les appareils récents et nous paraît inacceptable. La contrainte intégrale n'est possible que chez le tout petit ou s'accompagne d'une agression psychologique importante. La présence d'une personne à proximité s'impose souvent pour surveiller l'enfant, le maintenir en confiance, lui administrer le produit de contraste ou compléter la contention.

Nous pensons que le niveau très bas des doses encourues par l'opérateur conscient et prudent en radiologie d'enfant, autorise la proximité de celui-ci lorsque c'est nécessaire . Nous avons fait quelques mesures dans le but d'apprécier ces doses. (Réf.1)

En radioscopie, sur fantôme correspondant à un nourrisson, la courbe isodose de 1 mrad/min. se trouve à 10 cm du bord du champ à hauteur du point d'entrée, les courbes de 0,5 mrad sont respectivement à 18 et 40 cm. D'autre part, nous avons nous-mêmes porté des dosimètres sur les mains qui maintenaient en permanence, ce qui n'est ni habituellement pratiqué ni nécessaire des nourrissons pour des examens radioscopiques et radiographiques combinés.

Les mesures sont effectuées avec et sans gants de protection. Les résultats sont repris au tableau 2. Nous constatons que ces doses ne sont pas très élevées dans des conditions optimales d'examens à proximité de l'enfant. On n'ose imaginer par contre, le risque encouru par une personne inattentive ou incompétente. Enfin, lors de 150 examens du thorax, nous avons porté un dosimètre sur la tranche la plus exposée du gant qui maintenait l'enfant. Il fut mesuré un demi-mrad par cliché.

TABLEAU 2

Une journée : transit digestif(3),cystographie(2)

7.160 mrad	direct à l'entrée	
220	gonades	
36	main de l'opérateur	
	côté exposé	) sans protection
10	main verso	)

Une journée : transit digestif(1),cystographie(4)

6.550 mrad	direct à l'entrée	
453	gonades	
10	main côté exposé	)
10	main verso	) avec 1/2 gant plombé

REFERENCES

1. CLAUS D., GILLET R., WAMBERSIE A., La radioprotection en radiologie des enfants. Communication au VIII<sup>e</sup> Congrès A.T.S.R. Paris, 6 juin 1973. Radiologie pédiatrique et irradiations. J. belge Radiol. 55 : 263-270, 1972.
2. GAULDEN M.E., Possible effects of diagnostic X-rays on the human embryo and fetus. J. Ark. med. Soc. 70 : 424-435, 1974.

SAMENVATTING

Een strakke restrictie ten overstaan van het bestralen van jonge patiënten steunt op het in vraag stellen van een aantal compromissen bij de dagelijkse radiologische praktijk.

Een overzicht is gegeven van de te omzeilen klippen bij het aanpassen van technieken bij kinderen.

Het blijkt dat een restrictieve houding, aangenomen omwille van de stralingsbeveiliging vanwege de personen betrokken bij het geneeskundig onderzoek, kan leiden tot een tegenstelling met de principes van de radioprotectie bij kinderen.

Een realistische houding moet worden aangenomen, als resultaat van een nauwkeurige en evoluerende kennis van het risico, waaraan iedereen is blootgesteld.

RESUME

Une attitude d'épargne stricte des rayons pour le petit patient suppose une remise en question des compromis de la pratique journalière en radiologie.

Les écueils de l'adaptation des techniques à l'enfant ont été passés en revue.

D'autre part, il semble qu'une conception restrictive de la radioprotection des personnes qui pratiquent l'examen peut aller à l'encontre des principes de radioprotection de l'enfant. Une attitude réaliste doit être adoptée, fruit d'une connaissance précise et dynamique du risque pour chacun.

SUMMARY

The attitude to minimize the exposure of young patients to radiation, arises questions about the compromises to be made in daily practice of radiology.

A survey is given of barriers in the adaptation of techniques on children. The rigorous application of the principles of radiological safety by people involved in medical examination, seem to encounter the principles of radioprotection to children.

A realistic attitude has to be adopted, as a result of a precise and dynamic knowledge of the risks involved.

Annalen van de Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming Vol. 2 nr. 2

## DOSIMETRIE BIJ HET KIND.

A. PIEPSZ.

Dienst voor Kindergeneeskunde, St.-Pietersziekenhuis, 322 Hoogstraat,  
1000 Brussel

19 maart 1977

### SAMENVATTING.

De scintigrafische onderzoeken met behulp van  $^{99m}\text{Tc}$  gemerkte tracers, veroorzaken bij het kind, van om het even welke leeftijd, een lage bestraling.

Een bibliografie van de belangrijkste publicaties over het onderwerp wordt voorgesteld.

De dosimetrische problemen zijn bij het kind van bijzonder belang en kunnen gedeeltelijk de terughoudendheid van de kinderarts tegenover de radioisotopische proeven uitleggen.

Sinds het invoeren van isotopen met korte halveringstijd is die terughoudendheid niet meer gerechtvaardigd, voor zover de klinische indicaties van het onderzoek nauwkeurig bepaald zijn en de ingespoten dosis aangepast aan de leeftijd van de patiënt.

In tabel 1 wordt de gewoonlijk gebruikte posologie in het St.-Pieters-Ziekenhuis voorgesteld en werd hiervoor rekening gehouden met de recent uitgegeven publicaties over Pediatrische Kerngeneeskunde (1, 2).

Als referentie worden in tabel 2 de aanbevelingen hernomen van de Harvard Medical School, in 1957 door Solomon et al aangepast (3).

Het herzien van de publicaties over de bestralingsdosis bij het kind brengt ons tot de volgende conclusies :

#### 1) $^{99m}\text{Tc}$

- De totale lichaambestralingsdosis is zeer laag.
- Meer aandacht moet besteed worden aan de bestraling van het doelorgaan; wat ook de leeftijd van het kind weze, is deze bestraling nochtans heel wat lager dan wat vermeld wordt in het vooraf geciteerde document (3).



TABEL 1

ORGAAN	GEMERKTE STOF	TOEGEDIENDE DOSIS (mCi/KG LICHAAMS- GEWICHT)	MINIMALE DOSIS mCi
Nier	DTPA		
Long	DMSA	0.050	0,3
	macroaggregaten		
	microsferen		
Lever	colloïd		
Bot	pyrophosphaten	0.050	0,9
	MDP		
Hersenen	pertechnetaat	0.200	2
Schildklier	pertechnetaat	0.020	0,2

GEBRUIKTE  $^{99m}\text{Tc}$  DOSISSEN VOOR ROUTINE SCINTIGRAFISCHE PROEVEN.

TABEL 2

Totaal lichaam, geslachtsorganen, bloedvormende organen	1 rad
Andere organen	3 rad

MAXIMALE AANGENOMEN DOSIS BIJ HET KIND (PER JAAR)

(Solomon et al, 1957)

Bij gebruik van tracers uitgescheiden langs de nier (Tc-DTPA, Tc-pertech-  
netaat), wordt er aangeraden het kind zo goed mogelijk te hydrateren;  
frequente micties moeten na het onderzoek bekomen worden, wat de bestra-  
ling duidelijk vermindert (15).

- De bestraling van de geslachtsorganen is zeer laag ( $\leq 50$  mrad per on-  
derzoek); de nieronderzoekingen leveren een bestralingsdosis die 10 à 20  
keer hoger is dan de gelijkaardige röntgenopnamen.

## 2) Isotopen met lage halveringstijd

Zekere tracers van die groep worden nog vaak gebruikt.

-<sup>131</sup>I-Hippuran : zijn korte biologische halveringstijd is verantwoorde-  
lijk voor de zeer lage bestraling van de patiënten.

Dit geldt enkel maar voor correcte intraveineuze inspuitingen en voor zo-  
ver er geen uitwendige contaminatie is geweest (bvb. bij incontinentie  
patiënt).

De bestraling van het doelorgaan (nier en blaas) is echter meer uitge-  
sproken dan voor <sup>99m</sup>Tc-DTPA (5).

-<sup>197</sup>Hg (Chlormerodrin en bichloride) : deze tracers worden gefixeerd ter  
hoogte van de niercortex; de bestraling is aldus hoog op dit niveau, bij-  
zonder bij het kind van 0 tot 2 jaar, waarvoor het onderzoek niet aange-  
raden is. De bestraling van de geslachtsorganen blijft echter zeer laag  
(16, 17).

-<sup>131</sup>I-Iodide : de selectieve fixatie van deze tracer geeft een belangrij-  
ke bestraling van de schildklier (9, 17). In onze dienst wordt het daar-  
om niet meer gebruikt bij het onderzoek van het kind.

REFERENTIES.

1. JAMES, A.E. Jr, WAGNER, H.N. Jr and COOKE, R.E., Pediatric Nuclear Medicine, Saunders, 1974, Philadelphia.
2. HANDMAKER, H. and LOWENSTEIN, J.M., Nuclear Medicine in Clinical Pediatrics. Publishing Sciences Group, Inc. Acton, 1975.
3. SOLOMON, A.K., WEBSTER, E.W. and ROBINSON, C.V., Tracer doses of radioactive isotopes in Man , Harvard Medical School, Committee on Medical Research in Biophysics, 1957.
4. KEREIAKES, J.G., WELLMAN, H.N., TIEMAN, J. et al, Radiopharmaceutical Dosimetry in Pediatrics, Radiology, 1968, 90 , 925-930.
5. FREEMAN, L.M., BLAUFOX, M., Radionuclide studies of the genitourinary system. Grune Struettor, 1974, New York.
6. HENK, J.M., COTTRAL, M.F., TAYLOR, D.M., Naviation dosimetry of the  $^{131}\text{I}$ -Hippuran renogram. Br. J. Radiol. 1967, 40, 327-337.
7. KEREIAKES, J.G., SELTZER, R.A., BLACKBURN, B. et al, Radionuclide doses to infants and children, a plea for a standard child, Health Physics, Pergamon Press 1965, Vol. 11, 999-1004.
8. TEFFT, M., More common radionuclide examinations in children, Pediatrics, 1971, 48, 802-814.
9. KEREIAKES, J.G., WELLMAN, H.N., SIMMONS, G. et al, Radiopharmaceutical Dosimetry in Pediatrics, Seminars in Nuclear Medicine, 1972,2, 316-327.
10. SELTZER, R.A., KEREIAKES, J.G., SAENGER, E.L. et al, Radiation exposure from radio-iodine compounds in Pediatrics, 1964, 82, 486-494.
11. WAMBERSIE, A., Problèmes de radioprotection en radiologie, Journal Belge de Radiologie, 1975, 58, 35-45.
12. SELTZER, R.A., KEREIAKES, J.G. and SAENGER, E.L., Radiation exposure from radioisotopes in Pediatrics. N. Engl. J. Med. 1964,271, 84-90.
13. KILBURN, E., HOWLETT, L. and GILDAY, D.L., Renal studies in children using  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA. J. Nucl. Med. 1973, 14, 473-474.
14. CONWAY, J.J. and KRUGLIK, G.D., Effectiveness of direct and indirect radionuclide cystography in detecting vesico-ureteral reflux. J. Nucl. Med. 1976, 17, 81-83.
15. DIFFEY, B.L. and HILSON, A.J.W., Absorbed dose to the bladder from  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA. Brit. J. Radiol. 1976, 49, 196-198.

16. VALEYRE, J., Rappel sur la dosimétrie et la fixation rénale du mercure et du DMSA, ed. Raymond, C., 1975, Paris, 133-140.
17. WEBSTER, E.W., ALPERT, N.M. and BROWNELL, G.E., Radiation doses in Pediatric Nuclear Medicine and Diagnostic X-Ray Procedures.  
In : Pediatric Nuclear Medicine, ed. JAMES, A.E., WAGNER, H.N., and COOKE, R.E., Saunders, 1974, Philadelphia.

RESUME

Les examens scintigraphiques au moyen de tracers  $^{99m}\text{Tc}$ , provoquent chez l'enfant à tout âge une dose faible.  
Une bibliographie des publications les plus importantes à ce sujet est présentée.

SAMENVATTING

De scintigrafische onderzoeken met behulp van  $^{99m}\text{Tc}$  gemerkte tracers, veroorzaken bij het kind, van om het even welke leeftijd, een lage bestraling.  
Een bibliografie van de belangrijkste publicaties over het onderwerp wordt voorgesteld.

SUMMARY

Scintigraph examinations, making use of  $^{99m}\text{Tc}$  as a tracer, cause children of all age to be exposed to small irradiation doses.  
The publication gives a bibliography of the most important publications, dealing with this subject.

## IRRADIATIONS ET MALFORMATIONS CONGENITALES.

FREUND M. et DE MEYER R.

Laboratoire de Tératologie et Génétique Médicale.

Université Catholique de Louvain, Av. Mounier, 53 , 1200 Bruxelles.

1er août 1977.

## RESUME

L'effet tératogène des faibles doses radioactives est discuté. Les résultats expérimentaux de quelques auteurs sont rapportés. Des travaux en cours envisagent la relation entre les radiations dans la période préconceptionnelle et le nombre d'embryons dans les portées. Chez l'être humain, l'effet tératogène des faibles doses, s'il existe, se confond avec l'incidence de malformations dans la population. La possibilité d'un effet au niveau de la chronologie du développement est discuté avec l'induction de troubles à détection tardive.

## INTRODUCTION

La large utilisation d'irradiations à des fins médicales, ainsi que la présence très répandue de sources radioactives dans le milieu environnant, orientent l'intérêt vers les effets de faibles doses radioactives. Les doses absorbées lors des examens médicaux sont généralement basses, mais elles se cumulent lors d'expositions répétées. L'évidence du pouvoir tératogène des radiations ionisantes ressort soit des observations faites à la suite d'accidents comme celui d'Hiroshima soit des travaux expérimentaux.

## a) Résultats expérimentaux :

La majorité des travaux de laboratoire a été effectuée avec des doses assez élevées, les faibles doses entraînant habituellement peu d'effets. C'est ainsi que Rugh (1960) démontre qu'une microphthalmie peut être obtenue chez 20 % des embryons de rat, lorsque leurs mères sont irradiées au 9ème jour de grossesse avec 25 rad; 6 % des embryons de souris présentent des malformations à la suite d'une irradiation maternelle de 25 rad entre le 8ème et le 9ème jour de grossesse; l'effet tératogène persiste encore à la dose de 15 rad; une dose de 5 rad lors des premières divisions de l'oeuf provoque la résorption du produit de conception.

Lüning et col. (1975) ne trouvent pas d'augmentation de mortalité foetale chez les souris gravides soumises à des doses radioactives basses, mais il remarquent que la mortalité augmente avec l'augmentation de l'âge de la femelle gravide. Eiche (1977) a abordé le problème d'une autre façon : il a irradié des nouveau-nés de souris avec des doses de 4 et de 8 rad au moment de la synthèse du DNA dans leurs oocytes. Il a ensuite laissé grandir ces animaux et a étudié leur capacité de reproduction : le nombre d'embryons dans les portées est diminué sans que la mortalité foetale soit accrue, par ailleurs, le taux de malformations n'est pas augmenté. des études s'effectuent actuellement pour savoir si cet effet est dû à une baisse du nombre d'oocytes ou s'il y a des pertes au moment de la préimplantation.

b) Observations dans l'espèce humaine :

A Hiroshima, des doses d'irradiations de 2 à 19 rad absorbées par les foetus exposés avant la 18ème semaine de grossesse ont été responsable de microcéphalie et de retard mental chez un grand nombre d'enfants. A Nagasaki, les doses inférieures à 150 rad n'ont pratiquement pas eu d'effet sur le développement mental. Cette différence observée semble être dû au fait qu'à Hiroshima 20 % de radiations provenaient de neutrons.

Grimm reprend en 1965 les enfants ayant été soumis in-utero 17 ans auparavant (1942) à une radiographie de routine lors de la première et deuxième consultation prénatale de leurs mères. Les foetus ont reçu une dose inférieure à 500 mrad par examen. Parmi les 1008 enfants, 32 ont reçu de 1,5 à 3 rad in-utero avant la 13ème semaine. Parmi ces enfants, on observe une augmentation significative de la fréquence d'hémangiomes. On n'observe pas d'augmentation significative de la fréquence d'autres anomalies ou des leucémies.

Une légère augmentation de la fréquence des malformations a été rapportée par Meyer (1973) dans un groupe de 1458 femmes irradiées pendant la gestation. Parmi celles-ci 344 avaient reçu une irradiation de 1 à 3 rad avant la 6ème semaine.

L'effet des radiations absorbées par des radiologues dans leurs conditions habituelles de travail a été étudié par Crow (1955).

Cet auteur n'observe pas d'augmentation de la mortalité foetale ou infantile chez leur progéniture. Ceci concerne essentiellement les irradiations de sujets masculins et ne comprend pas de sujets irradiés de façon conti-

nue durant la gestation.

Quand aux malformations visibles, l'effet tératogène des radiations ionisantes en dessous de 5 rad n'est pas évident. S'il existe, il est difficile de le mettre en évidence, car il se confond avec l'incidence générale de malformations dans la population. Par ailleurs, les manifestations peuvent ne se produire que tardivement. C'est ainsi que les anomalies du développement du cerveau peuvent entraîner des troubles qui ne se manifesteront que beaucoup plus tard, lorsque le développement physiologique fera appel aux structures lésées. Par ailleurs, il a été démontré que des substances chimiques peuvent interrompre la différenciation du système nerveux central et que lors de la reprise du développement, celui-ci se fait au stade où l'embryon est arrivé à ce moment, laissant ainsi un hiatus développemental correspondant aux phénomènes qui ont été omis pendant la période de blocage; le rattrapage semble ne pas avoir lieu. Ce phénomène pourrait aussi se présenter après irradiation.

L'irradiation des gonades et du foetus est responsable de mutations, ainsi que d'aberrations chromosomiques. Les mutations sont dans leur majorité défavorables. Lorsqu'elles sont somatiques, elles peuvent se manifester, mais ne sont pas transmises à la descendance. Lorsqu'elles sont germinales, elles ne se manifestent pas chez le porteur, mais sont transmises à la descendance. Les mutations se transmettent généralement sous forme récessive et ne s'expriment pas dans la première génération.

Même lorsqu'il y a une sélection négative totale pour les homozygotes, il faut au moins 10 générations pour réduire la fréquence des hétérozygotes de 0,1 à 0,05 %. Ceci montre l'importance des irradiations et des mutations à l'échelle de la population. Les mutations dominantes s'expriment chez l'individu qui en est porteur. Sa transmission dépend de la gravité de la malformation induite. Si elle empêche la reproduction, elle ne se transmettra pas. Les mutations liées au sexe peuvent être récessives ou dominantes. Parmi les aberrations chromosomiques, nous avons de nombreux exemples dus à des phénomènes de nondisjonction ou de translocation.

Le back ground naturel radioactif auquel nous sommes tous exposés s'élève en moyenne à 100 mrad par individu par année, soit 2 rad en 20 ans. Dans l'hypothèse où les mutations spontanées ne sont induites que par des radiations du back ground, en doublant la dose radioactive naturelle, nous augmenterions déjà substantiellement la fréquence des mutations.



Jusqu'à présent, il n'y a pas d'évidence d'une fréquence augmentée de malformations congénitales chez les enfants dont un des parents a eu un contact plus élevé avec les radiations ionisantes à faible dose.

Il n'y a pas encore de données pour l'homme permettant d'évaluer de façon précise un risque génétique. Toutefois, le danger possible d'un effet génétique à long terme, déclenché par des radiations ionisantes à faible dose ne peut être négligé.

Par ailleurs, il serait particulièrement intéressant de suivre la descendance de femmes qui ont subi une irradiation au moment de leur naissance, leurs oocytes étant à ce moment particulièrement sensibles.

## REFERENCES

- (1) BLOT, W.S. et MILLER, R.W., Mental retardation following in utero exposure to the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki, *Radiology* 106 3 (1973) 617.
- (2) BRENT, R.L., Radiation and teratogenesis in pregnancy. Pathobiology of development. American Association of Pathologists and Bacteriologists. Williams and Wilkins, Baltimore. (1973) 76 (Cit  dans Scholte P.J.L.).
- (3) CROW, J.F., A comparison of fetal and infant death rates in the progeny of radiologists and pathologists, *Am. J. Roentgenol.* 73 (1955) 467.
- (4) EICHE, A., Effects of low dose X-irradiation on intra-uterine death in mice subjected to exposure when young or at foetal stage, *Hereditas* 85 (1977) 63.
- (5) GRIEM, M.L., MEIER, P. et DOBBEN, G.D., Analysis of the morbidity and mortality of children irradiated in fetal life, *Radiology* 88 (1967) 347.
- (6) LUNING, K.G., EICHE, A. and LUNING, J., Effects of low-dose X-irradiation and age of females on intra-uterine deaths in mice, *Mutat. Res.* 30 (1975) 129.
- (7) MEYER, M.B. and TONASCIA, J.A., Possible effects of X-ray exposure during fetal life on the subsequent reproductive performance of human females, *Amer. J. Epidem.* 98 (1973) 151.
- (8) MILLER, R.W. and BLOT, W.J., Small head size after in-utero exposure of atomic radiation, *Lancet* II (1972) 784.
- (9) RUGH, R., General Biology : Gametes, the Developing Embryo, and Cellular Differentiations, *Mechanismes in radiobiology* II (1960) 1 - Academic Press, New York.
- (10) SCHOLTE, P.J.L., Risk of fetal injury in roentgenologic investigation in the first 3 months of pregnancy, *Ned. T. Geneek.* 119 6 (1975) 236.

### SAMENVATTING

Het misvormend effect, veroorzaakt door geringe doses, wordt besproken. De experimentele resultaten van enkele auteurs worden vermeld. De huidige onderzoeken hebben tot doel een verband te leggen tussen bestraling gedurende de periode welke aan de bevruchting voorafgaat en het aantal embryo's in de dracht. Bij de mens is het misvormend effect, als gevolg van geringe doses, voor zover dit bestaat, niet te onderscheiden van de voorkomende misvormingen bij de bevolking. De mogelijkheid van enig effect wordt besproken op het niveau van de chronologie van de ontwikkeling evenals het induceren van laattijdig detecteerbare afwijkingen.

### RESUME

L'effet tératogène des faibles doses radioactives est discuté. Les résultats expérimentaux de quelques auteurs sont rapportés. Des travaux en cours envisagent la relation entre les radiations dans la période préconceptionnelle et le nombre d'embryons dans les portées. Chez l'être humain, l'effet tératogène des faibles doses, s'il existe, se confond avec l'incidence de malformations dans la population. La possibilité d'un effet au niveau de la chronologie du développement est discuté avec l'induction de troubles à detection tardive.

### SUMMARY

Disfigurement as a result of exposure to low irradiation doses is discussed. Experimental results of some authors are reported. Actual research is set up, to find the relation between irradiation in the period, preceeding impregnation and the number of embryos in the gestation. The effect on disfigurement of man resulting from the exposure to low doses - if it exists at all - is not to be discerned from the prevailing disfigurement in populations. The possibility of an effect with reference to the time sequence of development is discussed, together with the induction of late effects.