



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Klinika pracovního a cestovního lékařství

Lenka Hančíková

Nemoci způsobené ionizujícím zářením
Diseases Caused by Ionizing Radiation

Diplomová práce

Praha, červen 2008

Autor práce: Lenka Hančíková

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 a FNKV Praha**

Datum a rok obhajoby: 25.06.2008

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci 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 9.6.2008

Lenka Hančíková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala Doc. MUDr. Evženu Hrnčířovi, CSc. z Kliniky pracovního a cestovního lékařství 3.LF UK a FNKV Praha za pomoc a cenné rady při vedení této diplomové práce.

Obsah

ÚVOD.....	6
1. DEFINICE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ.....	7
1.1 Dělení ionizujícího záření podle charakteru ionizačního procesu	
1.1.1 Přímě ionizující záření	
1.1.2 Nepřímě ionizující záření	
1.2 Druhy ionizujícího záření	
1.2.1 Záření alfa	
1.2.2 Záření beta	
1.2.3 Záření gama	
1.2.4 Záření neutronové	
1.2.5 Záření kosmické	
2. ÚČINEK IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ NA LIDSKÝ ORGANISMUS.....	12
2.1 Průběh účinku ionizujícího záření na lidský organismus	
2.1.1 Stadium fyzikální	
2.1.2 Stadium fyzikálně-chemické	
2.1.3 Stadium chemické	
2.1.4 Stadium biologické	
2.2 Dělení účinku	
2.2.1 Teorie přímého účinku teorie nepřímého účinku	
2.2.2 Další teorie	
2.2.3 Účinky genetické a somatické	
2.2.4 Účinky prahové (nestochastické, deterministické) a účinky bezprahové (stochastické)	
2.2.5 Účinky časné a účinky pozdní (opožděné)	
3. IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ A REPARAČNÍ PROCESY.....	24
3.1 Reparační děje na úrovni nitrocelulární (molekulární)	
3.2 Reparační děje na úrovni buněčných populací	
4. POŠKOZENÍ VYVOLANÁ PŮSOBENÍM IONUZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ.....	26
4.1 Akutní nemoc z ozáření (akutní postradiační syndrom)	
4.2 Radiační dermatitida (akutní a chronická forma)	
4.3 Poškození fertility	
4.4 Poškození embrya a plodu	
4.5 Zákal oční čočky (katarakta)	
4.6 Zhoubné nádory	
4.7 Genetické poškození, mutace	
5. VLASTNÍ POZOROVÁNÍ.....	37
6. ZÁVĚR.....	43
7. SUMMARY.....	44
8. POUŽITÁ LITERATURA.....	45

Úvod

Téma diplomové práce jsem si zvolila v souvislosti se svojí možnou budoucí profesí v oboru radiologie, či nukleární medicíny. Chtěla jsem se tudíž blíže obeznámit se zněním Atomového zákona, s aspekty práce s ionizujícím zářením, s účinky ionizujícího záření na lidský organismus a z nich vyplývajících možných rizik pro danou profesi a pro pacienty.

Tato práce je zaměřena ve své obecné části na účinky ionizujícího záření na lidský organismus, na jeho obranné a reparační schopnosti a na poškození pozorovatelná na genetické, molekulární a somatické úrovni.

V praktické části diplomové práce jsem se zaměřila na zhodnocení výše rizika iatrogenního poškození v rámci mamografického vyšetření.

1. Definice ionizujícího záření

Ionizujícím zářením se označuje takové záření, jehož kvanta mají natolik vysokou energii, že jsou schopna vyrážet elektrony z atomového obalu, tím látku ionizovat a vyvolat poškození hmoty.

1.1 Dělení ionizujícího záření podle charakteru ionizačního procesu

Podle charakteru ionizačního procesu se ionizující záření rozděluje na:

- přímo ionizující záření
- nepřímo ionizující záření

1.1.1 Přímio ionizující záření

Přímio ionizující záření je tvořeno nabitými částicemi (protony, elektrony, pozitrony), které jsou schopny ionizovat prostředí, v kterém se nacházejí. Patří sem záření alfa, beta minus, beta plus a protonové záření.

1.1.2 Nepřímio ionizující záření

Nepřímio ionizující záření zahrnuje nenabitě částice (neutrony, fotony), které prostředí samy neionizují, ale při interakci s prostředím uvolňují sekundární přímio ionizující částice. Ionizace prostředí je tedy způsobena těmito sekundárními částicemi, nejčastěji elektrony. Do této skupiny se zařazuje záření rentgenové, záření gama a záření neutronové.

1.2 Druhy ionizujícího záření

- záření alfa
- záření beta
- záření gama
- záření neutronové
- záření kosmické

1.2.1 Záření alfa

Jako záření alfa se označuje proud alfa částic. Alfa částice, neboli jádro hélia He^{2+} , je vlastně atom hélia, z kterého byl odstraněn elektronový obal. Alfa částici tvoří dva protony a dva neutrony, je to tedy kladně nabitá částice. Protonové i neutronové číslo alfa částice je rovno dvěma. Vlastnosti alfa záření, jako je jeho rychlost a pronikavost, se odvíjejí od velikosti alfa částic. Ty jsou se svým největším elektrickým nábojem a svojí největší hmotností ze všech druhů záření odpovědny za poměrně malou rychlost s minimální pronikavostí, kdy na odstínění postačí i tenký list papíru. Ve tkáních lidského organismu má alfa záření minimální dolet, asi jen 0,1 mm, i když na druhou stranu jeho ionizační účinky jsou velice silné. Po vniknutí alfa částice do tkání působí při svém průletu kolem atomů značnou elektrickou (Coulombovskou) silou na elektrony, které velmi účinně vytrhává z atomových obalů. Přitom platí, že nejsilnější ionizační účinky vznikají na konci doletu částice, což popisuje tzv. Braggovo maximum. Alfa záření vzniká tzv. alfa rozpadem, kdy při radioaktivní přeměně dochází k uvolnění dvou neutronů a dvou protonů z jádra atomu a tato uvolněná alfa částice se začne pohybovat od mateřského jádra do prostoru. Počáteční rychlost uvolňovaných částic je charakteristická pro každý izotop. Pokud na částice alfa záření působí elektrické nebo magnetické pole, lze tuto rychlost určit a konkrétní izotop detekovat. Z technických důvodů se používá magnetické pole a výsledkům měření se říká magnetické spektrum. Příkladem radioaktivních jader atomů, z kterých jsou alfa částice vyzařovány, tzv. alfa zářiče, je uran ^{238}U . Zajímavostí je, že alfa částice sehrála důležitou úlohu při Rutherfordových experimentech, které vedli ke vzniku planetárního modelu atomu, což významně ovlivnilo znalosti o struktuře atomu. K objevení alfa záření došlo v roce 1896, kdy Henri Becquerel pozoroval zčernání fotografické desky, na které byla položena nádoba se solí uranu.

1.2.2 Záření beta

Jako záření beta se označují částice (elektrony nebo pozitrony), které jsou vysílány radioaktivními jádry prvků při beta rozpadu. Podle toho, jestli nesou kladný (pozitrony) nebo záporný (elektrony) elektrický náboj, mluvíme o záření beta plus nebo beta minus. Rychlost pohybu částic beta záření je vyšší a pronikavost je větší než u záření alfa. Beta záření dokáže pronikat materiály s nízkou hustotou nebo malou tloušťkou a k jeho zastavení je potřebná vrstva vzduchu silná 1 m nebo kovu o šířce 1 mm.

Interakce záření beta minus s látkou probíhá následovně. Do látky vniknutá částice beta minus, tedy záporně nabitý elektron, působí během svého průletu kolem atomů hmoty elektrickými odpudivými silami na elektrony, které vyráží z atomového obalu a tím atomy ionizuje. Jelikož jsou elektrony velmi lehké částice, při každé takové ionizaci atomu elektron beta záření prudce změni směr svého pohybu a odpudivými elektrickými silami se odrazí od dalšího atomu, přičemž s každým odrazem ztrácí energii, tím snižuje svoji rychlost, až se zastaví. Trajektorie pohybu elektronu se tedy dá popsat jako „cik-cak“ trajektorie.

Interakce záření beta plus probíhá obdobně jako u výše popsaného záření beta minus. Vniknutý pozitron do látky vytrhává Coulombovskými silami při svém průletu kolem atomů elektrony z atomového obalu a trajektorie jeho pohybu se dá díky jeho malé hmotnosti, stejně jako u elektronu, popsat jako „cik-cak“ trajektorie. Pozitron se odráží mezi atomy, které ionizuje a přitom postupně ztrácí energii. Rozdíl mezi zářením beta minus a zářením beta plus je v ukončení existence pozitronu po jeho zabrzdění. Dochází k setkání pozitronu s elektronem hmoty, jejich vzájemné anihilaci, při které obě částice zaniknou a přemění se v dvě kvanta tvrdého záření gama, které vylétají z místa anihilace v přesně protilehlých směrech pod úhlem 180° .

1.2.3 Záření gama

Záření gama je vysoce energetické elektromagnetické záření vznikající při radioaktivních a jiných jaderných a subjaderných dějích. Je definováno jako záření o energii fotonů nad 10keV. Do tohoto spektrálního pásma zasahuje i velmi tvrdé rentgenové záření, což odpovídá skutečnosti, že hranice mezi nimi není uměle stanovena, fyzikálně se tedy od sebe neliší. Odlišit je od sebe je možné jen podle zdroje. Gama záření vzniká spolu se zářením alfa či beta při radioaktivním rozpadu jader. Je to druh ionizujícího záření. I když jeho pronikající schopnost je větší než u záření alfa nebo záření beta, a je narozdíl od nich méně ionizující, pro lidský organismus je mnohem nebezpečnější. Jeho působením vznikají poškození, a to popáleniny, genové mutace nebo vznik nádorového bujení.

Interakce gama záření s hmotou probíhá třemi způsoby, a to fotoelektrickým jevem, Comptonovým jevem a vznikem elektron-pozitronového páru. Na pohlcení záření gama je zapotřebí velké tloušťky materiálu, přičemž nejvhodnější jsou materiály s vysokým atomovým číslem a vysokou hustotou. Schopnost materiálu pohlcovat záření se vyjadřuje tzv. polotloušťkou materiálu, což je tloušťka, po jejímž průchodu se původní intenzita záření sníží

na polovinu. Záření gama je díky své vysokoenergetické povaze používáno jako účinný prostředek na hubení bakterií, čehož se využívá při sterilizaci lékařských nástrojů nebo při ošetřování potravin, hlavně masa a zeleniny, pro zachování jejich co nejdelší čerstvosti. Další využití je v nukleární medicíně v rámci diagnostických úkonů nebo při léčbě nádorů, s pomocí přístroje zvaného Leksellův gama nůž.

Z hlediska fyzikálních, chemických a zvláště biologických účinků ionizujícího záření na ozařovanou látku můžeme záření dělit podle hustoty ionizace, kterou v látce při svém průchodu vyvolává, a to na záření řídké ionizující, tam se zařazuje záření gama, rentgenové záření a záření beta, a na záření hustě ionizující, kam patří záření alfa.

1.2.4 Záření neutronové

Pod pojmem neutronové záření se rozumí proud pohybujících se neutronů. Ve vakuu je pohyb neutronů volný, bez odporu, volné neutrony se spontánně rozpadají radioaktivitou beta minus s poločasem dvanácti minut na protony, elektrony a (anti)neutrino. Neutrony, jakožto částice bez elektrického náboje, při průchodu hmotou samy neionizují, jedná se tedy o záření nepřímo ionizující. Za ionizaci prostředí jsou zodpovědné až sekundární částice vznikající při interakci neutronů s jádry atomů, a to odražená lehká jádra, záření gama, protony, částice alfa a pod. Interakce neutronů s atomovými jádry látky probíhá čtyřmi způsoby. Nejčastějším způsobem interakce je pružný rozptyl, dalšími typy jsou rozptyl nepružný, radiační záchyt a jaderné reakce. Při průletu neutronu látkou se jednotlivé typy interakce kombinují. Stínění proti neutronovému záření je založeno na zpomalení rychlých neutronů a jejich následné pohlcení vhodným absorbátorem. Za nejúčinnější zpomalovač se považuje vodík a za absorbátor kadmium a bór, u kterých dochází při absorpci neutronů k emisi záření gama, a to je potřeba odstínit těžkým materiálem, třeba olovem. Stínění proti neutronům tedy sestává ze tří vrstev a to z vrstvy lehkého materiálu bohatého na vodík, vrstvy kadmia nebo bóru a vrstvy olova.

1.2.5 Záření kosmické

Kosmické záření můžeme rozdělit na kosmické záření primární a kosmické záření sekundární. Jako primární kosmické záření přicházející z vesmíru se popisuje vysokoenergetické záření vesmírného původu, které je tvořeno protony (88 %), jádry hélia

(10 %) a dalších prvků (1%), rychlými elektrony, neutriny i vysokoenergetickými fotony záření gama. Vznik kosmického záření se dá popsat třemi mechanismy. Jsou to plynulé urychlování, katastrofické astrofyzikální procesy jako výbuch supernovy nebo pohlcování hmoty černou dírou a energetické interakce exotických částic. Přesto otázka původu kosmického záření není zatím definitivně objasněna. Sekundární kosmické záření vzniká při průchodu primárního kosmického záření zemskou atmosférou, kdy dochází k řadě interakcí s částicemi vzduchu za vzniku fotonů brzděného záření a tříštivým reakcím atomových jader. K popsaným interakcím primárního kosmického záření s atmosférou dochází nejčastěji ve výšce 30 km. Srážky vznikající v kaskádách produkují další a další částice, což má za následek dopad celé spršky kosmického sekundárního záření obsahující elektrony, fotony, miony a vysokoenergetické protony a neutrony. Zajímavostí je, že poprvé byli tyto srážky detekovány v roce 1938 v Alpách v nadmořské výšce kolem 3000 m. Dnes je na účinnou detekci srážek sestavený rozsáhlý systém detektorů zvaný Pierre AUGER, nacházející se v Argentinské stepi v provincii Mendoza. Kosmické záření je důležitou součástí přirozené radiace, která závisí kromě nadmořské výšky i na zeměpisné šířce, přičemž platí, že vlivem magnetického pole Země je radiace větší v oblasti pólů a menší na rovníku.

2. Účinek ionizujícího záření na lidský organismus

Interakce ionizujícího záření a lidského organismu podléhá stejným fyzikálním zákonům jako interakce ionizujícího záření s jakoukoliv jinou látkou. Hlavní rozdíl mezi interakcí ionizujícího záření a lidského organismu a ionizujícího záření s neživým systémem je ten, že lidský organismus a biologické systémy vůbec, mají vysoký stupeň hierarchické organizace, co znamená, že v živých organismech existuje návaznost jednotlivých úrovní (buňka, orgán, systémy orgánů, organismus). Nižší úrovně podléhají úrovním vyšším. Pokud tedy dojde k interakci ionizujícího záření a lidského organismu s následným poškozením určité úrovně, dochází k tomu v postupné návaznosti, tj. nejdříve dojde k poškození úrovně nižší a až následně dochází k poškození úrovní vyšších. (1)

Základní stavebnou jednotkou lidského organismu je buňka. Všechny základní informace o její struktuře a funkci nese deoxyribonukleová kyselina (DNA). A právě deoxyribonukleová kyselina je hlavním terčem působení ionizujícího záření. Při expozici ionizujícím zářením dochází k poškození i dalších molekul obsažených v buňce (lipidů, sacharidů, proteinů), no vzhledem k jejich velkému množství by výraznější poškozující účinek nastal až při poměrně vysokých dávkách působícího záření. Naproti tomu, k poškození deoxyribonukleové kyseliny dochází i při dávkách nižších (desetiny až jednotky Gy).

2.1 Průběh účinku ionizujícího záření na lidský organismus

Průběh popisují čtyři stadia, které se vzájemně liší rychlostí průběhu a druhem probíhajících procesů:

- stadium fyzikální,
- stadium fyzikálně-chemické,
- stadium chemické,
- stadium biologické.

2.1.1 Stadium fyzikální

Při interakci kvanta ionizujícího záření s hmotou je energie záření předávána elektronům v atomech za vzniku ionizace a excitace. Tento primární proces je velmi rychlý (prakticky okamžitý, rychlost kvantu je rovna nebo blízká rychlosti světla), trvá jen cca 10^{-16} - 10^{-14} sekundy.

2.1.2 Stadium fyzikálně-chemické

V tomto stadiu probíhají sekundární fyzikálně-chemické procesy interakce iontů s molekulami, při kterých dochází k disociaci molekul a vzniku volných radikálů. Stadium netrvá déle než 10^{-14} - 10^{-10} sekundy.

2.1.3 Stadium chemické

Ionty, radikály, excitované atomy a jiné další produkty vzniklé v předchozím stadiu reagují s biologicky důležitými strukturami buněk a to s deoxyribonukleovou kyselinou, ribonukleovou kyselinou, enzymy, proteiny, což vyvolá změnu jejich složení a funkce. Typickou poruchou tohoto stadia na molekulární úrovni jsou zlomy vláknů v dvoušroubovici deoxyribonukleové kyseliny. Dále může docházet k poškození bazí, k vzniku atypických vazebných crossing-overů uvnitř dvoušroubovice, denaturace a různé další chemické změny. Procesy tohoto stadia mají různě dlouhé trvání, od tisícín sekundy až do řádově jednotek sekund. Doba trvání závisí na době transportu reaktivních složek z místa jejich vzniku do místa jejich působení a tím i místa poškození struktur buněk.

2.1.4 Stadium biologické

Vznik molekulárních změn v biologicky důležitých součástích buňky, v deoxyribonukleové kyselině, enzymech, proteinech, může následně vyvolat funkční a morfologické změny buněk, tkání, orgánů i organismu jako celku. Při vysokých dávkách ionizujícího záření se může biologické stadium projevit již po několika desítkách minut, příkladem je akutní nemoc z ozáření, nebo může dojít k latenci několika let i třeba desítek let, jako je to u pozdních stochastických účincích.

2.2 Dělení účinku ionizujícího záření

Účinek ionizujícího záření na lidský organismus se dělí podle mnoha hledisek, které se vzájemně překrývají:

- podle popsaných teorií na teorii přímého účinku, teorii nepřímého účinku a dalších teorií,
- podle účinku na jednotlivé úrovně organismu na účinky genetické a somatické,
- podle existence prahu působení na účinky prahové (nestochastické, deterministické) a bezprahové (stochastické),
- podle objevení se příznaků poškození organismu ionizujícím zářením na účinky časné a pozdní (opožděné).

2.2.1 Teorie přímého účinku a teorie nepřímého účinku

Teorie přímého účinku (synonyma: terčová, cílová, zásahová teorie)

Předpokládá pohlcení energie ionizujícího záření organismem. Toto pohlcení energie v biologicky důležitém místě buňky (tzv. terče, citlivého objemu) následně vyvolá změny genetického materiálu, mutaci. K poškození dochází přímo v místě zásahu, interakce. Mechanismus působení ionizujícího záření, který opisuje tato teorie má v dnešní době poněkud druhořadý význam. Vzhledem k pravděpodobnosti přímých zásahů, která je poměrně nízká, by totiž odolnost buněčných populací vůči ionizujícímu záření byla mnohem větší než se pozoruje.

Teorie nepřímého účinku (synonymum: radikálová)

Vychází k poznatku, že lidský organismus a živé systémy obecně jsou z velké části tvořeny vodou, v níž jsou rozptýleny biologicky aktivní látky. Při interakci ionizujícího záření a lidského organismu tedy dochází k působení ionizujícího záření na molekuly vody, k radiolýze, což má za následek ionizaci molekul vody za vzniku volných radikálů (hydroxylový radikál OH, vodíkový radikál H, singletový kyslík O) a peroxid vodíku H₂O₂. Tyto tzv. reaktivní kyslíkové intermediáty (ROI), které jsou po ozáření v organismu v nadbytku, patří mezi velmi reaktivní oxidační činidla narušující strukturu biopolymerů organismů, ničí aktivitu jejich enzymů a poškozují deoxyribonukleovou kyselinu (DNA).

K poškození nedochází v místě účinku ionizujícího záření, ale předpokládá se přenos absorbované energie záření uvnitř molekul a mezi molekulami vnitřního prostředí buňky.

Výsledné poškození buňky ionizujícím zářením je kombinací přímého a nepřímého účinku a působení reparačních mechanismů. Pokusy bylo zjištěno, že ve vodním prostředí (roztoku, suspenzi) závisí podíl přímého a nepřímého účinku na koncentraci molekul biologicky důležitých látek. Pokud ozáříme vzorek zbavený vody, uplatní se hlavně přímý účinek působení ionizujícího záření. U vodních roztoků je podíl nepřímého účinku tím větší, čím nižší koncentrace biologicky důležitých látek se v něj nachází. Proto pokud se zaměříme na lidskou buňku, která obsahuje vodní prostředí s poměrně vysokou koncentrací biologicky důležitých molekul, vychází nám, že dominantním mechanismem ionizujícího záření bude účinek nepřímý. Přesto nesmíme opomenout ani působení přímého účinku ionizujícího záření, který se taky uskuteční. Podíl přímého a nepřímého účinku dále záleží na tom, zda se jedná o působení řídké či hustě ionizujícího záření. Radikálový mechanismus nepřímého účinku převažuje u řídké ionizujícího záření. Při působení hustě ionizujícího záření dochází ke vzniku tak vysoké koncentrace radikálů, že tyto radikály se mezi sebou inaktivují dříve, než by mohly vstoupit do reakcí s biologicky důležitými molekulami, a proto důležitějším účinkem se stává účinek přímý. Dále účinek ionizujícího záření závisí na přítomnosti kyslíku, jedná se o tzv. kyslíkový efekt. Kyslík zvyšuje účinky ionizujícího záření, protože za jeho přítomnosti vznikají při radiolýze vody silně oxidující radikály, reaktivní kyslíkové intermediáty (ROI). Tento efekt je patrný hlavně u řídké ionizujícího záření, protože u hustě ionizujícího záření je v důsledku vzájemné rekombinace vzniklých radikálů kyslíkový efekt málo významný.

2.2.2 Další teorie

Teorie duálové radiační akce

Teorie A. M. Kellera a H. H. Rossiho z roku 1972, které základní myšlenka vyplynula ze studie chromozomálních aberací a výsledků mikrodozimetrických studií. Je založena na dvou předpokladech. První předpoklad vypovídá o vzniku sublézí po ozáření ionizujícím zářením, přičemž počet sublézí je přímo úměrný energii absorbovaného ionizujícího záření. Subléze (chromozomální aberace – úplný zlom dvojitákná DNA) přitom vzniká až při dosažení určité dávky ionizujícího záření. Druhý předpoklad je založen na tom, že primární biologická léze vzniká, když se kombinují dvě subléze. Velikost biologického účinku závisí

na množství lézí, přičemž část lézí je přímo úměrná dávce (lineární závislost) a část lézí vzniká v závislosti na čtverci dávky (závislost kvadratická).

Molekulárně-biologická teorie účinků ionizujícího záření

Teorie K. H. Chadwicka a H. P. Leenhoutse z roku 1981, ve které předvedli vlastní interpretaci křivek přežití (radiosenzitivita) a dat o indukci chromosomových aberací s využitím poznatků o reparačních pochodech v poškozených buňkách. V popisu základního mechanismu účinku se dá najít určitá podobnost s teorií terčovou a teorií duálové radiační akce. Rozdíl je ale v tom, že terč je přesně biochemicky definován a primární poškození se uvažuje v rozměrech. Tato teorie taky přihlíží vliv biochemických procesů a stav buněčného prostředí v místě zásahu a uplatnění reparačních mechanismů. Poškození terče je vázáno deterministicky. Při vysvětlení vzniku chromosomových aberací se nevychází z rekombinace chromosomových fragmentů vzniklých zlomy dvou nebo více chromosomů ale všechno je založené na principu jediného zlomu dvojvlákna DNA vyvolaného ozářením. Jsou tady zpracovány i otázky reparačních pochodů, problém kancerogeneze i kombinovaných účinků záření. Rozpracovaný je i pohled na ochranu před zářením.

Teorie radiační hormeze

Teorie radiační hormeze neboli adaptivní odezvy předpokládá, že malé dávky ionizujícího záření mají na lidský organismus ochranný, preventivní vliv. (2, 3) Závislost dávky a účinku se stává lineární až od vyšších dávek. Teorie vychází z pokusu na myších, které byli ozářené dávkami ionizujícího záření. Srovnávali se dvě skupiny myší. Jedna skupina myší byla ozářena nejdříve malou dávkou ionizujícího záření a následně obě skupiny myší byli ozářené velkou dávkou ionizujícího záření. Ta skupina myší, která byla ozářena jen vysokou dávkou ionizujícího záření onemocněla a zemřela, což bylo v rozporu se skupinou myší, která byla před ozářením vysokou dávkou ozářena dávkou malou. Teorie tento rozpor vysvětluje aktivací a nastartováním reparačních mechanismů, které bylo vyvoláno nízkou dávkou ionizujícího záření. Teorie radiační hormeze dále popisuje několik mechanismů účinku. Časový mechanismus předpokládá zpomalení buněčného cyklu, což umožní reparačním procesům stihnout opravit některá poškození do začátku další mitózy buňky. Mechanismus chemický popisuje aktivaci neutralizace a detoxikace reaktivních radikálů, biochemický mechanismus aktivaci enzymů podílejících se na reparačních procesech a posléze mechanismus imunitní, který popisuje stimulaci obranných mechanismů na úrovni celého organismu, což má za následek eliminaci ionizujícím zářením poškozených buněk.

Teorie radiační hormeze ale neříká, že nízké dávky ionizujícího záření neškodí. Pojednává však o tom, že při vystavení organismu nízkým dávkám ionizujícího záření je pravděpodobnost adaptační reakce větší než riziko poškození, přičemž ale riziko poškození organismu nízkými dávkami nevylučuje. Jako nízké dávky se označují dávky do 200 mGy.

Teorie radiační hormeze je v dnešní době předmětem odborných diskusí a sporů a odbornou veřejností není všeobecně akceptována. Je totiž založena jen na experimentálních pokusech a spekulativních úvahách, které nelze jen tak přetransformovat na biologické účinky záření platné pro lidského jedince. Nadále je proto při práci s ionizujícím zářením nutno zachovávat opatrnost i v oblasti nízkých dávek záření a dodržovat zákonné normy, které vycházejí z lineární bezprahové teorie.

2.2.3 Účinky genetické a somatické

Na buněčné úrovni má ionizující záření dvojí charakter. Jednak může dojít k zániku buňky, nebo dochází ke změně její genetické informace, přičemž buňka má zachovanou schopnost dělení. Smrt buňky je taky možné chápat jako zvláštní případ genetického poškození, kdy další dělení buňky není možné. Po interakci ionizujícího záření s lidským organismem vedle sebe existují oba děje. Dochází ke smrti buněk, i k poškození jejich genetické informace se zachovanou schopností dělení. Navíc dlouhodobá interakce může způsobit zánik buněk s poškozenou DNA, tj. maligně transformovaných buněk. Smrt buňky, její zánik je charakterizován destrukcí a denaturací bílkovinných součástí buňky. K zániku buňky přitom může dojít i v klidovém období, tzv. interfázi, což je interval mezi dvěma buněčnými děleními. Častějším typem zániku buněk je ale tzv. mitotická smrt buňky, ke které dochází v průběhu buněčného dělení, v průběhu mitózy. Pokud k tomu dojde, smrt buňky není patrna hned, ale projeví se až neschopností dalšího dělení. K mitotické smrti buňky dochází i při menších dávkách ionizujícího záření než jaké jsou potřebné na vyvolání přímé smrti buňky v interfázi. Z toho vyplývá, že rychle se obměňující buňky, mají vyšší radiosenzitivitu a tím jsou víc zranitelné.

Účinky genetické

Je dokázáno, že patogenetickým mechanismem působení ionizujícího záření na lidský organismus je poškození deoxyribonukleové kyseliny (DNA), vznik tzv. mutace. Mutace je náhle vzniklá, neusměrněná, trvalá změna vlastnosti nebo znaku organismu, podmíněná změnou genetického materiálu. Mutace jsou dvojího druhu, genové (bodové) a chromozomové.

Genové mutace vznikají na úrovni genu, t.j. funkční sekvence nukleotidů, které nesou úplnou genetickou informaci pro určitou biologickou funkci. Mechanismy vzniku genových mutací jsou výměna (substituce) jedné z dusíkatých bází v polynukleotidu, ztráta jedné či více bází nebo o nové vřazení bází do řetězce, popřípadě o změnu chemické struktury bází. Genové mutace nejsou mikroskopicky zjištěitelné a dá se o nich posuzovat jen ze změny pozorovatelných zevních znaků potomstva. Mutace i jediného genu může u lidského jedince ovlivnit buněčný metabolismus, být příčinou klinicky významných vrozených poruch metabolismu nebo jiných závažných poškození.

Chromozomové mutace jsou změny v počtu chromosomů nebo jejich tvaru. Změny počtu se týkají buď celé sady chromosomů (polyploidie), nebo jednotlivých chromosomů (aneuploidie). Základním mechanismem aneuploidie je nondisjunkce, což je porucha rovnoměrného rozdělení chromosomů do dceřiných buněk v průběhu dělení. Podkladem pro změnu tvaru chromosomů, vzniku tzv. chromozomové aberace je zlom chromozomu. Po proběhlém zlomu chromozomu může dojít k ztrátě části chromozomu, delecii, nebo naopak k získání nadbytečného úseku, duplikaci. Rovněž může dojít k většímu počtu zlomů na jednom chromozomu, ke zlomům na více chromozomech, následně k výměnám úseků v rámci jednoho chromozomu nebo k výměnám mezi různými chromozomy. Pokud dochází k výměnám úseků v rámci jednoho chromozomu, mluvíme o intrachromozomových translokacích. Příkladem jsou terminální delece, pericentrické delece nebo vznik centrického prstence a fragmentu. Výměny úseků dvou nebo více chromozomů mezi sebou pak nazýváme interchromozomové translokace, příkladem jsou symetrická výměna nebo vznik dicentrického chromosomu a fragmentu. Chromozomální translokace jsou tedy molekulárním důsledkem působení ionizujícího záření a přetrvávají podstatně delší dobu po expozici ionizujícího záření než jiné typy chromozomálního poškození. (4)

Účinky somatické

Ionizující záření je považováno za jeden z významných mutagenních faktorů, což znamená, že jeho působení může vyvolat mutaci. Podle toho, na úrovni jakých buněk mutace vzniká, rozlišujeme mutace gametické (týkající se zárodečných buněk) a mutace somatické (postihující buňky ostatních tkání a orgánů). Mutace gametické jsou mutace, které mohou být přeneseny na další generace buněk, na nového jedince, potomka. Pokud k tomuto přenosu mutací dojde, nový jedinec je nese ve všech zárodečných i somatických buňkách. Somatické mutace se týkají buněk tkání a orgánů daného jedince, přenos na potomky není možný, dochází jen k maligní transformaci buňky, tj. k vzniku mutantního klonu buněk příslušné tkáně.

Z anatomicko-patologického hlediska můžeme poškozující účinek ionizujícího záření na lidské tkáně a orgány rozdělit do tří skupin. Jedná se o poškození parenchymu nebo epitelů orgánů, dále poškození mezibuněčné hmoty nebo jde o poškození krevních cév. Navíc některé z lézí neumíme zařadit do žádné z těchto tří skupin a tedy mohou být popisovány jen jako charakteristické poškození orgánů, orgánové léze. Mezi parenchymatózní léze a léze epitelální patří atrofie, nekróza, metaplazie, buněčná atypie, dysplazie a neoplazie. Mezi běžné stromální léze, které dokáže patolog rozpoznat nejlépe, zařazujeme fibrózu, exudáty fibrinu, nekrózu a vznik atypických fibroblastů. Z vaskulárních lézí dochází nejčastěji k poškození kapilár a sinusoid, dochází k letálnímu nebo subletálnímu poškození endotelu kapilár, čehož důsledkem je kapilární ruptura nebo nasedající trombóza. V cévách se středním kalibrem se objevují fibrinoidní nekrózy, dále trombózy nebo akutní arteritidy. K poškození cév velkého kalibru dochází méně často. Pokud k němu dojde, více poškozeny bývají cévy než žíly a projeví se to ateromatózou, trombózou nebo rupturou dané cévy s dramatickými komplikacemi. Mezi příklady některých charakteristických orgánových lézí patří akutní radiační pneumonitida nebo trvalá hypoplazie a aplazie kostní dřeně. (5)

2.2.4 Účinky prahové (nestochastické, deterministické) a účinky bezprahové (stochastické)

Opírají se o vztah dávky a biologického účinku pro to které poškození. Biologický účinek je přitom závislý na velikosti absorbované dávky a s dávkou roste.

Účinky prahové (nestochastické, deterministické)

Jsou důsledkem zániku velkého počtu buněk v buněčné populaci, označují se jako účinky polycytické (multicelulární). Vysoké dávky ionizujícího záření působící na lidský organismus poškodí tak veliké množství buněk, že reparační mechanismy organismu nejsou schopny všechny poškozené buňky opravit, čímž u části buněk dochází k jejich zániku, smrti a vzniká nemoc z ozáření. Poškození tkáně je přitom přímo úměrné působící dávce ionizujícího záření, a protože toto poškození jsme schopni předpokládat, nazývají se tyto účinky deterministické. Hlavní charakteristikou deterministického účinku je, že účinek ionizujícího záření se projeví až po dosažení určité prahové dávky. S rostoucí působící dávkou roste jednak pravděpodobnost vzniku poškození (tj. při ozáření souboru osob roste počet jedinců, u nichž lze poškození prokázat) a jednak u daného jedince se zvyšuje závažnost poškození. Základním patogenním mechanismem je snížení počtu buněk v ozářeném souboru buněk. Závislost účinku na absorbované dávce popisuje esovitý tvar křivky, začínající až od určité hodnoty dosažené dávky působícího ionizujícího záření. Tím se dá vysvětlit skutečnost, že v ozářeném souboru buněk, buněčné populaci, existuje určitá funkční rezerva, určitá ochrana proti škodlivému ionizujícímu záření. Sice už od počátku působení ionizujícího záření dochází v ozářené populaci buněk k poklesu jejich počtu, na somatické úrovni, na úrovni lidského organismu se to ale neprojevuje. K somatickým projevům poškození buněk dochází teprve při působení vyšších dávek ionizujícího záření, t.j. dosažení potřebné prahové dávky, která zničí velké množství podobně působících buněk. Samozřejmě opět platí, že různé populace buněk v lidském organismu jsou různě citlivá na působení ionizujícího záření, mají tedy různě vyjádřený stupeň radiosenzitivity a tím i prahové dávky dosahují rozdílné hodnoty.

Pro potřeby klinické praxe je důležité, že podle klinické manifestace onemocnění je možné určit velikost dávky, která poškození způsobila. Příkladem je radiační dermatitida, u které rozlišujeme různé stupně poškození (zčervenání, puchýře, nekróza, ztráta ochlupení, ztráta mazových žláz).

Příklady klinických jednotek, u kterých platí nestochastické působení ionizujícího záření:

- Akutní nemoc z ozáření (akutní postradiační syndrom)
- Radiační dermatitida (forma akutní i chronická)
- Zákal oční čočky (katarakta)
- Poškození fertility

Účinky bezprahové (stochastické)

Jsou důsledkem změny jedné nebo několika málo buněk typu mutace nebo maligní transformace, označují se jako haplocytické (unicelulární).

Působením ionizujícího záření dochází k poškození buněk. Pokud dávka záření je malá, nastoupí činnost reparační mechanismy organismu. Existuje však pravděpodobnost, že reparační mechanismy nestačí úplně poškození buněk napravit, buňky pokračují v dalších fázích buněčného cyklu, dělí se a vznikají trvalé následky genetického nebo nádorového charakteru. Jelikož důsledky tohoto typu interakce ionizujícího záření s buněčnou populací jsou náhodné a nedají se přesně předpokládat, jde o účinky stochastické. Hlavním rysem stochastických účinků je pravděpodobnostní charakter. To vysvětluje fakt, že onemocnění a klinické symptomy se u ozářených jedinců vyskytují náhodně s určitou pravděpodobností a pravděpodobnost vzniku nádorového nebo genetického poškození závisí na velikosti dávky. Navíc genetické poškození nebo vznik nádorů může nastat po jakékoliv nízké dávce, může dojít třeba jen k poškození jedné buňky, a přesto se může objevit.

Pravděpodobnostní koeficienty posuzující vliv ionizačního záření na vznik genetického poškození jsou v dnešní době značně nadsazeny, podle nejnovějších průzkumů je genetický účinek nesmírně malý. V každém případě ale platí, že ionizující záření vyvolává změnu genetické informace, která se pak přenáší na další generace, což má vliv na maligní transformaci buňky a vznik nádorů.

Z klinického hlediska je stochastický účinek charakteristický tím, že se nedá odhadnout, jak velká dávka ionizujícího záření způsobila dané poškození. A protože se tyto poškození objevují v lidské populaci i samovolně, o to složitější tento odhad je. Nicméně se ale předpokládá, že pravděpodobnost výskytu poškození, či už genetických nebo nádorových, je lineárně závislá na dávce, a že stochastické účinky jsou bezprahové, tedy mohou být vyvolány i velmi malými dávkami, v krajním případě i přírodním radiačním zářením, i když to lze očekávat jen s nepatrnou pravděpodobností. Na podkladě této tzv. lineární bezprahové teorie stochastických účinků jsou založeny pracovní postupy při práci s ionizujícím zářením. Novější radiobiologické studie však ukazují, že závislost stochastických účinků na dávce není lineární, jelikož v oblasti velmi nízkých dávek jsou účinky nižší než by odpovídalo lineární závislosti, předpokládají taky práh pro stochastické účinky, podobně jako u účinků nestochastických. Blíže o tom pojednává teorie radiační hormeze.

Závislost stochastických účinků vzhledem k věku jedince při stejné absorbované dávce ionizujícího záření je v obráceném poměru k věku jedince a dá se vysvětlit pomocí časového faktoru a dětského věku. Časový faktor vypovídá o skutečnosti, že účinky ionizujícího záření

mají dlouhou dobu latence a pravděpodobnost jejich manifestace tedy roste s dobou od ozáření organismu. Pokud dojde k ozáření ionizujícím zářením v mladším věku, je pak pravděpodobně k dispozici více času na projevení pozdních stochastických účinků. Z toho vyplývá, že pokud dojde k ozáření ve vyšším věku, stochastické účinky se již nestačí plně projevit. Druhým faktorem je dětský věk v tom smyslu, že u dětí v důsledku růstu dochází k intenzivnějšímu dělení buněk a to vede tkáň organismu k vyšší radiosenzitivitě.

Příklady nádorových onemocnění, u kterých platí stochastické působení ionizujícího záření:

- Genetické změny, mutace
- Zhoubné nádory

2.2.5 Účinky časné a účinky pozdní (opožděné)

V dnešní době je toto dělení spíše nahrazeno dělením na účinky prahové a bezprahové.

Buňky v lidském organismu mají vůči ionizujícímu záření různou odolnost. Tento fakt je vysvětlován pojmem radiosenzitivita, schopností přežití buněk po interakci s ionizujícím zářením, tzv. křivka přežití. Smrt buňky jako takovou je těžko definovat, můžeme ji odečíst podle morfologických a funkčních známek zániku buňky. V buňkách dochází k pyknóze jádra, karyopexi čili k fragmentaci jádra, ke karyolýze a následně cytolýze, která představuje konečnou fázi existence buňky doprovázená zduřením a poruchami propustnosti buněčné membrány. Ne jenom buňky různých tkání ale i samotné buňky v různých fázích cyklu mají různou odolnost vůči ionizujícímu záření.

Účinky časné

Vyvíjejí se během krátké doby po jednorázovém ozáření větší dávkou záření, přičemž dochází k zániku významné části buněk ozářené tkáně. Jedná se o účinky deterministické a platí zde pravidlo, že čím vyšší je dávka, tím dříve účinky nastupují a tím jsou závažnější. Mezi časné účinky záření patří tyto klinické jednotky:

- Akutní nemoc z ozáření (akutní postradiační syndrom)
- Akutní radiační dermatitida
- Poškození fertility
- Poškození embrya a plodu

Účinky pozdní (opozděné)

Projeví se po několika letech až desítkách let po interakci ionizujícího záření s lidským organismem. Můžou vzniknout buď deterministické účinky po dlouhodobé či opakované expozici menšími dávkami záření (nenádorová pozdní poškození), nebo jako stochastické účinky (nádorová a genetická postižení). Zařazují se sem tyto typy radiačního poškození:

- Chronická radiační dermatitida
- Zákal oční čočky (katarakta)
- Zhoubné nádory
- Genetické změny, mutace

3. Ionizující záření a reparační procesy

Specifitou živých systémů je schopnost reparace, úpravy poškození a obnova schopnosti buněčného dělení a funkce tkání a orgánů. Reparační procesy v lidském organismu jsou dané genetickou výbavou jedince. Jsou to aktivní děje na molekulární úrovni, snižující stupeň radiačního poškození, zajištěné regulačními mechanismy, které zahrnují enzymatické procesy a nezávisí na replikaci DNA. Reparace má za cíl především obnovu genetické aktivity poškozené DNA, kdy vysoké procento chromozomálních aberací (až 98%) je po ozáření zreparováno. Změny vzniklé působením ionizujícího záření tedy mohou být reverzibilní. Na druhou stranu, jelikož reparace směřuje k obnovení normální délky řetězce DNA, zatímco původní sekvence nukleotidů nemusí být zachována, některé reparace mohou vést i k mutacím a tím ztratě funkce buněk.

Reparační procesy probíhají ve dvou úrovních, a to:

- reparační děje na úrovni nitrocelulární (molekulární)
- reparační děje na úrovni buněčných populací.

3.1 Reparační děje na úrovni nitrocelulární (molekulární)

U nitrocelulární reparace probíhající na úrovni postižené buňky mají ochranní vliv jednak antioxidanty, které buňku chrání před reaktivními radikály, a rovněž dochází k enzymatickým procesům, pomocí kterých jsou poškozené úseky deoxyribonukleové kyseliny, pokud to je možné, zničeny a nahrazeny úseky bez poškození. Díky těmto reparačním procesům je buňka schopna několik hodin po ozáření ionizujícím zářením obnovit svou funkci a schopnost dělení.

Mechanismus reparačních procesů na nitrobuněčné úrovni je založen na činnosti reparačních enzymů a to typu endonukleáz, exonukleáz, polymeráz a ligáz. Jednoduché zlomy deoxyribonukleové kyseliny jsou opraveny tzv. excizní reparací, která probíhá následovně. Poškozený úsek deoxyribonukleové kyseliny je enzymatickým působením endonukleáz odstraněn, vyříznut a chybějící úsek je dosyntetizován působením enzymu polymeráza. Obtížněji probíhá reparace dvojitých zlomů deoxyribonukleové kyseliny, kdy se ztrácí genetická informace na obou jejích řetězcích. Tyto zlomy mohou být za určitých okolností opraveny tzv. recipročními rekombinačními reparacemi. Probíhá to následovně. Enzymy exonukleázy vyříznou poškozená místa ve dvoušroubovici deoxyribonukleové kyseliny, čímž

vzniknou na určitých místech jednovláknové úseky. Tyto jednovláknové úseky pak slouží jako matrice pro dosyntetizování chybějících úseků druhého vlákna deoxyribonukleové kyseliny. Reparační procesy na úrovni nitrocelulární však nemusí být pro buněčnou populaci jenom prospěšné. Jejich aktivitou totiž může docházet i k mutacím, a proto existuje určitá pravděpodobnost, že v místě poškození se do řetězce opravované deoxyribonukleové kyseliny vloží chybný nukleotid. Důsledkem této tzv. mutagenní reparace sice není zánik buňky, z hlediska celého organismu ale dochází k zvyšování rizika vzniku nádorového bujení. Buňky s takto změněnou genetickou informací deoxyribonukleové kyseliny totiž pokračují v buněčném cyklu, dělí se a tato zmutovaná informace se předává dceřiným buňkám, z kterých následně dalšími děleními můžou vzniknout klony maligních buněk a tím nádorové onemocnění.

3.2 Reparační děje na úrovni buněčných populací

Mechanismus reparace na úrovni buněčných populací je založen na náhradě zničených buněk buňkami zdravými. Buňky, které působení ionizujícího záření nepoškodilo a mají zachovanou normální schopnost dělení proliferují, dělí se a postupně nahrazují buňky, které po působení ionizujícího záření byli usmrceny. Tento typ reparace trvá dny až týdny, navíc proliferace zdravých buněk mnohdy nestačí a zničená populace buněk je nahrazena afunkčním pojivem.

4. Poškození vyvolaná působením ionizujícího záření

- Akutní nemoc z ozáření (akutní postradiační syndrom)
- Radiační dermatitida (akutní a chronická forma)
- Poškození fertility
- Poškození embrya a plodu
- Zákal oční čočky (katarakta)
- Zhoubné nádory
- Genetické změny, mutace

4.1 Akutní nemoc z ozáření (akutní postradiační syndrom)

Je typickým projevem časných nestochastických účinků ionizujícího záření. Rozvíjí se po jednorázovém ozáření celého těla, nebo alespoň jeho větší části, dávkou vyšší než 2 Gy. Při velikosti dávek do 2 Gy nejsou účinky ionizujícího záření patrné, popřípadě jde jen o změny psychického rázu, resp. změny neurčité, nespecifické, jako například ztráta chuti k jídlu. Při dávkách vyšších než 2 Gy se klinický obraz akutní nemoci z ozáření odvíjí od velikosti působící dávky. Rozeznáváme tři formy akutní nemoci z ozáření, a to:

- forma krevní (dřeňová, hematologická)
- forma střevní (gastrointestinální)
- forma nervová

Forma krevní (dřeňová, hematologická)

Vzniká po celotělovém ozáření dávkou 2-6 Gy. Období latence závisí na velikosti absorbované dávky. U dávek blízkých se k hodnotě 2 Gy se může nemoc projevit po měsíci, u dávek vyšších, u horní hranice, kterou představuje dávka 6 Gy, jsou klinické příznaky patrné už po týdnu.

Klinický obraz nemoci je odvozen od poškození orgánů krevtvorby. Průběh nemoci je možno rozdělit na několik období. V prvním dnu po ozáření se objevují nespecifické příznaky, jako nevolnost, skleslost, bolesti hlavy, které jsou doprovázené nauzeou a zvracením. Tyto projevy vznikají jako důsledek přechodné poruchy rovnováhy regulačních systémů, nervového a humorálního. Následuje období latence, bezpříznakové období, trávající jeden až dva týdny. Po období latence nastává období vlastního onemocnění, ve kterém se objevují příznaky krvácivých projevů a sepse. Může se objevit i nasofaryngeální syndrom

charakterizovaný slizničními defekty v ústní dutině a hltanu. Podkladem těchto změn je úbytek krvetvorných buněk, červených krvinek, bílých krvinek i destiček. Klinický obraz připomíná symptomy objevující se u agranulocytóz vzniklých z jiných příčin. Období latence je možno vysvětlit faktem, že k úbytku krvetvorných buněk působením ionizujícího záření dochází na úrovni dělicích se prekurzorů krevních elementů. Proto krevní buňky nacházející se v době ozáření v periferní krvi, které nezanikli po působení ionizujícího záření, jsou nadále schopny vykonávat svoji funkci a příznaky nemoci se tedy objeví až po jejich zániku. Doba latence však závisí od velikosti dávky ionizujícího záření, protože čím větší dávka působila, tím více krevních elementů v periferní krvi zaniklo.

Prognóza krevní formy akutní nemoci z ozáření závisí od velikosti absorbované dávky. Pokud dávka nebyla příliš vysoká, dochází po šesti až osmi týdnech k postupnému zlepšování stavu. V kostní dřeni, pokud nebyla zářením poškozená její výživa, probíhá v zachovaných funkčních kmenových buňkách krvetvorby proliferace a diferenciací krevních elementů. Postupně tedy dochází k regeneraci a doplnění chybějícího počtu krevních buněk.

Forma střevní (gastrointestinální)

Objevuje se po celotělovém ozáření dávkou 6-15 Gy. Doba latence se opět odvíjí od velikosti absorbované dávky a její rozpětí je jeden den až jeden týden.

V klinickém obrazu dominují krvavé průjmy, jindy jsou to příznaky perforace střeva nebo ileózní stav. Tyto symptomy jsou důsledkem poškození střevní výstelky, která je sice méně citlivá vůči působení ionizujícího záření než krvetvorní buňky, má relativně vyšší radiorezistenci, jedná se ale o rychle se obměňující populaci buněk. Důsledky poškození střevní výstelky, jako poruchy hospodaření organismu s tekutinami a minerály, udržování homeostázy, zvracení, dehydratace, ohrožují ozářeného jedince na životě. Doprovodným jevem je zvýšená vnímavost k infekcím a ztráta ochlupení.

Prognóza je nejistá. Při absorbovaných dávkách větších než 10 Gy totiž dochází ke zničení krvetvorných orgánů a snížení počtu krevních elementů v periferní krvi. Proto platí, že pokud ozářený jedinec přežije týden až deset dnů, tak kromě příznaků poškození střevní výstelky se u něho objeví i symptomy poškození krvetvorných orgánů. Pokud není úspěšně provedena transplantace krevních buněk, jedinec umírá.

Forma nervová

Dochází k ní po celotělovém ozáření dávkou 15 Gy a větší. Doba latence je krátká, příznaky onemocnění se objevují do jednoho dne po ozáření.

V klinickém obrazu dominují neurologické příznaky, poruchy orientace a koordinace, dochází k psychické dezorientaci, zmatenosti, můžou se objevit křeče nebo jedinec upadá do bezvědomí. Nauzea, zvracení, vysoká vnímavost k infekcím a ztráta ochlupení je průvodním jevem těžkého stavu. Podstata vzniku klinických symptomů není úplně ozřejmena, předpokládá se zánik neurových buněk.

Prognóza je infaustní, ozářený jedinec umírá do několika hodin, maximálně dnů.

4.2 Radiační dermatitida (akutní a chronická forma)

Považuje se za nejčastější typ poškození po absorpci ionizujícího záření ze zevního radiačního zdroje. Závažnost klinických příznaků vzniklých po ozáření závisí od velikosti absorbované dávky, od druhu působícího záření, od energie částic a od velikosti plochy, na kterou ionizujícího záření působilo. Důležitým faktorem je i časové rozložení dávky a různá odolnost jednotlivých částí povrchu organismu vůči působení ionizujícího záření. Nejjemnější a nejcitlivější kůže je na přední straně krku, v loketní a zákolenní jamce. O něco větší odolnost vykazuje kůže ohybačových ploch končetin, kůže prsou, břicha, tváří, zad, hřbetních ploch končetin, šije, vlasaté části hlavy a nejvíc radiorezistentní je kůže na dlaních rukou a ploskách nohou. Větší odolnost tmavěji pigmentované kůže oproti světlé není prokázána.

Rozlišují se tři stupně akutní radiační dermatitidy.

Prvý stupeň poškození nastává po absorpci dávky do 3 Gy. Prvním symptomem, který se pozoruje, je tzv. časné zarudnutí kůže, časný erytém. Objevuje se za několik hodin po ozáření, maximální doba latence je dva až tři dny. Erytém je nevýrazný, mnohdy může uniknout pozornosti a trvá asi den. Patogeneticky se jedná o rozšíření kapilár vlivem působících látek podobných histaminu, které jsou uvolňovány z poškozených kmenových buněk bazální vrstvy pokožky, vlasových míšků a mazových žlázek. Zajímavostí je, že největší odolnost, radiorezistenci, vůči působícímu ionizujícímu záření mají kmenové buňky bazální vrstvy pokožky, pak následují vlasové míšky a nejmenší odolnost je prokázána u buněk mazových žlázek. Po proběhlém časném zarudnutí dochází k období klidu, k bezpříznakovému období, kdy na kůži nejsou patrné žádné změny. Následuje období tzv. pozdního zarudnutí, erytému, které nastupuje tři nebo čtyři týdny po jednorázovém ozáření a projeví se zduřením a prosáknutím hlubších vrstev kůže. Patogenetickým podkladem je trombotické uzavření drobných tepének a kapilár, což vyvolá rozšíření kolaterál. Dochází k exudaci tekutiny s přítomností erytrocytů a leukocytů. Nekomplikovaný pozdní erytém není

bolestivý. Tři týdny po ozáření dochází i ke ztrátě ochlupení, epilaci. Přechodná epilace nastává při dávce 3-6 Gy, u vyšších dávek je ztráta ochlupení trvalá. Nejméně odolné jsou ty vlasy, resp. chlupy, které se rychleji obnovují, jako to je u vlasaté části hlavy a ovousené části obličeje u mužů.

Radiační dermatitida druhého stupně vzniká po absorpci dávek vyšších, kolem 15-20 Gy. Projeví se vznikem puchýřů vznikajících epidermolýzou a hromaděním exudátu v úrovni vrstvy bazálních buněk. Může dojít ke vzniku komplikací, a to odlučování puchýřů, napadení puchýřů infekcí, čehož následkem je vznik plošného mokvání. Za příznivých podmínek nastává po dvou až třech týdnech obnova pokožky od okrajů defektu a léze se vyhojí. Pokud k obnově buněk pokožky nedochází a naopak stav progreduje, přesmykává se druhé stadium radiační dermatitidy do stadia třetího.

Radiační dermatitida třetího stupně je charakterizována vznikem vředu, nekrózy. Ta vzniká na podkladě těžkého postižení cévního zásobení nebo hluboko napadené vrstvy kůže infekcí, což způsobí odúmrtí tkáně. Navíc změny cévního zásobení mohou ohrozit funkčnost i hlouběji uložených tkání, například svalů a kostí. Hojení vředů je zdlouhavé, velice obtížné a i po úspěšném zhojení je prognóza funkčnosti kůže nejasná. Obnovená pokožka je často velmi tenká, špatně odolává mechanickým, chemickým vlivům a mikrobiální či jiné infekci. Z dlouhodobého hlediska obnovující schopnost kůže často nestačí a dochází k rozvoji degenerativních změn. Jemná kapilární síť zaniká, ve stěně cév se hromadí hyalinní hmoty, které vytvářejí bariéru pro výměnu živin a plynů mezi krví a tkání. Na základě těchto změn může vzniknout po jednom až dvou letech tzv. pozdní vřed, který vyžaduje zákrok plastického chirurga.

Chronická forma radiační dermatitidy vzniká po opakovaných zevních expozicích, po opakovaném ozáření. Celková dosažená dávka ionizujícího záření dosahuje hodnotu 30-50 Gy. V klinickém obrazu jsou popisovány dvě formy onemocnění, forma atrofická a forma hypertrofická. Charakteristické znaky atrofické formy jsou suchá, tenká, hladká kůže s četnými teleangiektáziemi, ochlupení chybí, adnexa, nechty jsou lomivé. Na takto změněné a křehké atrofické kůži dochází velmi často k následnému vzniku trhlin a sekundárních vředů. Hypertrofická forma je charakterizována kůží hyperpigmentovanou, zhrubělou, s ložiskami hyperkeratózy, které mohou být živnou půdou pro vznik nádorů, hlavně spinaliomů. V dnešní době s výborně vypracovanou a závaznou koncepcí ochrany proti ionizujícímu záření však

k těžkým případům poškození nedochází, můžou se ale objevit mírné příznaky poškození jako suchost kůže rukou zapříčiněná snížením funkce mazových a potních žláz, podélné rýhování a lomivost nehtů a částečná ztráta ochlupení rukou.

4.3 Poškození fertility

Je zvláštním případem působení ionizujícího záření jen na část lidského těla, na oblast pohlavních žláz. Ozáření malé pánve a gonád může vyvolat neplodnost, t.j. nezpůsobilost tvorby pohlavních buněk schopných oplození. Sterilizační účinek ionizujícího záření na mužské a ženské pohlavní žlázy se hodnotí zvlášť, jelikož jejich odlišné anatomické uložení vytváří odlišné podmínky pro velikost absorpce působícího ionizujícího záření. Důležitým faktorem je i sebeobnovovací schopnost pohlavních buněk. U mužů je obnovovací schopnost zárodečných buněk zachována od puberty do více či méně pokročilého věku v plném rozsahu. Proto se po absorpci ionizujícího záření předpokládají dobré podmínky pro náhradu buněčných ztrát způsobených ozářením. Doba úplného sebeobnovení mužských pohlavních buněk je odhadována na 8-10 týdnů. U žen je situace jiná. Konečný počet ženských pohlavních buněk, vajíček, je určený již v novorozeneckém období, kdy se zráním oocytů zastavuje na úrovni profáze prvního meiotického dělení. K dokončení vývoje dochází až před ovulací. V době dospívání má žena asi 300 000-400 000 folikulů, jejich počet klesá do 30 let asi na 1/5, do 45 let asi na 1/50. Ionizujícím zářením zničené primordiální folikuly už nemůžou být nahrazeny. Další odlišností je metodologie hodnocení poklesu fertility. U mužů je hlavní metodou hodnocení spermioqram, u žen se vychází z údajů o menstruacích a počtu gravidit. Vztah dávky a účinku má stejně jako u jiných nestochastických poškozeních esovitý průběh. Mluví se ale o prahu neurčitěm, protože u jedinců s menším počtem funkčních zárodečných buněk stačí k navození sterility dávka menší. Navíc jsou muži z hlediska vyvolání poruch fertility ionizujícím záření vnímavější než ženy. Přechodní oligospermie se při frakcioném režimu objevuje už po dávkách 0,1-0,3 Gy, přechodná aspermie vzniká po dávkách velikosti 0,5-1 Gy a při dávkách nad 3 Gy dochází k trvalé aspermii. Bezprostředně po ozáření ke změně hodnot v spermioqramu nedochází a vyšetřením odebraného vzorku lze získat informace o výchozí hodnotě počtu zárodečných buněk. Pokles počtu spermií se projeví za osm až deset týdnů po ozáření a následná regenerace proběhne v průběhu dvou až tří let. Leydigovy buňky produkující testosteron mají relativně vysokou míru radiorezistence, a tím k ztrátě produkce hormonů nedochází, potence ani libido není narušeno. Vnímavost k účinkům ionizujícího záření v ženské populaci stoupá s věkem. U žen do čtyřiceti let

absorpce frakcionované dávky do velikosti 1,5 Gy nevyvolává žádné poškození zárodečných buněk. Dávky od 2,5 Gy za různých režimů frakcionace způsobují trvalou sterilitu a současně dochází k ztrátě produkce hormonů, vzniká předčasné klimakterium.

4.4 Poškození embrya a plodu

Lidský zárodek a plod, který je tvořený intenzívně se dělícími buňkami, disponuje velmi malou radiorezistencí, t.j. je velice citlivý k účinkům ionizujícího záření. K jeho poškození může dojít při ozáření již dávkou od velikosti 0,1 Gy. Charakter poškození plodu přitom závisí na velikosti působící dávky, a hlavně na stádiu vývoje, t.j. na době uplynulé od oplodnění. Může docházet k spontánním potratům, kongenitálním malformacím, růstové retardaci plodu, narození mrtvého plodu nebo i indukci vzniku nádorového bujení. (6) Rozeznáváme tři období vývoje, a to blastogenezi, embryogenezi a fetální období.

Blastogeneze začíná okamžikem oplození a trvá první tři týdny. Je to období rýhování vajíčka a tvorby tzv. zárodečných listů. Vzniklý mnohobuněčný útvar prodělává nidaci, implantaci, zanořuje se do děložní sliznice. Buňky zárodka mají neuvěřitelnou množící se schopnost, živá hmota se rychle znásobuje. Vzájemná nahraditelnost nediferencovaných, nespécializovaných buněk má vliv na základní charakteristiku období blastogeneze, které se řídí pravidlem „všechno nebo nic“. Toto pravidlo popisuje skutečnost, že po absorpci ionizujícího záření v období blastogeneze daný zárodek buď zanikne, nebo se dále vyvíjí bez důsledků, čiže k teratogennímu účinku ionizujícího záření nedochází. Ve většině případů ale dochází k ztrátě zárodka a tím k ukončení gravidity.

V embryonálním období dochází k vzniku jednotlivých orgánů a tkání a jejich dalšího vývoje. Je to období mezi třetím a osmým týdnem gravidity, kdy se formuje centrální nervový systém, trávicí systém, orgány a tkáně oběhového systému, systém urogenitální. Působení ionizujícího záření v tomto období může způsobit malformace ve vyvíjejících se orgánech. V závislosti na působící dávce dochází k zániku buněk, což následně ovlivňuje další vývoj buď kvantitativně nebo kvalitativně. Projeví se to především úbytkem formativní hmoty, a tím zmenšenými rozměry orgánů, nebo zakrnělým vzrůstem plodu, nebo chyběním buněk na kritických místech orgánových základů, což vede hlavně k poruše vývoje centrální nervové soustavy, tkání osového skeletu a vývoje oka. Malformace se ale můžou objevit i ve vývoji kteréhokoli orgánu. Mezi nejčastější malformace ale patří mikrocefalie, mikroftalmie,

anoftalmie, anencefalie, rozštěpy páteře a rozštěpy patra. Kritická dávka ionizujícího záření v období embryogeneze je 50 mGy.

Fetální období, trvající od osmého týdne do porodu je charakterizováno růstem orgánů, částí těla plodu a jejich vyžíváním. Dochází k vývoji funkce jednotlivých tkáňových systémů. V období od osmého do patnáctého týdne gestace nastává zrání centrálního nervového systému, dochází k proliferaci neuroblastů a jejich migraci na povrch mozku, kde se formuje mozková kůra. Tím se dá vysvětlit, proč proběhlé ozáření v tomto období zvyšuje riziko mentálního postižení dítěte, snížení jeho inteligence a má za důsledek zmenšení obvodu hlavy. (7) Riziko poškození navíc stoupá úměrně s absorbovanou dávkou, i tady platí lineární model účinku. Za prahovou dávkou absorbovaného ionizujícího záření je považována hodnota 120-200 mGy. Naproti tomu poslední trimester gravidity je charakterizován relativně vysokou radiorezistencí. To ale neznamená, že působení ionizujícího záření je v tomto období bez důsledků. Naopak, je prokázáno vyšší riziko vzniku stochastických účinků nádorového charakteru, než je riziko u dospělých osob při absorpci stejné dávky ionizujícího záření.

4.5 Zákaly oční čočky (katarakta)

Oční čočka patří ke tkáním, které jsou na působení ionizujícího záření velmi citlivé. (8) Zákaly oční čočky (katarakta) je charakteristickým projevem pozdního nestochastického účinku. Nezáleží na tom, jestli onemocnění vzniká po jednorázovém nebo dlouhodobém působení ionizujícího záření, vždycky totiž potřebuje ke svému vývoji delší dobu, což souvisí s patogenezi onemocnění. Ionizující záření svým působením poškozuje pomalu proliferující epitelové buňky v ekvatoriální oblasti, které vytvářejí vlákna čočky spirálovitě se přikládající pod její pouzdro. Po nadměrném ozáření těchto buněk dochází k tvorbě nedokonalých vláken, což má za následek tvorbu tečkovitých nebo síťovitých zákalů na zadním pólu čočky. V závislosti od velikosti dávky zůstávají tyto zákalové buňky buď stacionární, nebo se dále rozvíjejí do hutnějšího miskyvitého nebo loukoťovitého zákalu zhoršujícího visus. Radiační katarakta a její mechanismy odpovídají dlouhé inkubační době ale rychlé progresi onemocnění, souvisí s působením reaktivních kyslíkových intermediátů. Doba latence, objevení se prvních příznaků onemocnění, závisí od velikosti dávky a je minimálně šest měsíců. Při jednorázovém ozáření dávka ionizujícího záření zapříčínující onemocnění dosahuje velikosti 1,5-2 Gy, při dlouhodobé profesionální expozici je potřebná dávka vyvolávající příznaky onemocnění 4-6 Gy a doba latence je minimálně dva roky. Mechanismy, které jsou zodpovědné za dlouhou

inkubační dobu ale rychlou progresi radiační katarakty souvisí s působením reaktivních kyslíkových intermediátů. (9)

4.6 Zhoubné nádory

Zhoubné nádory jsou způsobeny řadou vyvolávajících faktorů. Jedním z nich se předpokládá i ozáření, jakožto projev pozdních stochastických účinků ionizujícího záření. Ionizující záření je proto pravděpodobně jedním z nejvíce studovaných lidských karcinogenů. (10) Hypotéz opisujících vznik nádorového bujení je řada. Jejich společným rysem je ale vícesložková patogeneze nádorů. Jako prvotní porucha se považuje maligní transformace buňky spojená s modifikací genetické informace, která se v dalším stupni jako buněčná atypie přenáší na dceřiné generace buněk. Následně interakce protichůdných pochodů, a to množení se buněk s přenesenou atypickou genetickou informací a eliminační schopnost organismu tyto buňky odstraňovat, rozhoduje o tom, jestli nádorové bujení bude pokračovat. A právě jeden z možných spouštěcích mechanismů maligní transformace buňky je působení ionizujícího záření. Patologicko-anatomický a klinický obraz nádorů vyvolaných zářením se ovšem v ničem neliší od nádorů vyskytujících se v neozářené populaci. Naproti tomu spektrum přídatných zhoubných nádorů vyvolaných ionizujícím zářením není totožné se spektrem nádorů spontánně se vyskytujících, co svědčí o různé vnímavosti jednotlivých tkání k působení ionizujícího záření a jeho schopnosti indukovat maligní transformaci buněk. Rovněž je patrná odlišná vnímavost různých věkových skupin a závislost na pohlaví. Přídatné nádory se v ozářené populaci objevují až řadu let po expozici. Délka latence závisí od typu maligního onemocnění, pro štítnou žlázu je to tři až pět let, pro rakovinu plic deset až patnáct let, pro leukémii je to asi pět až dvacet let, pro solidní nádory je delší, asi deset až čtyřicet let a pro plasmocytom je doba latence udávána jako nejdelší a to pětatřicet let.

Mezi nejvýznamnější nádorová onemocnění indukovaná ionizujícím zářením patří:

- rakovina kůže,
- kostní sarkomy,
- bronchogenní karcinom,
- leukémie,
- rakovina prsu,
- rakovina štítné žlázy,
- plicní rakovina.

Rakovina kůže

Rakovina kůže byla v minulosti pozorována u rentgenologů, kteří pracovali za nevhodných hygienických podmínek. Vznikala na bázi hyperplastických ložisek v rámci chronické dermatitidy vyvolané dávkami ionizujícího záření.

Kostní sarkomy

Kostní sarkomy mají mezi nádory vyvolaných působením ionizujícím zářením zvláštní postavení. Byli způsobeny vysokým množstvím osteotropních radionuklidů, které pronikly do organismu v důsledku práce s radioaktivními svítivými barvami, kterými poškození natírali ciferníky hodin. Získané poznatky byly využity pro odvození limitu pro obsah ^{226}Ra v lidském organismu. U jedinců s nejvyšší zátěží se vyvinula radiační osteitida čelistí spojená s uvolňováním zubů, kterou je možno považovat za časně nebo subakutní poškození nestochastického typu.

Bronchogenní karcinom

Bronchogenní karcinom tvoří třetí skupinu nádorů, kterých vznik má souvislost s profesionální expozicí ionizujícím zářením. Postiženými byli horníci pracující v uranových dolech, kde ozáření způsobovalo vdechnutí dceřiných produktů radonu. Místem jejího působení pak byla tenká vrstva epitelu dýchacích cest. Dnes je riziko bronchogenního karcinomu spájeno s možným vdechováním dceřiných produktů radonu.

Leukémie

Dalším nádorovým onemocněním, u kterého je prokázány vliv působení ionizujícího záření, jak u dětí, tak u dospělých, je leukémie. (11) Zásadní studie proběhla u Japonců, kteří přežili atomové bombardování. Za terčovou tkáň, u které po ozáření dojde k vzniku leukémie, se považuje aktivní kostní dřeň. V souvislosti s leukémií byla prokázána závislost rizika vzniku na věku a pohlaví. Absolutní a relativní riziko je nižší ve středním věku jedince, zatímco u dětí pod deset let a u osob nad padesát let se riziko vzniku nádorového bujení zvyšuje. Rovněž bylo zjištěno, že muži jsou k působení ionizujícího záření v souvislosti se vznikem leukémie vnímavější než ženy. Doba latence je asi pět let. Tzv. časný efekt leukémie, s dobou latence dva až pět let, je spojen s intenzivní buněčnou smrtí a má přirozený práh. Dá se předpokládat, že zintenzivnění hematopoézy kostní dřeně omezuje potenciální reparační procesy, což vede k urychlení karcinogenetického efektu onemocnění. (12)

Rakovina prsu

Rakovina prsu, karcinom prsu a hodnocení rizika pro jeho vznik se odvíjí od tří zdrojů. Prvním je studie o mortalitě japonských žen přeživších atomový útok, druhou je studie o důsledcích opakované skiaskopie a v neposlední řadě je to rozbor pozdních následků léčebného ozáření pro nenádorové onemocnění prsu. Střední doba latence je poměrně dlouhá, asi pětadvacet let, nové případy ale vznikají i po třiceti letech. Mléčná žláza má všeobecně vysokou vnímavost na vznik nádoru po ozáření, o to víc to platí, pokud k ozáření došlo v adolescentním věku nebo v prvních letech dospělosti. Mezi rizikové faktory vzniku rakoviny prsu se dnes řadí délka expozice prsní žlázy endogenním i exogenním estrogenům (časné menarché, pozdní menopauza, sporný vliv hormonální substituční terapie), kouření, požívání alkoholu, obezita (pro relativní hyperestrogenismus, protože v tukové tkáni dochází k částečné přeměně androgenů v estrogeny), bezdětnost (protektivní efekt převahy progesteronu nad estrogeny počas těhotenství, příprava mléčné žlázy ke kojení a samotného kojení), genetická zátěž, věk (s přibývajícím věkem se riziko zvyšuje), rasa (bělošská populace má ve srovnání s černošskou a asijskou vyšší riziko), výživa (zvýšený příjem červeného masa, tuků a nedostatek antioxidantů riziko vzniku zvyšuje), pohybová inaktivita a případně působení ionizujícího záření. (13, 14, 15)

Rakovina štítné žlázy

Rakoviny štítné žlázy je úzce svázána s radioaktivním ¹³¹I, který je žlázou vychytáván. Štítná žláza je v souvislosti se vznikem nádorového bujení všeobecně velice vnímavá.

Zdrojem informací jsou studie morbidity a mortality u obyvatel Hirošimy a Nagasaki ozářených při výbuchu jaderné zbraně a pozorování u obyvatel Marshallových ostrovů ozářených při pokusném výbuchu při atolu Bikini. Navíc zvlášť zajímavá data byla získaná u dětí ozařovaných v rámci léčení tinea capitis (plísňového onemocnění kůže). Převládajícím typem karcinomu štítné žlázy indukované ionizujícím zářením je papilární a folikulární typ. Platí, že u žen je riziko vzniku nádorového bujení asi dvakrát vyšší než u mužů a u dětí vyšší než u dospělých.

Rakovina plic

Rakovina plic a poznatky o ní v souvislosti s působením ionizujícího záření vycházejí ze studií v Hirošimě a Nagasaki. Byla prokázána závislost vzniku rakoviny plic na věku ozářených jedinců. Vliv kouření pro vznik nádorového bujení se současným ozářením nemá ale na vznik rakoviny vliv potencující, je to vliv pouze aditivní. Proběhlé studie však poukázali na skutečnost, že kouření zkracuje střední dobu latence.

4.7 Genetické poškození, mutace

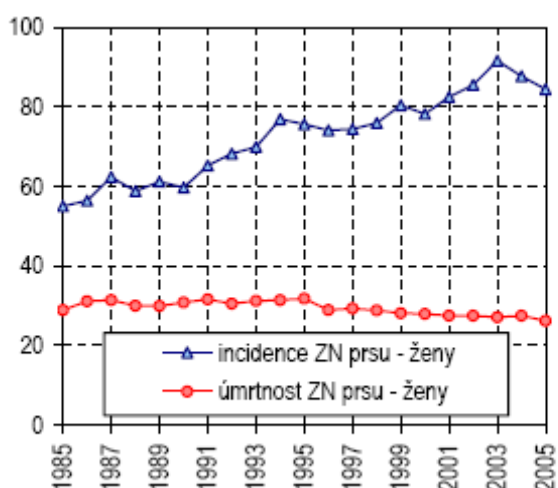
Působením ionizujícího záření na oblast pohlavních žláz, oblast malé pánve a gonád, může dojít ke vzniku genetického poškození v pohlavních buňkách, ke vzniku mutací. Pohlavní buňky mají zachovanou schopnost oplození, zárodek lidského jedince se vyvíjí, ale v důsledku vzniklé mutace po ozáření se u něho objeví větší či menší odchylka ve tvarových nebo funkčních charakteristikách a vyvíjející se jedinec je v menší či větší míře poškozen.

5. Vlastní pozorování

Vybrala jsem si na první pohled nesouvisející téma, a to rizikové faktory podílející se na vzniku karcinomu prsu. Při shromažďování informací k mé diplomové práci jsem totiž narazila na článek odkazující na nejmenované kanadské studie, které zpochybňují význam mamografického vyšetření. Autorka článku navíc poukazuje a neopodstatněně zveličuje riziko iatrogenního poškození mamograficky vyšetřené prsní žlázy. Dále navrhuje odmítnutí programu včasné diagnostiky karcinomu prsu, který je dnes pod záštitou WHO, EU a samozřejmě i ČR.

(Článek pochází z knihy Co vám lékaři neřeknou, od autorky Lynne McTaggartové.)

Nesouhlas s autorkou článku mě vedl k podrobnější analýze rizikových faktorů ca prsu v kontrastu s faktorem iatrogenního poškození ionizujícím zářením při mamografickém vyšetření. Předpokládala jsem, že při vzniku ca prsu mají jednoznačnou převahu ostatní rizikové faktory, dále incidence ca prsu má rok od roku stoupající tendenci (viz graf č.1), a proto míra rizika mamografického vyšetření je mnohonásobně převážena ziskem včasné rozpoznání novotvarů. Navíc v současné době není k mamografii ekvivalentní diagnostická metoda, která by ji při stejné spolehlivosti a nižším rizikům iatrogenním poškození plně nahradila.



Graf č.1 – Graf znázorňuje věkově standardizovanou incidenci a úmrtnost podle evropského standardu na 100 000 obyvatel. Zdroj: ÚZIS ČR

S pomocí dotazníku uvedeného na další straně jsem se chtěla od respondentů ženského pohlaví dozvědět, jak dlouhou dobu byli exponováni endogenními resp. exogenními estrogeny (menarché, hormonální antikoncepce, porod), které rizikové faktory (kouření, užívání alkoholu, obezita) přináší jejich styl života, genetické zatížení ca prsu, osobní anamnézu zaměřenou na ca prsu a v neposlední řadě jsem chtěla zjistit, jestli ženy v dnešní době pamatují na své zdraví a jsou ochotné od určitého dosaženého věku absolvovat preventivní mamografické vyšetření, jak a jestli vůbec se zajímají o toto onemocnění a jeho vývoj v čase. A konečně, jestli jsou dostatečně informovány o možnostech prevence, o programu včasné diagnostiky nádorů prsu pomocí mamografického vyšetření.

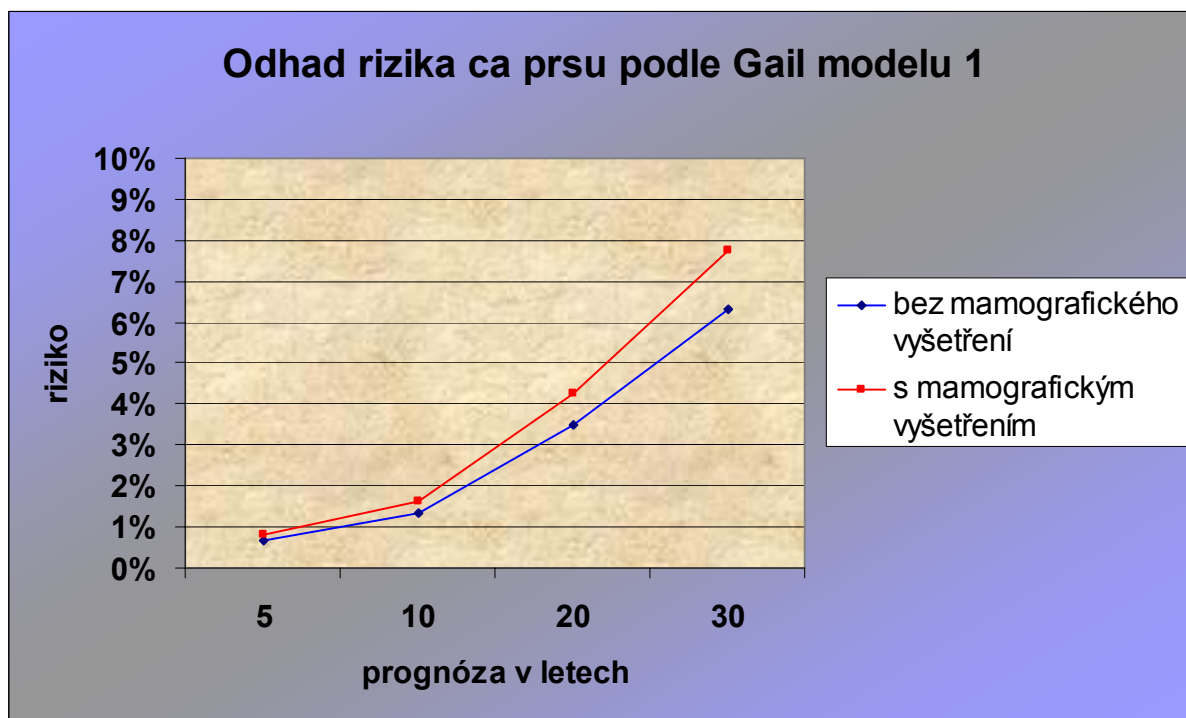
Dotazník k odhadu výše rizika vzniku ca prsu

1. Kolik je Vám let?
2. V kolika letech jste dostala první měsíčky?
Pokud jste již po přechodu, kdy jste měla poslední měsíčky?
3. Užívala jste, či užíváte hormonální antikoncepci (HAK)?
Pokud ano, od kolika let?
Pokud jste již HAK přestala užívat, jak je tomu dlouho?
4. Rodila jste?
Pokud ano, v kolika letech se Vám narodilo první dítě?
5. Pijete alkohol?
Pokud ano, jaké asi množství týdně? (sklenka vína – 0,2 l, pivo – 0,5 l, panák – 0,04 l)
6. Jste kuřačka?
Pokud ano, kolik cigaret za den vykouříte?
7. Jaký je Váš Body Mass Index (BMI)? (Vypočteno jako hmotnost v kg vydělená druhou mocninou výšky v metrech.)
8. Byla ve Vaší rodině (matka, sestra, dcera) diagnostikována rakovina prsu?
Pokud ano, u kolika osob?
9. Měla jste někdy v minulosti diagnostikovaný lobulární karcinom in situ (LCIS)?
Pokud no, v kolika letech?
10. Užíváte tamoxifen? (Lék, který zabraňuje vzniku karcinomu prsu u vysoce rizikových žen, účinek na nerizikovou populaci není známý.)
11. Absolvovala jste již mamografické vyšetření?
Pokud ne, chystáte se ho absolvovat a v kolika letech?
Pokud ano, v kolika letech jste byla poprvé a pokolikáté půjdete nyní?
Jaké jsou Vaše zkušenosti s tímto vyšetřením? Bylo nepříjemné, bolestivé, nebo jste jej snášela dobře?
12. Víte, že počet nově diagnostikovaných nádorů prsu každý rok stoupá?
13. Víte, že od 45 do 69 let je pojišťovnou doporučený a plně hrazený program pro včasnou diagnostiku nádorů prsu pomocí mamografického vyšetření?
14. Víte, že jako samoplátce se můžete nechat mamograficky vyšetřit už od 40let?

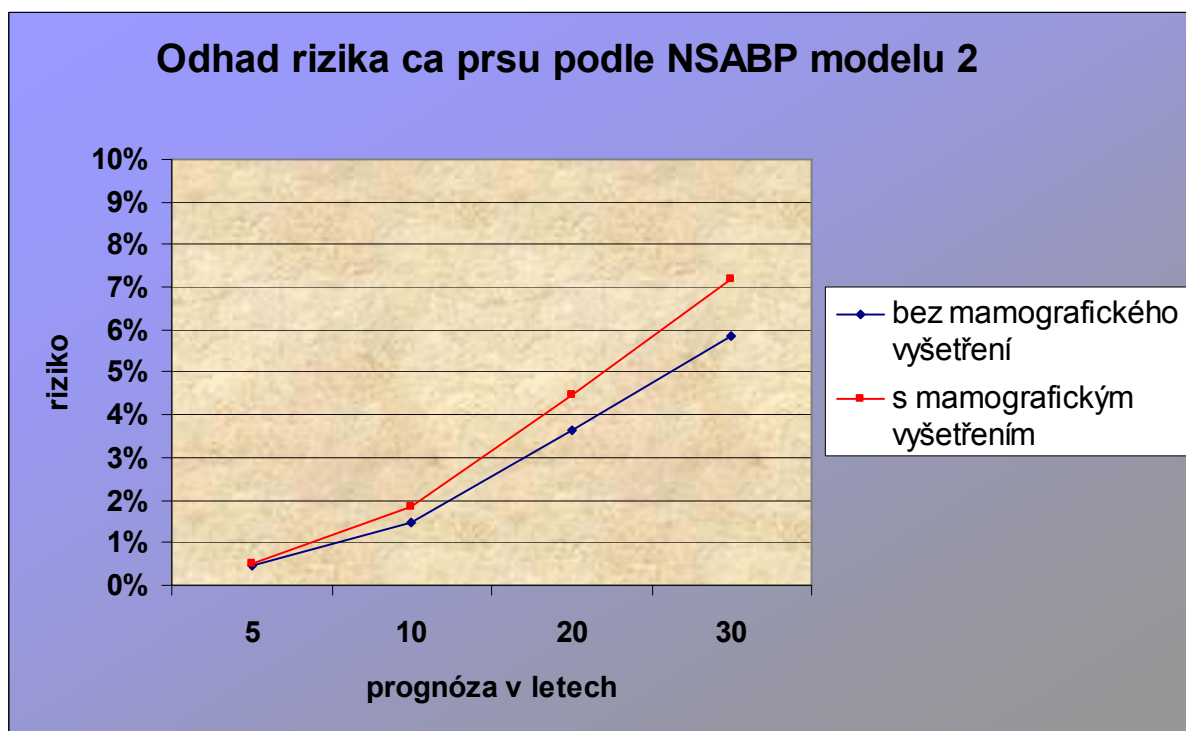
Výše uvedený dotazník vyplnilo 31 osob ženského pohlaví. Průměrný věk respondentek byl 34,29 let (min 20 let, max 68 let). Otázky v dotazníku jsou sestaveny a formulovány tak, aby se s jejich pomocí dalo vypočítat a zvážit riziko vzniku karcinomu prsu. Pro výpočet rizika jsem použila mezinárodní modely Gail a NSABP. Tyto modely byly vytvořeny pro přesnější vymezení skupiny vysoce rizikových žen. Dříve jako jediná možnost léčby byla preventivní oboustranná mastektomie, zatímco dnes existuje možnost antiestrogenní léčby tamoxifenem. Ovšem i tato léčba má spoustu nežádoucích účinků, a to nevolnost, zvracení, návaly horka, pruritus vulvae, vaginitis sicca, vaginální krvácení, retence tekutin a otoky, přechodné snížení počtu trombocytů, poruchy vidění, korneální změny, retinopatie, bolestivost kostí, osteoporóza a cystické zduření ovárií. Navíc účinek tamoxifenu u méně rizikové populace není dostatečně prozkoumán. Kvůli výše popsaným nežádoucím účinkům a nedostatečně prozkoumaným vlivem na méně rizikovou populaci žen, byla potřeba stanovit mezinárodní doporučení k přísné indikaci této léčby lékaři, kteří se mohou při předepisování tamoxifenu opřít mimo jiné i o výše zmíněné mezinárodní modely Gail a NSABP a tak jasně oddělit vysoce rizikovou skupinu žen od méně rizikové.

Postup při sestavování níže uvedených grafů byl následovný. Podle modelu Gail a NSABP jsem u každé z dotázaných žen vypočítala míru rizika vzniku ca prsu s ohledem na vystavení se a nevystavení se ionizujícímu záření při mamografickém vyšetření. Z těchto vypočtených hodnot jsem udělala statistický průměr, který jsem zanesla do grafu.

Grafy číslo 2 a 3 zobrazují nárůst rizika ca prsu u žen vystavených a nevystavených radiační zátěži.

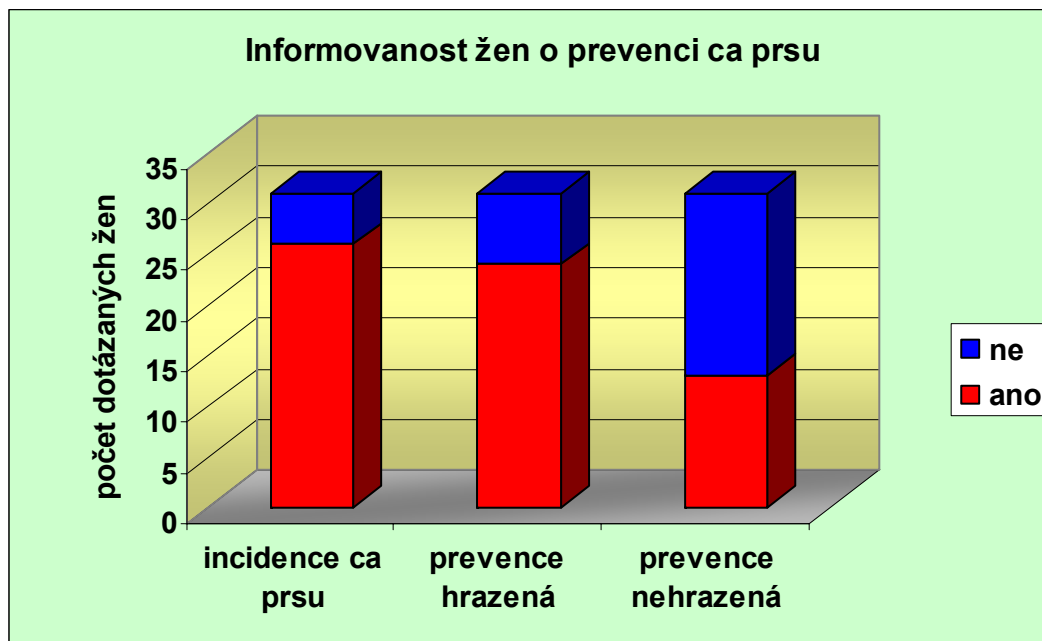


Graf č.2



Graf č.3

Graf č.4 znázorňuje míru informovanosti dotázaných žen o každoročně vzrůstající incidenci ca prsu (viz graf č.1), o možnosti hrazené prevence zdravotní pojišťovnou v rámci včasné diagnostiky ca prsu, i o možnosti o pět let dřívější prevence nehrazené.



Graf č.4

6. Závěr

Výsledky mnou provedeného průzkumu mě překvapili a způsobili, že moje rozhořčení a rázný nesouhlas s článkem, který podnítil existenci celého tohoto dotazování a vyhodnocování, se zmírnil. Zjistila jsem totiž, že mamografické vyšetření, jakožto rizikový faktor vzniku ca prsu, není zanedbatelný, pokud se jedná o ženy mladšího věku. U žen středního a vyššího věku, cca od 40 let, je ale míra zisku z včasné diagnostiky a tím možnosti včasné léčby mnohokrát vyšší, než riziko poškození ionizujícím zářením. Moje pozorování tedy potvrzuje skutečnost, že standardně provádět mamografické vyšetření u mladších pacientek, tzv. od 35 či dokonce od 30 let věku by bylo neetické a hraničilo by to až s hazardem zdraví pacientek.

Dále mě překvapila míra nedostatečné informovanosti o nádoru, který má největší prevalenci ze všech nádorů u žen a jehož incidence navíc i nadále rok od roku stoupá. Rovněž je znepokojující skutečností, že nezanedbatelné procento dotázaných žen nevědělo o pojišťovnou doporučeném a plně hrazeném programu včasné diagnostiky ca prsu. A také o možnosti nehrazeného o pět let dřívějšího preventivního mamografického vyšetření. Karcinom prsu se dá v současné době účinně léčit a vyléčit jen při záchytu jeho počátečního stádia. To znamená, že prognóza pětiletého přežití se neřídí radikalitou provedeného léčebného výkonu, nýbrž a jedině jen stadiem onemocnění v době začátku léčby. A proto je potřeba zvyšovat míru informovanosti žen a jejich povědomí o možnostech prevence, ať už s pomocí medií prostřednictvím reklamy, dále článkami v časopisech, informačními brožurami v ordinacích praktických lékařů a v gynekologických ordinacích.

7. Summary

Ionizing radiation is perhaps the most extensively studied human carcinogen. There have been a number of epidemiological studies on human populations exposed to radiation for medical or occupational reasons, as a result of protracted environmental exposures due to radiation accidents, or after atomic bombings.

An abnormal fear of ionizing radiation, also used in the sense of fear of X-rays, is called radiophobia. Fear of ionizing radiation is not unnatural, since it can pose significant risks; however this fear may become abnormal and even irrational, often owing to poor information or understanding, but also as a consequence of traumatic experience.

Ionizing radiation has many practical uses in medicine, research, construction, and other areas, but presents a health hazard if used improperly. If enough ionizations occur in a biological system, they can be destructive, by such means as causing DNA damage in individual cells. Extensive doses of ionizing radiation have been shown to have a mutating effect on the victim's descendants.

8. Použitá literatura

1. Feinendegen LE, Pollycove M, Neumann RD.
Whole-body responses to low-level radiation exposure: new concepts in mammalian radiobiology.
Exp Hematol. 2007 Apr;35(4 Suppl 1):37-46. Review.
2. Pollycove M, Feinendegen LE.
Low-dose radioimmuno-therapy of cancer.
Hum Exp Toxicol. 2008 Feb;27(2):169-75.
3. Zarate N, Wang XY, White EJ, Boreham D, Rangachari PK, Huizinga JD.
Low doses of ionizing radiation can prevent radiation-induced colonic epithelial hyporesponsiveness to muscarinic agonists.
Int J Radiat Biol. 2006 Dec;82(12):887-98.
4. Tucker JD.
Low-dose ionizing radiation and chromosome translocations: A review of the major considerations for human biological dosimetry.
Mutat Res. 2008 Apr 10.
5. Fajardo LF.
The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns.
Acta Oncol. 2005;44(1):13-22.
6. Brent RL.
Counseling patients exposed to ionizing radiation during pregnancy.
Rev Panam Salud Publica. 2006 Aug-Sep;20(2-3):198-204.
7. Fike JR, Rola R, Limoli CL.
Radiation response of neural precursor cells.
Neurosurg Clin N Am. 2007 Jan;18(1):115-27, x. Review.
8. Robman L, Taylor H.
External factors in the development of cataract.
Eye. 2005 Oct;19(10):1074-82. Review.
9. Wolf N, Pendergrass W, Singh N, Swisshelm K, Schwartz J.
Radiation cataracts: mechanisms involved in their long delayed occurrence but then rapid progression.
Mol Vis. 2008 Feb 5;14:274-85.
10. Sowa M, Arthurs BJ, Estes BJ, Morgan WF.
Effects of ionizing radiation on cellular structures, induced instability and carcinogenesis.
EXS. 2006;(96):293-301. Review.

11. Belson M, Kingsley B, Holmes A.
Risk factors for acute leukemia in children: a review.
Environ Health Perspect. 2007 Jan;115(1):138-45. Review.

12. Solov'ev VIu, Semenov VG, Koshurnikova NA.
[Early leukemia effect during chronic exposure to radiation with high doses]
Radiats Biol Radioecol. 2007 Nov-Dec;47(6):701-6. Russian.

13. Dumitrescu RG, Cotarla I.
Understanding breast cancer risk -- where do we stand in 2005?
J Cell Mol Med. 2005 Jan-Mar;9(1):208-21. Review.

14. Nkondjock A, Ghadirian P.
[Risk factors and risk reduction of breast cancer]
Med Sci (Paris). 2005 Feb;21(2):175-80. Review. French.

15. Ronckers CM, Erdmann CA, Land CE.
Radiation and breast cancer: a review of current evidence.
Breast Cancer Res. 2005;7(1):21-32. Epub 2004 Nov 23. Review

Další použitá literatura:

Hygiena záření

Autor: Pavel Klener

Avicenum, zdravotnické nakladatelství, Praha 1987.

Klinická onkologie

Autor: Pavel Klener

Galén, Praha 2002.

Principy a praxe radiační ochrany

Autor: kolektiv autorů

Editor: Vladislav Klener

Státní úřad pro jadernou bezpečnost, Praha 2000.

Ochrana pacientů a zdravotnického personálu při radiodiagnostických vyšetřeních

Autor: Vladislav Klener, Marie Mikušová, Otokar Vojtíšek

Avicenum, zdravotnické nakladatelství, Praha 1987.