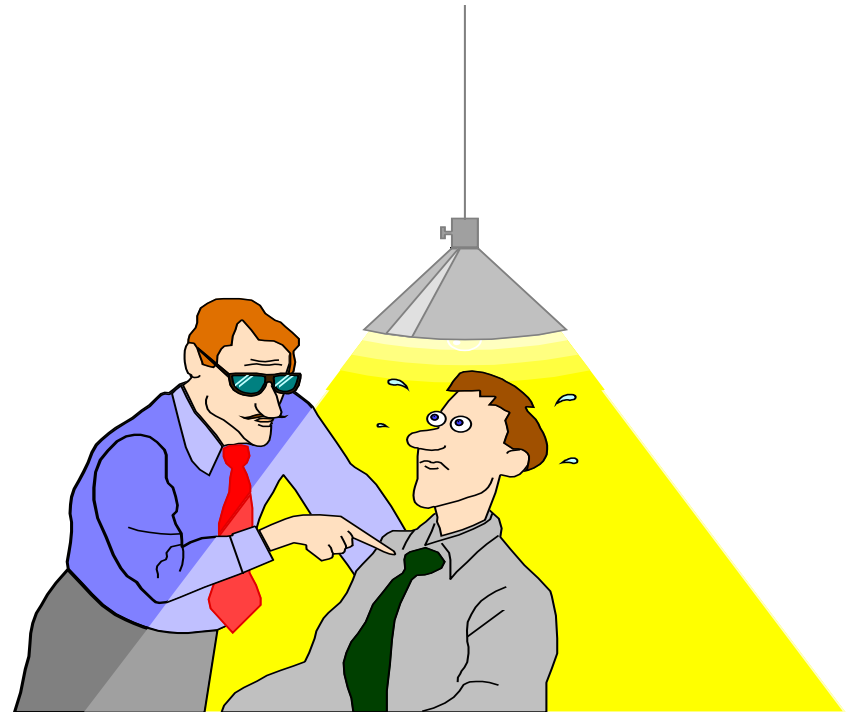


Ionizáló sugárzások egészségügyi hatásai

Dr. Vincze Árpád

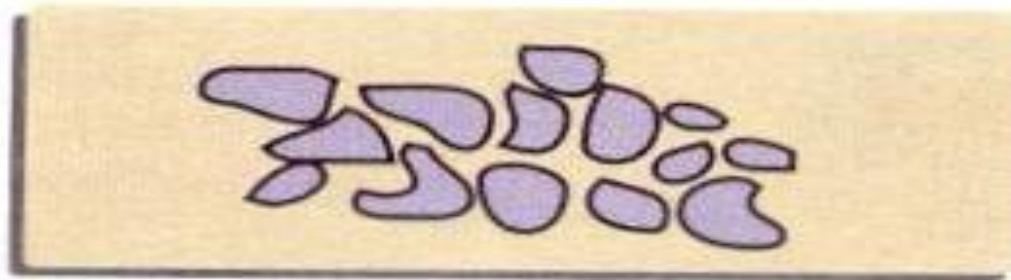
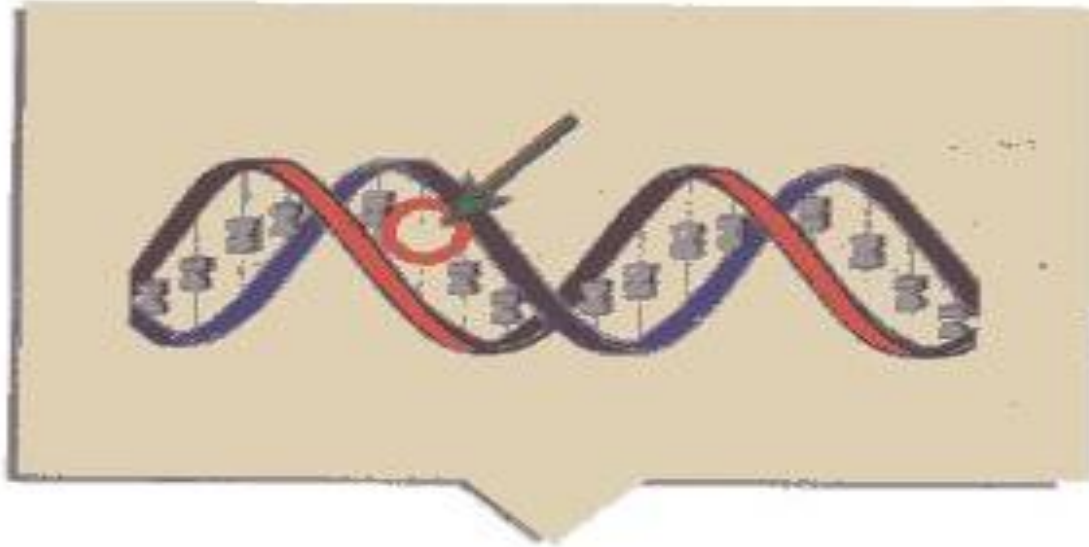
A sugárzás és az anyag kölcsönhatásai

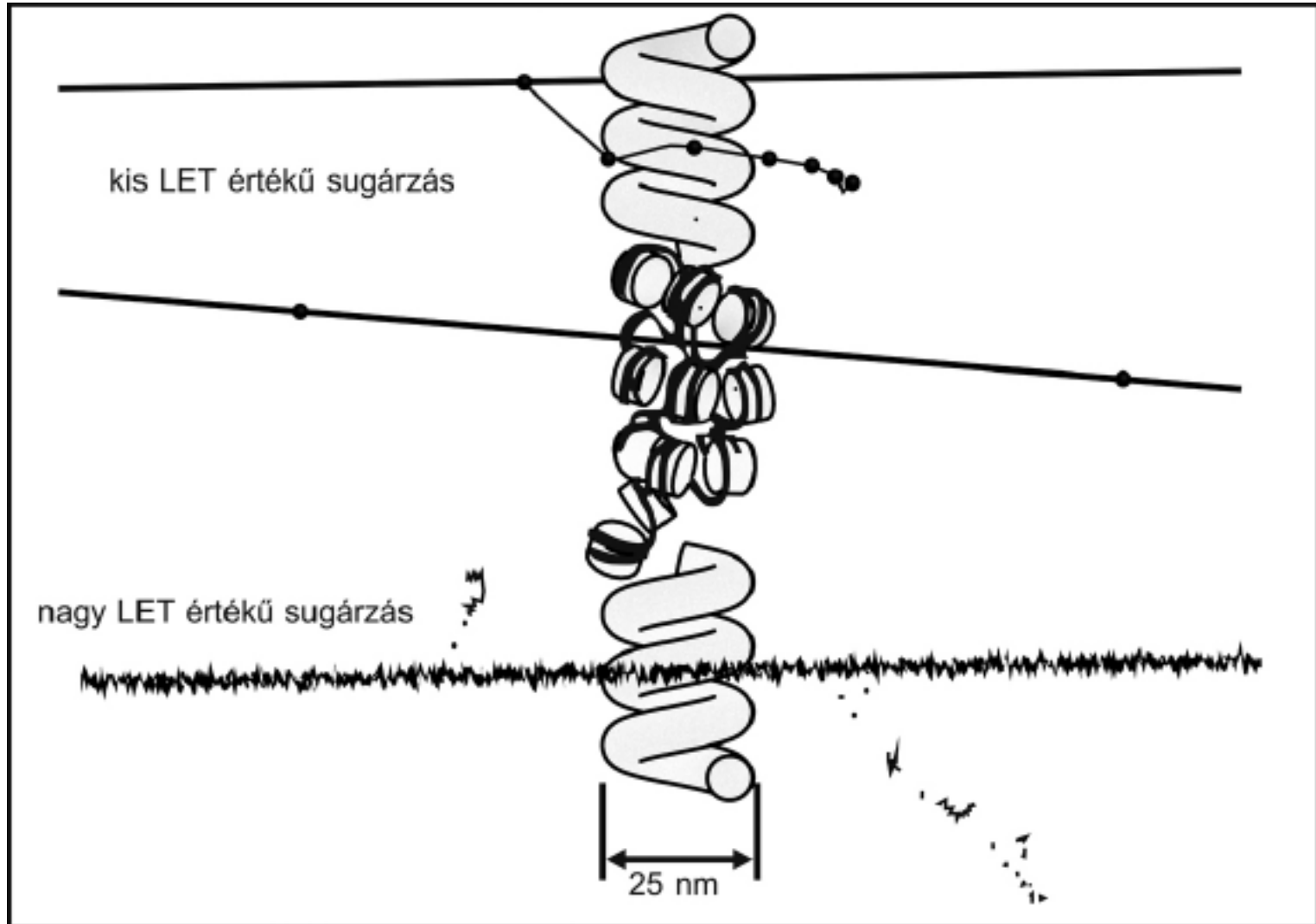
- Fizikai hatások
- Kémiai hatások
- Biokémiai hatások
- Biológiai hatások



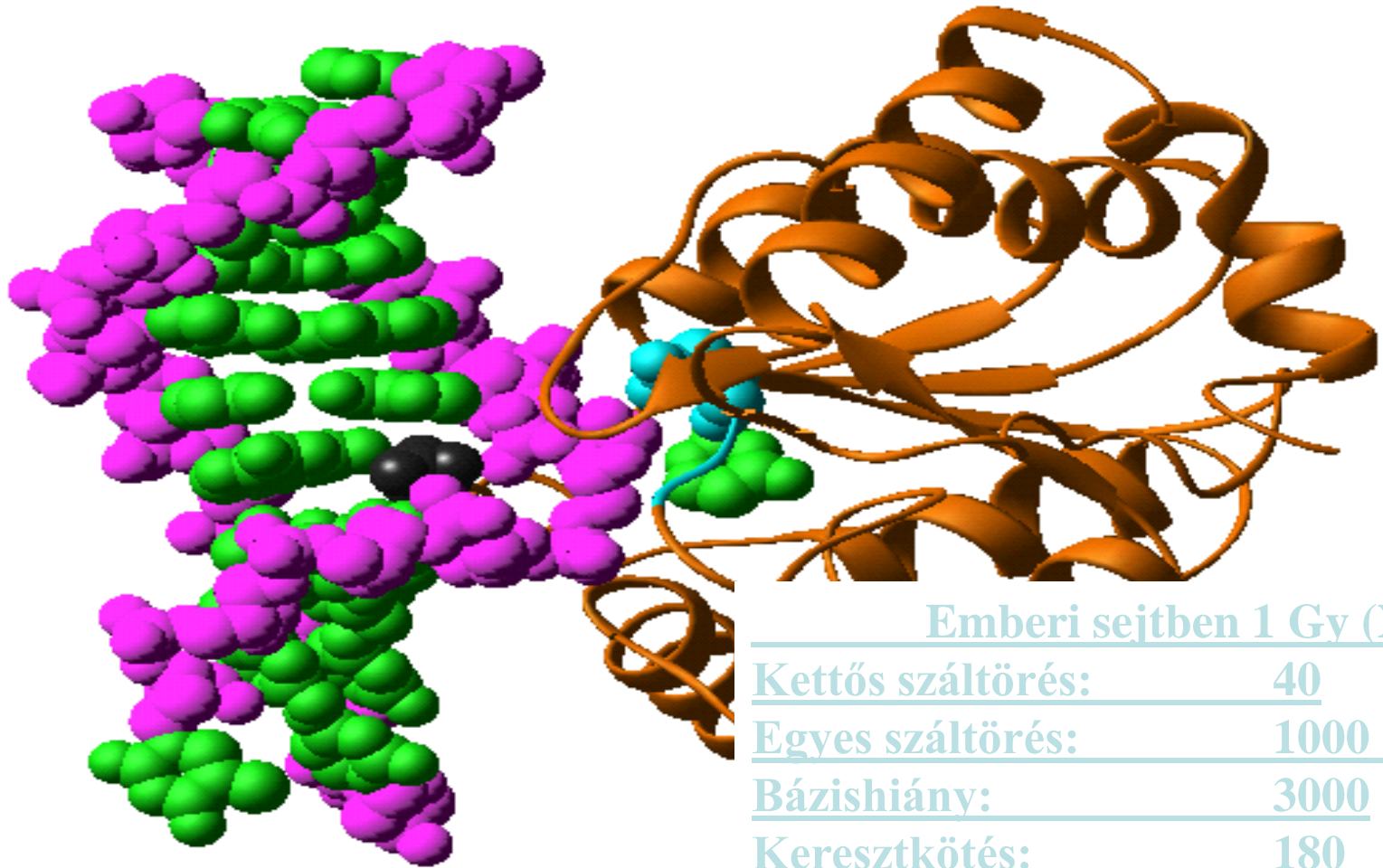
Kémiai - biokémia hatások

3. Kémiai elváltozás történik a sejt alapvető fontosságú molekulájában, a DNS-ben, amely biokémiai változást (DNS sérülést, mutációt) okoz



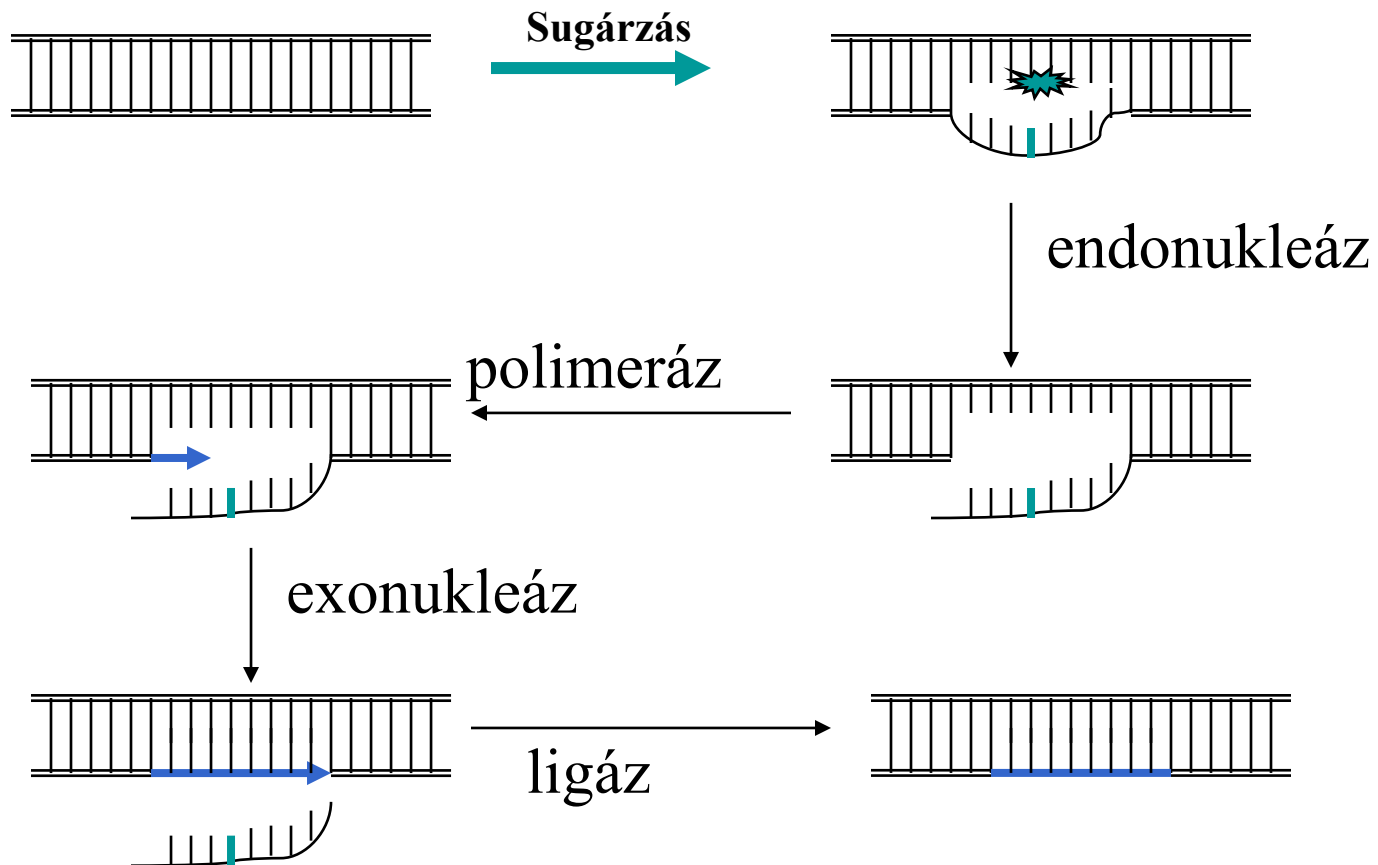


DNS - sérülések lehetnek:

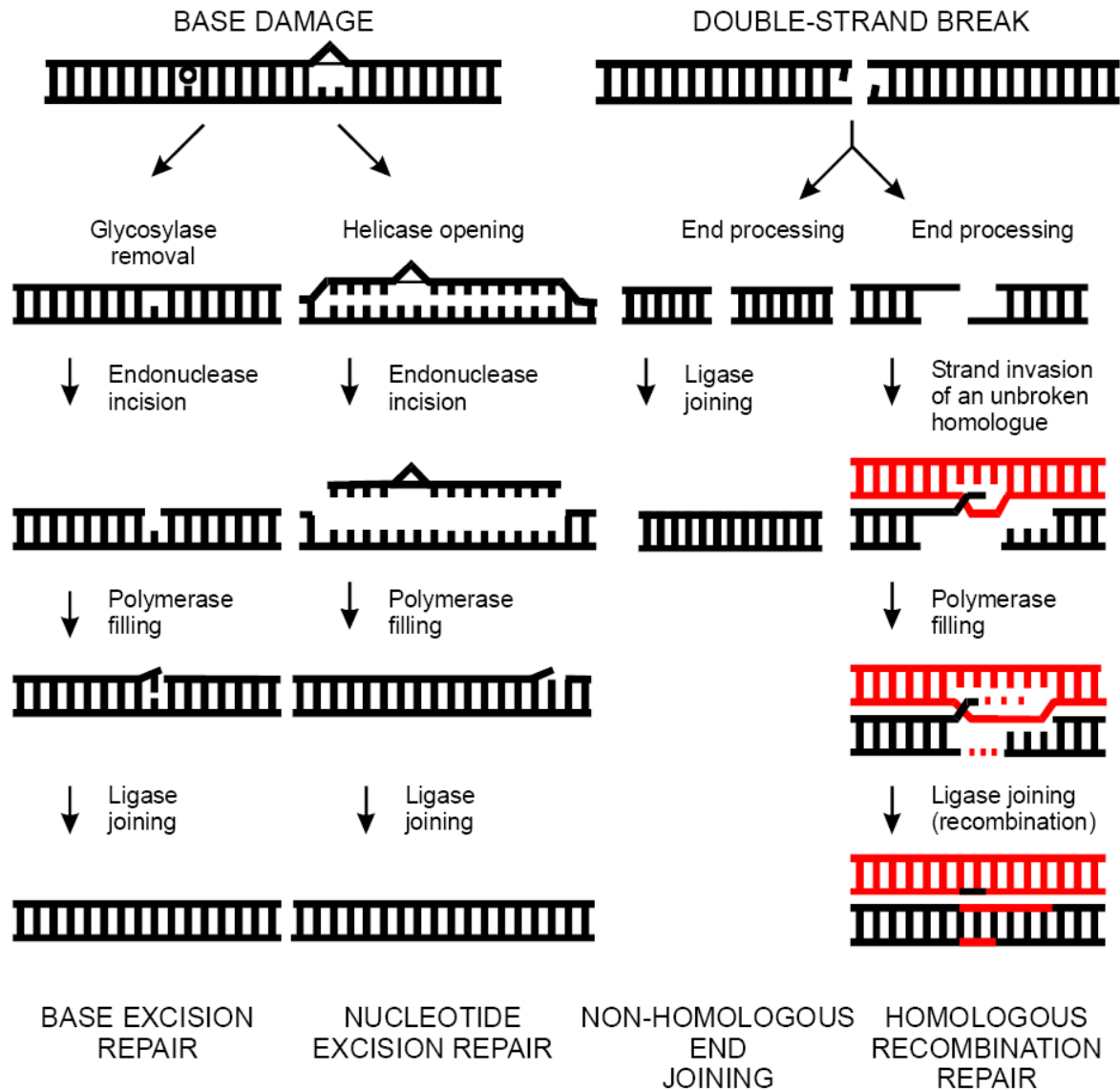


DNS - sérülések kijavítása

1. Kimetszéses mechanizmus



DNA - repair



Lehetséges sejtbiológiai elváltozások

1. Lethális
 - a sejt a hatások következtében elhal (apoptózis, programozott sejthalál) – szövetpusztító hatás
2. Sublethális
 - a károsodás kijavítható
 - a sejt nyugalmi állapotában sérülésnek nincs jele
 - a károsodás sejtosztódáskor jelentkezhet – késői hatások
3. Potenciálisan lethális
 - a környezeti tényezőktől függ a hatás végső eredménye

KÁROSÍTÁS SZINTJE
GYÖKKÉPZŐDÉS

ENDOGEN ELHÁRÍTÁS
ANTIOXIDÁNSOK

E, A, C, B1, B12 vitaminok
SH-vegyületek: cisztein
glutathion
Enzimek: SOD, kataláz,
peroxidáz

MOLEKULÁK

HELYREÁLLÍTÁS

DNS: „REPAIR”
Fehérjék:
Lipidek: Lebontás, pótlás

SZUPRAMOLEKULÁRIS
KOMPLEXEK

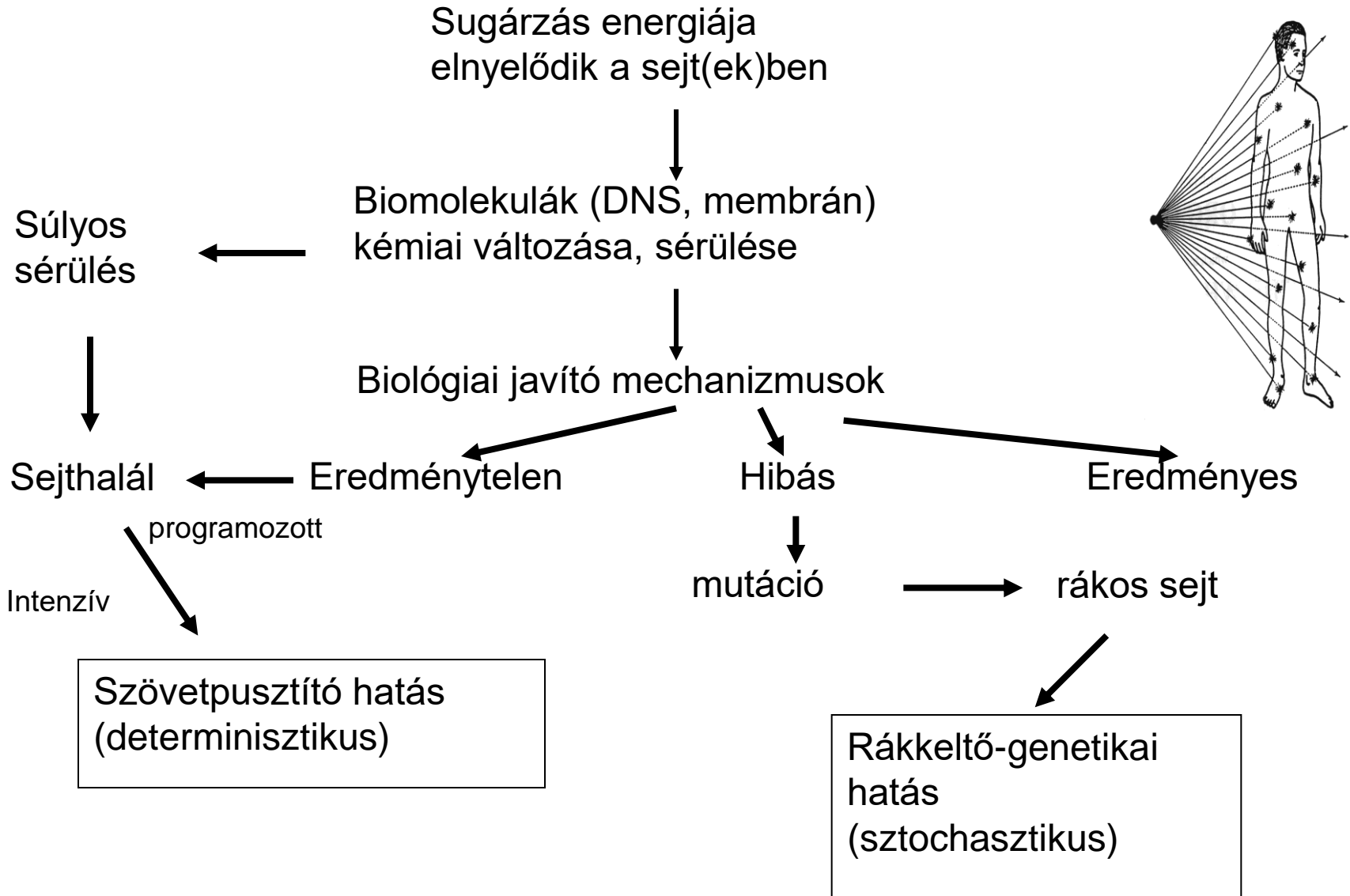
REGENERÁCIÓ

Morfológia
Funkcionális

SEJT-
TRANSZFORMÁCIÓ

SEJTIMMUNOLÓGIAI
KISZŰRÉS
ELPUSZTÍTÁS

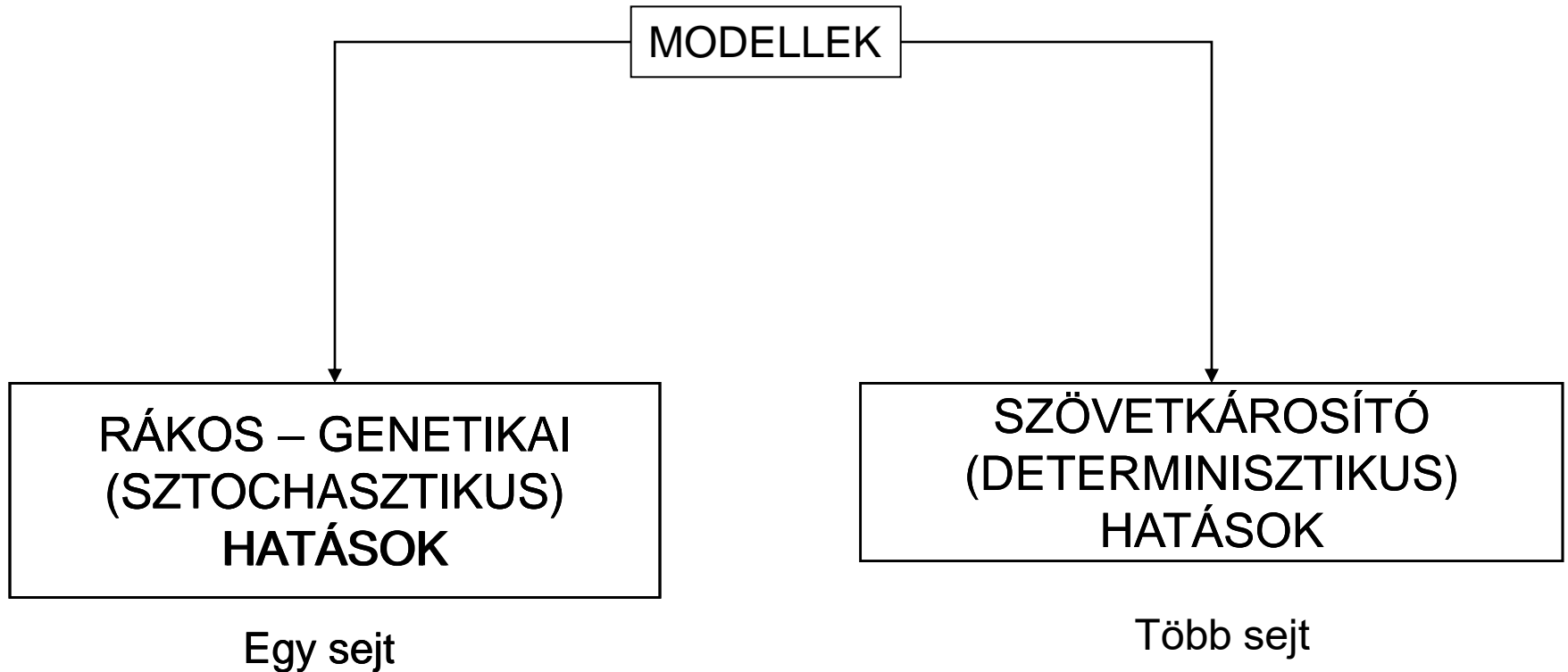
Ionizáló sugárzások egészségügyi hatásai



A hatást módosító tényezők

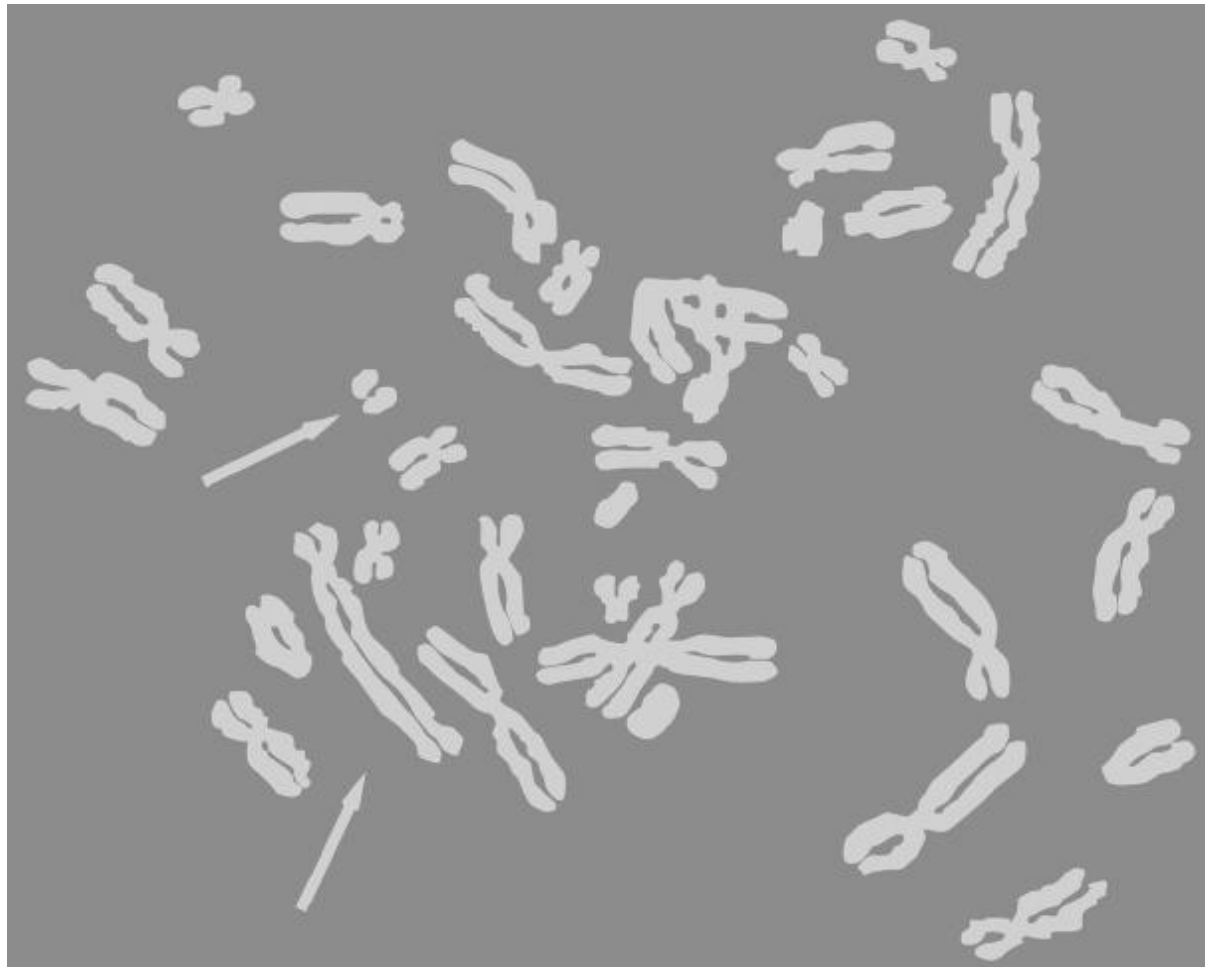
1. Oxigén jelenléte növeli. (Nitro-imidazol származékok szszintén növelik a hatást: Klion-metronidazol)
2. Szulfhidril (SH) tartalmú vegyületek csökkentik.
3. A sugárzás minősége (Lineár Energy Transfer - LET - érték.
4. Hőmérséklet
5. A kérdéses sejt életkora, szerkezete:
az osztódó állapotban lévő sejt a legérzékenyebb.
Minél több egy szövetben az éretlen („ős”) sejt, annál érzékenyebb.
6. A sejt egyes részei érzékenysége is eltérő:
membrán ---> sejtmag ----> plazma

Dózis-hatás összefüggések

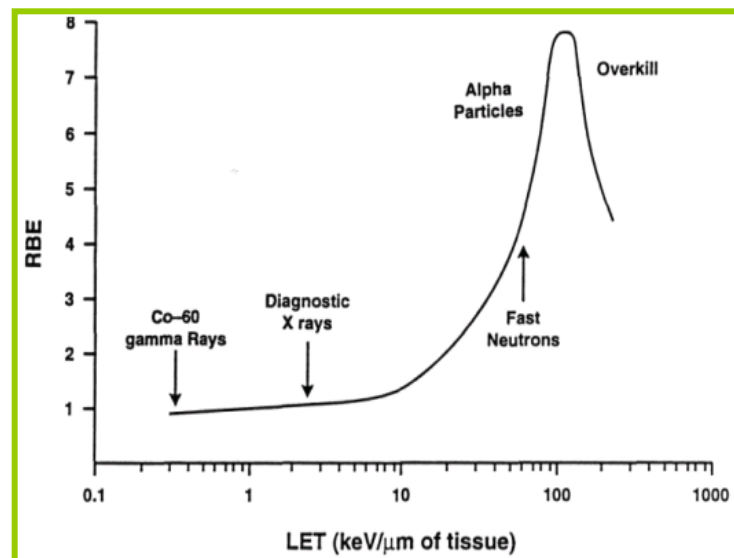
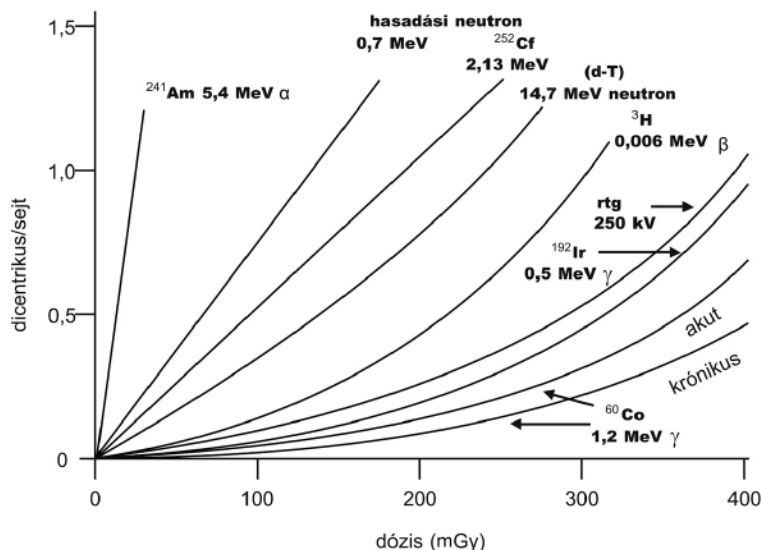


Vér besugárzása-kromoszóma aberrációk

Emberi nyiroksejtek (limfociták) ionizáló sugárzás okozta kromoszóma aberrációi: az ún. dicentrikus és töredék változatok (nyilakkal jelölve).



Sugárzás típusától való függés



- Biológiai hatás LET függő –Relatív Biológiai Hatékonyság (RBE)

RBE = $\frac{\text{Dózis [Gy] 250 keV X}}{\text{dózise [Gy] más forrásból}}$
ami ugyanolyan biológiai hatást okoz

RBE átlagol elnyelt dózis (AD_T): $AD_T = \sum_R D_{R,T} \times RBE_{R,T} \text{ [Gy]}$

$D_{R,T}$ – elnyelt dózis T szövetben R sugárzástól

$RBE_{R,T}$

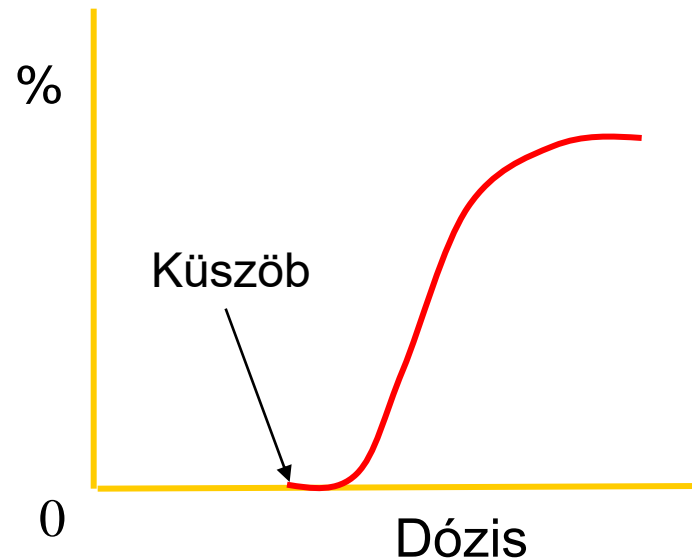
Szövetpusztító (determinisztikus) hatás

Korán jelentkeznek (napok, hetek)

Csak egy bizonyos dózis fölött
(küszöb dózis ~ 500 mSv)

Küszöb felett a súlyosság
dózis függő

A hatás jelleg sugárzás specifikus



Egyes determinisztikus hatások küszöbdózisai

Szövet és hatás	Elyelt dózis (Gy) egyszeri besugárzás esetén	Elyelt dózis (Gy) fracionált vagy protrahált besugárzás esetén	Évi dózisteljesítménynél, fracionált vagy protrahált expozíciónál éveken át (Gy·év ⁻¹)
Herék			
átmeneti sterilitás	0,15	*	0,4
végleges sterilitás	3,5–6,0	*	2,0
Petefészek			
sterilitás	2,5–6,0	6,0	>0,2
Szemlencse			
kimutatható homályok	0,5–,0	5,0	0,1
látáskárosodás	5,0	>8	0,15
Csontvelő			
vérképzéscsökkenés	0,5	*	0,4

* nem adható meg, mert a küszöb inkább függ a dózisteljesítménytől, mint a teljes dózistól

Faji érzékenységi sorrend

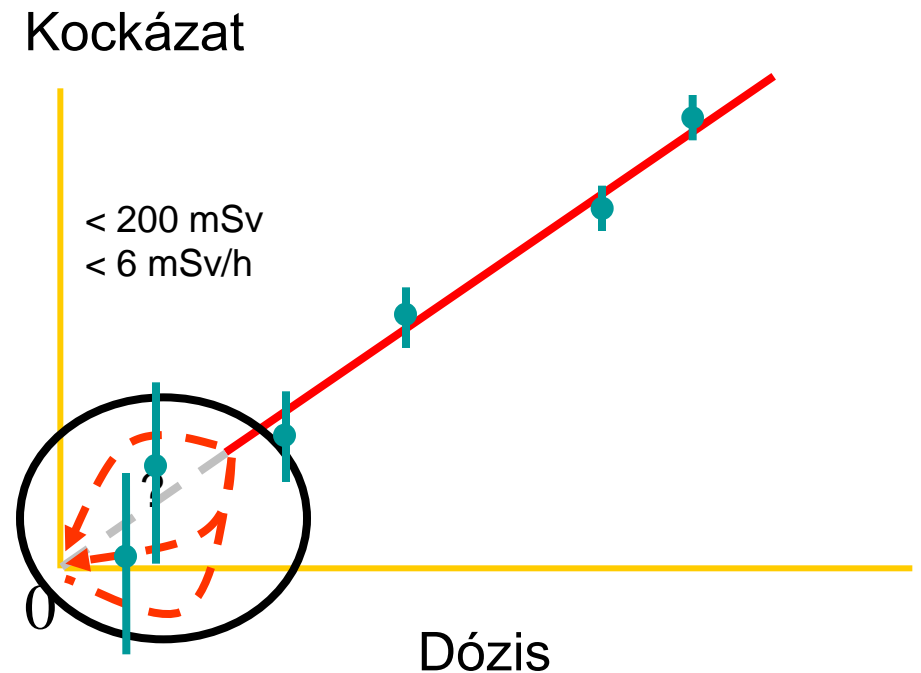
	LD _{50/30}
Emlősök	1,5 - 10 Sv
Szárnyasok	10 - 150 Sv
Gombák, baktériumok	50 - 300 Sv
Rovarok	600 - 800 Sv
Egysejtűek	1000 - 3000 Sv

Rákkeltő - genetikai (sztochasztikus) hatás

Később jelentkezik (5-10 év)
Nincs küszöbdózis
A hatás nem sugárzás specifikus
Azonosítás statisztikai korlátai:
Nagy mintaszám kell
Nem állandó a háttér
Időeltolódás

Kis-dózis dilemma!

LNT modell
Merekség: $\sim 5\% / \text{Sv}$



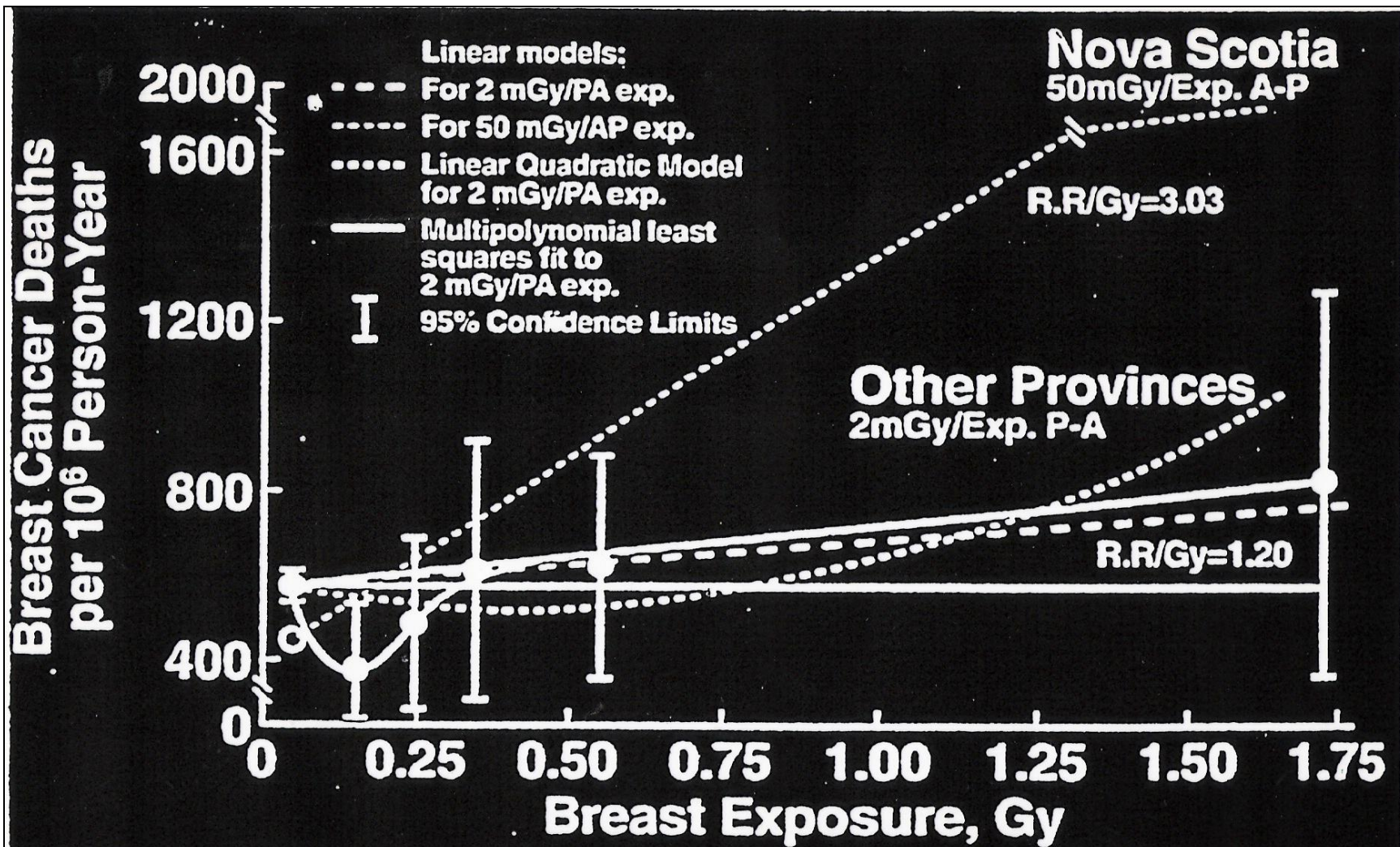
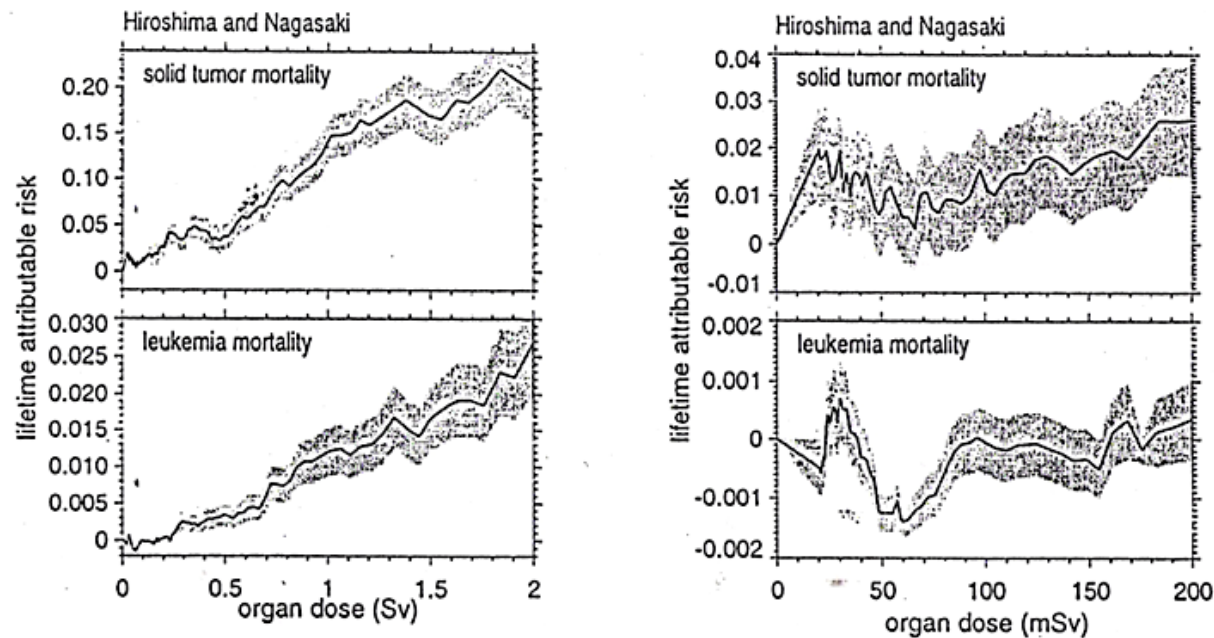


Figure 3. Canadian breast fluoroscopy study. Adapted from Miller AB, et al. (1989)

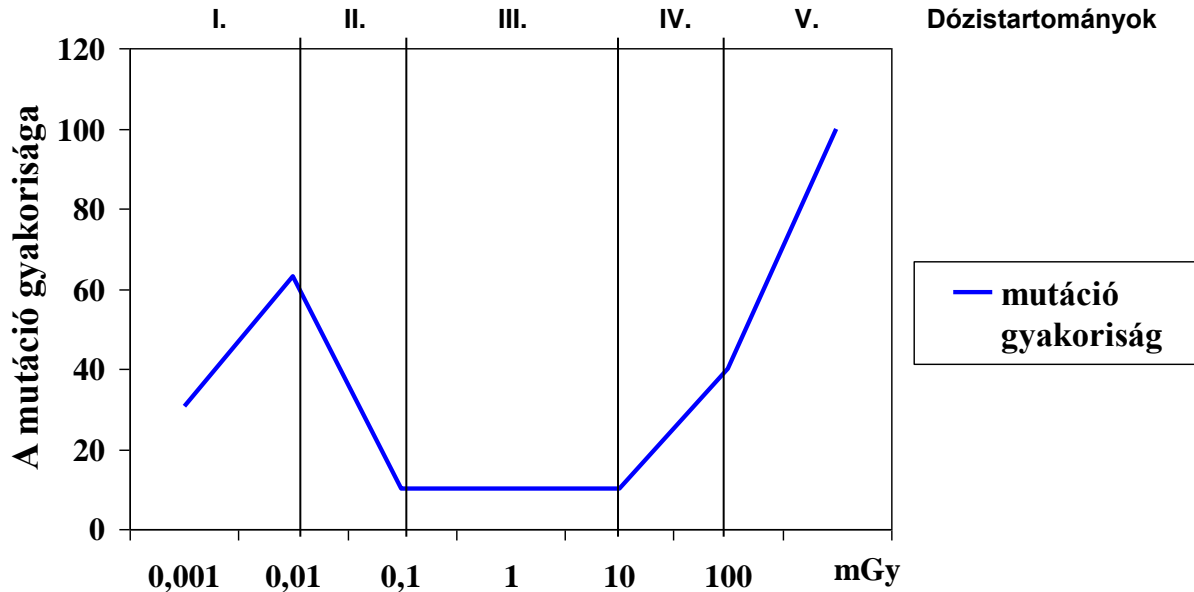
Mortality from breast cancer after irradiation during fluoroscopic examination in patients being treated for tuberculosis. *N.Engl.J.Med.*, 321, 1285 - 1289. /19

Fig. 3 Lifetime attributable risk of solid cancer and leukaemia mortality from the follow-up of the A-bomb survivors (1950–1990). The value (and the associated standard error) at each dose is derived from the data in the associated dose category extending over $\pm 33\%$. The diagrams in the *right panels* represent the initial part of the dose dependences (adapted from Chomentowski et al [10])



Kellerer, A.M., Risk estimates for radiation-induced cancer- the epidemiological evidence
 Radiat. Environ. Biophys., 39, 17-24 /2000/

A hormetikus dózis-hatás összefüggés modellje (Scott et al, 2007)



Az egyes dózistartományok jellemzői

- I. Igen kis dózis, kis pontosságú DNS-hiba helyreállítás, megjelenik az apoptózis.
- II. Igen kis dózis, p53-függő nagypontosságú DNS helyreállítás (végig a többi dózistartományon), védekező apoptózis közvetített folyamat (PAM-protective apoptosis mediated), az immunrendszer aktiválása.
- III. A maximális védekezés tartománya a mutációkkal, a neoplasztikus átalakulásokkal szemben, a PAM maximális.
- IV. A PAM gátlása, az immunstimulálás csökkenése.
- V. A p53 független PAM folyamat és az immunrendszer gátlása. Itt kezdődik az LNT tartomány.

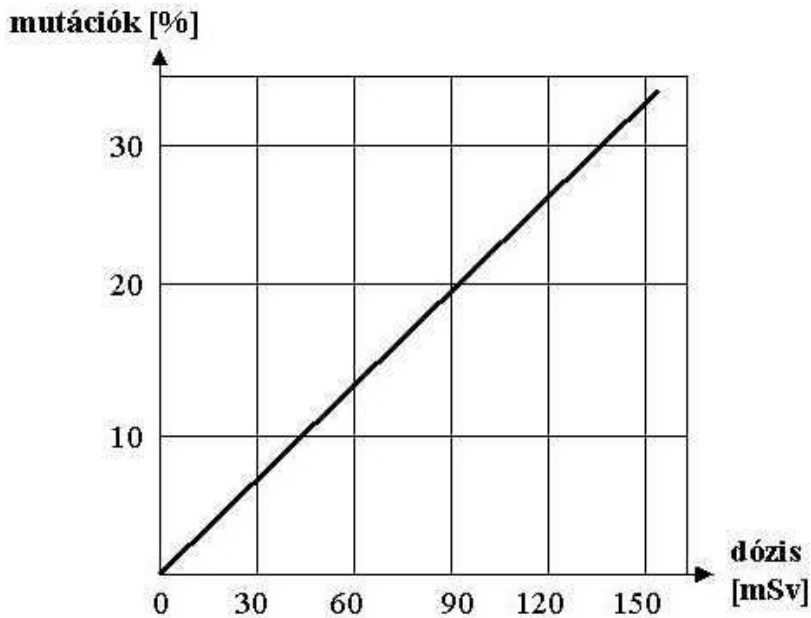
Néhány epidemiológiai vizsgálat, amely a kisdózis tartományban nem jelzi a rosszindulatú daganat kockázatnövekedését

LSS – Life Span Study of A-bomb survivors <i>Atombomba túlélők élettartam tanulmánya</i>	< 125 mSv
OSCC – Oxford Survey of Childhood Cancer after in utero irradiation <i>Gyermekekori rákkeletkezés in utero besugárzás után</i>	< 20 mSv
HBRA – High Background Radiation Areas <i>Nagy háttérsugárzású területek</i>	< appr. 130 mSv
IARC – Occupational Radiation Studies <i>Sugaras munkavállalók vizsgálata</i>	< 20 mSv

(Hayes, 2007)

LNT modell

Pro:
Drosophila legyek
genetikai vizsgálata



Kontra:

- Az atombomba támadás túlélői között 200 mSv alatt nincs szignifikáns rákos gyakoriság növekedés.
- Nem mutattak ki fokozott kockázatot nagyobb természetes sugárzási háttérű területeken
- A rákbetegség nem elsőrendű kinetikájú folyamat
- Kis dózisoknál még senki sem mutatott ki egyértelműen a sugárzás okozta biológiai- vagy egészségkárosodást.

Sztochasztikus kockázat számolása

sugárzás típus hatása

Egyenérték Dózis: A különböző típusú és energiájú sugárzásoknak az emberi testszövetben és szervekben azonos sztochasztikus hatást eredményező dózisa.

$$H_{T,R} = w_R \cdot D_{T,R}$$

$$H_T = \sum_R w_R \cdot D_{T,R}$$

[J/kg] Sv-Sievert

A sugárzás fajtája és energiája	Sugárzási súlytényezők, w_R ICRP 103
Fotonok	1
Elektronok és múonok	1
Protonok és töltött pionok	2
Alfa-részecskék, hasadási termékek és nehéz magok	20
Neutronok	Folytonos görbe a neutronenergia függvényében, lásd a 2.4. ábra és a szövegben szereplő képlet

$$w_R = \begin{cases} 2,5 + 18,2 e^{-[\ln(E_n)]^2 / 6} & E_n < 1 \text{ MeV} \\ 5,0 + 17,0 e^{-[\ln(2E_n)]^2 / 6} & 1 \text{ MeV} \leq E_n \leq 50 \text{ MeV} \\ 2,5 + 3,25 e^{-[\ln(0,04 E_n)]^2 / 6} & E_n > 50 \text{ MeV} \end{cases}$$

Sztochasztikus kockázat számolása

Szerveink eltérő érzékenysége

Effektív Dózis(E):

- SZERVEINK ÉRZÉKENYSÉGE ELTÉRŐ
- A HATÁS FÜGG AZ EXPOZÍCIÓ HELYÉTŐL IS

$$E = \sum_T w_T H_T \equiv \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R}$$

H_T - egyenérték dózis a T szervben

w_T - sugárérzékenységi tényező

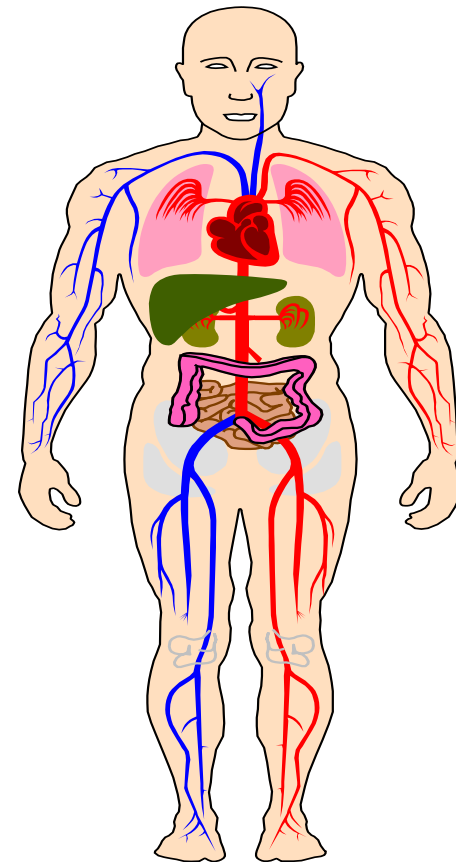


Szabályozásnál használt dózis alapmennyiségek

A sugárérzékenységi tényező w_T

SZERV	w_T	w_T^*
IVARSZERVEK	0,20	0,08
VÖRÖS CSONTVELŐ	0,12	0,12
VASTAGBÉL	0,12	0,12
TÜDŐ	0,12	0,12
GYOMOR	0,12	0,12
EMLŐ	0,05	0,12
HÓLYAG	0,05	0,04
MÁJ	0,05	0,04
NYELŐCSŐ	0,05	0,04
PAJZSMIRÍGY	0,05	0,04
BŐR	0,01	0,01
CSONTFELSZÍN	0,01	0,01
AGY	-	0,01
	-	0,01
VISSZAMARADÓ	0,05	0,12

$$\sum_T w_T = 1$$



Sztokhasztikus hatások kockázata

NEMZETKÖZI AJÁNLÁS (ICRP 103) : LNT modell

Végzetes kimenetelű hatások kockázata (10^{-2} / Sv)

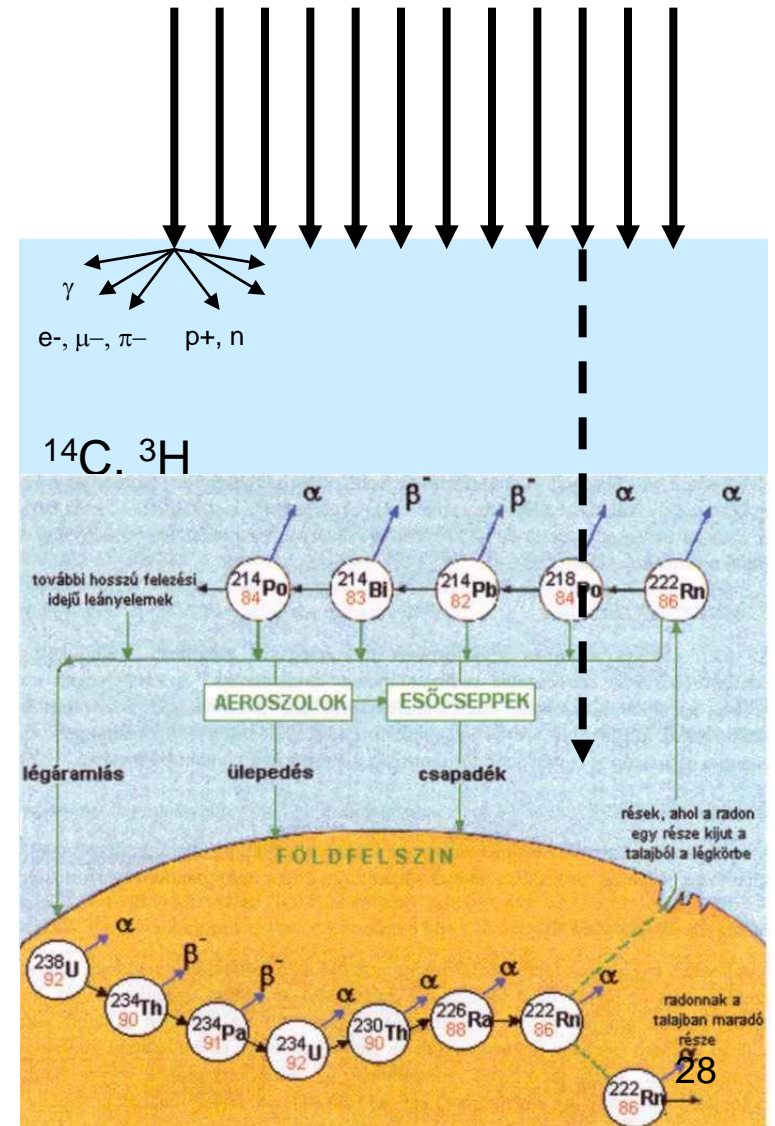
Exponált népesség	rosszindulatú daganat	Örökletes hatások	Összesen
Teljes	5,5	0,2	5,7
Felnőtt	4,1	0,1	4,2

Sugárzó földi környezetünk

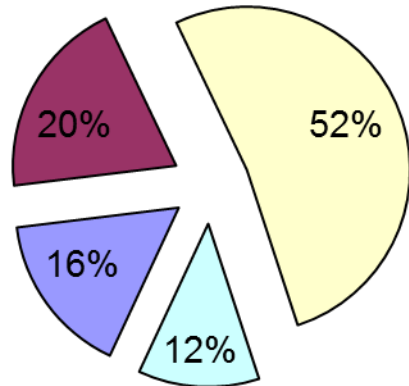
Természetes háttér forrásai:

1. kozmikus sugárzás
2. légkör (^{14}C , ^3H , ^7Be – kozmogén radioaktív anyagok)
3. Primordiális radioaktív anyagok talajban (U, Th sor, ^{226}Ra) építőanyagokban emberi szervezetben

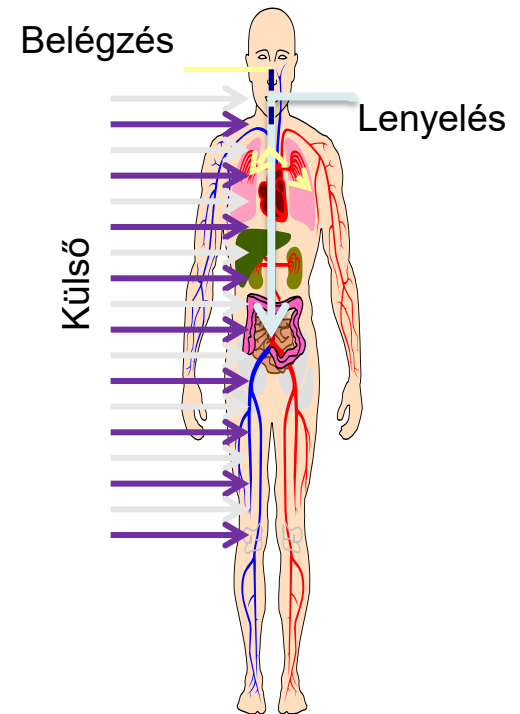
Urán	90 μg	1.1 Bq
Tórium	30 μg	0.11 Bq
K-40	17 mg	4.4 kBq
Rádium	31 μg	1.1 Bq
^{14}C	22 ng	3.7 kBq
^3H	0.06 μg	23 Bq
Polónium	0.2 μg	37 Bq



Természetes eredetű sugárterhelés



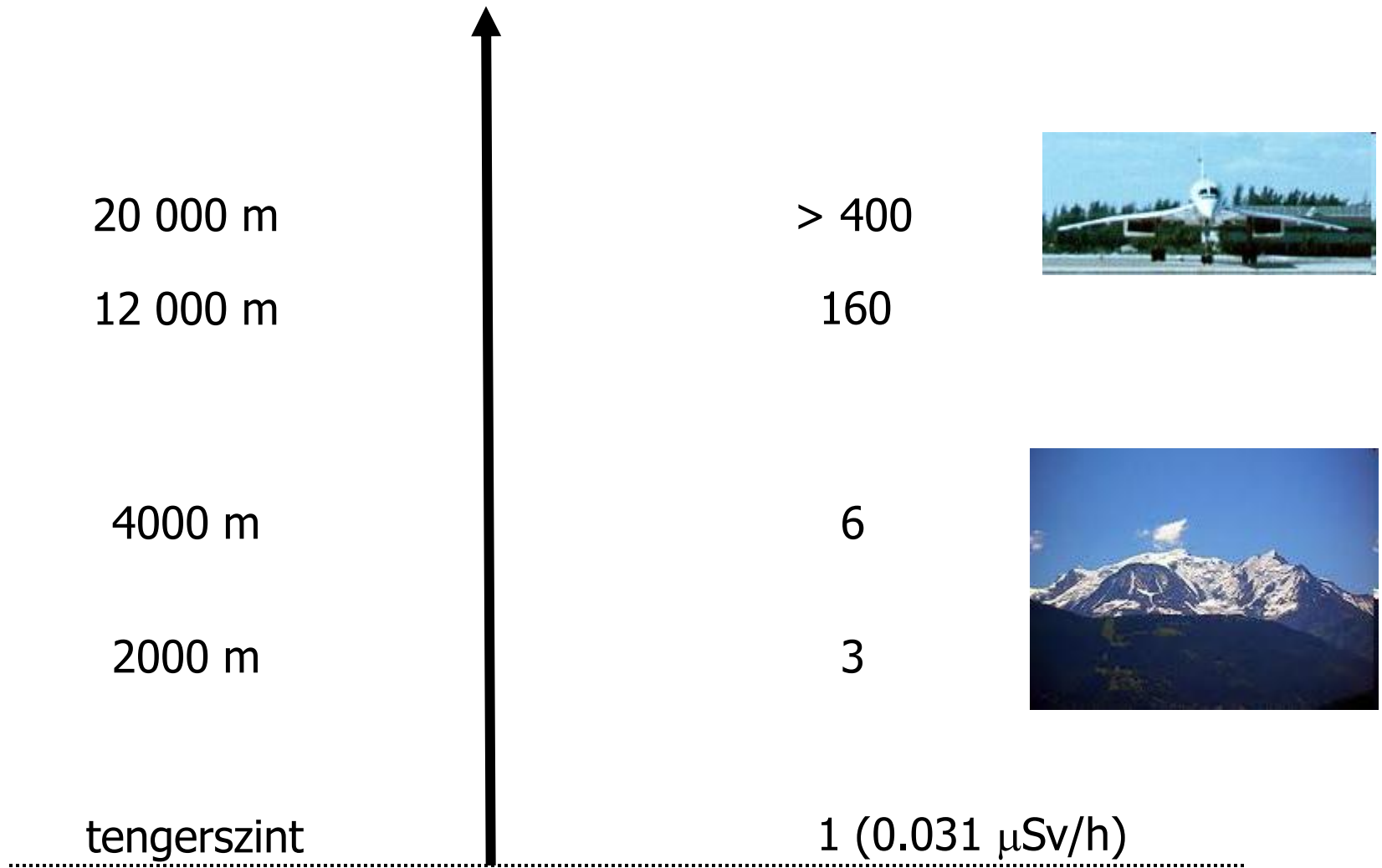
- Kozmikus sugárzás
- Természetes izotópok külső sugárzása
- Belégzése (Radon gáz)
- Fogyasztása



Átlag: 2.42 mSv/év
M.o: ~3 mSv/év

- tipikus tartomány 1-13 mSv/év
- max. (260 mSv/év)

A kozmikus sugárzás mértéke magasság függő

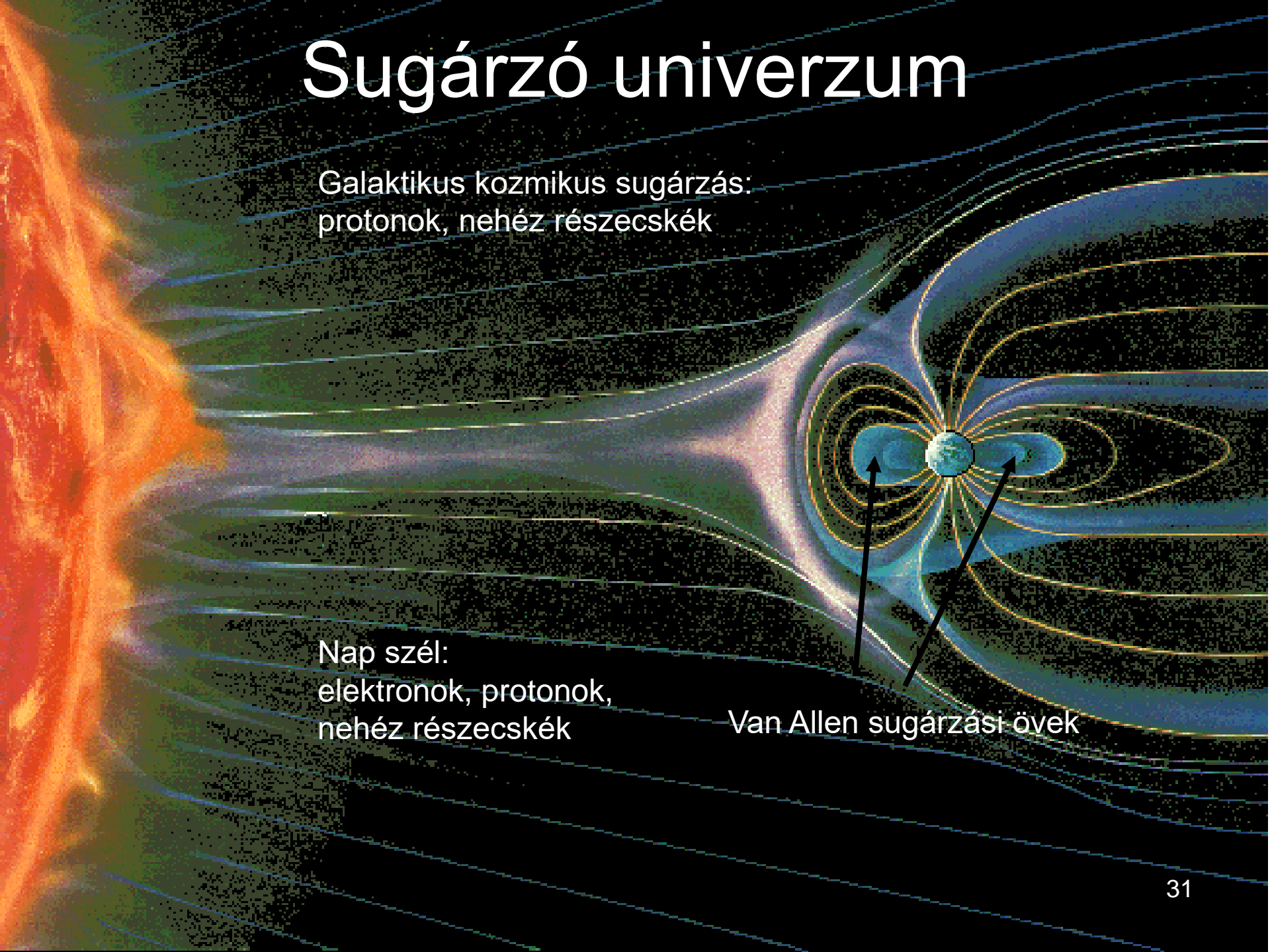


Sugárzó univerzum

Galaktikus kozmikus sugárzás:
protonok, nehéz részecskék

Nap szél:
elektronok, protonok,
nehéz részecskék

Van Allen sugárzási övek



A primordiális radioaktív izotópok előfordulása változó

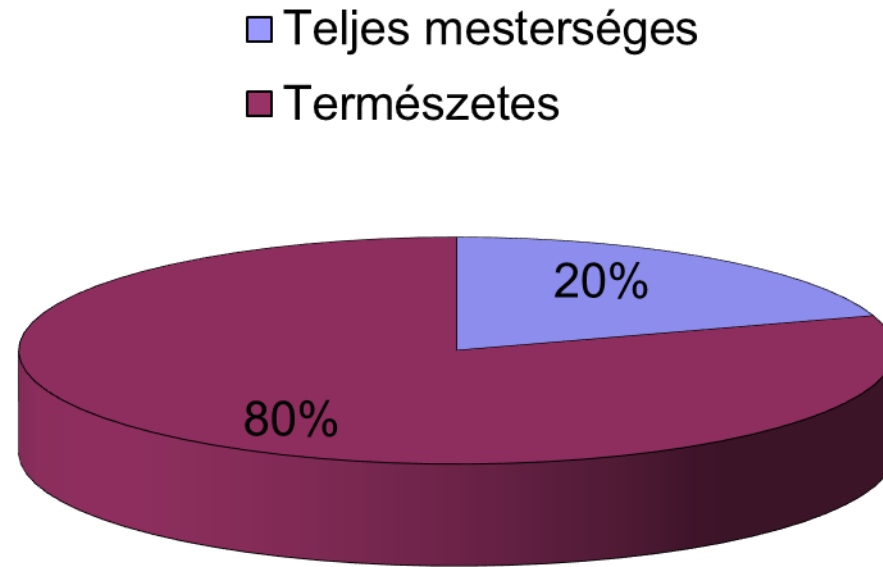
A kőzetekben, talajban, építőanyagban lévő radioaktív anyagok koncentrációja változó a földön

Nagyon magas természetes háttér

	mSv/év
Brazília (Guarapari)	5.5 (35)
Irán (Ramsar)	10.2 (260)
India (Kerala)	3.8 (35)
Kína (Yangjiang)	3.5 (5.4)

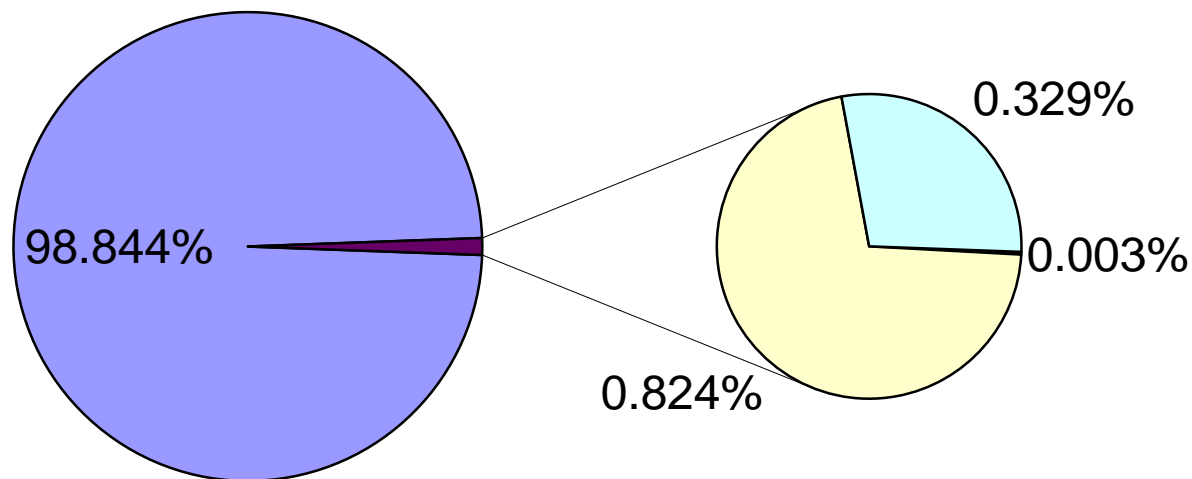


Mesterséges / természetes sugárterhelés globális hatások



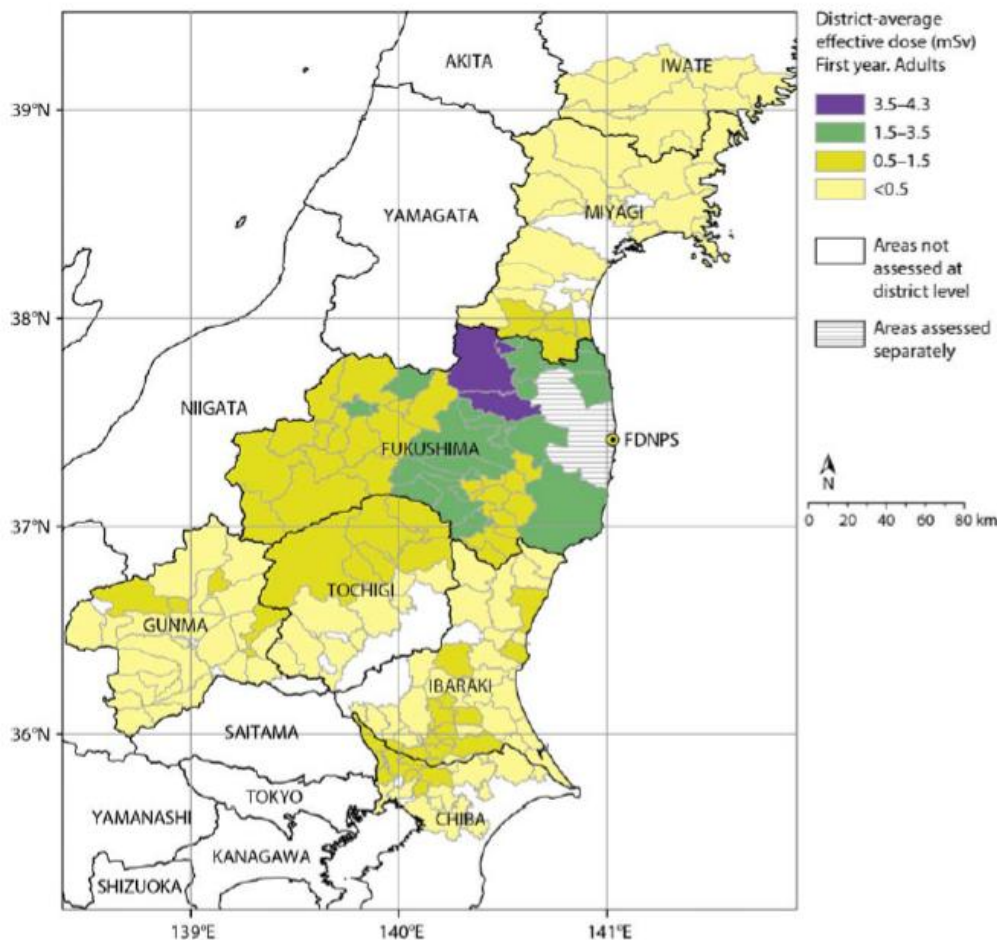
Mesterséges eredetű sugárterhelés globális hatások

- Orvosi diagnosztika
- Atomenergia egyéb alkalmazása
- Atomfegyver kísérletek
- Nukleáris balesetek



Nukleáris balesetek

Regionális hatások



Kitelepítés előtt és közben:

< 10 mSv

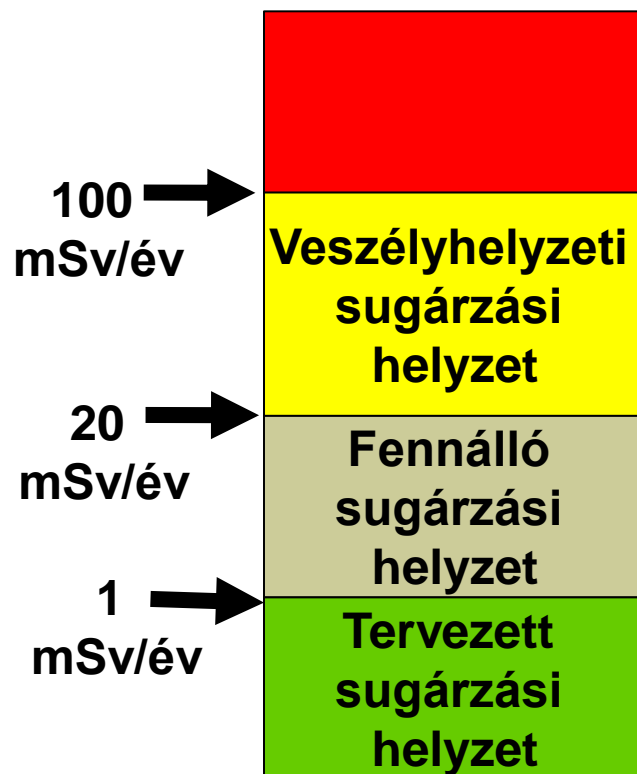
Forrás: UNSCEAR 2013 Report - Volume I, ANNEX A: Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami

Forrás	Éves egyéni effektív dózis (mSv)	Tipikus terjedelem	Megjegyzés
Természetes	2,4	1–10	A dózis a magasság és a geológiai környezet függvénye
Orvosi diagnosztika (terápia nélkül)	0,6	0,03–20	Nagyban függ az egészségügyi ellátás színvonalától
Légköri atomfegyver kísérletek globális hatású kibocsátása	0,005	1963-ban: 0,11, azóta csökken	Az egykori tesztek helyén elérheti a néhány mSv-t
Csernobili baleset	Globális hatás: 0,002	1986-ban az északi féltekén: 0,04	~ 300000 likvidátor kapott 150 mSv-t; ~350000 egyén kapott > 10 mSv-t.
Nukleáris üzemanyagciklus	Globális hatás: 0,00002	északi féltekén néhányszorosa	kritikus csoport tagjaira elérheti a 0,02 – 0,04 mSv-t Egyes volt uránbányák környezetében néhány mSv.
Teljes mesterséges	~0,6	0–20	Elsősorban az orvosi sugárterheléstől, az egykori teszt és baleseti helyszínek közelségétől függ

Vonatkoztatási szintek

lakosságra vonatkozó akut vagy éves effektív maradék dózis

Védekezés indoklásának és optimalizálásának alap



DÓZISKOTLÁTOK (effektív dózis)

487/2015. (XII.30.) Korm. rendelet

Lakossági 1 mSv/év

Foglalkozási 20 mSv/év

Veszélyhelyzetben:

Alaphelyzetben 50 mSv/veszélyhelyzet

Lakosság jelentős sugárterhelésének
megakadályozása esetén 100 mSv effektív dózis/beavatkozás

Életmentés 250 mSv effektív dózis/mentés

Éltettartam 400 mSv