

BIOLOGICKÉ HLÁDISKÁ RADIÁCNEJ OCHRANY

ING. RÓBERT HINCA PHD.

10. mája 2019

BIOLOGICKÉ ÚČINKY ŽIARENIA SA PREJAVUJÚ:

1. v prvotných fyzikálnochemických procesoch vznikajúcich v molekulách buniek a v ich okolí prostredí
2. sekundárnymi poruchami činnosti orgánov a celého organizmu ako následok prvotných procesov.

10. mája 2019

2

PRVOTNÉ POŠKODENIE BIOLOGICKÉHO TKANIVA

V dôsledku ožiarovania biologického tkaniva (nakoniec aj ľubovoľnej látky) dochádza k pohlcovaniu energie a nastáva ionizácia a excitácia atómov a molekúl ožarovanej látky.

Prvotné procesy:

- ionizácia (potrebná prahová energia 13 eV)
- excitácia (potrebná prahová energia 7,4 eV)
- odovzdanie energie (transfer na energiu vibračnú, rotačnú...)

10. mája 2019

3

BIOLOGICKÉ ÚČINKY ŽIARENIA

Celkové biologické reakcie po ožiarení sú súhrnom fyzikálnych, chemických a biologických procesov ako aj

- fyzikálne procesy 10^{-16} s
odovzdávanie energie, ionizácia, excitácia
- chemické procesy 10^{-6} s,
poškodenie chemických väzieb, rozpad molekúl, vznik radikálov
- biologické procesy 10 s až desiatky rokov,
bioradikály, voľné radikály poškodzujú makromolekuly

zotavovacích procesov (reparačných, nápravných), ktoré smerujú k úprave vzniknutých poškodení do pôvodného stavu.

Prvotné poškodenie sa prejaví v najväčšej miere na základných stavebných látkach živej hmoty, ktorými sú voda, bielkoviny, nukleové kyseliny (DNA), enzýmy a i.

10. mája 2019

4

TEÓRIE ÚČINKU ŽIARENIA

- ❑ **zásahová teória** – teória priameho účinku, ktorá vychádza z fyzikálnej interpretácie výsledkov získaných v biologických experimentoch,
- ❑ **radikálová teória** – teória nepriameho účinku, ktorá vychádza z pôsobenia ionizujúceho žiarenia na molekuly vody,
- ❑ **teória duálnej radiačnej akcie**, ktorá vychádza z predpokladov, že základom prvotného poškodenia bunky (sublézia) je dosiahnutie určitej kritickej hodnoty lokálnej hustoty energie v citlivom objeme v danom čase a že primárne biologické poškodenie (lézia) vzniká pri vzájomnej kombinácii dvoch sublézií,
- ❑ **molekulárno-biologická teória**, ktorá teóriu duálnej radiačnej akcie rozširuje o reparačné bunkové pochody po ožiarení, o radiačnú kancerogézu a o kombinovanie účinkov ionizujúceho žiarenia s inými fyzikálnymi, chemickými a biologickými škodlivinami.

10. mája 2019

5

TEÓRIA PRIAMEHO A NEPRIAMEHO ÚČINKU

Teória nepriameho účinku predpokladá, že miesto chemickej reakcie (ionizácia, excitácia, disociácia) nie je totožné s miestom primárnej absorpcie ionizujúceho žiarenia, ale prichádza k prenosu energie v rámci molekuly a medzi molekulami.

Biologické systémy obsahujú vysoké percento **vody (až 80%)**, v ktorej sú rozptýlené biologicky aktívne látky a preto veľká časť žiarenia sa absorbuje práve vo vode. To má za následok jej rádiolýzu, pri ktorej vznikajú vysoko reaktívne produkty, ako napr. hydroxylodový radikál OH^{\bullet} , vodíkový radikál H^{\bullet} , hydratovaný elektrón e_{aq}^{-} a za prítomnosti kyslíka vzniká aj značné množstvo peroxidu vodíka H_2O_2 .

Všetky tieto produkty môžu vyvolať ďalšie (sekundárne) reakcie s biologickými molekulami.

Nepriamy účinok žiarenia sa môže podieľať na celkovom poškodení až 80 %. Výsledkom je množstvo zmien, ktoré nepriamo ovplyvňujú metabolické procesy.

TEÓRIA PRIAMEHO A NEPRIAMEHO ÚČINKU

Nepriamy účinok je charakteristický pre žiarenie s nízkou hustotou ionizácie (nízke LET, rtg. žiarenie, gama žiarenie).

Priamy účinok žiarenia je dôsledkom prenosu energie žiarenia bezprostredne na biologickú molekulu, pri ktorej dochádza k lokálnej absorpcii energie, ionizácii a následnej chemickej zmene zasiahnutej štruktúry.

Mechanizmus priameho účinku má druhotný význam, pretože pravdepodobnosť takýchto priamych zásahov je nízka.

Priamy účinok sa môže významne prejavovať v prípade husto ionizujúceho žiarenia (vysoké LET, alfa častice, neutróny) a vedie k nereparovateľným biologickým poškodeniam.

RÁDIOLÝZA VODY

Keďže podstatnú časť (viac ako 75%) ľudského tela (ako aj všetkých cicavcov) tvorí voda, prvotné procesy sú v značnej miere určované absorpciou žiarenia vodou nachádzajúcou sa v bunkách.

V dôsledku ionizácie molekula vody disociuje, pričom vznikajú agresívne radikály a silné oxidanty.

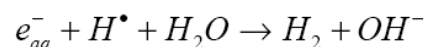
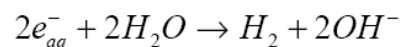
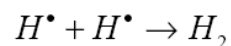
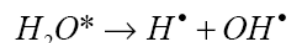
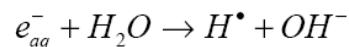
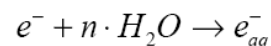
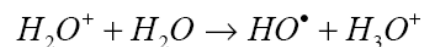
vodík H^{\bullet} , hydroxylodový radikál OH^{\bullet} , hydratovaný elektrón e_{aq}^{-} , radikál vody $\text{H}_2\text{O}^{\bullet}$, peroxid vodíka H_2O_2 , HO_2^{\bullet} .

Radikál obsahuje nespárený elektrón pohybujúci sa na vonkajšej elektrónovej vrstve, ktorý vytvára páry s inými elektrónmi, čím vznikajú chemické väzby.

10. mája 2019

8

RÁDIOLÝZA VODY



Chemický bordel:

- * excitovaná molekula resp. atóm
- radikál molekuly resp. atómu
- + ión molekuly resp. atómu

10. mája 2019

VOĽNÉ RADIKÁLY V BIOLOGICKÝCH SYSTÉMOCH

Vodíkový atóm H^\bullet Najjednoduchší známy voľný radikál

Superoxid O_2^\bullet Na kyslíku centrováný radikál. Reaguje rýchlo len s niekoľko málo početnými molekulami (napr. oxid dusnatý), ale všeobecne málo reaktívny

Hydroxylový radikál OH^\bullet Na kyslíku centrováný radikál. Najreaktívnejší kyslíkový radikál, ktorý je známy. Keď sa vytvorí in vivo, reaguje na mieste vzniku.

Peroxid vodíka H_2O_2 Redukovaný stav kyslíka, vytvorí sa dismutáciou zo superoxidu

Tiolový radikál RS^\bullet Všeobecný názov pre skupinu radikálov s nespárenými elektrónmi centrovanými na síre. Reaktivita sa mení; často reaguje s kyslíkom a poskytuje škodlivé radikály síry.

Peroxy, alkoxy RO_2^\bullet , RO^\bullet Na kyslíku centrované radikály, ktoré sa vytvárajú pri rozklade organických peroxidov

Oxidy dusíka NO^\bullet , NO_2^\bullet Oba sú voľné radikály. NO^\bullet sa vytvára in vivo z aminokyseliny L-arginínu za katalýzy enzýmom NO syntáza. NO_2^\bullet sa vytvorí ak NO^\bullet reaguje so superoxidom. Nachádza sa vo vzduchu a v dyme z horiacich organických materiálov, ako aj v cigaretovom dyme

Trichlormetyl CCl_3^\bullet Na uhlíku centrováný radikál (nespárený elektrón uložený na uhlíku). Vytvára sa počas metabolizmu tetrachloridu uhličitého v pečeni a prispieva k toxickému efektom tohto rozpúšťadla.

10. mája 2019

10

VZNIK BIORADIKÁLOV

Radikály chemicky reagujú s biologickými látkami, napr. bielkovinami a spôsobujú vznik voľných bi radikálov, ktoré môžu migrovať následnými bežnými biochemickými procesmi a spôsobovať škody v tkanive.

Dôsledkom je vznik ďalších toxínov, narušenie činnosti biologických tkanív, zabrzdenie alebo zastavenie rastu tkanív, zmeny alebo zastavenie biochemických procesov, čo v konečnom dôsledku môže viesť k zlyhaniu životných funkcií jednotlivých orgánov až skolabovaniu celého organizmu.

10. mája 2019

11

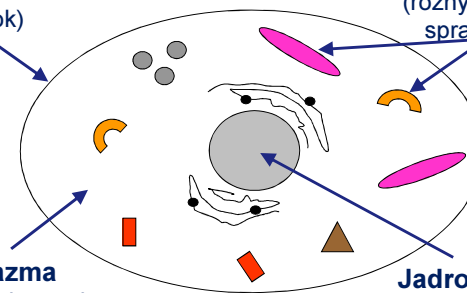
ĽUDSKÁ BUNKA

Bunková membrána
(riadi výmenu rozpustných látok)

Organely
(rôznych typov a funkcií, spracovávajú živiny)

Cytoplazma
(rôsolovitá substancia obsahujúca bunkové štruktúry)

Jadro - Nucleus
(membránová organela obsahuje gény v 46 chromozómoch)



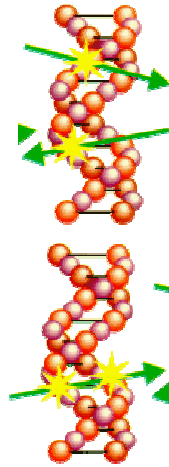
ZMENY NA ÚROVNI BUNIEK

Výskumy preukázali zvýšenú rádiosenzitivitu bunkového jadra, ktoré obsahuje DNA.

Rozhodujúcou štruktúrou pre následku ožiarenia buniek je **chromozómová DNA nachádzajúca sa v bunkovom jadre**, ktorej poškodenie má kritický význam pre ďalší osud bunky vrátane indukcie nádorov vyvolaných génovými a chromozómovými mutáciami.

Poškodenie DNA je výsledkom pôsobenia:

- priamo žiarenia - ak je DNA v dráhe častice,
- sekundárnych elektrónov a
- reaktívnych radikálov.



10. mája 2019

13

VÝZNAM DNA V BUNKE

Jednou zo základných zložiek bunky je DNA (dezoxiribonukleová kyselina), ktorá je najdôležitejšou biologickou molekulou, pretože obsahuje základné informácie o štruktúre a funkcii bunky.

DNA je veľmi unikátna, pretože sa vyskytuje len obmedzený počet jej kópií (často len 1-2 kópie). Retazec DNA je dvojitý a špirálovite stočený.

Vo viacbunkových organizmoch molekula DNA obsahuje aj základné informácie o štruktúre a funkcii organizmu ako celku a to v každom okamihu jeho vývoja (od zárodočných buniek až po smrť dospelého jedinca).

Obsahuje informácie o štruktúre bielkovín, zapísané pomocou genetického kódu v ktorom sa striedajú 4 nukleoidy (**cytidin, guanosin, adenosin, thymidin**).

Pri ožiarení dochádza k poškodeniu aj iných molekúl, ako sú napr. proteíny a lipidy. Tieto molekuly sa však v organizme nachádzajú v mnohých kópiách, preto pozorovateľný účinok žiarenia možno očakávať až pri poškodení dostatočne veľkého percenta týchto molekúl.

DNA

je unikátna a v bunke sa nachádza len jedna max. dve kópie,

obsahuje gény. Gén je časť retazca DNA, ktorá kóduje funkčný polypeptid (bielkovinu) alebo RNA.

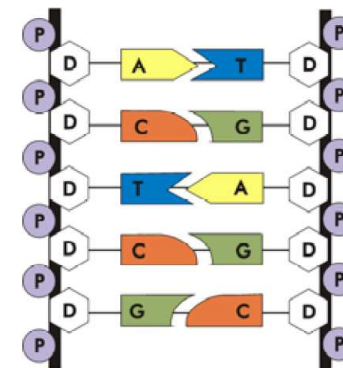
obsahuje informácie o štruktúre a funkcii buniek, tkanív a organizmu ako celku.

ľudská DNA obsahuje 65 000 - 80 000 génov.

DNA je rozdelená do niekoľkých makromolekúl, ktoré sú usporiadané do **chromozómov**.

DNA

Desoxyribonucleic acid



D: Desoxyribose
P: Phosphoric Acid

A: Adenin
T: Thymin
G: Guanin
C: Cytosin

10. mája 2019

15

10. mája 2019

16

BÁZY NUKLEOVÝCH KYSELÍN

Bázy nukleových kyselín sú zásadité heterocyklické zložky nukleových kyselín. Delia sa na bázy purínové (**adenín**, **guanín**) a bázy pyrimidínové (**cytozín**, **tymin**).

Vytvárajú doplnkové dvojice (komplementárne páry), v ktorých sa vždy 1 purínová a 1 pyrimidínová báza vzájomne viažu vodíkovými väzbami.

Guanín sa viaže s cytozínom a adenín s tyminom. Tvoria kód na zápis genetickej informácie.

Komplementárne párovanie potom umožňuje túto informáciu realizovať pri procesoch replikácie, transkripcie a translácie.

10. mája 2019

17

RNA

RNA má podobnú štruktúru ako DNA. DNA vytvára dlhú dvojité špirálu, zloženú z dvoch komplementárnych vlákien. RNA vytvára relatívne kratšie jednovláknové reťazce.

RNA v biológii plní niekoľko možných úloh:

- mediátorová ribonukleová kyselina - je matricou pre syntézu proteínov
- transferová ribonukleová kyselina - pomerne krátka RNA, ktorá prenáša jednotlivé aminokyseliny na miesto tvorby proteínov v ribozónoch
- ribozomálna ribonukleová kyselina - nachádza sa ako súčasť ribozómov

RNA vzniká na jednom z dvoch vlákien DNA v procese, ktorý sa nazýva transkripcia. Prepisovaný reťazec sa nazýva matrica. Aby sa DNA mohla prepísať do RNA, musí byť najprv jej dvojzávitnica rozdelená a vodíkové väzby medzi purínovými a pyrimidínovými bázami prerušené. Na samotnej transkripcii sa podieľa enzým nazývaný RNA-polymeráza. Tá na základe princípu komplementarity pridáva na novovznikajúce vlákno RNA ribonukleotidy, ktoré vzájomne spája fosfodiesterovou väzbou. Pri raste sa RNA postupne oddeľuje od matrice a v mieste oddelenia sa obnovuje dvojitá štruktúra DNA.

10. mája 2019

18

PÔSOBNIE ŽIARENIA NA DNA

Ionizujúce žiarenie, na rozdiel od iných chemických mutagénnych činiteľov je typické tým, že produkuje vo vysokej miere jednoduché a dvojité zlomy DNA. Často spolu so vznikom týchto jednoduchých (SSD) alebo dvojitých zlomov (DSB) dochádza aj k radiačnému poškodeniu báz (nukleotidov), priečnym väzbám vo vnútri DNA alebo medzi DNA a proteínmi.

Keďže molekuly DNA sú v bunke usporiadané do chromozómov, zlomy DNA môžu viesť ku vzniku chromozomových aberácií, ktoré sú spravidla dicentrické alebo prstencové.

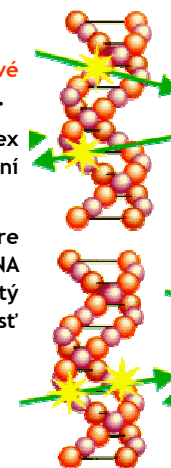
Vznik chromozomových aberácií je typické poškodenie pre expozíciu ionizujúcim žiarením a podľa ich počtu v periférnej krvi môžeme pri znalosti zdroja žiarenia pomerne presne odhadnúť obdržanú dávku.

POŠKODENIE DNA

Priamym pôsobením žiarenia môžu vznikať **jednovláknové alebo dvojitá vláknové zlomy** (SSB a DSB - single and double strand breaks).

Niekedy sa vytvárajú zložité **zhluky** chemicky poškodenej DNA (complex clusters) z jednovláknových a dvojitá vláknových zlomov a poškodení glukózo-fosfátovej bázy DNA.

Tvorba zhlukov závisí na lineárnom prenose energie žiarenia (LET). Pre žiarenie s vysokým LET podiel komplexných zhlukov na poškodení DNA dosahuje 90%. Pre nízke LET je to 60%. Tento parameter je dôležitý z pohľadu opravných - reparačných mechanizmov. Pravdepodobnosť opravy zložitejších zhlukov je nižšia.



10. mája 2019

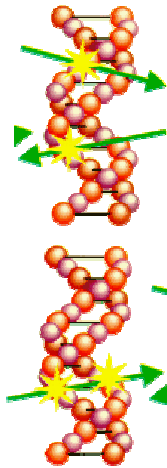
20

ZMENY NA ÚROVNI BUNIEK

Bunka zasiahnutá určitou dávkou žiarenia je často schopná sa v krátkom čase zotaviť a odstrániť škody, ktoré v nej žiarenie spôsobilo. Hovoríme o reverzibilných (vratných) zmenách.

Niekedy sú však tieto zmeny trvalé. Bunka už nie je schopná zotaviť sa z nich, a tak hynie. Ide o zmeny ireverzibilné (nevratné). **Smrť** bunky môže nastať po veľkom poškodení bezprostredne po ožiarení alebo bunka vydrží do mitózy a vtedy odumrie, lebo nebude schopná normálneho delenia.

Najhoršie sa reparujú dvojstranné zlomy DNA (DSB - double side break) a zložité zhluky.



10. mája 2019

21

ŽIARENIE SPÔSOBUJE V BUNKE ZMENY

morfologické (rozpad bunky, zastavenie mitotickej činnosti, chromozómové zmeny),

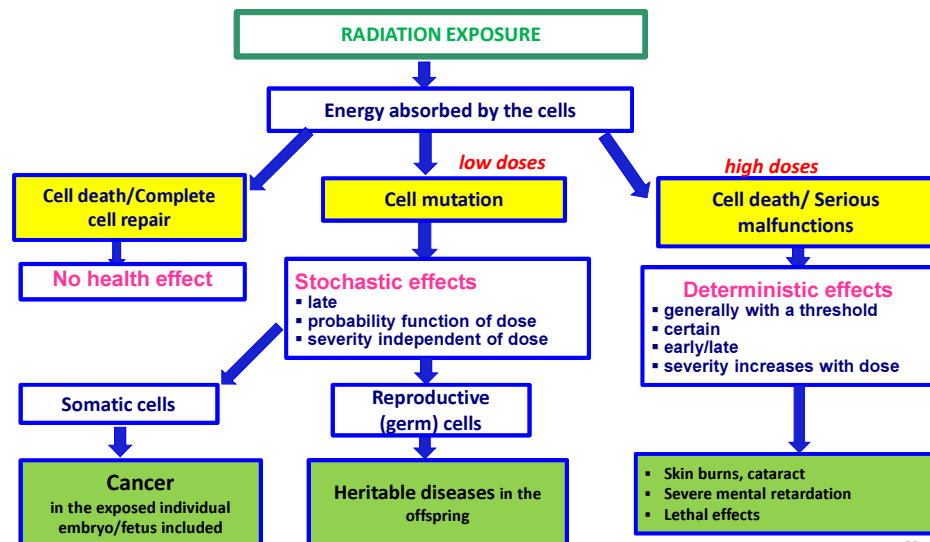
biochemické (zastavenie syntézy nukleových kyselín, narušenie činnosti enzýmov) a

funkčné zmeny.

10. mája 2019

22

THE PATHOLOGICAL EFFECTS OF IR



23

NÁSLEDKY OŽIARENIA NA ÚROVNI BUNKY

1. Bunky zostanú nepoškodené.
2. Bunky s oneskoreným delením: tieto bunky sa určitú dobu zotavujú a potom pokračujú v pôvodnom správnom delení.
3. Bunky s chybným delením: tieto bunky sa začnú po zotavení deliť, ale odlišne od svojich predchodcov. Vznikajú zmutované bunky, z ktorých sa môže vyvinúť rakovina.
4. Agonálne bunky sú poškodené nenávratne: tieto bunky sa buď nedokážu deliť a tak zahynú alebo sú schopné niekoľkých delení ale napokon aj tak odumrú.
5. Mŕtve bunky. V dôsledku ožiarenia odumrú.

10. mája 2019

24

MUTÁCIE V ĽUDSKOM TELE

Zdravý ľudský organizmus rozpozná a zlikviduje denne cca. 40 zmenených (zmutovaných, rakovinových) buniek.

Za jeden rok v ľudskom organizme zomrie a nahradí sa novými také množstvo buniek, ktorých hmotnosť je rovnaká ako hmotnosť celého tela.

10. mája 2019

25

MUTÁCIE CHROMOZÓMOV

Pod mutáciou rozumieme zmenu genetickej informácie zakódovanej vo forme pozadia purínových a pyrimidínových zásad v DNA.

Zmeny chromozómov (mutácie) môžu nastať prirodzenou cestou bez zásahu človeka (spontánne mutácie), alebo vplyvom vonkajšieho pôsobenia – teplom, niektorými chemikáliami, či ionizujúcim žiarením.

Bunky majú schopnosť porušené chromozómové vlákna „zahojiť“ alebo opraviť. Reparačný mechanizmus naštartujú reparačné enzýmy.

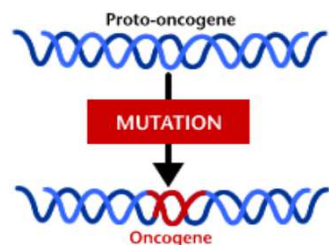
Dozimetria a radiačná ochrana

26

ZMENY CHROMOZÓMOV PRI OŽIARENÍ

aberácie chromozómov - zmeny počtu a štruktúry chromozómov. Môžu spôsobiť zánik bunky pri mitóze.

mutácie chromozómov - zmeny genetickej informácie zakódovanej v DNA. Môžu spôsobiť poškodenia pri vývoji plodu (vedúce k potratom), ťažké poškodenia zdravia, zvýšený výskyt niektorých chorôb (obezita, hypertenzia, cukrovka...).



10. mája 2019

27

ABERÁCIE A MUTÁCIE

Zlomy DNA a následné chromozómové aberácie sú vo väčšine prípadov nezlučiteľné so životnými funkciami bunky. **Najčastejšie prichádza k zániku bunky pri pokuse o delenie**, kedy nie je úspešná separácia chromozómov do dcérskych buniek (zostáva len jedna bunka, ktorá následne zahynie).

Niektoré typy aberácií zachovávajú v bunke prakticky všetky gény vo funkčnom stave (s výnimkou miesta zlomu) a tak sa môžu ďalej deliť, avšak ich vlastnosti môžu byť **zmenené (mutácie)**.

Bunky so zmenenými vlastnosťami sú nebezpečné pre organizmus, pretože môžu viesť k nádorovému bujneniu. Preto z tohto hľadiska platí pravidlo: „mŕtva bunka je dobrá bunka“.

REPARAČNÉ A REGENERAČNÉ PROCESY

V biologickom štádiu radiačného poškodenia prebiehajú aj procesy reparačné a regeneračné, ktoré **obnovujú schopnosť** bunčného delenia a funkcií tkanív a orgánov.

Prebiehajú v podstate dva druhy reparačných procesov a to na úrovni zasiahnutej **bunky** a na úrovni zasiahnutého **tkaniva**.

Reparačné a regeneračné procesy vedú k zmierneniu biologických účinkov žiarenia a prejavujú sa na úrovni poškodenia DNA, chromozómových aberácií, prežitia bunky, mutagenézy a pod. Vo svojom dôsledku sa však vždy jedná o reparáciu len určitého typu poškodenia DNA.

Na úrovni zasiahnutej bunky pôsobia **antioxidanty**, ktoré chránia pred reaktívnymi radikálmi. Zároveň vznikajú enzymatické procesy, ktoré „opravujú“ poškodené štruktúry DNA a procesy odstraňujúce nereparovateľné poškodenia.

Vplyvom týchto reparačných chromozómových mechanizmov môže bunka v priebehu niekoľkých hodín po ožiarení obnoviť svoju schopnosť delenia.

REPARAČNÉ A REGENERAČNÉ PROCESY V TKANIVE

Na úrovni poškodeného tkaniva sa **reparácia** uskutočňuje **náhradou** zničených buniek a to pomocou delenia prežívajúcich buniek, ktoré si zachovali normálnu schopnosť delenia.

Tento proces trvá dni až týždne.

Úroveň poškodenia môže byť modifikovaná stimulovaním regenerácie použitím cynokinetických a **rastových faktorov** a tiež napríklad **stimulovaním prekrvenia tkaniva**.

STOCHASTICKÉ NÁSLEDKY

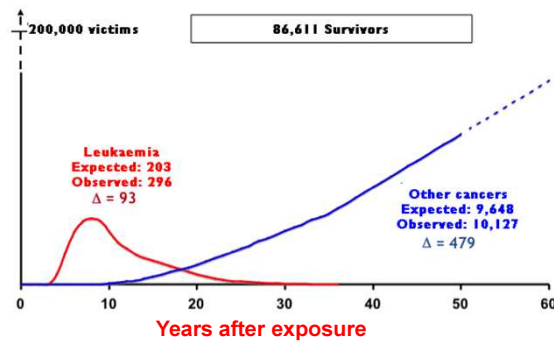
zhubné nádory

genetické poruchy u potomstva

THE STOCHASTIC EFFECTS (FROM ICRP 103)

- radiological protection in the **low dose** range is primarily concerned with protection against **radiation-induced cancer and heritable diseases**
- these diseases are termed **stochastic effects**, as they are **probabilistic** in nature
- it is **assumed** that any exposure is capable of causing an effect, with **no threshold (LNT)**
- as a consequence it is not possible to prevent stochastic risks and dose limits are set to limit their occurrence and thus **to prevent unacceptable levels of risk**
- radiological protection is concerned with controlling exposures to ionising radiation so that **the risk of stochastic effects is limited to an acceptable level**

HIROSHIMA AND NAGASAKI COHORTS FOLLOW UP



Preston *et al.*, Rad Res 2004

In epidemiology, to significantly demonstrate the existence of an excess of radio-induced cancer: it is necessary to follow up populations during 10 to 30 years.

Moreover, the size of the exposed population required is:
1000s individuals when exposure is around 1 Sievert per person
10s x 1000 individuals for 1/10 Sievert

Several millions of individuals for 1/100 Sievert

33

LEVELS OF RISK ASSOCIATED WITH INDIVIDUAL DOSE LIMITS RECOMMENDED BY ICRP IN 1976, 1990 AND 2007

ICRP 26 (1976) –
Annual limit:
50 mSv/year

- Risk coefficient:
 $1.25 \times 10^{-2} / \text{Sv}$
- Lifetime risk for 35 years of exposure:
 $0.05 \text{ Sv/year} \times 35 \text{ years} \times 1.25 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1} \approx 2.2 \times 10^{-2}$

ICRP 60 (1990) –
Annual limit:
20 mSv/year

- Risk coefficient:
 $4 \times 10^{-2} / \text{Sv}$
- Lifetime risk for 35 years of exposure:
 $0.02 \text{ Sv/year} \times 35 \text{ years} \times 4 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1} \approx 2.8 \times 10^{-2}$

ICRP 103 (2007) –
Annual limit:
20 mSv/year

- Risk coefficient:
 $4.1 \times 10^{-2} / \text{Sv}$
- Lifetime risk for 35 years of exposure:
 $0.02 \text{ Sv/year} \times 35 \text{ years} \times 4.1 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1} \approx 2.87 \times 10^{-2}$

A worker who receives 20mSv/y during his/her working life (35 y) reaches a dose of 0.7Sv

In 30 years, risk coefficient increased by a factor of $4.1/1.25 = 3.3$
In the same time dose limit lowered by a factor of 2.5
It means that the system is less strict today than it was 30 years ago?

34

STOCHASTIC RISK (ICRP 103)

Risk of fatal cancer in the worldwide population $\approx 25\div 30\%$

Increase of the risk of fatal cancer corresponding to a lifetime exposure of 1 Sv $\approx 5\%$

Loss of life expectancy associated with a fatal cancer ≈ 16 years

Loss of life expectancy associated with a lifetime exposure of 1 Sv ≈ 1 y

35

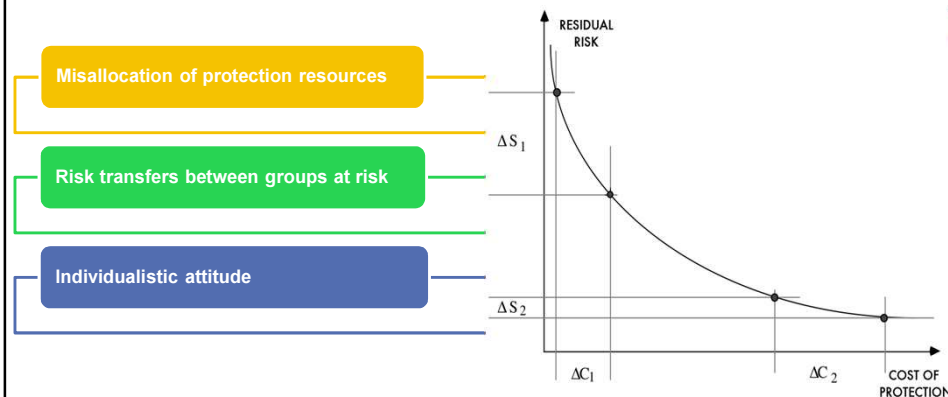
Comparison with other exposure risks

Substance	Type of effect	Risk Coefficient	Annual limit	Risk for occupational lifetime exposure (35 years)
Nickel & compounds	Lung cancer	$4 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	1000 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	$4.4 \cdot 10^{-2}$
Arsenic	Lung cancer	$1.5 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	200 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	$3.3 \cdot 10^{-2}$
Ionizing Radiation	Cancer	$4.1 \cdot 10^{-2} (\text{Sv})^{-1}$	0.02 Sv	$\sim 2.9 \cdot 10^{-2}$
Benzene	Leukaemia	$6 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	16 000 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	$1.0 \cdot 10^{-2}$
Asbestos	Lung cancer & Mesothelioma	$2 \cdot 10^{-1} (\text{fiber} \cdot \text{cm}^{-3})^{-1}$	0.1 $(\text{fiber} \cdot \text{cm}^{-3})^{-1}$	$0.2 \cdot 10^{-2}$

Sources : NEA, CEPN, ICRP 103

36

WHY NOT A ZERO RISK OBJECTIVE?



THE LAW OF MARGINAL DIMINISHING RETURNS

1. Ak je riziko vysoké (vysoké dávky), zvýšenie nákladov na radiačnú ochranu ΔC zaistí podstatné zníženie rizika ΔS .
2. Pri nízkom riziku aj väčšie náklady nedokážu podstatne znížiť riziko. Treba nájsť hranicu, keď náklady už sú neopodstatnené.

37

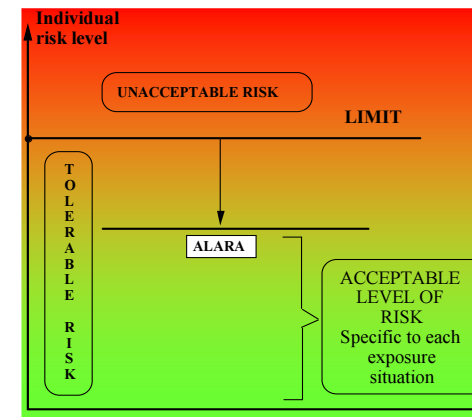
THE ALARA PRINCIPLE AND THE ACCEPTABILITY OF RISK

Akceptovateľná úroveň znamená zanedbateľné riziko pre zdravie

Tolerovateľná úroveň predstavuje nevýrazné zvýšenie rizika.

Ako akceptovateľné, čiže prijateľné riziko bola definovaná pravdepodobnosť určitej ujmy – zranenia, choroby alebo iného poškodenia – ktorú osoba, skupina alebo spoločnosť je ochotná podstúpiť, pripustiť. Akceptovateľnosť rizika sa vyznačuje subjektívnymi hľadiskami a všeobecne možno povedať, že na spoločenskej úrovni je vlastne výsledkom určitej dohody sociálno - ekonomicko - politických náhľadov, ktoré by mali vychádzať z aktuálnej úrovne vedy a techniky. Technický pokrok a rozvoj vedy by mali vytvárať predpoklady a možnosti pre posúvanie hranice akceptovateľnosti smerom k nižšiemu riziku.

Tolerovateľné riziko je chápané ako pravdepodobnosť určitej ujmy choroby alebo zranenia, ktorú osoba alebo skupina alebo spoločnosť môže podstúpiť, ale ktorá nesmie byť plne akceptovateľná za ideálnych okolností.



38

RAKOVINA VŠEOBECNE

Bunky, ktoré podľahli mutácii, pri ktorej sa prerušila regulácia ich delenia sa delia bez ohľadu na potreby organizmu sa nazývajú **tumorové bunky** a tvoria tumor alebo neoplazmu.

Pokiaľ je tumor intaktný (ohraničený a neporušený) a môže byť odstránený chirurgicky, nazýva sa **benígny alebo nezhubný**.

Ak však mutácia umožnila tumorovej bunke invadovať a kolonizovať iné tkanivá – šíri sa ako sekundárny tumor alebo metastáza, nazýva sa **malígny** tumor alebo **rakovina**.

RAKOVINA VŠEOBECNE

Tumory z epiteliálnych buniek sa nazývajú **karcinómy**, tumory z väzivových buniek **sarkómy**, tumory z hemopoetických buniek **leukémie**.

90 % rakoviny vytvárajú karcinómy – z nich najčastejších 5 tvoria karcinómy pľúc, žalúdka, prsníkov, rekta a krčku maternice.

PROCES MNOHOSTUPŇOVEJ TUMOROGENÉZY

Mutácia ako taká je pomerne častá, ale izolovaná mutácia nestačí na vznik rakoviny.

Na vývoj rakoviny je potrebná kumulácia niekoľkých mutácií naraz - koincencia.

Prirodzená incidencia mutácií stúpa exponenciálne s vekom.

Na progresiu tumoru je ďalej potrebné, aby tumorová bunka unikla z adhézie k okolným bunkám, mala možnosť invadovať do krvného alebo lymfatického systému a kolonizovať touto cestu nové tkanivá.

Členenie tumorogenézy:

- iniciačná fáza nádoru - vznik zmutovanej bunky (preneoplastický stav) s možnosťou vzniku rakoviny,
- podpora rastu nádoru (tumour promotion) - zvyšovanie rastu a vznik preneoplastického klonu z iniciovaných buniek,
- malígny zvrät - zmena z preneoplastického stavu do fázy, keď vývoj rakoviny prichádza do úvahy a
- progresia nádoru - následná fáza tumorogenézy, keď bunky získavajú vlastnosti, ktoré dovoľujú rýchle zväčšovanie a nadobudnutie invazívnych charakteristík.

41

MECHANIZMUS TRANSFORMÁCIE BUNIEK NA NÁDOROVÚ BUNKU

Všetky živočíšne bunky vrátane ľudských obsahujú bunkové **protoonkogény**, ktorých prejav (expresia) je potlačený (suprimovaný) tumor-**supresorovými** génmi. Poruchou týchto dvoch základných skupín génov – protoonkogénov a tumor supresorových génov dochádza k neobmedzenému bunkovému deleniu – bunkovej proliferácii.

Mechanizmy aktivácie protoonkogénov na onkogény môžu prebiehať rôznymi spôsobmi:

- priamo – vnesením génu (protoonkogénu) do bunky – RNA vírusy,
 - začlenením provírusu retrovírusov (onkovírusov), ktoré obsahujú vírusový protoonkogén, pričom vírusový promotor aktivuje expresiu obidvoch génov,
- nepriamo – zmenou exprese celulórných génov alebo zmenou regulačných mechanizmov – DNA vírusy,
 - začlenenie (integrácia) genómu DNA vírusu do blízkosti bunkového protoonkogénu v hostiteľskom chromozóme môže mať aktivačný účinok,
 - vírusová infekcia bunky môže viesť k translokácii bunkového protoonkogénu do oblasti s vysoko aktívnou expresiou genetického kódu bunky,
 - k malígnemu bujneniu môže viesť bodová mutácia v protoonkogéne vyvolaná účinkom karcinogénov alebo rádioaktívnym žiarením.**

Onkogény boli objavené vďaka retrovírusom nesúcim vírusové analógy ľudských onkogénov. Inak povedané, vírusové onkogény sú derivované z ľudských protoonkogénov. V súčasnosti je známych viac než 100 onkogénov. Onkogénne vírusy patria taxonomicky do skupín DNA aj RNA vírusov.

10. mája 2019

42

ONKOGENY

Onkogény sú zmenené ľudské gény, ktoré môžu indukovať rakovinu. Onkogén sa môže prejavovať zvýšenou alebo zmenenou (chybnou) činnosťou – produkuje viac alebo iné proteíny ako má.

Onkogény boli spoiatku identifikované ako gény vírusov, ktoré infikovali normálne gény a tým bunky premenili na tumorové bunky.

Väčšina ľudských tumorov však nie je vírusového pôvodu, ale vzniká na základe **spontánnych alebo indukovaných mutácií génov**. Gény, z ktorých mutáciou môžu vzniknúť onkogény sa nazývajú protoonkogény.

10. mája 2019

43

ONKOGENY

Vírusy spôsobujú asi 17% všetkých druhov rakovín.

Najznámejšia je skupina vyše 100 subtypov vírusov nazvaných **Human papillomavirus (HPV)**, ktorá je pohlavne prenosná. Existuje očkovacia vakcína, ktorú môže deťom predpísať pediater (dievčatám aj chlapcom) vo veku od trinásteho roku do dovŕšenia osemnásteho roku a je preplácaná poisťovňou. HPV je príčinou tzv. prekancerózných zmien na krčku maternice a taktiež príčinou vzniku rakoviny krčka maternice. Zároveň je príčinou tzv. genitálnych bradavíc – kondylómov.

Human Herpesvirus-8 – ľudský herpesvírus 8 – je spájaný s výskytom Kaposiho sarkómu. Samotná infekcia vírusom nestačí, na iniciovanie malígnej bunkovej transformácie je nutná prítomnosť ďalších kofaktorov (imunosupresívna liečba alebo HIV infekcia).

HBV (vírus hepatitídy B) je DNA vírus z čeľade Hepadnaviridae. Spôsobuje zápal pečene a môže sa priamo alebo nepriamo podieľať na vzniku hepatocelulárneho karcinómu.

HCV je RNA vírus hepatitídy C a patrí do čeľade Flaviviridae. Jedinci infikovaní vírusom HCV sú vo zvýšenej miere ohrození hepatocelulárnym karcinómom (15-krát častejšie než neinfikovaní), ale aj vzácnou formou karcinómu pečene, tzv. intrahepatickým cholangiokarcinómom (2,5-krát častejšie než neinfikovaní). 3 % svetovej populácie sú nakazené vírusom HCV. Dodnes nebola vynájdená očkovacia látka na aktívnu imunizáciu.

10. mája 2019

44

PREVENCIA VÍRUSOVÝCH ONKOGENNÝCH NÁKAZ

Staré známe – prevencia je najlepšia liečba – platí u onkologických ochorení dvojnásobne.

1. Úlohou **primárnej prevencie**, ktorá je zameraná na **zdravú populáciu**, je snaha predchádzať malígnemu bujneniu buniek a odstráneniu pôsobenia karcinogénov.
2. Cieľom **sekundárnej prevencie** je **zachytiť rakovinu vo včasnom štádiu**, čo zvyšuje šancu na jej úspešné vyliečenie.
3. Boj proti vzniku komplikácií už diagnostikovaného a liečeného nádorového ochorenia s cieľom **zabrániť jeho opakovaniu a progresii** je úlohou **terciárnej prevencie**.

Proti onkogénnym vírusom HPV a HBV existujú **očkovacie látky**. Ak by bola naša spoločnosť viac uvedomelá a edukovaná, určite by bola väčšina Slovákov zaočkovaná proti týmto dvom zákerným vírusom. Národné odhady výskytu rakoviny a miera úmrtnosti na toto ochorenie by rapídne poklesli.

Najjednoduchšia ochrana pred HPV je nemať pohlavný styk, obmedziť promiskuitu a počet partnerov, používať pri pohlavnom styku ochranu.

10. mája 2019

45

SUPRESORICKÉ GÉNY

Supresorické gény potláčajú delenie buniek. Ich mutáciou môže prísť k odblokovaniu regulácie delenia, nádorovému rastu, poruche apoptózy (bunkovej smrti).

Väčšina protoonkogénov a tumorsupresorických génov hrá rozhodujúcu úlohu pri prenose signálu v rámci normálnej stimulácie mitogenézy

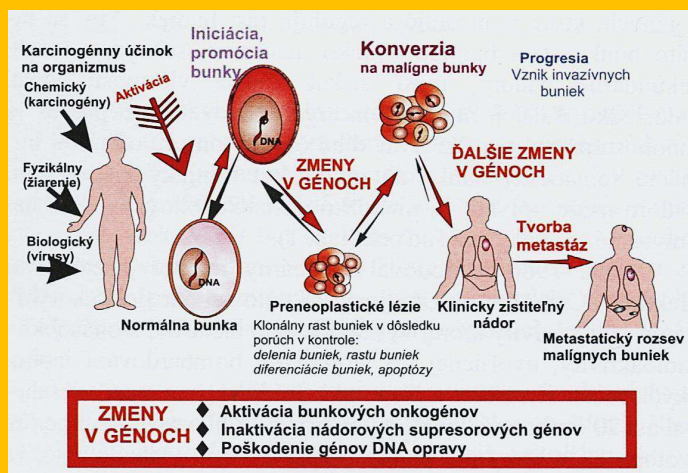
Porucha tohto mechanizmu vedie ku strate kontroly nad udržiavaním bunkovej genetickej rovnováhy.

Podľa súčasných hypotéz sa plný potenciál pre malignitu rozvíja v týchto klonoch iniciovaných buniek stupňovito vznikom ďalších génových/chromozómových mutácií alebo v niektorých prípadoch umlčováním kľúčových génov mechanizmami inými ako mutačnými. Týmto spôsobom nádory získavajú v priebehu času rastúci malígný potenciál selekciou rastu a obchádzaním procesu starnutia buniek. V niektorých prípadoch sa môže rýchlosť rozvoja nádoru zvýšiť vplyvom vzniku mutácií, ktoré spôsobia destabilizáciu DNA a chromozómov.

10. mája 2019

46

RADIAČNÁ TUMOROGENÉZA – VIACSTUPŇOVÝ PROCES



10. mája 2019

47

DEDIČNÉ ÚČINKY - GENETICKÉ MUTÁCIE

Dedičné účinky vznikajú ako výsledok **ožiarenia pohlavných orgánov** dávkami, ktoré pre daný organizmus nie sú nebezpečné. Môžu sa však prejaviť v ďalších generáciách ako dôsledok chybného odovzdávania informácie chromozómov od jednej generácie k druhej.

Mutácie geneticky rozhodujúcich častí majú potom za následok poškodenie vývoja tkanív a orgánov plodu s následným úmrtím alebo vznik jedinca s odlišnými vlastnosťami (mutant) ak je životaschopný.

Génové mutácie sa delia na **dominantné** (prejavujú sa hneď v prvom pokolení) a **recesívne** (nemusia sa prejavíť vôbec, alebo sa prejaví v ďalších pokoleniach, alebo vtedy, keď obaja rodičia majú rovnaké genetické mutácie).

10. mája 2019

48

TERATOGENNÉ FAKTORY - ZAPRÍČIŇUJÚCE GENETICKÉ PORUCHY ZÁRODKU

Predpokladaná príčina	% zo všetkých porúch
Genetická	
Génové mutácie	15-20
Cytogenetické odchýlky	5
Environmentálna	
Poškodenie materského organizmu	4
Infekcie (vírusy, baktérie, parazity)	3
Mechanické problémy (deformácie)	1-2
Chemikálie (ortuť, PCB, dioxíny), liečivá, antibiotiká, vitamíny, radiácia , hypertermia, hormóny,	<1
Prekoncepčná expozícia (pred oplodnením) alkoholizmus, fajčenie, diabetes, kretenizmus	?
Neznáme (polygénne)	65

DETERMINISTICKÉ A STOCHASTICKÉ ÚČINKY

- ❑ **deterministické** - keď pri dosiahnutí určitej dávky efekt zákonite nastane. Účinky sú prejavom bunkových strát v dôležitých bunkových populáciách a týkajú sa poškodenia veľkého množstva buniek (polycystický účinok).
- ❑ **stochastické** - keď so stúpajúcou dávkou stúpa aj pravdepodobnosť poškodenia. Patogenetickým impulzom môže byť mutácia jednej bunky (monocystický účinok).

10. mája 2019

50

DETERMINISTICKÉ PREJAVY OŽIARENIA

Deterministické prejavy ožiarenia - sú také, keď pri dosiahnutí určitej dávky efekt zákonite nastane. Účinky sú prejavom bunkových strát v dôležitých bunkových populáciách a týkajú sa poškodenia veľkého množstva buniek (polycystický účinok). Prejavujú sa teda na úrovni tkanív a sú dôsledkom ožiarenia tkaniva vysokou dávkou.

Deterministické účinky sa makroskopicky navonok prejavujú zistiteľným tzv. klinickým príznakom. Na bunkovej úrovni však tieto deterministické prejavy majú stochastické zákonitosti.

10. mája 2019

51

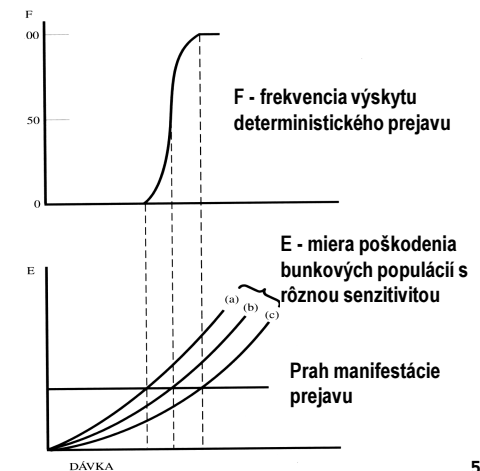
DETERMINISTICKÉ A STOCHASTICKÉ ÚČINKY

Deterministické účinky sa makroskopicky navonok prejavujú zistiteľným tzv. **klinickým príznakom**.

Na bunkovej úrovni však tieto deterministické prejavy majú **stochastické zákonitosti**.

Malé bunkové straty organizmus toleruje a funkčnosť nie je poškodená.

Po prekročení kritického hodnoty - prahu, prejaví sa deterministický účinok.



10. mája 2019

52

TKANIVOVÉ A ORGÁNOVÉ REAKCIE

Skoré tkanivové reakcie (v časovom rozmedzí hodín až niekoľko týždňov) môžu byť zápalového typu ako dôsledok zmenenej priepustnosti membrán buniek a uvoľňovania histamínu a prejavovať sa môžu napr. erytémom, alebo ako následné reakcie po bunkových stratách, ako je napr. mucositis a deskvamačná reakcia výstelkových tkanív.

Neskoré tkanivové reakcie (v časovom rozmedzí mesiacov a rokov) sa nazývajú „štandardné“ („generic“), keď sa vyskytujú ako výsledok priameho poškodenia ožiareného tkaniva, napr. ciev, vedúcich k hlbokaj tkanivovej nekróze, alebo „následné“ („consequential“), keď vznikajú ako následok skorých reakcií, napr. nekróza kože po rozsiahlom poškodení pokožky a chronickej infekcii alebo zúžení čriev po ťažkom zvrzdovatení sliznice.

10. mája 2019

53

KRIVKY PREŽITIA BUNIEK

Strata buniek (cell depletion) hrá hlavnú úlohu v skorých reakciách tkanív po ožiarení.

V niektorých tkanivách je strata spôsobená apoptózou, ako napríklad lymfocyty a slinné žľazy. V iných tkanivách je strata buniek spôsobená poruchou reprodukcie obnovných kmeňových buniek, ktoré môžu podľahnúť apoptóze pred mitózou alebo po nej, alebo poruchou reprodukcie proliferujúcich a diferenciujúcich sa buniek.

Väčšina neproliferujúcich zreých buniek nezaniká vplyvom ožiarenia ale prirodzeným stárnutím.

Apoptóza je programovaná bunková smrť. Na bunku pôsobia signály (z vnútorného alebo vonkajšieho prostredia), ktoré postupne vedú k tomu, že bunka sama rozštípe svoju DNA na fragmenty, rozloží vlastné proteíny a pomocou cytoskeletu sa rozpadne na viacero apoptotických teliesok, ktoré sú v extracelulárnom prostredí pohltené okolitými bunkami.

proliferácia – bujnenie, novotvorenie, chorobný rast tkaniva;

10. mája 2019

54

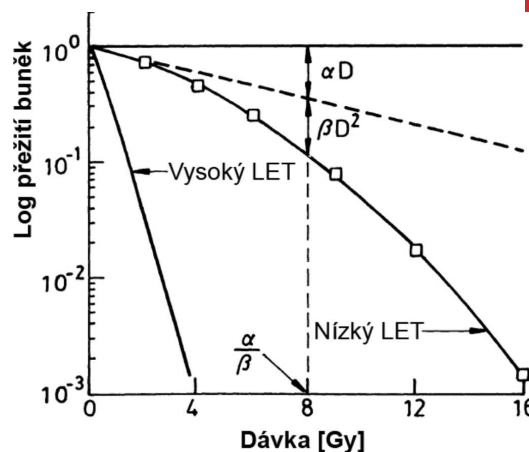
PREŽITIE BUNIEK AKO FUNKCIA DÁVKY

Prežitie buniek ako funkcia dávky je bežne popisovaná použitím lineárne-kvadratickej rovnice:

$$S=e^{-(\alpha D+\beta D^2)}$$

Konštanta α popisuje lineárnu zložku citlivosti bunky k smrtiacemu účinku v semilogaritmickom znázornení prežitia (log) vo vzťahu k dávke a β popisuje vzrastajúcu citlivosť buniek k vyšším dávkam žiarenia.

Pomer α/β je mierou zakrivenia krivky prežitia a charakterizuje rôzne bunkové populácie.



10. mája 2019

55

DDREF

K přepočítání rizika rakoviny stanoveného při vysokých dávkách a vysokých dávkových příkonech na rizika, která by platila pro nízké dávky a nízké dávkové příkony používá UNSCEAR **faktor efektivity dávky a dávkového příkonu (dose and dose rate effectiveness factor – DDREF)**. Většinou se riziko rakoviny při takových malých dávkách a malých dávkových příkonech posuzuje z kombinace epidemiologických dat, pokusů na zvířatech a buněčných poznatků a je potom upraveno směrem dolů pomocí hodnoty faktoru DDREF. V Doporučeních 1990 Komise učinila s vědomím určité přibližnosti rozhodnutí, že pro běžné účely v radiační ochraně by se měla používat hodnota **DDREF rovná 2**.

Pro indukci genových a chromosomových mutací hodnoty DDREF obvykle spadají do pásma 2-4 a pro navození rakoviny u pokusných zvířat a zkrácení jejich života obvykle do pásma 2-3.

Při uvažování všech údajů zmíněných výše a s uvažováním širokého rozpětí dat z pokusů na zvířatech prokazujících snížení účinnosti vyvolání rakoviny a zkrácení života po protařovaných expozicích Komise nenalezla přesvědčivý důvod ke změně svého doporučení z r. 1990 na hodnotu DDREF rovnou 2. Komise však zdůrazňuje, že je to nadále výše přibližného cílového čísla pro praktické účely radiční ochrany, který nese v sobě prvky neurčitosti. Tento faktor snížení rizika rovný 2 je použit Komisí k odvození nominálních koeficientů rizika uvedených v tab. 1 platících pro souhrn všech nádorů, ale Komise připouští, že ve skutečnosti pro různé orgány/tkáně mohou docela dobře platit odlišné účinky dávek a dávkových pádů.

POŠKODENIE TKANÍV A ORGÁNOV DETERMINISTICKÉ NÁSLEDKY OŽIARENIA

Ľudský organizmus si môžeme predstaviť ako súbor samoobnoviteľných bunkových populácií.

Reparačné mechanizmy existujú nielen na úrovni buniek ale aj na úrovni bunkových populácií - orgánov. Sú iniciované extracelulárnymi regulátormi (rastové faktory).

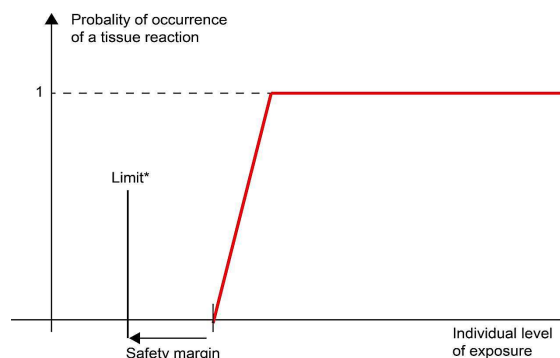
Zdravý ľudský organizmus rozpozná a zlikviduje denne cca. 40 zmenených (zmutovaných, rakovinových) buniek.

Niektoré orgány sú schopné po poškodení začať mitózu aj keď sa normálne neobnovujú (pečeň, ľadvin).

10. mája 2019

57

DETERMINISTIC EFFECTS: THE THRESHOLD MODEL



Based on a large number of experiments involving animals and other researches, further supplemented by theoretical studies, it was discovered that severity of certain effects on human beings will increase with increasing doses. There exists a certain level, the "threshold", below which the effect will be absent. This kind of effects is called "deterministic effects".

Threshold dose was defined for practical purposes as the dose resulting in 1% incidence of specified tissue or organ reactions.

Severity of deterministic effects depends on dose.

Priebeh (závažnosť) deterministických následkov závisí od dávky.

58

SOME EXAMPLES OF THRESHOLDS* FOR DETERMINISTIC EFFECTS (FROM ICRP 118)

Effect	Organ/tissue	Acute exposure*(Gy)	Time to develop effect
Cataract (visual impairment)	eye	~ 0.5	> 20 years
Skin burns	skin (large areas)	5 - 10	2 - 3 weeks
Main phase of skin reddening		< 3 - 6	1 - 4 weeks
Permanent sterility	testes	~ 6	3 weeks
	ovaries	~ 3	< 1 week
Depression of haematopoiesis	bone marrow	~ 0.5	3 - 7 days
Cognitive defects	brain	1 - 2	Several years
Cognitive defects (Infants < 18 months)		0.1 - 0.2	

* Threshold dose is defined for practical purposes as the dose resulting in only 1% incidence of specified tissue or organ reactions (from ICRP 103)

* Acute exposure = dose incurred in a very short time (from ICRP 103)

10. mája 2019

59

RÁDIOSENZITIVITA ORGÁNOV A TKANÍV



Rádiosenzitivita orgánov a tkanív u človeka

kostná dreň, pohlavné orgány, črevná výstelka
koža, hltan, žalúdok, močový mechúr, očná šošovka
jemné cievy, rastúca chrupavka, rastúca kosť
zrelá chrupavka, zrelá kosť
svaly, nervy

Bunka je citlivejšia na účinok IŽ v štádiu delenia.

Rádiosenzitivita stúpa s mitotickou aktivitou tkanív.

Medzi rádiosenzitívne patria: krvotvorné orgány, pohlavné orgány, lymfatické tkanivo, črevná výstelka, koža a očná šošovka.

Medzi rádiorezistentné patria: svalové bunky, periférne nervy a CNS (mozog dospelého človeka).

10. mája 2019

60

DETERMINISTICKÉ PREJAVY OŽIARENIA

Skoré deterministické poškodenie

- Akútna choroba z ožiarenia
- Akútne poškodenie kože
- Poškodenie plodnosti

Neskoré deterministické poškodenie

- radiačná dermatitída
- zákal očnej šošovky - katarakta
- chronická choroba z ožiarenia
- skrátenie života a urýchléné starnutie

10. mája 2019

61

ÚČINKY IŽ NA ĽUDSKÝ ORGANIZMUS

Účinky ionizujúceho žiarenia			
Okamžité	Oneskorené		
	Somatické		Genetické
akútna choroba z ožiarenia akútne lokálne zmeny poškodenie plodnosti	nenádorové oneskorené poškodenia: chronický zápal kože zákal očnej šošovky	zhubné nádory	genetické poruchy u potomstva
poškodenie vývoja plodu			
Deterministické, nestochastické, prahové		Stochastické, bezprahové	

10. mája 2019

62

KLINICKÉ PREJAVY POŠKODENIA KOŽE

Obdobie nástupu klinických prejavov v akútnej fáze					Doba rozvoja vzdialených účinkov [dni]	Neskoré účinky	Odhad dávkového rozpätia [Gy] na celú ruku
Primárny erytém	Druhotný erytém	Pluzgiere	Erózia a vredy	Nekróza			
Žiadny alebo 12-24 h	12-20 d				30-35, suché olupovanie	nevyskytujú sa	3-10
6-12 h	6-14 d	8-15 d			40-50, mokvajúce plochy	žiadne alebo mierna atrofia (slabý vývoj)	18-25
4-6 h	3-7 d	5-10 d	10-18 d		50-70, epitelizácia	atrofia, depigmentácia, teleangiektázia	30-70
1-2 h	0-4 d	3-5 d	6-7 d	6-10 d	60-80, tvorba jaziev, potreba chirurgického zákroku	depigmentácia, teleangiektázia, druhotný vred, narušená funkčnosť	80

10. mája 2019

63

AKÚTNE POŠKODENIE KOŽE



- 1. Erytematózny dermatitis** (radiačný dermatitis prvého stupňa), sčervenanie, zápal kože, potných žliaz, upchávanie potných a mazových žliaz, zastavenie delenia vo vlasových a mazových žľazách, odchlpenie hlavne rýchlo rastúcich oblastí - vlasy, fúzy...Prejavuje sa pri lokálnych dávkach ~ **5-6 Gy** na 100 cm² (50% postihnutie do 30 dní).
- 2. Deskvamatívny dermatitis** (druhý stupeň) niekoľko hodín po ožiarení sa objavuje skorý erytém a môže do 24 hodín zmiznúť. Po 2-4 týždňoch latencie sa rozvíjajú plné príznaky - zápalové lôžka sa postupne vyvíjajú do pluzgierov, ktoré sa odlupujú (deskvamácia), čím sa ďalej stav komplikuje, objavujú sa infekcie a plošné mokvanie.
- 3. Nekrotická forma dermatitídy** je dôsledkom poškodenia hlbších vrstiev kože a podkožných vrstiev. Spravidla sa naruší cievny systém a príslušná oblasť odumiera, odlučuje sa a vytvára sa vred.

10. mája 2019

64

ODHADY PRAHOVÝCH HODNÔT ABSORBOVANEJ DÁVKY

Účinok	Orgán/tkanivo	Doba rozvoja účinku	Absorbovaná dávka (Gy)
Ochorenie:	1% incidencia		
Prechodná sterilita	semenníky	3÷9 týždňov	~0,1
Trvalá sterilita	semenníky	3 týždne	~6
Trvalá sterilita	vaječníky	<1 týždeň	~3
Útlm krvotvorby	kostná dreň	3÷7 dní	~0,5
Ščervenanie pokožky	koža veľká plocha	1÷4 týždne	<3÷6
Kožné popáleniny	koža veľká plocha	2÷3 týždne	5÷10
Prechodná epilácia	koža	1÷3 týždne	~4
Zákal očnej šošovky	oko	niekoľko rokov	~1,5
Úmrtie	1% incidencia		
Syndróm kostnej drene			
- bez lekárskej terapie	kostná dreň	30÷60 dní	~1
- s dobrou lekárskou terapiou	kostná dreň	30÷60 dní	2÷3
Gastrointestinálny syndróm			
- bez lekárskej terapie	tenké črevo	6÷9 dní	~6
- s dobrou lekárskou terapiou	tenké črevo	6÷9 dní	>6
Pneumonitis (neinfekčný zápal)	pľúca	1÷7 mesiacov	6

10. mája 2019

65

NESKORŠIE NÁSLEDKY OŽIARENIA KOŽE - PLUZGIERE A VREDY A UZNANÉ OCHORENIE Z OŽIARENIA (ARS)



FIG. 1.8. Late radiation ulcers complicated by microbial infection leading to amputation of this leg in 1987.

TABLE 1.2. HOSPITALS WHERE ARS WAS DIAGNOSED AND VERIFIED

ARS	MOSCOW	KIEV	KHARKOV
Diagnosed in 1986	118	118	1
Confirmed in 1989	108	25	1

10. mája 2019

66

SMRTELNÉ PRÍPADY AKO NÁSLEDOK ČERNOBYĽU

No	INITIALS	DEGREE OF ARS SEVERITY	YEAR OF DEATH	AGE AT DEATH	CAUSE OF DEATH
1	P.V.A.	1	1993	42	Sudden coronary death
2	V.O.E.	1	1995	51	Lung tuberculosis
3	K.A.P.	1	1995	53	Adipose embolism due to trauma
4	S.M.A.	1	1995	27	Sudden coronary death
5	V.V.Ya.	2	1987	80	Gangrene of lung
6	K.Ya.F.	2	1990	68	Sudden coronary death
7	B.V.I.	2	1995	46	Liver cirrhosis
8	G.M.U.	2	1998	45	Liver cirrhosis
9	S.V.K.	2	1998	50	Acute myelomonoblastic leukaemia
10	B.V.M.	2	1998	80	Sudden coronary death
11	V.M.P.	3	1992	67	Sudden coronary death
12	B.G.V.	3	1993	52	Myelodysplastic syndrome
13	D.A.S.	3	1995	64	Myelodysplastic syndrome
14	B.I.Z.	3	2001	88	Sudden coronary death
15	N.G.F.	NOARS	1986	48	Accident
16	G.R.A.	NOARS	1987	48	Hypoplasia of haematopoiesis
17	E.V.A.	NOARS	1988	31	Encephalitis and encephalomyelitis
18	K.M.F.	NOARS	1993	35	Sarcoma of thigh
19	T.V.V.	NOARS	1994	57	Sudden coronary death
20	F.V.P.	NOARS	1995	64	Accident
21	U.V.A.	NOARS	2001	60	Laryngeal carcinoma

10. mája 2019

67

NESKORÉ DETERMINISTICKÉ POŠKODENIE

Chronická radiačná dermatitída:

atrofický typ - tenká hladká suchá pokožka, lomivé nechty, poruchy pigmentácie, chorobné rozšírenie ciev (teleangiectázia)

hypertrofický typ - zhrubnutá zvráskavená pokožka, neskorší karcinóm

Chronická choroba z ožiarenia - neurovegetatívne poruchy pri dlhodobom ožiarení dávkou cez 1Gy/rok.

Skrátenie strednej doby života a urýchlené starnutie - nie je preukázateľné, uznáva sa skrátenie vplyvom radiačne indukovaných nádorových ochorení.

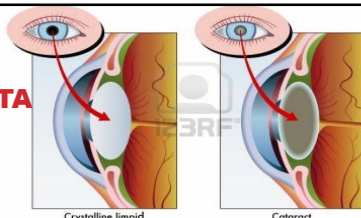
Degeneratívne a jazvové zmeny kože a iných orgánov - boli pozorované lokálne zmeny po rádioterapeutických výkonoch.

Zákal očnej šošovky (katarakta) šedý zákal

10. mája 2019

68

NESKORÉ DETERMINISTICKÉ POŠKODENIE RADIČNÁ KATARAKTA



Zákal očnej šošovky (šedý zákal)
Očná šošovka je nesvalové tkanivo,
ktoré tvorí neštruktúrne jadro v kapsule.

Výživu, rast a obnovu zabezpečujú

epiteliálne bunky na povrchu šošovky, ktorých poškodenie môže prejsť do kataraktu. Presný mechanizmus vzniku nie je známy, ale usudzuje sa o zasiahnutí DNA epiteliálnych buniek žiarením, vedúce k poškodeniu alebo nesprávnemu deleniu a strate pôvodnej funkcie.

Pôvodné odporúčania: Prahová dávka jednorazového ožiarenia je 1,5 - 2 Gy. Doba latencie je min. 6 mesiacov a môže trvať roky. Pri dlhodobom ožarovaní sa ráta s prahom 2 - 8 Gy a dobou latencie 2 roky.

Limit ožiarenia pre profesionálnych pracovníkov bol 150 mSv/rok.

Nové odporúčania (od 2012) - Prahová dávka ožiarenia je stanovená na 0,5 Gy (jednorazové alebo kumulované ožiarenie) a limit ožiarenia očnej šošovky je stanovený na 20 mSv/rok.

10. mája 2019

69

AKÚTNY POSTIRADIAČNÝ SYNDRÓM – CHOROBA Z OŽIARENIA

Je následkom ožiarenia celého tela alebo jeho podstatnej časti veľkou dávkou žiarenia. Podľa veľkosti absorbovanej dávky rozlišujeme tri formy, ktoré sa líšia klinicky i mortalitou.

1. Neurovaskulárny syndróm - nervová forma
2. Gastrointestinálny syndróm – črevná forma
3. Hemopoetický syndróm – krvná forma

10. mája 2019

70

AKÚTNY POSTIRADIAČNÝ SYNDRÓM – CHOROBA Z OŽIARENIA

Mortalita pri dávke 1 Gy a menej je zanedbateľná. Pri dávke 15 a viac Gy je takmer 100 %. Mnoho chorých po expozícií 7-10 Gy prežíva po transplantácii kostnej drene a podaní rastových faktorov.

Nepoznáme žiadne liečenie, ktoré by bolo schopné ovplyvniť neskoré následky ožiarenia.

10. mája 2019

71

AKÚTNY POSTIRADIAČNÝ SYNDRÓM – CHOROBA Z OŽIARENIA

Neurovaskulárny syndróm - vzniká pri dávke vyššej ako 50 Gy.

Po krátkej prodromálnej fáze s nauzeou a vracaním je charakterizovaný rýchlym nástupom letargie, apatie, ataxie a svalových kŕčov, z kardiovaskulárneho systému rezistentnou hypotenziou, arytmiami, šokom a smrťou v rozmedzí 24-48 h.

Liečba sa obmedzuje na sedatíva, lieky proti kŕčom - antikonvulzíva, tlmenie bolesti a úzkosti.

10. mája 2019

72

AKÚTNY POSTIRADIAČNÝ SYNDRÓM – CHOROBA Z OŽIARENIA

Gastrointestinálny syndróm - sa vyskytuje pri dávke 10-30 Gy.

Prodrómy sú anorexia, nauzea a zvracanie už v prvých hodinách po expozícii. Latentná perióda je 3-7 dní.

Potom nastupuje úporné vracanie, hnačky, známky dehydrácie, zmenšenie plazmatického volumnu, obehové zlyhávajú.

Gastrointestinálne príznaky sú dané úvodnou toxémiou z nekroz tkaniva a pokračuje atrofiou črevnej sliznice. Je prítomná aj bakteriémia.

Terminálne dochádza k nekroze črevnej sliznice, masívnym stratám plazmy do čreva a smrť. Pokiaľ chorý prežije, je šanca na reparáciu črevnej sliznice, ale s odstupom 2-3 týždňov sa objavuje poškodenie hemopoetických tkanív.

10. mája 2019

73

AKÚTNY POSTIRADIAČNÝ SYNDRÓM – CHOROBA Z OŽIARENIA

Hemopoetický syndróm - nastáva po dávkach 2-10 Gy. Prodromálne príznaky majú maximum medzi 6.-12. hodín po expozícii. Patria medzi ne anorexia, nauzea, meningeálne dráždenia, zvracanie, začervenanie kože a spojiviek.

Symptómy väčšinou úplne miznú do 36 hodín. Potom nastupujú známky porušenej obranyschopnosti a krvácavé prejavy. Lymfatické uzliny, slezina a kostná dreň vykazuje známky atrofie. Atrofia je daná smrtiacim účinkom žiarenia na radiosenzitívne bunky a inhibíciou krvotvorby.

Ako prvá nastupuje lymfopénia s maximom 24-36 h. po ožiarení. Neutropénia sa vyvíja pozvoľne, trombocytopénia je najväčšia v 3.-4. týždni. Teplota stúpa, sú ulcerácie (vredovitosť) v ústach a na koži, epilácia, krvácanie z úst, čreva, tvoria sa abscesy, klesá telesná hmotnosť.

Fáza rekonvalescencie nastupuje v 4.-8. týždni po ožiarení. Kompletná úprava je väčšinou do 1 roka.

10. mája 2019

74

AKÚTNY POSTIRADIAČNÝ SYNDRÓM – CHOROBA Z OŽIARENIA

1. Akútny neurovaskulárny syndróm je infaustný a liečba sa obmedzuje na sedatíva, antikonvulzíva, tlmenie bolesti a úzkosti.
2. Pri gastrointestinálnom syndróme podávame antiemetiká a sedatíva, dbáme o náhradu tekutín, elektrolytov a plazmy.
3. Pri hemopoetickom syndróme je potrebná zvláštna starostlivosť o ústnu hygienu a sterilizáciu črevného obsahu. Podávame antibiotiká a mrazenú plazmu. Zásadné je ovplyvnenie supresie kostnej drene, robí sa infúzia krvi. Pri ožiarení dávkou viac ako 2 Gy prichádza do úvahy transplantácia kostnej drene.

10. mája 2019

75

Dozimetria a radiačná ochrana
10. mája 2019

76

FAKTORY OVPLYVNÚJÚCE VZŤAH DÁVKA - ÚČINOK

Celková dávka

Dávkový príkon a fragmentácia ožiarenia

Druh žiarenia a jeho energia

Individualita

Fyzikálne a chemické prostredie

Biologický typ

10. mája 2019

77

FRAGMENTÁCIA OŽIARENIA

Napríklad v rádioterapii je voľba počtu a dĺžky intervalov jednotlivých frakcií ožarovania kľúčová pre efekt liečby.

Ožarované miesto treba ožiarit' potrebnou dávkou, ktorá sa pri fragmentácii na F frakcií a T dní ožarovania určuje ako nominálna jednotlivá dávka NSD (Nominal Single Dose):

$$NSD = D \cdot F^{-0,24} \cdot T^{0,11}$$

F	T	D [Gy]	NSD [Gy]
1	1	10	10
2	2	10	9,138315
3	3	10	8,669104
4	4	10	8,350879
5	5	10	8,112111
10	5	10	6,868892
15	5	10	6,231962

10. mája 2019

78

ODOLNOSŤ RÔZNYCH BIOLOGICKÝCH DRUHOV

Druh	$LD_{50/30}$ Gy	Druh	$LD_{50/30}$ Gy
KOZA	3,5	KRÁLIK	8
MORSKÉ PRASA	4	ŠKREČOK	9
OŠÍPANÁ	4	ŽABA	10
PES	4	HAD	200
ČLOVEK	4,5	KVASINKY	400
OPICA	5,5	ŠKORPIÓN	1000
MYŠ	5,5	PRVOK, AMÉBA	1000
POTKAN	6	MIKROCOCCUS RADIODURANS	7500
MUL	6,5		

$LD_{50/30}$ je dávka pri ktorej zomrie 50% ožiarených jedincov do 30 dní.

79

KRITICKÝ ORGÁN - PO URČITEJ DOBE SA V ŇOM NAHROMADÍ NAJVÄČŠIE MNOŽSTVO RÁDIOAKTÍVNEJ LÁTKY.

Nuklid	$T_{1/2}$	Žiarenie	Kritický orgán	Skupina nebezpečnosti
^{210}Bi	5,0 d	α, β	obličky	4
^{137}Cs	30 r	β, γ	celé telo, svaly	2
^3H	12,3 r	β	celé telo	1
^{42}K	12,5 h	β, γ	svaly	2
^{210}Pb	21 r	β, γ	kosti, obličky	4
^{210}Po	138 d	α, γ	pľúca, slezina	4
^{239}Pu	$2,4 \cdot 10^4$ r	α, γ	kosti	4
^{226}Ra	1620 r	α, γ	kosti	4
^{90}Sr	28 r	β	kosti	4
^{131}I	8,04 d	β, γ	štítna žľaza	2
^{238}U	$4,5 \cdot 10^9$ r	α, γ	kosti, obličky	3

10. mája 2019

80

TOXICITA RÁDIONUKLIDOV

Rádiotoxicita je súbor fyzikálnych, chemických a biologických vlastností rádioaktívneho nuklidu. V hodnotení celkového rizika sa potom rádiotoxicita kombinuje s potenciálnym rizikom vonkajšieho ožiarovania z ďalších rádioaktívnych nuklidov.

Hlavný rozdiel medzi chemicky toxickými a rádioaktívnymi látkami je v tom, že rádioaktívne látky sú toxické aj vo veľmi malých koncentráciách.

Rádiotoxicita jednotlivých rádionuklidov závisí najmä od doby polpremeny, druhu a energie žiarenia, metabolizmu prvku a biologickej rýchlosti vylučovania rádionuklidu z organizmu.

Všeobecne platí, že rádionuklid je tým nebezpečnejší

- čím má dlhšiu dobu polpremeny (efektívny polčas vylučovania),
- čím ťažšie sa z organizmu odstráni (toxicita závisí od metabolizmu rádionuklidu).
- čím má žiarenie vyššiu ionizačnú schopnosť (závisí od druhu žiarenia a energie vyžarovaných častíc),
- čím selektívnejšie sa ukladá v určitej časti organizmu,

V literatúre sa používajú na zaradenie rádionuklidov do tried podľa rádiotoxicity rôzne kritériá, no ich zaradenie sa často mení v súvislosti s novými poznatkami. Napr. rozdelenie rádioaktívnych nuklidov podľa rádiotoxicity, alebo rozdelenie rádioaktívnych nuklidov podľa celkového rizika do piatich tried.

10. mája 2019

81

OŽIARENIE A NÁSLEDKY

Predbežné stanovenie ožiarovania podľa príznakov

Poškodenie	Nálezy	Čas prejavu	Odhad ožiarovania [Gy]
Celotelové poškodenie			
klinické príznaky	nevoľnosť, zvracanie	do 24 hod.	~ 1
krvný obraz	počet lymfocytov < 10 ⁹ /l	24 - 72 hod	~ 0,5
cytogenetika	chromozómové aberácie, (dicentrické ch., fragmenty, ringy)	niekoľko hodín	~ 0,2
Lokálne poškodenie			
klinický nález	erytém	dni až týždne	~ 3
	epilácia	2 - 3 týždne	~ 3

10. mája 2019

82

RADIAČNÉ EFEKTY

Radiačné efekty pri ožiarení dávkou H [Sv]

- 0,001 Limitná dávka pre obyvateľstvo za rok - 1 mSv
- 0,002 Prírodné pozadie za rok $\sim 2 \pm 1$ mSv
 - Priemerná limitná dávka pre profesionálov za rok - 20 mSv.
- 0,02 Podľa Vyhlášky MZ SR 12/2001 je to 100 mSv za 5 rokov, efektívna dávka v žiadnom kalendárnom roku nesmie presiahnuť 50 mSv
- 0,05 Vyšetrenie hlavy počítačovou tomografiou
- 0,10 Hladina zdvojenia frekvencie mutácií
- 0,5 Limitná úroveň pre osoby vykonávajúce záchranné práce
- 1,00 Hladina krátkodobej sterilizácie pri lokálnom ožiarení
- 1,50 Prvé príznaky choroby z ožiarovania
- 2,00 Sterilizácia u žien pri lokálnom ožiarení
- 4,00 Erytém (sčervenanie) kože pri lokálnom ožiarení
- LD50 - letálna dávka pre 50% ožiarených $\sim 4,5$ Sv
- 6,00 Úplná sterilizácia u mužov
- Absolútne smrteľná dávka
- 10,00 Nekróza kože

10. mája 2019

83

LNT MODEL A NOVÉ POZNATKY

The risks of detrimental effects from exposure to low-dose radiation are estimated by extrapolating from data obtained after exposure to high-dose radiation, using a **linear model without a threshold** (LNT, ICRP, 1990; NCRP, 1993).

Although this model is used **carefully and conservatively**, there are concerns about the validity of these low dose risk estimates because a number of findings have accumulated which suggest that living organisms, including human beings, might respond differently to low-dose radiation than they do to high-dose radiation.

ZVLÁŠTNE BUNKOVÉ MECHANIZMY, KTORÉ NEVYSVETĽUJE ZÁSAHOVÁ TEÓRIA

In other words, findings have accumulated which cannot be explained by the classical "target theory" of radiation biology. Specific cellular mechanisms or effects observed in response to low-dose and/or low-dose rate radiation, such as:

- the radiation adaptive response,
- radiation-induced bystander effects,
- low-dose radio-hypersensitivity, and
- genomic instability,

all of which are considered to be responses involving non-targeted molecules.

IN RADIATION BIOLOGY:

when cells are exposed to a high challenging dose (1 Gy) after pretreatment with a low adapting or conditioning dose (10 mGy); the produced effect may be:

1. less than the individual effects of the adapting and challenging doses (**adaptive response**).
2. equal to the individual effects of the adapting and challenging doses (**additivity**).
3. greater than the individual effects of the adapting and challenging doses (**synergic effect**).

VERY HIGH BACKGROUND RADIATION AREA

Area	Mean Dose (mGy/year)	Maximum Dose (mGy/year)
Ramsar, Iran	10,2	260
Guarapari, Brazil	5,5	35
Kerala, India	3,8	35
Yangjiang, China	3,51	5,4
Hong Kong, China	0,67	1,00
Norway	0,63	10,5
France	0,6	2,2
China	0,54	3,0
Italy	0,50	4,38
World Average	0,50	
India	0,48	9,6
Germany	0,48	3,8
Japan	0,43	1,26
USA	0,40	0,88
Austria	0,37	1,34
Ireland	0,36	1,58
Denmark	0,33	0,45

VHBRA RAMSAR, IRÁN

The radioactivity of the high background radiation areas (HBRAs) of Ramsar is due to ^{226}Ra and its decay products, which have been brought up to earth surface by hot springs.

There are more than 9 hot springs with different concentrations of radium around the city. These springs are usually used as spas by the visitors as well as residents.

RADIOADAPTATION OF INHABITANTS OF RAMSAR

Epidemiological evidences have indicated that the natural radiation in HBRAs is **not harmful to residents**. Furthermore, **cancer mortality rate is significantly lower** in the high background areas than in the control areas (Ikushima 1999). This is one of typical examples of radiation **hormesis**, but if we want to claim that high background radiation act as an adapting dose, we should study the radio-resistance of residents in these areas after receiving a high dose.

Experiments showed that when the lymphocytes of the inhabitants of HBRAs and a neighboring NBRA (normal background radiation area) are exposed to 1.5 Gy gamma rays, the **frequency of chromosome aberrations** in the lymphocytes of the inhabitants of HBRAs is **significantly lower** than that of the NBRA.

HEMATOLOGICAL CHANGES IN VHBRA

Hematological parameters such as counts of leukocytes WBQ, lymphocytes, monocytes, granulocytes, red blood cells (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (Ht), MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, and MPV were studied in all of the individuals.

Results indicated that there is no any statistically significant alteration in hematological parameters of the inhabitants of VHBRAs of Ramsar and the neighboring control area.

IMMUNOLOGICAL CHANGES

It is a well-known fact that ionizing radiation can suppress the activity of the immune system. On the other hand low-level whole body irradiation (WBI) can induce immuno-enhancement. To assess whether relatively high doses of natural radiation can alter humoral immune parameters, an experiment was conducted on the inhabitants of VHBRAs of Ramsar, who consistently living in houses with elevated levels of natural radiation.

Immunological factors of the complement system in healthy donors from VHBRAs and a neighboring area with a normal background radiation (NBRA) were studied.

It can be concluded that relatively high doses of natural radiation are not immunosuppressive.

HBRAS, LNT AND PROBLEMS OF POLICY MAKERS

Current radiation protection recommendations are based on the predictions of **linear, no-threshold theory (LNT)**. The health effects of low levels of ionizing radiation or prolonged exposure to high levels of natural radiation such as the beneficial effects or lack of detrimental effects in the inhabitants of HBRAs **are inconsistent with this theory**.

In 1996 it was reported that based on the substantive data as cancer mortality, hereditary disease, congenital malformations, chromosome aberrations and immune functions of the inhabitants of the Yangjiang county HBRA, no harmful impact induced by natural radiation. These effects contradict the linear no-threshold theory and **indicate the existence of hormetic effects in HBRAs**.

CONCLUSIONS OF HBRA STUDIES

Several statistically significant epidemiologic studies contradict the validity of LNT concept by showing risk decrements, i.e., **hormesis**, of cancer mortality and mortality from all causes in populations exposed to low-dose radiation.

Populations in areas with high background radiation rates show no adverse health effects when compared to low-dose populations.

Several studies of large populations with significant differences in doses indicate beneficial health effects, i.e., lower mortality and disease rates.

Biological effects of prolonged exposure to high levels of natural radiation in the inhabitants of VHBRAs of Ramsar showed **no harmful bio-effects**.

CONCLUSIONS OF HBRA STUDIES

In spite of the lack of (napriek neexistencii) any data on harmful effects of natural radiation in HBRAs of Ramsar, as the annual dose of the inhabitants is much higher than other HBRAs in the world, we recommend that whenever **it is reasonable the unnecessary irradiation of the inhabitants should be decreased** (e.g. the construction of new schools or any other public places in the VHBRAs) .

CONCLUSIONS OF HBRA STUDIES

In this regard it can be concluded that the Iranian Nuclear Regulatory Authority (INRA) **should control the construction** of any new buildings, especially public places in the VHBRAs of Ramsar in the future.

In addition, **special medical care** as well as periodical clinical examinations should be provided for all of the inhabitants. Other measures, such as relocating large populations or taking action to dramatically reduce population exposure do not seem to be warranted because of the apparent lack of observable health effects on the current population, in the absence of such measures.

METÓDY BIODOZIMETRIE

Při podezření na expozici ionizujícím zářením se u osob provádí vyšetření pomocí biodozimetrických metod. Změny v chromozomech umožňují detekovat míru expozice, předvídat stupeň poškození a rozhodnout o léčení. Kromě toho byla prokázána korelace mezi zvýšenou hladinou chromozomálních aberací po expozici genotoxickým faktorům a zvýšeným rizikem rakoviny.

Chromozomové aberace jsou mutace na chromozomální úrovni. Dělí se na strukturní nebo numerické. K numerickým aberacím se řadí euploidie, kdy je znásobena celá chromozomová výbava (triploidie, tetraploidie), nebo aneuploidie, kdy se početní odchylka týká pouze některého chromozomu (trisomie, monosomie). Numerické aberace naopak vznikají chybou při rozdělení chromozomů do dceřiných buněk během buněčného dělení (tzv. nondisjunkce). Strukturní aberace jsou důsledkem chromozomových zlomů, po nichž následuje určitá přestavba. Mohou vznikat spontánně nebo jako následek působení různých vnějších faktorů. Dělí se na balancované (kdy je zachováno původní množství genetického materiálu) a nebalancované (kdy část genetického materiálu chybí, či přebývá). Přesnost detekce dávky je uváděna 0,2 Gy, nicméně u modifikovaného mikrojaderně-centromerového testu lze zpřesnit dávku až na 0,1 Gy.

VYBRANÉ BIODOZIMETRICKÉ METODY

Cytogenetická analýza periferních lymfocytů – CAPL

Metoda cytogenetické analýzy periferních lymfocytů umožňuje detekci, kvalitativní a kvantitativní analýzu chromozomových abnormalit (strukturálních a numerických **aberrací**) v lidských somatických buňkách in vitro v optickém mikroskopu.