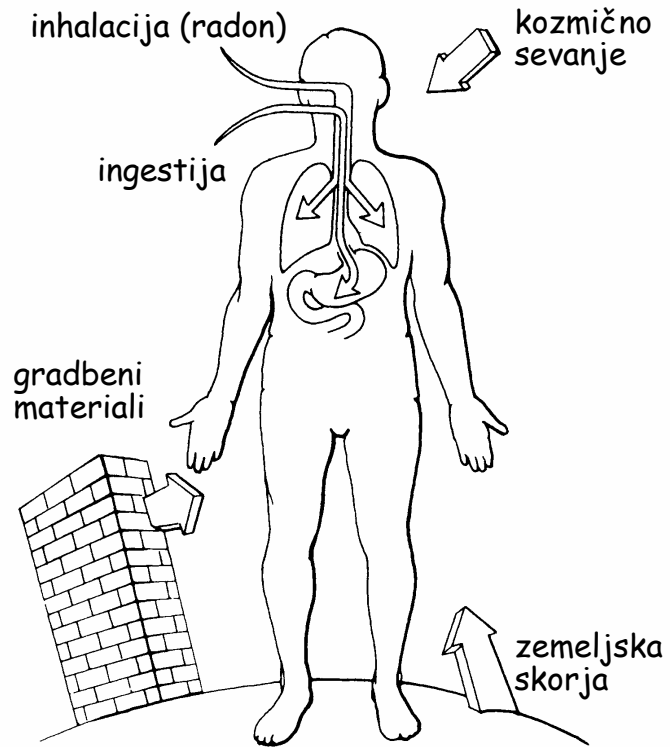


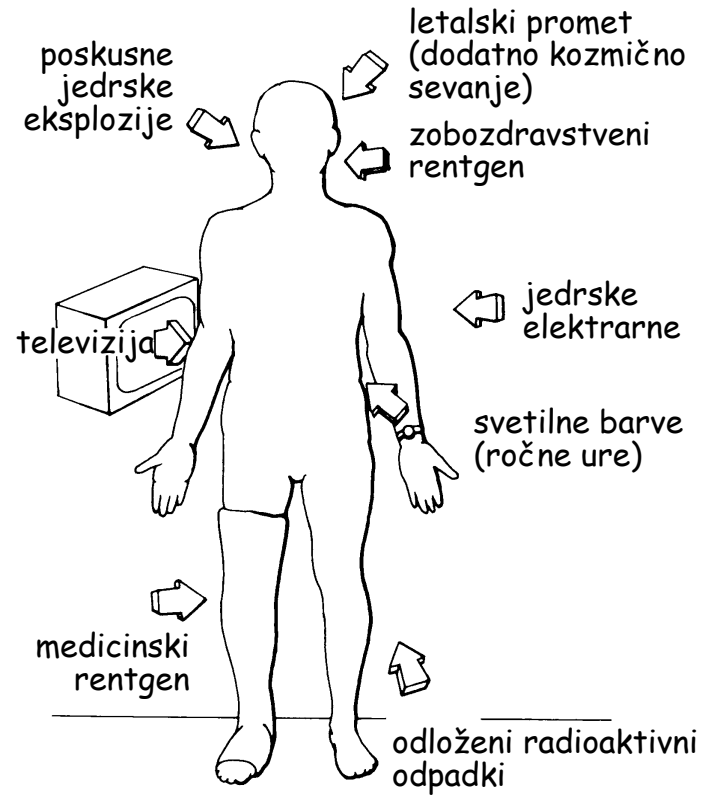
Biološki učinki ionizirajočega sevanja

Vrste in načini izpostavitve sevanju

Naravni viri sevanja



Umetni viri sevanja

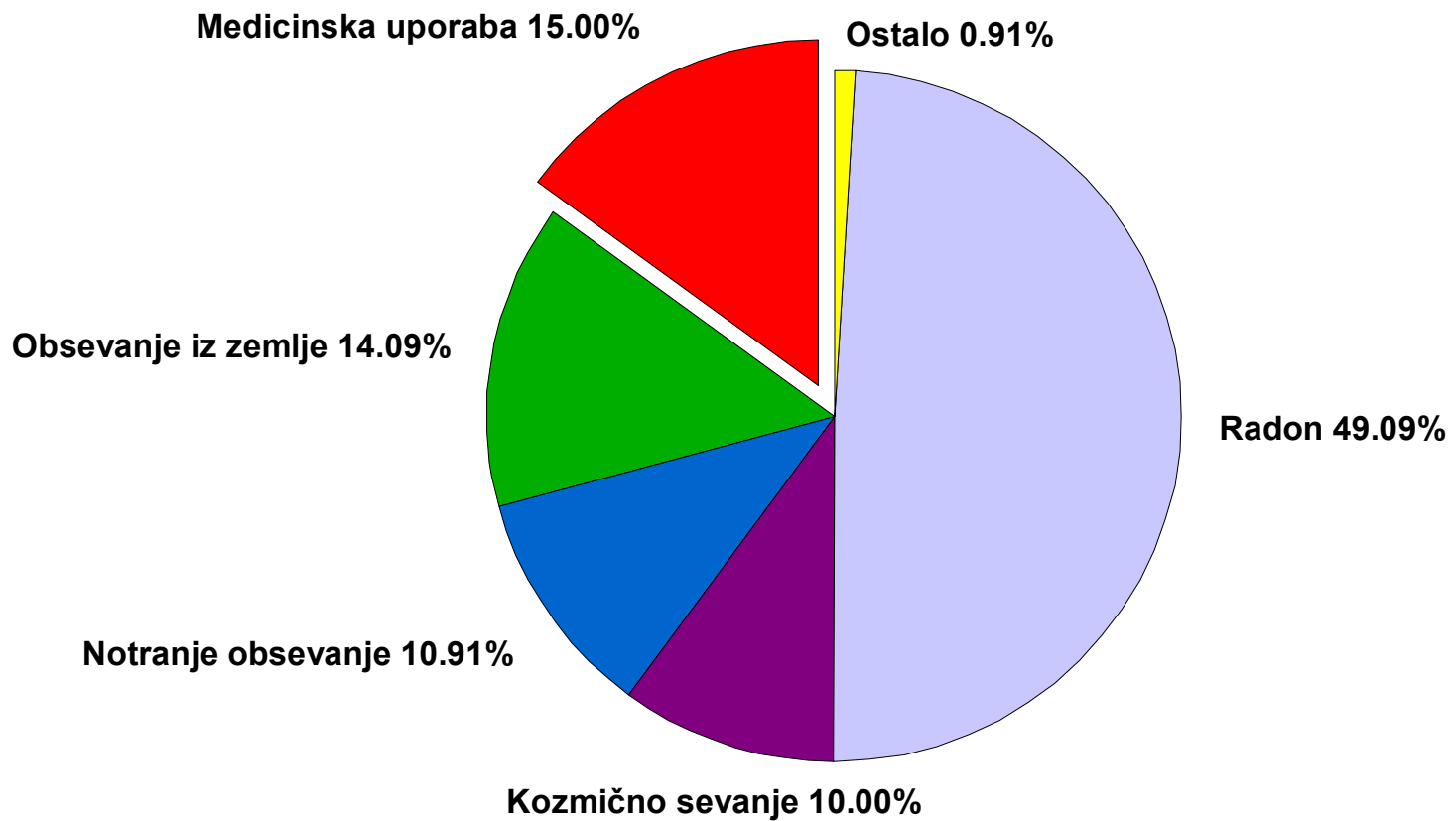


Porazdelitev letne doze (v povprečju)

VIR	PRISPEVEK
Radon	49.09%
Medicinska uporaba	15.00%
Obsevanje iz zemlje	14.09%
Notranje obsevanje	10.91%
Kozmično sevanje	10.00%
Ostalo	0.91%

Povprečna letna doza na prebivalca
(EU) je ocenjena na 2.2 mSV

Porazdelitev letne doze (v povprečju)

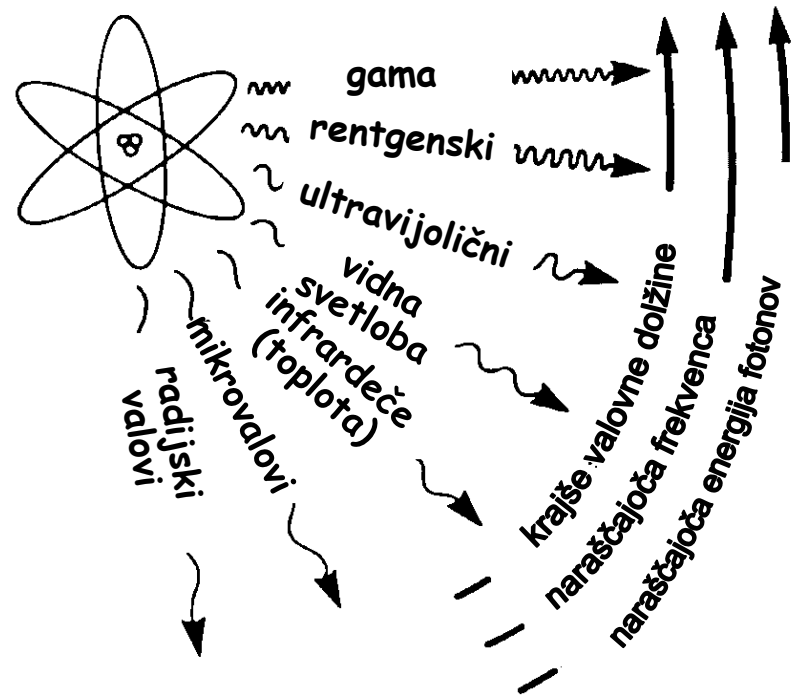


Prejeta doza sevanja pri medicinskih preiskavah

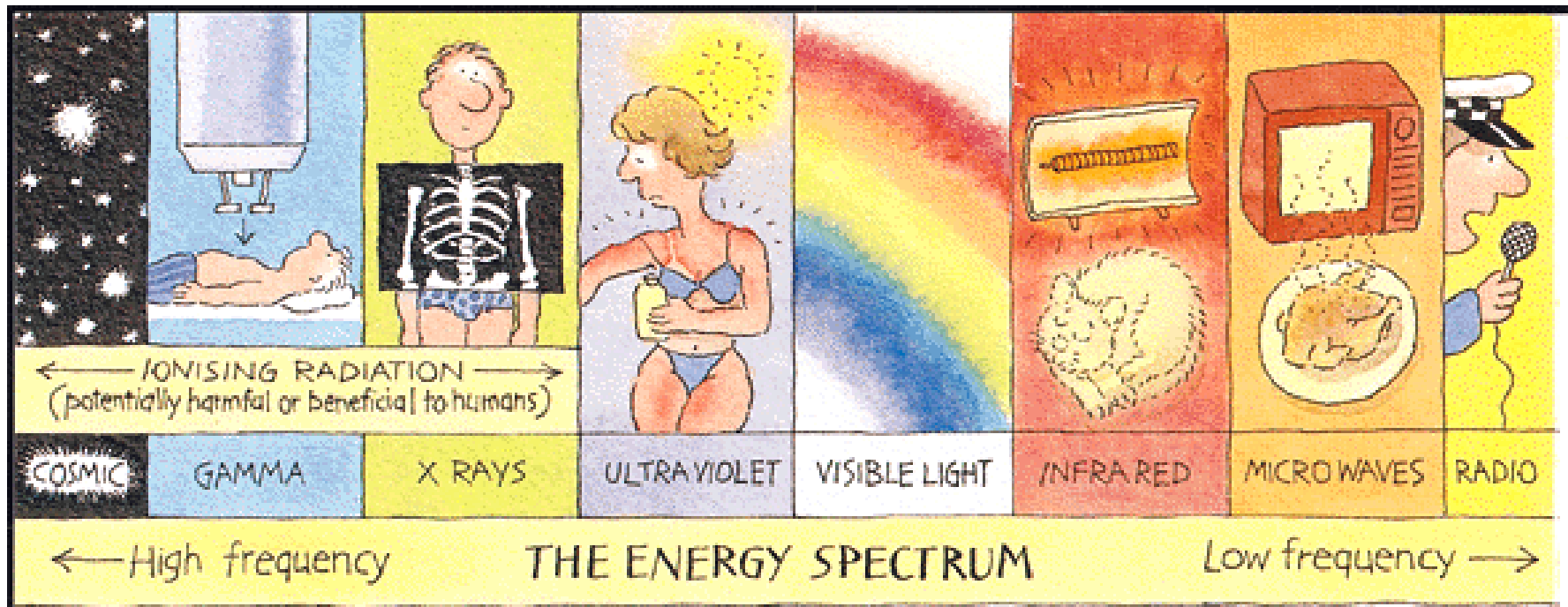
Preiskava	Efektivna doza
● Rtg slikanje pljuč	80 μSv
● Rtg slikanje glave	200 μSv
● Rtg slikanje kolkov	830 μSv
● CT glave in telesa	11 mSv

Elektromagnetno sevanje

- Vrste: rentgenski in žarki γ
- Energija se prenaša v obliki kvantnih delcev - fotonov
- Količina energije fotona je odvisna od valovne dolžine in frekvence



Elektromagnetno sevanje



Radioaktivni razpad nuklidov

URANIUM 238 (U238) RADIOACTIVE DECAY		
type of radiation	nuclide	half-life
α	uranium-238	4.47 billion years
β	thorium-234	24.1 days
β	protactinium-234m	1.17 minutes
α	uranium-234	245000 years
α	thorium-230	8000 years
α	radium-226	1600 years
α	radon-222	3.823 days
α	polonium-218	3.05 minutes
β	lead-214	26.8 minutes
β	bismuth-214	19.7 minutes
α	polonium-214	0.000164 seconds
β	lead-210	22.3 years
β	bismuth-210	5.01 days
α	polonium-210	138.4 days
	lead-206	stable

Prodornost sevanja

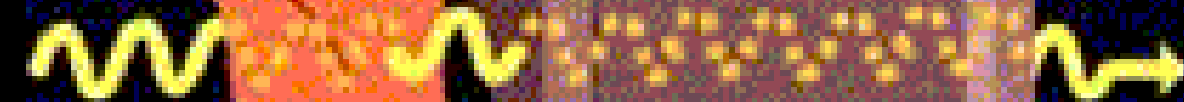
alfa



beta

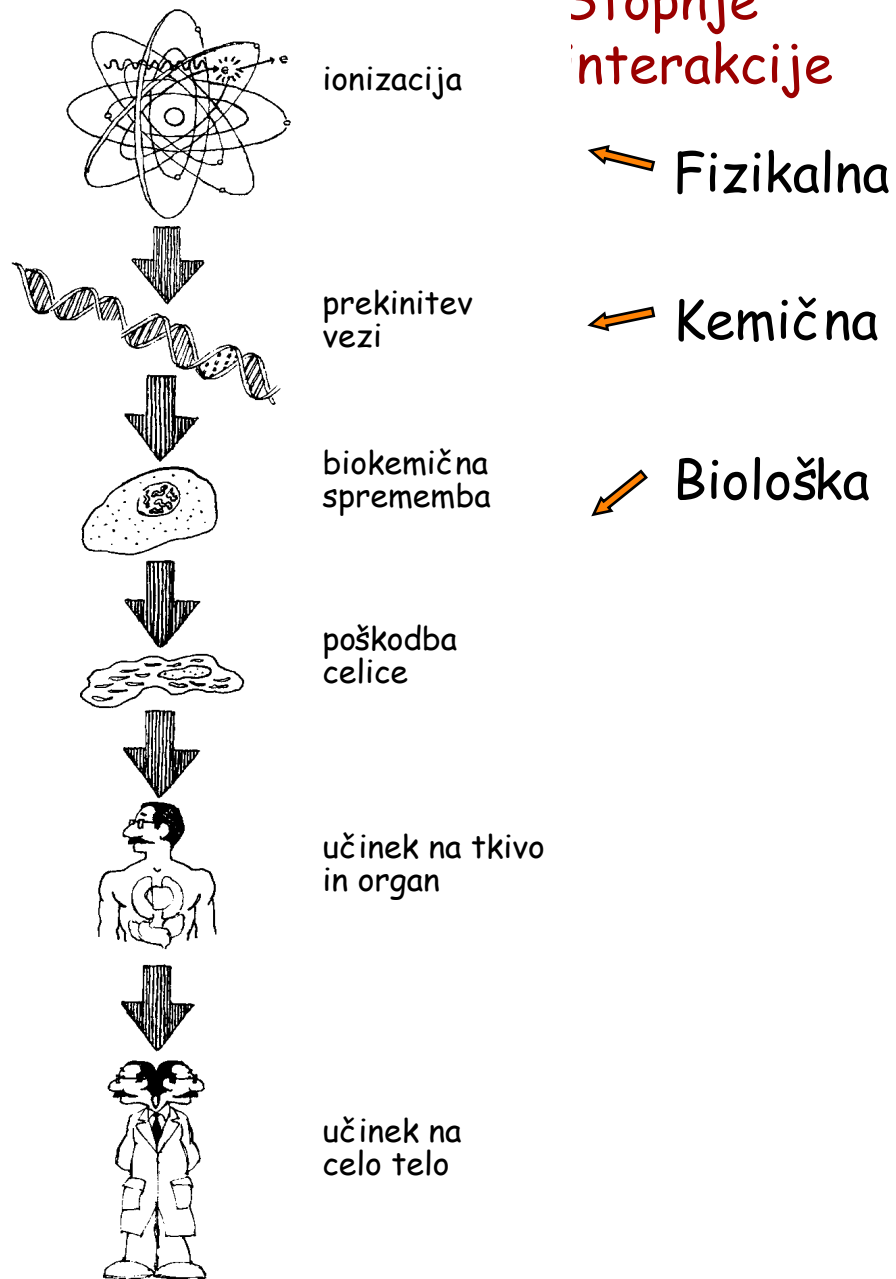


gama



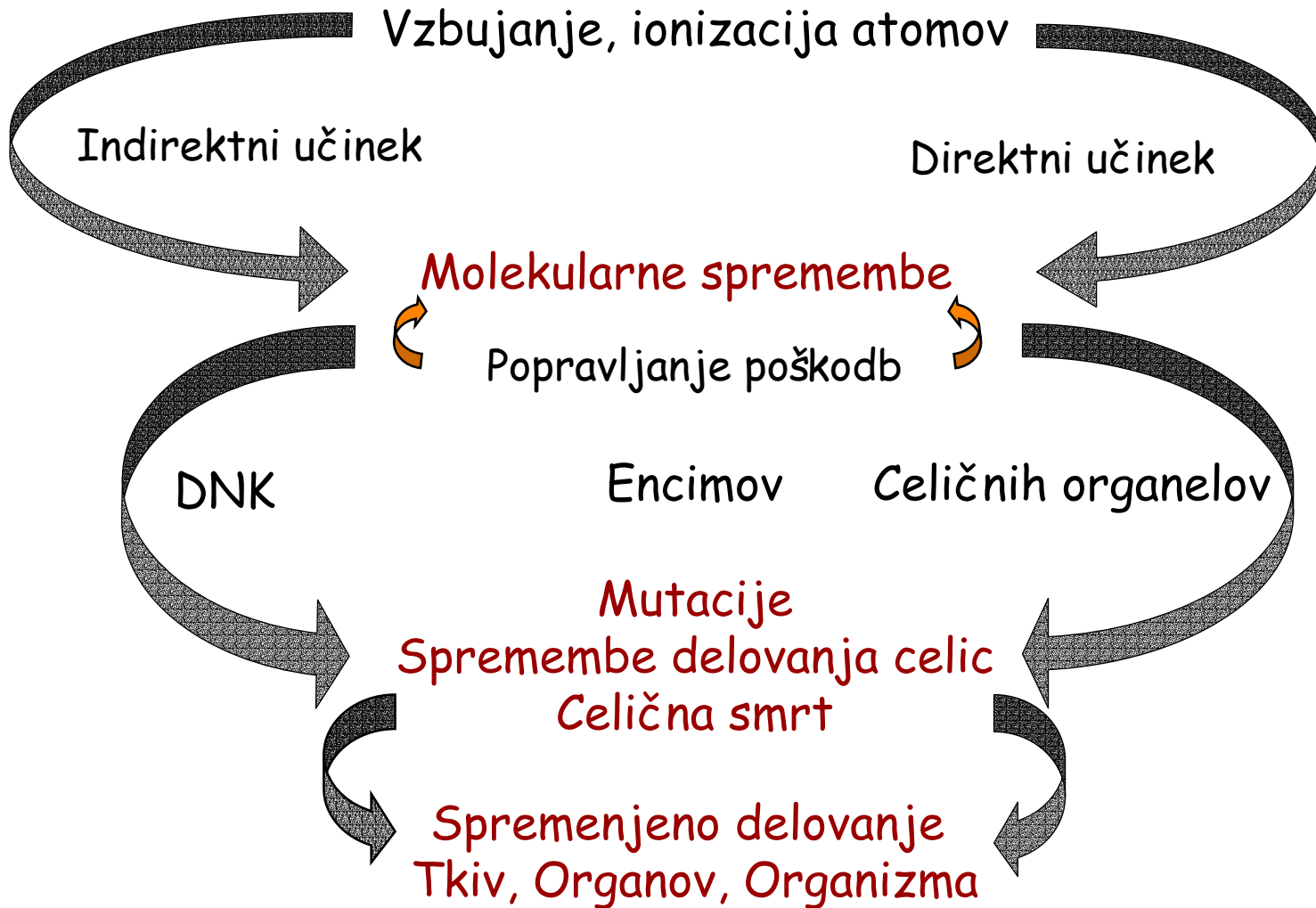
en meter
betona

Biološki učinki ionizirajočega sevanja

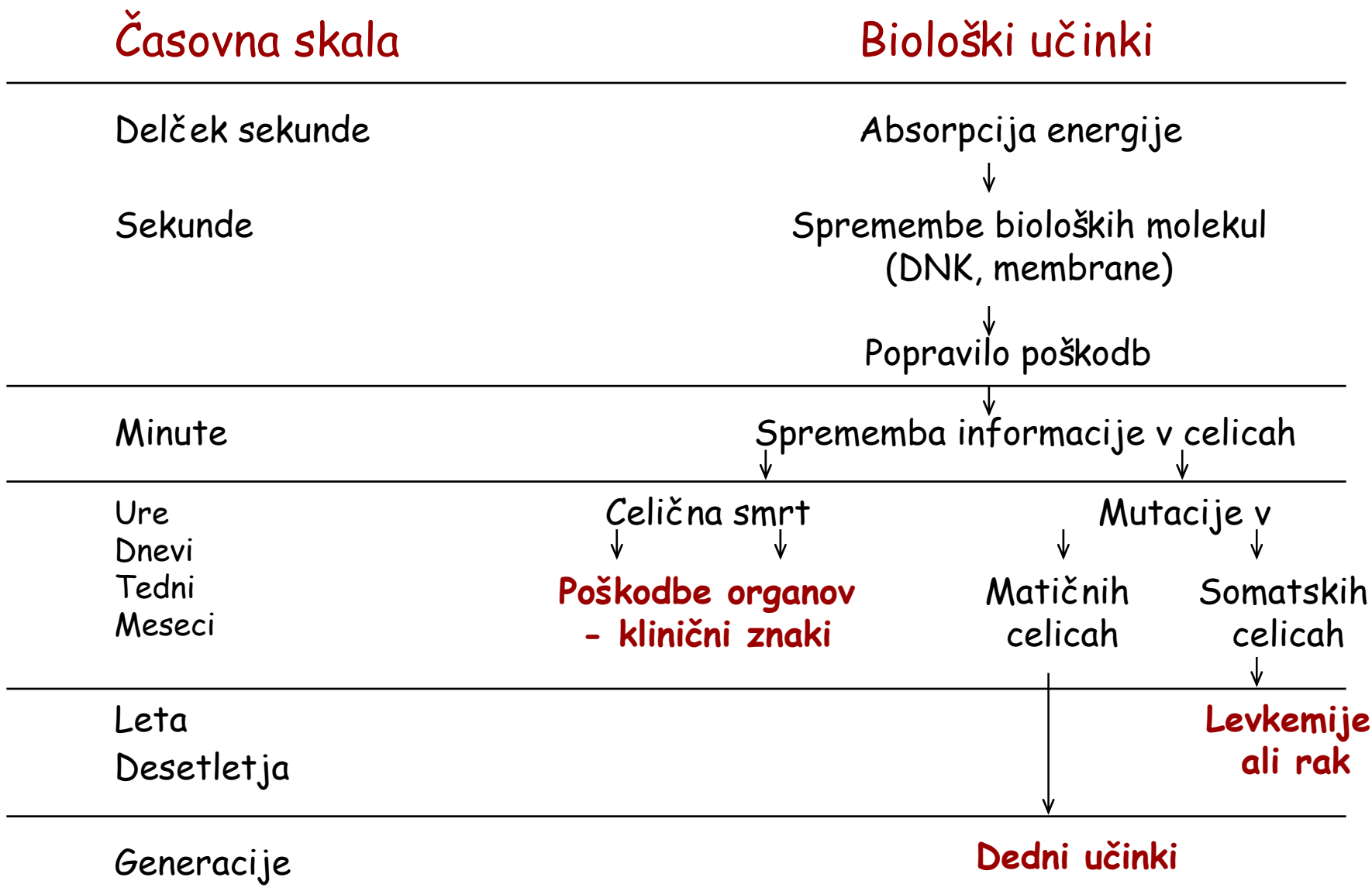


Razvoj sevalne poškodbe

Obsevanje



Časovna odvisnost bioloških učinkov sevanja

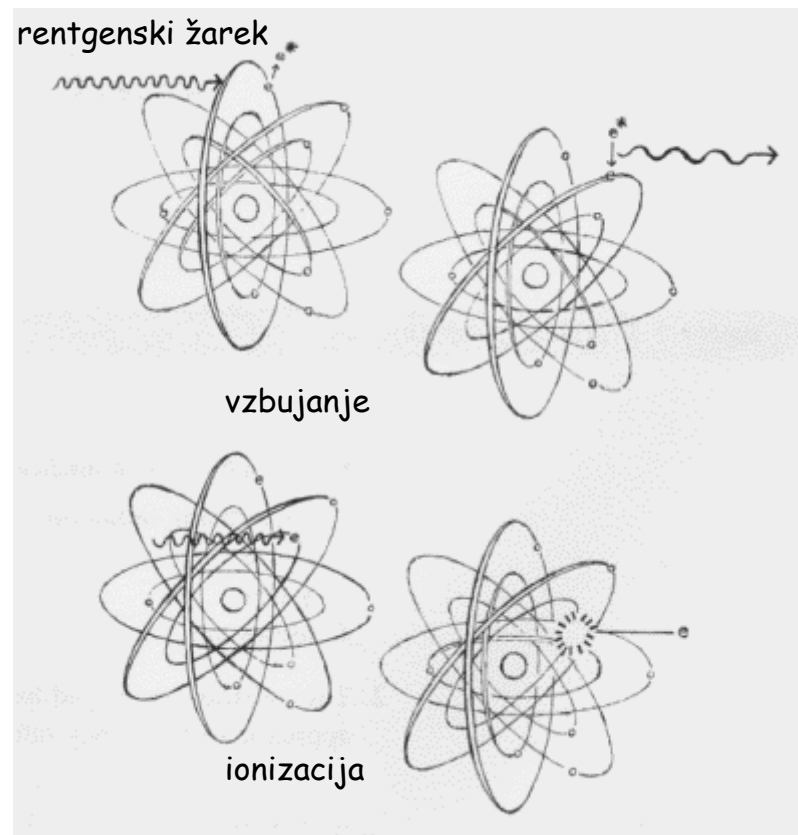


Stopnje interakcije ionizirajočega sevanja z biološkim materialom

- **FIZIKALNA** - vzbujanje, ionizacija, 10^{-18} s
- **FIZIKALNO-KEMIČNA** - prosti radikali, 10^{-13} s
- **KEMIČNA** - pomembne biološke makromolekule, 10^{-6} s
- **BIOLOŠKA** - učinki kemičnih produktov na organizem, 10^{-6} s do nekaj let

Absorpcija energije sevanja

- **Vzbujanje:** dvig elektrona v atomu na višji energetske nivo brez njegovega izbitja
- **Ionizacija:** izbitje elektrona iz atoma ali molekule
 - ionizirajoče sevanje odloži veliko energije
 - Pri eni ionizaciji se odloži 33 eV energije
 - Ta energija zadošča za pretrganje kemičnih vezi (C=C vez - 4.9 eV)

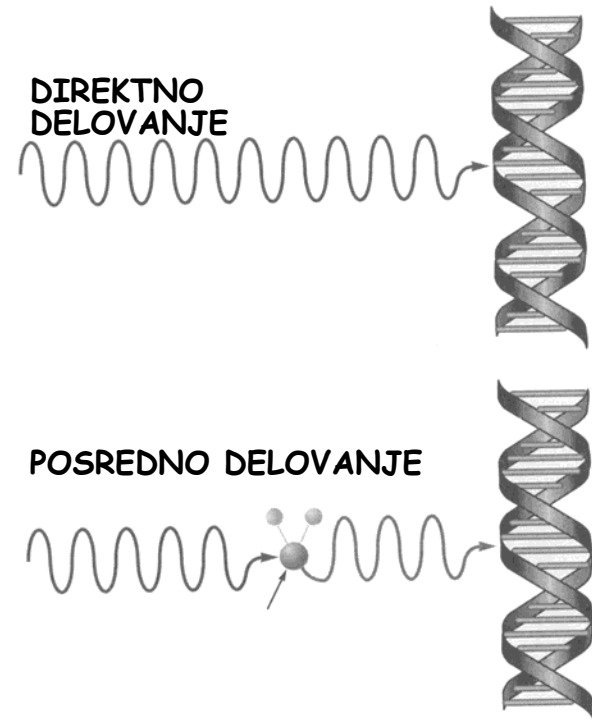


Stopnje interakcije ionizirajočega sevanja z biološkim materialom

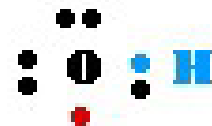
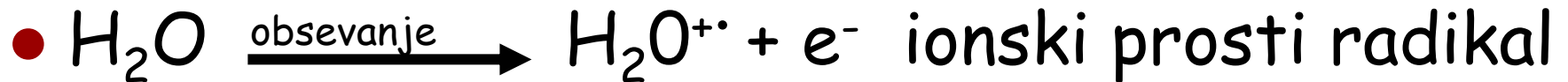
- FIZIKALNA - vzbujanje, ionizacija, 10^{-18} s
- FIZIKALNO-KEMIČNA - prosti radikali, 10^{-13} s
- KEMIČNA - pomembne biološke makromolekule, 10^{-6} s
- BIOLOŠKA - učinki kemičnih produktov na organizem, 10^{-6} s do nekaj let

Direktno in posredno delovanje sevanja

- Kritična tarča je DNK
- **Direktno delovanje:** neposredno na kritično tarčo
- **Posredno delovanje:** sevanje deluje na molekule, ki tvorijo proste radikale in ti poškodujejo kritično tarčo



Prosti radikali - radioliza vode

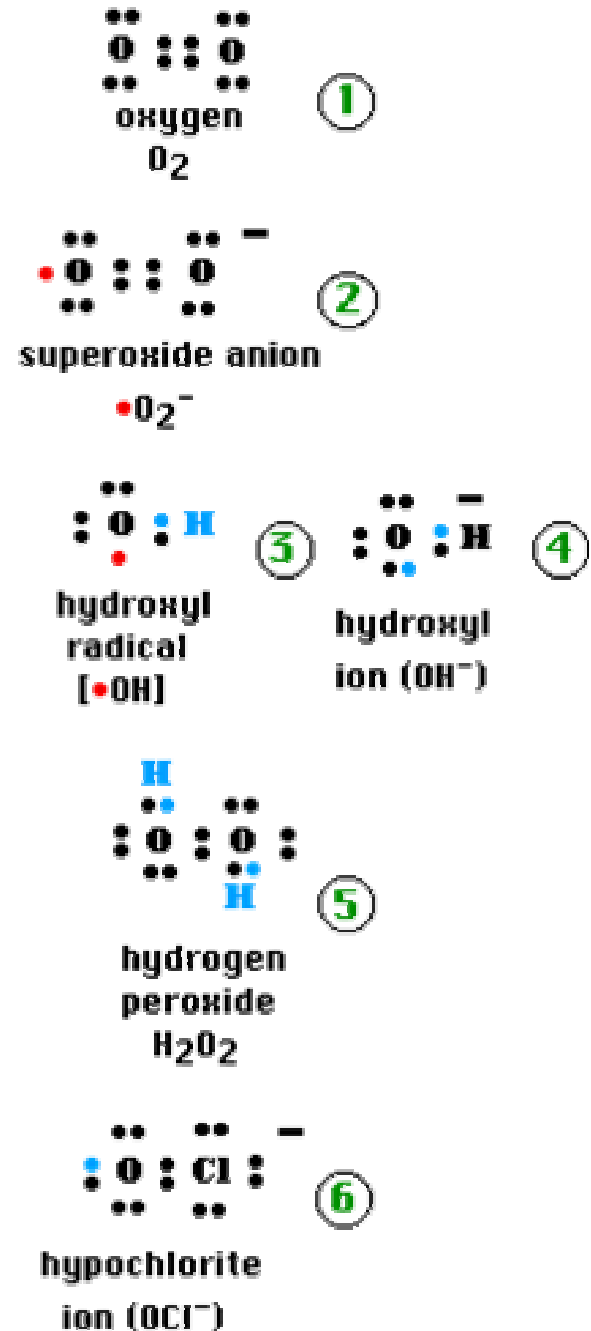


hydroxyl
radical
[•OH]

Reaktivne kisikove spojine

- Vodikov peroksid (5)
- Hipokloridni ion (6)
- Radikali (prosti radikali)
- hidroksilni radikal (3)
- Superoksidni anion (2)

Radikali imajo nesparjen elektron (označen rdeče) v zunanji elektronski obli. Zelo nestabilni in zato hitro reagirajo z drugimi molekulami ali radikali, da dosežejo stabilno konfiguracijo.

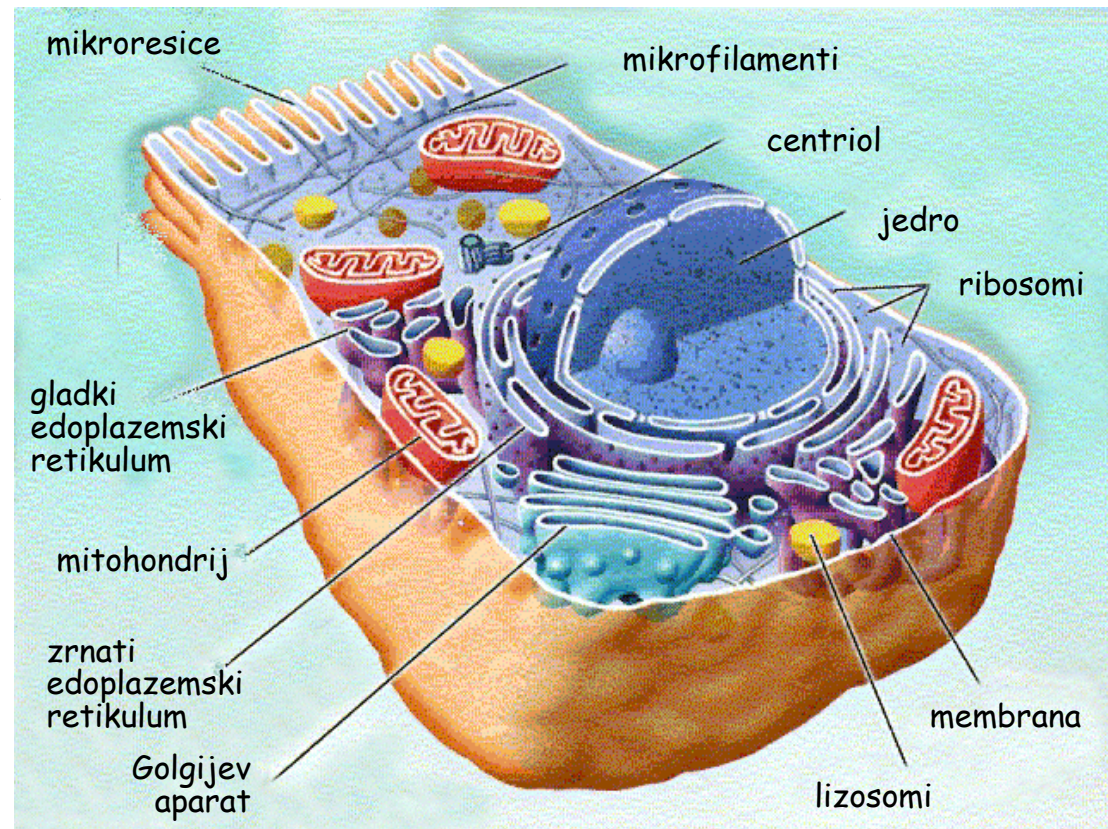


Stopnje interakcije ionizirajočega sevanja z biološkim materialom

- FIZIKALNA - vzbujanje, ionizacija, 10^{-18} s
- FIZIKALNO-KEMIČNA - prosti radikali, 10^{-13} s
- KEMIČNA - pomembne biološke makromolekule, 10^{-6} s
- BIOLOŠKA - učinki kemičnih produktov na organizem, 10^{-6} s do nekaj let

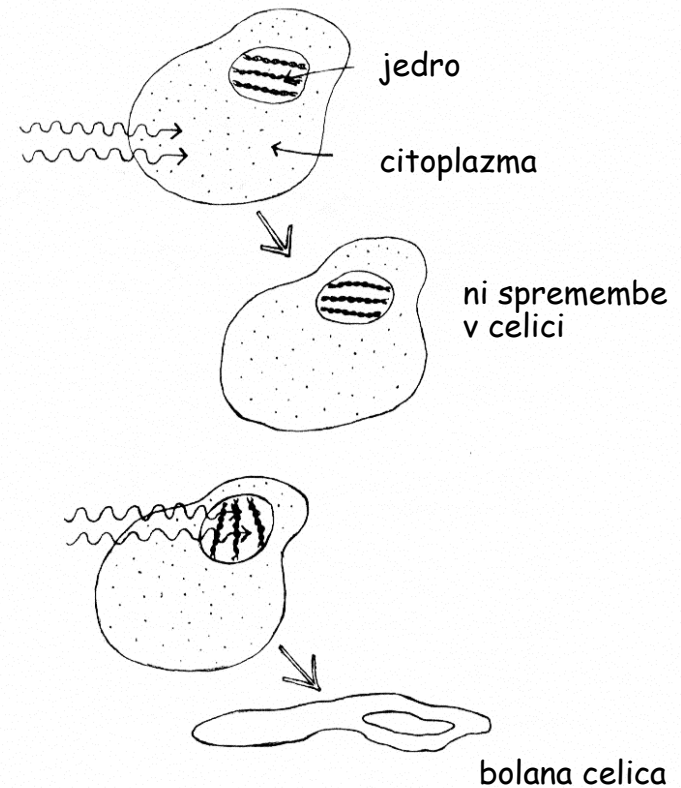
Organizacija celice

- Membranski sistemi celice
 - celična membrana
 - Golgijev aparat
 - endoplazemski retikulum
 - lizosomi, peroksisomi
- Celično jedro
- Citoskelet
- Mitohondriji



Stopnje radiosenzitivnosti celičnih komponent

- DNK je glavna tarča pri celičnem ubijanju, mutacijah in kancerogenezi
- Radiosenzitivnost makromolekul:
DNK → RNK →
proteini → lipidi

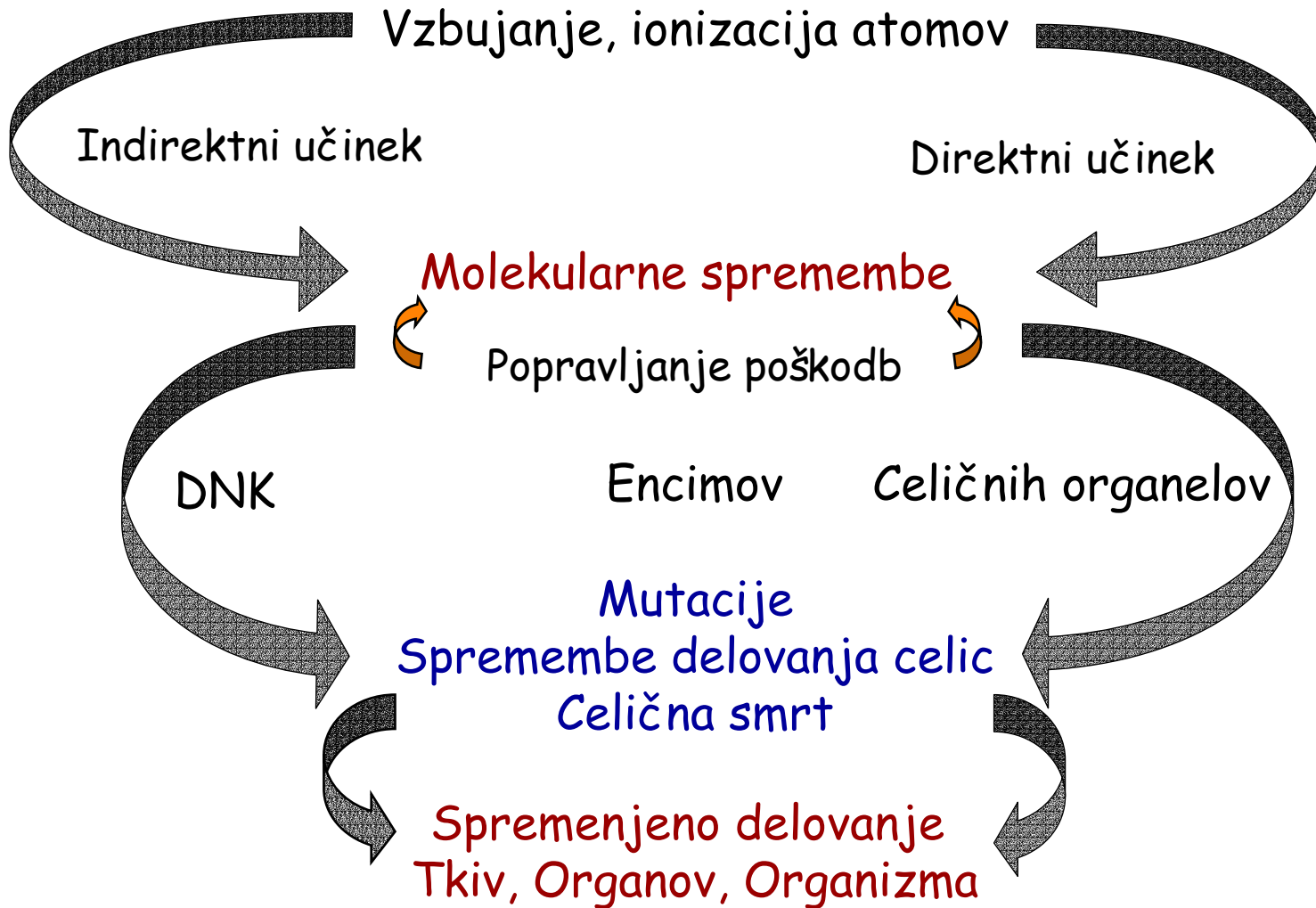


Stopnje interakcije ionizirajočega sevanja z biološkim materialom

- FIZIKALNA - vzbujanje, ionizacija, 10^{-18} s
- FIZIKALNO-KEMIČNA - prosti radikali, 10^{-13} s
- KEMIČNA - pomembne biološke makromolekule, 10^{-6} s
- **BIOLOŠKA** - učinki kemičnih produktov na organizem, 10^{-6} s do nekaj let

Razvoj sevalne poškodbe

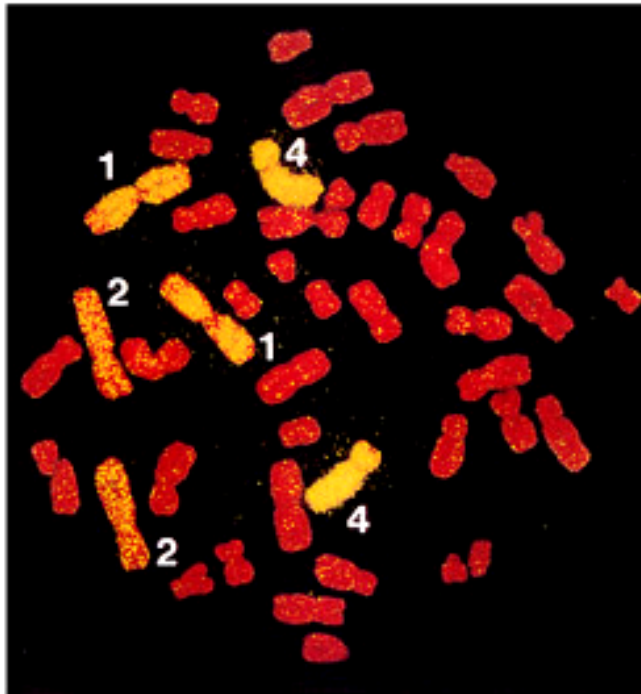
Obsevanje



Poškodbe v celičnem jedru pri obsevanju z nizkim LET absorbirane doze 1 Gy

- Ionizacije v celičnem jedru 100 000
- Ionizacij na DNA 2 000
- Prelomov ene verige DNA 1 000
- Prelomov obeh verig DNA 40

Kromosomska mutacija - translokacija

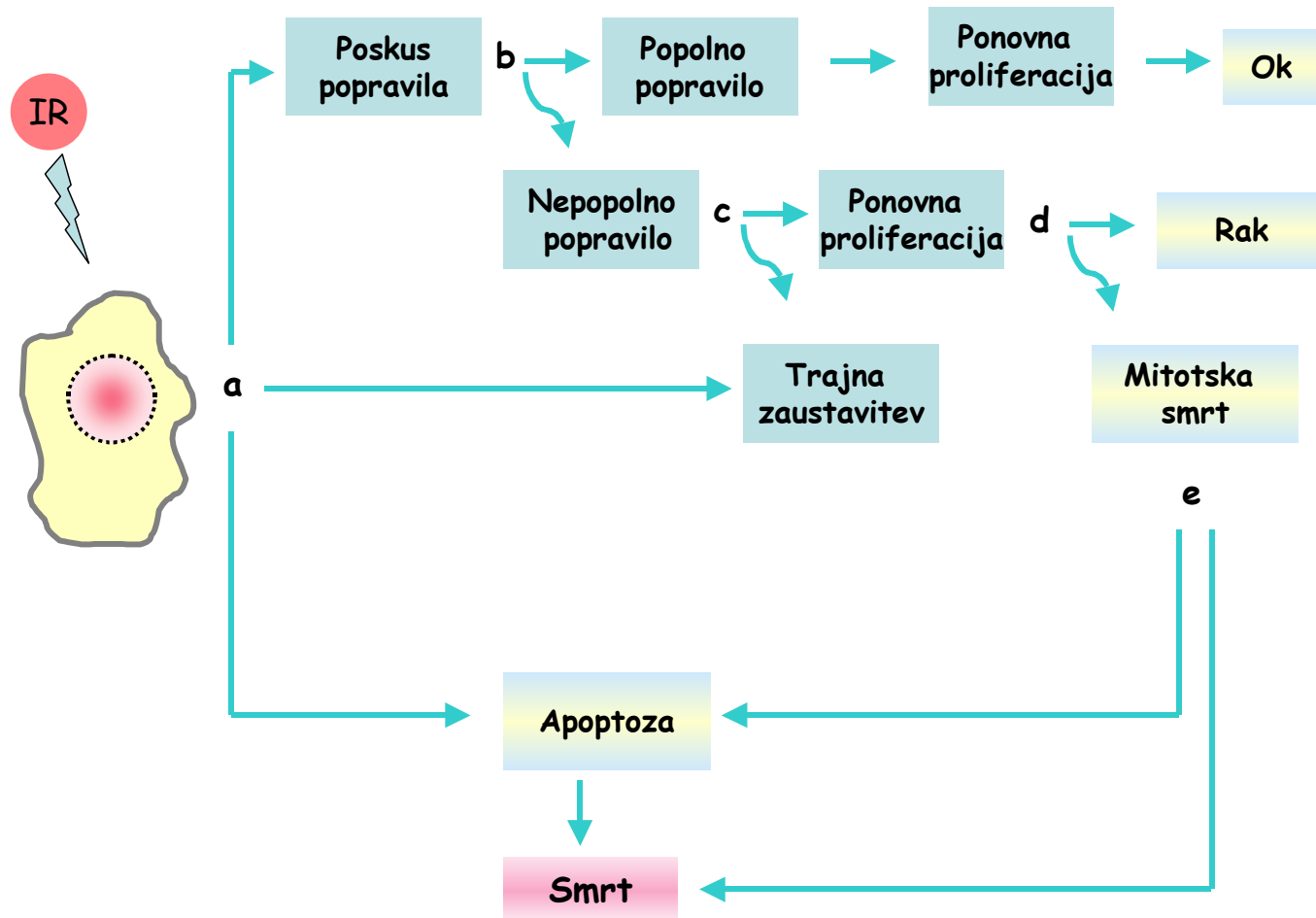


normal



abnormal (translocation)

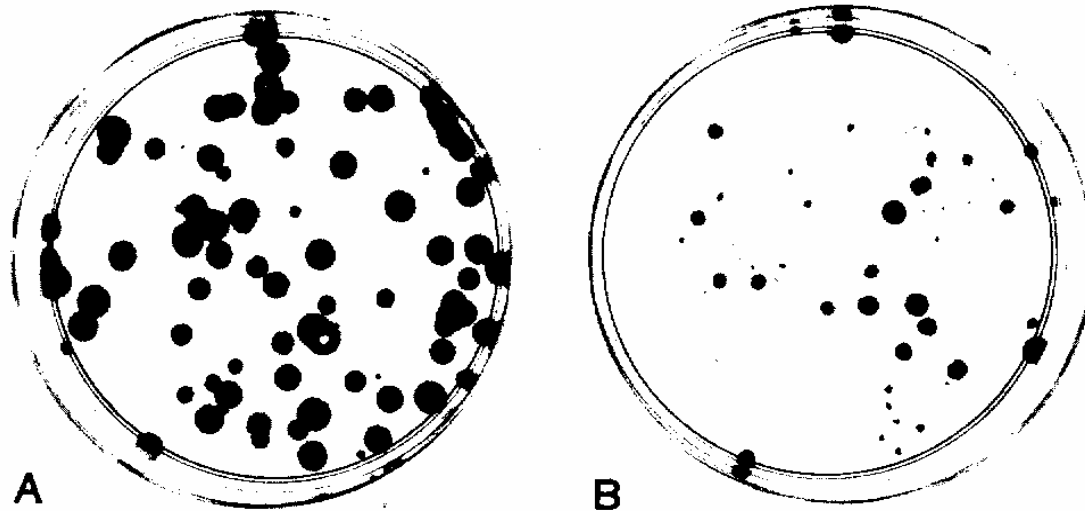
Možni odgovori celice na obsevanje



Reprodukcijska integriteta

- Celice po obsevanju umirajo, ko se pričnejo deliti (mitotska smrt celic)
- Krivulja preživetja celic opiše odnos med dozo sevanja in deležem preživelih celic
- Kaj pojmujemo pod preživeliimi celicami?
 - Celična smrt je izguba reprodukcijske integritete
 - Preživela celica ima reprodukcijsko integriteto, zato lahko iz ene celice izraste klon celic, ki ga identificiramo kot klonogenost ali kolonijo celic

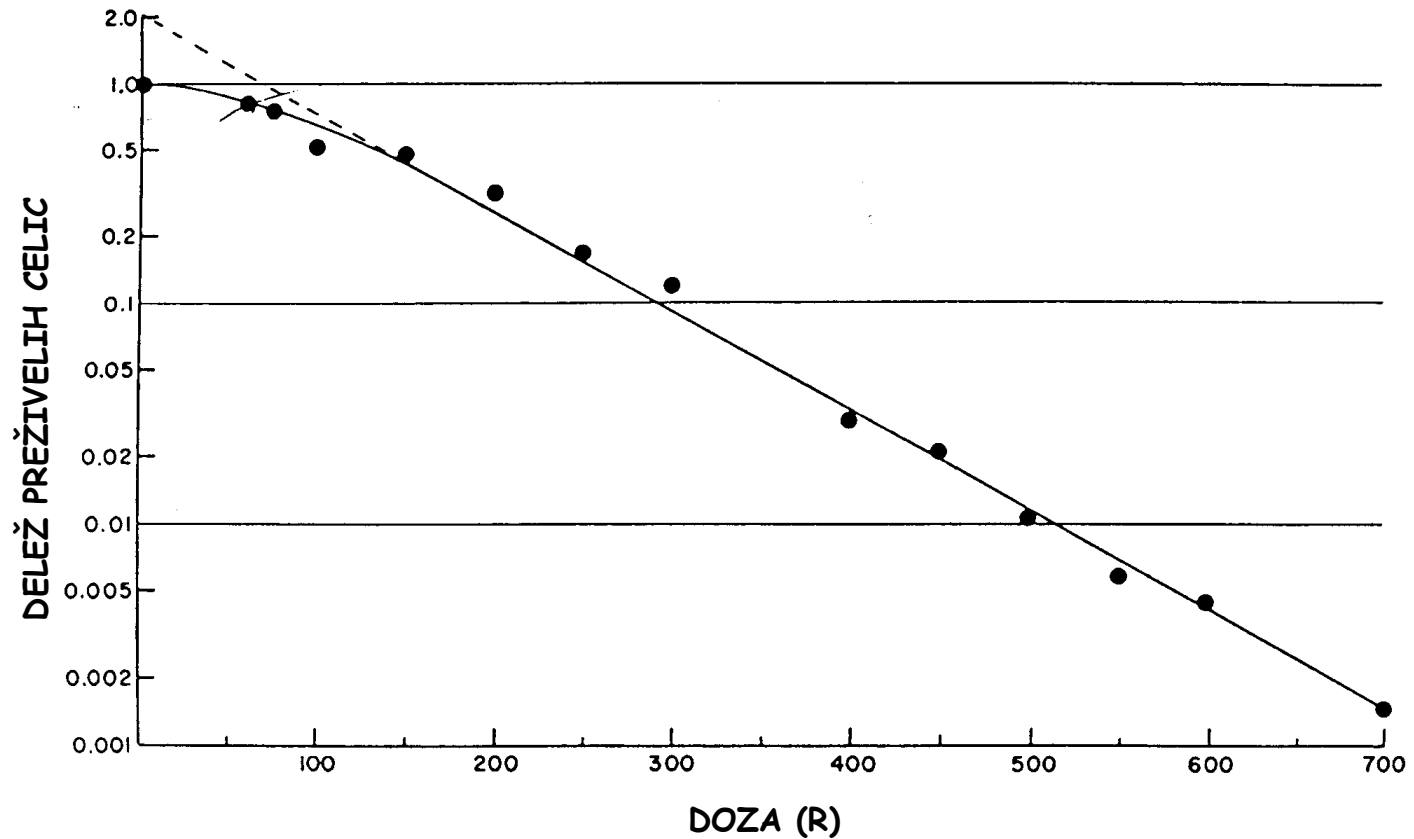
Test klonogenosti celic



Delež preživelih celic = $\frac{\text{Število kolonij}}{\text{Število nasajenih celic}} \times (\text{PE}/100)$

Reprodukcijska integriteta vs. reprodukcijska smrt celic. Kolonije malignih celic v kulturi *in vitro*. (A) neobsevane celice. (B) celice obsevane z 8 Gy. Celice, ki so ohranile reproduktivno sposobnost, so izrasle v kolonije normalne velikosti. Celice, ki niso ohranile te sposobnosti, so odmrle ali izrasle v abortivne kolonije.

Prva krivulja preživetja celic in vitro

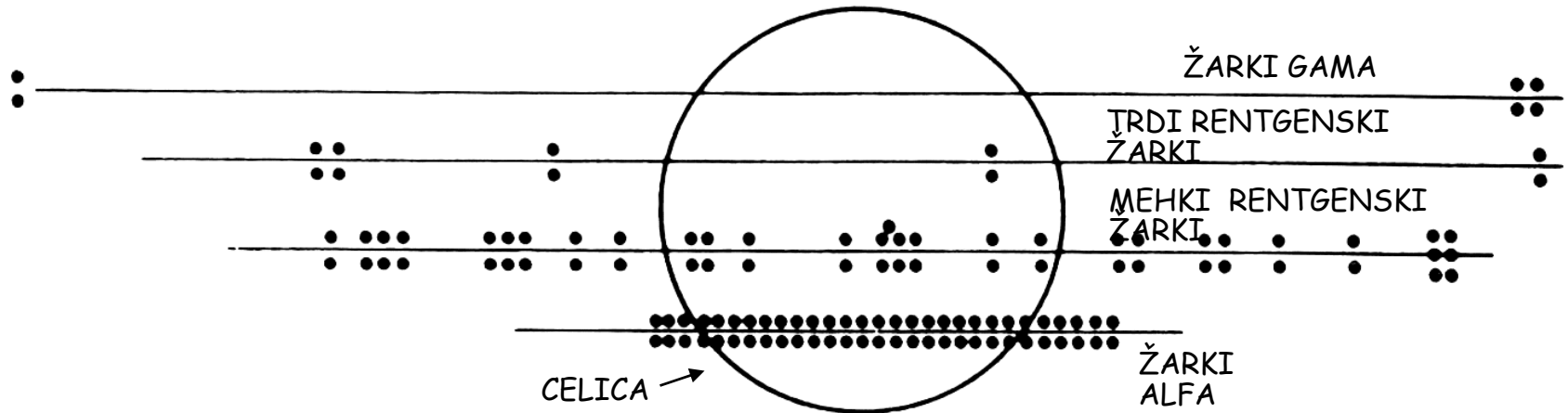


- HeLa celice po obsevanju
- Leta 1956

Absorbirana doza

- Količina energije, ki jo preda ionizirajoče sevanje na enoto mase snovi, se imenuje *absorbirana doza*. Enota za absorbirano dozo je J/kg oziroma *gray (Gy)*.

Depozicija sevalne energije



- Absorpcija sevanja v tkivu je lokalizirana vzdolž poti sevanja
- Vzorec ionizacij in vzburjanj je značilen za vsako vrsto sevanja
- **Direktni učinek** sevanja je verjetnejši pri gosto ionizirajočem sevanju
- **Posredni učinek** sevanja je verjetnejši pri redko ionizirajočem sevanju

LET in RBE

Na raporeditev doze v biološkem materialu vpliva razporeditev ionizacij in vzbujanj atomov vzdolž poti žarka.

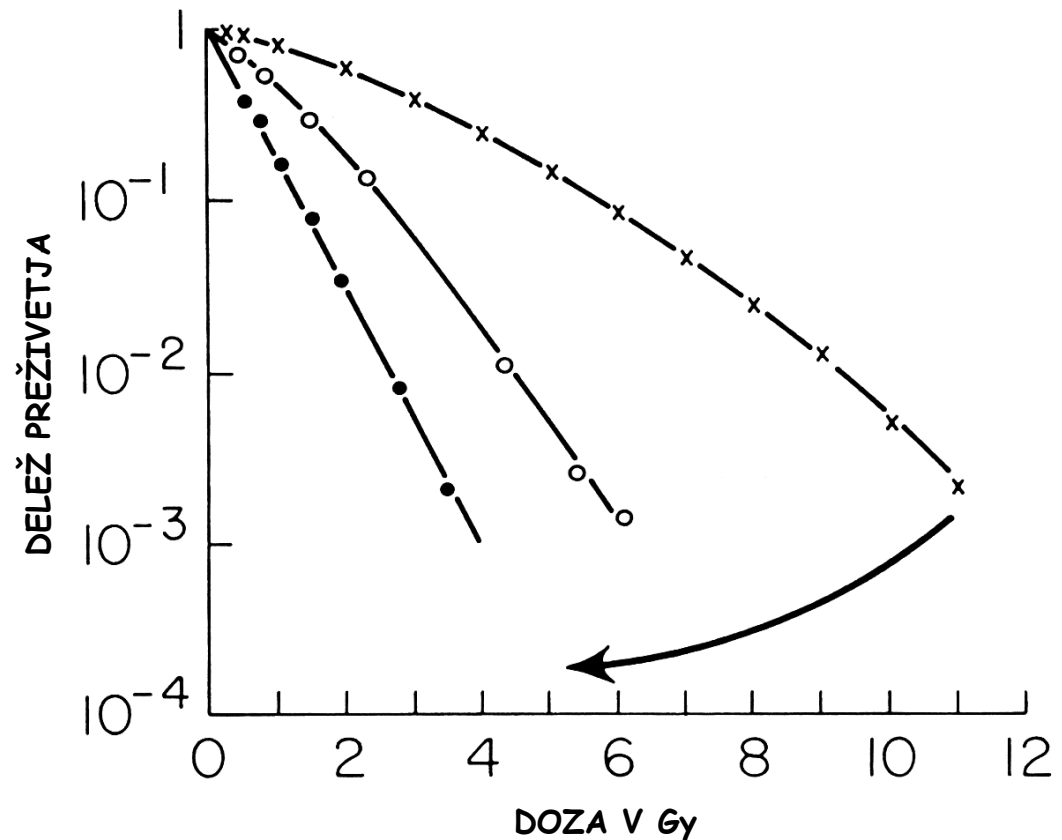
Da bi količinsko zajeli ta pojav, sta bili uvedeni enoti:

LET - Linear Energy Transfer
linearni prenos energije

RBE - Relative Biological Effectiveness
relativna biološka učinkovitost

Biološki učinki sevanja z različnim LET in učinki na RBE

- Krivulje preživetja humanih celic in vitro glede na vrsto sevanja in njihovega LET
- Z naraščanjem LET narašča tudi RBE



Ekvivalentna doza

Potencialno biološko škodo opredeljujemo z *ekvivalentno dozo*, enota zanjo je *sievert (Sv)*. Ekvivalentna doza je absorbirana doza pomnožena z radiacijskim utežnim faktorjem, s katerim upoštevamo, kako sevanje predaja energijo tkivu in kolikšen je njegov učinek pri povzročanju biološke škode.

Radiacijski utežni faktorji

Vrsta sevanja	Radiacijaki utežni faktorji
Fotoni	1
Elektroni	1
Nevtroni	5-20
Protoni	5
Žarki alfa	20

Utežni faktorji sevanja so predpisani od ICRP in predstavljajo RBE za določeno vrsto sevanja pri nizkih dozah

Količine in enote

- *efektivna doza*, ki je vsota ekvivalentnih doz za obsevana tkiva ali organe z upoštevanjem *tkivnih utežnih faktorjev* (upošteva razlike v radioobčutljivosti tkiv)
- Za ugotavljanje tveganja za nastanek sevalnih poškodb posameznih skupin ljudi ali neke populacije izračunamo *kolektivno dozo*, to je vsota efektivnih doz posameznikov v skupini.

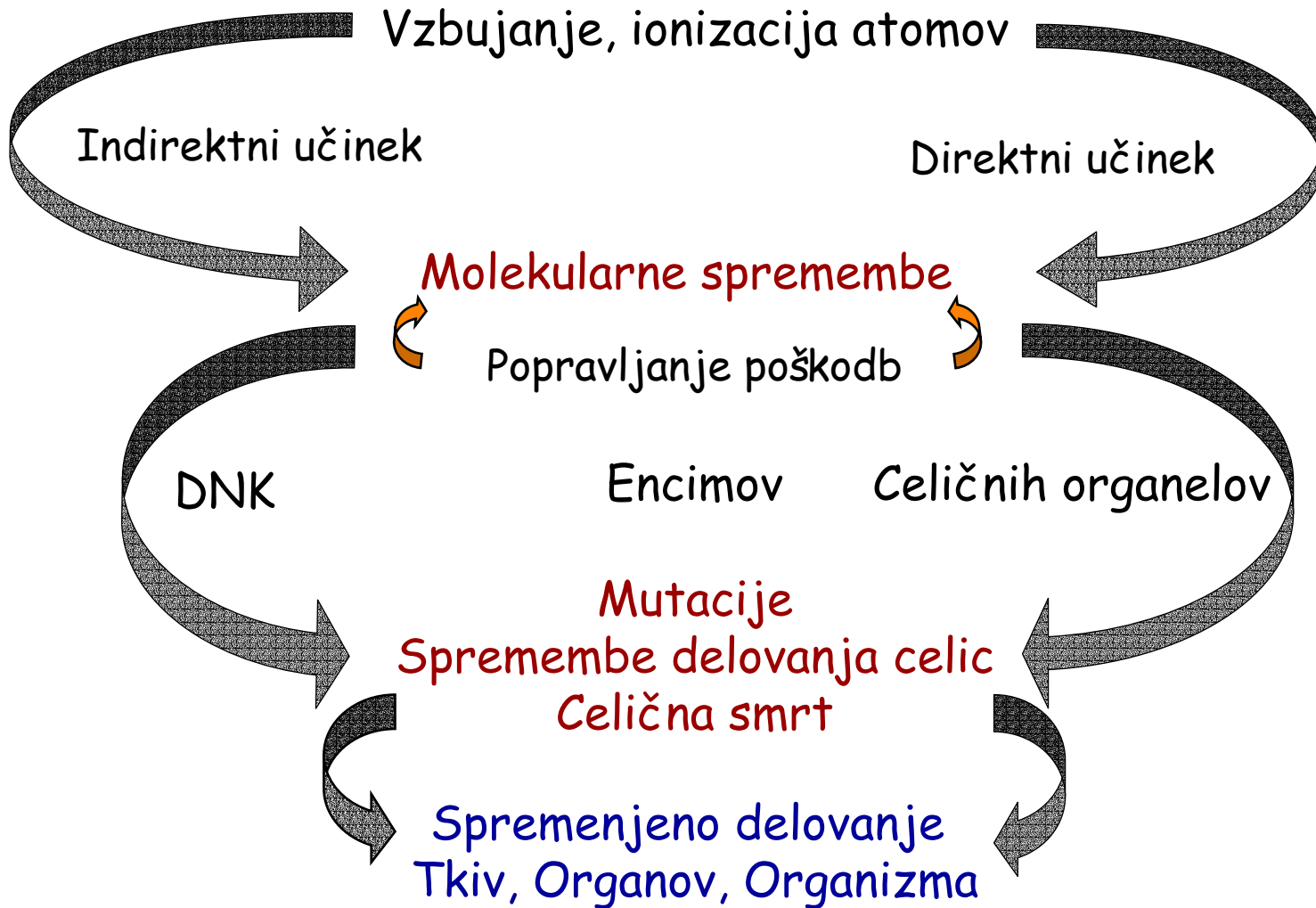
Tkivni utežni faktorji

TKIVO	tkivni utežni faktor	
Gonade	0.2	
Črevo	0.12	} 0.48
Pljuča	0.12	
Kostni mozeg	0.12	
Želodec	0.12	
Mehur	0.05	} 0.30
Dojke	0.05	
Požiralnik	0.05	
Jetra	0.05	
Ščitnica	0.05	
Ostalo	0.05	} 0.02
Koža	0.01	
Kosti	0.01	

Pri obsevanju celotnega telesa je seštevek vseh tkivnih utežnih faktorjev 1.

Razvoj sevalne poškodbe

Obsevanje



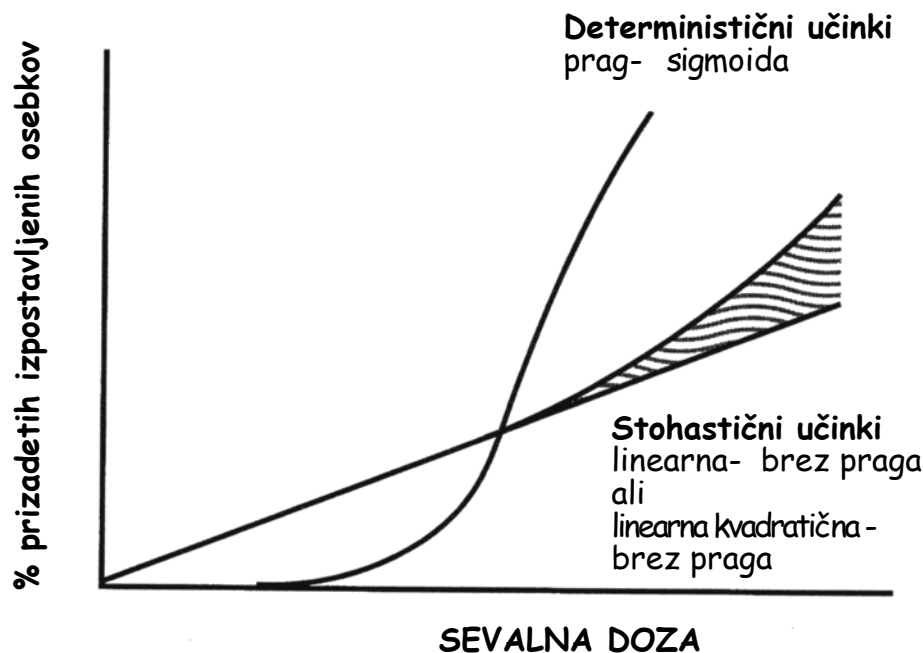
Stohastični in deterministični učinki

● Stohastični učinki:

- Učinek neodvisen od prejete doze
- Verjetnost njihovega pojava je sorazmerna prejeti dozi brez praga
- Primer: kancerogeneza, dedni učinki

● Deterministični učinki:

- Učinek odvisen od prejete doze
- Ima prag doze
- Primer: poškodbe organov (katarakta)



Učinki sevanja



Vrste sevalnih poškodb

Biološke spremembe
(poškodbe DNK)

Maligna
transformacija
celice

Mutacije

Učinki na celično
delitev
Celična smrt

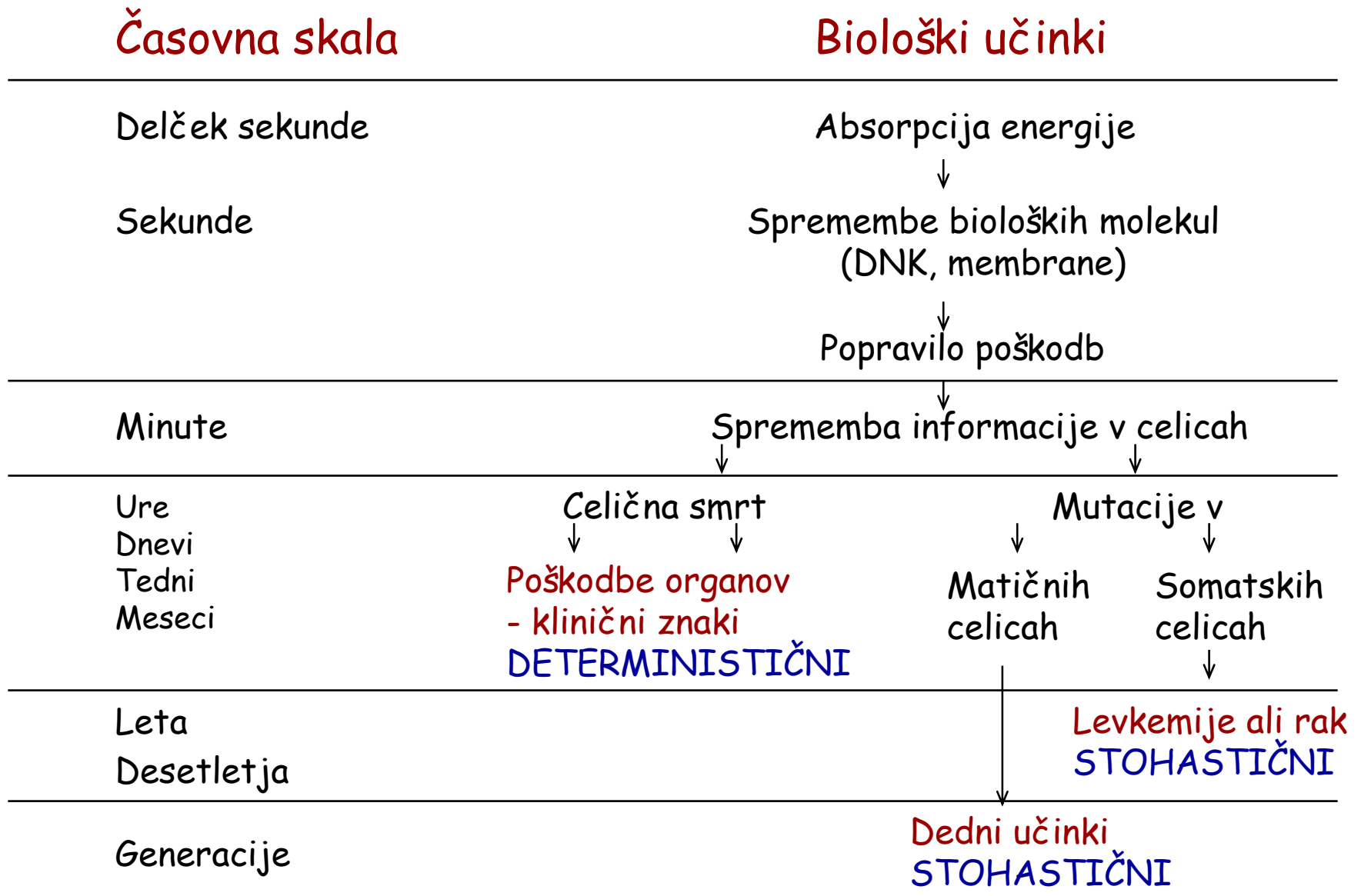
RAK

Dedni učinki

Poškodbe organov

Teratogeni učinki

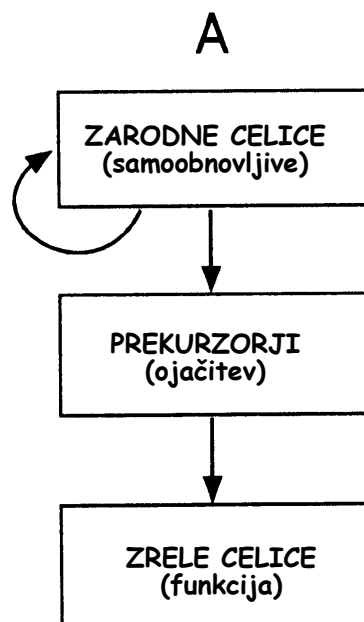
Časovna odvisnost bioloških učinkov sevanja



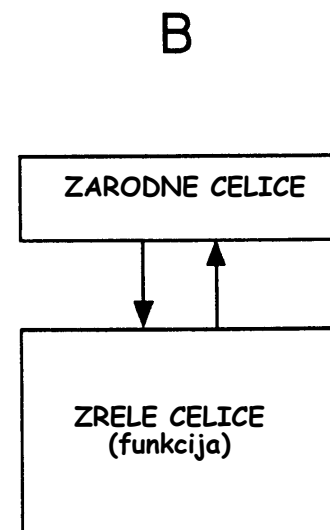
Razlike v občutljivosti celic

- Bergonie-jev in Tribondeau-jev zakon (1906) - celice so radioobčutljive če:
 - Imajo visoko mitotsko aktivnost
 - Imajo dolgo mitotsko prihodnost (v normalnih okoliščinah bi se velikokrat delile)
 - So primitivne (manj diferencirane)

Hierarhični tip tkiv



Fleksibilni tip tkiv



Razdelitev sesalskih celic po radioobčutljivosti

●Skupina 1: Najbolj radioobčutljive

Zreli limfociti, eritroblasti, spermatogoniji, ovarijske granularne celice, celice kostnega mozga, celice črevesnih resic, celice zarodne plasti kože

●Skupina 2

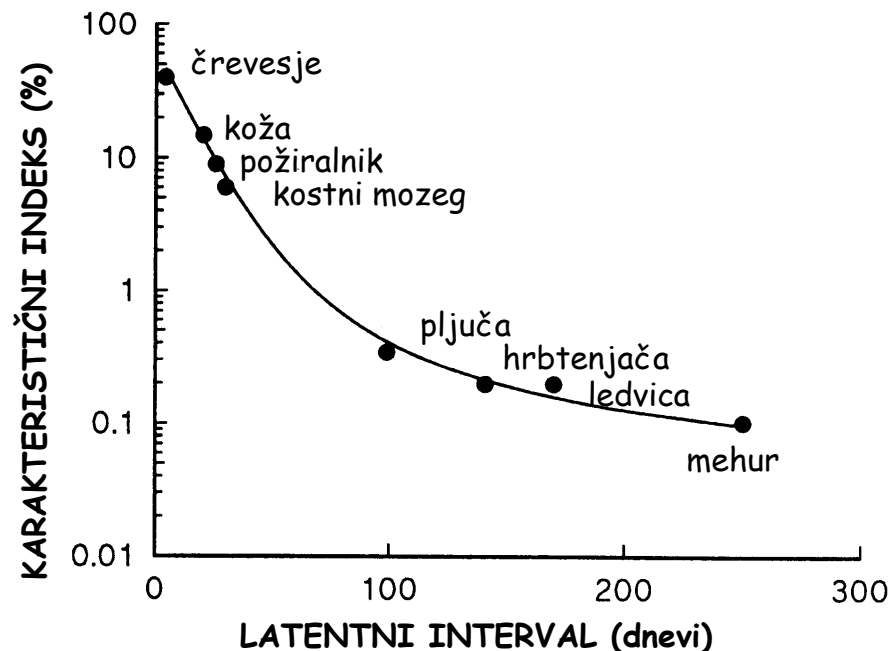
Žlezne celice želodca, endotelne celice majhnih žil

●Skupina 3

Osteoblasti, osteoklasti, hondroblasti, spermatoociti, epitelne celice črevesja

●Skupina 4: Najbolj radiorezistentne

Parenhimske in duktalne celice žlez, fibroblasti, endotelne celice velikih žil, eritrociti, mišične in živčne celice



Hitrost delitve nekaterih tkiv pri odraslem človeku je povezana z njihovo radioobčutljivostjo

Hitro	Počasi	Brez
Kostni mozeg	Pljuča	Mišica
GI mukoza	Jetra	Kost
Ovarij	Ledvica	Hrustanec
Testisi	Endokrine žleze	Živci
Lasni folikli	Žilni endotelij	

Posledice sevanja na koži: eritem

- Koža je relativno radiosenzitivna
- Posledice so deterministične, odvisne od prejete doze, hitrosti doze in vrste sevanja
- Radiobiološki učinki so eritem (rdečina) in začasna epilizacija (izguba las, dlake)
- Pri visokih dozah se pojavi stalna epilizacija, poškodba spodaj ležečih organov, tudi žilja in žlez



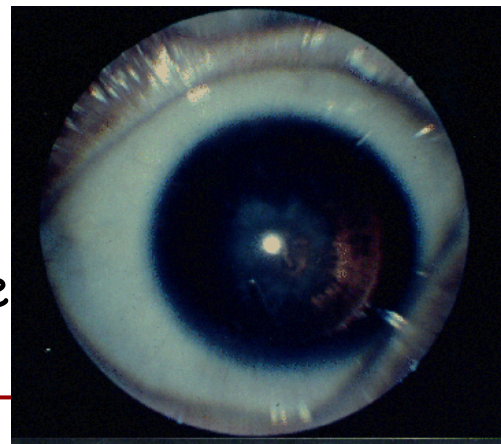
Posledice sevanja na koži- rentgenska koža

- Luščenje
- Poškodbe nohtov

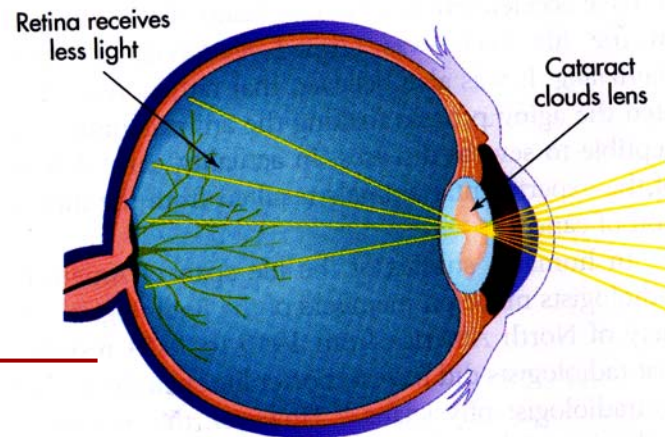


Radiacijska katarakta

Nastanek katarakte v odvisnosti od prejete doze ionizirajočega sevanja in trajanja obsevanja



Trajanje	Minimalna doza za katarakto (Gy)	Maksimalna doza pri kateri ni katarakte (Gy)
Enkratno	2.0	2.0
Od 3 tedne do 3 mesece	4.0	10.0
Več kot 3 mesece	5.5	10.5



Latentna doba je lahko 6 mesecev do 35 let

Za prejeto dozo 2.5 do 6.5 Gy je latentno obdobje približno 8 let

Radiacijska karcinogeneza

- Stohastičen učinek sevanja
- Čas med izpostavitvijo sevanju in nastankom raka imenujemo LATENCA: za levkemije 5-7 let, za solidne tumorje 10-50 let
- Sevanje poveča **tveganje** za nastanek raka (povečanje starostno pogojenega tveganja za nastanek posameznih vrst raka)
- Tveganje odvisno od: doze, starosti ob obsevanju, časa od obsevanja, spola (pri dol. vrstah raka)
- Tveganje za nastanek raka je večje pri sevanjih z visokim LET (12%/Sv) kot pri sevanjih z nizkim LET (6%/Sv)

Dedni učinki sevanja

- Determinističen učinek na produkcijo spolnih celic
- Stohastičen učinek na potomce zaradi mutacij nastalih v spolnih celicah

Deterministični dedni učinki

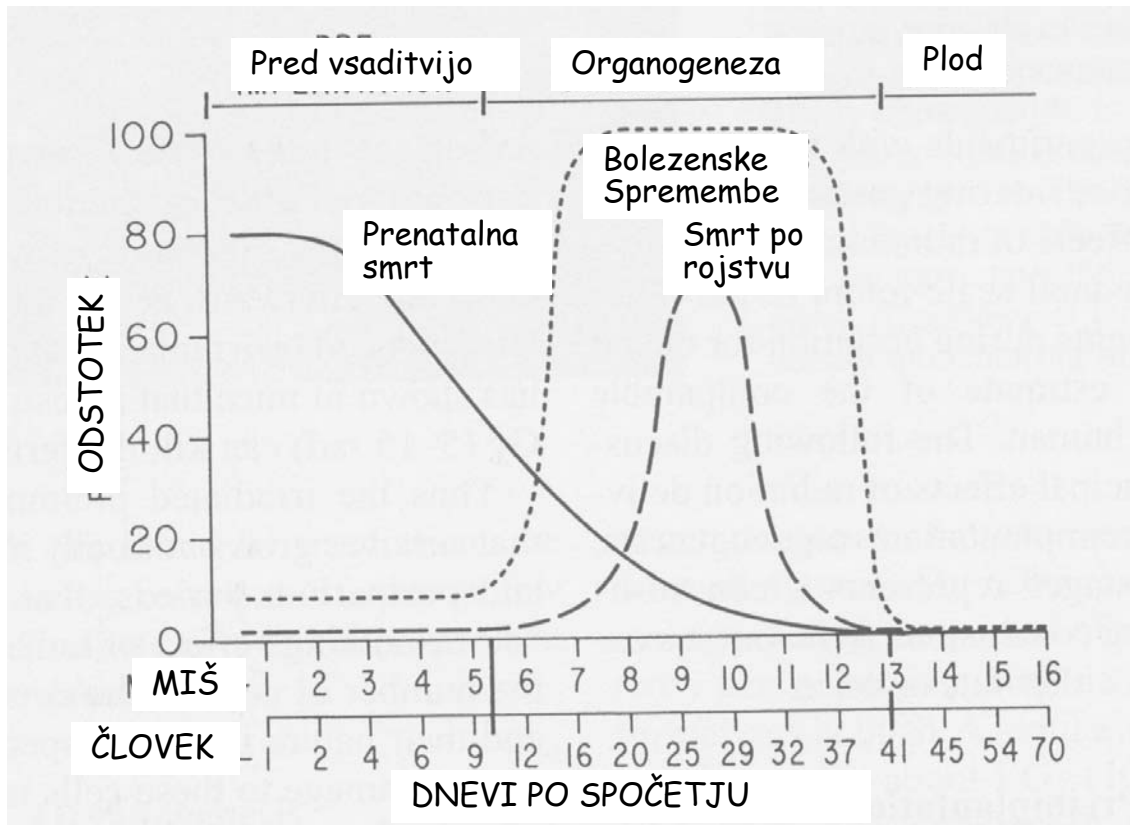
- Sterilnost pri moških:
 - Prehodna: enkratna doza 0.15 Gy, ki pa ne povzroči sprememb v hormonskem ravnovesju
 - Stalna: prag pri 3.5 do 6 Gy
- Sterilnost pri ženskah:
 - Ni prehodne sterilnosti: oocite (zrele spolne celice) razvite že na stopnji embrija
 - Stalna: prag pri 2.5 do 6 Gy, kar povzroči enake spremembe kot se pojavljajo v menopavzi

Stohastični učinki na potomce

- Podvojitvena doza: doza sevanja, ki povzroči enako število mutacij, kot je število spontanah mutacij (za ljudi: 1 Gy)- "mega mouse" projekt
- Sevanje ne povzroča novih mutacij, ampak poveča incidenco spontanah mutacij

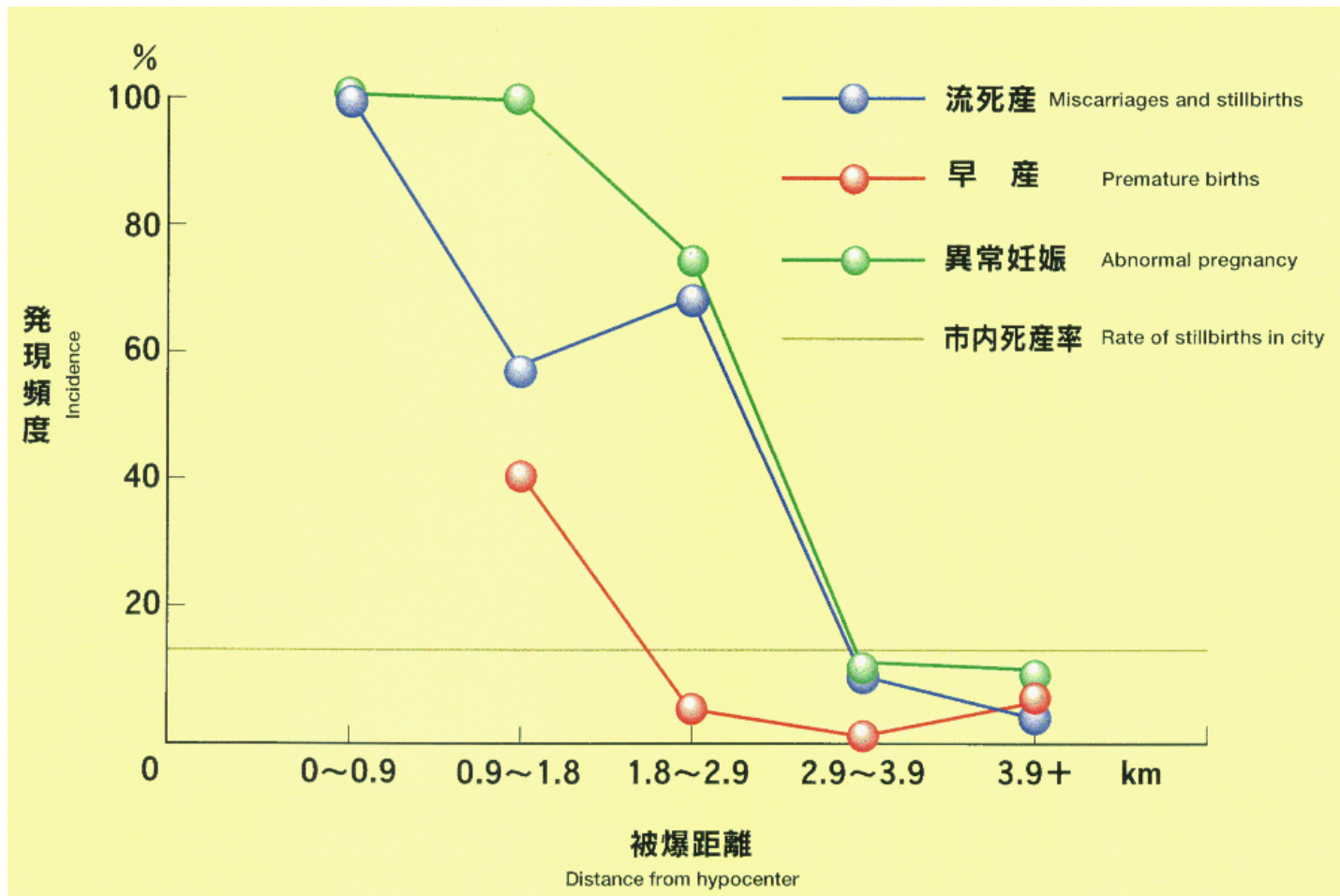
Učinki sevanja na zarodek in plod

- Deterministični učinek, ki se pojavi nad prejeta ekvivalentno dozo 100 mSv in je pogojen s stopnjo razvoja ploda.



Pojavnost sprememb na plodu in smrtnost ploda poskusnih miši obsevanih z 2 Gy v različnih obdobjih razvoja plodu. Spodnja skala je ocena za odgovarjajoča obdobja razvoja človeškega plodu (J Cell Physiol 1954; 43(Suppl 1): 1030-54.)

Nagasaki - abnormalnosti med nosečnostjo in porodom



Razvoj organov med nosečnostjo

Nosečnost (v tednih)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 // 16 // 20 - 36 38

Organ

Delitev
in vsaditev

Zarodek

Plod

Možgani

Srce

Okončine

Oči

Ušesa

Zobje

Nebo

Zunanje genitalije

Običajno
neobčutljivi
na teratogene

Prenatalna
smrt

Večja morfološka poškodba

Fiziološki defekti
in manjše morf.
poškodbe

■ Zelo občutljiv interval

--- Nadaljnji razvoj, manj občutljiv na teratogene

Učinki obsevanja celega telesa

- Zgodnji učinki:
 - simptomi nastopijo takoj po ekspoziciji
 - V odvisnosti od skupne prejete doze smrt nastopi v minutah, urah, dnevih, tednih po obsevanju
- Pozni učinki sevanja:
 - za razvoj potrebujejo nekaj let (5-8 let)
 - zvišana incidenca raka, predvsem levkemij

Stopnje akutnega radiacijskega sindroma

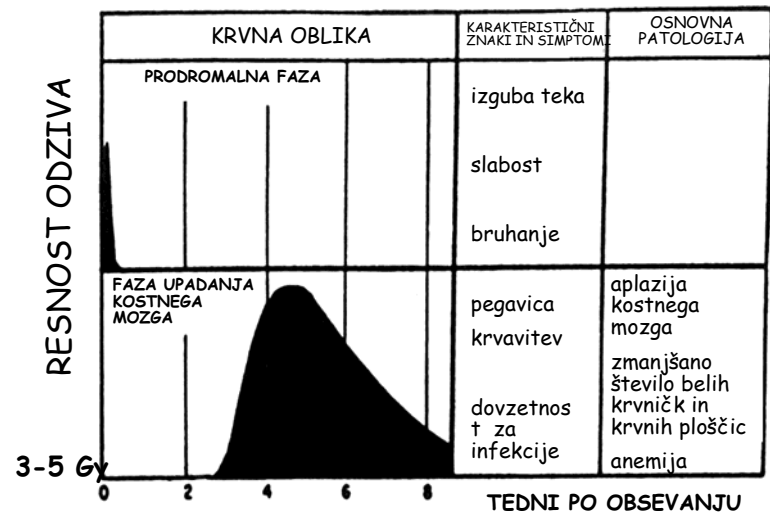
- Prodromalna faza
- Latentna faza
- Manifestna bolezen:
 - Sindrom kostnega mozga
 - Gastrointestinalni sindrom
 - Sindrom centralnega živčnega sistema
- Ozdravitev ali smrt

Spremembe v organizmu po enkratnem obsevanju z visokimi dozami

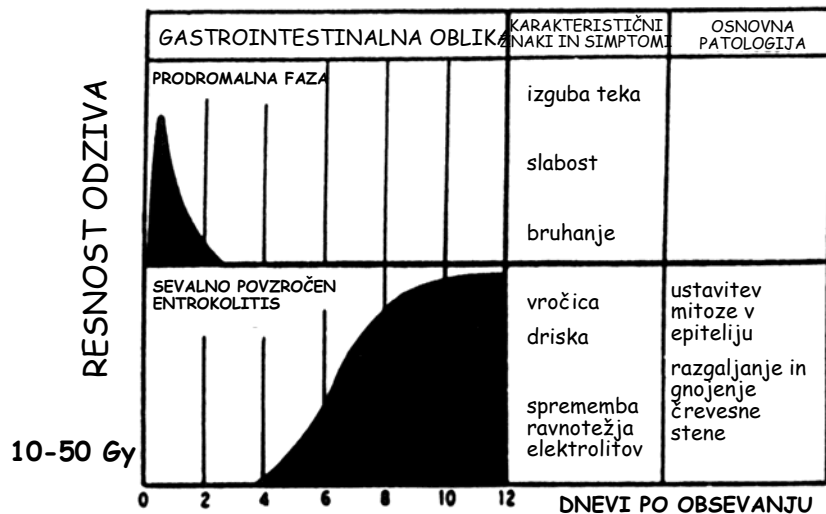
- **AKUTNI RADIACIJSKI SINDROMI:**
- **Centralnega živčnega sistema**
 - visoka doza (100 Gy), hiter nastop, 100% umrljivost
 - simptomi: koma, delirij
- **Gastro-intestinalnega trakta**
 - srednje visoka doza 10 Gy, latenca 1-14 dni, 50% umrljivost v 14 dneh
 - simptomi: driska, krvavitve v črevesju, izguba elektrolitov, infekt
- **Kostnega mozga**
 - srednja doza (3-8 Gy), latenca do dva tedna, umrljivost minimalna
 - simptomi: limfopenija, agranulocitoza, anemija, trombocitopenija
- **Začasna sterilnost** pri vseh bolnikih, ki so preživel

Sindromi pri obsevanju celega telesa

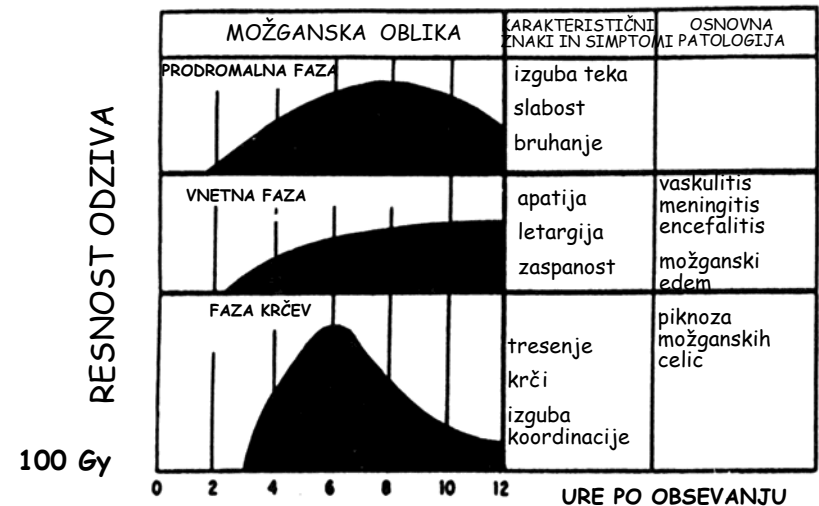
Sindrom kostnega mozga



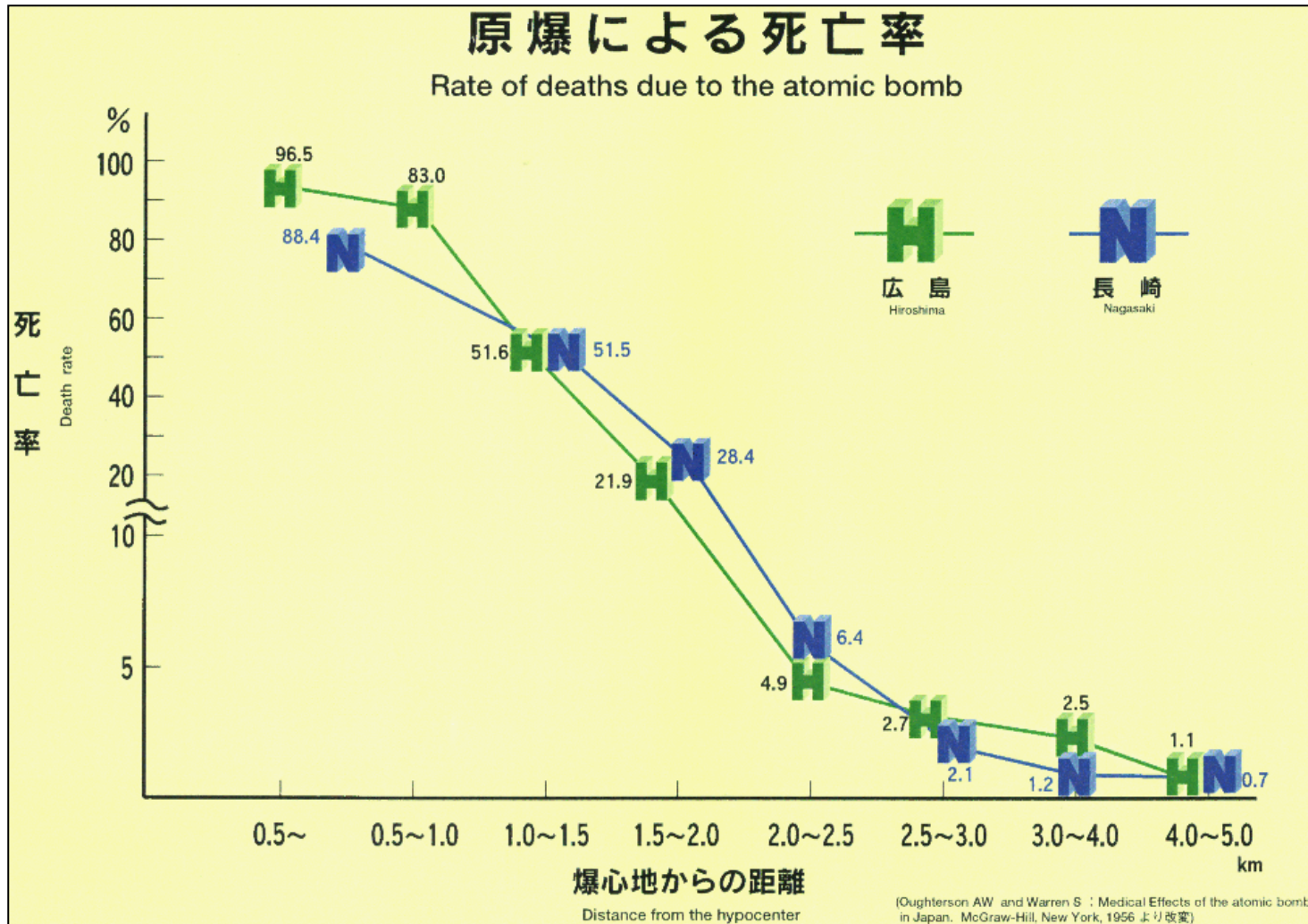
Gastrointestinalni sindrom



Sindrom centralnega živčnega sistema



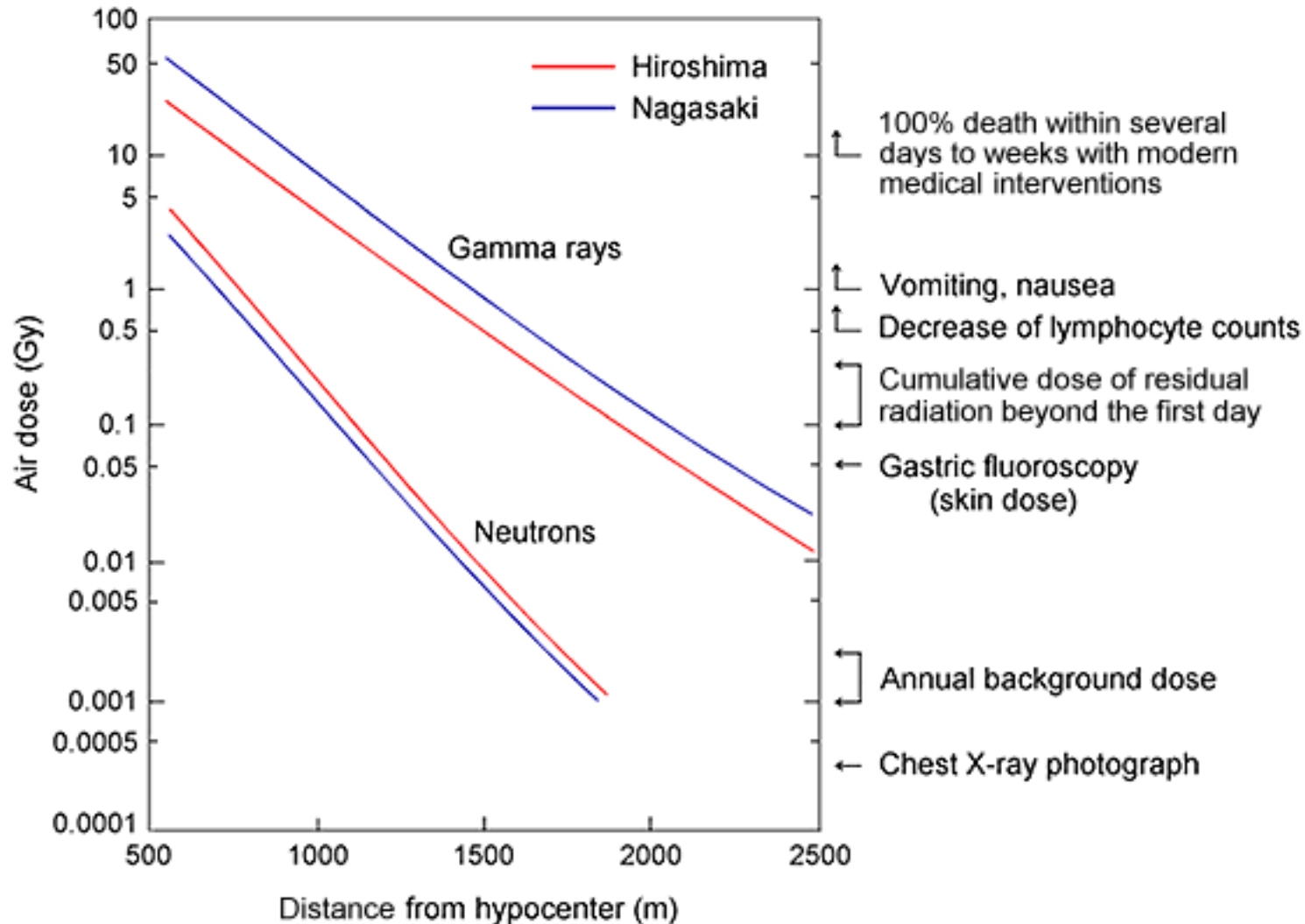
Smrtnost glede na oddaljenost od hipocentera



Akutne reakcije

Simptomi	Umrli	Preživeli
Vročina	80.0	21.5
Driska	67.6	33.3
Bruhanje	51.6	15.0
Rdečica	48.6	14.7
Vnetje ustne sluznice	43.6	17.8
Glavobol	39.0	20.4
Izguba dlak	29.1	11.8
Bolečina v trebuhu	26.1	10.8
Vrtoglavica	21.3	10.5
Motnje zavesti	21.0	6.6

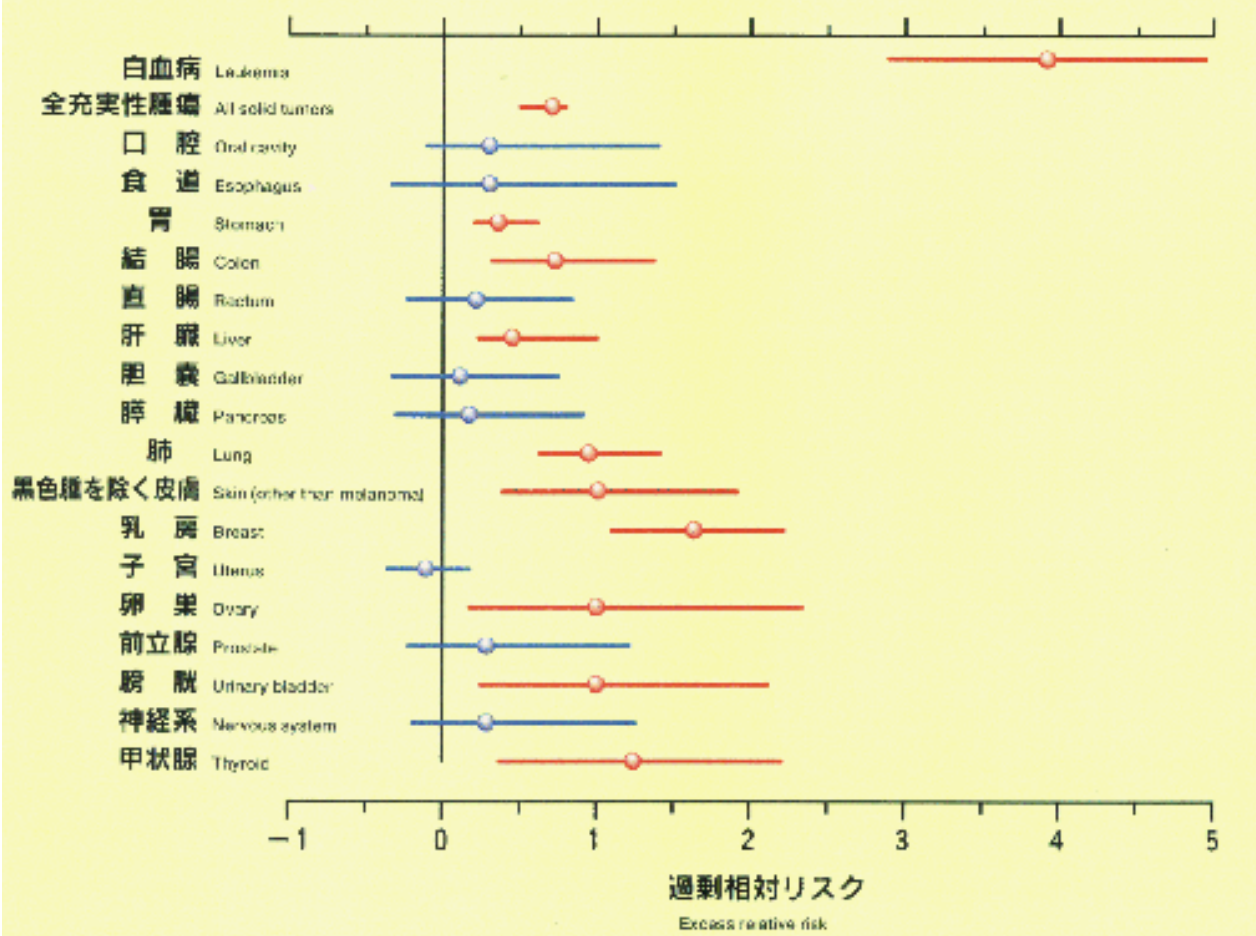
Ocena prejete doze po eksploziji atomske bombe v Hirošimi in Nagasakiju



Relativno tveganje za nastanek raka (glede na vrsto tumorja)

悪性腫瘍の部位別の1 Sv 当たりの相対リスクの増加分の推定値および95%信頼区間 (1958-1987年)

Estimated value and 95% confidence interval of the increase in relative risk per 1 Sv by malignancy site (1958-1987)



Zaščita

- Velja načelo **ALARA** (As Low as Reasonably Achievable): zmanjšati dozo sevanja izpostavljenih oseb na najnižji možni nivo ob upoštevanju ekonomskih in socialnih dejavnikov.

Osnovna načela

- **Omejiti čas** izpostavitve sevanju.



- **Razdalja** od vira sevanja je zelo pomembna. Dalj ko smo od vira sevanja manjša je prejeta doza.



- **Zaščita** varuje pred sevanjem



Osnovna načela

International Commission on Radiological Protection (ICRP)

- **UPRAVIČENOST:** Uporaba sevanja ni sprejemljiva, če ni pričakovati neposredne koristi.
- **OPTIMIZACIJA:** Vsako obsevanje mora biti tako nizko, kolikor je to mogoče doseči, pri čemer upoštevamo tudi ekonomske in socialne dejavnike.
- **DOZNE MEJE:** Efektivne doze obsevanih posameznikov ne smejo presegati mejnih doz, ki jih priporoča ICRP. Za poklicno izpostavljene posameznike je priporočena mejna letna doza 20 mSv, za posameznike iz prebivalstva pa 1 mSv/leto.