

Klinika pracovního a cestovního lékařství 3.LF UK

Soňa Gronychová

Nemoci způsobené ionizujícím zářením

Diseases caused by ionizing radiation

Diplomová práce

Praha, červen 2007

Autor práce: Soňa Gronychová

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce: doc. MUDr. Evžen Hrnčíř, CSc.

Pracoviště vedoucího práce: Klinika pracovního a cestovního lékařství 3. LF UK

Datum a rok obhajoby: červen, 2007

Prohlášení

Prohlašuji, že předkládanou práci jsem zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 30. května 2007

Soňa Gronychová

Obsah

Úvod	5
1.Kapitola-Účinky ionizujícího záření	6
1.1. Ionizující záření	6
1.2. Zdroje ionizujícího záření.....	6
1.3. Teorie o účincích ionizujícího záření	11
1.4. Vliv ionizujícího záření na živé systémy	12
2.Kapitola- Nemoci způsobené ionizujícím zářením	15
2.1. Akutní nemoc z ozáření	15
2.2. Akutní lokální poškození	18
2.3. Poškození plodu in utero	19
2.4. Nenádorové pozdní onemocnění	21
2.5. Zhoubné nádory	22
2.6. Genetické účinky ionizujícího záření	25
3.Kapitola -Prevence nemocí způsobené ionizujícím zářením	27
3.1. Způsoby ochrany před zářením	27
3.2. Ochrana před jednotlivými typy expozič.....	28
Závěr.....	31
Souhrn.....	32
Summary.....	33
Seznam použité literatury.....	34

Úvod

Téma své diplomové práce Nemoci způsobené ionizujícím zářením jsem si vybrala na základě svého zájmu o tuto problematiku.

Poznatek, že expozice ionizujícím zářením je spojena se zdravotními riziky, spadá do doby bezprostředně po objevu rentgenového záření a radioaktivity v letech 1895 a 1896. Již v následujícím roce bylo referováno o erytému a ekzémových změnách na kůži. Samotný objevitel radioaktivity pan Becquerel se v r. 1901 přesvědčil o negativních účincích vlastního objevu, když nosil 14 dní v kapsičce u vesty radiový preparát, který mu předali manželé Curieovi. Objevil se u něj ekzém a zdlouhavě se hojící vřed, což navíc potvrdil a na vlastním předloktí vyzkoušel P. Curie.

Již v roce 1902, tedy šest let po objevení rentgenového záření, předvedl Frieben v Hamburku první nádor vyvolaný zářením. V letech 1927 a 1928 genetik H. J. Muller referoval o vyvolání mutací rentgenovým zářením a o genetických následcích vyplývajících z radiačních expozičních. Jednorázová jakož i opakovaná radiační zatížení o příslušně vysokých dávkách způsobují radiační syndrom s typickými somatickými symptomy a následným úmrtím, jehož pravděpodobnost roste se zvyšující se dávkou. V prvních desetiletích používání ionizujícího záření v diagnostice a terapii se tak mnozí rentgenologové a radiologové stali prokazatelně obětmi zpočátku neznámého a neprobádaného nebezpečí záření. Na jedné straně se zde odráží rostoucí používání záření. Na druhé straně je však z toho zřejmé opoždění nástupu radiačního stínění, přičemž je nutno poukázat na to, že řada postižených podlehl maligním onemocněním, které mají dlouhou dobu latence. Po roce 1935 počet případů úmrtí klesá, navzdory dalšímu rozšiřování okruhu profesionálně exponovaných osob. Tento pokles byl výsledkem dokonalejšího poznání mechanismu radiačního poškození a účinnosti průběžně se zlepšujících ochranných opatření. Zájem o prevenci před ionizujícím zářením se vyvíjel v době prudkého rozvoje využití zdrojů ionizujícího záření a atomové energie v době II. světové války současně v několika průmyslově vyvinutých zemích. Všechny aktivity k ochraně zdraví lidí před účinky ionizujícího záření při mírovém využití jeho zdrojů a při vývoji jaderné energetiky se zaměřují na zdravotní důsledky podmínek ozáření člověka a lidských kolektivů.

1.Kapitola- Účinky ionizujícího záření obecně

1.1. Ionizující záření

Ionizující záření je takové záření, které je schopno interagovat s elektronovým obalem, tak i s atomovými jádry a odebírat z něj elektron. Tím vzniká kladný iont, kdežto uvolněný elektron vytvoří s atomem či molekulou záporný iont - vzniká *iontový pár*.

Způsob interakce závisí na druhu a energii ionizujících částic a na vlastnostech ionizované látky.

Přímo ionizující záření je tvořeno jen nabitými částicemi (částice alfa či beta, protony, ionty).

Při průchodu těchto částic látkou dochází k ionizaci a excitaci atomů, přičemž předaná energie musí být větší než vazebná energie daného orbitálního elektronu, aby mohlo dojít k odtržení elektronu z obalu a vzniku iontu.

Nepřímo ionizující záření je tvořeno částicemi, které nemají elektrický náboj (neutrony, fotony, záření gama). Tyto částice však mohou při průchodu látkou předat dostatek energie elektronovému obalu nebo atomovému jádru, aby došlo k emisi nabitě částice a teprve tyto nabitě částice jsou schopné ionizovat a excitovat atomy v prostředí.

Ionizace je počáteční fyzikální proces, který přes následné jiné fyzikální, chemické či biologické děje může vést až k negativním zdravotním důsledkům.

1.2. Zdroje ionizujícího záření

Všechny látky v přírodě, člověk, rostlinstvo i zvíř je a bude neustále vystavována trvalému ozařování, které z části pochází z Vesmíru, z části ze Země a nyní i z člověkem uměle vyrobených radionuklidů (RN). Dnes je v přírodě známo asi 70 radioaktivních látek, které vznikly při formování Sluneční soustavy. Umělým zásahem člověka do přirozené distribuce RN, jako je výroba stavebních materiálů, stavění obydlí, výroba umělých hnojiv a v neposlední řadě také výroba elektrické energie, se vytváří nové zdroje radioaktivity. Jejich významnost z hlediska rizika pro populaci není zdaleka zanedbatelná. Dalším zásahem člověka je výroba umělých RN a jejich testování, využití radionuklidů pro diagnostické a terapeutické účely a rozvoj jaderné energetiky. Ozáření člověka z různých zdrojů je přiměřeně charakterizováno ročním efektivním dávkovým ekvivalentem (HE).

Zdroje přírodní

Kosmické záření

Z Vesmíru a Slunce jsou emitovány částice (kosmické záření) s vysokou energií. Navíc způsobuje kosmické záření vzájemným působením s jádry atmosféry, půdy a vody některé tzv. kosmogenní radionuklidy. Zevní ozáření kosmickým zářením se mění výrazně se stoupající nadmořskou výškou. Určitou ochranou před kosmickým zářením jsou obydlí vlivem stínění stavebních konstrukcí. Vyššímu kosmickému záření jsou tedy vystaveni obyvatelé vysokých nadmořských výšek. Příkladem jsou Teherán či Mexiko City, kde je 2-3 krát vyšší než obyvatel na úrovni moře. Vyššímu ozáření kosmického původu jsou také vystaveni cestující letadly (6). Průměrný příkon dávkového ekvivalentu při letech v 8 km je asi 2 μSv za hodinu. Roční dávkový ekvivalent leteckého personálu je odhadován na 1 mSv (9).

Zemské záření

Původní (primordiální) radionuklidy jsou obsaženy ve všech složkách zemského prostředí (půda, voda i atmosféra). Jsou členy uranové, thoriové nebo aktiniové rozpadové řady nebo nepatří k žádné z těchto řad. Kromě těchto tří rozpadových řad existovala ještě neptuniová, jejíž prvky však měly krátký poločas rozpadu vzhledem ke geologickému stáří Země (4). Přirozená radioaktivita půdy je v podstatě určována aktivitou radioaktivního kaliumu, což je nejrozšířenější radionuklid v přírodě. Koncentrace tohoto radionuklidu v půdě závisí na míře kultivace a hlavně na přidávání umělých hnojiv do půdy. V tvrdých horninách, které málo podléhají erozi nalézáme radioaktivní prvky (K, Th). Naproti tomu v horninách, které snadněji podléhají erozi je hojněji obsažen uran. Druhotným vlivem přirozené radioaktivity je radioaktivita stavebních materiálů, které se z těchto hornin vyrábějí. Celkový účinek, který je výslednicí stínění a přídavného ozáření závisí na použitém stavebním materiálu. Ve většině případů je ozáření uvnitř staveb větší než na volném prostranství. Největší dávky záření jsou v železobetonových a betonových stavbách. Největšími zářiči v bytech jsou obkladačky a dlaždice s glazurou.

Přirozená radioaktivita vody je způsobena stykem vody s horninami při němž dochází k rozpuštění nerostných látek. Tento proces závisí na chemickém složení vody. Dna řek, jezer a moří mají větší obsah RN než jejich vody. Velice zajímavý je fakt, že největší obsah ^{226}Ra je v lázeňských a minerálních vodách. Z povrchových a podzemních vod se dostávají radionuklidy do pitné vody, která je základním článkem potravinového řetězce. Voda

upravená varem obvykle obsahuje menší koncentraci RN, ale vlivem chemických přísad přidaných do vody může dojít ke zvýšené schopnosti vychytávat RN v biologickém systému. Přírozená radioaktivita ve vzduchu je tvořena převážně ^{222}Rn a jeho rozpadovými produkty. ^{222}Rn vzniká rozpadem ^{226}Ra a uniká do atmosféry v závislosti na tlaku vzduchu, okolní teplotě, větru a dalších klimatických podmínkách. Vzhledem k ročnímu období je nejvyšší koncentrace radonu na jaře a nejvyšší v pozdním létě a na podzim. Během dne je nejvyšší koncentrace Rn ráno, kdy teplotní inverze brání vertikální turbulenci vzduchu. Celosvětově se koncentrace ^{222}Rn pohybuje asi kolem 4 Bq/m^3 .

Zdrojem přirozené radioaktivity v potravinovém řetězci je půda obsahující RN, které pronikají do přímo do vegetace a nepřímo do živočišných produktů. Kořenový systém rostlin není schopen rozlišit stabilní prvky od radioaktivních a navíc není schopný rozlišit prvky sobě podobné. Radium, které je podobné vápníku bude absorbováno a ukládáno rostlinami podobně jako vápník. Některé rostliny mají také schopnost hromadit v sobě určité prvky, tedy i jejich aktivní nuklidy. Stejně tak existují i živočichové, kteří mohou hromadit určité RN, např. Mořský ráček hromadí Radium. V organismu člověka nacházíme všechny přirozené RN. V těle člověka se ustanoví rovnováha mezi příjmem a výdejem radionuklidů pokud je koncentrace RN v prostředí stálá. Přirozené radionuklidy, které vniknou do organismu člověka jsou zdroji vnitřního ozáření- vnitřní kontaminace. Dovoz a vývoz potravin, potravinářské technologie a další faktory vedou k vyrovnání koncentrací přirozených RN v potravě avšak s výjimkou oblastí, kde je potrava spotřebována přímo tam kde se pěstuje. Např. podstatně vyšší příjem ^{210}Pb mají eskymáci, kteří se živí masem sobů, jež spásají lišejníky obsahující vysoké množství tohoto prvku. Vyšší příjem ^{210}Pb a ^{210}Po mají také kuřáci cigaret (3).

Průměrné ozáření z přírodních zdrojů s celkovou hodnotou 2,4 mSv ročně je nejvyšším příspěvkem k ozáření průměrného obyvatele ze všech zdrojů.

Umělé zdroje

Lékařská expozice

Ozáření lidí vyšetřovaných nebo léčených pomocí zdrojů ionizujícího záření je bezpochyby nejvyšším ozářením člověka z umělých zdrojů. Avšak dávky z lékařské expozice se u jednotlivých obyvatel velmi liší. Průměrný dávkový ekvivalent na obyvatele i kolektivní

dávkový ekvivalent závisí na frekvenci úkonů spojených s ozářením a na dávkách spojených s jednotlivými úkony. Vedle zátěže z rentgenových vyšetření se podílí na zátěži obyvatelstva z lékařských aplikací také ozáření z vyšetření v nukleární medicíně.

Ozáření z výbuchů jaderných zbraní

Na naší zemi je ovzduší opakovaně kontaminováno radioaktivními látkami při pokusných výbuších jaderných zbraní v atmosféře. Od r. 1945 do r. 1980 bylo provedeno celkem 423 takových výbuchů o celkové síle 545 megatun trinitrotoluenu. Většina zkušebních explozí byla provedena na severní polokouli a proto je i radioaktivita větší na této části Země.

Radioaktivní spad z výbuchu lze rozdělit na lokální, troposferický, který se stačí rozšířit i na celou hemisféru a stratosferický, který je dlouhodobou složkou spadu a zasahuje i na opačnou hemisféru. Krátkodobější radionuklidy, především izotopy jódu, mohou způsobit významné dávky v blízkosti místa zkoušky zbraně, jak tomu bylo u obyvatel Marschalových ostrovů a u posádky japonské rybářské lodi Fukurjú Maru.

Ke kontaminaci biosféry také přispívají jaderné exploze k mírovým účelům tedy exploze k úpravě koryt vodních toků, ke stimulaci těžby ropy a zemního plynu, k budování podzemních úložišť aj.

Zdroje v držení obyvatel

Některé zdroje ionizujícího záření jsou součástí předmětů běžného užívání např. televizory, antistatické kartáčky se zářiči alfa, kouřové detektory. Výroba těchto předmětů je regulována tak, aby individuální dávky i dávky kolektivní byly co nejmenší. V zemědělství a potravinářství je patrně největším použitím RN ke sterilizaci potravin vysokými dávkami ionizujícího záření.

Profesionální ozáření

Ozáření osob při práci je již dlouhou dobu usměrňováno předpisy. Jsou stanoveny limitní dávky, které nesmějí být při plánované práci překročeny. U osob pracujících v prostředí s vyšším rizikem ozáření (např. rentgenologové, radioterapeuti atd.) je prováděna osobní dozimetrie. Průměrné dávky u zdravotnických pracovníků jsou odhadovány na 0,3- 3 mSv ročně a u pracovníků u jaderných reaktorů na 3-8 mSv ročně. Souhrnně lze říci, že příspěvek profesionálního ozáření k průměrné populační dávce ve srovnání s jinými složkami je nízký.

Jaderný palivový cyklus

Ve veřejném mínění je jaderná energetika považovaná za jeden z nejdůležitějších zdrojů ionizujícího záření. Příspěvek jaderné energetiky je však mnohem méně významný než vliv ostatních zdrojů ionizujícího záření. Exhalace při normálním chodu jaderného reaktoru se rozdělují na plynné, které unikají do atmosféry a kapalně, které unikají do vodní nádrže u jaderné elektrárny. Dochází ke vnějšímu i vnitřnímu ozáření. Z plyných exhalací je nejvýznamnější tritium, krypton, xenon a jód. Radioaktivní jod se ukládá inhalací či ingescí do štítné žlázy, z které se pak pomalu vylučuje. Celkové množství radioaktivního jodu nesmí překročit dávkový ekvivalent 0,15 mSv ročně. K dalším plyným exhalacím patří ^{85}Kr , ^{133}Xe a ^{14}C . Tekuté výpustě obsahují štěpné produkty a produkty koroze aktivované neutrony v aktivní zóně. Nejvýznamnější z hlediska biologického poškození jsou radionuklidy cesia, jodu a tritia. Aktivita vody v nádrži nesmí překročit roční dávkový ekvivalent 30 μSv . Významné riziko však činí vznik velkého množství radionuklidů díky štěpným procesům a aktivaci příměsí a jejich únik do prostředí v důsledku nehody.

Havárie jaderného reaktoru

Dosud vyvolaly měřitelná ozáření tři reaktorové havárie.

1957- požár *grafitového moderátoru reaktoru ve Windscale* v Anglii. Zde došlo k poškození betonového obalu a k úniku radioaktivních látek do okolí. Uniklo asi 11 PBq ^{133}Xe , 50 TBq ^{137}Cs a 700 TBq ^{131}I (4). Kontaminace okolí byla způsobena hlavně radioaktivním jodem. Proto muselo být zcela vyřazeno mléko a mléčné výrobky z konzumace a byla zavedena opatření v zemědělské produkci.

1979- porucha reaktoru v *jaderné elektrárně Three Mile Island* v USA. Během měsíce od události uniklo do životního prostředí asi 600 PBq izotopů jodu a kolem 400 PBq izotopů vzácných plynů. Došlo ke zvýšení radioaktivity půdy a atmosféry. Na této havárii se podílelo několik vlivů způsobených nevhodným konstrukčním řešením některých částí reaktoru, nesprávnou funkcí kontrolních systému a v neposlední řadě selhání lidského faktoru.

1986 (26.4.)- havárie čtvrtého bloku *jaderného reaktoru v Černobylu* bývalé SSSR. Těsně před havárií byl vypnut systém ochrany díky plánované opravě energetického bloku.

Na základě kaskády několika chyb personálu se reaktor vymkl kontrole, dostal se do nadkritického stavu a došlo k výbuchu. Požár způsobil, že radioaktivní plyny a částice se dostaly až do výšky 1200 m, což se jevílo jako příznivé s ohledem na poměrně nízký spad kolem elektrárny, ale na druhou stranu byly dobré podmínky pro šíření radioaktivního mraku

tisíce kilometrů ve směru proudění vzduchu. Radioaktivní látky se šířily ve třech směrech. Prvním z nich byl mrak nad severní Polsko, Finsko, Švédsko, druhý nad jih Polska, Rakousko, ČR a SR, Německo, Švýcarsko, sever Itálie a třetí zamířil nad Nizozemí a Velkou Británií (5). Oblak z hořícího reaktoru rozptýlil zejména radioaktivní jód a cesium. Radioaktivní ^{131}I má krátký poločas rozpadu (8 dnů) a z větší části se rozpadl během několika týdnů po havárii. Radioaktivní cesium má poločas rozpadu asi 30 let. Největší dávky ionizujícího záření zasáhly havarijní týmy a personál elektrárny během prvního dne po havárii. Dle publikace D. Kinley- Dědictví Černobylu zemřelo na následky akutního ozáření a tepelných popálenin 28 lidí během prvních čtyř měsíců a do konce r. 2004 zemřelo dalších 19 lidí. Celkový počet úmrtí v důsledku černobylské havárie se odhaduje asi na 4000. Z toho asi 50 havarijních pracovníků, 9 dětí které zemřely na rakovinu štítné žlázy a odhadem asi 3940 lidí, kteří mohli nebo mohou zemřít na rakovinu způsobenou ozářením. Asi 5 milionů lidí žije na území kontaminovaném po černobylské havárii v oblastech Ukrajiny, Ruska a Běloruska. Z nich asi 400 000 lidí žilo ve více kontaminovaných oblastech klasifikovaných jako oblasti se zpřísněnou kontrolou (více než 555 kBq/m^2). Z tohoto počtu bylo evakuováno 116 000 lidí z oblasti kolem černobylské jaderné elektrárny označované jako „ uzavřená zóna.“ Havárie černobylské jaderné elektrárny je považována za největší jadernou katastrofou v lidské historii.

1.3. Teorie o účincích ionizujícího záření

Zásahová teorie = teorie přímého účinku

Zásahová teorie předpokládá, že místem radiačního poškození tkání je přímo místo zásahu, tj. místo kde částice odevzdala svou energii tkáni. Dle této teorie závisí účinek záření výlučně na dávce předané tkáni nikoliv např. na délce expozice. Pracovala na podkladě fyzikálního vyhodnocení křivek získaných v biologických experimentech při studiu ionizujícího záření. Byl hodnocen podíl objektů vystavených záření, u kterých se objevil přesně stanovený efekt při dané dávce. Při vyhodnocování těchto křivek se posuzoval jejich tvar, tak hodnoty dávky vedoucí k určité úrovni přežití (6). Tato teorie dnes již neplatí neboť se dostala do rozporu s řadou experimentálních výsledků, zejména s výsledky radiačního poškození způsobeného stejnou dávkou různě časově rozloženou.

Teorie nepřímého účinku (radikálová)

Tato teorie na rozdíl od předchozí bere v potaz, že poškození buňky nevzniká jen v místě průchodu záření. Během průchodu ionizujícího záření buňkou dochází kromě přímého poškození i k poškození nepřímému. K výslednému účinku záření na makromolekulu protoplazmy dochází zprostředkovaně přes jinou molekulu, která část energie záření absorbovala. K tomuto jevu dochází hlavně ve vodě. Radiolýza vody způsobí tvorbu molekulárního vodíku, peroxidu vodíku a volných vodíkových a hydroxylových radikálů. Tyto radikály jsou chemicky velmi aktivní, mají oxidační i redukční schopnost a organickým molekulám v okolí odnímají vodík. Dochází k přestavbám organických molekul, což se projeví negativně na struktuře a funkci biologicky důležitých bílkovinných makromolekul.

Teorie duálové radiační akce

Tato teorie usiluje o spojení fyzikálních představ mikrodozimetrie s experimentálně pozorovanými biologickými účinky. Mikrodozimetrie je fyzikální metoda, která umožňuje zkoumat aplikace jejich přístupů na biologické jevy. Aplikuje se záření na určitý objem plynu za nízkého tlaku, jehož celková hmotnost odpovídá hmotnosti malého objemu tkáně. Teorie duálové radiační akce pracuje s určitými předpoklady.

- Ionizující záření vyvolá prvotně v živé hmotě subléze a počet těchto sublézí je přímo úměrný sdělené energii.
- Primární biologická léze vzniká vzájemnou kombinací dvou sublézí. Velikost biologického efektu je pak rovná čtverci měrné sdělené energie.

Molekulárně biologická teorie účinků ionizujícího záření

Popisuje účinek ionizujícího záření na dvojvlákno DNA. Základní biologickou lézí je úplný zlom dvojvlákna DNA. Takové poškození může vzniknout na základě průchodu jediné částice hustě ionizujícího záření skrz dvojšroubovici DNA. Se stejným cílovým efektem může dojít ke dvěma zlomům ne příliš vzdáleným časově na sebe těsně navazující.

1.4. Vliv ionizujícího záření na živé systémy

Interakce ionizujícího záření se živými organismy se řídí stejnými fyzikálními zákony jako interakce záření s látkou. Rozdíl je především v tom, že biologické systémy mají vysokou

úroveň hierarchické organizace, tzn. že jejich jednotlivé jednotkové objemy mají rozdílné funkčně odstupňované postavení, takže důsledky ozáření na různých stupních jednotkového objemu se mohou značně lišit. Dalším specifickým biologickým systémem je schopnost reparace poškození. Jsou to aktivní děje naprogramované v genetické výbavě buňky a zajištěné na vyšší úrovni složitými regulačními mechanismy s významnou účastí humorálních působků.

Molekulárně biologická podstata škodlivého působení ionizujícího záření

Nejvýznamnější strukturou v buňce vzhledem k citlivosti k ionizujícímu záření je bezpochyby jádro a jeho DNA. Poškození DNA je pokládáno za základ biologického poškození. Mezi základní typy poškození DNA buněčného jádra patří: zlom dvojitá vlákna, které může vzniknout průchodem částice hustě ionizujícího záření jádrem buňky.

Jindy, za podmínek průchodu řídké ionizujícího záření, může vzniknout jako dílčí porucha zlom jen jednoho vlákna v molekule DNA. Kombinací dvou jednoduchých zlomů v místech prostorově od sebe ne moc vzdálených a časově na sebe těsně navazujících má stejné biologické důsledky jako úplný zlom dvojitá vlákna. Ionizující záření vyvolává na molekulách DNA další změny jako je např. vznik atypických můstků uvnitř dvojitá vlákna nebo mezi DNA a bílkovinou. Dále se mohou jednotlivé báze různě přeskupovat a substituovat.

Změny na DNA vyvolané ozářením má dvojí důsledek:

1. Hrubé narušení molekuly DNA může způsobit nemožnost dalšího buněčného dělení a tím pádem úbytek buněk v dané buněčné populaci. Tato reprodukční smrt se uplatňuje jako hlavní mechanismus u časných poškození z ozáření.
2. Jiné změny ve struktuře DNA mohou narušit buněčnou signalizaci v programu buněčných cyklů. Buňka je tedy nositelem atypického kódu, který určitým způsobem modifikuje funkci buňky. Buňka však není poškozena na úrovni buněčného dělení a její atypický kód se přenáší na další generace buněk. Tento děj je podstatou mutací a také maligních transformací uplatňujících se v procesu kancerogeneze.

V ozářené populaci se mohou vedle sebe uplatňovat oba procesy, tzn. část buněčné populace zaniká a část podléhá mutaci či maligní transformaci.

Účinky ionizujícího záření na buněčné úrovni

Buněčné populace jsou rozděleny na tři základní oddíly lišící se schopností se dělit, úrovní diferenciace:

- Kmenové buňky mají schopnost vlastní obnovy. Jsou to nezralé, nediferencované buňky a mají neomezenou schopnost proliferace. Patří k nim např. bazální buňky epidermis, nediferencované prekursory krvetvorby v aktivní kostní dřeni. Z těchto buněk vznikají další kmenové buňky a pak populace buněk, která postupuje vlivu humorálních působků a dochází k jejich vyžívání a diferenciaci.
- Diferenciační kompartment
- Vyzrálá buňka- ztrácí schopnost proliferace, je plně diferencovaná a připravená k plnění specifických funkcí.

Radiosenzitivita jednotlivých kompartmentů není stejná. Plně vyzrálé buňky jsou relativně odolné vůči ozáření, naopak méně vyzrálé kompartmenty jsou radiosenzitivní. Z hlediska možnosti regenerace ozářeného buněčného systému mají dominantní postavení kmenové buňky a to díky neomezenému proliferačnímu potenciálu.

Účinky ionizujícího záření na člověka

Lidský organismus je funkční celek jednotlivých orgánů a tkání, které nemají stejnou vnímavost k ozáření, tj. stejnou radiosenzitivitu. Na radiosenzitivitu lze pohlížet ze dvou směrů:

1. Vnímavost tkání k vyvolání akutních klinických změn. Mírou této vnímavosti je hodnota prahové dávky. Obecně platí, že vysokou radiosenzitivitu mají tkáně s vysokou mitotickou aktivitou. Je to dáno tím, že poškozením buněk působením ionizujícího záření dochází k rychlému „vymření“ populace buněk. Orientačně lze seřadit orgány a tkáně podle klesající radiosenzitivity (12) :
 - lymfoidní orgány, aktivní kostní dřev, pohlavní žlázy, střevo
 - kůže a epiteliální výstelky trávicího traktu, močového měchýře a oční čočka
 - jemné cévy, rostoucí chrupavka, rostoucí kost
 - zralá chrupavka, zralá kost, dýchací ústrojí, žlázy zažívacího systému, žlázy endokrinní
 - svaly, centrální nervový systém.
2. Vnímavost tkání ke vzniku zhoubných nádorů po ozáření. Zde lze stanovit pořadí senzitivity takto:
 - štítná žláza
 - mléčná žláza
 - aktivní kostní dřev
 - plíce

Dle vztahu účinku a dávky můžeme účinky ionizujícího záření rozdělit na:

Deterministické (nestochastické)- tyto účinky se projeví až po překročení určitého prahu. S dalším zvyšováním dávky stoupá % postižených a navíc s dávkou stoupá i intenzita projevu. K deterministickým projevům patří akutní nemoc z ozáření, akutní lokalizované poškození, poškození plodu in utero, nenádorová pozdní poškození. Patologickým podkladem je především deplece buněčných populací. Mohou se zde určitou mírou uplatňovat i regenerační pochody a poškození se může upravit.

Stochastické- jsou to účinky s bezprahovou lineární závislostí, podle níž každé zvýšení dávky je spojeno s úměrným zvýšením pravděpodobnosti pozdních změn v ozářené tkáni či orgánu. Patří sem nádory a genetická poškození. Podle tohoto lze tedy předpokládat zvýšení výskytu daných chorob, ale nelze rozlišit v žádném jednotlivém případě zda se jedná o důsledky ozáření (6). Tato onemocnění se nijak neliší od onemocnění vzniklých spontánně v neozářené populaci. Podkladem stochastických účinků jsou mutace a maligní transformace. U stochastických účinků neexistuje závislost intenzity projevu na dávce. Spektrum genetických změn se při větších dávkách neposouvá k závažnějším poškozením.

2. kapitola- Nemoci způsobené ionizujícím zářením

Do nemocí způsobených ionizujícím zářením patří:

- akutní nemoc z ozáření
- akutní lokalizované poškození
- poškození plodu in utero
- nenádorová pozdní onemocnění
- zhoubné nádory
- genetické změny

2.1. Akutní nemoc z ozáření

Akutní nemoc z ozáření vzniká na základě celotělového ozáření nebo ozáření většiny povrchu těla relativně vysokou dávkou. V závislosti na stupni ozáření vznikají příznaky poškození systému hematopoetického, gastroenterologického a nervového. K takovému ozáření může dojít jen v důsledku vážné nehody reaktoru, nebo v ozařovně, popř.

laboratorně. Na základě statistických průkazů lze hodnotám dávkového ekvivalentu přiřadit pravděpodobné projevy organismu.

Dávkový ekvivalent (Sv)	Klinické symptomy, důsledky a prognosa
0,05-0,75	Dočasný pokles počtu bílých krvinek, aberace chromozomů, rychlé zotavení
0,75- 2,0	U poloviny pacientů ozářených 2,0 Sv dochází po 3 hodinách po ozáření ke zvracení, únavě, ztrátě. Mírné změny v krevním obraze. Naděje na vyléčení do několika týdnů.
2,0- 6,0	Od hodnot 3 Sv dochází ke zvracení během 2 h po ozáření, prudká lymfopenie, zvýšená vnímavost k infekcím, dále ztráta vlasů do dvou týdnů od nehody. Při hodnotách nižších než 3 Sv je úplná rekonvalescence do 12 měsíců. Hodnoty nad 3 Sv rekonvalescence velmi dlouhá, stav vážný. Po ozáření 6 Sv přežívá zhruba 20% jedinců (kritická doba 4-6 tý)
6,0-10,0	Zvracení během 1 h, zhroucení krvetvorby, silná vnímavost k infekcím, ztráta vlasů, 80-100% jedinců umírá do 2 měsíců. U přeživších velmi dlouhá rekonvalescence, naděje na přežití velmi malá.

Tab. 2.1.1. Pravděpodobné symptomy a důsledky při akutním celotělovém ozáření.

Hematologická (dřeňová) forma akutní nemoci z ozáření.

Vniká typicky po celotělovém ozáření dávkou asi 3-5 Gy. Její průběh můžeme rozdělit na několik období:

1. *Období nespecifických příznaků*- trvá první den po ozáření, mezi klinické příznaky skleslost, bolesti hlavy, zvracení.
2. *Období latence*- trvá asi 14 dní a je bezpříznakové. V tomto období přežívá v periferní krvi ještě dostatek zralých krevních elementů, které dostatečně zajistí svoji funkci (6). Ve druhém týdnu se ještě může objevit přechodná neutrofilie, která je dána mitotickou aktivitou cytogeneticky poškozených prekurzorových buněk. Nepřítomnost tohoto abortivního vzestupu se považuje za nepříznivou prognostickou známku onemocnění. Příznaky vlastního onemocnění se objeví až po poklesu bílé řady pod určitou kritickou hodnotu.
3. *Období vlastního onemocnění*- vzhledem ke změnám krevního obrazu na podkladě likvidace prekurzorů krvetvorby a buněk retikuloendoteliálního systému (tedy

poškození imunitního systému) dochází k mikrobiálnímu rozsevu a projevům sepse. Mohou se objevit slizniční defekty v dutině ústní připomínající změny při agranulocytóze.

4. *Období rekonvalescence*- pokud není dávka příliš vysoká, dochází během 6-8 týdnů k regeneraci krvetvorné tkáně ze zachovalé části kmenových buněk

Střevní forma akutní nemoci z ozáření

Vzniká při celotělovém ozáření dávkou vyšší než 10 Gy. Je charakterizována rychlejším průběhem a klinickým obrazem s krvavými průjmy, projevy perforace střevní či ileu.

Patogenetickým mechanismem je nekrosa buněk střevní sliznice, zmenšení absorpční plochy a obnažení vnitřního povrchu střeva. Vyšší prahová dávka je důsledkem vyšší radiorezistence buněk střevního epitelu než u buněk krvetvorné tkáně kostní dřeně. Přežije-li postižený 7-10 dní, objeví se příznaky poškození krvetvorné tkáně v plné míře.

Nervová forma akutní nemoci z ozáření

Objeví se při ozáření dávkami nad 50 Gy. Nastupují po prodromální fázi příznaky nervového poškození se zmateností, psychickou dezorientací, křečemi a posléze bezvědomím a nakonec smrtí. Vodítkem pro posuzování závažnosti ozáření je sledování doby nástupu a intenzitě zvracení a dále posouzení stavu krevního obrazu, především jeho bílé řady.

Stupeň (dávka)	Výskyt vedoucího příznaku zvracení	Absolutní počet lymfocytů v 48-72 h ($10^9/l$)	Abs. počet leu v 7.-9. dni ($10^9/l$)	Překrvení kůže a spojivek
Lehká forma (1-2 Gy)	chybí, max. ojedinělé zvracení po 3 hod.	> 1	>3	0
Středně těžká (2-4 Gy)	zvracení po 1,5- 3 h dva a vícekrát	0,5- 1	2-3	+
Těžká forma (4-6 Gy)	opakované zvracení po 0,5-1,5 hodině	0,1-0,4	1-2	++
Velmi těžká forma (>6 Gy)	neztížitelné zvracení po 10 min.	<0,1	<1	+++

Tab. 2.1.2. Charakteristika stupňů závažnosti nemoci z povolení

2.2. Akutní lokalizované poškození

Akutní lokalizované poškození kůže je jedním z nejčastějších poškození při ozáření.

Odpověď kůže na ozáření závisí na dávce, na druhu záření, na energii částic a na velikosti ozařovaného pole. Podle závažnosti rozlišujeme tři stupně poškození.

První stupeň poškození- po dávce asi 3 Gy

1. Časný erytém- časná zarudnutí kůže se objevuje v prvních hodinách po ozáření, nejpozději však do několika dnů. Trvá maximálně 24 hodin a je důsledkem rozšíření kapilár působením látek, jež se podobají histaminu, uvolněných z poškozených kmenových buněk bazální vrstvy, vlasových folikulů a mazových žlázek.
2. Období klidu- na kůži nejsou patrné žádné změny.
3. Pozdní erytém- zarudnutí které se objevuje 3-4 týdny po ozáření a je charakteristický prosáknutím i hlubších vrstev kůže. Příčinou tohoto erytému je trombotický uzávěr tepének a kapilár, což vyvolá rozšíření kolaterál. Navíc zde probíhají zánětlivé změny a tedy exsudace a přítomnost erytrocytů a leukocytů.

Pro sledování změn na kůži má velký význam i změny v ochlupení resp. jeho ztráta, kterou lze pozorovat ve 3. týdnu po ozáření. Po ozáření od 3 Gy je epilace přechodná. Po ozáření více jak 6 Gy je ztráta ochlupení trvalá. Nejvíce jsou postižena místa s rychlou obnovou chlupů či vlasů tedy vlasatá část hlavy a vousy u mužů.

Radiační dermatitida druhého stupně- dávka 15-20 Gy

Dochází ke vzniku puchýřů díky hromadění exsudátu do bazální vrstvy buněk s následnou epidermolýzou. Po odloučení puchýřů dochází k mokvání a plocha je vstupní branou pro infekci a další komplikace. K hojení dochází z okrajů léze a také z kmenových buněk vlasových folikulů.

Radiační dermatitida třetího stupně – vyšší dávky popř. komplikace předchozího stupně
Vzniká pokud bylo postižení cév hlubšího charakteru, dochází k nekroze tkáně, která po demarkaci vytvoří vřed. V důsledku cévních změn se hlubší vředy dlouho a obtížně hojí a může dojít i k ohrožení hlouběji uložených tkání, např. svalů a kostí. Při zahojení defektu kůže je pokožka velmi tenká a náchylná k mechanickým, chemickým či mikrobiálním působkům. Později dochází většinou k degenerativním procesům, které převládají nad procesy hojivými.

Zaniká jemná cévní síť nebo se ve stěně cév ukládají hyalinní hmoty. Následkem toho nedochází k dostatečné výživě dané tkáně a vzniká tzv. *pozdní vřed*, který je úkolem pro plastického chirurga.

Tento základní obraz může být modifikován různými podmínkami záření. Závisí především na druhu záření, časovém rozložení dávky, velikosti ozařovaného pole a jeho lokalizaci na těle ozařovaného.

- *Charakteristika záření*- nejlépe je prozkoumáno fotonové záření a je stanovena tzv. prahová erytemová dávka= jednorázová dávka, která u 80% postižených vyvolá do 30 dnů zřetelný pozdní erytém a u 30% pacientů nevyvolá žádný účinek. Prahová erytemová dávka činí u záření o energii 50- 100 keV je asi 3 Gy (6) .Čím vyšší energie záření, tím vyšší prahová ED.
- *Časové rozložení dávky*- je obecně známo, že určitá dávka při frakcionované aplikaci vyvolá menší účinek než dávka aplikovaná jednorázově.
- *Velikost ozařovaného pole*- dávka působící na menší plochu způsobí menší poškození díky příznivému působení okolní zdravé tkáně.
- *Lokalizace místa ozáření na těle ozářeného*- kůže na různých částech těla je různě citlivá na ozáření. Nejjemnější kůže je na loketních a podkolenních jamkách, na přední části krku. Lepší odolnost má kůže prsou, břicha, zad, tváře, šije a vlasaté části hlavy.

Poškození plodu in utero

Vyvíjející se základ nového jedince prodělává obrovské kvantitativní změny. Dochází k rychlé proliferaci a buněčná populace zárodku má velmi širokou škálu možností směru diferenciaci. Tyto buňky jsou neobyčejně citlivé na účinky záření, dokonce daleko více než sebeobnovné buňky dospělého organismu. Postupem vývoje se podle topografie skupin buněk schopnost diferenciaci kterýmkoliv směrem omezuje a nabývá tím význam buněčných ztrát.

Předpokladem pro úspěšné zahájení rozvoje základu budoucího jedince je bezchybný proces progeneze, tedy období dokončení zrání zárodečných buněk a jejich splnutí v zygotu.

Období blastogeneze (1- 2 týdny) a preimplantace se řídí pravidlem „vše nebo nic.“ Z toho plyne, že pokud v tomto období dojde k ozáření, ozářené vajíčko buď zanikne a nebo se vyvíjí dál s malou pravděpodobností teratogenních projevů. Tento jev je dán schopností náhrady ztráty ojedinělé buňky okolními buňkami se širokou prospektivní schopností.

Rizikové období z hlediska možnosti poškození z ozáření je období velké *organogeneze (3. –8. týden po oplození)*. V tomto období dochází ke vzniku základů všech orgánových soustav. Důsledky ozáření mohou být různé:

- Úbytek formativní hmoty- projevuje se zmenšenými rozměry orgánů nebo zakrnělým vzrůstem plodu.
- Vlivem ztrát chybějící buňky na kritických místech orgánových základů, kde mají slepovat nebo naopak rozčleňovat pupeny, lišty, trubicové útvary apod. příkládající se k sobě v procesu organogeneze.

Vlivem těchto procesů je postižen hlavně vývoj centrální nervové soustavy, která je osou kolem níž se vyvíjí skelet a svalstvo. Dále bývá často poškozen vývoj oka, jenž je výchlipkou centrální nervové soustavy. Nejčastějšími malformacemi je mikrocefalie, anencefalie, anoftalmie, mikroftalmie, rozštěpy páteře a rozštěpy patra.

L. Goldstein a D.P. Murphy už v r. 1929 podali přehled nálezů u 75 dětí, jejichž matky obdržely během gravidity terapeutické dávky na oblast malé pánve z důvodu diagnostického omylu či jiných příčin. U 28 z těchto dětí byly zjištěny mikrocefalie, oční defekty a celkové zaostání v růstu .

Časně fetální období- v tomto období dochází k proliferaci neuroblastů, jejich migraci na povrch mozku a tvorbě a vyzrávání mozkové kůry. Ozáření v tomto období má vliv na mentální vývoj jedince. Přehodnocením studie dat u dětí ozářených in utero při výbuchu jaderné zbraně v Hirošimě a Nagasaki bylo mezi 1613 ozářenými dětmi nalezeno 30 závažných mentálních retardací spojených často se zmenšeným obvodem hlavy. Nejvyšší IQ činil 68, tzn. že děti nebyly schopny jednoduchým způsobem konverzovat, naučit se základním početním úkonům.. Autoři M. Otake a W. J. Schull získali u těchto případů co nejpřesnější údaje o gestačním období, v němž byla ozářená matka v osudný den a o dávce v plodu. Výsledky ukazují, že z hlediska vyvolání mentální retardace je nejrizikovější období mezi 8.-15. týdnem gestace. Pravděpodobnost poškození je velmi vysoká a stoupá přímo úměrně s dávkou. Koeficient rizika je stanoven na $4 \cdot 10^{-1} \text{Sv}^{-1}$, tzn. že při ozáření dávkou 1 Sv je pravděpodobnost vzniku mentální retardace 40%.

2.4. Nenádorová pozdní poškození

Mezi pozdní nenádorová poškození patří zákal oční čočky, chronická radiační dermatitida, chronické nemoci z ozáření a zkrácení střední doby života. Patří do pozdních nestochastických účinků.

- **Zákal oční čočky** potřebuje ke svému vývoji delší časový úsek. Buňky v ekvatoriální oblasti čočky za normálních podmínek pomalu proliferují a produkují vlákna čočky, které ukládají spirálovitě pod pouzdro čočky. Při ozáření těchto buněk vytvářejí defektní vlákna a výsledkem je zákal čočky. Podle velikosti ozáření zůstává zákal stacionární nebo se prohlubuje a zapříčiňuje tak zhoršení visu. Doba latence před objevením prvních oblastí zakalení čočky je nejméně 6 měsíců. Prahová dávka při jednorázovém ozáření se pohybuje kolem 1,5- 2,0 Gy. Při dlouhodobé profesionální expozici se doba latence i prahová dávka zvyšují.
- **Chronická radiační dermatitida** byla poměrně častá v první polovině 20.století kdy pracovníci s ionizujícím zářením nepoužívali dostatečné filtry jako ochranu před zářením. Rozlišujeme atrofický a hypertrofický typ chronické radiační dermatitidy.
 - *Atrofický typ* je charakteristický tenkou hladkou křehkou kůží s tendencí vzniku trhlin a sekundárních vředů. Nalézáme zde také ložiska depigmentace a hyperpigmentace.
 - *U hypertrofického typu* je pokožka silnější, vznikají ložiskové hyperkeratosy, které mohou být předstupněm pro karcinom.

V dnešní době je rozvoj chronické radiační dermatitidy vzácný. Občas je možno objevit časná stadia chronické radiační dermatitidy u radiologů s mnohaletou praxí projevující se suchostí kůže, nedostatečnou funkcí mazových žláz a lomivostí nehtů.

- **Chronická nemoc z ozáření** byla popisována sovětskými autory u pracovníků nadměrně exponovaných dávkou 1,5- 4,0 Gy během krátké doby. V klinickém obraze se objevovaly neurovegetativní symptomy jako je labilita pulsu, krevního tlaku, počtu leukocytů, později také orgánové změny postihující srdce, žaludek a nervový systém. V dnešní době se díky příznivějším podmínkám expozice u pracovníků tato jednotka nevyskytuje.
- **Zkrácení střední doby života** je statistickým ukazatelem, který je vyhodnocen na základě zvýšeného výskytu maligních onemocnění.

- **Pozdní následky navazující na akutní poškození** bychom mohli také počítat k pozdním nestochastickým účinkům. Do této skupiny onemocnění by se daly zahrnout recidivy kožních defektů na místě dřívějších lézí popř. plicní fibrozy vzniklé na základě závažné vnitřní kontaminace.

2.5. Nádory vyvolané ionizujícím zářením

Zhoubné bujení patří do stochastických účinků ionizujícího záření. Jednou z jeho vlastností je nemožnost rozlišit onemocnění vzniklá na podkladě ozáření a onemocnění vzniklá na podkladě působení jiných faktorů. Tato vlastnost je splněna i u nádorového bujení. Patogeneze rakovinného onemocnění je vícestupňová. Základem je maligní transformace buňky, která těsně souvisí s určitou změnou genetické informace. Dále buňka prochází různými stupni procesu maligního zvratu.

Je známo, že různé tkáně jsou různě citlivé na spuštění maligního bujení ionizujícím zářením. U těchto tkání je odpověď na ozáření závislá na dalších faktorech jako je věk, pohlaví atd.. V ozářené populaci se přídatné nádory začnou vyskytovat až za několik let, což svědčí o dlouhodobém a několikastupňovém procesu maligní transformace tkání. Délka doby latence se liší dle typu maligního onemocnění, pro leukemii je to asi 5-20 let, u solidních nádorů je to 10-40 let (9). Nejvýznamnějším zdrojem informací o podmínkách rozvoje nádorů jsou epidemiologické studie. Cílem epidemiologické studie je stanovení míry rizika poškození ve vztahu k podmínkám expozice. Riziko lze vyjádřit dvěma způsoby:

- riziko relativní= poměr počtu pozorovaných poškození ve skupině exponované k počtu případů ve skupině kontrolní (neozářené)
- riziko absolutní= počet přídatných případů na jednotku dávky přepočtených na 10 000 exponovaných. Tento způsob se uplatňuje u vyjadřování koeficientů rizika.

Koeficient rizika je individuální pravděpodobnost onemocnění nádorem příslušného typu po ozáření terčové tkáně 1 Sv. Vyjadřuje se v řádu 10^{-4} na 1 Sv. Koeficient rizika však nebere v potaz, že závažnost zhoubných nádorů různých tkání a orgánů není stejná. Proto existuje tzv. *koeficient rizika úmrtí*, který se rovná součinu koeficientu rizika r_T a faktoru závažnosti g_T (frakce pacientů u nichž je léčba neúspěšná). Je to tedy koeficient, který vyjadřuje převod počtu vzniklých nádorů na počet úmrtí na nádor.

Jednou z největších epidemiologických studií je *dlouhodobé sledování osob ozářených v Hirošimě a Nagasaki* při výbuchu atomových zbraní v r. 1945. Zde je prováděna tzv. studie mortality (Life Span Study), která zahrnovala na počátku asi 100 000 lidí včetně dvou kontrolních skupin. V této studii jsou sledovány příčiny smrti a je snaha o co nejúplnější provádění pitev (asi 40% lidí je skutečně odpitváno). Další studií je studie morbidity (Adult Health Study), kde je vybrán vzorek 20 000 lidí, kteří jsou každé dva roky sledováni a kompletně klinicky vyšetřováni.

Další významnou studií byla studie Seltsera a Sartwella (1965), která prováděla skupinová šetření u lidí dlouhodobě exponovaných při pracovní činnosti. Tato studie analyzovala příčinu smrti u 944 členů Severoamerické radiologické společnosti, kteří zemřeli v období mezi 1935- 1958. Tyto příčiny byly rozděleny do čtyř skupin a srovnávány s kontrolními skupinami, které tvořili členové Americká akademie oftalmologů a otolaryngologů a členové Americké lékařské společnosti. Při porovnání radiologů s oftalmology bylo nalezeno nejvyšší relativní riziko pro leukemie a to 2,5 a pro ostatní nádory 1,6. U radiologů exponovaných v pozdějším období byla rizika srovnatelná díky zlepšení podmínek ochrany před zářením.

Nejvýznamnější typy nádorových onemocnění indukovaných ionizujícím zářením.

Již před II. Světovou válkou byly známy případy nádorů vzniklých na podkladě záření a to u tří profesionálně exponovaných skupin. Všechny tyto skupiny byly ozářeny poměrně velkou dávkou.

Rentgenologové, kteří pracovali v dřívějších dobách za nevhodných hygienických podmínek měli vysoký výskyt rakoviny kůže. Ta vznikla na podkladě hyperplastických ložisek při chronické dermatitidě způsobené vysokými dávkami záření.

Další exponovanou skupinou byli *pracovníci s radioaktivními svítivými barvami*. U těchto pracovníků se vyvinula radiační osteitida čelistí s uvolňováním zubů, které lze pokládat za časné nebo subakutní poškození nestochastického typu.

Třetí profesionální skupinou byli *horníci dolů*, ve kterých se nejprve těžily metalické rudy a později radioaktivní suroviny. Terčovou tkání se v tomto případě stal jemný epitel dýchacích cest se pozdějším projevem je bronchogenní karcinom.

Epidemiologické studie po II. Světové válce zaměřené na studium kancerogenního účinku relativně nižších dávek zjistily nejdříve poznatky o leukemii indukované zářením.

Leukemie

Byla pozorována u Japonců, kteří přežily jaderné útoky v Hirošimě a Nagasaki. Leukemie se vyskytla nejdříve za dva roky po útoku, nejvyšší výskyt byl deset let po expozici. V celém pozorovacím období převládaly leukemie akutní. Byla zjišťována i závislost rizika na věku a pohlaví. Relativně vyšší riziko bylo pozorováno u mužů, u dětí do 10 let a u lidí nad 50 let. Z této studie v Hirošimě se v dokumentu UNSCEAR 1977 stanovila hodnota koeficientu rizika na $30 \cdot 10^{-4} \text{ Sv}^{-1}$. Za terčovou tkáň jejíž ozáření vede ke vzniku leukemi se pokládá aktivní kostní dřeň, která je u dospělého člověka rozprostřena do určitých částí osového skeletu a do drobných kostí končetin.

Rakovina prsu

Začala se hojněji projevovat u žen postižených tuberkulosou před r. 1955. Příčinou vyššího výskytu rakoviny prsů bylo časté rentgenologické vyšetřování. Dále byly sledovány ženy přeživší bombový útok v Hirošimě a Nagasaki a ženy ozařované pro léčbu nenádorového onemocnění. Vysokou radiosenzitivitu má mléčná žláza, zejména pokud k ozařování došlo v adolescentním věku nebo v prvních letech dospělosti. Nádor vzniká z buněk mlékovodů a šíří se infiltrativně. Doba latence je poměrně dlouhá a činí asi 25 let. Koeficient rizika vztažený na ozáření jednoho prsu činí v jedné studii $308 \cdot 10^{-4} \text{ Sv}^{-1}$. Pro oboustranné ozařování prsu při opakované skiaskopii byl koeficient rizika $110 \cdot 10^{-4} \text{ Sv}^{-1}$.

Rakovina štítné žlázy

Zdrojem informací o rakovině štítné žlázy byly opět studie mortality a morbidity u obyvatel Hirošimy a Nagasaki. Vyšší výskyt rakoviny štítné žlázy byl také pozorován obyvatel Marshallových ostrovů, kteří požívali potravu kontaminovanou spadem (a tedy i radioaktivním jodem) v období zkoušek jaderných zbraní velké ráže na atolu Bikini. Štítná žláza vstřebává asi 10%-30% vdechnutého či pozřeného radiojodu závisle na hmotnosti štítné žlázy. Vstřebání radioaktivního jodu lze zpomalit vpravením neaktivního jodu do těla před expozicí jodem radioaktivním. Vyšší riziko bylo pozorováno u jedinců mladších 20 let. V závislosti na pohlaví je větší riziko u žen. Na podkladě ozáření vzniká většinou papilární či folikulární typ adenokarcinomu štítné žlázy. Celkové riziko vzniku rakoviny štítné žlázy se pohybuje od $14 \cdot 10^{-4} \text{ Sv}^{-1}$ do $163 \cdot 10^{-4} \text{ Sv}^{-1}$. Vzhledem k vysokému procentu léčitelnosti je koeficient úmrtí stanoven na $5 \cdot 10^{-4} \text{ Sv}^{-1}$.

Rakovina plic

Bronchogenní karcinom byl ve zvýšené míře pozorován u horníků uranových dolů, kteří dlouhodobě vdechovali vzduch obsahující značné množství ^{222}Rn a jeho dceřiné produkty. To vedlo k ozáření bronchiálního epitelu. Na povrchu řasinek cylindrického epitelu ulpívaly prachové částice s přeměnovými produkty. Další oblastí kde byl zvýšen výskyt tohoto nádoru je opět populace lidí ozářených v Hirošimě a Nagasaki. Z hodnocení japonských údajů vyplývá značná věková závislost výskytu rakoviny plic po ozáření. U osob ozářených do věku 35 let je absolutní riziko asi desetkrát menší než u osob ozářených ve věku nad 50 let. Koeficient rizika u osob starších 35ti let se uvádí $50 \cdot 10^{-4} \text{ Sv}^{-1}$. Pro průměr celé populace zahrnující všechny věkové kategorie je koeficient rizika asi $20 \cdot 10^{-4} \text{ Sv}^{-1}$. Při stanovení koeficientu rizika se nepředpokládá vyléčení a proto koeficient rizika je stejný pro morbiditu i mortalitu. Zkoumal se také vliv kuřáctví na výskyt rakoviny plic a z obou studií vyšlo najevo, že vliv kuřáctví nemá potencující, ale aditivní účinek. Ukázalo se však že kuřáctví zkracuje dobu latence.

Sarkomy

Za normálních podmínek se rakovina kostí vyskytuje poměrně vzácně. Vnímavost na indukci zhoubného nádoru není u kostí příliš vysoká, takže statistické údaje se týkají spíše vnitřního ozáření radionuklidy. Sarkomy se ve zvýšené byly pozorovány u skupiny asi 800 barvířů a barvířek v letech 1915- 1935, kteří nanášeli radiové barvy na číselníky hodinek. Často si tito pracovníci zaostřovali štěteček rty, následkem čehož došlo k ingesci ^{226}Ra , které se uložilo v kostech. V r. 1924 byla popsána nemoc těchto barvířů jako „čelist postižená radiem.“ Doba latence se u této choroby pohybovala od 10-40 let. Dávka, kterou obdržela kostní tkáň se odhadovala asi na 50 Gy. Další významná epidemiologická data byla získávána sledováním skupiny pacientů léčených pro tuberkulózu a ankylozující spondylitidu opakovanými intravenosními injekcemi ^{224}Ra . Jedinci mladší 20 let byli k dávce záření tímto radionuklidem asi dvojnásob vnímavější. Navíc se u těchto pacientů zkrátila doba latence na 5- 20 let. Terčovou tkání pro vznik sarkomů po ozáření se staly endostální buňky.

2.6. Genetické účinky ionizujícího záření

Postižení potomků lidí ozářených je významnou skupinou pozdních účinků ionizujícího záření. Odhad genetických následků ozáření u člověka a tedy i stanovení koeficientu rizika vychází z výsledků pokusů na malých hlodavcích a dalších experimentálních dat. Podkladem pro vznik genetické změny jedince jsou mutace. Mutace se mohou týkat jednotlivých genů- *bodové mutace* (delece, inserce, substituce), nebo se mohou týkat chromozomů- *chromozomové aberace* (zvýšení či snížení počtu chromozomů nebo tvarové odchylky chromozomů). Dále můžeme rozdělit mutace dle buněk, které jsou mutací postižené- *somatické mutace* postihující somatické buňky a *gametické mutace* postihující pohlavní buňky. Somatické mutace má úzký vztah k maligní transformaci. Jedině mutace gametické mohou být přeneseny na další generaci a stane-li se tak, tak potomek daného jedince s gametickou mutací má tuto mutaci obsaženu ve všech somatických i gametických buňkách.

Důsledky genetických mutací jsou velmi různorodé a proto je nutné brát v úvahu všechny možné důsledky při posuzování genetického rizika.

Již v preimplantačním období může dojít k zániku zygoty a pak se tedy manifestuje jako porucha fertility rodičovského páru.

Může však docházet k vývoji zárodku, ale těhotenství končí potratem. Podíl genetických změn na potratech jistě není zanedbatelný o čemž svědčí nález chromozomových aberací až u 20-50% abortů.

Obdobným podílem se podílí genetická složka na perinatální úmrtnosti a na hrubých vrozených malformacích, které ovlivňují přežití jedince.

Asi 0,4% -1% všech narozených dětí je nositelem chromozomové aberace.

Chromozomové aberace jsou většinou spojeny s mentální a fyzickou retardací a proto díky neuplatnění tohoto jedince jako sexuálního partnera se tyto chromozomové aberace většinou nepřenáší z generace na generaci.

Významný podíl na genetických účincích záření tvoří bodové genetické mutace, které zapříčiňují ztrátu popř. získání určitého znaku. Tento projev může mít různou závažnost od subletálních důsledků až k jemným biochemickým odchylkám. Tyto znaky mohou být podmíněny dominantně, recesivně či se mohou vázat na pohlaví.

Je také známo že soubor genetických vloh jedince mohou ovlivnit anatomicky či fyziologicky jedince takovým způsobem, že daný jedinec může získat určitou dispozici nebo naopak odolnost vůči některým chorobám (např. hypertenze, obezita).

Genetické změny však bývají většinou spojeny s biologicky nepříznivými znaky a proto dochází k určitému selekčnímu tlaku. Za neměnných zevních podmínek se v populaci ustaluje rovnovážný stav genové frekvence jako výsledek dvou protichůdných tlaků a to mutačního a selekčního. Spontánní výskyt genetických mutací u lidí se pohybuje kolem od $5 \cdot 10^{-7}$ do $5 \cdot 10^{-6} \cdot \text{gen}^{-1}$ za generaci.

3. Kapitola- prevence nemocí způsobených ionizujícím zářením.

Způsoby ochrany před zářením

Dle publikace Hluk, vibrace a ionizující záření v životním a pracovním prostředí je ochrana proti zevnímu ozáření založena na uplatnění tří principů:

- Vzdálenost- ochrana před účinky záření pomocí vzdálenosti je založena na poznatku o nepřímé úměře hustoty toku částic nebo fotonů čtverci vzdálenosti od bodového zdroje. Je proto třeba zdržovat se co nejdále od zdrojů záření (tedy i od pacientů s aplikovanou aktivitou).
- Čas- obdržená dávka je přímo úměrná délce expozice záření, tudíž se zbytečně dlouho nezdržujeme v prostoru s ionizujícím zářením a práci s radioaktivními látkami je třeba promyšleně připravit a provádět pokud možno rychle.
- Stínění- velmi efektivní ochranou je odstínění záření vhodným absorbujícím materiálem. Pro záření gama jsou to materiály především z olova, betonu s případnou příměsí barytu. Používají se olověné kontejnery pro přepravu a skladování zářičů, zástěny z olověného plechu, tvarované olověné cihly. Tloušťka stínícího materiálu závisí na hustotě stínícího materiálu, na energii záření a na požadovaném zeslabení.

Ochrana před vnitřní kontaminací spočívá v izolaci zdroje. Vnitřní kontaminace je nejnebezpečnější, protože je při ní organismus zatěžován dlouhodobě a zevnitř.

Radionuklid vstoupí do metabolismu a podle své chemické povahy se může hromadit v určitých „cílových“ orgánech, které jsou pak bezprostředně vystaveny záření.

Jak tedy zabezpečit dostatečnou ochranu?

Teoreticky by bylo možné zamezit dalšímu užívání rentgenových přístrojů, radionuklidů, jaderné energie a omezit tím dávku na nulu a vyloučit tak indukci stochastických účinků (zhoubná onemocnění a genetické účinky). Je však jasné, že tato metoda by byla neúplná neboť by se týkala zamezení účinku záření pouze z umělých zdrojů. Ozáření z přírodních zdrojů nejsme schopni vyloučit, jen v určitém rozsahu v některých zdrojů omezit. Ochrana

před zářením si ve vztahu ke stochastickým účinkům může klást za cíle jen omezení jejich pravděpodobnosti a výskytu na přijatelnou úroveň. Dnes proto platí požadavky pro limitování dávek (9):

- a) Žádná činnost nesmí být zavedena, nepovede-li k pozitivnímu čistému přínosu.
- b) Diagnostické informace nebo terapeutický efekt musí být dosažen při co nejmenší radiační zátěži pacienta (optimalizace ochrany před zářením).
- c) Dávkový ekvivalent žádného jedince nesmí překročit limity doporučené pro příslušné podmínky (obecně platné limity dávkového ekvivalentu.)

Dávkový ekvivalent = součin dávky v daném bodě a příslušných modifikujících činitelů v tomto bodě. Jeho jednotkou je $1 \text{ J/kg} = 1 \text{ Sv}$.

Ochrana před jednotlivými typy expozicí.

Profesionální expozice

Do této expozice se zahrnuje jakákoliv expozice při práci, kromě expozice z přírodního pozadí, která je obvyklá pro danou lokalitu. Do této expozice se však nezahrnují zdroje, které nemají přímý vztah k vykonané práci a jež se nacházejí v objektu, kde je práce vykonána. Při práci se používají zdroje, které mohou způsobit i vysoké dávky. Byly proto stanoveny limitní dávky vzhledem ke stochastickým i nestochastickým účinkům.

Roční limity pro pracovníky se zářením jsou stanoveny takto:

Pro *stochastické* účinky je limit efektivního dávkového ekvivalentu 50 mSv.

Pro *nestochastické* účinky je limit dávkového ekvivalentu v čočce 150 mSv a pro všechny ostatní orgány a tkáně 500 mSv (9).

Limit je hodnota jež nesmí být překročena u žádného pracovníka a zajištění tohoto požadavku vede k udržování dávkových ekvivalentů na podstatně nižších úrovních.

Obecné limity platí pro všechny pracovníky pracující přímo se zdroji záření i pro ty, kteří se nacházejí v sousedství pracoviště se zdrojem záření.. Ochranná opatření se liší podle pracovních podmínek. Podmínky A, ve kterých nelze vyloučit překročení 3/10 ročního limitu dávkového ekvivalentu. Za těchto podmínek je nutné individuální hodnocení obdržených dávkových ekvivalentů, prováděné především osobním monitorováním a zvláštní zdravotní kontrolou. V praxi jsou podmínky A realizovány především vymezením kontrolovaných pásem.

Podmínky B jsou takové, u kterých je překročení 3/10 ročního dávkového ekvivalentu krajně nepravděpodobné a není třeba provádět kontrolní opatření.

Monitorování pracovníků a pracovního prostředí.

V předpisech o ochraně před ionizujícím zářením se stanoví, že na pracovištích s otevřenými zářiči se musí provádět monitorování, které se skládá z:

Monitorování zevního záření- osobní dozimetrie

- dozimetrie v pracovním prostředí

Monitorování vnitřního prostředí- hlavně při možnosti vnitřní kontaminace jodem, který uniká do vzduchu a je pracovníky vdechován. Měření se provádí pomocí scintilačního detektoru přiloženého nad oblast štítné žlázy.

Opatření k radiační ochraně pracovníků:

Ochrana před vnějším zářením

- Ochrana omezením času stráveného v blízkosti zdroje.
- Ochrana vzdáleností
- Ochrana stíněním- mezi zdroj záření a pracovníka se umísťuje stínící vrstva materiálu, která podstatně zeslabuje svazek záření (pro záření gama je to olovo a pro odstínění záření beta se používají lehké materiály jako je plexisklo, hliník)

Ochrana před vnitřní kontaminací

- Nošení gumových rukavic při manipulaci s radioaktivními látkami
- Práce v digestoři při manipulaci s vysoce aktivními roztoky.

Expozice obyvatel z umělých zdrojů

Zdroje jež ozáření způsobují jsou radioaktivní látky , které byly do prostředí uvedeny jako součást odpadu, při nehodě nebo i záměrně, např. pro různá měření.. Obyvatelé mohou být ozáření při pobytu v blízkosti pracovišť a rovněž ze zdrojů, které mají sami v užívání jako jsou televizory a hodinky se svítícími ciferníky. Roční limit pro dávkový ekvivalent obyvatelstva je stanoven na hodnotu 1 mSv s doplňkovým limitem 5 mSv ročně po dobu několika let, ale za předpokladu, že průměrný roční efektivní dávkový ekvivalent za dobu života nepřekročí průměrný roční hlavní limit 1 mSv ročně. Vzhledem k nestochastickým účinkům je stanoven limit pro tkáně a orgány 50 mSv ročně (9). Ochrana obyvatelstva před expozicí z umělých zdrojů je dána kontrolou jednotlivých zdrojů a to hlavně výpustí a jen u velkých zdrojů jde o kontrolu okolního prostředí.

Ozáření z přírodních zdrojů

Jde o největší složku ozáření populace. Většina přírodních zdrojů je ovlivnitelná, liší se však výrazně rozsahem ovlivnitelnosti i náklady a obtížemi způsobenými opatřeními k regulaci. Významným zdrojem, který je zároveň ovlivnitelný, je Rn obsažený ve stavebním materiálu (např. škvárobetonové tvárnice.) Proto je dnes výstavba nových domů a bytů ovlivňována také tímto faktorem a výběrem kvalitních stavebních materiálů.

Lékařské ozáření

Je to ozáření osob vyšetřovaných nebo léčených v rámci úkonů prováděných u nich ve zdravotnických zařízeních. Vyšetření i léčení musí být zdůvodněno očekávaným přínosem a ochranná opatření musí být optimalizovaná. Je nutné uvážit zda potřebnou diagnostickou informaci nelze získat s menším průvodním rizikem, jinou zobrazovací metodou (např. sono), endoskopií nebo jinou metodou nukleární medicíny. Diagnostické informace musí být dosaženo při co nejmenší radiační zátěži pacienta.

U žen v generačním věku je nutno zjistit možnost gravidity. Neodesíláme pacientku k vyšetření je-li gravidita možná a vyšetření lze odložit. Gravidní ženy nemají být vyšetřovány pomocí ionizujícího záření a to zejména v období 3.- 15. týdne gravidity, kdy riziko poškození plodu je podstatně vyšší než ve III. trimestru. Pokud je žena vyšetřena v počátečním období gravidity, kdy tento stav není ženě ani lékaři znám, je nutné získat kvalifikovaný odhad dávky záření v plodu. Pokud je odhad dávky stanoven na hodnotu menší než 20 mGy (je tomu tak prakticky vždy při všech rtg vyšetřeních a radionuklidových vyšetřeních), riziko poškození plodu je velmi malé. Teprve při dávce v plodu v rozmezí 20- 100 mGy má být odhad dávky dále zpřesněn. U dávky plodu vyšší než 100 mGy je matku nutno seznámit s možností ohrožení plodu a připravit odborný podklad pro genetickou poradnu s uvedením spontánní a přídatné pravděpodobnosti nepříznivého výsledku gravidity.

Systém radiační ochrany pacientů spočívá v několika technických a organizačních faktorech. Radiodiagnostika k těmto parametrům přiřazuje nastavení napětí na rentgence, vzdálenost ohniska a kůže, elektrické množství, velikost ozářeného pole, použití zesilujících folií a vhodné stínění.

V nukleární medicíně je nutno regulovat především aktivitu radiofarmaka na optimální úroveň a může být použito urychlení vylučování radiofarmaka z těla.

Závěr

Ionizující záření je bezpochyby jednou ze složek životního prostředí ovlivňující zdraví obyvatelstva a to jak kladně tak i záporně. Ochranou vůči negativním účinkům ionizujícího záření se lidé začali zabývat jen o málo později než bylo objeveno využití ionizujícího záření. Ani dnes však nejsme schopni a ani nechceme úplně vyloučit ionizující záření z našeho života. Je však naší možností tohoto jevu pozitivně využít, ale zároveň pečlivě dbát o ochranu zdraví před škodlivými účinky.

Souhrn

Ionizující záření je druh záření, které dokáže ionizovat atom či molekulu. Způsob ionizace můžeme rozlišit na přímý a nepřímý.

Zdroje ionizujícího záření jsou všude kolem nás. Z přírodních zdrojů jsou to např. kosmické záření, horniny, voda a nakonec i zemská atmosféra. Vlivem rozvoje civilizace došlo i ke vzniku zdrojů umělých jako jsou zdroje rentgenového záření nebo radionuklidy v medicíně. Účinky ionizujícího záření na člověka můžeme popsat od molekulární úrovně až po úroveň vlivu na člověka jako celek.

Na úrovni molekulární se vliv ionizujícího záření popisuje jako mutace. Mutace mohou být somatické (na somatických buňkách), nebo gametické (mutace na pohlavních buňkách). Dále můžeme mutace rozdělit podle toho zda postihují jen jeden gen v buněčné DNA = bodové mutace, nebo zda postihují chromozom = chromozomové aberace.

Pokud dojde k mnohočetným mutacím v DNA buňce, daná buňka už není schopna se dělit, nebo zaniká úplně.

Účinky ionizujícího záření na celé tělo popř. orgány lze rozdělit na stochastické a nestochastické = deterministické.

Do onemocnění způsobených ionizujícím zářením patří:

- Akutní nemoc z ozáření
- Akutní lokalizované poškození
- Poškození plodu in utero
- Nenádorová pozdní poškození
- Zhoubné nádory
- Genetické změny

V dnešní době je známo již mnoho informací o účincích ionizujícího záření. Víme, že může mít pozitivní i negativní vliv na naše zdraví. Obecnými zásadami při ochraně před vnějším ozářením jsou vzdálenost, doba expozice a účinné stínění. Při ochraně před vnitřní kontaminací je nutná dobrá izolace zdroje.

V moderní společnosti 20. století je cílem nejlépe využít ionizující záření pro jeho pozitivní účinky a zároveň minimalizovat záření natolik, aby nedocházelo ke škodlivým projevům na našem zdraví.

Summary

Ionizing radiation is a kind of radiation which can ionize an atom or molecule. We can distinguish the way of ionization on direct and indirect.

The sources of ionizing radiation are everywhere round about us. From natural sources they are for example cosmic radiation, minerals, water and in the end also global atmosphere. By influence of civilization development come into being synthetic sources like sources of roentgen radiation or radionuclides in medicine.

We can describe the effects of ionizing radiation to a man from molecular level to level of influence to a man completely. In the molecular level is influence of ionizing radiation described like a mutation. Mutations could be somatic (on somatic cells) or gametic (mutations on sexual cells). We can mutations divide by aspect if they interfere only one gene in cellular DNA= points mutations, or if they interfere chromosome= chromosome aberration.. If there will be multiple mutation in DNA, the cell is not able to divide itself or it becomes extinct totally.

We divide the effects of ionizing radiation to whole body or to organs on stochastic and unstochoastic= deterministic.

Diseases which are caused by the ionizing radiation are:

- Acute disease from radiation
- Acute local injuring
- Injuring of fetus in utero
- Benignant late injuring
- Malignant tumours
- Genetic changes

Actually we know a lot of information about effects of ionizing radiation. We know that it can have positive and also negative influence to our health. They are common principles of protection from outer radiation- distance, time of exposition and effective shade. By protection against inner contamination is necessary a good isolation of source.

In modern society 20th century is objective to exploit ionizing radiation for its positive and to minimalizate radiation not to get to unhealthy effects on our health.

Seznam použité literatury

1. Ing. Bláha V., Kortanová M.: Nízké dávky ionizačního záření- sborník materiálů ze seminářů České nukleární společnosti konajícího se 5. října 2005.
2. MUDr. Hanáková E., PhDr. Matoušek O., CSc.: Hygiena práce, Nakladatelství Oeconomia 2006
3. Doc. Ing. Hušák V., CSc.: Zdravotnická rizika ionizujícího záření a ochrana před ním, rektorát Univerzity Palackého v Olomouci 1992
4. RNDr. Jandl J., CSc.- Ing. Petr I., CSc.: Ionizující záření v životním prostředí, SNTL- Nakladatelství technické literatury 1988
5. Kinley D.: Dědictví Černobyli: Zdravotní, ekologické a sociálně- ekonomické dopady a Doporučení vládám Běloruska, Ruské federace a Ukrajiny, ČSVTS v koedici s Českou nukleární společností 2006.
6. MUDr. Klener V., CSc. a spolupracovníci: Hygiena záření, Avicenum 1988.
7. MUDr. Klener V., CSc., Vojtíšek O., MUDr. Švec J., CSc.: Metody kvantitativního hodnocení v hygieně záření, Univerzita Karlova Praha 1987
8. Kuna P., Navrátil Leoš a kolektiv: Klinická radiobiologie, MANUS 2005
9. MUDr. Kunz E., CSc. a kolektiv: Příručka lékaře o ochraně před zářením, Avicenum 1990.
10. Mysliveček M., Hušák V., Kovanda P.: Nukleární medicína I, Univerzita Palackého v Olomouci 2000.
11. Doc. MUDr. Osterreicher, Phd.: Acta radiobiologica- Sborník radiobiologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, MANUS 2002
12. Doc. RNDr. Vaňková M., CSc. a kolektiv: Hluk, vibrace a ionizující záření v životním a pracovním prostředí I, Vysoké učení technické v Brně 1995

