

KORELACIJA INDEKSA BRZINE
MINERALIZACIJE PODLAKTICE NAKON
INTRAVENSKJE I ORALNE PRIMJENE ^{47}Ca

MAGDA HARMUT, V. JOVANOVIĆ, I. ŠIMONOVIĆ

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada JAZU
i Radioizotopni odjel Interne klinike Medicinskog fakulteta
Sveučilišta u Zagrebu*

(Primljeno 13. IX 1973)

U ovom radu željeli smo ispitati, da li način primjene radioaktivnog kalcija utječe na određivanje indeksa brzine mineralizacije (a_F). Indeks brzine mineralizacije podlaktice odredili smo na 13 ispitanika od kojih je pet primilo radioaktivni kalcij (^{47}Ca) intravenski, a osam oralno.

Rezultate obih skupina usporedili smo s brzinom mineralizacije podlaktice izračunatom na osnovi radioaktivnog stroncija (^{89}Sr), koji su svi ispitanici primili intravenski. Statistička obrada rezultata pokazala je da nema značajne razlike u indeksu brzine mineralizacije između dva načina primjene radioaktivnog kalcija.

U prethodnim radovima pokazano je da indeks brzine mineralizacije podlaktice a_F odražava brzinu mineralizacije cijeloga tijela (3, 4).

U ovom radu htjeli smo pokazati da se indeks brzine mineralizacije dijela podlaktice što ga obuhvaća naš uređaj može odrediti ne samo pomoću intravenske (3, 4) nego i pomoću oralne primjene kalcijeva izotopa. Zato smo se koristili objema metodama primjene radioaktivnih izotopa i usporedili rezultate.

Sličnih radova u literaturi nema.

PRINCIPI RAČUNANJA

Kinetički parametar-indeks brzine mineralizacije u dijelu podlaktice izračunan je pomoću modificirane *Bauerove* jednadžbe (1, 2, 5) koja glasi:

$$a_F = \frac{R_6 S^+_3 - S^+_6 R_3}{S_3 I_6 - I_3 S_6} \quad (1)$$

gdje je a_F indeks brzine mineralizacije u dijelu podlaktice što ga obuhvaća uređaj. R_3 i R_6 su retencije u podlaktici treći i šesti dan nakon primjene (imp min^{-1}), s^+_3 i s^+_6 specifične aktivnosti u plazmi treći i šesti dan [$\text{imp min}^{-1} \text{mg}^{-1} (\text{Ca})$], I_3 i I_6 integrirane vrijednosti specifičnih aktivnosti u plazmi do trećeg i šestog dana [$\text{imp min}^{-1} \text{mg}^{-1} (\text{Ca}) \times t$].

Ista jednadžba vrijedi i za slučaj oralne primjene (6).

Naša pretpostavka je slijedeća:

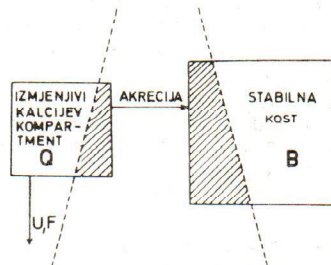
$${}_0s^+_3 = A_{i.v.} s^+_3 \quad (1a)$$

$${}_0I_3 = A_{i.v.} I_3 \quad (1b)$$

$${}_0R_3 = A_{i.v.} R_3 \quad (1c)$$

gdje su ${}_0s^+_3$, ${}_0I_3$ i ${}_0R_3$ vrijednosti aktivnosti u plazmi i podlaktici nakon oralne primjene, a A apsorpcija koja se kreće od 0 do 1. Uvrštavanjem jednadžbi 1a, 1b i 1c u jednadžbu (1) vrijednosti A se krata, tako da dobivamo baš tu jednadžbu (1).

Mjerenje na podlaktici uključuje samo mali dio izmjenjivog prostora (kompartiment Q) i akumulaciju radioaktivnog kalcija u dubljim dijelovima kosti (sl. 1).



$$R(t_1) = s^+(t_1) \cdot Q_F + a_F \int_{t_0}^{t_1} s^+(t) dt$$

$$R(t_2) = s^+(t_2) \cdot Q_F + a_F \int_{t_0}^{t_2} s^+(t) dt$$

$$a_F = \frac{R(t_2) \cdot s^+(t_1) - R(t_1) \cdot s^+(t_2)}{I(t_2) \cdot s^+(t_1) - I(t_1) \cdot s^+(t_2)}$$

$$I = \int_{t_0}^t s^+(t) dt$$

Sl. 1. Primjena Bauerova kinetskog modela na kinetiku kalcija podlaktice, gdje Q označava izmjenjivi prostor kalcija, B koštani kalcij. U i F označavaju izlučivanje urinom i fekalijama. Crtkane linije shematski prikazuju vidno polje našeg instrumenta

MATERIJAL I METODE RADA

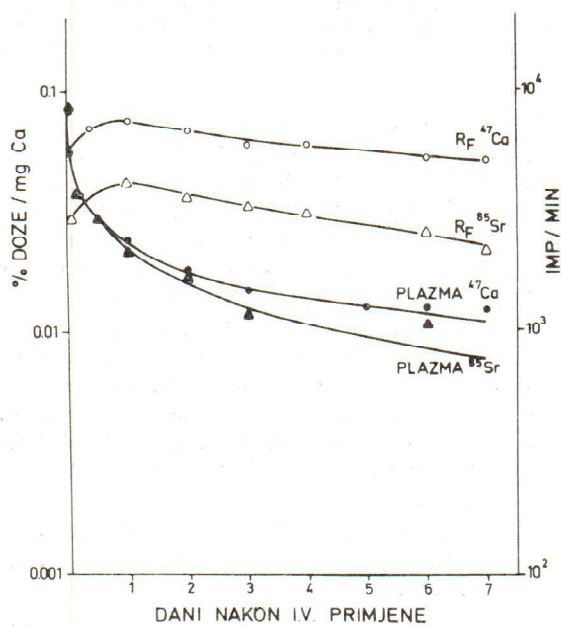
Indeks brzine mineralizacije u podlaktici odredili smo na 13 ispitanika od kojih je 5 primilo ^{47}Ca i ^{85}Sr intravenski, a 8 ispitanika ^{47}Ca oralno, a ^{85}Sr intravenski.

Uzorci krvi vađeni su iz vene 1/4, 2, 6, 12 i 24 sata nakon primjene izotopa, a potom svaki dan tokom sedam uzastopnih dana. Aktivnost uzorka plazme mjerena je scintilacijskim brojačem tipa »well« spojenim na jednokanalni analizator visina impulsa. ^{47}Ca mjereno je u fotovrhu svoje gama-zrake najviše energije od 1,31 Mev unutar energetskog intervala od 200 Kev, a ^{85}Sr u fotovrhu svoje gama-zrake energije 0,514 Mev unutar energetskog intervala od 60 Kev, dakako, vodeći računa o doprinosu ^{47}Ca unutar energetskog intervala ^{85}Sr , koji je iznosio oko 50%. Mjerenja na podlaktici obavljena su dvodetektorskim scintilacijskim uređajem »Tobor« — Nuclear Chicago. Za detaljniji opis uređaja vidi u: Harmut i sur. (3).

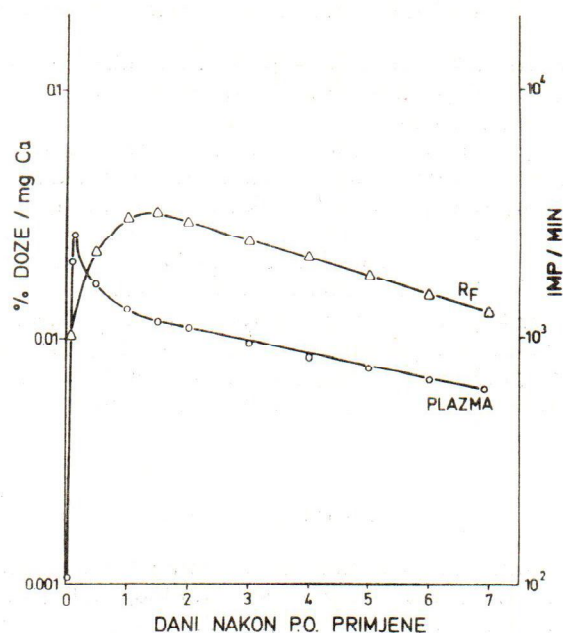
REZULTATI RADA

Podaci za ispitanike prikazani su na tablici 1, koja sadržava dijagnoze, tjelesne težine (kg), dob i vrijednosti stabilnog kalcija u plazmi.

Reprezentativne krivulje retencije radioaktivnosti u podlaktici i plazmi nakon primjene izotopa dane su na sl. 2. i 3.



Sl. 2 Semilogaritamski prikaz toka krivulje retencije u podlaktici (gornje krivulje) i plazmi (donje krivulje) kao funkcije vremena nakon primjene izotopa. Lijeva ordinata pokazuje postotak doze po mg Ca, a desna radioaktivnost dobivenu u podlaktici



Sl. 3. Semilogaritamski prikaz toka krivulje retencije u podlaktici (gornja krivulja) i plazmi (donja krivulja) kao funkcije vremena nakon oralne primjene ^{47}Ca u ispitanika. Lijeva ordinata pokazuje postotak doze po mg Ca, a desna imp/min dobivene u podlaktici

Na slici 2. vidi se semilogaritamski prikaz toka krivulje retencije u podlaktici (gornje krivulje R_F) i plazmi (donje krivulje) u ovisnosti o vremenu nakon intravenske primjene ^{47}Ca i ^{85}Sr u ispitanika. Lijeva ordinata pokazuje postotak doze po mg Ca, a desna imp/min dobivene u podlaktici. Slika 3. prikazuje retenciju u podlaktici i plazmi nakon oralne primjene ^{47}Ca u ispitanika, u ovisnosti o vremenu.

Rezultati računanja indeksa brzine mineralizacije u podlaktici prikazani su na tablicama 2. i 3. Tablica 2. daje rezultate dobivene na pet ispitanika, koji su oba izotopa primili intravenski, a tablica 3. prikazuje rezultate dobivene na osam ispitanika, koji su primili ^{47}Ca oralno, a ^{85}Sr intravenski. Posljednji stupci u tablicama prikazuju brzine mineralizacije cijeloga tijela izračunate na osnovi matematičkog odnosa između indeksa brzine mineralizacije podlaktice i brzine mineralizacije u cijelom tijelu.

Određena je korelacija između vrijednosti indeksa brzine mineralizacije s intravenskom primjenom obaju izotopa (pet ispitanika). Korelacija se može izraziti jednadžbom:

$$a_{\text{FCa}} = (1,32 \pm 0,617) a_{\text{FSr}} + (0,307 \pm 0,836) \quad (2)$$

Tablica 1.

Dijagnoza, dob, tjelesna težina i vrijednosti stabilnog kalcija u serumu ispitanika. Ispitanici br. 1—5 primili su ^{47}Ca i ^{85}Sr intravenski, a ispitanici od br. 6 do 13 ^{47}Ca oralno, a ^{85}Sr intravenski

	Ispitanik	Dijagnoza	Dob	Tjelesna težina kg	Stabilni Ca u serumu mg/100 ml
1.	P. J. ž.	Nephrolithiasis Nephritis chron.	26	53	10,2
2.	P. I. m.	Nephrolithiasis	34	93	9,6
3.	J. D. ž.	Hypoparathyreoidismus	44	73	7,0
4.	G. F. m.	Tetania latens normocalcaemica	45	52	9,0
5.	H. M. ž.	Hypercortisonismus	39	59	9,95
6.	D. M. ž.	Nephrolithiasis	23	56	10,3
7.	B. I. m.	Nephrolithiasis	46	117	9,8
8.	K. M. m.	Hyperparathyreoidismus	57	78,5	8,9
9.	P. M. ž.	Nephrolithiasis	36	66	9,6
10.	T. A. m.	Hyperparathyreoidismus	27	94	9,6
11.	L. V. ž.	Hyperparathyreoidismus	48	88	9,7
12.	M. B. ž.	Exostosis multiplex	24	50,5	10,2
13.	K. V. m.	Pyelonephritis chron.	24	71	10,1

Tablica 2.

Indeksi brzine mineralizacije za ispitanike koji su primili ^{47}Ca i ^{85}Sr istodobno intravenskom primjenom

Red. broj	Ispitanik	a_{Fca} (mg dan ⁻¹)	a_{FSr} (mg dan ⁻¹)	$\frac{a_{\text{Fca}}}{a_{\text{FSr}}}$	$\frac{a_{\text{Tca}}/\text{mg dan}^{-1} \text{ kg}^{-1}}{(a_{\text{Fca}} \times 2,8)^+}$
1.	P. J. ž.	2,84	1,36	2,088	7,95
2.	P. I. m.	2,53	2,07	1,222	7,08
3.	J. D. ž.	1,13	0,98	1,153	3,16
4.	G. F. m.	2,57	1,32	1,946	7,196
5.	H. M. ž.	0,82	0,59	1,389	2,296
Aritmetička sredina		1,978	1,264	1,725	6,555

Tablica 3.

Indeksi brzine mineralizacije za ispitanike koji su primili ^{47}Ca i ^{85}Sr istodobno (^{47}Ca oralno, a ^{85}Sr intravenskom primjenom)

Red. broj	Ispitanik	a_{FCa}	a_{FSr}	$\frac{a_{\text{FCa}}}{a_{\text{FSr}}}$	$\frac{a_{\text{Tca}}}{(a_{\text{FCa}} \times 2,8)^+}$
		(mg dan $^{-1}$)	(mg dan $^{-1}$)		
1.	D. M. ž.	1,50	1,30	1,153	4,20
2.	B. I. m.	1,10	1,22	0,901	3,08
3.	K. M. m.	1,03	0,70	1,471	2,88
4.	P. M. ž.	2,60	2,50	1,04	7,28
5.	T. A. m.	3,02	2,34	1,29	8,46
6.	L. V. ž.	1,06	0,83	1,284	2,97
7.	H. B. ž.	2,38	2,32	1,025	6,26
8.	K. V. m.	2,23	1,58	1,411	6,24
Aritmetička sredina		1,865	1,60	1,20	5,57

$$+ a_T = 2,8 \times a_F \quad (4)$$

U ovoj skupini ispitanika koeficijent korelacije iznosio je 0,778. Isto tako određena je korelacija između vrijednosti dobivene oralnom primjenom ^{47}Ca i intravenskim načinom primjene ^{85}Sr (osam ispitanika). U ovom slučaju korelacija se izražava jednadžbom:

$$a_{\text{FCa}} = (1,038 \pm 0,161) a_{\text{FSr}} + (0,206 \pm 0,278) \quad (3)$$

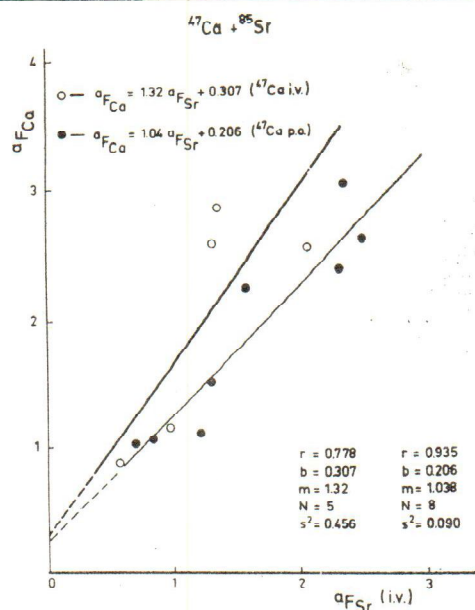
U ovoj skupini ispitanika koeficijent korelacije iznosio je 0,935. Za obje grupe ispitanika prikazani su i dobiveni pravci regresije (sl. 4). Osim toga ispitana je statistički značajnost razlike između nagiba dvaju pravaca regresije t-testom i ustanovljeno da između pravaca ne postoji značajna razlika. Zato se točke mogu zbrojiti i načiniti zajednički pravac regresije. U tom se slučaju dobiva korelacija pozitivna, realna i značajna s koeficijentom korelacije 0,813 a može se izraziti jednadžbom:

$$a_{\text{FCa}} = (1,012 \pm 0,218) a_{\text{FSr}} + (0,423 \pm 0,349) \quad (4)$$

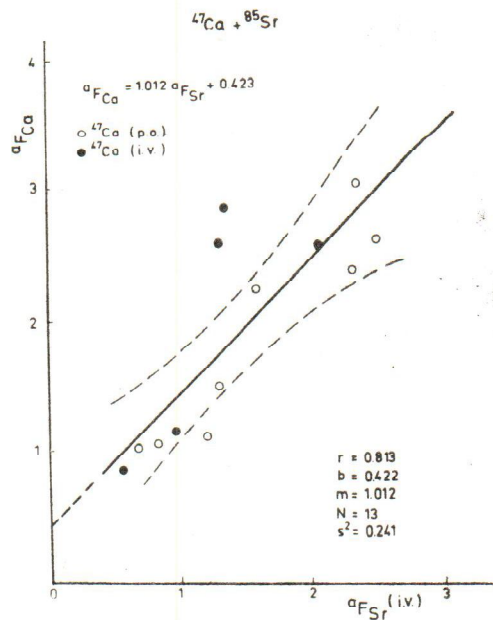
Za posljednji pravac regresije (sl. 5) izračunate su i granice pouzdanosti za $P = 0,05$ (crtkane konveksne krivulje prema pravcu regresije).

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

U ovom radu pokušali smo pokazati da se indeks brzine mineralizacije može odrediti i modifikacijom ranije opisane metode (3, 4). Rezultate određivanja indeksa brzine mineralizacije nakon oralne i intravenske primjene ^{47}Ca usporedili smo s rezultatima dobivenim sa ^{85}Sr i dobili zadovoljavajuću korelaciju. Naša je pretpostavka bila da su krivulje retencije u plazmi i podlaktici usporedne između trećeg i šestog dana



Sl. 4. Pravac regresije između vrijednosti indeksa brzine mineralizacije dobiven nakon istodobne primjene ^{47}Ca i ^{85}Sr
 ... intravenska primjena obaju izotopa (pet ispitanika)
 ... oralna primjena ^{47}Ca i intravenska primjena ^{85}Sr (osam ispitanika)



Sl. 5. Pravac regresije dobiven sumiranjem svih vrijednosti indeksa brzine mineralizacije (13 ispitanika)

nakon oba načina primjene izotopa u ispitanika samo što su krivulje dobivene nakon intravenske primjene više za odgovarajući faktor (6).

Rezultati indeksa brzine mineralizacije određeni pomoću ^{85}Sr izgleda da su malo niži od rezultata indeksa brzine mineralizacije jedne i druge metode s izotopima kalcija ^{47}Ca .

Unatoč malom broju ispitanika izgleda da je moguće određivanje indeksa brzine mineralizacije i nakon oralne primjene ^{47}Ca što pojednostavnjuje metodu.

Budući da je poznat odnos indeksa brzine mineralizacije u podlaktici i brzine mineralizacije cijeloga tijela, moguće je pomoću indeksa brzine mineralizacije podlaktice odrediti brzinu mineralizacije cijeloga tijela (4).

Nedostatak ovog rada je indirektno uspoređivanje rezultata obih metoda dobivenih pomoću izotopa kalcija s rezultatima dobivenim pomoću izotopa stroncija. Izravno uspoređivanje rezultata nakon oralne i intravenske primjene ^{47}Ca značilo bi ponavljanje pokusa na istom ispitaniku, i to u vrlo kratkom vremenskom intervalu što je vrlo teško izvršiti. Zbog toga će i nadalje biti potrebno indirektno uspoređivanje, ali na većem broju ispitanika.

Literatura

1. Bauer, G. C. H.: Evaluation of accretion, resorption, and exchange reactions in the skeleton, *Kg. Fysiograf. Sällskap. Lund. Forh.*, 25 (1955) 3.
2. Bauer, G. C. H.: Tracer techniques for the study of bone metabolism in man, u: *Adv. Biol. Med. Phys.*, 10, 227 Academic Press, New York, 1965.
3. Harmut, M., Popović, S., Jovanović, V., Šimonović, I.: *Nucl. Med.*, 8 (1969) 187.
4. Harmut, M., Šimonović, I.: Determination of accretion and exchangeable fraction of calcium in the human body by direct measurements of radioactivity in the forearm, Ninth European Symposium on Calcified Tissues, Baden, 1972, Abstract str. 25.
5. Jovanović, V., Popović, S., Latković, I., Šimonović, I.: *Arh. hig. rada*, 19 (1968) 11.
6. Jovanović, V., Šimonović, I.: *Zbornik radova XI sastanka za nukl. med. Budva*, (1971) 210.
7. Wendeberg, B.: IAEA Technical Reports Series 10, (1962) 51.
8. Wendeberg, B.: *Acta Orthopaed. Scand. Supp.* 52 (1961).
9. Wendeberg, B.: *Clin. Orthopaed.*, 40 (1965) 162.

Summary

CORRELATION OF THE MINERALIZATION RATE INDEX IN THE FOREARM AFTER INTRAVENOUS AND ORAL APPLICATION OF ^{47}Ca

In the present preliminary communication we wanted to find out whether the way of application of radioactive calcium influences the determination of the index of mineralization rate a_F . The index of mineralization rate in the forearm was determined in 13 subjects, of whom 5 received radioactive calcium intravenously and 8 orally. The results obtained in the two groups were

compared with the mineralization rate in the forearm calculated on the basis of radioactive strontium (^{85}Sr), which was administered in the same experiment intravenously.

A statistical evaluation of the results showed that there exists no significant difference concerning the index of mineralization rate obtained with either way of isotope application. Besides there is a tendency to obtain lower values with ^{85}Sr compared to those obtained with ^{47}Ca .

*Institute for Medical Research
and Occupational Health, Yugoslav
Academy of Arts and Sciences, Zagreb*

*Received for publication
September 13, 1973*