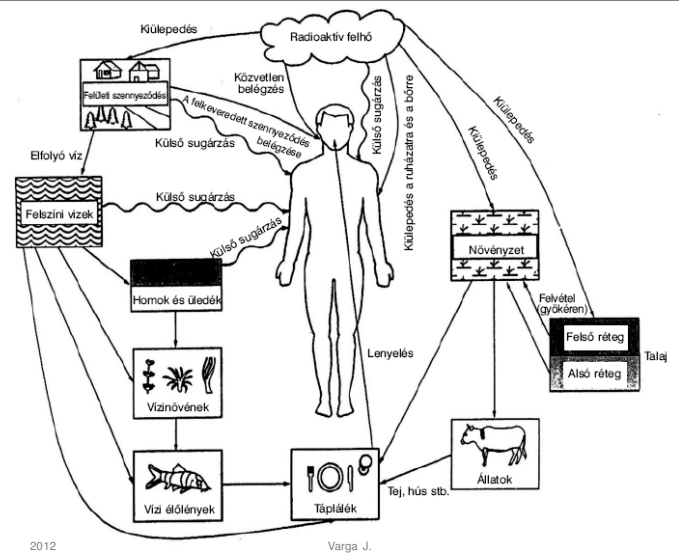


# DOZIMETRIA, SUGÁRHATÁSOK

Varga József

Debreceni Egyetem

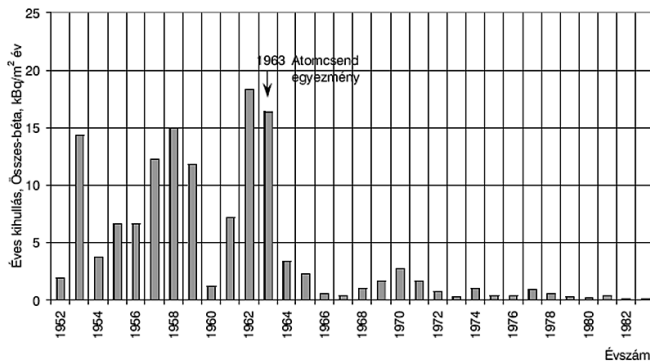
Nukleáris Medicina Intézet



2012

Varga J.

## Atomfegyver kísérletek



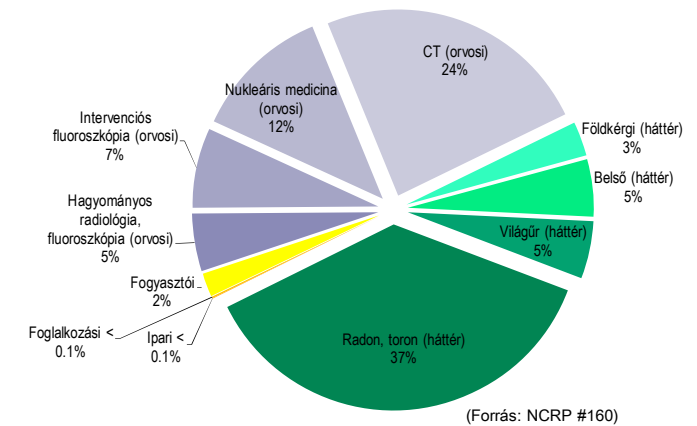
Magyarországon a csapadék összes béta aktivitásának változása az ATOMKI mérése alapján

2012

Varga J.

3

## Kollektív effektív dózis összetevői, 2006



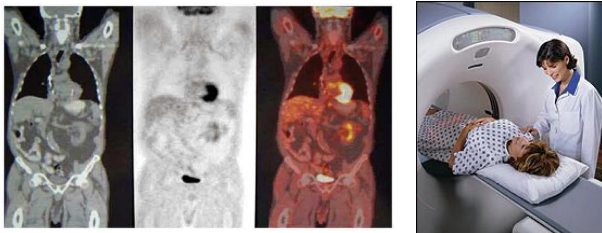
2012

Varga J.

4

## USA adatok:

Radiológiai vizsgálatok száma:	1950→2006	10 *
Évi orvosi eredetű sugárterhelés:	1980	0,53 mSv
	2006	3,0 mSv



2012

Varga J.

5

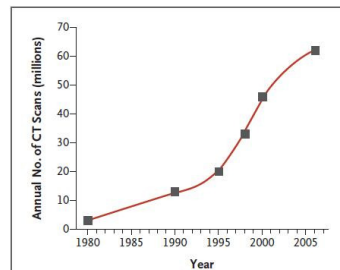


Figure 2. Estimated Number of CT Scans Performed Annually in the United States.

The most recent estimate of 62 million CT scans in 2006 is from an IMV CT Market Summary Report.<sup>3</sup>

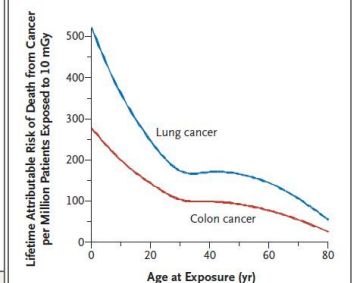


Figure 4. Estimated Dependence of Lifetime Radiation-Induced Risk of Cancer on Age at Exposure for Two of the Most Common Radiogenic Cancers.

N Engl J Med 2007;357:2277-84.

2012

Varga J.

6

## Fizikai dóziszfogalmak

- Elyelt dózis:  $D = \frac{dE}{dm}$ ;  $[D] = 1 \text{ gray (Gy)} = 1 \frac{\text{J}}{\text{kg}}$
  - (Elyelt) dózisteljesítmény:  $D' = \frac{dD}{dt}$ ;  $[D'] = 1 \frac{\text{Gy}}{\text{s}} = 1 \frac{\text{J}}{\text{kg} \cdot \text{s}}$
- gyakorlatban:  $\mu\text{Gy/h}$  (mGy/h)

## Különböző fajtájú sugárzás biológiai hatása különbözik:

### Egyenérték-dózis:

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

$w_R$ : sugárzási súlytényező

$\beta, \gamma, \text{rtg.}$	1
n	2,5-20
p	2
$\alpha$	20

LET-érték és minőségi tényező összefüggése

LET érték (keV/ $\mu\text{m}$ )	$w_R$
3,5-7	1
7-23	1-2
23-53	5-10
53-175	10-20

Mértékegység: 1 Sv = 1 J/kg

2012

Varga J.

7

2012

Varga J.

8

## Sugárzási súlytényezők

Részecske	Minőségi tényező ( $w_R$ )	
	ICRP 60	ICRP 103
fotonok	1	1
elektronok, müonok	1	1
protonok (nem visszaszórt)	5	
protonok, töltött pionok		2
alfa részecskék, hasadási termékek, nehéz magok	20	20
Neutronok: <10keV; >20MeV	5	Folytonos görbe a neutron-energia függvényében
10-100 keV; >2MeV-20MeV	10	
> 100 keV-2MeV	20	

2012

Varga J.

9

## Egységes mérőszám: Effektív dózis

### a) Külső sugárzás:

Egyenérték-dózis:  $H_{T;R} = D_{T;R} \cdot w_R$

$w_R$ : sugárzási súlytényező

Effektív dózis:  $E = \sum_T w_T \cdot H_T$

$w_T$ : szöveti súlytényező

### b) Belső (szervezetbe bekerült radioizotóptól származó) sugárzás:

Lekötött egyenérték dózis:  $H_T(\tau) = \int_0^\tau H'_T(t) dt$

Lekötött effektív dózis:  $E(\tau) = \sum_T w_T \cdot H_T(\tau)$

2012

Varga J.

11

## Korai sugárkárosodás dóziszfüggése

Akut dózis (Sv)	Várható korai hatás
0,05-0,75	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kromoszóma-eltérések és átmeneti fehérvérsejtszám-csökkenés egyeseknél.</li> <li>Semmi más megfigyelhető hatás.</li> </ul>
0,75-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hányás a személyek 5-50%-ánál néhány órán belül, fáradtsággal és étvágyvesztéssel.</li> <li>Mérsékelt vérkép-eltérések.</li> <li>Gyógyulás legtöbb tünetből néhány héten belül.</li> </ul> <p>Akut sugárbetegség klinikai tünetei</p>
2-6	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hányás mindenkinél 2 órán belül.</li> <li>Súlyos vérkép-eltérések, vérzés, fokozott fogékonyság fertőzésre.</li> <li>3 Sv felett hajhullás 2 hét után.</li> </ul> <p>~4 Sv: félhalálos dózis, LD50/60: 50% meghal 60 napon belül.</p> <p>~7 Sv: min. abszolút halálos dózis (LD99/60)</p>
6-10	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hányás 1 órán belül.</li> <li>Súlyos vérkép-eltérések, vérzés, fertőzés, hajhullás.</li> <li>A betegek 80-100%-a 2 hónapon belül elpusztul, a túlélőknél hosszú betegeskedés.</li> </ul>

2012

Varga J.

13

## ASB 2. fázis: Latencia

- 10-20 napig is lehet
- tünetmentes vagy tünetes

2012

Varga J.

15

## A szövetek, szervek sugárérzékenysége különbözik

Testszövet vagy szerv	$w_T$ (1991)	$w_T$ (2007)
Vörös csontvelő	0.12	0.12
Vastagbél (alsó szakasz)	0.12	0.12
Tüdő	0.12	0.12
Gyomor	0.12	0.12
Emlő	0.05	0.12
Ivarszervek	0.20	0.08
Hólyag	0.05	0.04
Máj	0.05	0.04
Nyelőcső	0.05	0.04
Pajzsmirigy	0.05	0.04
Bőr	0.01	0.01
Csontfelszín	0.01	0.01
Agy		0.01
Nyálmirigyek		0.01
Maradék (14 szerv átlaga)	0.05	0.12

2012

Varga J.

10

## Determinisztikus sugárhatás

Az ionizáló sugárzás azon biológiai hatásait, amelyek kivétel nélkül minden egyes besugárzott egyeden megjelennek, amennyiben a dózis meghaladja az adott egyedre és adott biológiai hatásra jellemző **küszöbertéket**, determinisztikus sugárhatásnak nevezzük.

### Jellemzői:

- nem jelenik meg a küszöbertéknél kisebb dózisok esetén
  - a küszöberték feletti dózisok esetén a létrejövő biológiai hatás *súlyossága* arányos a dózissal.
- Pl.: nem malignus bőrsérülések, hályog, sejtszám csökkenés a csontvelőben.



Az emberi szervek és szövetek nem sztochasztikus sugárkárosodásának küszöbdózisa **2,5-20 Sv** közé esik.

2012

Varga J.

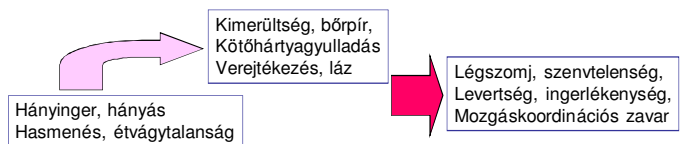
12

## Akut sugárbetegség (ASB) lefolyása

### 1. Kezdeti v. prodromális szak: 1-2 napig,

Alaptünetek: étvágytalanság, hányinger, hányás, fáradtság, gyengeség

### A sugárbetegség tünetei a kezdeti szakban:



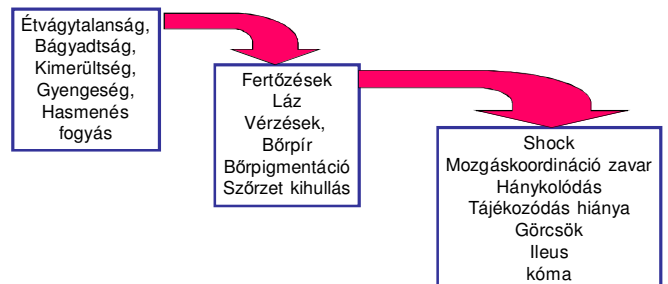
2012

Varga J.

14

## ASB 3. fázis

- Betegség fő vagy kritikus szakasza:
- Dózistól függően többféle szindróma lehet.



2012

Varga J.

15

2012

Varga J.

16

## ASB 4. fázis: kimenetel

- Lábadozás vagy halál.



2012

Varga J.

17

## Akut sugárbetegség kezelési lehetőségei

- Specifikus terápia nincs!
- Intézeti kezelés >1Gy-nél indokolt.
- Tüneti kezelés: nyugtatás, fertőzések elhárítása, steril körülmények
- Transzfúzió, infúzió
- **Korrekt tájékoztatás – gondozás, ápolás**

2012

Varga J.

18

## Idült sugárartalmak klinikai megjelenési formái

### • **Determinisztikus**

KÜSZÖBDÓZIS!!

Minál nagyobb dózis, annál súlyosabb a megjelenő kórkép!

### • **Stohasztikus** késői hatások

Nincs küszöbdózis!

A dózis növekedésével az előfordulási valószínűség nő.

Karcinogén hatás: nem specifikus!!!

2012

Varga J.

19

## Determinisztikus késői hatások

- Chr. sugárdermatitis (> 10 Gy kumulált dózis)



- Katarakta (a szemlencsében kialakuló homályosság): >15 Gy (a latencia-idő dóziszfüggő)

2012

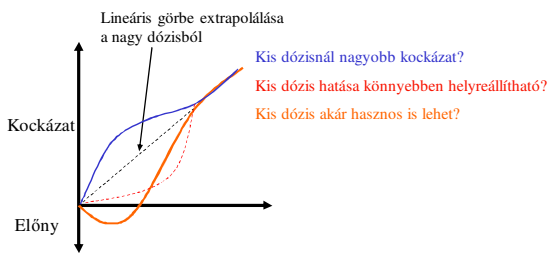
Varga J.

20

## Sztohasztikus sugárhatások

- Küszöbdózis nincs.
- Megjelenésük statisztikus törvényszerűségeket mutat, tehát egy besugárzott populációban várható **gyakoriságuk nő a dózissal**, nem pedig a betegség súlyossága.

A sztohasztikus hatások csak néhány egyedben lépnek fel, látszólag véletlenszerűen.



2012

Varga J.

21

## Sztohasztikus hatások valószínűsége a teljes lakosságra (% / Sv)

	Rák		Örökletes		Együtt	
Teljes populáció	6,0*	→ 5,5	1,3	→ 0,2	7,3	→ 6,0
Felnőttek	4,8	→ 4,1	0,8	→ 0,1	5,6	→ 4,0

*Vastagított értékek: ICRP 103, 2007.*

\*

Végzetes kimenetelű rosszindulatú daganat 5

Nem végzetes rosszindulatú daganat 1

2012

Varga J.

22

## Sugárzás hatása:

- fizikai
  - hőhatás
  - ionizáció
  - gerjesztés
- kémiai
  - a víz radiolízise
  - molekula-szerkezeti változások
- biológiai:
  - morfológiai
  - funkcionális
  - sejttélettani változás időben elnyújtva.

Biológiai hatása csak a mintában elnyelt energiának van!

2012

Varga J.

23

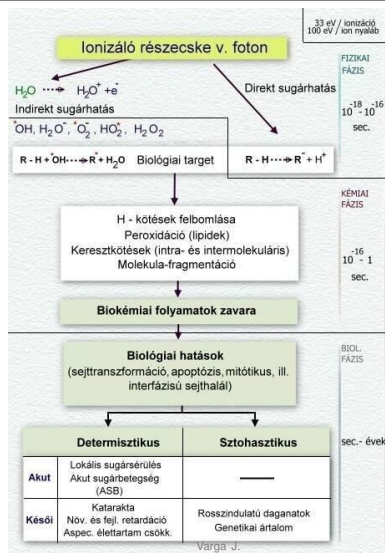
## Az elnyelt energia és a biológiai hatások közötti eltérésekért felelős főbb tényezők

- Az energia abszorpció és az azt követő elemi történések térbeli inhomogenitása.
- A sugárzással szemben fokozottan érzékeny biológiai targetek léte és sejten belüli eloszlása
- A sugárhatást felerősítő szabadgyökös mechanizmusok

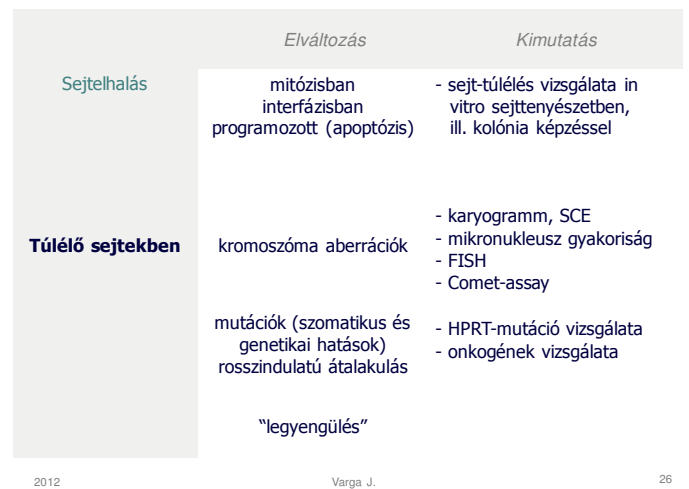
2012

Varga J.

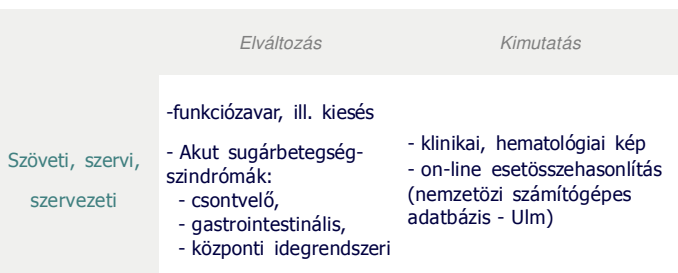
24



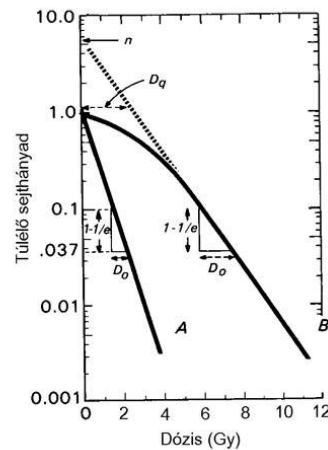
## Sejtszintű következmények



## Szöveti, szervi és szervezeti következmények



## Sejttúlélési dózis-hatás görbe

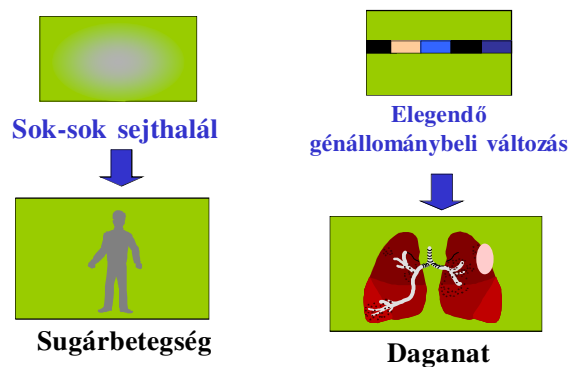


## A sugárzás hatását módosító tényezők

Fizikai	Kémiai	Biológiai
sugárzás fajtája	oxigénhatás	sejtciklus állapota
dózisteljesítmény	víztartalom	sejtbiológiai képességek
dózisfrakcionálás	sugárvédő vegyületek	alkalmazkodási válasz
hőmérséklet	szabad gyököfogók	életkor
	tiol reaktív vegyületek	nem antioxidáns kapacitás
	antioxidánsok	

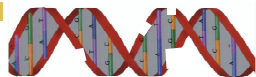
2012 Varga J. 29

## Hogyan károsítja az ionizáló sugárzás a szervezetünket?



## A DNS a legfontosabb molekula, amelyet a sugárzás megváltoztathat

### DNS-károsodás hatásai:



**Génexpresszió**  
A fehérjetermelő szignál megváltozhat: lehet védő vagy károsító

**Génmutáció**  
Néha a specifikus gén megváltozik, és képtelen a megfelelő fehérjét termelni.

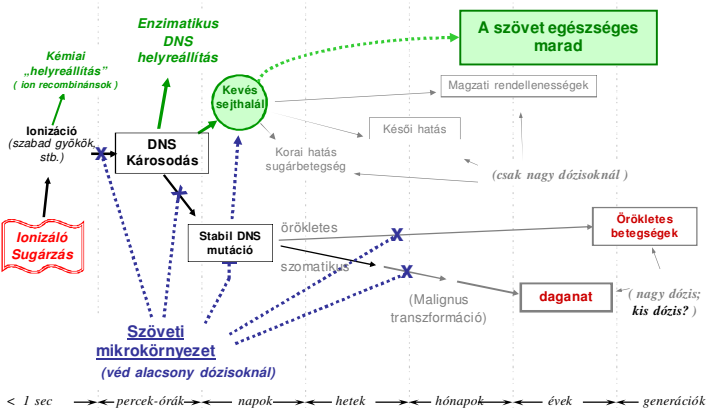
**Kromoszóma aberrációk**  
Néha a károsító hatás az egész kromoszómát érinti, annak törését, megváltozását idézve elő.

**Gén instabilitás**  
Néha a DNS-károsodás eredménye később daganat kialakulásához vezethet.

**Sejtszűrés**  
A károsított DNS apoptózist indukálhat. Ha csak kevés sejt érintett, ez megelőzi a károsított DNS reprodukcióját, és megvédi a szövetet.

Tanulmányok azt mutatják, hogy a legtöbb sugárzás-indukálta DNS-károsodás kijavítható a szervezetben.

## A sugárkárosodás új elmélete alacsony dózisoknál



## Védő mechanizmusok, melyeket a kis LET-értékű sugárzások indukálnak:

- DNS helyreállítás / apoptózis (programozott sejthalál)
- Apoptózis magában
- Immunrendszer stimulálás



2012

Varga J.

33

## Alacsony dózisok biológiai hatását alakító jelenségek

Súlyosbító	Csökkentő
<b>Gén instabilitás</b> szövetkultúrán: sok (akár 40-50) generáció után nőhet a mutációk száma	<b>Alkalmazkodási válasz</b> kis dózist követő nagy dózis kevesebb kárt okoz
<b>Közelhatás (by-stander)</b> a találatot kapott sejt szomszédja is sérül	<b>Hormesis</b> kis dózis akár kedvező hatású is lehet

2012

Varga J.

34

## A nagy dózisú sugárzás különböző biológiai válaszokat okozhat

- megnövekedett sejtprolifерáció
- gyulladás
- sejtpusztulás
- apoptózis (programozott sejthalál)
- DNS károsodás
- kromoszóma-aberrációk
- mutációk
- gén-instabilitás
- sejtranszformáció
- daganat

2012

Varga J.

35

## Sugárérzékenység korai terhességben

Determinisztikus hatások küszöbdózisa	100 - 200 mSv
Értelmi fogyatékoság	40 % /Sv
Rák, leukémia	
10 éves kor alatt	2 % /Sv
egész élettartam alatt	15 % /Sv
Örökletes hatások	1 % /Sv

2012

Varga J.

36

## A MIRD rendszer a belső elnyelt dózis számolására

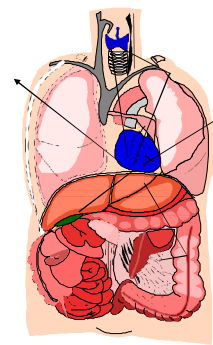
- **MIRD** - *Medical Internal Radiation Dosimetry* kifejllesztő: Society of Nuclear Medicine (USA)
- A radionuklidot tartalmazó szervet **forrásszervnek** nevezzük
- A **célszerv** elnyelt dózisékat akarjuk számolni
- A forrás- és célszerv ugyanaz is lehet
- Ismerni kell, hogy a forrásszervből kiinduló sugárzás milyen hányada éri el a célszervet

2012

Varga J.

37

## Az elnyelt hányad meghatározása



- A sugárzás a forrásból véletlenszerűen indul bármely irányba
- Egyes fotonok elhagyják a testet anélkül, hogy kölcsönhatásba lépnének
- A fotonok egy része fotoelektromos kölcsönhatásban adja át az energiáját
- Mások Compton-szórást szenvednek

2012

Varga J.

38

## A standard MIRD dozimetria feltevései

- Teljes szervek a forrás- és célterületek
- A sugárelnyelés egy-egy szervben homogén
- Az aktivitás egyenletesen oszlik el a szervben
- A tömeg állandó
- A széli effektusok elhanyagolhatóak

### Egyedi dózisszámolás

- A MIRD modell a standard ember-fantomra adja meg a szervdózisok és effektív dózis becsülését. Ez a **diagnosztikus** radiofarmakonokra elegendő közelítés.
- A radioizotóp-**terápiához** betegenként egyedileg kell a tumor és nem tumoros szövetek dózisékat meghatározni.

2012

Varga J.

39