



# BIOFIZYKA RADIACYJNA

## wykład #12

Krzysztof Wojciech Fornalski

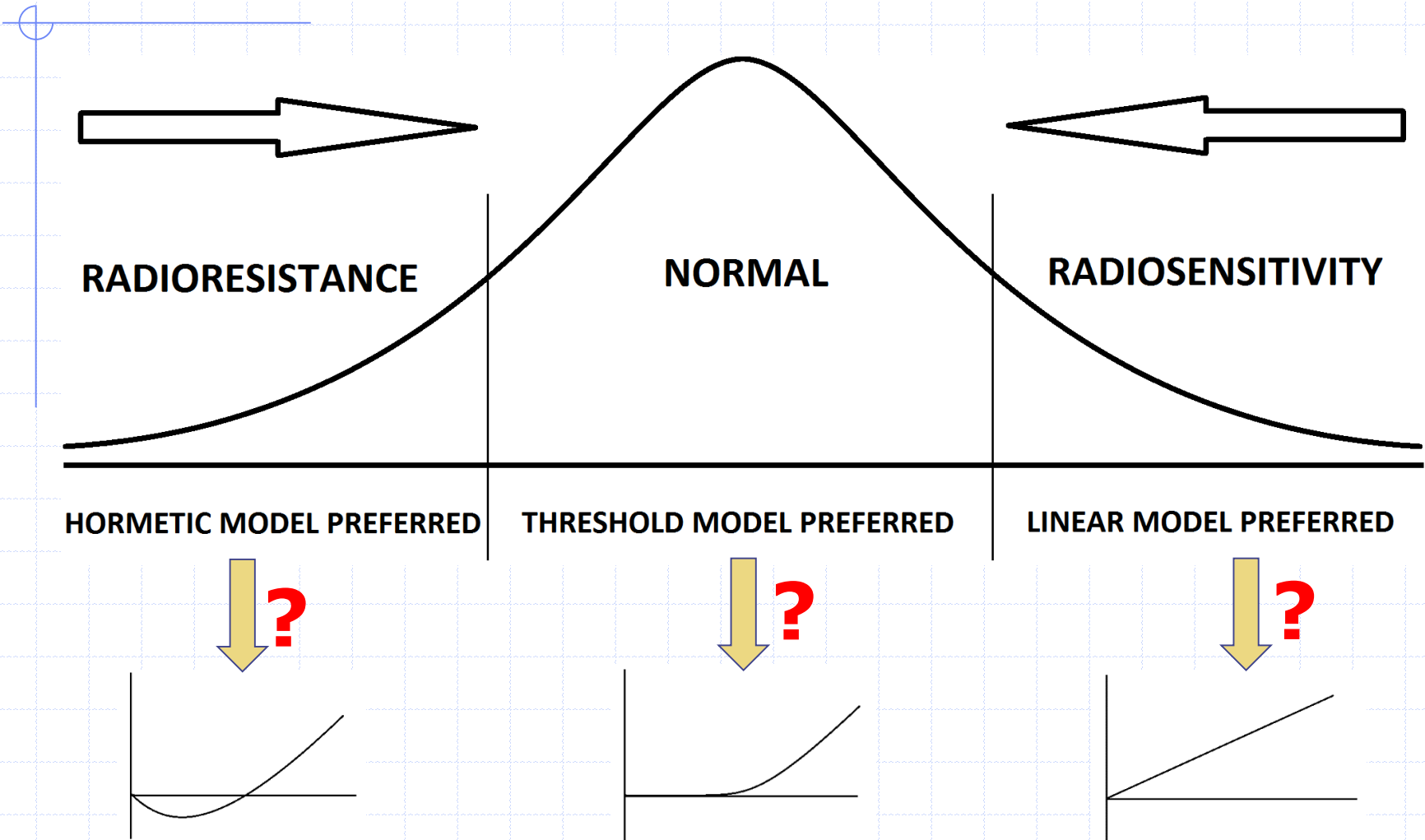
Wydział Fizyki, Politechnika Warszawska





# **PRZYPOMNIENIE Z POPRZEDNIEGO WYKŁADU**

# Czyli promieniowrażliwość ma wpływ na przebieg zależności dawka-efekt dla danej osoby?

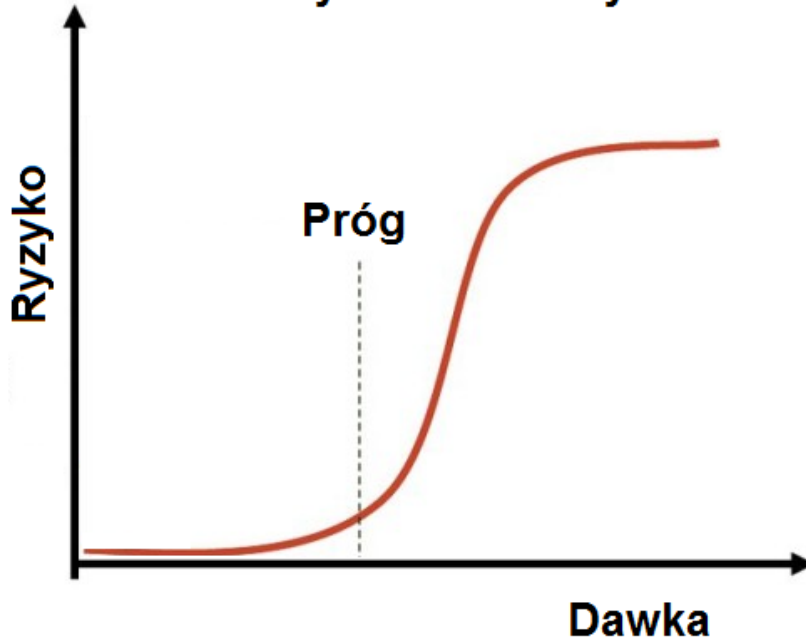


# Skutki somatyczne dzielą się na:

- ◆ **Skutki deterministyczne** – czasowe lub trwałe uszkodzenie tkanek występujące przy dużych dawkach; są to skutki wczesne
- ◆ **Skutki stochastyczne** – mogą wystąpić jedynie z pewnym prawdopodobieństwem; są to skutki późne

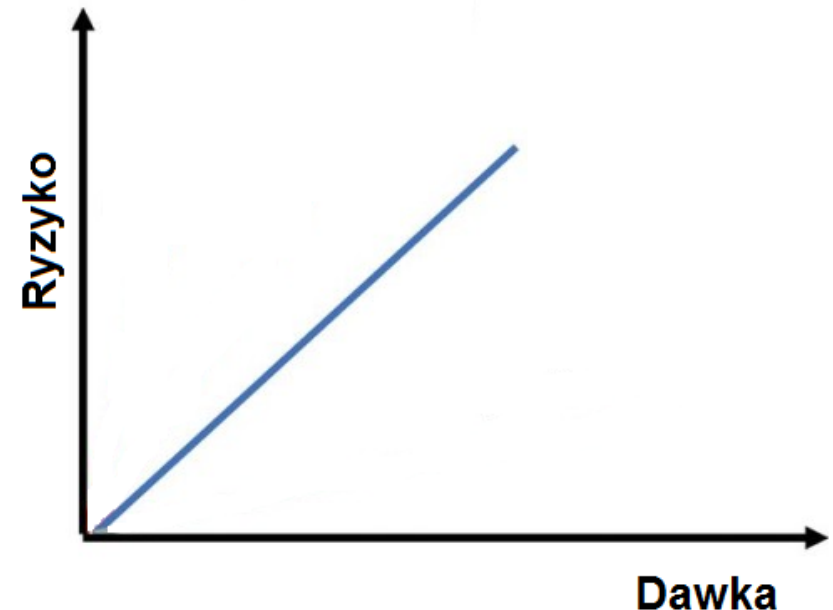
# Postulaty ochrony radiologicznej – przypomnienie

**Efekty deterministyczne**



$$LD_{50/30} \approx 4 \text{ Sv}$$

**Efekty stochastyczne**



$$RR = 5\% / \text{Sv}$$

czyli dla 4 Sv mamy 50% ryzyko śmierci po 30 dniach  
oraz 20% wzrost ryzyka wystąpienia nowotworu za 10 lat

# Skutki deterministyczne

- ◆ Występują dopiero po osiągnięciu pewnej konkretnej, zdeterminowanej dawki
- ◆ Uszkodzeniu lub zniszczeniu ulega wiele komórek, zazwyczaj cała tkanka, niekiedy narząd
- ◆ Pierwsze objawy mogą się pojawić już po kilku godzinach – im większa dawka tym wcześniej
- ◆ Ze wzrostem dawki zwiększa się nasilenie objawów



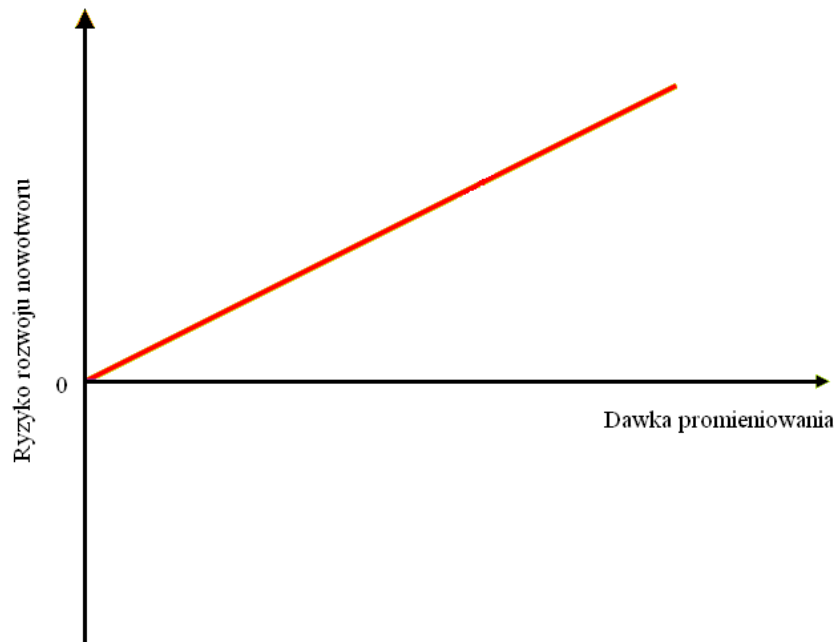
# SKUTKI STOCHASTYCZNE

# Skutki stochastyczne

- ◆ Mogą (lecz nie muszą) się pojawić z pewnym prawdopodobieństwem, zazwyczaj wiele lat po napromienieniu
- ◆ Najczęstszymi skutkami stochastycznymi są choroby nowotworowe
- ◆ W ochronie radiologicznej zakłada się, że prawdopodobieństwo rośnie wraz z dawką (tzw. hipoteza LNT)

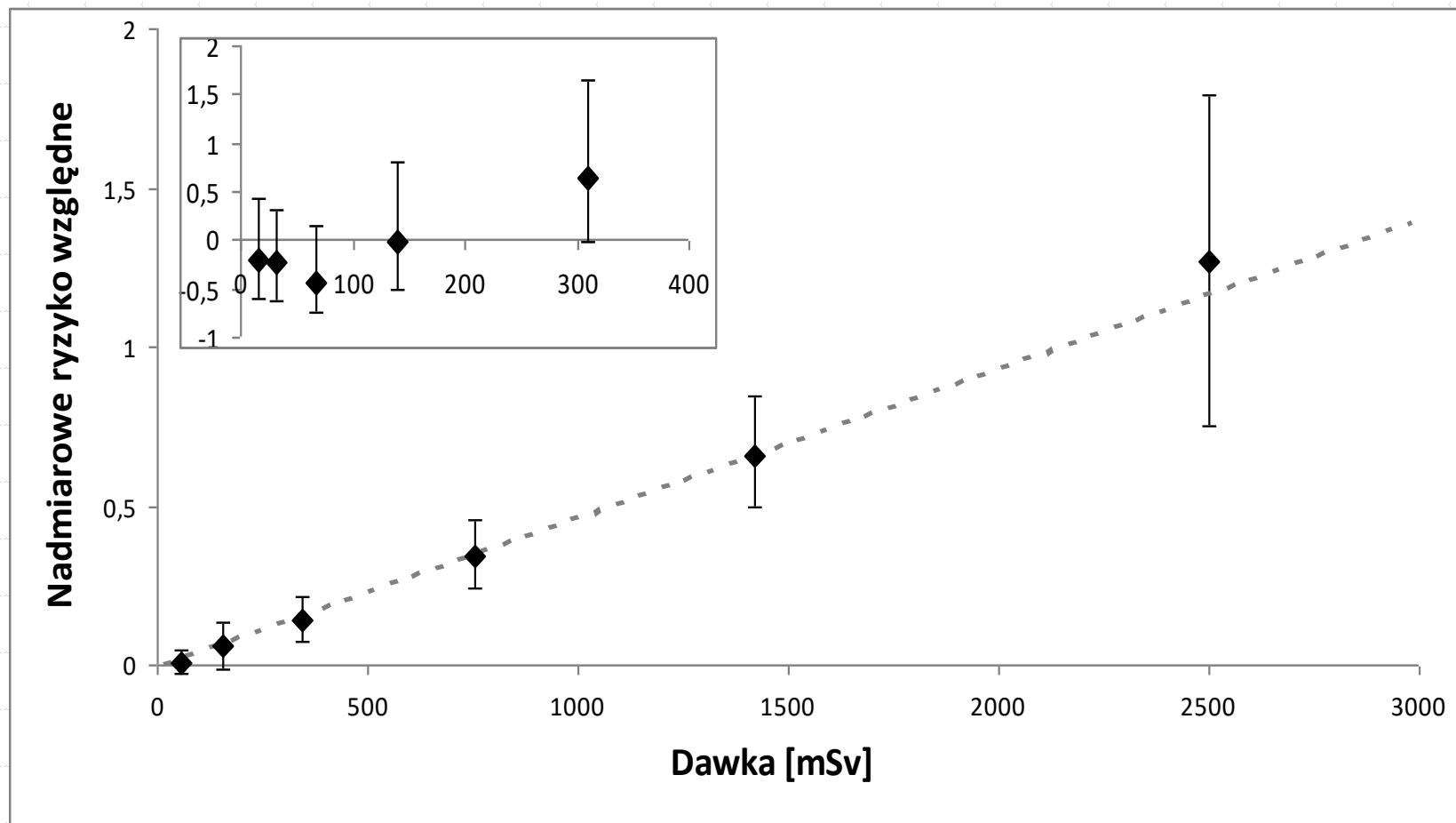
# Hipoteza LNT

- ◆ Hipoteza Liniowa Bezprogowa = *Linear No-Threshold, LNT*
- ◆ Zakłada, iż prawdopodobieństwo zachorowalności na raka rośnie wraz z dawką  
Niewielkie ryzyko także dla bardzo małych dawek równych naturalnemu tłu



Wystarczy jedna  
zmutowana komórka

# Skąd się wzięła hipoteza liniowa?



Dane Life Span Study (LSS) – ofiary bombardowań Hiroszimy i Nagasaki.

Duży wykres: całkowita śmiertelność nowotworowa, mały wykres: śmiertelność z powodu białaczek

# Hipoteza LNT – czy prawdziwa?

- ◆ Hipoteza LNT nie bierze pod uwagę odpowiedzi adaptacyjnej oraz faktu, że organizm jest w stanie sam naprawić skutki napromienienia
- ◆ Najnowsze badania w większości obaliły hipotezę liniową LNT w obszarze małych dawek
- ◆ Jednakże wciąż obowiązuje w normach, światowych standardach ochrony radiologicznej i prawie atomowym (zasada ALARA)
- ◆ Dla dużych dawek ( $>0,2$  Sv) LNT jest prawdziwa  
→ interpolacja do niskich dawek

# Nowotwory

- ◆ Promieniowanie jonizujące jest kancerogenem – indukuje nowotwory
- ◆ Dla dużych dawek ilość wyindukowanych komórek nowotworowych rośnie wraz z dawką
- ◆ Nowotwory popromienne niczym nie różnią się od spontanicznych
- ◆ Jednakże niektóre ich typy częściej powstają w wyniku napromienienia
- ◆ Długi czas inkubacji: średnio 10 lat, min. 3 dla białaczek

# Typowe nowotwory popromienne

- ◆ Wszystkie typy białaczek
- ◆ Mięsaki kości
- ◆ Nowotwory tarczycy (głównie w wyniku wchłonięcia radioaktywnego jodu-131)
- ◆ Raki płuc
- ◆ Narządów moczowych
- ◆ Skóry (inne niż czerniaki)

# Zmiany u potomstwa

- ◆ Przebadano dzieci i wnuki ofiar Hiroszimy, Nagasaki i Czarnobyla – nie stwierdzono wzrostu jakichkolwiek schorzeń
- ◆ Także wśród tzw. „ofiar Czarnobyla” nie stwierdzono żadnego wzrostu schorzeń poza udokumentowanymi 4000 nowotworami tarczycy (badania m.in. ONZ)

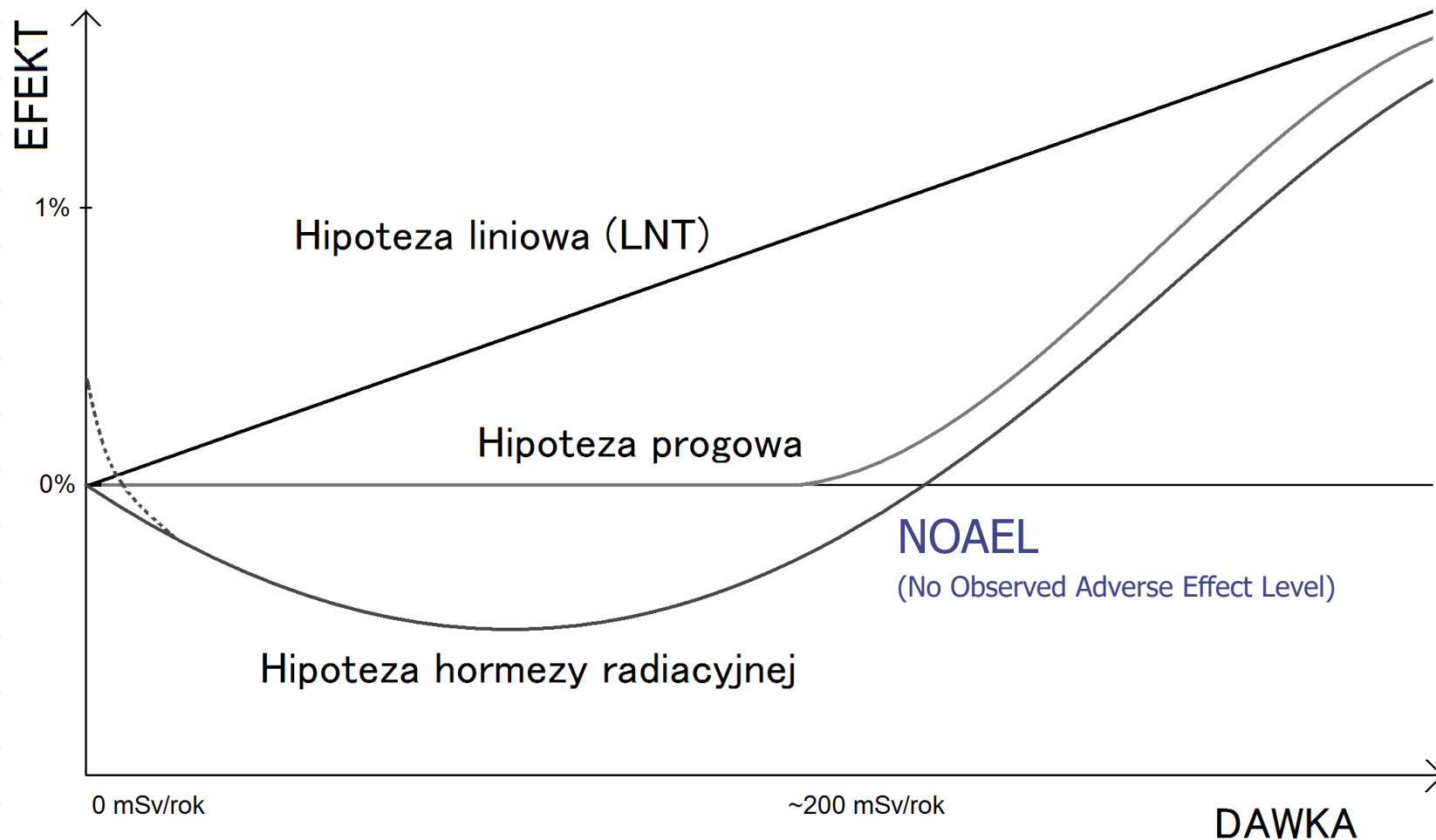
# Choroby dziedziczne

- ◆ Napromienienie gonad dawką 0,1 Gy zwiększa ryzyko raka o 0,005 – 0,075% (na podstawie badań na myszach – ekstrapolacja - LNT!)
- ◆ Jednak ryzyko naturalnych i spontanicznych chorób dziedzicznych w populacji ogólnej wynosi 5-10%, więc udział promieniowania jest marginalny (jeśli w ogóle istnieje) w tym niskim przedziale dawek

# Skutki opierania się o LNT

- ◆ Liniowe szacowanie ryzyka radiacyjnego
- ◆ Zasada ALARA (w Polsce: optymalizacji)
- ◆ Pojęcie dawki granicznej
- ◆ Różne dawki graniczne
- ◆ Skutki społeczne
  - zwiększone koszty OR
  - radiofobia
  - ...
- ◆ ale LNT jest prosta w stosowaniu

# Alternatywne modele





# **PROBLEM NISKICH DAWEK PROMIENIOWANIA**

# Czym są niskie dawki?

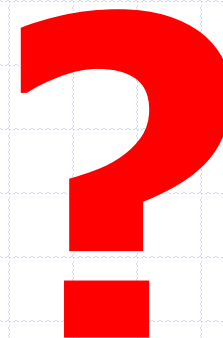
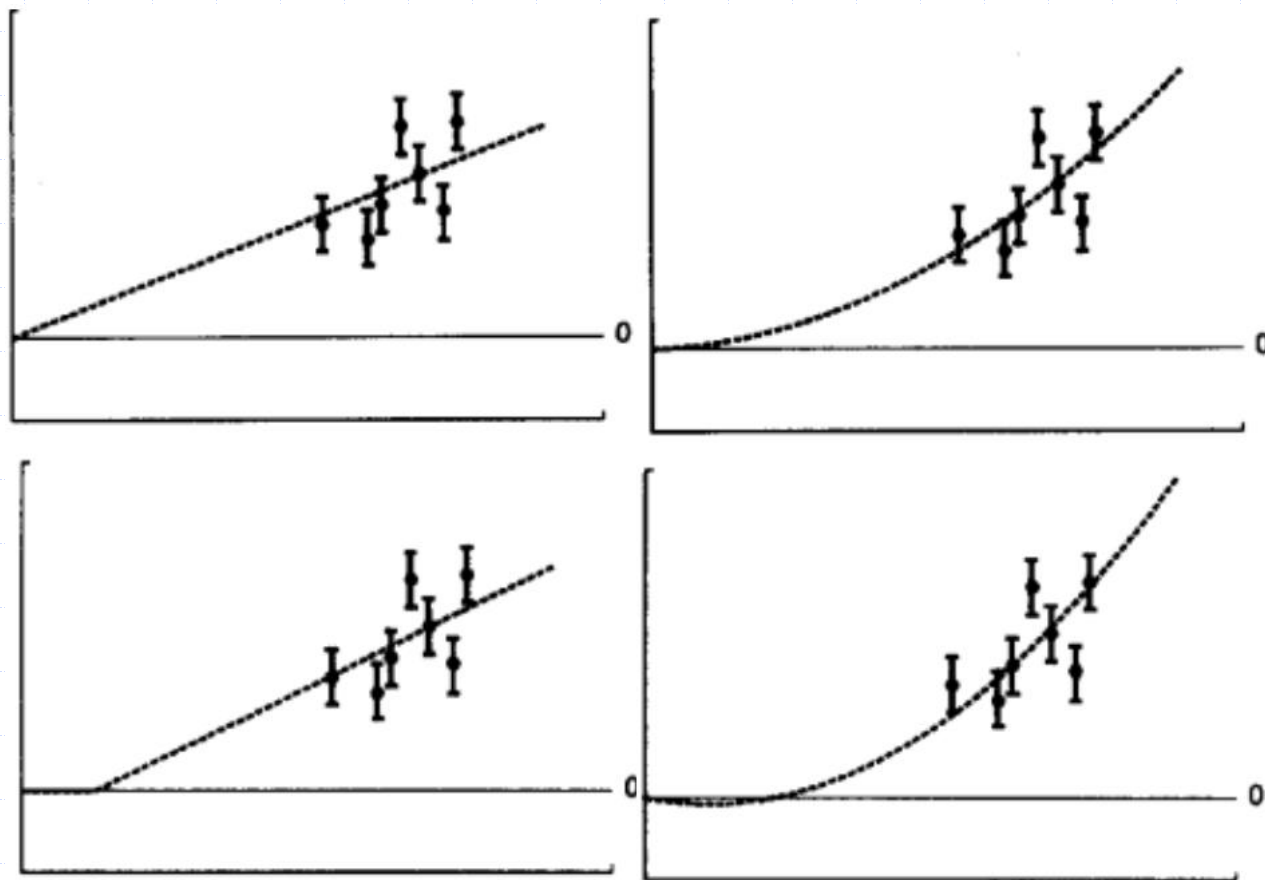
- ◆ Brak jednej ścisłej definicji
- ◆ Próba zdefiniowania w raporcie BEIR VII:  
*< 100 mSv jako dawka jednorazowa dla promieniowania o niskim LET*
- ◆ W raporcie UNSCEAR 2012:  
*< 100 mGy jako dawka jednorazowa oraz < 6 mGy/h jako moc dawki*
- ◆ Przyjmuje się także **< 200 mSv/rok**

(jako roczna dawka skuteczna)

# Po co nam taka definicja?

- ◆ W obszarze dawek średnich i wysokich (tj. powyżej ok. 200 mSv/rok) – dane eksperymentalne wskazują zasadniczo liniowy wzrost ryzyka nowotworowego wraz z dawką
- ◆ Dla dawek niskich – brak tak jednoznacznych danych
- ◆ Czy hipoteza liniowa jest słuszna???

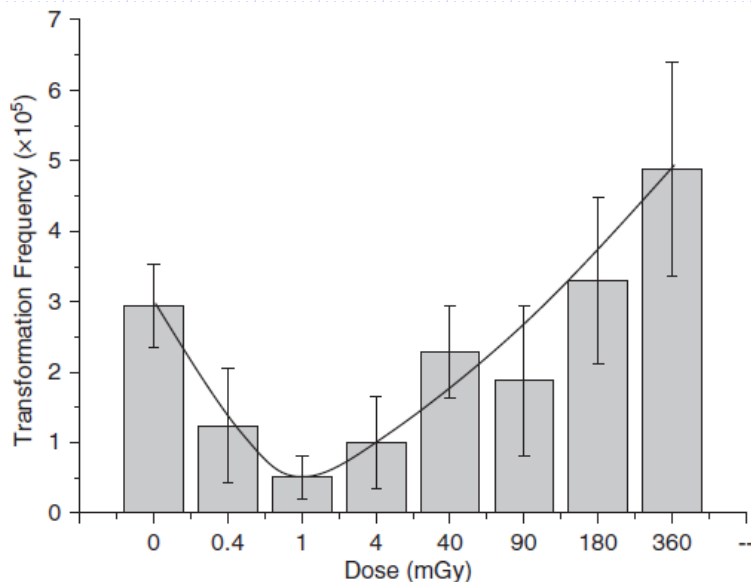
# Problem wyboru modelu



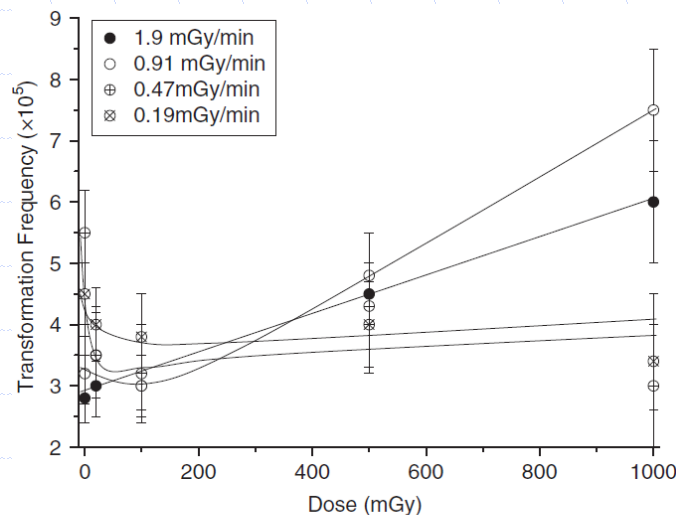
# Hormeza radiacyjna

- ◆ Teoria całkowicie odmienna od LNT
- ◆ Zakłada, iż niskie dawki promieniowania działają korzystnie dla naszego zdrowia
- ◆ Wg niej zwiększając dawkę (w ramach dopuszczalnej) zwiększamy średni czas życia i rzadziej chorujemy na nowotwory
- ◆ Idea hormezy: *„Wszystko podane w za dużej ilości szkodzi – to dawka czyni trucizną”* (Paraselsius)
- ◆ Hipoteza ta nie została jednak jednoznacznie udowodniona

# Przykładowe dane pokazujące efekt hormetyczny

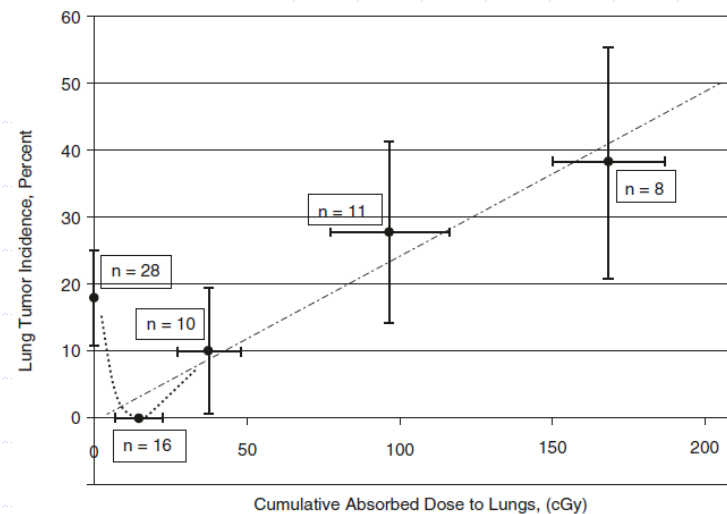


**Fig. 2.9** Neoplastic transformation of HeLa x skin fibroblast hybrid cells treated with 60 kVp X-rays [93]



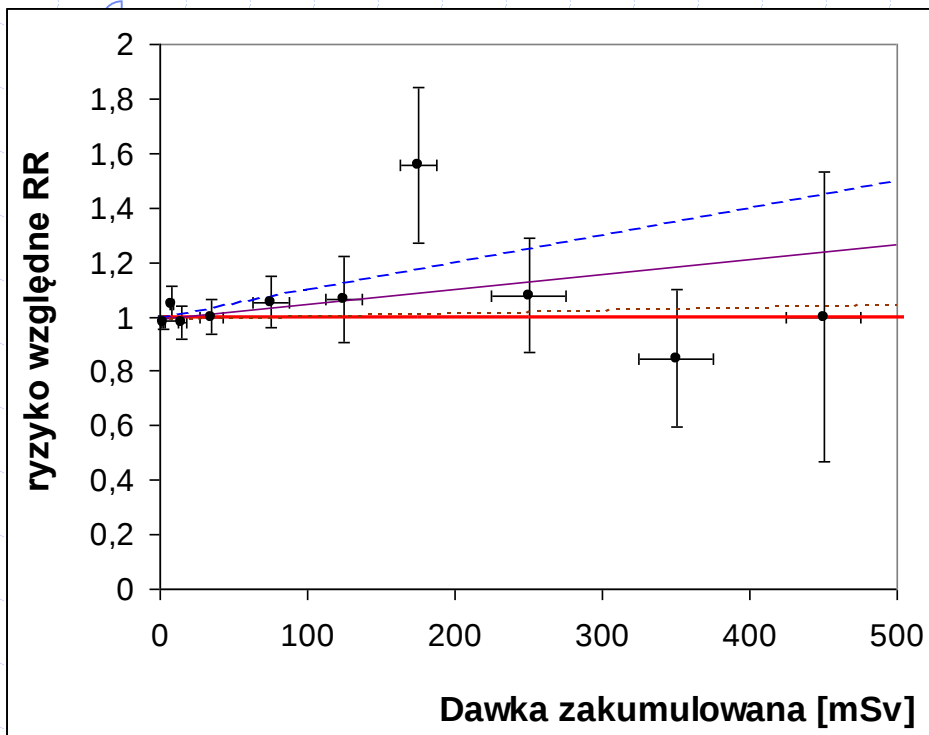
**Fig. 2.10** Influence of dose rate (30 keV  $^{125}\text{I}$ ) on neoplastic transformation [88]

93. Redpath JL (2006) Suppression of neoplastic transformation in vitro by low doses of low let radiation. Dose Response 4:302–308
88. Elmore E, Lao X-Y, Kapadia R et al (2006) The effect of dose rate on radiation-induced neoplastic transformation in vitro by low doses of low-LET radiation. Radiat Res 166: 832–838
39. Fisher DR, Weller RE (2010) Carcinogenesis from inhaled  $^{239}\text{PuO}_2$  in beagle dogs: evidence for radiation homeostasis at low doses? Health Phys 99:357–362



**Fig. 5.5** Lung tumors in beagle dogs from inhaled  $^{239}\text{PuO}_2$  as a function of lung dose (Adapted from Fisher DR and RE Weller. Carcinogenesis from inhaled  $^{239}\text{PuO}_2$  in beagle dogs: Evidence for radiation homeostasis at low doses? Health Physics, © 2010 [39])

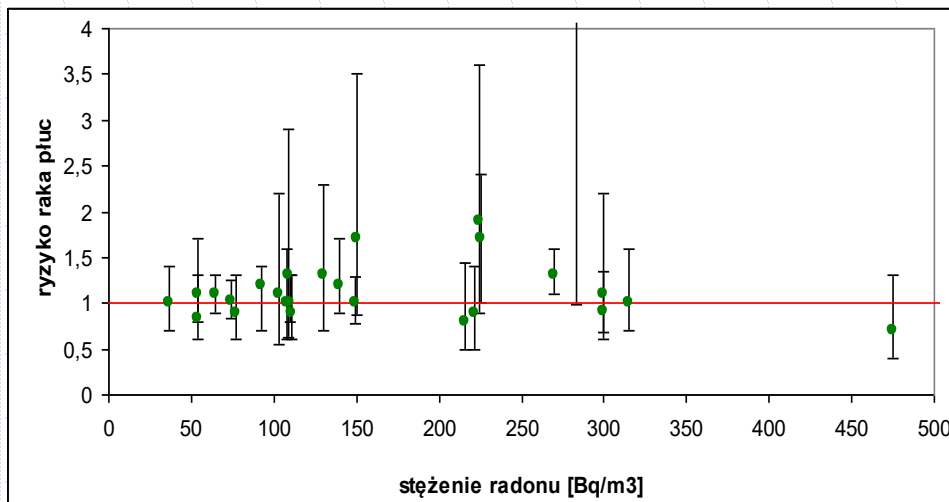
# Wiele wyników jest niejednoznacznych



Cardis, E., *et al.* (2007) 'The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: estimates of radiation-related cancer risks', *Rad. Res.*, Vol. 167, pp.396-416.

← względne ryzyko nowotworowe dla pracowników przemysłu jądrowego z 15 krajów

Lubin JH, Boice JD. Lung Cancer Risk From Residential Radon: Meta-analysis of Eight Epidemiologic Studies. *J Natl Cancer Inst* 89:49-57; 1997.



łączona analiza względnego ryzyka raka płuc od wdychanego radonu dla 8 krajów →

# Ryzyko radonowe

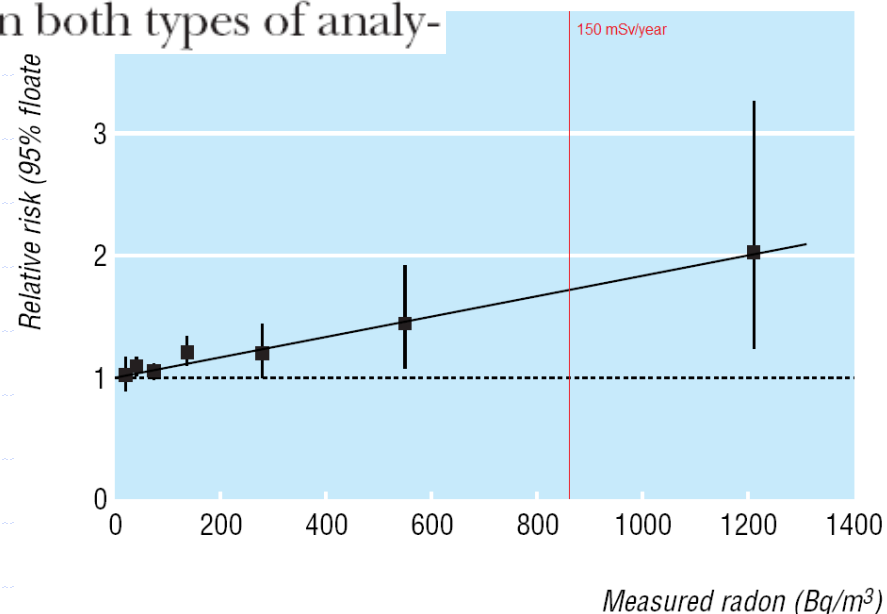
## – Darby et al. 2004

### Statistical methods

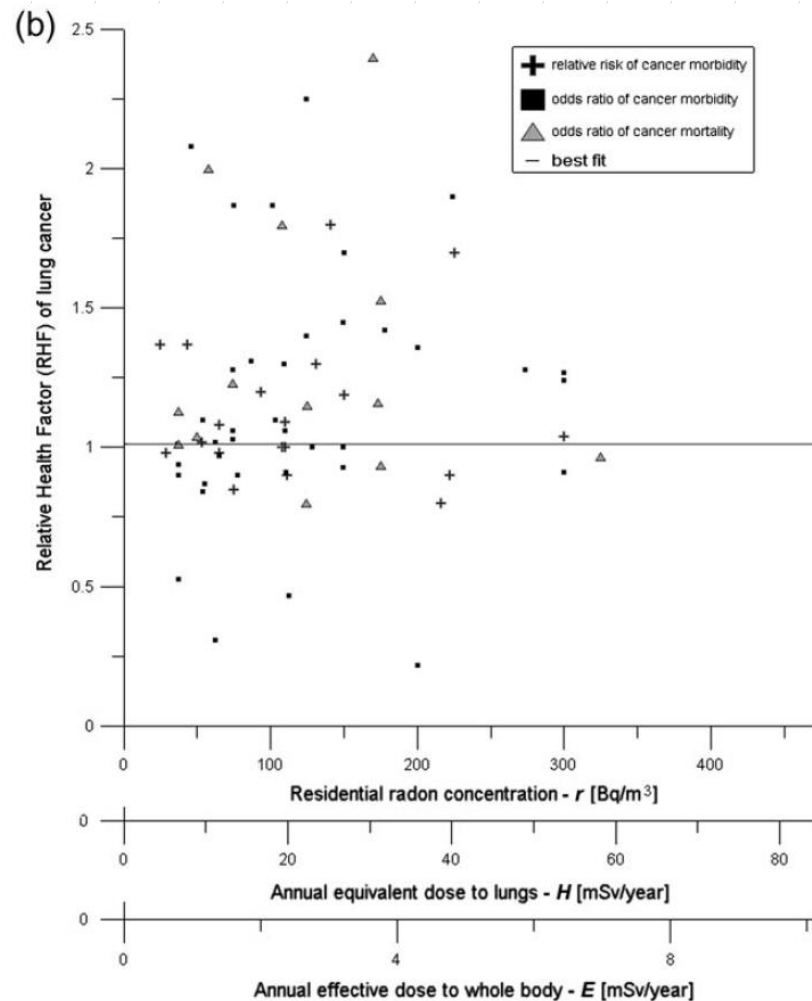
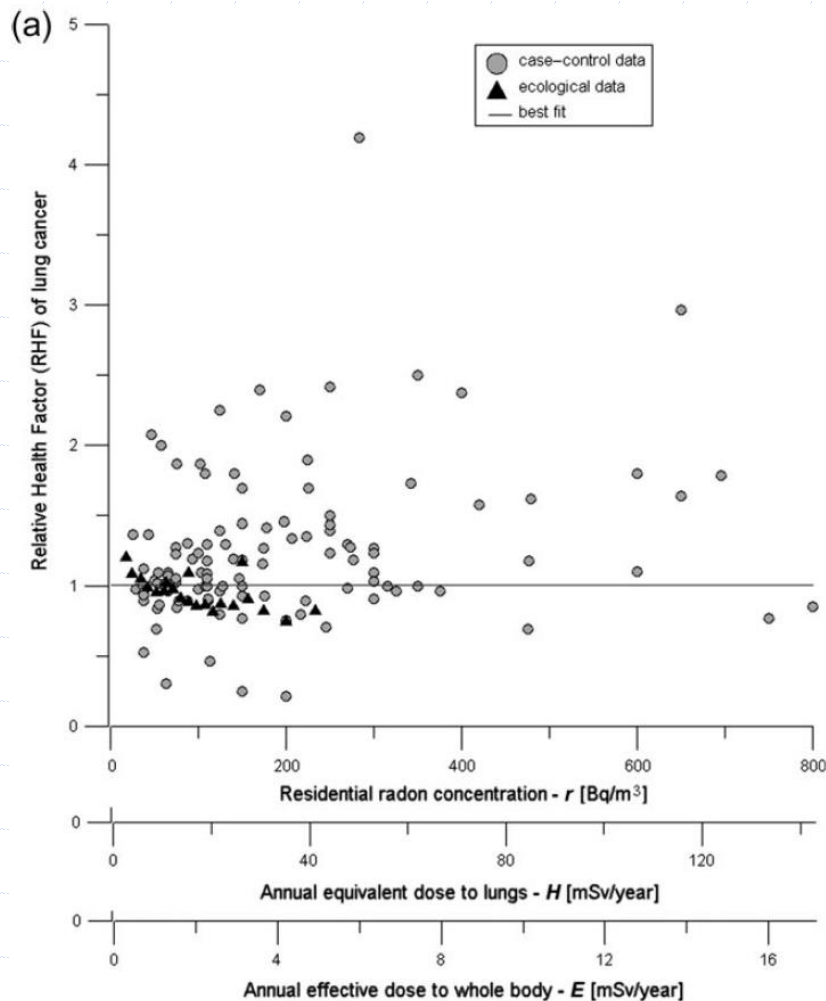
We assessed the association between radon and lung cancer in two ways. Firstly, a model was fitted in which the risk of lung cancer was proportional to  $(1+\beta x)$  where  $x$  is measured radon concentration and  $\beta$  the proportionate increase in risk per unit increase in measured radon. Secondly, we subdivided cases and controls by categories of measured radon concentration and plotted relative risks across different categories against estimated mean exposure levels in those categories. In both types of analy-

$$\text{ERR [\%/mSv/rok]} =$$

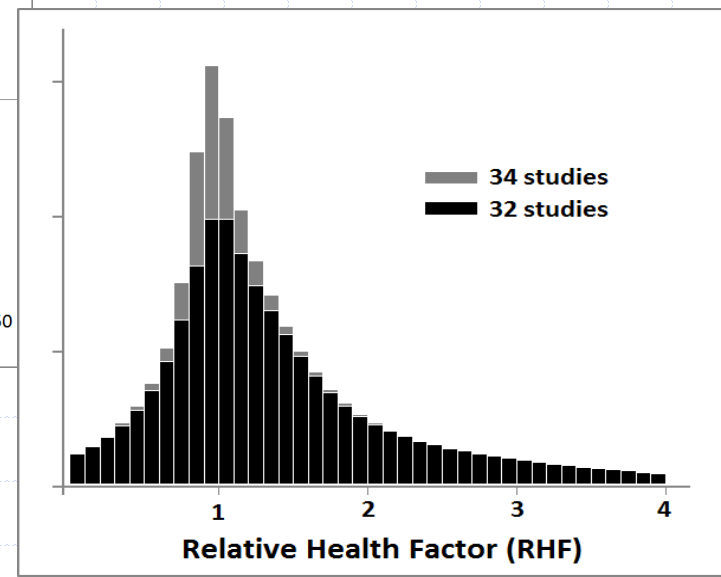
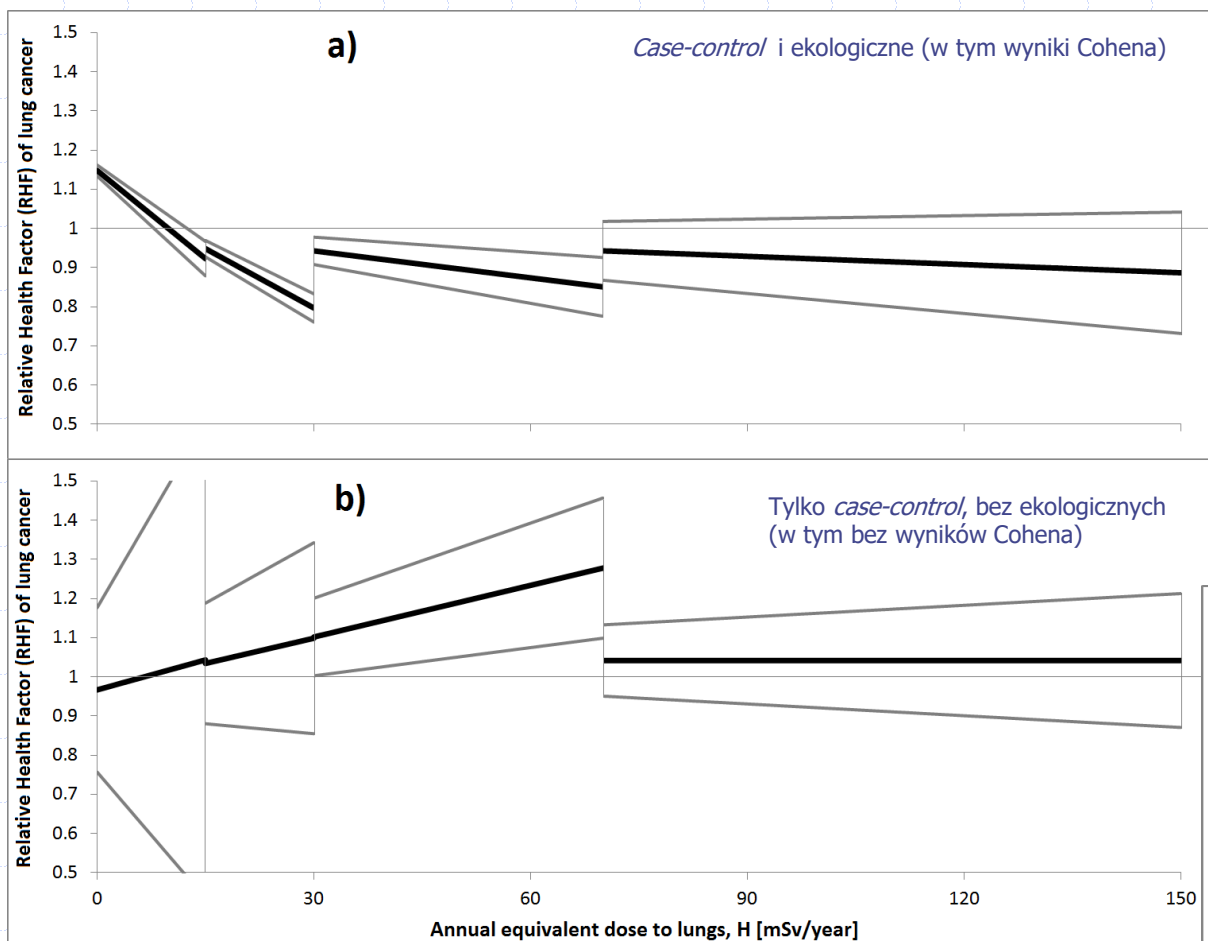
$$= 0,47^{+0,42}_{-0,31}$$



# Meta-analiza wyników 34 badań nad wpływem radonu na nowotwory płuc



# Najbardziej prawdopodobna zależność = brak zależności



# Radon to tylko część problemu wpływu naturalnego tła promieniowania na zdrowie



Guarapari (Brazylia)  
27  $\mu\text{Sv/h}$



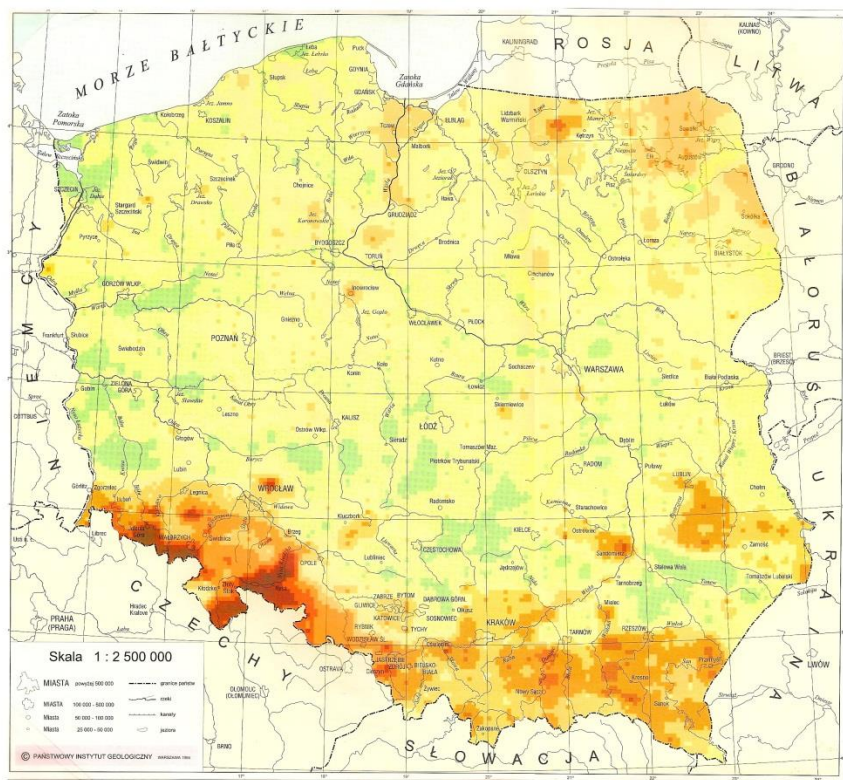
# Radon to tylko część problemu wpływu naturalnego tła promieniowania na zdrowie



Ramsar (Iran)  
126  $\mu\text{Sv/h}$

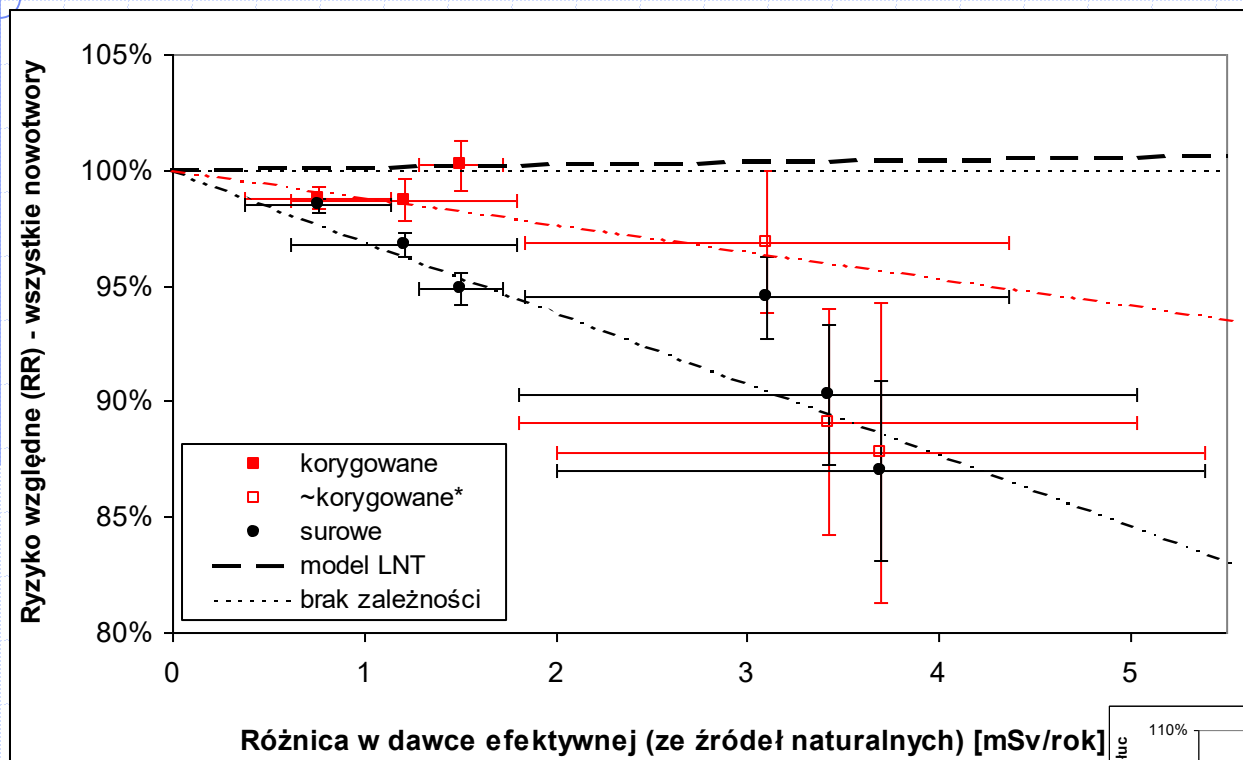


# Radon to tylko część problemu wpływu naturalnego tła promieniowania na zdrowie



przypadek Polski + 6 czynników konfundujących  
(wiek, palenie, bezrobocie, wykształcenie, status ekonomiczny, zanieczyszczenie powietrza)

# Naturalne tło promieniowania w Polsce



wszystkie nowotwory:

RR = -1,17 (-1,51; -0,60)

%/mSv/rok

( $\chi^2 = 6,3$ ;  $p=0,02$ )

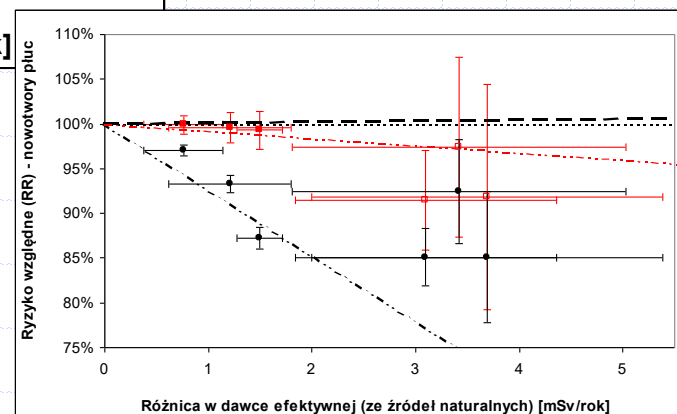
nowotwory płuc:

RR = -0,82 (-1,55; +0,10)

%/mSv/rok

( $\chi^2 = 1,7$ ;  $p=0,2$ )

Śmiertelność z powodu wszystkich nowotworów (u góry) oraz samych nowotworów płuc (po prawej)

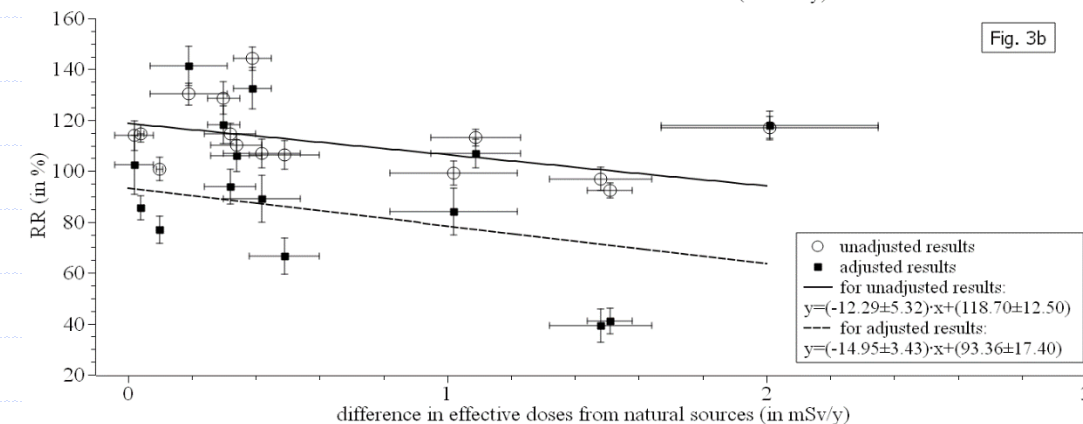
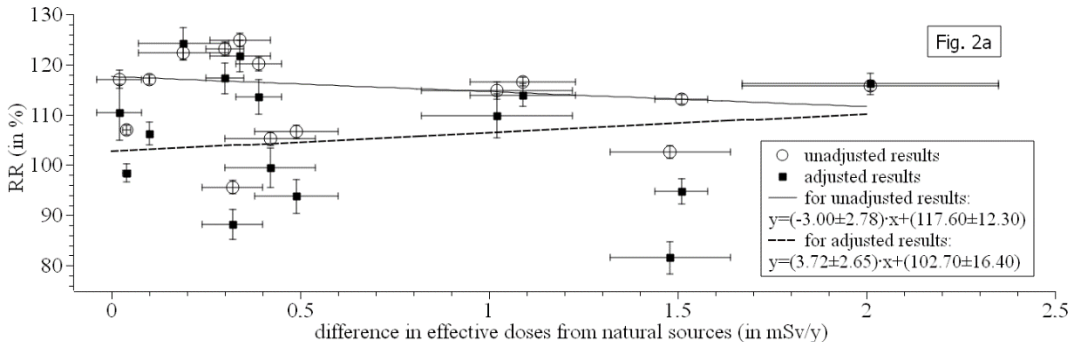
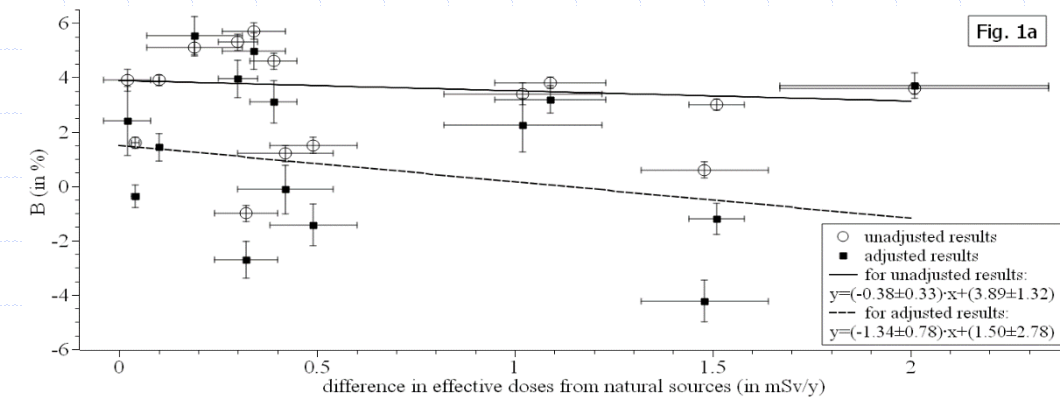


# Analizując dane wojewódzkie dla 16 województw

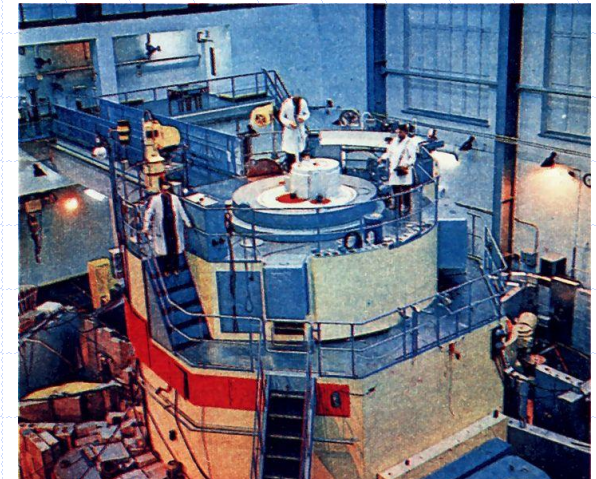
← ryzyko bezwzględne śmiertelności dla wszystkich typów nowotworów

← ryzyko względne śmiertelności dla wszystkich typów nowotworów

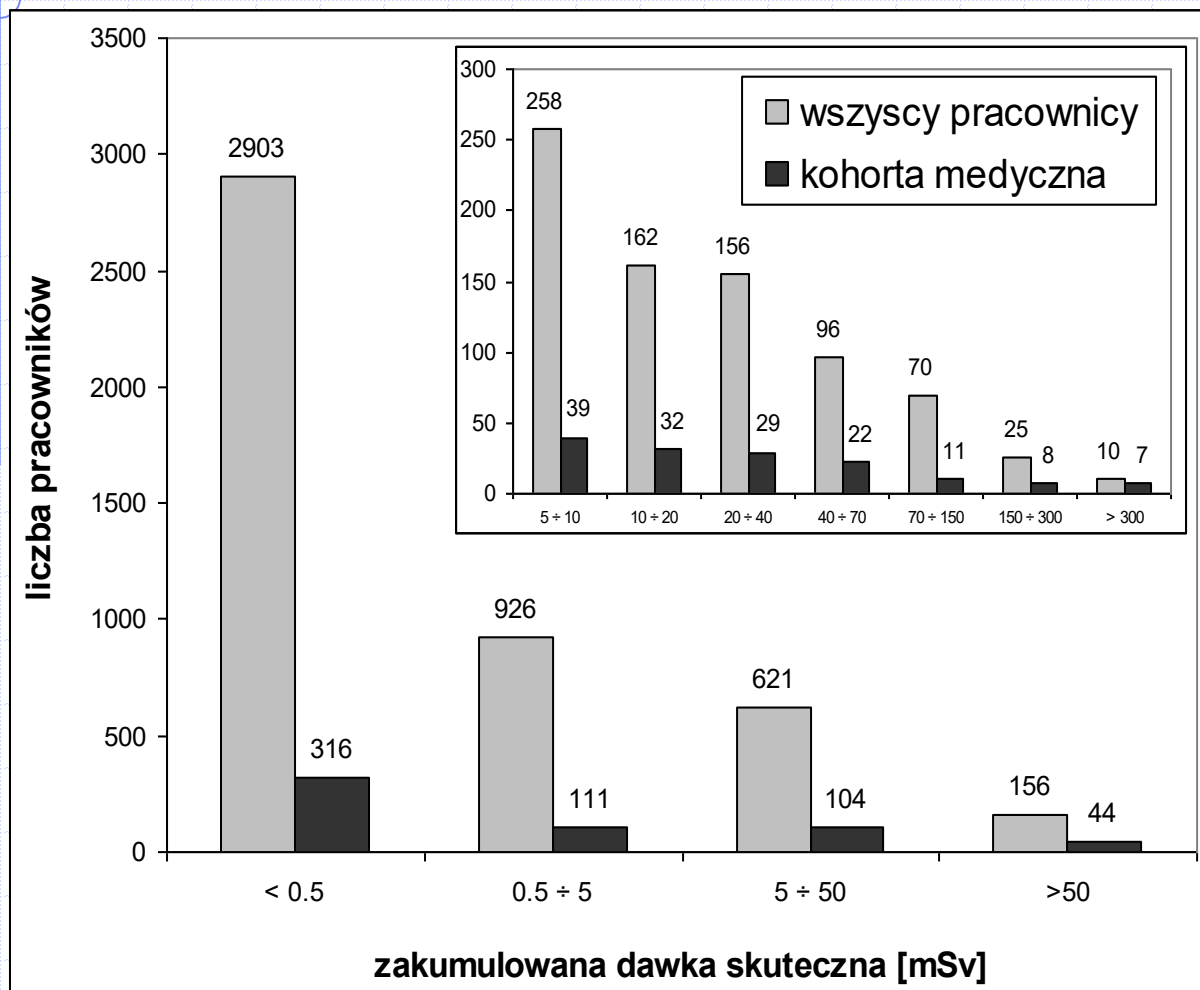
← ryzyko względne zachorowalności dla nowotworów płuc i oskrzeli



# A jak to wygląda wśród pracowników ośrodka jądrowego w Świerku?



# Pracownicy ośrodka w Świerku



4606 osób:

Dane dozymetryczne  
z lat 1956-2001

575 osób:

Kohorta medyczna  
na podstawie danych  
miejscowego ośrodka  
zdrowia

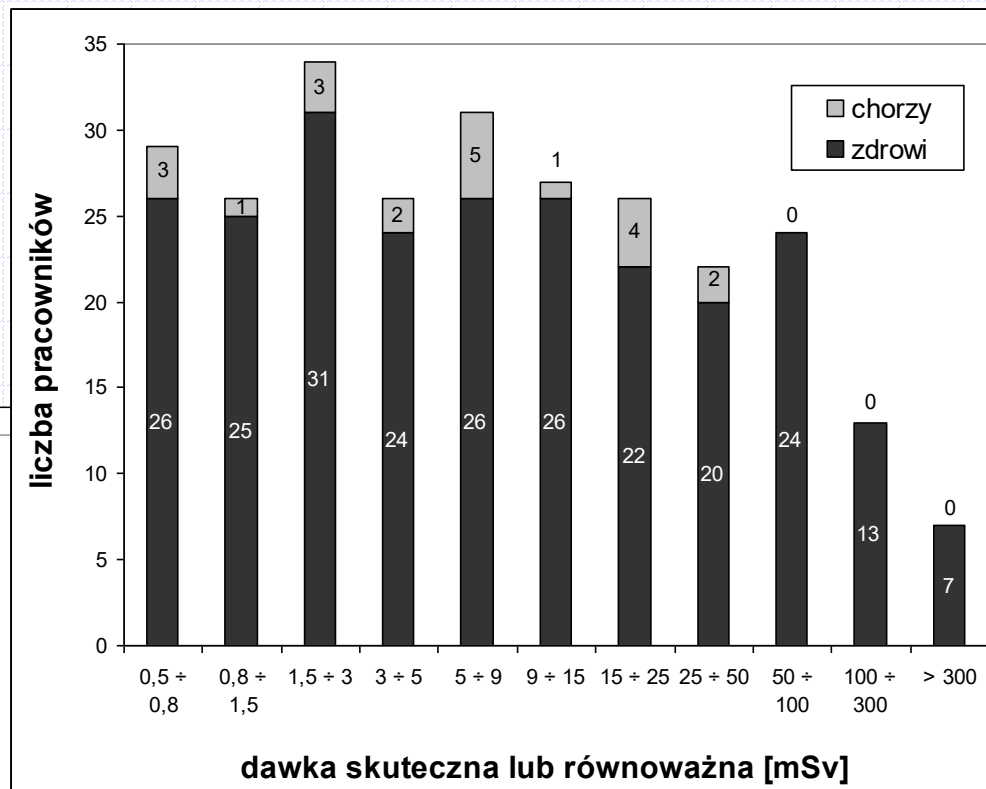
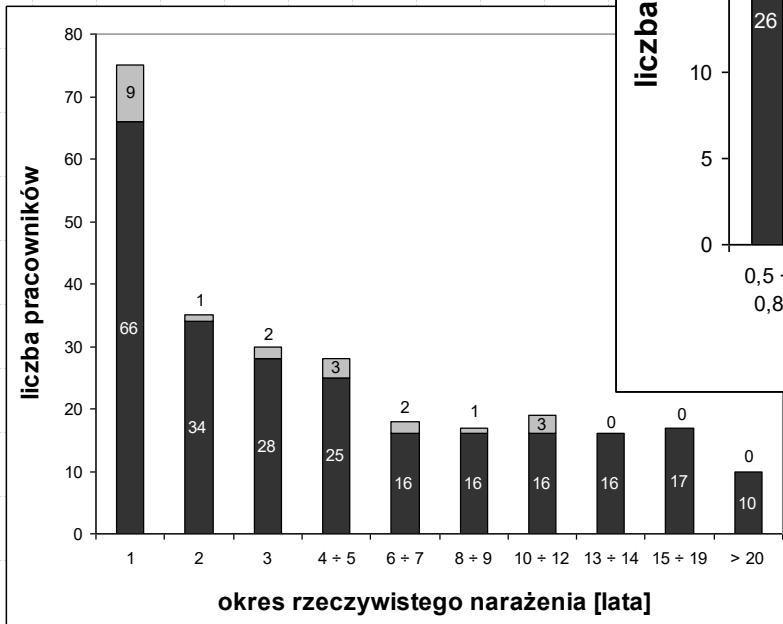
Fornalski K.W., Dobrzyński L. 'The cancer risk among workers of the nuclear centre at Świerk, Poland'. Nukleonika, vol. 58, no. 4, 2013, pp. 537-542.

# Pracownicy ośrodka w Świerku

Ryzyko nowotworowe:

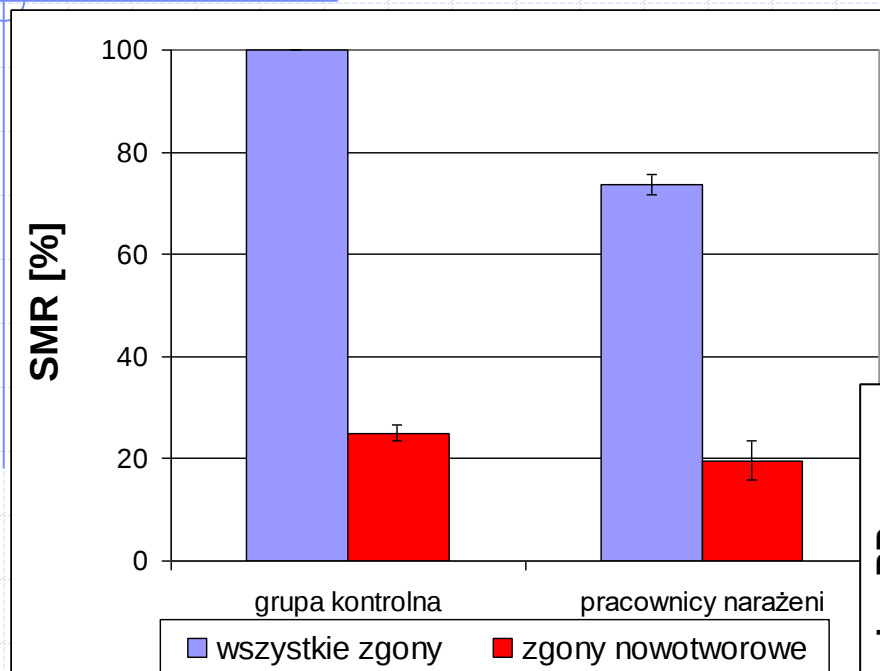
OR = 0,90 (0,62 - 1,18)

AOR = 0,86 (0,58 - 1,14)



Wśród 52 osób, które otrzymały dawki > 35 mSv, nie zaobserwowano ani jednego przypadku nowotworu

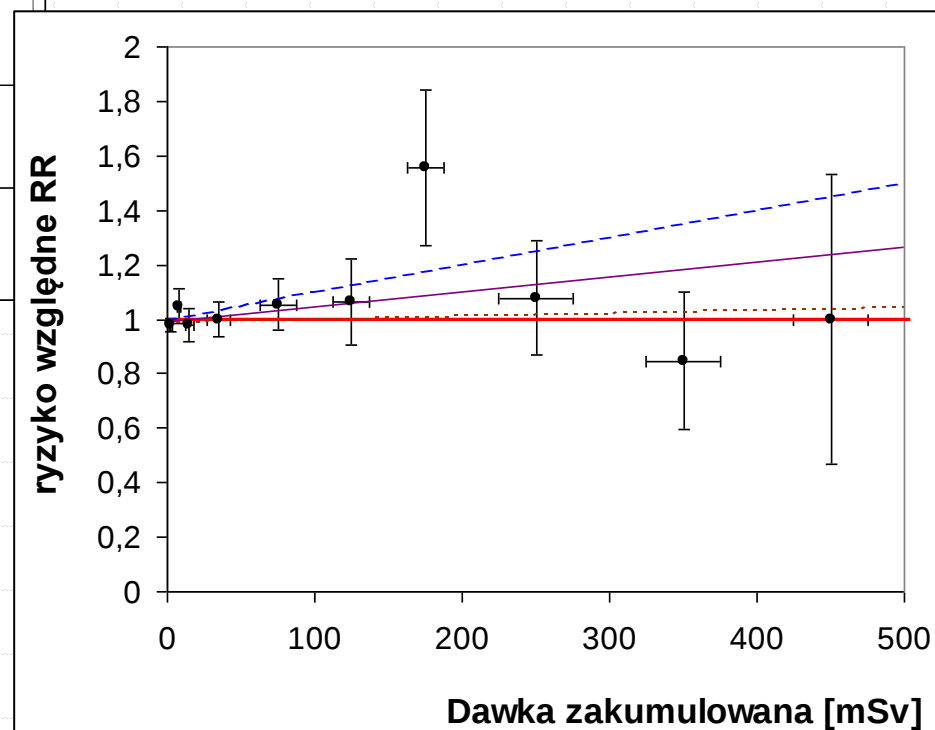
# Pracownicy przemysłu jądrowego



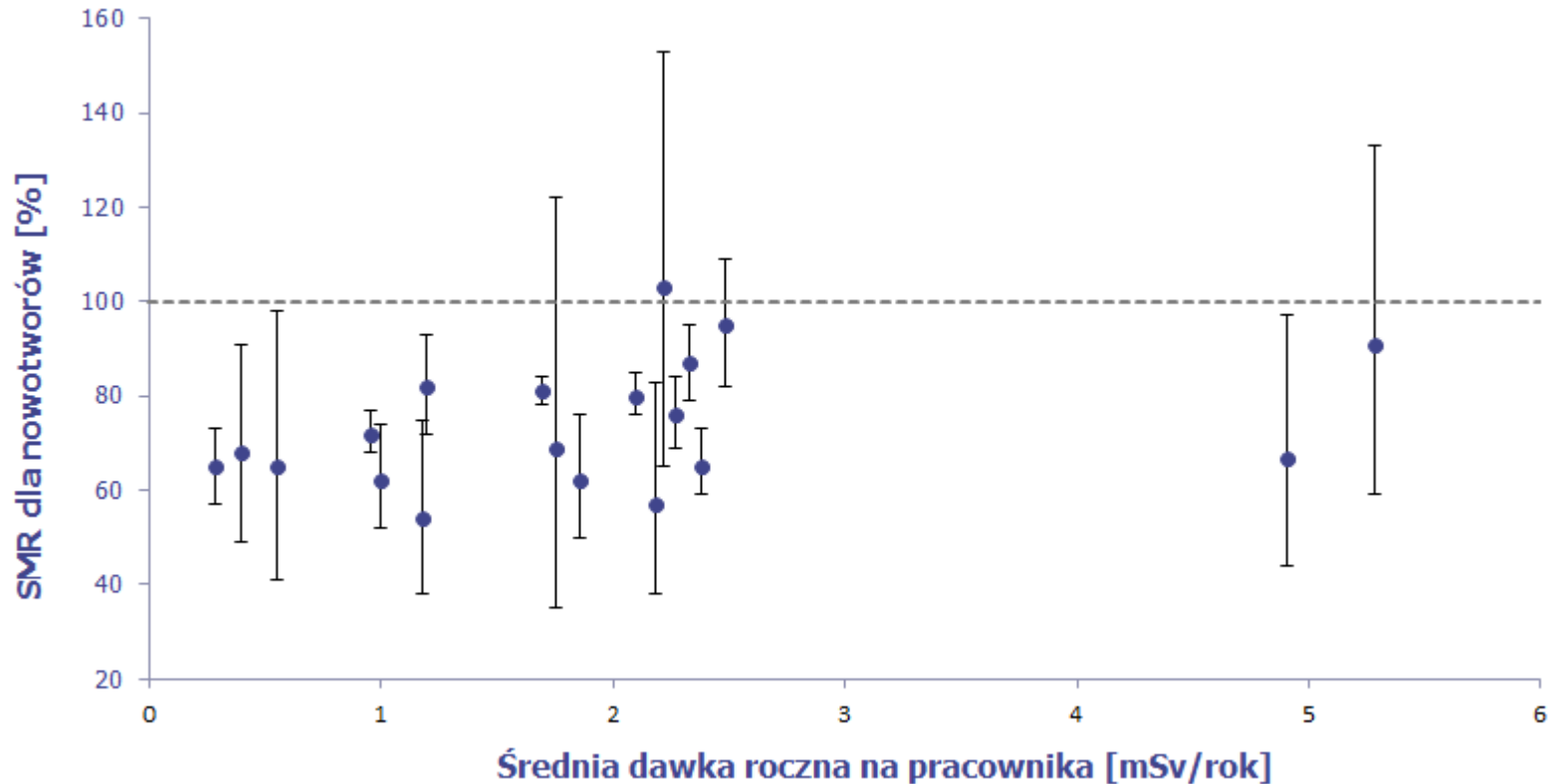
Dane IARC (2007) –  
Międzynarodowej Agencji  
ds. Badań Nowotworów  
- 24 158 zgonów

$$\text{SMR} = (76,1 \pm 6,5)\%$$

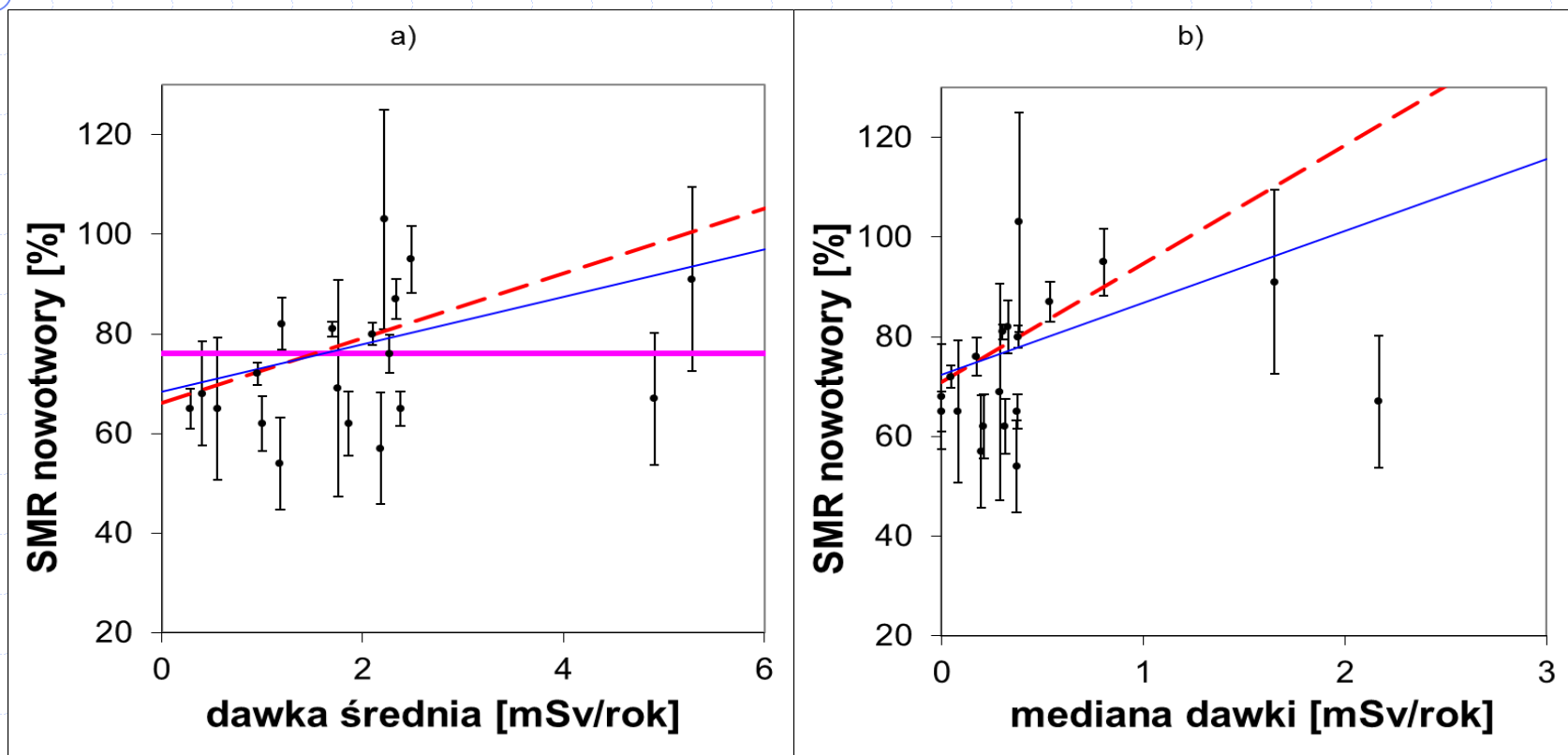
Efekt Zdrowego Pracownika?



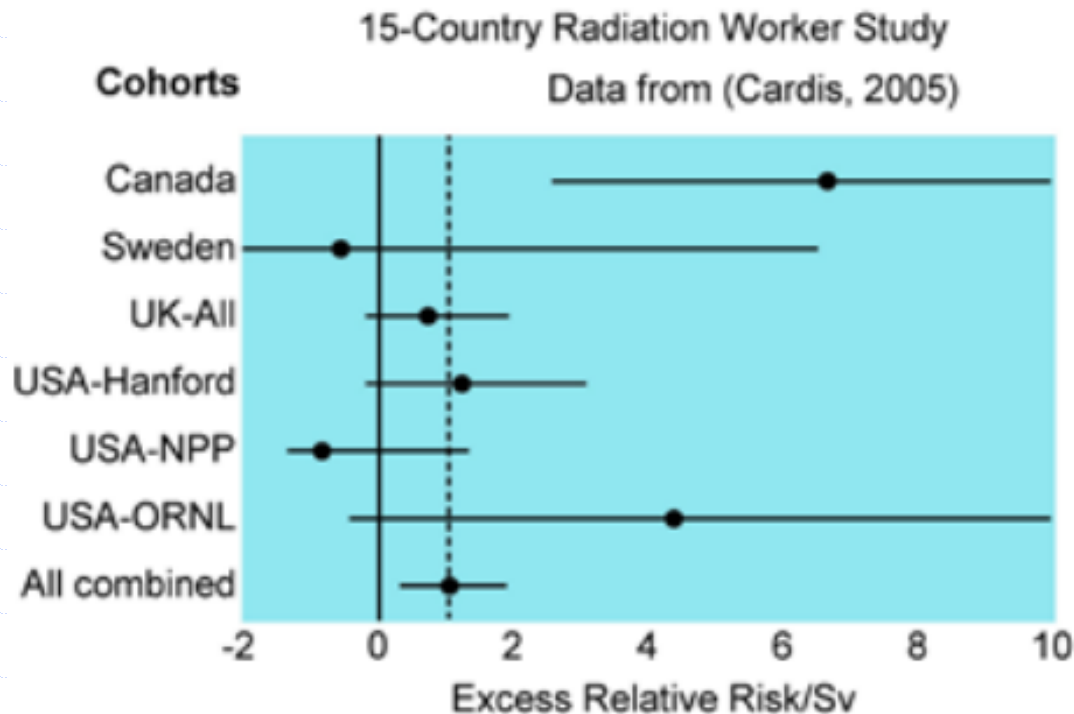
# SMR dla pracowników z 15 krajów



# Pracownicy przemysłu jądowego



# ERR dla pracowników z 15 krajów

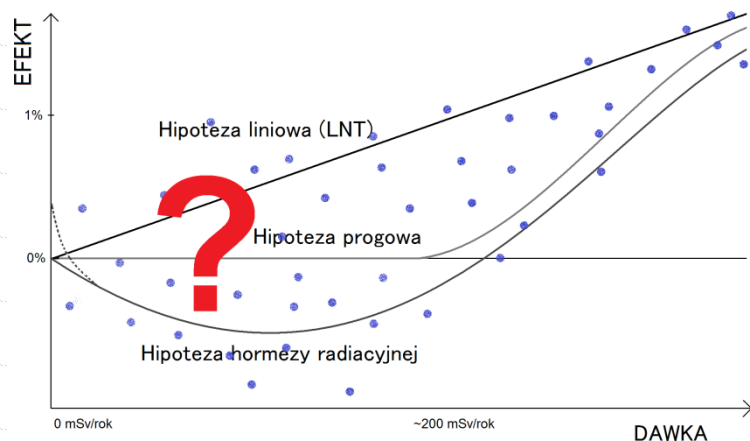


**Rys. 7.** Nadmiarowe ryzyko względne (*Excess Relative Risk/Sv*) zachorowalności na wszystkie nowotwory (z wyjątkiem białaczek) w przeliczeniu na 1 Sv, w populacjach, w których liczba zgonów przekroczyła 100. Dane według Cardis i in. (2005)

# Naturalne ograniczenia takich analiz

- ◆ Problem ilości danych i wiarygodności statystycznej – im niższa dawka tym trudniej
- ◆ Żadne z samodzielnie przeanalizowanych danych nie wskazują na słuszność hipotezy LNT w obszarze niskich dawek
- ◆ W kilku przypadkach występuje słaby efekt hormetyczny, jednakże jego wiarygodność statystyczna jest niska
- ◆ Jedyny kompromis: analiza wpływu promieniowania na człowieka wskazuje na brak jakiegokolwiek efektu dla dawek mniejszych lub równych przynajmniej 22,5 mSv/rok

# Jak nie epidemiologia to co?



← brak jednoznacznego potwierdzenia jakiegokolwiek zależności

- ◆ Dane epidemiologiczne (lub podobne) rodzą wiele problemów natury wiarygodności statystycznej
- ◆ Inne podejście: modelowanie