

OCHRONA RADIOLOGICZNA 1

Biologiczne skutki promieniowania jonizującego

Jakub Ośko

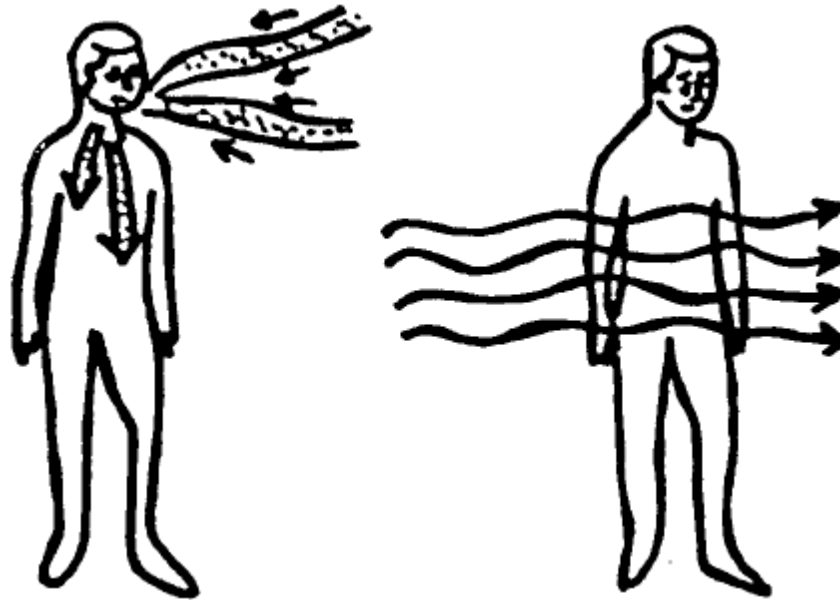
Czynniki decydujące o skutkach promieniowania

- Rodzaj narażenia
- Rodzaj promieniowania
- Wielkość dawki promieniowania
- Rozkład dawki w czasie
- Wiek i płeć osoby narażonej

Czynniki decydujące o skutkach promieniowania

- Rodzaj narażenia
- Rodzaj promieniowania
- Wielkość dawki promieniowania
- Rozkład dawki w czasie
- Wiek i płeć osoby narażonej

Rodzaje narażenia



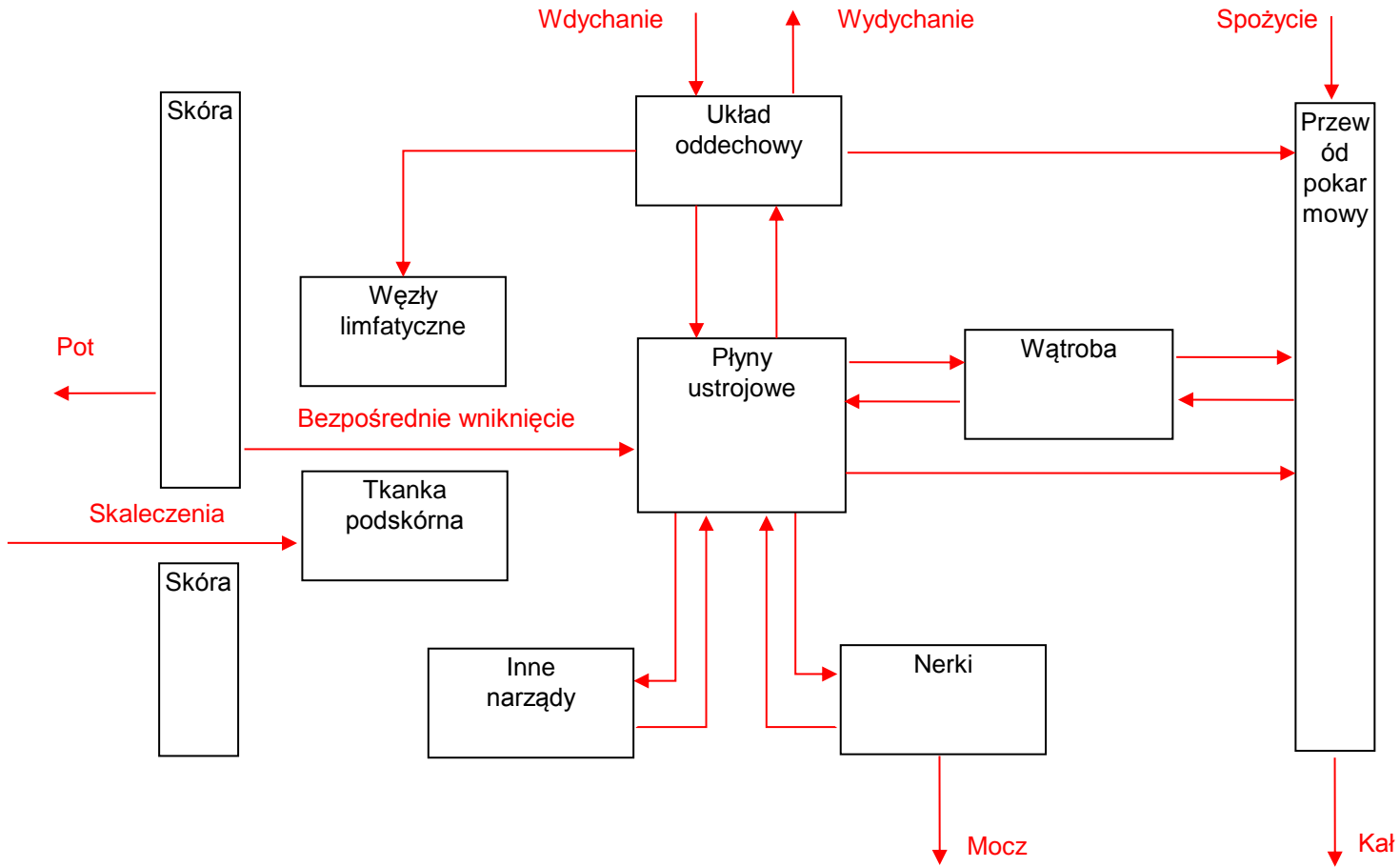
Rodzaje narażenia

- Narażenie zewnętrzne – źródła zewnętrzne (narażenie medyczne, zawodowe, ogół ludności)
Istotne: X , γ i n (najbardziej przenikliwe)
- Narażenie wewnętrzne – wchłonięcie izotopu (narażenie zawodowe, sytuacje awaryjne)
Istotne: α (najsilniej jonizujące)

Drogi wnikania izotopów do organizmu

- Oddechowa
- Pokarmowa
- Przez rany skóry bezpośrednio do krwi

Metabolizm radionuklidów



Narządy krytyczne

- Mięśnie ^{40}K , ^{137}Cs
- Kości ^{90}Sr , ^{226}Ra , ^{65}Zn , ^{90}Y , ^{147}Pm , ^{140}Ba , ^{234}Th , ^{32}P , ^{14}C
- Tarczyca ^{131}I
- Płuca ^{222}Ra , ^{233}U , ^{239}Pu , ^{85}Kr
- Śledziona ^{210}Po
- Wątroba ^{60}Co
- Nerki ^{106}Ru
- Skóra ^{35}S

Czynniki decydujące o skutkach promieniowania

- Rodzaj narażenia
- **Rodzaj promieniowania**
- Wielkość dawki promieniowania
- Rozkład dawki w czasie
- Wiek i płeć osoby narażonej

Rodzaj promieniowania

- Przenikliwość
- Energia

Czynniki decydujące o skutkach promieniowania

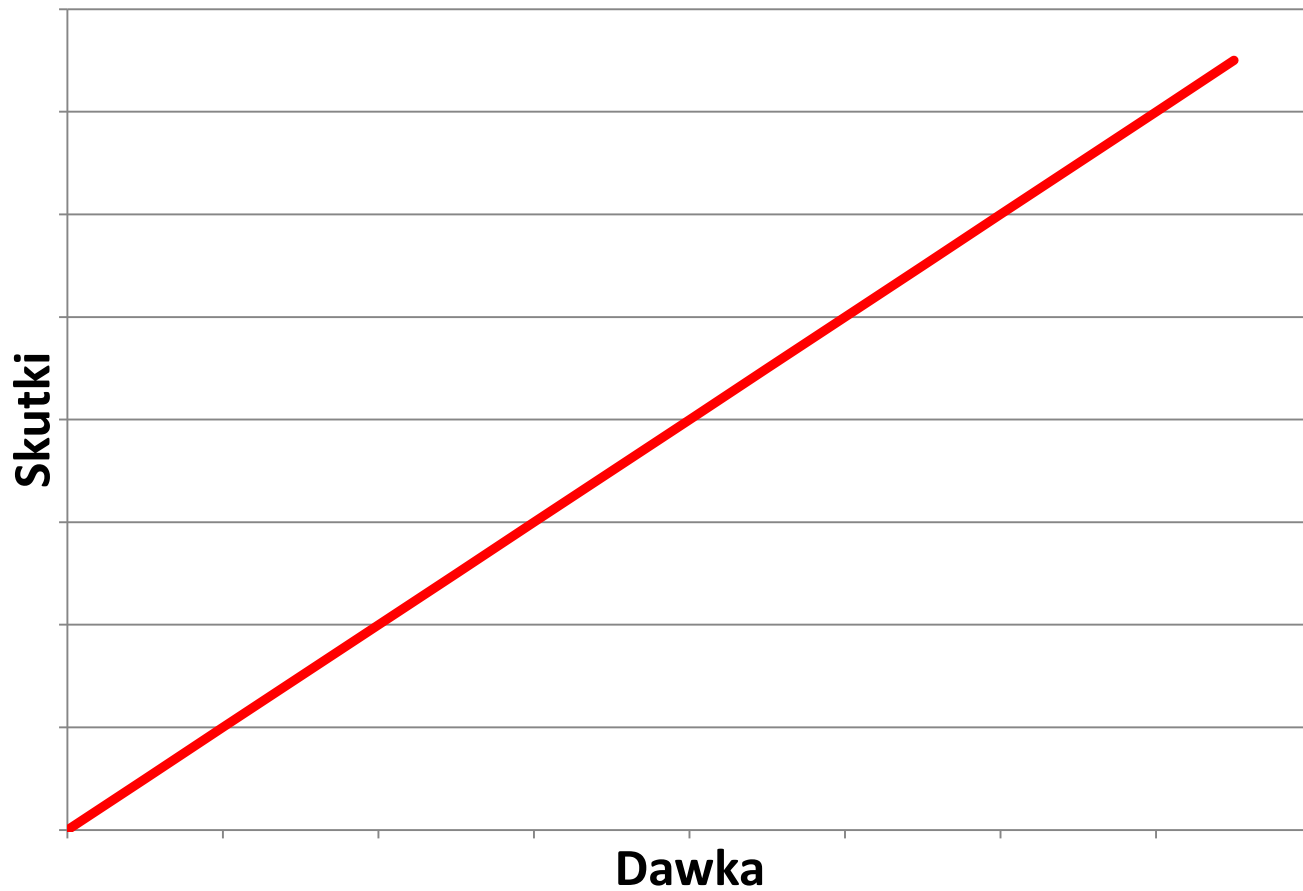
- Rodzaj narażenia
- Rodzaj promieniowania
- **Wielkość dawki promieniowania**
- Rozkład dawki w czasie
- Wiek i płeć osoby narażonej

Wielkość dawki promieniowania

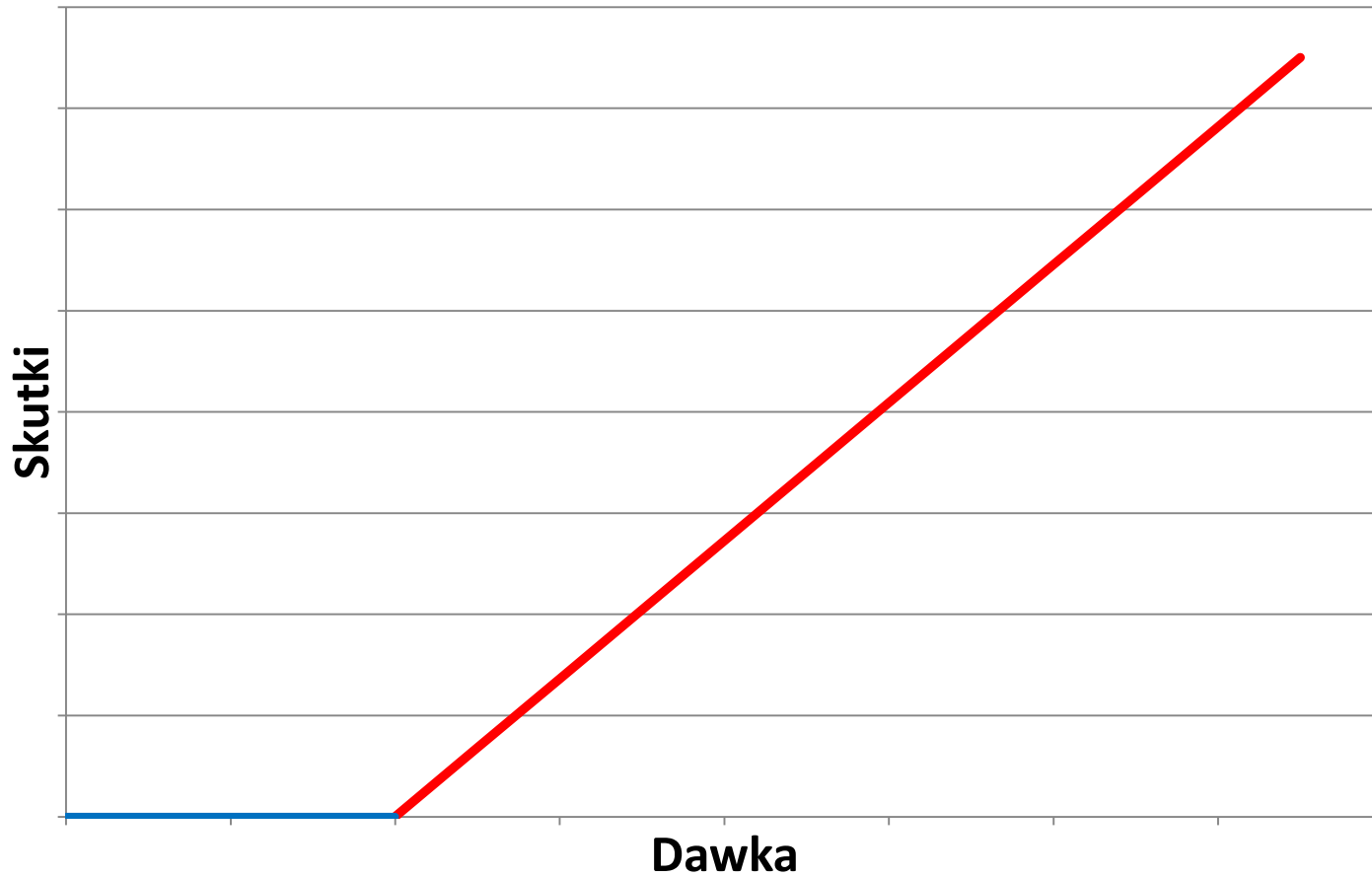
- Wpływ promieniowania na organizm człowieka jest proporcjonalny do wielkości dawki promieniowania...

... ale...

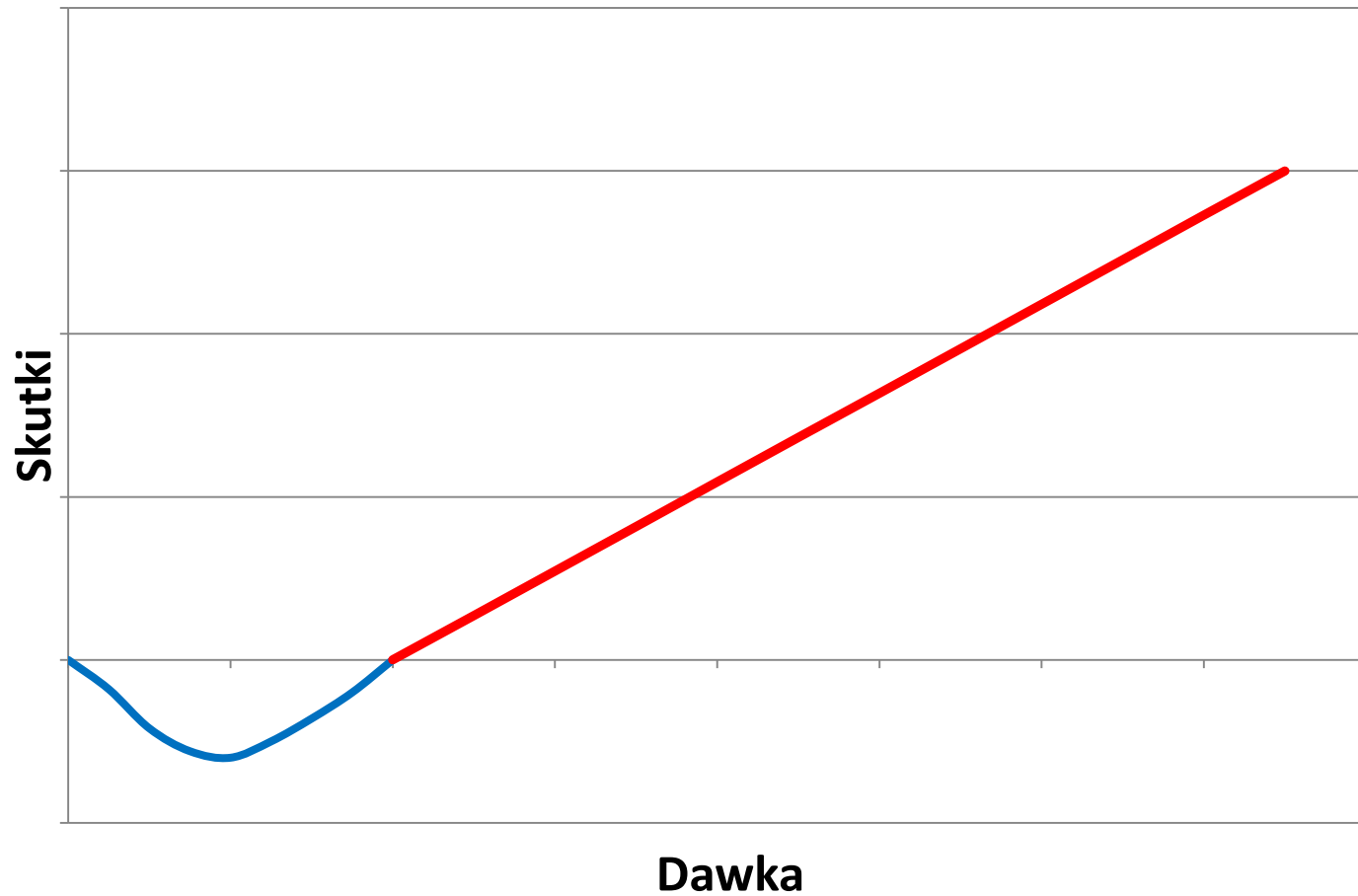
- **Hipoteza zerowa (liniowa)** – zakłada, że zależność między dawką a skutkiem ma charakter liniowy i nawet najmniejsza dawka bliska zerowej przynosi szkodę organizmowi



- **Hipoteza progowa** – zakłada istnienie pewnego progu dawki, powyżej którego pojawiają się negatywne skutki dla organizmu człowieka.



- **Hipoteza hormezy radiacyjnej** – zakłada istnienie skutków stymulujących lub ogólnie pożytecznych dla organizmu po małych dawkach promieniowania jonizującego ($< 200\text{mSv}$), które jednocześnie jest szkodliwe przy dużych dawkach.



Podstawy hipotezy liniowej, bezprogowej

- Ekstrapolacja do zera na podstawie danych dla wysokich dawek (Hiroshima, Nagasaki)
- Założenie, że każdy akt jonizacji skutkuje nieodwracalnymi zmianami

⇒ Jeśli połknięcie 100 tabletek aspiryny stwarza 50% prawdopodobieństwo zgonu, to połknięcie codziennie jednej tabletki daje szansę 0,5%/dzień!

Argumenty przeciwko LNT

- Stymulacja procesów biologicznych oraz wzmocnienie własności immunologicznych w zakresie niskich i średnich dawek wszelkich toksyn (hormeza)
- Obecna wiedza o biologii komórki i rozwoju nowotworów: procesy biologiczne nie zezwalają na liniową zależność pomiędzy tworzeniem się nowotworów, a uszkodzeniami
- Badania radiobiologiczne z zakresu genetyki i biologii molekularnej

Czynniki decydujące o skutkach promieniowania

- Rodzaj narażenia
- Rodzaj promieniowania
- Wielkość dawki promieniowania
- Rozkład dawki w czasie
- Wiek i płeć osoby narażonej

Rozkład dawki w czasie

- Ta sama dawka otrzymana jednorazowo jest groźniejsza niż otrzymana w dłuższym okresie czasu (dawka nie kumuluje się).

Czynniki decydujące o skutkach promieniowania

- Rodzaj narażenia
- Rodzaj promieniowania
- Wielkość dawki promieniowania
- Rozkład dawki w czasie
- **Wiek i płeć osoby narażonej**

Wiek i płeć osoby narażonej

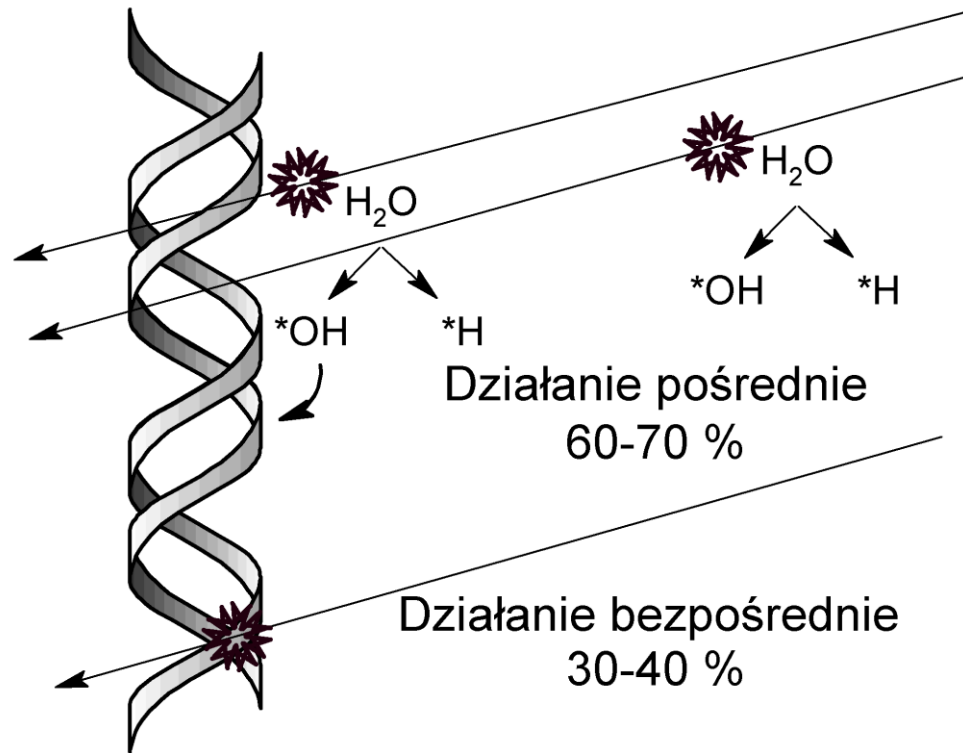
- Zmiany spowodowane promieniowaniem u dzieci są groźniejsze niż u dorosłych
- U wielu gatunków (np. człowiek) samice są bardziej odporne na promieniowanie

Oddziaływanie promieniowania

Jądro komórkowe

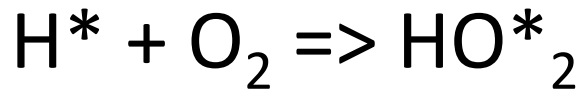
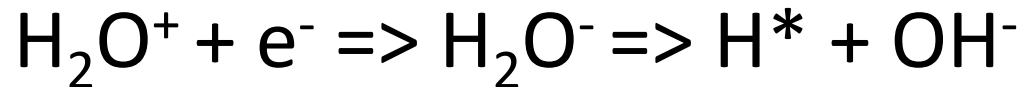
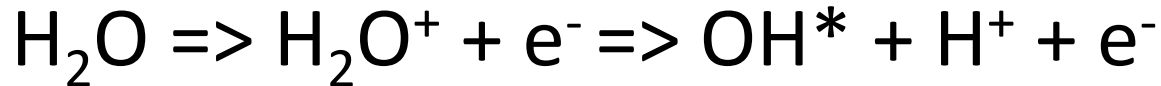
- Najważniejsza część komórki – zawiera informację genetyczną DNA.
- Uszkodzenie jądra często prowadzi do śmierci komórki.
- Woda zawarta w jądrze może ulec pod wpływem promieniowania radiolizie i wolne rodniki mogą bezpośrednio uszkodzić DNA

Oddziaływanie promieniowania



Radioliza wody

Rozerwanie wiązania pomiędzy atomem H i grupą OH



* - wolne rodniki (cząsteczki lub atomy, posiadające niesparowane elektrony)

Radioliza wody

OH^* i HO^*_2 są silnymi utleniaczami i reagując ze składnikami komórek powodują ich destrukcję.

Fazy uszkodzeń

- **Fizyczna** – (10^{-16} s) jonizacja, absorpcja energii, wzbudzenie i tworzenie bardzo aktywnych chemicznie wolnych rodników
- **Stadium fizyko-chemiczne** – (10^{-15} – 10^{-6} s) wolne rodniki oddziałują ze sobą i innymi cząsteczkami wywołując zmiany w ważnych dla życia komórki cząsteczkach
- **Stadium biologiczne** – (od sekund do kilku lat) obejmuje: reakcje enzymatyczne, rozpoznawanie nieprawidłowości, naprawa uszkodzeń
 - poziom komórkowy: śmierć komórki, mutacje
 - poziom systemowy: reakcje immunologiczne, efekty hormonalne, kancerogeneza, śmierć organizmu

Mutacje

- W wyniku działania promieniowania jonizującego DNA kodujący informację genetyczną ulega uszkodzeniu, zaś w czasie jego naprawy ulega zmianie informacja genetyczna.

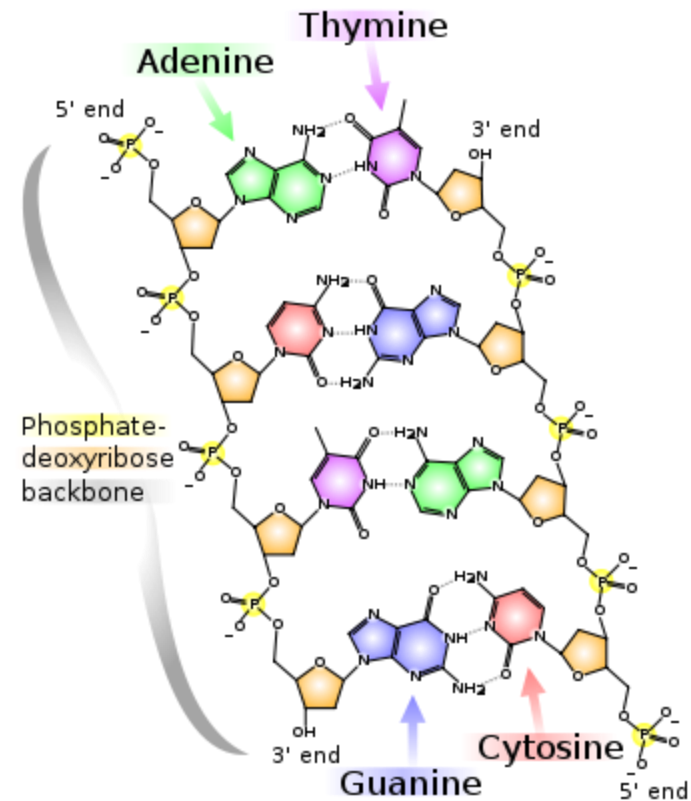
Mutacje

Jonizacja może uszkodzić kwasy nukleinowe w jądrze komórki.

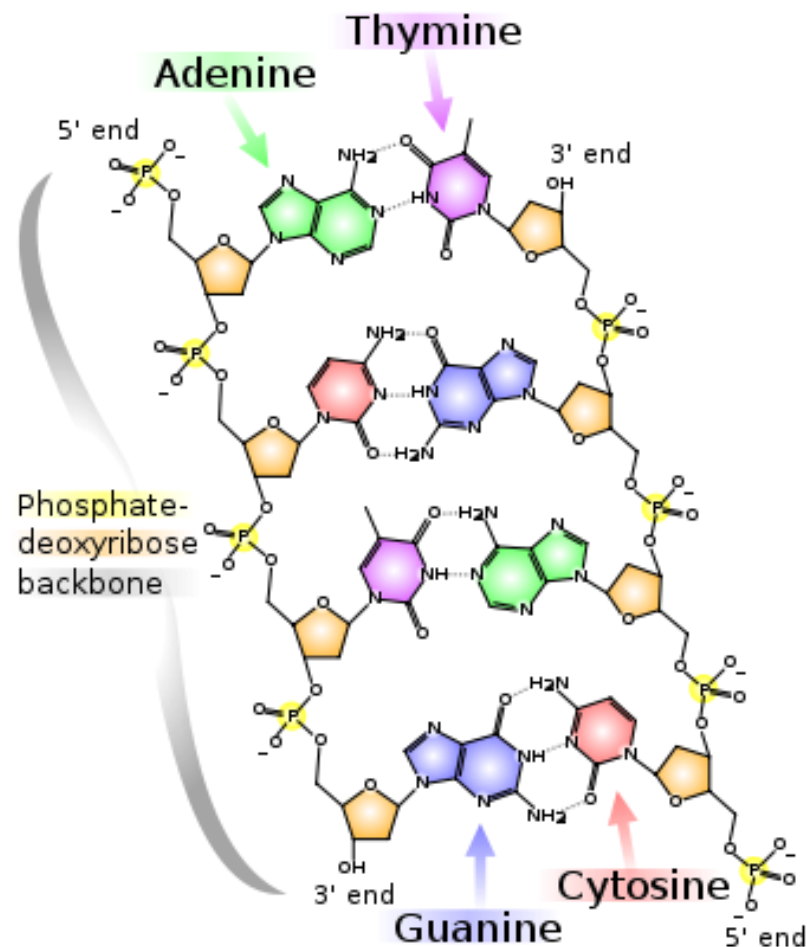
- Zaburzenie syntezy białek
- Zmiany w kodzie DNA
- Zmiany w strukturze genów
- Mutacje (np. nowotwory)

Mechanizm powstawania mutacji

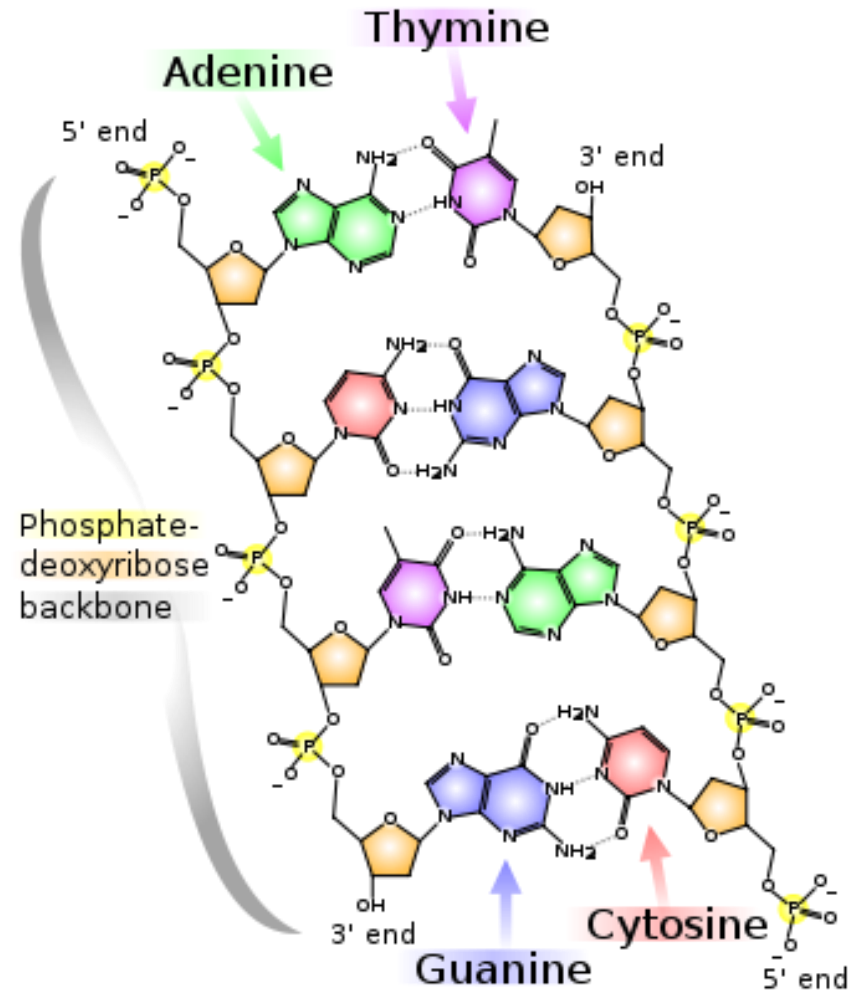
- Atak rodnika OH^* na DNA powoduje błędne sparowanie zasad azotowych w DNA. Po replikacji DNA następuje powielenie błędnej informacji – mutacja.



- Oderwanie atomu wodoru od składowej nici DNA prowadzi do pęknięcia nici DNA. Jest to łatwe do naprawy. Jednak jeśli nastąpi nagromadzenie się jednoniciowych fragmentów DNA w wyniku jednoczesnego ataku wielu rodników, może to uniemożliwić lub spowolnić naprawę DNA i spowodować śmierć komórki.



- Atak rodników na zasadę lub szkielet cukrowy DNA może prowadzić do utraty zasady. Chociaż w miejscu uszkodzenia zachowana jest ciągłość nici DNA, miejsce utraty blokuje syntezę DNA. W czasie syntezy nowej nici wstawiany jest losowo nukleotyd co prowadzi do powstania mutacji.



Najgroźniejszym uszkodzeniem DNA wywołanym przez promieniowanie jest pęknięcie podwójnoniciowe. Powstaje w wyniku wielokrotnej depozycji energii w cząsteczce DNA lub jej bezpośrednim otoczeniu

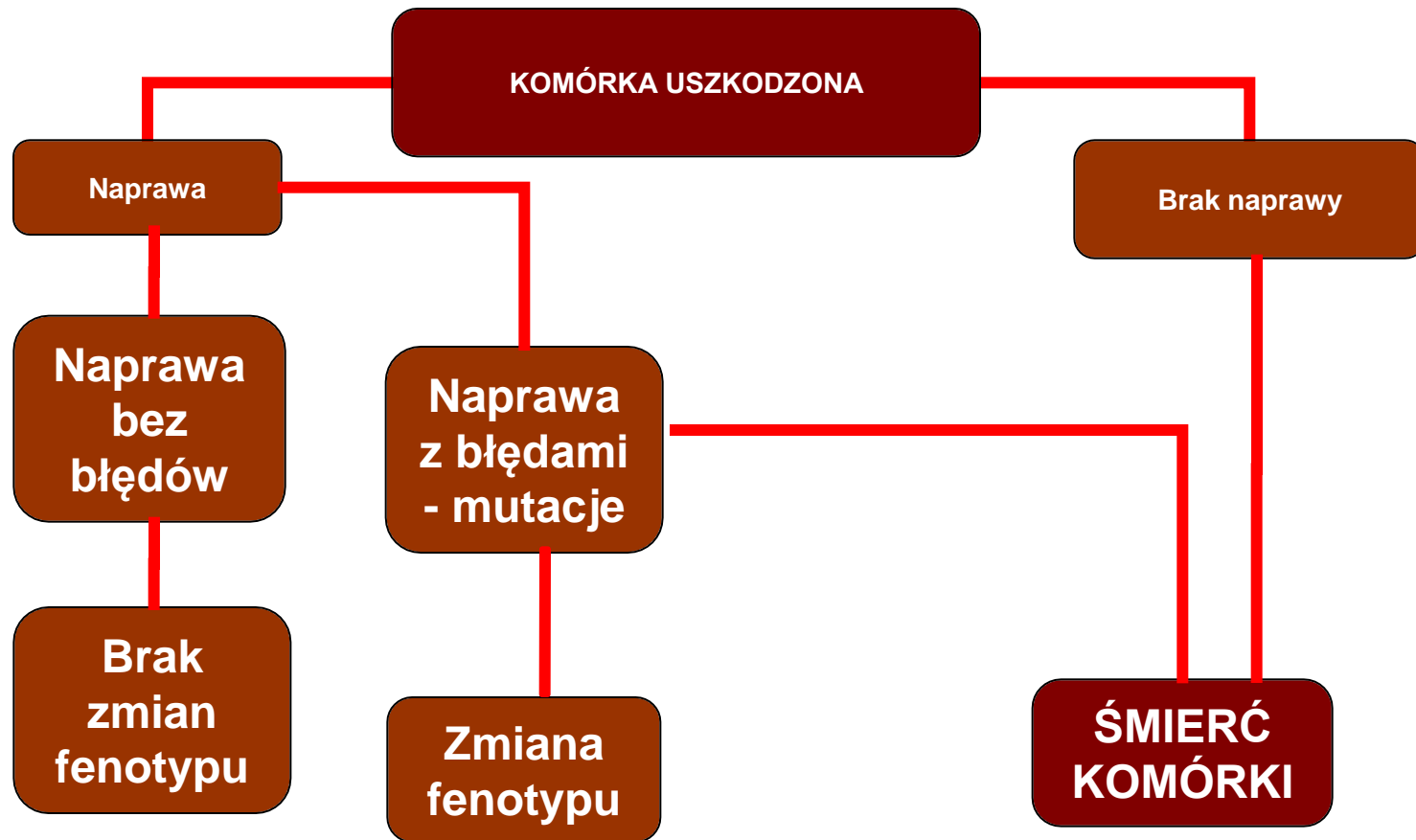
Rodzaje mutacji komórek

- **Somatyczne** – uszkodzenia wywołane w organizmie poddanym napromieniowaniu, takie jak rumień skóry, zaćma itp. (wczesne)
- **Genetyczne** – występują w skutek mutacji genów lub chromosomów, mutacje w komórkach rozrodczych, oznaczające zmiany dziedziczne (późne)

Mechanizm naprawy

- Organizm posiada mechanizmy obrony, dzięki którym przekazywane są za pomocą enzymów sygnały do komórek, które mogą doprowadzić np. do śmierci „samobójczej” komórki. Dzięki temu nie wytworzy się kolejna zmutowana komórka.
- Promieniowanie i niektóre związki chemiczne powodują nadmierne powstawanie wolnych rodników, które prowadzą do aktywacji sygnałów śmierci komórki

Naprawa komórki



Skutki stochastyczne

- **Skutki stochastyczne** – skutek naświetlania nie jest uzależniony wprost od pochłoniętej dawki, a jej wielkość zwiększa jedynie prawdopodobieństwo zachorowania. Skutki nie są odróżniane od zachorowań wywołanych innymi przyczynami. Typowy przykład – białaczka

Skutki stochastyczne

- W obszarze dawek powyżej ok. 100 mSv, ze wzrostem dawki rośnie prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworów.

Skutki deterministyczne

- **Skutki deterministyczne** – skutki dużej krótkotrwałej ekspozycji, w wyniku której następuje śmierć pewnej liczby komórek. Efekt ten występuje dopiero po przekroczeniu pewnego progu dawki.

Skutki deterministyczne

- Ostry zespół popromienny
- Oparzenia skóry
- Bezpłodność
- Niedoczynność tarczycy
- Zaćma

Uszkodzenia popromienne miejscowe

- Napromieniowanie miejscowe dużą dawką powoduje powstanie oparzeń popromiennych, które różnią się od oparzeń termicznych
- Oparzenia popromienne nie pojawiają się natychmiast, lecz stopniowo, po okresie utajenia, który trwa od kilku godzin do 3 tygodni
- Stopień uszkodzenia poszczególnych warstw skóry związany jest z energią promieniowania. Początkowe objawy występują po następujących dawkach:
 - rumień – 3 - 8 Gy
 - suche zapalenie skóry – 5 - 10 Gy
 - wysiękowe zapalenie skóry – >12 Gy
 - martwica – >25 Gy

Napromienienie pojedynczych narządów

- Rumień porentgenowski (skóra) – ok. 4 Sv
- Katarakta (oczy) – ok. 5 Sv
- Bezpłodność u kobiet – 3 Sv, mężczyzn – ok. 2 Sv

Przewidywane skutki biologiczne po jednorazowym napromienieniu całego ciała człowieka:

Dawka [Sv]	Skutek biologiczny
0,25	Objawy kliniczne nie występują. Czasami mogą wystąpić niewielkie zmiany we krwi
0,5	Niewielkie zmiany we krwi obwodowej; bardzo małe prawdopodobieństwo wystąpienia skutków późnych
1-2	Niewielkie objawy kliniczne, u 5-10% osób wymioty w ciągu kilku godzin od napromienienia; okresowe zmiany we krwi z opóźnioną odnową; duże prawdopodobieństwo wystąpienia skutków późnych; większość objawów ustępuje po kilku tygodniach
2-3	Ciężkie objawy kliniczne, wymioty u wszystkich osób w ciągu 2 h, poważne zmiany we krwi, utrata włosów po ok. 2 tygodniach; częste następstwa późne; dawka śmiertelna dla ok. 25% napromieniowanych osób

Dawka [Sv]	Skutek biologiczny
3-5	Dawka śmiertelna dla 50% napromieniowanych ($LD_{50/30}$); ciężkie objawy kliniczne z pełnym rozwojem choroby popromiennej i wyraźnym uszkodzeniem czynności krwiotwórczych szpiku
5-7	Przeżywa 0-20% osób. Objawy ciężkiego upośledzenia szpiku. Śmierć następuje w ciągu kilkunastu do kilkudziesięciu dni
10-30	Uszkodzenia układu pokarmowego z objawami krwotocznymi i odwodnienie organizmu. Śmierć następuje w ciągu kilku do kilkunastu dni
50 i więcej	Zespół ośrodkowo-mózgowy, zaburzenia świadomości, oddychania i krążenia. Śmierć następuje w okresie od kilkunastu godzin do 3 dni.

Ostra choroba popromienna – kolejność zmian:

- Okres I – faza wstępna, rozpoczyna się kilka lub kilkanaście godzin po ekspozycji, trwa ok. 1-2 dni. Objawy: złe samopoczucie, niepokój, nudności, wymioty, bóle i zawroty głowy, bezsenność
- Okres II – faza utajona (bezobjawowa), trwa od kilku do kilkunastu dni, brak wyraźnych objawów klinicznych skrycie rozwijającego się schorzenia

- Okres III – główna faza choroby popromiennej, rozwija się po ok. 2-3 tygodniach po ekspozycji. Wracają objawy z okresu I ale znacznie silniejsze, objawy uszkodzenia wielu narządów i układów
- Okres IV – okres zejściowy (śmieć lub stopniowa rekonwalescencja); powolne ustępowanie objawów chorobowych, rzadko zmiany i zaburzenia ustępują całkowicie.

Najważniejsze zmiany jakie zachodzą podczas choroby popromiennej

- Popromienne zmiany somatyczne typu miejscowego lub ogólnoustrojowego
- Przewlekła choroba popromienna
- Popromienne zmiany genetyczne
- Popromienne wady rozwojowe i zaburzenia wrodzone o podłożu somatycznym lub genetycznym

Dawka letalna

Dawka, która powoduje śmierć 50% osobników w ciągu 30 dni po napromieniowaniu – $LD_{50/30}$

Dawki letalne LD_{50/30} dla różnych organizmów

Organizm	Dawka letalna LD _{50/30} [Sv]
Człowiek	3-5
Małpa	5-6
Świnia	3,5 - 4,5
Osioł	7-8
Koza	3,5
Świnka morska	1,75 - 4,9
Kura	7
Szczur	5,9 - 9,7
Żółw	15
Nietoperz	150
Ślimak	80 - 200
Mucha	800
Ameby	1000
Bakteria (<i>Micrococcus radidurans</i>)	7000
Pantofelek	30000

Odporność organizmów na promieniowanie

- Komórki, tkanki i narządy różnią się promieniowrażliwością, co wpływa na promieniowrażliwość całego organizmu
- Organizmy bardziej złożone mają większą promieniowrażliwość
- Tkanki o szybkiej kinetyce odnawiania są bardziej wrażliwe od tkanek, w których komórki dzielą się rzadziej
- Czynnikiem warunkującym wrażliwość tkanki jest jej budowa
- Uwzględnienie różnic w promieniowrażliwości tkanek – współczynnik wagowy W_T – jaki ułamek całości dawki stał się udziałem danej tkanki

Współczynnik wagowy tkanek W_T

Tkanka (narząd), T	$w_T^{1)}$	$w_T^{ICRP2007}$
Gonady	0,20	0,08
Czerwony szpik kostny	0,12	0,12
Jelito grube	0,12	0,12
Płuco	0,12	0,12
Żołądek	0,12	0,12
Pęcherz moczowy	0,05	0,04
Gruzoły piersiowe	0,05	0,12
Wątroba	0,05	0,04
Przetyk	0,05	0,04
Tarczycza	0,05	0,04
Skóra	0,01	0,01
Powierzchnia kości	0,01	0,01
Pozostałe	0,05 ^{2), 3)}	0,012

- 1) Wartości wyznaczone dla reprezentatywnej grupy osób, o jednakowej liczbie przedstawicieli obu płci i o szerokim zakresie przedziału wieku, przy definiowaniu dawki skutecznej, mogą być stosowane niezależnie od płci dla narażonych pracowników oraz ogółu ludności.
- 2) Do celów obliczeniowych pozycja "pozostałe" obejmuje następujące tkanki (narządy): nadnercza, mózg, górną część jelita grubego, jelito cienkie, nerki, mięśnie, trzustkę, śledzionę, grasicę, macicę lub inne, które mogą zostać napromienione selektywnie.
- 3) W wyjątkowych przypadkach, kiedy pojedyncza tkanka (narząd) należąca do pozycji "pozostałe" otrzymuje dawkę równoważną przekraczającą największą dawkę w dowolnym z wymienionych w tabeli dwunastu narządów, dla których wyznaczono określone wartości w_T należy, dla takiej tkanki (narządu) zastosować czynnik wagowy równy 0,025 oraz czynnik 0,025 do średniej dawki w reszcie tkanek (narządów) pozycji "pozostałe".

Wrażliwość tkanek i narządów na promieniowanie jonizujące

- **GONADY** – promieniowanie jonizujące może spowodować czasową bezpłodność mężczyzn powoduje dawka w jądrach ok. 0,15 Gy, a trwałą – dawka od 3,5 do 6 Gy.
- **OKO** – kiedy soczewka oka jest narażona na promieniowanie X lub γ , to jednorazowa dawka od 2 do 10 Gy, otrzymana w krótkim czasie może spowodować zmętnienie soczewki i uszkodzenie wzroku (katarakta). Taki sam efekt może wywołać o ponad połowę mniejsza dawka promieniowania neutronowego.

Wrażliwość tkanek i narządów na promieniowanie jonizujące

- **SZPIK KOSTNY** – napromieniowanie czerwonego szpiku kostnego dawką powyżej 0,5 Gy osłabia jego funkcję krwiotwórczą.
- **SKÓRA, POWIERZCHNIA KOŚCI** – są to tkanki dość odporne na promieniowanie jonizujące. Niskim współczynnikiem wagowym tkanki, czyli wysoką odpornością na promieniowanie charakteryzują się również tarczyca, wątroba, przełyk i pęcherz moczowy.

- **NARAŻENIE CAŁEGO CIAŁA** – po dawkach w narządach wewnętrznych przekraczających 2 Gy mogą w kilka godzin później wystąpić mdłości na skutek uszkodzenia układu trawiennego. Dawki na całe ciało od 3 do 5 Gy mogą spowodować śmierć w ciągu 60 dni, jeśli napromieniowana osoba nie uzyska od razu specjalistycznej pomocy lekarskiej. Po otrzymaniu takich dawek może wystąpić zaczerwienienie (rumień) skóry. Dawka powyżej 50 Gy może spowodować śmierć napromieniowanej osoby w ciągu 2 dni.

Ograniczanie skutków promieniowania

Działania w celu ograniczenia skutków napromienienia

- Blokada tarczycy

Podanie roztworu jodu i jodku potasu (KI) (płyn Lugola) w celu zmniejszenia wchłaniania radioaktywnego jodu z opadów promieniotwórczych. Nadmiar jodu powstrzymuje wbudowywanie radioaktywnych izotopów jodu w hormony tarczycowe.

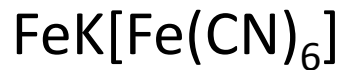
Działania w celu ograniczenia skutków napromienienia

- Chelatory

W przypadku skażeń zewnętrznych plutonem zaleca się miejscowe stosowanie chelatora - kwasu dietylenotriaminopentaoctowego (DTPA). Podawanie aerozolu DTPA zaleca się także w przypadku podejrzenia o wdychanie plutonu w celu zmniejszenia depozytów płucnych. DTPA używany był z powodzeniem także jako chelator zwiększający wydalanie plutonu z moczem w przypadkach skażeń wewnętrznych.

Działania w celu ograniczenia skutków napromienienia

- Błękit pruski, błękit Turnbulla



heksacyjanożelazian(II) potasu żelaza(III),

żelazocyjanek potasowo-żelazowy

Stosowany w przypadku skażeń cezem promieniotwórczym.

Podany do organizmu wiąże cez i jest szybko wydalany.

Działania w celu ograniczenia skutków napromienienia

- Właściwa opieka medyczna
podstawowa opieka medyczna zwiększa szansę przeżycia nawet 2-krotnie
intensywna – nawet 3-krotnie
podawanie cytokin, transfuzje krwi lub przeszczep szpiku kostnego

Działania w celu ograniczenia skutków napromienienia

Radioprotektory

- szybko wchłaniane i kierowane do organów docelowych;
- inna skuteczność w stosunku do komórek nowotworowych i zdrowych;
- brak efektów ubocznych;
- niska toksyczność;
- brak niepożądanego działania w przypadku wielokrotnego podawania;
- działa krótko po podaniu;
- skuteczny w odniesieniu do różnych rodzajów promieniowania;
- skutecznym w przypadku terapii pojedynczą dawką, jak i frakcjonowanej.

Działania w celu ograniczenia skutków napromienienia

Radioprotektory

W ciągu kilku ostatnich dekad przebadano kilkadziesiąt tysięcy związków pod kątem ich działanie radioochronnego i znaleziono wiele, które takie działanie przejawiają, większość pozostała w fazie badań laboratoryjnych na zwierzętach.

Głównymi przyczynami tego niepowodzenia są wysoka toksyczność większości związków i jednakowe działanie na komórki zdrowe i nowotworowe.

Jedynym związkiem dopuszczonym do użycia klinicznego w celu zmniejszenia skutków ubocznych radioterapii jest amifostyna (WR-2721).

Naturalna ochrona przed skutkami promieniowania

- Glutation (γ -glutamylcysteinyloglicyna)
- Występuje we wszystkich komórkach prokariotycznych i eukariotycznych
- Obrona organizmu przed nadtlenkiem wodoru

Zaobserwowano zwiększone wytwarzanie glutationu u osób zawodowo narażonych na niewielkie dawki promieniowania.

Ryzyko narażenia na promieniowanie

Ryzyko	Osoby pracujące z promieniowaniem	Osoby z ogółu ludności
Dawka 1 Sv:		
Rak ze skutkiem śmiertelnym	4%	5%
Rak bez skutku śmiertelnego	0,8%	1,0%
Poważne skutki w następnym pokoleniu (skutki dziedziczne)	0,8%	1,3%
Razem:	5,6%	7,3%
Dawka 1 mSv:		
Wszystkie skutki	0,0056%	0,0073%

Dawki graniczne

Graniczna roczna dawka efektywna:

1 mSv – ogół ludności

20 mSv – osoby narażone zawodowo

Dawka [mSv]	Źródło dawki
0.7	Dawka otrzymywana podczas zdjęcia rentgenowskiego płuc.
2/rok	Średnia wartość tła promieniowania naturalnego (np. 1.5 mSv w Australii, 3 mSv w Ameryce Pn.)
1.5 - 2.0/rok	Średnia dawka roczna górników z kopalni uranu w Australii.
2.4/rok	Średnia dawka roczna pracowników przemysłu nuklearnego w USA.
do 5/rok	Średnia dawka roczna załóg samolotów na średnich szerokościach geograficznych.
9/rok	Narażenie załóg samolotów na trasie Nowy Jork – Tokio (droga polarna).
10/rok	Maksymalna dawka górników z kopalni uranu w Australii.
20/rok	Limit dla pracowników kategorii A.
50/rok	Dawka od tła naturalnego w niektórych miejscach w Iranie, Indiach i Europie.
100/rok	Najniższy poziom dawki, który powoduje widoczny wzrost zachorowań na raka.
300/rok	Dawka roczna w Ramsau, Iran.
420/rok	Dawka roczna kosmonauty na orbicie.
1000 skumulowana	Spowoduje w przyszłości śmiertelny nowotwór u 5 osób na 100.
1000 jednorazowo	Powoduje chorobę popromienną, ale nie śmierć.
5000 jednorazowo	Dawka śmiertelna dla połowy populacji w ciągu miesiąca.
10000 jednorazowo	Dawka śmiertelna w ciągu kilku tygodni.

Ryzyko związane z dawką 1 mSv/rok

3 paczki rocznie



Ryzyko związane z dawką 1 mSv/rok



1 kieliszek dziennie przez rok

Ryzyko związane z dawką 1 mSv/rok



600 km rocznie

Ryzyko związane z dawką 1 mSv/rok



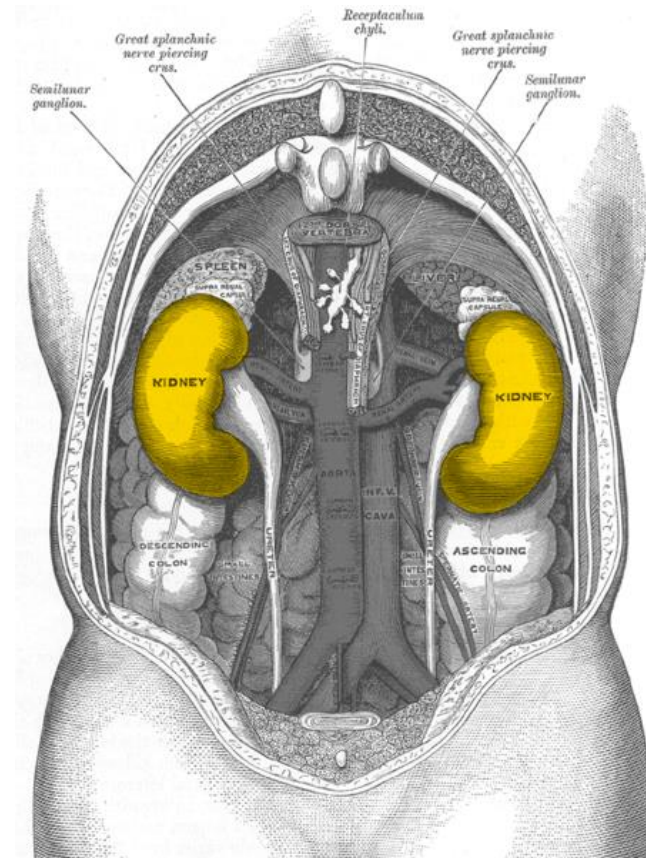
3250 km rocznie

Ryzyko związane z dawką 1 mSv/rok



2 razy dziennie przez rok

Ryzyko związane z dawką 1 mSv/rok



Badanie rtg nerek

Dziękuję za uwagę 😊

