



BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÚCEHO ŽIARENIA A ICH ZDRAVOTNÉ PREJAVY

**RNDr. Helena Cabáneková, PhD.
Doc. RNDr. Denisa Nikodemová, PhD.**

Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave

SNUS, 2009

OBSAH

1. ÚVOD	3
2. ÚČINOK ŽIARENIA NA SUBCELULÁRNE SYSTÉMY (NA BUNKOVEJ ÚROVNI)	4
3. POŠKODENIE IONIZUJÚCIM ŽIARENÍM U ČLOVEKA	5
3.1. Očakávané typy zdravotného poškodenia	7
3.1.1. Akútna choroba z ožiarenia	7
3.1.2. Akútne lokálne poškodenia	10
3.1.2.1. Poruchy plodnosti	13
3.1.2.2. Účinky na vývoj zárodku a plodu	13
3.1.3. Neskoré prejavy deterministického poškodenia	14
3.2. Zhubné nádory	14
3.3. Genetické poškodenia	15
4. CESTY OŽIARENIA	16
4.1. Externé (vonkajšie) ožiarenie	16
4.2. Interné (vnútorné) ožiarenie	16
4.3. Havarijné ožiarenie	17

1. ÚVOD

Pôsobenie ionizujúceho žiarenia na biologický systém sa riadi všeobecnými zásadami jeho interakcie s hmotou. Za špecifiká v tomto vzájomnom vzťahu zodpovedá biologický systém a jeho charakteristiky. V zásade sa akceptuje niekoľko teórií pôsobenia ionizujúceho žiarenia na živý organizmus, avšak obvyčajne neplatia jednoduché vzťahy. Spravidla sa jedná o fyzikálne, fyzikálno-chemické, chemické a biologické procesy. K najznámejším teóriám interakcie patria:

- 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 duálovej radiačnej akcie rozširuje o reparačné bunkové pochody po ožiarení, o radiačnú kancerogenézu a o kombinovanie účinkov ionizujúceho žiarenia s inými fyzikálnymi, chemickými a biologickými škodlivinami.

Snaha o vysvetlenie účinkov ionizujúceho žiarenia na tkanivo ďalej viedla k zavedeniu teórií **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. hydroxidový radikál OH^* , vodíkový radikál H^* , 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. Nepriamy účinok je charakteristický pre žiarenie s nízkou hustotou ionizácie (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 (alfa častice, neutróny) a vedie k nereparovateľným biologickým poškodeniam.

Znalosť biologických účinkov ionizujúceho žiarenia je veľmi dôležitá pre stanovenie princípov a kritérií radiačnej ochrany, z ktorých sa potom ďalej odvodzuje systém limitovania dávok pre pracovníkov zo zdrojmi ionizujúceho žiarenia ako aj pre obyvateľstvo.

2. ÚČINOK ŽIARENIA NA SUBCELULÁRNE SYSTÉMY (NA BUNKOVEJ ÚROVNI)

Charakteristickým účinkom žiarenia je na fyzikálno-chemickej úrovni ionizácia molekúl a na ňu nadväzujúce deje, spôsobujúce ich nevratné poškodenie s ďalšími dôsledkami na bunčnej úrovni. 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). 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 vyjadreného trojicou (tripletom) nukleoidov, v ktorých sa striedajú 4 nukleoidy (cytidin, guanosin, adenosin, thymidin). Reťazec DNA je dvojitý a špirálovite stočený. DNA je terčovou molekulou pre ionizujúce žiarenie, avšak 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.

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 alebo dvojitých zlomov 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 chromozómových aberácií, ktoré sú spravidla dicentrické alebo prstencové. Vznik chromozómových 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. Po nižších dávkach žiarenia nedochádza bezprostredne k usmrteniu bunky a ani k zastaveniu bunkového delenia, avšak vytvorené radikály môžu vyvolať chemické zmeny – mutácie v DNA. Podľa rozsahu sa mutácie delia na „génové“ alebo „chromozómové“. Z reprodukčného hľadiska sa mutácie delia na „somatické“ (prejavujú sa iba u konkrétneho ožiareného jedinca) a „genetické“ (u zárodkových buniek, ktoré sa môžu prenášať na ďalšie generácie v potomstve ožiarených osôb).

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“.

Podľa stupňa radiačného poškodenia môžeme bunky rozdeliť do nasledujúcich skupín:

- nepoškodené bunky
- bunky s oneskoreným delením (bunky sa istú dobu regenerujú a potom dochádza k správne mu deleniu)

- bunky s chybným delením (bunky po zotavení sa začnú deliť, avšak odlišne od svojich predchodcov, niektoré sa vyvíjajú ako obrovské bunky – charakteristický nález po ožiarení)
- agonálne bunky (nenávratne poškodené bunky, do úplného zániku sa však ešte niekoľko krát môžu deliť)
- mŕtve bunky

Pri ožiarení tkaniva však nedochádza len k jednosmerným a nevratným zmenám vedúcim k poškodeniu bunecných štruktúr a ich funkcií. V biologickom štádiu radiačného poškodenia prebiehajú aj procesy reparačné a regeneračné, ktoré obnovujú schopnosť bunecného delenia a funkcií tkanív a orgánov. Prebiehajú v podstate dva druhy reparačných procesov a to na úrovni zasiahnutej bunky a na úrovni zasiahnutého tkaniva.

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.

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..

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

3. POŠKODENIE IONIZUJÚCIM ŽIARENÍM U ČLOVEKA

Rozsah a závažnosť biologického účinku ionizujúceho žiarenia na človeka závisí od mnohých faktorov., ako je napr.:

- spôsob expozície (jednorazová, opakovaná, externá expozícia, interná expozícia). Z hľadiska možného zdravotného rizika, dávka, ktorá je obdržaná frakcionovane (po častiach) má za následok menej závažné poškodenie, ako pri jednorazovom ožiarení tou istou dávkou,
- druh žiarenia – rozdielny biologický účinok jednotlivých druhov žiarenia charakterizuje radiačný váhový faktor w_R (fotóny, elektróny, miómy =1, neutróny (podľa energie) = 5,10 až 20, protóny = 5 a alfa častice, ťažké jadrá, štiepne fragmenty = 20),
- veľkosť absorbovanej dávky,
- veľkosť časti tela (orgánu), ktorý je exponovaný
- rádiosenzitivita
- individuálna biologická variabilita exponovaného jedinca.

Ľudský organizmus je súborom bunkových populácií rôznych rastových charakteristík, ktorých citlivosť na ionizujúce žiarenie je rôzna. Pre komparatívne posudzovanie účinkov ionizujúceho žiarenia na biologické systémy sa zaviedol pojem „rádiosenzitivita“ (vysoká citlivosť na ionizujúce žiarenie) a „rádiorozistencia“ (nízka citlivosť

na ionizujúce žiarenie). K rádiosenzitívnym bunkám patria často sa deliace bunky, v ktorých pravidelne prebieha delenie, ako sú bunky krvotvorných orgánov (kmeňové bunky), pohlavné bunky (spermatogónie mužských pohlavných orgánov), bazálne bunky pokožky a bunky plodu. Medzi rádiorezistentné bunky patria svalové bunky, periférne nervy a CNS (mozog dospelého jedinca). Pod rádiosenzitivitou jednotlivých tkanív ľudského tela sa chápe vnímavosť k vyvolaniu akútnych, klinicky významných následkov. K vnímavým systémom z tohto hľadiska patria:

- lymfatické tkanivo
- črevná sliznica
- kostná dreň
- gonády
- očná šošovka
- pečeň, pankreas, ľadviny
- nervové tkanivo

Ďalšou otázkou je vnímavosť orgánov a tkanív na vznik zhubných nádorov po ožiarení. Vhodným orientačným ukazovateľom takto chápanej citlivosti sú koeficienty vzniku nádorov po ožiarení. Medzidruhové rozdiely rádiosenzitivity u stavovcov na akútnu odozvu po ožiarení sa vyjadruje pomocou ukazovateľa LD 50/30. Je to vlastne „latentná dávka“, pri obdržaní ktorej uhynie 50% jednotlivcov za 30 dní po ožiarení. Tak napr. pre morča (veľmi citlivý druh) je latentná dávka rovná 3 Gy, pre myš a kysu je to 5-7 Gy, pre králik 8 Gy, pre korytnačku až 15 Gy. Človek patrí k relatívne senzitivným druhom a latentná dávka pre človeka je približne 4 Gy.

Ožiarenie človeka teda môže vyvolať niektoré chorobné zmeny, ktoré sa môžu prejavíť v priebehu dní a týždňov, ale aj v priebehu rokov až desaťročí. To viedlo v minulosti k rozlišovaniu skorých a neskorých následkov ožiarenia. V posledných rokoch sa zaviedlo triedenie opierajúce sa o základné typy vzťahu dávky a účinku. Poznanie tohto vzťahu a jeho popis vhodným kvantitatívnym parametrom je hlavným cieľom biologických a lekárskeho štúdií zameraných na ochranu pred ionizujúcim žiarením. Na základe týchto znalostí je potom pre činnosti vedúce k ožiareniu možné vymedziť ciele a kritériá radiačnej ochrany a pre mimoriadne situácie spojené s ožiarením odhadnúť možné následky ako aj zdravotnícku pomoc.

Z hľadiska ochrany zdravia pred žiarením rozdeľujeme biologické účinky ionizujúceho žiarenia na „stochastické“ (náhodné) a „nestochastické“ (deterministické) (tab.č.3.1).

Stochastické účinky sú bezprahové a so stúpajúcou dávkou stúpa pravdepodobnosť vzniku poškodenia a nárastu neskorých foriem poškodenia. Tieto poškodenia sú vyvolané zmenami v genetickej informácii bunky, pričom vzťah dávky a účinku je lineárny. Pri nízkych dávkach, s poškodením biologicky aktívnych látok sa organizmus vyrovná pomocou reparačných mechanizmov. Avšak aj pri malých dávkach existuje nenulová pravdepodobnosť, že niektoré poškodenia sa nepodarí reparaovať, v dôsledku čoho vzniknú neskoré trvalé následky genetického alebo nádorového charakteru. Stochastické účinky majú pravdepodobnostný charakter, sú náhodné, individuálne a nepredvídateľné. Pri stochastických účinkoch závažnosť postihnutia a priebeh vzniknutého ochorenia nezávisia od veľkosti absorbovanej dávky. Od veľkosti absorbovanej dávky závisí iba pravdepodobnosť výskytu nádorového či genetického poškodenia, tieto chorobné stavy sa aj bez vplyvu ionizujúceho žiarenia samovoľne vyskytujú v populácii.

Deterministické účinky sú podmienené bunkovými stratami v dôležitých bunkových populáciách a týkajú sa veľkého počtu buniek. Kategória deterministických účinkov predpokladá výskyt klinických príznakov, ktoré sú viditeľné vonkajším (makroskopickým) pozorovaním. Na molekulovej a bunkovej úrovni sa však aj u týchto účinkov uplatňuje moment stochastických zákonitostí (náhodnosť, štatistická pravdepodobnosť). Malé bunkové straty organizmus „toleruje“, takže nedochádza k porušeniu funkcie. S rastúcou dávkou ionizujúceho žiarenia stúpa počet zasiahnutých jednotiek bunkovej populácie a pri dosiahnutí určitého prahu pre dané poškodenie, deterministický účinok poškodenia zákonite nastáva. So zvyšovaním dávky teda rastie počet postihnutých a s veľkosťou prekročenia prahu narastá závažnosť poškodenia.

DETERMINISTICKÉ		STOCHASTICKÉ	
skoré	neskoré		
somatické		genetické	
- akútna choroba z ožiarenia - akútne lokálne zmeny - akútna dermatitída - poškodenie fertility	- nenádorové neskoré poškodenie - chronická rádiodermatída - zákal očnej šošovky	- zhubné nádory	- genetické účinky u potomstva
- poškodenie vývoja plodu			

Tab.č. 3.1: Biologické účinky žiarenia na človeka

Najvýznamnejšie dlhodobé účinky ionizujúceho žiarenia, ktorými sú karcinogéza a mutagenéza sú stochastickej povahy. Ich rozlíšenie je možné v dôsledku toho, že karcinogénne účinky sú pozorovateľné u ožiareného jednotlivca, zatiaľ čo mutagénne účinky sú detegovateľné v potomstve ožiarenej populácie.

3.1. Očakávané typy zdravotného poškodenia

3.1.1. Akútna choroba z ožiarenia

Akútna choroba z ožiarenia (postradiačný syndróm) sa typicky prejavuje po jednorázovom celotelovom ožiarení, alebo jeho významnej časti vysokou dávkou. Akútna choroba z ožiarenia u človeka bola podrobne popísaná u obetí jadrového útoku na japonské mestá v roku 1945. Neskôr sa vyskytol aj celý rad jednotlivých prípadov ožiarenia pri nehodách reaktorov alebo straty kontroly nad zdrojmi ionizujúceho žiarenia a nakoniec aj u rozsiahlej skupiny jednorázovo ožiarených pracovníkov Černobyľskej jadrovej elektrárne. Priebeh akútnej choroby z ožiarenia možno rozdeliť na:

- prodromálne štádium (obdobie pred výskytom ochorenia) – poškodenie biologických membrán organizmu ionizujúcim žiarením, ktoré sa prejavuje únavou, celkovou skleslosťou, bolesťami hlavy... Vznik prodromálnych príznakov do dvoch hodín po ožiarení signalizuje závažnejšiu prognózu. Čím je nástup prodromálnych príznakov rýchlejší, tým závažnejšia je prognóza. Pri nižších dávkach ožiarenia príznaky spravidla ustúpia do dvoch dní, pri vyšších dávkach nadväzujú priamo na príznaky manifestného obdobia (obdobie vystupňovaných klinických príznakov),

- obdobie latencie – trvá približne 1 až 2 týždne. V tejto etape rozvoja ochorenia je ožiarená osoba v podstate bez klinických príznakov, ale hematologické a niektoré biochemické zmeny pretrvávajú. Obdobie latencie (dočasné zlepšenie zdravotného stavu) sa vysvetľuje tzv. blokom centrálného nervového systému. Čím je obdobie latencie kratšie, tým je prognóza choroby nepriaznivejšia. Pri dávkach nad 6 Gy obdobie latencie úplne chýba. Dávka ožiarenia (1-2) Gy zodpovedá 3.-4. týždňovému intervalu a dávka na úrovni (4-6) Gy odpovedá týždennému trvaniu obdoby latencie,
- obdobie vystupňovaných klinických príznakov – začína spravidla prudkým zvýšením telesnej teploty a je charakterizované prejavmi mikrobiálneho rozsevu (sepsa), krvácaním, hnačkami a meningálnym syndrómom (zväčšenie objemu mozgu). Významnou zložkou klinického obrazu býva i nasofaryngeálny syndróm (poškodenie sliznice ústnej, dutiny nosnej a hltanu). Prevažná väčšina zmien nie je spôsobená primárnym poškodením ionizujúcim žiarením ale ide o sekundárne poškodenie postihujúce ožiarený organizmus ako celok,
- obdobie rekonvalescencie, resp. smrt' (exitus) – nástup po 6 – 8 týždňoch.

V závislosti na veľkosti ožiarenia prevládajú v klinickom obraze akútnej choroby z ožiarenia postupne príznaky poškodenia krvotvorných orgánov (hematologická forma), pri vyšších dávkach príznaky z oblasti tráviaceho ústrojenstva (gastrointestinálna forma), a nakoniec príznaky poškodenia centrálného nervového systému.

- Hematologická (dreňová) forma akútnej choroby z ožiarenia sa môže prejavíť už pri celotelových dávkach okolo (1-2) Gy. Typický obraz odpovedá dávkam (3-4) Gy. V prodromálnom štádiu choroby sa objavujú príznaky ako sú nechutenstvo, zvracanie, dehydratácia organizmu, únava, apatia, pokles krvného tlaku. Ďalšími príznakmi môžu byť horúčka, infekčné komplikácie všetkých systémov, petichiálne hemoragie kože a ústnej sliznice. Doba nástupu vracania a jeho frekvencia môže byť vodítkom k predbežnému odhadu závažnosti ochorenia. Pri latentnej dávke $LD_{50/30-60} = 4$ Gy, bez špecifickejšej liečby, zomrie 50% exponovaných osôb do 30-60 dní.
- Gastrointestinálna (črevná) forma akútnej choroby z ožiarenia (črevný syndróm, poškodenie pľúc) sa prejavuje pri celotelovej dávke okolo 10 Gy, kedy rozvinuté príznaky ochorenia nastupujú do 4-ho dňa po celotelovom ožiarení. Príznaky prodromálneho štádia pri dávkach (6-10) Gy sa objavia do 7-ho dňa po ožiarení. Charakteristickými prejavmi sú silné hnačky sprevádzané stratou tekutín a minerálnym rozvratom, príznaky ilei (nepriechodnosť čriev), črevná perforácia (krvácanie z čriev). Ak pacient prežije 7-10 dní, prejavia sa u neho v plnej miere príznaky poškodenia krvotvorných orgánov.
- Toxemická a kardiovaskulárna forma akútnej choroby z ožiarenia sa prejavuje pri dávkach v intervale (20-50) Gy, kedy nastáva úplný metabolický rozvrat, srdečné zlyhanie a kóma.
- Nervová forma akútnej choroby z ožiarenia nastáva bezprostredne pri dávkach ožiarenia nad 50 Gy. Je forma s veľmi výraznými klinickými príznakmi, ktoré prechádzajú do psychickej dezorientácie a zmätenosti. Táto forma choroby z ožiarenia bola zaznamenaná len v ojedinelých prípadoch (pracovník v Los Alamos ožiarený dávkou 45 Gy – do 10 minút sa prejavila zmätenosť, neskôr kóma, do 6-tich hodín vymizli lymfocyty

z periférnej krvi a za 35 hodín zomrel na zlyhanie srdca). Medzi černobyľskými prípadmi ožiarenia nebol zaznamenaný podobný klinický obraz.

V mimoriadnych situáciách, pri podozrení na celotelové ožiarenie vyššou dávkou, vystupuje do popredia potreba rýchleho odhadu závažnosti takéhoto ožiarenia aj bez úplných dozimetrických informácií. Podkladom pre takýto odhad na základe klinických príznakov môže byť tab.č.3.1.1.1., ktorá charakterizuje subjektívne príznaky a dobu nástupu prejavu týchto príznakov. Pri podozrení na celotelové ožiarenie nižšími dávkami, najcitlivejšou a prakticky dobre prepracovanou metódou posúdenia celotelového ožiarenia je stanovenie počtu chromozómových aberácií v lymfocytoch periférnej krvi (súvislosť vzniku chromozómových aberácií so zlomami DNA, kap.č.2)

Metódy	Prejavy/nálezy	Doba nástupu prejavov	Odhad minimálneho ožiarenia [Gy]
Celotelové poškodenie			
Klinické príznaky	nevoľnosť, zvracanie	do 24 hod	~ 1
Krvný obraz	absolútny počet lymfocytov $<1.10^9/l$	v priebehu 24–72 hod	~ 0,5
Cytogenetika	decinrigá, ringy, fragmenty	v priebehu hodín	~ 0,2
Lokálne poškodenie			
Klinický nález	erytém	v priebehu dní až 2 týždňov	~ 3
	epilácia	v priebehu 2-3 týždňov	~ 3

Tab.č. 3.1.1.1.: Rýchla orientácia o možnom rozvoji akútnej prejavov poškodenia žiarením (IAEA 1998)

Kauzálnu (príčinnú) terapiu akútnej choroby z ožiarenia nepoznáme, ťažiskom liečenia je zabezpečenie vysokej úrovni starostlivosti o pacienta. Zo semikauzálnych terapií sa odporúčajú vysoké dávky antibiotík a antimykotík (minimalizovanie sekundárnych dejov v orgánoch – pľeňové a bakteriálne infekcie), podávanie antidot (vyplavenie rádionuklidov z organizmu). Patogeneticky možno aplikovať transplantáciu kostnej drene, alebo podávať rastové faktory, cytokinoidy. K hodnoteniu ich významu prispeli skúsenosti z Černobyľu a hromadného postihnutia osôb pri nehode v Goianii (Brazília). V tabuľke č. 3.1.1.2. je uvedený prehľad klinických prejavov po celotelovom ožiarení pri intenzívnej liečbe

	Ambulantné pozorovanie	Klinické pozorovanie	Oblasť terapie		Letálna oblasť	
			Intenzívna terapia	Špecifická terapia	Paliatívna terapia	
dávka	0 - 1 Gy	1 - 2 Gy	2 - 6 Gy	6 - 10 Gy	10 - 50 Gy	+ 50 Gy
zvracanie	žiadne	5% pri 1Gy 50% pri 2Gy	100% pri 3Gy	100%	100%	100%
nástup zvracania		3 h	2 h	1 h	0.5 h	0.5 h
hlavný orgán	žiadny	hemopoetické tkanivá	hemopoetické tkanivá	hemopoetické tkanivá	GIT	CNS
symptómy	žiadne	ľahká leukopénia	silná leukopénia, purpura, hemoragia, infekcia, nad 3Gy epilácia	silná leukopénia, purpura, hemoragia, infekcia, nad 3Gy epilácia	diarhoe, horúčka, rozvrat elektrolytickej rovnováhy	kŕče, tremor ataxia, letargia
kritické obdobie			4-6 týždňov	4-6 týždňov	5-14 dní	1-48 hod
požadovaná terapia	pozorovanie	pozorovanie	transfúzia krvi, antibiotiká	možná transplantácia a kostnej drene	udržiavanie elektrolytickej rovnováhy	sedatíva
prognóza	výborná	výborná	dobrá	nádejná	beznádejná	beznádejná
doba liečenia		Niekoľko týždňov	1-12 mesiacov	dlhodobá		
incidencia	žiadna	žiadna	0 - 80 %	80 - 100 %	90 - 100 %	100 %
nástup úmrtí			2 mesiace	2 mesiace	2 týždne	2 dni
príčiny úmrtia			hemoragia, infekcia	hemoragia, infekcia	šok	resp. zlyh., edém CNS

Tab.č. 3.1.1.2. Prehľad klinických prejavov po celotelovom ožiarení pri intenzívnej liečbe

3.1.2. Akútne lokálne poškodenia

Pri strate kontroly nad zdrojom ionizujúceho žiarenia najčastejším typom lokálneho poškodenia je akútne poškodenie kože. V prípade externého (vonkajšieho) ožiarenia, dávka na koži môže byť podstatne vyššia ako v inom orgáne. Koža je najrozsiahlším orgánom ľudského tela a jej odozva na expozíciu závisí nielen od veľkosti dávky, ale aj od druhu žiarenia, energii častíc a veľkosti ožarovaného poľa. Pri akútnom poškodení kože rozoznávame tri stupne akútnych popálenín:

- Radiačná dermatitída (zápal kože, kožné zmeny) I. stupňa.

Skorý (prchavý) erytém (začervenanie kože) sa objavuje už v prvých hodinách po ožiarení dávkou (3 - 4) Gy, najneskôr do 2 – 3 dní a trvá približne 24 hodín. Skutočným účinkom ožiarenia je však až neskorý erytém (zhrubnutie kože), ktorý sa objaví v 2. – 4. týždni po ožiarení. Približne v 3. týždni po jednorazovom ožiarení dochádza aj k epilácii (strata ochlpenia). Po dávke od 3 Gy je epilácia dočasná, po dávke 6 Gy je trvalá.

- Radiačná dermatitída II. stupňa.

Po ožiarení dávkami okolo (12-20) Gy sa v ožiarenej oblasti kože vytvorí výpotok (číry alebo krvavý pľuzgier) - exsudát. V prvých hodinách po ožiarení, najneskôr do 2-och dní sa objaví skorý erytém, ktorý trvá okolo 24 hodín a býva zvyčajne nevýrazný. Následne, po dobe latencie (2-3 týždne) zapálený pľuzgier, pri infikovaní ktorých sa stav môže ďalej komplikovať. Za normálnych podmienok po ďalších 2-och až 3-och týždňoch nastáva obnova pokožky od okraja defektu.

- Radiačná dermatitída III. stupňa.

Je dôsledkom postihnutia hlbších vrstiev kože, prípadne podkožných vrstiev. Spravidla je dôsledkom cievnych zmien a komplikujúcich infekcií, kedy príslušná časť tkaniva odumiera, odlupuje sa a vytvára sa vred. Tieto defekty sa spravidla obtiažne a dlho hoja a aj v prípade zahojenia, nová pokožka je veľmi tenká a krehká, nemá dostatočne spoľahlivú podkladovú vyživujúcu vrstvu. Často, po 1-2 rokoch (niekedy aj neskôr) vzniká sekundárny vred, ktorý zákrok plastického chirurga. Ťažké stavy vyplývajú z toxémie, čo si vyžaduje aplikáciu náročných postupov popáleninovej medicíny. Na obr. č. 3.1.2.1. je typický obraz kožnej nekrózy u pacienta po mimoriadnej udalosti pri vyšetrení koronárnou angiografiou a u muža, ktorý nosil zdroj ionizujúceho žiarenia určitú dobu vo vrecku montérok.



Obr.č. 3.1.2.1.: Nekróza kože v dôsledku mimoriadneho ožiarenia.

Hodnotenie prognózy kožných zmien sa opiera o dostupné dozimetrické údaje, ako aj hodnotenia doby vzniku a charakteru lokálnych zmien. Určitá orientácia rozvoja účinkov je možná z tab.č. 3.1.2.1.

Obdobie nástupu klinických prejavov v akútnej fáze					Doba rozvoja oddialených účinkov (dni)	Neskoré účinky	Odhad dáv. rozpätia (Gy)
Primárny erytém	Druhotný erytém	Pľuzgier	Erozia, vredy	Nekróza			
Žiadny alebo 12-14 h	10-20 d				30-35 suché olupovanie	Nevyskytujú sa	3-10
6-12 h	6-14-d	8-15 d			40-50 mokvajúce plochy epitalizácie	Žiadne alebo mierna atrofia	20-30 (prsty) 18-25 (celá ruka)
4-6 h	3-7 d	5-10 d	10-18 d		50-70 epitalizácia	Atrofia, depigmentácia, teleangietaxia	35-80 (prsty) 30-70 (celá ruka)
1-2 h	0-4 d	3-5 d	6-7 d	6-10 d	60-80 tvorba jaziev, Indikácia k chirurgickému zákroku	Atrofia, depigmentácia, teleangietaxia, druhotný vred alebo trvale narušená funkcia ruky	80

Tab.č. 3.1.2.1: Doba nástupu klinických prejavov na koži rúk pri expozícii slabo ionizujúcim žiarením

Dôležitými faktormi pre hodnotenie poškodenia kože v dôsledku expozície ionizujúcim žiarením je:

- Časové rozloženie dávky – ak je ožiarenie rozložené na dlhšie obdobie, účinok je menší. Zo skúseností rádioterapeutov vyplýva, že rovnaký účinok ako pri jednorazovom ožiarení sa dosiahne napr. pri 15-20 frakciách v priebehu jedného mesiaca až zhruba pri trojnásobnej dávke.
- Veľkosť ožiarenej plochy – rovnaká dávka na menšom poli vyvolá menší účinok (priaznivé pôsobenie zdravého okolia).
- Rôzna rádiorezistencia rôznych častí tela – najjemnejšie kože (predná časť krku, laktová a zákolenná jamka) sú citlivejšie.

3.1.2.1. Poruchy plodnosti

Medzi poškodenia z lokálneho ožiarenia sa niekedy zahrňujú aj poruchy plodnosti (fertility) v dôsledku ožiarenia vyššou dávkou. Muži sú z hľadiska vyvolania sterility ionizujúcim žiarením rádiosenzitívnejší ako ženy, avšak aj pri frakcionovaných dávkach (0.5-2.0) Gy u mužov dochádza k regenerácii v priebehu 1-3 rokov. Citlivosť žien na ožiarenie závisí od veku. Vekom počet ovariálnych folikul (vajíčok) klesá, čím citlivosť na ožiarenie zvyšuje. Pre ženy neexistujú reparačné procesy.

Z hľadiska spoločenského uplatnenia sa je významná aj otázka druhotných pohlavných znakov. Keďže u mužov zostávajú bunky produkujúce hormóny vďaka svojej rádioresistencii nepoškodené, sekundárne pohlavné znaky, libido a potencia zostávajú zachované. U žien je produkcia pohlavných hormónov viazaná na zrejúce folikuly, ich zánikom miznú aj hormonálne funkcie a prichádza k predčasnému klimaktériu.

Prehľad prahových dávok pre poruchu plodnosti pri frakcionovanom režime ožiarenia u mužov a žien je uvedený v tab.č. 3.1.2.1.

Muži	Dávka [Gy]	Ženy	Dávka [Gy]
- prechodná oligospermia ^{a)}	0.1 – 0.3	- žiadne zmeny	< 1.5
- prechodná aspermia ^{b)}	0.5 – 2.0	- sterilita	2.5 – 8.0
- trvalá aspermia	2.0 – 3.0		

a) zníženie počtu spermíí

b) neprítomnosť spermíí

Tab.č.3.1.2.1.: Poruchy plodnosti pri frakcionovanom režime ožiarenia.

3.1.2.2. Účinky na vývoj zárodka a plodu

Vývoj nového jedinca v troch základných etapách. Obdobie 1. – 2. týždeň sa nazýva obdobím „zygoty“ (oplodnené vajíčko) a blastogenézy, od tretieho týždňa sa rozvíja embryo a nakoniec, od 3-ho mesiaca je to už rozvoj plodu. Bunky zárodkových tkanív sú rádiosenzitívnejšie ako bunkové systémy dospelého organizmu a základným bunecným mechanizmom účinku žiarenia v priebehu tehotenstva je smrť bunky, teda jej vylúčenia z ďalšieho vývoja. Stupeň a rozsah poškodenia závisí nielen od veľkosti dávky, ale predovšetkým od štádia vývoja.

Ožiarenie v počiatocnom období sa riadi pravidlom „buď všetko alebo nič“. Ožiarená zygot (oplodnené vajíčko) alebo základ zygoty buď zanikne ako celok, alebo v prípade straty ojedinelej bunky vývoj pokračuje bez ďalších negatívnych dôsledkov, pretože okolité bunky túto stratu plne nahradia. Z hľadiska vplyvu expozície na plod je kritickým obdobím druhá a tretia etapa vývoja plodu. V časovom intervale 4. – 8. týždeň bunkové straty v dôsledku ožiarenia môžu viesť k uhynutiu zárodka (spontánny potrat), zníženej hmotnosti embrya, existuje vysoké riziko malformácií (porúch). Ožiarenie v období medzi 8. -15. týždňom po oplodnení vajíčka môže mať vplyv na vývoj centrálného nervového systému, čo môže viesť k oneskorenému psychickému vývoju narodených detí. Ožiarenie plodu dávkou 1Sv znamená zníženie IQ zo 100 na 70. V období od 16-ho týždňa do 25-ho týždňa riziko tohto poškodenia klesá v porovnaní s predchádzajúcim obdobím asi na štvrtinu.

Prahové dávky, pri ktorých vznikajú poškodenia boli sledované pokusne len na malých hlodavcoch, u ktorých zreteľný účinok nastáva v rozmedzí dávok (0,25 – 4) Gy.

3.1.3. Neskoré prejavy deterministického poškodenia

Táto kategória neskorých účinkov je nestochastického typu. Patria do nej:

- Chronická radiačná dermatitída (zápal kože, kožné zmeny) – predčasné stárnutie.
Rozoznávame - atrofický typ - epidermis je suchý, tenký, hladký čo vedie k trhlinám kože a sekundárnym vredom. Objavujú sa poruchy pigmentácie a lámavosť nechtov
- ahypertrofický typ - epidermis je silnejší, kožné záhyby výraznejšie, vznikajú ložiskové hyperkeratózy z ktorých môže vzniknúť spinocelulárny karcinóm)
- Katarakta (zákal očnej šošovky)
Očná šošovka nemá priamu výživu a ani vlastný bunecný substrát, čoho následkom je dlhá doba latencie medzi ožiarení a rozvojom zmien. Na druhej strane je očná šošovka na ožiarenie veľmi citlivá. Prahová dávka pre vznik poškodenia je pri jednorázovom ožiarení slabo ionizujúcim žiarením (RTG) na úrovni (1,5-2,0) Gy. Pri jednorázovom ožiarení neutrónmi alebo gama žiarením je menšia ako 1 Gy. Doba latencie do vzniku prvých, oftalmologickými metódami zistiteľných zákalov na zadnom pole šošovky, je minimálne 6 mesiacov. Klinicky závažný stupeň sa vyvíja v priebehu niekoľkých rokov. Pri rozložení dávky na dlhšie obdobie (podmienky profesionálnej expozície) je hodnota prahovej dávky na úrovni (4-6) Gy a doba latencie aspoň dva roky.

3.2. Zhubné nádory

Zhubné nádory patria jednoznačne medzi najzávažnejšie stochastické účinky ionizujúceho žiarenia. Vznikajú ako následok mutácií, ktoré vyúsťujú do straty kontroly nad delením buniek. Akceptuje sa však názor, že expozícia ionizujúcemu žiareniu nevyvoláva špeciálny typ rakoviny ale zvyšuje incidenciu bežne sa vyskytujúcich druhov. Kauzálnosť vzťahu medzi karcinogenezou a expozíciou ionizujúcemu žiareniu je akceptovaná pre žalúdok, pľúca, kožu (karcinóm), prsnú žľazu u žien, štítnu žľazu a krvotvorné orgány. Kauzálnosť tohto vzťahu sa pripúšťa pre kožu (bazalióm), hltan, pečeň, pankreas, tenké črevo, hrubé črevo a konečník. Nejednotný názor na kauzálnosť vzťahu medzi karcinómom a expozíciou je pre CNS (centrálny nervový systém), obličky, močový mechúr, delohu, ovárium, hrtan a prištítna telieska.

Všetky karcinómy indukované žiarením majú pomerne dlhú dobu latencie. Pre vznik leukémie po jednorázovom ožiarení, na základe epidemiologických štúdií, bol stanovený medián doby latencie na 8 rokov. Najkratšia doba latencie (okolo 2 rokov) bola zaznamenaná u kostného sarkómu vyvolaného ²²⁴Ra. Mnohých „solídne“ nádory je medián doby latencie 15 – 20 rokov.

Na základe výsledkov rôznych epidemiologických štúdií a modelových výpočtov boli odvodené nominálne hodnoty koeficientov rizika pre fatálne nádory (nádory, ktoré vedú k smrti), pričom do úvahy bolo brané široké vekové rozpätie a rovnaké zastúpenie pohlavia v populácii (tab.č.3.2.1).

	Pravdepodobnosť fatálneho nádoru (10^{-1} Sv^{-1})	
	ICRP 1977	ICRP 1991
Močový mechúr	-	30
Kostná dreň	20	50
Kostný povrch	5	5
Mliečna žľaza	25	20
Hrubé črevo	-	85
Pečeň	-	15
Pľúca	20	85
Pažerák	-	30
Vaječníky	-	10
Koža	-	2
Žalúdok	-	110
Štítna žľaza	5	8
Zostávajúce tkanivá	50	50
Celkom	125	500

Tab.č.3.2.1. : Pravdepodobnosť vzniku fatálneho nádoru

3.3. Genetické poškodenia

Genetické poškodenia sú dôsledkom účinku ionizujúceho žiarenia na exponovaného jedinca, ktorý sa ale klinicky prejaví až u jeho potomstva. Odhad genetického poškodenia v závislosti na dávke žiarenia je možný len sprostredkovane, pretože genetické následky u potomstva z extrémne ožiarenej populácie neboli dokázané. Stanovenie koeficientu rizika pre odhad genetických následkov ožiarovania u človeka vychádza z extrapolácie výsledkov pokusov na malých hlodavcoch a z ďalších experimentálnych dát. Pre extrapoláciu sú však nevyhnutné vedomosti o molekulárnej a bunecnej povahe mutácií, o pravidlách prenosu dedičných znakov u človeka, o spontánnej frekvencii geneticky podmienených odchýliek v ľudskej populácii a pod. Genetické mutácie vedú k postihnutiu potomstva, neohrozujú však vlastného nositeľa – rodičovskú generáciu.

Mutácia je náhle vzniknutá neusmernená, trvalá zmena vlastností alebo znakov organizmu podmienená zmenou genetického materiálu. Mutácie delíme na:

- génové mutácie – narušenie génu (funkčne ucelená sekvencia nukleotidiv), ktorý nesie úplnú jednotku informácie pre určitú biologickú funkciu,
- chromozómové odchýlky – zmena počtu chromozómov alebo zmeny tvarov nadväzujúcich na zlom chromozómu.

Oba typy mutácie sa môžu týkať buniek zárodočných žliaz (mutácie gamatické) ako aj buniek ostatných tkanív a orgánov s výnimkou gonád (mutácie somatické). Toto odlíšenie je pre hodnotenie dôsledkov mutácií veľmi dôležité, pretože len genetické mutácie môžu byť prenesené na ďalšie generácie. Somatické mutácie sa týkajú buniek jednotlivých tkanív a prenos na potomstvo sa deje len v tejto bunecnej úrovni (napr. vytvorenie mutantného klonu buniek v príslušnom tkanive). Preto somatická mutácia má úzky vzťah k malígnej transformácii bunky.

4. CESTY OŽIARENIA

Pri hodnotení účinkov ionizujúceho žiarenia na zdravie ľubovoľného jedinca z populácie je potrebné zhodnotiť príspevok k jeho celkovej radiačnej záťaži z jednotlivých potenciálnych možných ciest ožiarenia. V závislosti od charakteru zdroja ionizujúceho žiarenia a jeho využitia, poznáme vo všeobecnosti dve základné cesty ožiarenia:

- externé (vonkajšie) ožiarenie
- interné (vnútorné) ožiarenie

4.1. Externé (vonkajšie) ožiarenie

Za normálnych podmienok je externé ožiarenie najdôležitejšou expozičnou cestou. Na celkovej efektívnej dávke obyvateľstva sa podieľa zhruba z jednej polovice. Jeho zdrojom je predovšetkým prírodné žiarenie a expozície pri zdravotníckych vyšetreniach. Len veľmi malá časť je spôsobená únikom umelých rádionuklidov do životného prostredia (skúšky jadrových zbraní, jadrové/radiačné havárie, resp. nehody) a ich kontrolovaného uvoľňovania.

U pracovníkov so zdrojmi ionizujúceho žiarenia je podiel externého ožiarenia na kolektívnej dávke v dôsledku ich pracovnej činnosti významnejší. Na pracoviskách s uzatvorenými zdrojmi ionizujúceho žiarenia a pracoviskách s generátormi žiarenia je externé ožiarenie prakticky jedinou expozičnou cestou. Rovnako na pracoviskách s otvorenými zdrojmi ionizujúceho žiarenia, výskumných a energetických reaktoroch ako aj na väčšine pracovísk jadrovo-palivového cyklu je externé ožiarenie dominantnou expozičnou cestou.

Pri externom ožiarení, expozícia gama žiarením a neutrónmi má vážnejšie zdravotné následky, ako expozícia alfa žiarením, resp. beta žiarením.

Vo všeobecnosti, medzi opatrenia redukujúce externé ožiarenie patrí:

- ochrana časom – účinky žiarenia sú úmerné dávke, radiačné pole je charakterizované príkonovými veličinami (údaje v časovom intervale),
- ochrana vzdialenosťou – pri bodovom zdroji ionizujúceho žiarenia je znižovanie príkonových veličín priamo úmerné štvorcu vzdialenosti
- ochrana tienením – aktívna a pasívna

4.2. Interné (vnútorné) ožiarenie

Pod interným ožiarením sa rozumie expozícia organizmu rádionuklidmi prítomnými v organizme. Ide teda o vnútornú kontamináciu v dôsledku príjmu umelých alebo prírodných rádionuklidov, prítomnosti izotopickej zmesi prvkov, ktoré sú súčasťou organizmu (tab.č.4.2.1.), alebo aplikáciou rádionuklidov pre lekárske účely.

Rádionuklidy sú do organizmu inkorporované:

- ingesciou – prechod rádionuklidu do zažívacieho traktu,
- inhaláciou – vdýchnutie rádioaktívnej látky vo forme aerosólu a plyných pár spolu so vzduchom,
- cez poranenú kožu,
- absorpciou cez neporanenú kožu (napr. trícium).

Pre obyvateľstvo, ako aj pre pracovníkov so zdrojmi ionizujúceho žiarenia sú z uvedených možných ciest vstupu rádionuklidu do organizmu, pre odhad dávok z vnútornej kontaminácie, najvýznamnejšie inhalácia a ingescia. Pritom odhad dávok z internej expozície je podstatne zložitejší ako pri externom ožiarení, pretože:

- dávky z interného ožiarenia nie je možné merať priamo,
- distribúcia rádionuklidov v organizme môže byť veľmi nehomogénna, navyše aj distribúcia dávky v jednotlivých tkanivách v závislosti od typu ionizujúceho žiarenia je nehomogénna,
- dávky z vnútorného ožiarenia sú indukované v dlhšom časovom intervale (rádionuklid v organizme spôsobuje interné ožiarenie pokiaľ nie je z organizmu uvoľnený biologickým procesom vylučovania, rádioaktívnou premenou alebo kombináciou oboch procesov),
- každý rádionuklid sa chová inak,
- správanie rádionuklidov v organizme závisí od jeho fyzikálnej a chemickej formy a od cesty vstupu do organizmu,
- distribúcia rádionuklidu v organizme sa môže časom meniť. Ak sú prítomné, alebo vznikajú dcérske rádionuklidy, ich kinetika v organizme sa môže líšiť od kinetiky materského nuklidu.

Nuklid	A [Bq]
⁴⁰ K	4 500
¹⁴ C	3 800
⁸⁷ Rb	650
²¹⁰ Pb, ²¹⁰ Bi, ²¹⁰ Po	60
²²⁰ Rn (krátkožijúce nuklidy)	30
³ H	25
⁷ Be	25
Ostatné ²²² Rn	15
ostatné	7
Spolu	9 112

Tab.č.4.2.1. Obsah rádionuklidov v tele priemerného jedinca z populácie

Pri internom ožiarení, expozícia alfa časticami alebo beta žiarením má vážnejšie zdravotné následky, ako expozícia gama žiarením, resp. neutrónmi.

4.3. Havarijné ožiarenie

Následky jadrovej, resp. radiačnej havárie alebo nehody predstavujú zložitý komplex zdravotných problémov pre populáciu ako aj pre pracovníkov podieľajúcich sa na ich likvidácii. Tieto následky sa výrazne menia v závislosti od spôsobu expozície a od:

- celkového množstva a zloženia zmesi rádionuklidov, ktoré unikli do okolia,
- energie rádionuklidov,
- charakteru prostredia, do ktorého boli rádionuklidy uvoľnené,

- mechanizmu šírenia rádionuklidov.

Relatívny príspevok každej potenciálnej cesty ožiarenia (externá, interná) k celkovej expozícii v dôsledku havárie/nehody sa bude líšiť v závislosti od konkrétneho typu, rozsahu a priebehu udalosti. Navyše je potrebné rozlišovať aj fázu udalosti (úniková – len externé ožiarenie, poúniková – externé aj interné ožiarenie). V skutočnosti, vo väčšine prípadov „rozhodujúci pracovník“ bude pre zasahujúci personál uvažovať len obmedzený počet expozičných ciest. Preto v prípade rýchleho rozhodovania o minimalizácii následkov havarijného ožiarenia a o ochrane zdravia obyvateľstva i pracovníkov podieľajúcich sa na likvidácii následkov havárie/nehody je potrebné prijať plánované protiradiačné opatrenia (okamžité i následné), pomocou ktorých je v zmysle základných princípov radiačnej ochrany možné vylúčiť

- prekročenie „prahového ožiarenia“ pre akútne formy poškodenia organizmu, ktorý je vyjadrený ako efektívna dávka obdržaná v priebehu 24 až 48 hodín,
- prekročenie „prahového ožiarenia“ pre akútne poškodenie štítnej žľazy, vyjadrený ako úväzok ekvivalentnej dávky v štítnej žľaze,
- zvýšenie nárastu nádorových a genetických ochorení, ktoré sú bezprahové, ale pri ktorých sa predpokladá, že zvyšovanie ich nárastu je úmerné zvyšovaniu kolektívnej dávky.