

Válasz Rontó Györgyinek a biológiai tudomány doktorának az opponensi véleményében megfogalmazott szakmai kérdéseire és kritikai megjegyzéseire:

Köszönöm a gondos és alapos bírálatát, az értékes megjegyzéseket, valamint különösen köszönöm a kritikai megjegyzéseket és hasznos kérdéseket, amelyekre most egyenként válaszolok:

1. Kérdés:

A dolgozat megállapítja, hogy a férfi és a női légzés között nincs különbség. [21. oldal, „...azonban a nőkre és a férfiakra kapott depozícióeloszlások lényegében nem különböznek egymástól”] Ezzel szemben közismert az a tény, hogy ún. mellkasi és hasi légzést szoktunk elkülöníteni, az előbbi főként a nők, az utóbbi főként a férfiak légzésére jellemző. Van-e adat arra nézve, hogy a légáramlásban, illetve az aeroszol szemcsék ülepedésében kimutatható-e különbség a kétféle légzési módnál?

Válasz:

A sztochasztikus tüdőmodellel igen sok az aeroszolok légzőrendszeri kiülepedésével kapcsolatos kérdést elemeztek, illetve elemeztünk és ezek között szerepel tulajdonképpen az adott kérdés is, csak nem, mint a nemek szerinti különbség vizsgálata. A Salzburgi Egyetemhez kötődő egyik PhD dolgozat (Ralph Bergmann disszertációja) és néhány kapcsolódó cikk fő témája a légzési aszimmetria és aszinkronitás légzőrendszeri depozícióra gyakorolt hatásának elemzése. Konkrétan azt a kérdést analizálja a dolgozat és fejtegetik a kapcsolódó publikációk, hogy hogyan hat a légzőrendszeri depozícióra, ha a belélegzett levegő térfogati megoszlása az egyes tüdőlebenyek között eltér a megszokottól (légzési vagy ventillációs aszimmetria), illetve ha időben a belégzés a lebenyek között nem egyszerre történik (légzési vagy ventillációs aszinkronitás). Külön elemzik a felső és alsó lebenyek közötti légzési aszimmetriát is – ami tulajdonképpen a mostani kérdés – a teljes 1 nm – 10 µm inhalábilis részecskeméret tartományban. Azt az eredményt kapták, hogy a légzési aszimmetria hatása a teljes tüdődepozícióra nem jelentős, mindaddig, amíg a légzési aszimmetria mértéke nem drasztikus.

Példaként megemlítem, hogy a felső és az alsó lebeny közötti 0,2/0,8 arányban történő légáram megosztás esetén is a teljes depozíció az eredeti érték 5 %-ánál kevesebbet változik a teljes vizsgált részecskeméret tartományban átlagos légzésnél (orrlégzés, 1 liter légzési térfogat, 15 légzés percenként). Ez igaz, mind időben homogén, mind úgynevezett aeroszol bólus belégzésénél. Az utóbbi azt jelenti, hogy a belégzési időnek csak egy kis része alatt inhalálunk részecskéket. Természetesen erőteljes légzési aszimmetria esetén a lokális depozíciós frakció is és a depozíciós határfok is változik, ott ahol gyakorlatilag nincs légmozgás ott a kiülepedési frakció jelentéktelenné válik, ahova viszont lényegesen több levegő kerül, ott a depozíciós frakció is növekszik. Itt megjegyzem, hogy csoportunk ezen eredmények miatt – mármint hogy a légzési aszimmetria és aszinkronitás aeroszol kiülepedésre gyakorolt hatása nem tűnt jelentősnek – nem foglalkozott a kérdéskörrel. Ezenkívül ezen eredmények arra mutatnak, hogy az eredeti kérdésre is az a válasz, hogy nincs jelentős hatása a légzőrendszeri depozícióra a mellkasi, illetve a hasi légzés különbözőségének, azaz e jellegzetes női és férfi légzési típusoknak. Végül megemlítem, hogy a légzési aszimmetria és aszinkronitás kérdésével az irodalomban azért mások is, ha nem is ilyen részletekbe menő módon és nem ilyen komplex modellel, de többen is foglalkoztak. Az említett PhD dolgozaton kívül néhány referenciát itt megadok:

- Bergmann R. (1998) *Stochastische Modellrechnungen der lokalen Lungendeposition und Bolusdispersion von Mensch und Ratte und Simulation lokaler Effekte bei der Krebsentstehung. A disszertáció első részének címe már angol: The influence of morphometry and ventilation on particle deposition in the human lung. PhD disszertáció, Salzburgi Egyetem, Ausztria, 1998.*
- Bergmann R., Hofmann W., Koblinger L. (1997) *The effect of ventilation inhomogeneities on aerosol deposition and bolus dispersion in the human lung. The Annals of Occupational Hygiene 41, S543-S547, Inhaled particles VIII.*
- Fukuchi Y., Cosio M., Murph B., Engel L.A. (1980) *Intraregional basis for sequential filling and emptying of the lung. Respiratory Physiology 41, 253.*
- Grant B.J.B., Jones H.A., Huges J.M.B. (1974) *Sequence of regional filling during a tidal breath in man. Journal of Applied Physiology 37, 158-165.*
- Nixon W., Egan M.J. (1987) *Modelling study of regional deposition of inhaled aerosols with special reference to effects of ventilation asymmetry. Journal of Aerosols Science 18, 563-579.*

2. Kérdés:

Statisztikai adatokból ismert, hogy hazánkban a tüdőrák gyakorisága jelentős, és előfordulásában a dohányzás kulcsszerepet játszik. Vizsgálták-e a dohányzáskor keletkező részecskék méretének eloszlását, illetve ülepedési tulajdonságait?

Válasz:

A dohányzáskor keletkező részecskék méreteloszlását mi nem mértük, de irodalmi adatok segítségével és a sztochasztikus tüdőmodell felhasználásával foglalkoztunk a dohányfüst légzőrendszeri kiülepedésének jellemzésével.

A cigaretta égésekor mintegy 4800 ismert és közel százezerre becsült még nem azonosított vegyület keletkezik. Itt igen komplex fizikokémiai és termodinamikai folyamatok zajlódhatnak le. Időben változó aeroszol részecskék, gőzök és gázok szabadulnak fel, amelyekből számos komponens rákkeltő. Többféle dohányfüstöt érdemes megkülönböztetnünk. A legfontosabbak: (i) az aktív dohányos szívta főfüst, (ii) az aktív dohányos által kilélegzett füst, (iii) a nem szívott égő cigaretta füstje, az úgynevezett mellékfüst, (iv) a zárt terekben kialakult úgynevezett környezeti dohányfüst és (v) a passzív dohányos kilélegzte füst. Mind az ötnek más a méreteloszlása. Ezenkívül igen eltérő dohányoszási szokások ismertek, amelyek eltérő méreteloszlású kilélegzett füstöt eredményeznek, példaként megemlítem a „British American Tobacco” cég kutatócsoportját, akik négy jellemző cigarettaszívási technikára publikálnak légúti depozíciós, valamint be- és kilégzési dohányfüst adatokat tudományos folyóiratokban és konferencia anyagokban. E négy technika következő: amikor csak a szájba juttat valaki füstöt, illetve amikor keskeny, átlagos és mély légvétellel szívja a dohányos a cigarettát.

Egy cigarettából származó főfüst a $0,1 - 0,4 \mu\text{m}$ tartományban kb. 10^{13} részecskét eredményez, amiből a megszívott füst mintegy négymilliárd részecskét tartalmaz köbcentiméterenként, de vannak publikációk amelyek egy-egy nagyságrenden belül eltérnek ezektől az értéktől.

A főfüst méreteloszlása közel lognormál eloszlást követ. A számszerinti medián átmérő $150-180 \text{ nm}$ közt változik és az eloszlás geometriai standard deviációja $1,7-1,8$ -nak adódik számtalan publikáció szerint. Ezen eloszlás a $40 - 400 \text{ nm}$ tartományban ad nem elhanyagolható részecske mennyiséget. Van egy-két kivétel, amely nagyobb, 600 nm -es szám szerinti medián átmérőt közölt. A tömeg szerinti eloszlás medián átmérője a legtöbb cikk szerint $200-300 \text{ nm}$, de található egy-két publikáció, amelyek 800 nm -t adnak meg erre. A részecsketömeg $5-30 \%$ -a mikrométer feletti. Egy most (2011. februárjában) megjelent cikk a nanotartományban ($6-50 \text{ nm}$) elemzi a cigarettafőfüstöt, és igen nagyszámú toxikus nanorészecskét találtak abban, közel 10^{10} nanorészecskét cigarettánként.

A mellékfüstnek, azaz a meggyújtott, de nem szívott cigaretta füstjének részecskeméret eloszlása is és kémiai összetétele is erősen eltér a főfüstétől. Ennek egyik oka, hogy nem 1200, hanem csak 600 °C-on ég, másik oka, hogy nem erős levegőáramban keletkezik és végül nem megy át a cigaretta füstszűrőjén. A mellékfüst színe kék, ami arra utal, hogy méreteloszlását a nanorészecskék uralják, hiszen a Rayleigh szórás miatt kék. A Rayleigh szórás 100 nm alatt domináns és a hullámhossz negyedik hatványával fordítva arányos. Tömegszerinti medián átmérője 90 nm. A mellékfüstben több a karcinogén komponens mint a főfüstben, mert alacsonyabb hőfokon és kevesebb levegő átszívásával keletkezik. Az egyes karcinogén komponensek mennyisége 20-100-szor nagyobb a mellékfüstben mint a főfüstben. Ezért ugyanolyan mennyiségű mellékfüst jóval veszélyesebb, mint a főfüst. Darabszám szerint általában százszor annyi mellékfüst részecske keletkezik mint főfüst, de tömegben csak 1,6-szor több. Ez is mutatja, hogy a mellékfüst jóval kisebb részecskékből áll.

A kilélegzett főfüst méreteloszlása jellemzően eltér a belélegzettétől. Színe fehér, ami a mikrontartományra jellemző. Természetesen a kilélegzett részecskék méreteloszlása is függ a cigaretta szívásának módjától. A le nem tüdőzött kilélegzett füst méreteloszlása szélesebb spektrumú és részecskekoncentrációja nagyobb, mint a tüdőbe szívotté. Ha a főfüst átlagos számszerinti medián átmérője 160 nm, akkor a kilélegzett füsté 240 nm körül adódik (McGrath és munkatársai 2009-es publikációja alapján).

Igen fontos az úgynevezett környezeti cigarettafüst elemzése, ami a mellékfüst és a kilélegzett füst keveréke, ahol a mellékfüst a domináns. A környezeti dohányfüst részecskeméret-eloszlása is lognormál eloszlást követ. A számszerinti eloszlás medián átmérője 140 nm körüli, geometriai standard deviációja pedig körülbelül 2. Jellemző koncentráció tartománynak a 10^3 - 10^6 részecske/cm³ - t szokták megadni. A tömegszerinti eloszlás medián átmérője 600 nm körüli. A koncentrációja egy óra után a felére - negyedére csökken. Természetesen az idő szerinti méreteloszlás változás is függ a részecskemérettől.

A kilélegzett környezeti cigarettafüstből főként a nagyon kis és a nagy részecskék hiányoznak és részecskekoncentrációja kisebb, mint a belélegzetté.

A környezeti cigarettafüst légzőrendszeri kiülepedését elemeztük a sztochasztikus tüdőmodellel és összehasonlítottuk benzin, dízel és gumipor aeroszolok légzőrendszeri kiülepedésével különböző légzési módok mellett (Balásházy és mások 2003). Eredményeink szerint a felsőlégúti depozíciós frakció 8%, a bronchiális 4 %, az acináris 10 %, így a teljes légzőrendszeri depozíció 22%. Ez az irodalmi mérési eredményeket alulbecsüli. Erről a témáról több publikáció is megjelent. A felsőlégúti depozíció a mérések szerint 20% körüli, tehát több, mint a duplája a számoltak és az eltérés kizárólag a dohányfüst esetében ilyen jelentős. A jelenség teljes magyarázata még nem megoldott, vagy részecske koaguláció, vagy részecske párolgás, sőt valószínűleg mindkettő felelős a különbségért.

Néhány idevonatkozó irodalmat felsorolok:

- Balásházy I., Farkas Á., Szőke I., Alföldy B. (2003) *A Léggöri aeroszolok környezetszennyező hatása, kimutatása, felmérése és prevenciós módszerek kidolgozása* című, NKFP-3/005/2001/ számú, OMFB projekt beszámolója. A beszámoló címe: Karcinogén anyagok légzőrendszeri kiülepedésének modellezése, a dohányzás szerepének vizsgálata, 2003 október 8, 1-8.
- Hofmann W, Morawska L, Winkler-Heil R, Moustafa M. (2009) *Deposition of combustion aerosols in the human respiratory tract: comparison of theoretical predictions with experimental data considering nonspherical shape. Inhalation Toxicology* 2009, 21, 14, 1154-1164.
- Becquemin M.H., Bertholon J.F., Attoui M., Ledur D., Roy F., Roy M., Dautzenberg B. (2010) *Airway deposition of nanoparticles from second hand cigarette smoke. Revue des Maladies Respiratoires* 27, 5, 441-448.
- Kane DB, Asgharian B, Price OT, Rostami A, Oldham MJ. (2010) *Effect of smoking parameters on the particle size distribution and predicted airway deposition of mainstream cigarette smoke. Inhalation Toxicology* 22, 3, 199-209.

- Shen G., Kong H., Wu J., Zhang X., Chen C., Ma Q. (2010) *Research on the smoke aerosols size distribution of sidestream smoke. CORESTA Congress, Smoke Science and Product Technology, Edinburgh, Scotland, Abstract: SST14.*
- Dijk W.D., Gopal S., Scheepers P.T.J. (2011) *Nanoparticles in cigarette smoke; real-time undiluted measurements by a scanning mobility particle sizer. Analytical and Bioanalytical Chemistry DOI 10.1007/s00216-011-4701-4.*
- Dickens C., McGrath C., Perkins J., Zhuravskaya A., Biggs P., McAughey J. (2010) *Measuring the regional deposition of tobacco smoke in the human respiratory system. International Aerosol Conference, Helsinki, Finland, 29 August – 3 September 2010, Abstract 11C1.*
- McGrath C., Warren N., Biggs P., McAughey J. (2009) *Real-time measurement of inhaled and exhaled cigarette smoke: Implications for dose. Journal of Physics, Conference Series 151, 012018, 1-6.*
- Ning Z., Cheung C.S., Fu J., Liu M.A., Schnell M.A. (2006) *Experimental study of environmental tobacco smoke particles under actual indoor environment. Science of the Total Environment 367, 822-830.*

[Megjegyzésként néhány adat a dohányzásról. A hivatalos statisztikák szerint hazánkban évente nyolcezeren halnak meg tüdőrákban. Ezzel Magyarország vezeti a tüdőrák-halálozási statisztikát. A tüdőrákos esetek 90 százaléka közvetlen összefüggésben van a dohányzással. Az egyéb rákok egyharmada, a szív és érrendszeri betegségek negyede köthető a dohányzáshoz. Hazánk a cigarettafogyasztásban is az első helyen áll, a lakosság 40 %-a dohányzik, 47 %-a még nem dohányzott életében és a magyarok erősebb dohányosok, mint a többi ország lakói. A földi átlag 580, a magyar átlag 2000-3000 cigaretta évente. A hosszú ideig dohányzók felének a dohányzás okozza a halálát és 20-25 évvel hamarabb halnak meg, mint mások. A világon minden 10. felnőtt ember haláláért a dohányzás a felelős. Hazánkban évente 30 ezer ember hal meg a dohányzás miatt és 3000-en a passzív dohányzástól. Az adatok az Internetről pl. a Semmelweis Egyetem honlapjáról származnak.]

3. Kérdés:

Lehet-e tudni olyan vizsgálatokról, amik a dohányzás és a radioaktív aeroszolok együttes belégzésének hatásával foglalkoznak? (Például dohányzó és nem dohányzó uránbányászok tüdőrák statisztikája.)

Válasz:

A dohányzás és az uránbányászokat ért radioaktív aeroszolok együttes terhelésével, valamint a dohányzás és a lakossági radonterhelés közös hatásával nagyon sokan foglalkoztak, szinte valamennyi az ionizáló sugárzás egészségre gyakorolt hatását elemző összefoglaló mű valamilyen szinten kitér a dohányzás és a radonterhelés együttes hatásának elemzésére. Néhány példa:

- „ICRP Publication 66” (International Commission on Radiological Protection), „Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection” (1994) uránbányász adatokra épít és azt állapítja meg, hogy a dohányzás és a radon közös hatása több mint additív, de kevesebb mint multiplikatív.

- A „BEIR VI Report” (1999) (Biological Effects of Ionising Radiation, Board on Radiation Effects Research Commission, USA) a beltéri radonterhelés kockázatának becsléséhez megkülönböztet „állandó dohányosokat” és „sohasem dohányzókat”. A dohányzás és a radonterhelés együttes kockázatát az uránbányászok adataiból származtatja, mert a lakossági felmérések és az in vitro kísérletek nem elég informatívak. Álláspontjuk szerint a radoninhaláció és dohányzás együttes tüdőrák kockázata szinergikus, több mint additív, de kevesebb, mint multiplikatív, (a nemdohányzó uránbányászok száma jóval kevesebb, ezért esetükben a számolt kockázat sokkal erősebben szór). Ezenkívül megállapítják, hogy ha abszolút értékben ugyanazt a terhelést hosszabb ideig kapja valaki,

akkor a rákkockázat növekszik („fordított dózisintenzitás hatás”), valamint hogy a nem-dohányosok tüdőrákra vonatkozó radontól származó többlet relatív kockázata kétszerese a dohányosokénak, természetesen az abszolút kockázat jóval nagyobb a dohányosoknál.

- „UNSCEAR 2000 Report” (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) szerint – az uránbányászok epidemiológiai adatai alapján – a dohányzás és a radon együttes hatása a közepestől nagy dózisokig több mint additív, de kevesebb mint multiplikatív módon adódik össze. Ezenkívül a riport megemlíti, hogy ha a dohányzás „nem folytonos”, akkor a kockázat erősen csökken, ami a dohányzásnak a karcinogenezis promóciós fázisában betöltött fontos szerepére utal. A lakások radonfelméréseiből kapott eredmények bizonytalanok. A riportban közölt legmegbízhatóbbnak tűnő felmérés szerint az USA-ban, a dohányosoknál a tüdőrák 11%-a, a nem-dohányosoknál a tüdőrák 30 %-a származik radontól.

- Egy PhD dolgozat [Frédéric Lagarde: Residential radon exposure and lung cancer, Risk assessment based on epidemiologic data] a svéd Karolinska Intézetben 2001-ben vizsgálta epidemiológiai felmérések alapján a radon és a környezeti dohányfüst együttes hatását, azaz a radon és a passzív dohányzás közös kockázatát a kisdózis tartományban és a következő megállapításra jutott: a dohányzás és radon kockázata közel multiplikatív kölcsönhatást mutat, azaz határozottan több mint additív. Kimutatja, hogy egyéni szinten kell az elemzéseket végezni, mert csoportszinten negatív kölcsönhatás is kihozható a radonterhelés és a dohányzás között, azaz az úgynevezett ökológiai tanulmány nem megfelelő a célra.

- Leenhouts H.P. and Brugmans M.J.P. (2001) Calculations of the 1995 lung cancer incidence in the Netherlands and Sweden caused by smoking and radon: risk implications for radon. Radiation and Environmental Biophysics 40, 11-21: A szerzők dohányosok és uránbányászok adataiból a két-mutációs karcinogenezis modell segítségével a következő adatokat kapták: Hollandiában a nők esetében a dohányzásnak tulajdonítható a tüdőrák 71%-a, a radonnak tulajdonítható a tüdőrák 6 %-a és egyebeknek tulajdonítható a tüdőrák 23 %-a. A férfiaknál ezen 3 szám rendre a következőképpen alakul: dohányzás 91 %, radon 2 %, egyebek 7 %. Svédországra ugyanez nőknél: dohányzás 56 %, radon 24 %, egyebek 23 %; férfiaknál: dohányzás 70 %, radon 17 %, egyebek 15 %. A többlet abszolút tüdőrák kockázat 100 Bq/m³ egész élettartamra vonatkoztatott radonkoncentráció mellett 0,003 – 0,006, ami közel áll az ICRP 0,0043-as adatával.

- „Schneeberg Study” [International Congress Series Vol. 1225, February 2002, 259-266.]. Ez esetben egy EU projekt keretében felmérték egy magas radonkoncentrációjú német területen a radon és a dohányzás hatását. Itt mindössze annyit említenék meg, hogy nem LNT (linear-nonthreshold), hanem küszöbdózist találtak a nemdohányzó nők tüdőrák előfordulásának elemzésénél, 750 Bq/m³ alatt semmilyen tüdőrákkockázat növekedés nem volt kimutatható, sőt hormézisre utaló adatokat is kaptak.

- EPA (Environmental Protection Agency of the USA) Assessment of Risks from Radon in Homes (2003) riport elfogadja a BEIR VI submultiplikatív megközelítést és a fent említett többi állítását is. A lakosságra vonatkozó kockázat számítására nem alkalmazza a lakossági radon felméréseket, hanem egy modellt dolgoz ki az uránbányászok adatainak extrapolációjára és ezzel nemcsak kockázatokat számol, hanem becsüli az elvesztett éveket is. Egy példa: 1995-ben az USA-ban a 157400 tüdőrák halálozásból 21100 (13,4 %) kötődik a radonhoz és ezen 21100 halálozesetnek 86 %-a az úgynevezett „mindig dohányos”. Az abszolút kockázat WLM-enként: 5×10^{-4} az átlag populációra, 10×10^{-4} a „mindig dohányzókra” és 2×10^{-4} a nem-dohányosokra. Így például, ha 150 Bq/m³ radonkoncentrációjú beltérben él valaki napi 70 %-ban és a maradék 30 %-ban nincs radonleányelem terhelés, akkor annak valószínűsége, hogy radon okozta tüdőrákban hal meg átlagosan 2,3%, ha nem dohányzó, akkor 0,73 % és 4,1 % ha felnőtt korában mindig dohányzik. Fontos megjegyezni, hogy a riport bizonytalanság-analízissel is foglalkozik.

- „BEIR VII Report” (2006) a hirosimai adatok alapján arra következtet, hogy a dohányzás és az ionizáló sugárzás együttes hatása additív módon jelentkezik a tüdőrák kockázatában (megjegyzendő, hogy itt igen komplex besugárzásról és nem csak radioaktív aeroszolok inhalációjáról van szó). Az uránbányászok adatainak elemzése esetén, ahol az inhalált radon-leányelemek és a dohányzás együttes hatását elemezték, inkább a multiplikatív modell tűnt realisztikusabbnak.

- „ICRP Publication XXX (Draft) Report 2010”, a végleges verzió 2011-ben kerül kiadásra. E riport címe: A radontól és a leányelemeitől származó tüdőrák kockázata („Lung cancer risk from radon and progeny”). A riport megerősíti a multiplikatív alatti (azaz a „szub-multiplikatív”) korábbi feltételezést a dohányzás és a radon együttes tüdőrák okozó hatását illetően. Néhány közölt adat: Legalább 25 évig tartó 100 Bq/m^3 radonkoncentráció növekedés 16 % többlet relatív kockázatot jelent. Az LNT hipotézis érvényesnek tűnik még 200 Bq/m^3 alatt is. A kumulatív abszolút tüdőrák kockázat radon-leányelemektől 75 éves korig nem-dohányosoknál: 0,4 %, 0,5 % és 0,7 %, ha a radon koncentráció 0, 100 és 400 Bq/m^3 . Ugyanez dohányosoknál: 10 %, 12 % és 16 %. Uránbányász és lakossági felmérések, ugyanazon kumulatív terheléseknél hasonló kockázatokat mutatnak. Egész életre vonatkozó abszolút kockázat: $5 \cdot 10^{-4}/\text{WLM}$. Nem szükséges uránbányász adatokból extrapolálni a lakossági terhelések kockázatát, mert a lakossági felmérések már elég megbízhatóak.

Végül még hozzáfűzöm, hogy a dohányzással együtt jár a ^{210}Po radon-leánytermék terhelése is, amiről eddig nem szóltam. Példaként említem, hogy egy idén megjelent cikk [Rego R.: (2011) Radioactive smoke, Scientific American, 2011, 1, 65-67.] szerint a dohányzás okozta tüdőrák esetek 2%-át a cigarettában lévő ^{210}Po terhelése adja. Ha e becslés reális, akkor, az hazánkra vonatkoztatva körülbelül 140 halálesetet jelent évente. Megjegyzem, hogy a nem dohányfüstből eredő inhalált radon-leánytermékből, azaz a ^{218}Po -ból és ^{214}Po -ból származó becsült halálesetek száma hazánkban 800. A dohányzásból származó ^{210}Po depozícióeloszlásával még nem foglalkoztunk, és tudomásom szerint részletesen más sem, de az hasonló lehet az aeroszol részecskékre kitapadt ^{218}Po és ^{214}Po kiülepedéssel, mivel a megszívott cigaretta füstjének számszerinti részecskeméret eloszlása hasonló a környezeti aeroszol számszerinti részecskeméret eloszlásával. Itt a számszerinti eloszlás az érdekes, mert a dohányfüstben egy aeroszol részecskére jóval kevesebb, mint egy radon-leánytermék jut. Ilyen szempontból az nem tűnik lényegesnek, hogy a dohányfüstöt nem a megszokott légzési módon szívjuk be, és maga a füst is speciális tulajdonságokkal rendelkezik. Mindenesetre amennyiben a fenti becslés igaz, azt is jelenti, hogy az egyik legveszélyesebb sugárforrás sugárvédelmével Magyarországon még nem foglalkozott senki sem, és valószínűleg részletesen máshol sem.

(Az itt idézett művek nálunk megtalálhatók.)

4. Kérdés:

A dolgozat címe, pontosabban az a része, hogy „kis dózisok biofizikai hatásai” túlságosan általános. A környezeti ártalmak (ionizáló sugárzás, nem ionizáló sugárzás, kemikáliák) közül mindegyiknek lehetnek hatásos „kis dózisaik”. Melyikről van szó a dolgozatban? (Véleményem szerint a dolgozat – nagyon helyesen – szűkebb területről szól, mint amit a cím alapján várni lehet: itt csak az ionizáló sugárzás kis dózisainak hatásáról kell szót ejteni.)

Válasz:

Teljesen igazat adok az opponensnek. Nagyon köszönöm a hasznos észrevételt. A dolgozatban csak az ionizáló sugárzás kis dózisainak hatásairól van szó. Így a helyes cím a következő lehetne: „Aeroszolok légúti kiülepedésének és az ionizáló sugárzás kis dózisaik biofizikai hatásainak vizsgálata”.

5. Kérdés:

Mit jelent az „alvó pozíció”? (l. pl. 7. ábra)

Válasz:

Sajnos néhány ábrára az „alvó” szó helyett az „alvó pozíció” került. Gondolom az „ülő pozíció” mintájára fogalmazhattam így, ami természetesen nem helyes. A szövegben már alvó légzési módot írtam. Köszönöm az észrevételt.

6. Egy megjegyzés:

A 63. ábrához tartozó „kiülepedési tényezők”, valamint a 99. oldal 2. bekezdés magyarázatai között nincs összhang.

Válasz:

A szövegrész ami a 63. ábrához tartozik sajnos nem egészen egyértelmű. A következőképpen kell értelmezni:

A 63. ábra az elágazási szögben mutató aszimmetria szerepét elemzi. A felső négy panelnél mindkét leányág elágazási szöge 20° , míg az alsó négy panelen 0° és 40° , azaz egy szimmetrikus és egy monopodiális elágazás összehasonlításáról van szó. Az ábra egy szaggatott vonal felett az adott depozícióeloszlás X-Y, alatta pedig ugyanazon depozícióeloszlás X-Z vetületét mutatja. A $10\text{ }\mu\text{m}$ -es részecskék esetében (azaz a bal oldali paneleken) a depozíciós határfok lényegesen kisebb (0,57 szerese) a monopodiális, mint a szimmetrikus elágazásban. A $0,01\text{ }\mu\text{m}$ -es részecskékénél (azaz a jobb oldali paneleken) a kiülepedési határfok egyrészt jóval kisebb, mint a $10\text{ }\mu\text{m}$ -es részecskékénél volt. Másrészt a nagy részecskékhez hasonlóan, itt is a monopodiális elágazásban ülepedik ki a kevesebb részecske (itt a szimmetrikushoz képest a 0,41 szerese).

7. Kérdés:

124. oldal, utolsó bekezdés az „...alveoláris CO parciális nyomása” helyett CO_2 értendő?

Válasz:

Ezt vagy nem kellett volna megemlítenem, vagy részletesebben kellett volna leírnom. A publikáció, amire a szövegben hivatkozom, azaz Kulish és társai (2006) könyvfejezete, az szénmonoxidot ír, ugyanis a szerzők a „tüdő diffúziós teljesítőképességét” [„lung-diffusion performance (efficiency)”] egy lélegzetnyi szén-monoxid belégzésével, majd 25-30 s-ig tartó bent tartásával mérik. A mért értékből az alveoláris rész esetleges betegségének mértékét számítják ki a szerzők. Akik egyben megemlítik, hogy méréseik szerint az alveolusok légterében lévő aeroszol részecskék is hatással vannak az alveoláris szénmonoxid parciális nyomására. Ebből következtettem arra, hogy az alveoláris széndioxid parciális nyomását is befolyásolhatják az alveolus légterében lévő aeroszol részecskék. Köszönöm a hasznos észrevételt, mert ezt így valóban nem lehetett érteni! Az itt említett könyv adatai:

Human Respiration: Anatomy and Physiology, mathematical Modeling, Numerical Simulation and Application. Könyv, Editor: V. Kulish, WIT Press, Southampon, Boston 2006.

8. Egy megjegyzés:

A dolgozatban az ábrák számozása elcsúszik: a 95. ábra után sorban ismét a 87. következik, és attól kezdve növekszik a sorrend. Ez a körülmény zavaró, mert a szövegbeli hivatkozások is a hibás sorrendre utalnak. A táblázatok számozása szintén 2-vel eltolódik. Abban az esetben, hogyha ez a mű könyvformában megjelenik, feltétlenül javítandó!

Válasz:

Sajnos valahogy belekerült ez a hiba a dolgozatba. Nagyon köszönöm ezen észrevételt, amit természetesen kijavítok, ha a disszertáció megjelenésre kerül.

9. Szintén egy megjegyzés:

A „110. (helyesebben 119.) ábra bal panelja a 89.b. (helyesebben 98.b.) ábrán bemutatott centrális légutak sejtmagjainak eloszlását szemlélteti a találatok száma szerint” – helyesen: „az eltalált sejtmagok számát szemlélteti”.

Válasz:

Igen, sajnos a szövegben helytelen a fogalmazás. Az ábrán már majdnem jó, de ott is pontosabb lett volna: „Az eltalált sejtmagok számának eloszlása a sejtet ért találatok száma szerint” megfogalmazás helyett, a következő: „Az eltalált sejtmagok találatok eloszlása a sejtmagokat ért találatok száma szerint”

10. Kérdés:

118. (helyesebben: 127.) ábra: a jobb panelen „sejtmag dózis” jelzése milyen egységeket jelent?

Válasz:

Az ábráról sajnos lemaradt a dózis egysége, ami Gray (Gy). A szövegben írom, de természetesen ettől még az ábrán is szerepeltetni kellett volna a dózis egységét. Köszönöm a kiigazítást.

11. Utolsó megjegyzés:

A Magyar Tudományos Akadémia megalakulása óta fontosnak tartja a hazai tudományos nyelv ápolását, ami mindannyiunk kötelessége. Ezt a szemléletet hiányolom a dolgozatban: a szerző angol/német mintára új szavakat kreált, bonyolult szóösszetételekként, amiket egyáltalán nem volna szabad összeírni, és amik a mondatszerkezet átalakításával megfelelően kifejezhetők volnának (pl. részecskeméreteloszlás, elágazásgeometriák, kiüledéseloszlás, alfatalálatszám), – továbbá az egyszerűbb fogalmazás érdekében tükörfordításokat alkalmaz: „falközeli” „faltávoli”.

Válasz:

Elismerem, hogy az egybeírt hosszú szavak nem szépek. Valószínűleg a sokéves szakmai zsargonhoz hozzászokott a fülem és észre sem vettem, hogy ez így nem szép. Az egybeírások nyelvtani helyességével kapcsolatban annyit szeretnék megemlíteni, hogy életem egyetlen olyan műve e disszertáció, amit átnézett egy nyelvész és éppen az egybe- és különírások miatt kértem erre őt meg. A most megjelenés alatt álló Magyar fizikai helyesírási

szótár hét oldalon taglalja az egybeírás és különírás szabályait, amelyeket rövidesen át fogok tanulmányozni.

Elismerem, hogy a „falközeli alfa-nyom” és „faltávoli alfa-nyom” szóösszetételek tükörfordítást jelentenek. Azonban tudomásom szerint nincs rájuk magyar szó. Kollégáimmal mindig így hívjuk ezen alfa-nyomokat. A dolgozat szövegében körülírhattam volna e kifejezéseket, azonban az ábrák szövegében már nehézkes lett volna a körülírás. Talán az lett volna a legjobb megoldás, ha az ábrák szövegében idézőjelben alkalmazom ezen kifejezéseket, viszont a szövegrészben előtte megmagyaráztam volna jelentésüket.

Befejezésül megköszönöm Rontó Györgyinek, hogy a dolgozatot biofizikus szemmel alaposan áttanulmányozta és konstruktív megjegyzéseivel segítette munkámat.

Budapest, 2011. 03. 22.

Balásházy Imre