

Biologické hľadiská radiačnej ochrany

Ing. Róbert Hinca PhD.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

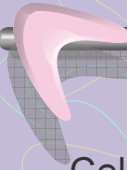
Biologické účinky žiarenia sa prejavujú:

- 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.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

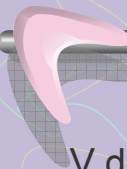
2



Biologické účinky žiarenia

Celkové biologické reakcie po ožiarení sú súhrnom

- fyzikálnych, chemických a biologických procesov ako aj
- zotavovacích procesov (reparačných, nápravných), ktoré smerujú k úprave vzniknutých poškodení do pôvodného stavu.



Prvotné poškodenie biologického tkaniva

V dôsledku ožiarenia 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...)

Rádiolýza vody

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

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

5

Rádiolýza vody

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

vodík H^+ , hydroxylový radikál **$OH^\cdot$** , hydratovaný elektrón e^-_{aq} , radikál vody **H_2O^+** , peroxyd vodíka **H_2O_2** , **$HO_2^\cdot$** .

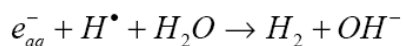
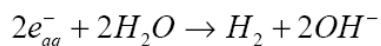
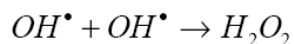
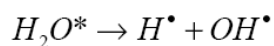
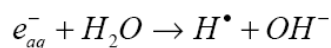
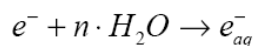
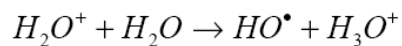
Radikál obsahuje nespárený elektrón pohybujúci sa na vonkajšej elektrónovej vrstve, ktorý vytvára páry s inými elektrónmi, čím vznikajú chemické väzby.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

6

Rádiolýza vody



Chemický bordel:

* excitovná molekula resp.atóm

• radikál molekuly resp.atómu

- + ión molekuly resp.atómu

diačná ochrana

7

Vznik bioradikálov

Tieto ďalej chemicky reagujú s biologickými látkami, napr. bielkovinami a spôsobujú vznik voľných **bioradikálov**, 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.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

8

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:

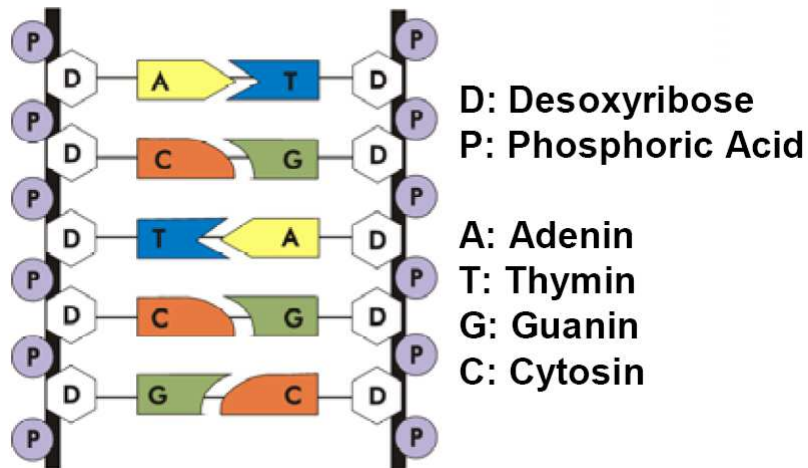
- priamo žiarenia - ak je DNA v dráhe častice,
- sekundárnych elektrónov a
- reaktívnych radikálov.

DNA

- je unikátna a v bunke sa nachádza len jedna max. dve kópie,
- obsahuje gény. Gén je časť reťazca 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, purínové (AG) a pyrimidínové(CT) bázy

Desoxyribonucleic acid



Bázy nukleových kyselín

- Bázy nukleových kyselín sú zásadité heterocyklické zložky nukleových kyselín. Delia sa na bázy purínové (**adenín, guanín**) a bázy pyrimidínové (**cytozín, tymín**).
- 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 tymínom alebo s uracilom. Tvorí kód na zápis genetickej informácie. Komplementárne párovanie potom umožňuje túto informáciu realizovať pri procesoch replikácie, transkripcie a translácie.

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 ribozómoch
 - 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 dvojvláknová štruktúra DNA.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

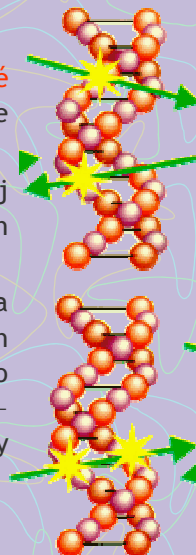
13

Poškodenie DNA

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

Niekedy sa vytvárajú zložité **zhluky** chemicky poškodenej DNA (complex clusters) z jednovláknových a dvojvláknových 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.



16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

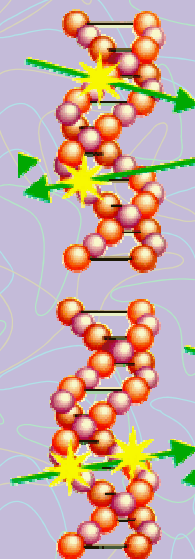
14

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.



16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

15

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.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

16

Žiarenie spôsobuje v bunke zmeny

- **morfologické** (rozpad bunky, zastavenie mitotickej činnosti, chromozómové zmeny),
- **biochemické** (zastavenie syntézy nukleových kyselín, narušenie činnosti enzýmov) a
- **funkčné zmeny.**

16. mája 2014

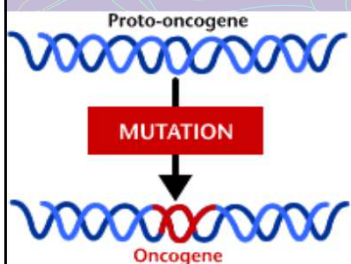
Dozimetria a radiačná ochrana

17

Zmeny chromozómov pri ožiarení

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

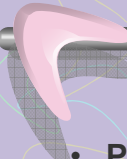
mutácie chromozómov - zmeny genetickej informácie zakódovanej v DNA. Môžu spôsobiť poškodenia pri vývoji plodu (vedúce k potratom), ťažké poškodenia zdravia, zvýšený výskyt niektorých chorôb (obezita, hypertenzia, cukrovka...).



Dozimetria a radiačná ochrana

Chromozómy





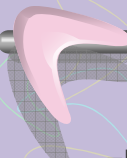
Mutácie chromozómov

- 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.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

19



Stochastické následky

- zhubné nádory
- genetické poruchy u potomstva

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

20

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

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

21

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.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

22

Progresia tumoru

- Mutácia ako taká je pomerne častá, ale izolovaná mutácia nestačí na vývoj tumoru
- Na vývoj rakoviny je potrebná **kumulácia niekoľkých mutácií** naraz - **koincidencia**
- 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

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

23

Onkogény

- Onkogény sú zmenené ľudské gény, ktoré môžu indukovať rakovinu.
- Onkogény boli spočiatku 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.
- Onkogén sa potom môže prejaviť zvýšenou alebo zmenenou činnosťou – produkuje viac alebo iné proteíny ako má.
- Aby sa u človeka vytvorila rakovina je potrebných niekoľko mutácií počas niekoľkých rokov.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

24

Supresorické gény

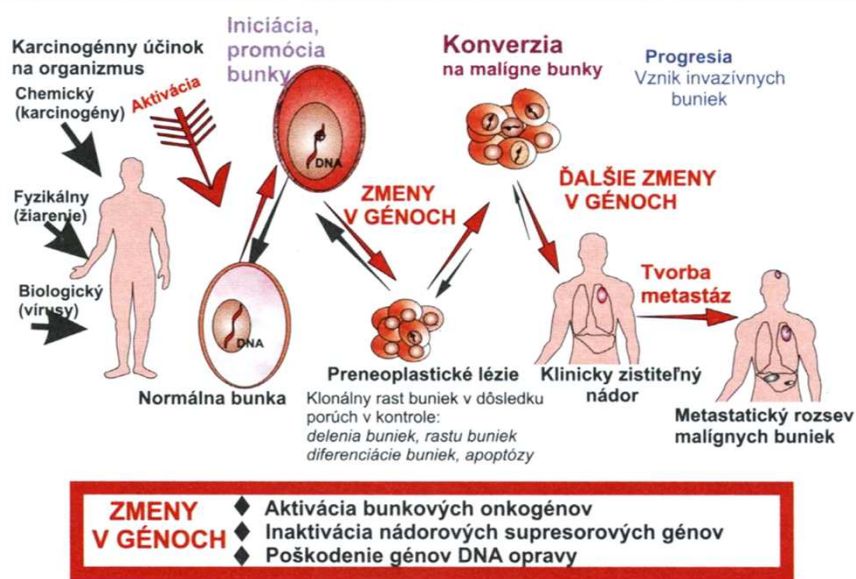
- Supresorické gény **potláčajú delenie buniek**. Ich mutáciou môže prísť k odblokovaniu regulácie delenia, nádorovému rastu, poruche apoptózy (bunkovej smrti)
- Väčšina protoonkogénov a tumorsupresorických génov hrá rozhodujúcu úlohu pri prenose signálu v rámci normálnej stimulácie mitogenézy
- Porucha tohto mechanizmu vedie ku strate kontroly nad udržiavaním bunkovej genetickej rovnováhy

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

25

Radiačná tumorogénéza – viacstupňový proces



Dedičné účinky - Genetické mutácie

- **Mutácie geneticky rozhodujúcich častí pohlavných buniek** 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 prejavit' vôbec, alebo sa prejavia v ďalších pokoleniach, alebo vtedy, keď obaja rodičia majú rovnaké genetické mutácie).

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

27

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**).

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

28

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.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

29

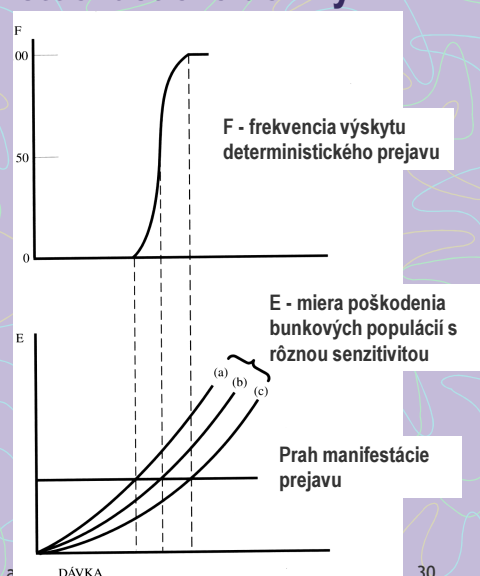
Deterministické a stochastické účinky

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 kritickej hodnoty - prahu, prejaví sa deterministický účinok.



16. mája 2014

Dozimetria a

30

Poškodenie tkanív a orgánov

- 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, ľadviny).

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

31

Rádiosenzitivita orgánov a tkanív u človeka

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).

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

32

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 urýchlené starnutie

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

33

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	

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

34

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	Pľuzgiere	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	atrofia, depigmentácia, teleangiektázia, druhotný vred, narušená funkčnosť	80

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

35

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, odchlopenie 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 pľuzgierov, ktoré sa odlupujú (deskvamácia), čím sa ďalej stav komplikuje, objavujú sa infekcie a plošné mokvanie.
- 3. Nekrotická forma dermatitidy** je dôsledkom poškodenia hlbších vrstiev kože a podkožných vrstiev. Spravidla sa naruší cievny systém a príslušná oblasť odumiera, odlučuje sa a vytvára sa vred.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

36

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 týžden	~3
Útlm krvotvorby	kostná dreň	3÷7 dni	~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 dni	~6
- s dobrou lekárskou terapiou	tenké črevo	6÷9 dni	>6
Pneumonitis (neinfekčný zápal)	pľúca	1÷7 mesiacov	6

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

37

Neskoršie následky ožiarenia kože - pľuzgiere 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

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

38

Smrteľné 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

39

Neskoré deterministické poškodenie

Chronická radiačná dermatitída:

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

hypertrofický typ - zhrubnutá zvráskavená pokožka, neskorší karcinóm

Zákal očnej šošovky (katarakta) - Očná šošovka nemá priamu výživu a vlastný bunkový substrát. Pôvodná prahová hodnota pre zákal očnej šošovky bola na úrovni **1,5 Gy** s dobou latencie 2 - 4 roky. Po analýze prípadov výskytu po černobyľskej havárii bola revidovaná a nová hodnota je **0,7 Gy** s možnou dobou latencie až 20 rokov.

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

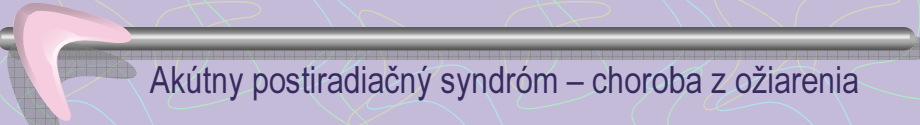
Skrátenie strednej doby života a urýchlené starnutie - nie je preukázateľné, uznáva sa skrátenie vplyvom radiačne indukovaných nádorových ochorení.

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

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

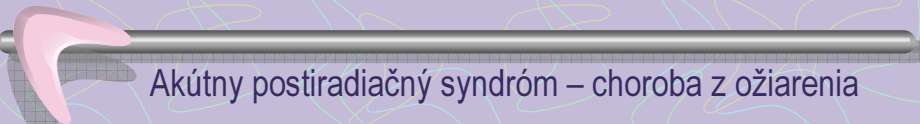
40



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.

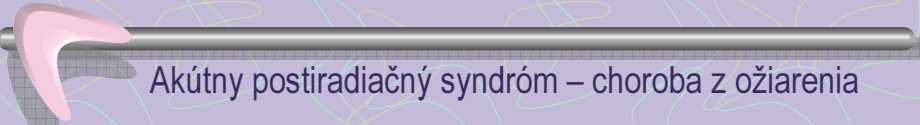
1. Neurovaskulárny syndróm
2. Gastrointestinálny syndróm
3. Hemopoetický syndróm



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.



Akútny postiradiačný syndróm – choroba z ožiarenia

Neurovaskulárny syndróm - vzniká pri dávke vyššej ako 50 Gy.

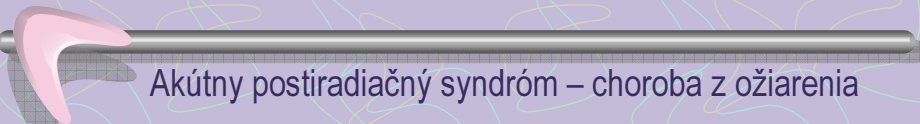
Po krátkej prodromálnej fáze s nauzeou a vracaním je charakterizovaný rýchlym nástupom letargie, apatie, ataxie a svalových kŕčov, z kardiovaskulárneho systému rezistentnou hypotenziou, arytmiami, šokom a smrťou v rozmedzí 24-48 h.

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

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

43



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 dehydratácie, zmenšenie plazmatického volumu, obehové zlyhávanie.

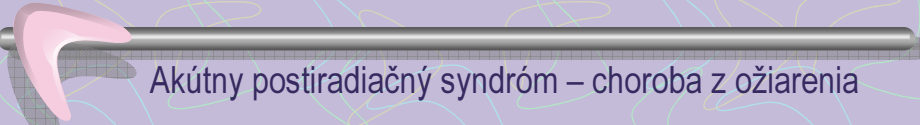
Gastrointestinálne príznaky sú dané úvodnou toxémiou z nekroz tkaniva a pokračuje atrofiou **črevnej sliznice**. Je prítomná aj bakteriémia.

Terminálne **dochádza k nekróze 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.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

44



Akútny postiradiačný syndróm – choroba z ožiarenia

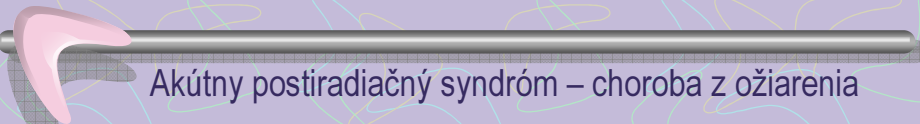
Hemopoetický syndróm - nastáva po dávkach 2-10 Gy. Prodromálne príznaky majú maximum medzi 6.-12. hodín po expozícii. Patria medzi ne anorexia, nauzea, meningeálne dráždenia, zvracanie, začervenanie kože a spojiviek.

Symptómy väčšinou úplne miznú do 36 hodín. Potom nastupujú známky porušenej obranyschopnosti a krvácavé prejavy. Lymfatické uzliny, slezina a kostná dreň vykazujú 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 (vredovitost') 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.



Akútny postiradiačný syndróm – choroba z ožiarenia

1. **Akútny neuropsychický 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.

Faktory ovplyvňujúce vzťah dávka - účinok

- Celková dávka
- Dávkový príkon a fragmentácia ožiarenia
- Druh žiarenia a jeho energia
- Individualita
- Fyzikálne a chemické prostredie
- Biologický typ

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

47

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

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

48

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.

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

49

Ožiarenie a následky

Predbežné stanovenie ožiarenia podľa príznakov

Poškodenie	Nálezy	Čas prejavu	Odhad ožiarenia [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

16. mája 2014

Dozimetria a radiačná ochrana

50

Radiačné efekty pri ožiarení dávkov H [Sv]

0,001 Limitná dávka pre obyvateľstvo za rok - 1 mSv

0,002 Prirodzené 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 ožiarenia

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