

A radioaktív sugárzás rövid és hosszú távú biológiai hatásai

Lumniczky Katalin, Sáfrány Géza

1. Éves sugárterhelés, dóziskorlátok

Élete során minden ember folyamatosan ionizáló sugárzásnak van kitéve. Minden egyes órában nagyjából kétszázmillió gamma sugárnyaláb hatol keresztül az emberi testen. A természetes háttérsugárzás mintegy 60%-a a belélegzett radonból származik. A földből származó gamma-sugárzás, a kozmikus sugárzás és a táplálékkal felvett radionuklidokból eredő belső sugárzás a természetes eredetű háttérsugárzások körülbelül 16, 12 és 14%-áért felelősek. A természetes sugárterhelés átlagértéke a világban 2.4 mSv/év, Magyarországon 3.1 mSv/év, de a Föld egyes lakott területein elérheti a 20-50 mSv/év értéket is¹. Ennek a dózisnak - mivel kialakulása során az élővilág és az emberiség folyamatosan ki volt téve a háttérsugárzásnak - biológiai károsító hatása nincs. A sugárvédelem szabályozása során az éves dóziskorlátokat úgy alakították ki, hogy a mesterséges eredetű sugárexpozícióból származó kockázat minimális legyen. A lakosság esetében a mesterséges eredetű sugárexpozíció éves dóziskorlátja az egésztestre vonatkozóan 1 mSv. Sugaras munkahelyen dolgozóknál 100 mSv/5 év a dóziskorlát, azzal a kitételrel, hogy az expozíció egy évben sem lehet több mint 50 mSv. Meg kell jegyezni, hogy az említett dóziskorlátok nem vonatkoznak az orvosi diagnosztikai és terápiás expozícióból származó sugárterhelésre.

Az ionizáló sugárzás szervezeti szintű biológiai hatásait két csoportba oszthatjuk, a véletlenszerű, sztochasztikus és az eleve elrendelt, determinisztikus jellegűekre. A szervezeti szintű folyamatok minden esetben a sejtszintű változások következményei. A determinisztikus hatások a sejtpusztulás, a sztochasztikus hatások a sugárhatást túlélő sejtekben kialakuló mutációk következtében alakulnak ki. A sejtszintű hatások függetlenek attól, hogy az egyént milyen sugárforrásból – mesterséges, vagy természetes – éri az

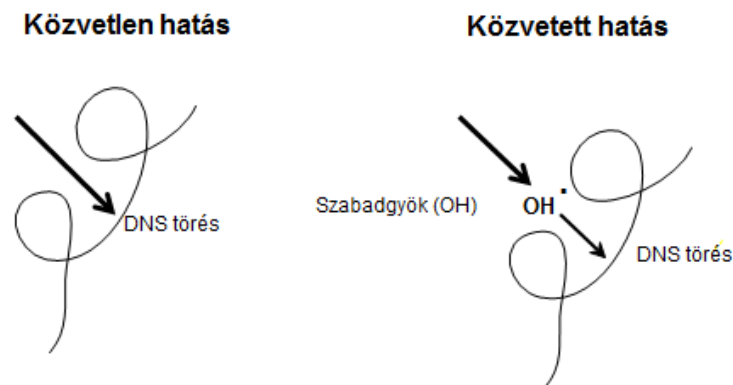
¹ Dózisfogalmak, egységek: **Elnyelt dózis** – a besugárzott anyag egységnyi tömegében elnyelt energia, egysége a gray (Gy). 1 Gy = 1 J/kg; **Egyenérték dózis** – a sugárzás egészségkárosító hatására szolgáló fogalom. A különböző típusú sugárzások egészségkárosító hatása nem egyforma, 1 Gy α sugárzás biológiai hatása többszöröse lehet 1 Gy γ sugárzásénak. Az egyenérték dózis mértéke megegyezik az elnyelt dózis és a sugárzás típusától függő minőségi tényező szorzatával. Egysége a sievert (Sv). 1 Sv α sugárzás biológiai hatása megegyezik 1 Sv γ sugárzásával. **Effektív dózis** – figyelembe veszi azt, hogy a különböző szervek, szövetek sugárérzékenysége különböző a daganatkeletkezés szempontjából. Megegyezik az egyenérték dózis és a szövetre jellemző minőségi tényező szorzatával. Egysége a Sv. **Kollektív effektív dózis** – egy adott populáció sztochasztikus kockázatának becslésére szolgál. Értékét úgy kapjuk, hogyha a populáció egy adott egyénre jutó effektív dózist megszorozzuk a populációban lévő egyedek számával. Egysége a személy Sv.

expozíció és természetesen az sem befolyásolja őket, hogy a sugárzás eredete nukleáris baleset, vagy orvosi diagnosztikai/terápiás beavatkozás. A sejtszintű, illetve a szervezeti szintű károsodások elsősorban a sugárzás dóziséntől függenek, amelyet bizonyos mértékig több hatásmódosító tényező, és a biológiai adottságok is befolyásolhatnak. Milyen tényezőkkel kell számolnunk az ionizáló sugárzás biológiai hatásainál?

2. Az ionizáló sugárzás hatására kialakuló fizikai-kémiai folyamatok

Az ionizáló sugárzás kölcsönhatásba lép az anyaggal, ezáltal energiát ad át. Az átadott energia elegendő ahhoz, hogy ionizáljon, vagy gerjesztett állapotba hozzon egy atomot, és ezáltal megváltoztasson egy biológiai makromolekulát. Az ionizáló sugárzásnak az alábbi fő fajtáit ismerjük: elektromágneses, vagy foton sugárzások (pl. röntgen és gamma-sugárzás); töltés nélküli (neutron-sugárzás), valamint töltéssel rendelkező (pl. elektron- és proton-sugárzás, alfa-részecskék és nehéz-ionok) részecske sugárzások.

A töltéssel rendelkező részecske sugárzások elegendő energiával rendelkeznek ahhoz, hogy közvetlen ionizációt okozzanak. A foton sugárzások és a töltéssel nem rendelkező részecske sugárzások először másodlagos töltött részecskéket szabadítanak fel (foton sugárzás esetén elektronok, neutron sugárzás esetén proton, vagy deutron). Az elsődleges és a másodlagos, töltéssel rendelkező részecskék ezt követően közvetlenül, vagy közvetett úton fejtik ki károsító hatásukat (1. ábra).

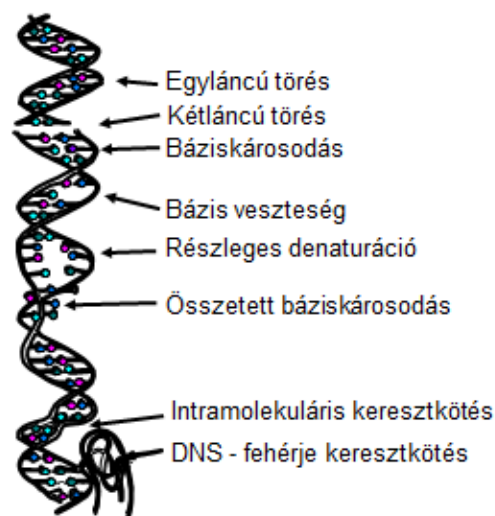


1. ábra. Az ionizáló sugárzás közvetlen és közvetett hatása

A közvetlen hatás során maga a töltéssel rendelkező részecske károsítja a makromolekulákat. A foton-sugárzások által gerjesztett elektronok csak kismértékben képesek a biológiai makromolekulák közvetlen károsítására, elsősorban a mindenütt jelen lévő víz molekulákkal lépnek kölcsönhatásba, mely révén szabadgyökök (hidratált elektron és hidroxil szabadgyök) keletkeznek. A szabadgyökök diffúzióval jutnak el a makromolekulákhoz, amelyeket károsíthatnak.

3. Az ionizáló sugárzás sejten belüli célpontjai, sugárzás indukálta sejthalál

Sugárhatásra több sejtalkotó (membrán, mitokondrium, stb) is sérülhet, azonban az ionizáló sugárzás legfőbb sejten belüli célpontja a DNS. Sugárzás hatására kialakulhatnak egyláncú és kétláncú DNS-törések, bázis-károsodások, bázis-vesztések, a kétláncú DNS lokálisan denaturálódhat, létrejöhetnek DNS-DNS és DNS-fehérje keresztkötések is (2. ábra).



2. ábra. Sugárhatásra kialakuló DNS károsodások

A DNS-károsodások kialakulása fizikai-kémiai folyamatok eredménye. Ennek megfelelően a sejtekben kialakuló DNS-károsodások számát, mennyiségét nem befolyásolja a sejtek típusa, sugárérzékenysége. Ismereteink szerint 1 Gy gamma-sugárzás hatására körülbelül 1000 egyláncú DNS-törés, 40 kétláncú DNS-törés, mintegy 1000 báziskárosodás és 150 DNS-

fehérje keresztkötés alakul ki a sejtekben. A károsodások közül a kétláncú DNS-törések létrejötte jellegzetes az ionizáló sugárzásra. Az ionizáló sugárzáson kívül nagyon kevés olyan ágens (pl. bleomycin) van, amely kétláncú DNS-törést hoz létre. Ha egy sejtben kétláncú DNS töréseket, vagy annak következményeit (gyűrű alakú, vagy dicentrikus kromoszóma) tudjuk kimutatni, akkor a sejt nagy valószínűséggel sugársérülést szenvedett. A kétláncú DNS törések következményeinek kimutatása szolgáltatja a biodozimetriai eljárások alapját, amelyek segítségével az elszenvedett sugárexpozíció akár évek múlva is kimutatható.

A sugárkárosodást szenvedett sejtek sorsát az befolyásolja, hogy a következő sejtosztódás előtt ki tudják-e javítani a DNS sérüléseket. A csak az egyik DNS láncot érintő károsodásokat a sejtek általában könnyen helyrehozzák, mivel ebben az esetben rendelkezésre áll a másik, ép DNS lánc. A kétláncú DNS-törések hibamentes kijavítása azonban sokkal nehezebb, mivel az eltört DNS végek elmozdulhatnak egymástól. A kétláncú DNS-törések javítására két mechanizmus alakult ki a sejtekben. Az egyik a homológ rekombináción alapuló DNS javítás, a másik pedig a nem-homológ láncvégeket összekapcsoló DNS javítás.

Amíg a sejtek nyugalmi állapotban vannak, addig általában nem okoz különösebb problémát, ha bennük ki nem javított kétláncú DNS törések találhatók. A törés helyén lévő gének működése megszűnik ugyan, de hacsak nem létfontosságú génekről van szó, ez nem befolyásolja a sejtek működését. A gondok akkor kezdődnek, amikor a sejtek osztódnak. A sejtosztódás során a letört, centromérrel nem rendelkező DNS darabok nem kerülnek át az utódsejtekbe, az általuk kódolt összes genetikai információ elvész. A nagy genetikai információ hiány összeegyeztethetetlen a sejt túlélésével és a sejt az osztódást követően elpusztul. Egészséges sejtek besugárzás hatására általában mitotikus sejthalállal pusztulnak el, vagyis megkísérlik a sejtosztódást, esetleg 2-3 osztódási cikluson átmennek, majd elhalnak. Ezzel magyarázható az intenzíven osztódó sejtek (pl. hemopoetikus őssejtek) fokozott sugárérzékenysége, és a nyugalmi állapotban lévő sejtek (pl. terminálisan differenciálódott sejtek, idegsejtek) sugárrezisztenciája. Van az emberi szervezetben néhány, nyugalmi állapotban lévő, igen sugárérzékeny sejt-típus (limfociták, petesejtek), amely sugárhatásra az osztódás megkísérlése nélkül, apoptózissal pusztul el.

4. Az ionizáló sugárzás szervezeti szintű hatásai

Mint már említettük, az ionizáló sugárzás biológiai hatásai kétféle szervezeti szintű reakcióban nyilvánulhatnak meg: ezek a véletlenszerű sztochasztikus, valamint a küszöbdózis

függő, eleve elrendelt, determinisztikus hatás. A közvélemény, és igen gyakran a gyakorló orvosok többsége is a fenti folyamatokat azon sugárexpozíciókkal azonosítja, amelyek atomtámadás, sugárbalesetek, vagy atomerőművekből származó környezeti szennyezések következtében érhetik az emberi szervezetet. Ugyanezek a reakciók alakulnak ki, azonban az ionizáló sugárzás orvosi célú, diagnosztikai és terápiás alkalmazása következtében is. Daganatos megbetegedések sugárterápiája során pl. számolnunk kell mind a determinisztikus, mind pedig a sztochasztikus hatásokkal. A daganatos sejtek sugárterápia következtében kialakuló pusztulása a dózistól függő, determinisztikus hatás. A daganatok mellett egészséges sejtek, szövetek is mindig a sugármezőbe kerülnek. Az egészséges sejtek elhalása következtében korai-, illetve késői toxikus mellékhatások alakulhatnak ki a betegekben, amelyek jelentősen módosíthatják a terápia kimenetelét. Emellett a daganatos betegek sugárterápiája során mindig számolnunk kell azzal a lehetőséggel is, hogy a gyógyult betegekben sugárzás okozta, másodlagos daganatok (sztochasztikus hatás) fejlődhetnek ki.

5. Determinisztikus sugárhatások

A determinisztikus hatások a sugárhatásra bekövetkező sejtpusztulás következményei. Alacsony sugárdózisoknak is van egy kismértékű sejtölő hatása, a klinikai tünetek azonban csak akkor nyilvánulnak meg, amikor a sejtpusztulás eléri egy bizonyos mértéket. Ezért a determinisztikus hatások küszöbdózis függőek. A küszöbdózis alatt makroszkópos tünetek nem figyelhetők meg. A küszöbdózis felett a determinisztikus hatások súlyossága az elnyelt dózis függvénye.

Egésztest-besugárzás esetén a dózistól függően a klasszikus sugárbetegség tünetei, a vérképző-, a bél- és az agyi-érrendszeri szindrómák alakulhatnak ki. Említettem, hogy az osztódó sejtek jóval sugárérzékenyebbek, mint a nyugalmi állapotban lévők. A legtöbb szövetben pl. csontvelő, bél, jól kimutatható egy sejt-differenciálódási, érési sor, amely elején az osztódásra képes őssejtek állnak. Az őssejtek osztódásukkal fenntartják saját létszámukat, emellett utánpótlással látják el az érési sor tagjait. A sor végén az osztódó-képességüket teljes mértékben elvesztett, terminálisan differenciálódott sejtek találhatók. A determinisztikus hatások általában az őssejtek pusztulásának következményei. A tünetek megjelenési ideje az érési sor hosszától, időtartamától függ. A tünetek akkor fejlődnek ki, amikor a természetes pusztulással elkopó, elhaló, terminálisan differenciálódott sejteket már nem képesek pótolni az őssejtek. A klasszikus sugárbetegség tünetcsoportjai közül a vérképző-rendszeri szindróma

a csontvelői őssejtek elpusztítása révén az immunrendszert, a vérképzést érinti, küszöbdózis 1-2 Sv. Emberben a félhalálos dózis 3,5-4 Sv. Ez azt jelenti, hogy az ekkora sugárdózist elszenvedett emberek fele kezelés nélkül néhány héten, általában 30-60 napon belül meghal. A kezdeti nem-specifikus tüneteket (hányinger, hányás, gyengeség) követően a sugársérülés után kb. 3 héttel jelennek meg a specifikus tünetek, hidegrázás, láz, fertőzések, vérzések képében. A sugársérült személyt steril körülmények között kell ápolni. A csontvelői őssejtek számának helyreállása osztódásukat serkentő citokin kezelés hatására 8 Sv egésztest dóziséig remélhető. Azon személyeket, akik 8-10 Sv közötti sugárdózist szenvedtek el csontvelő transzplantációban kell részesíteni. A 10 Sv-nél magasabb sugárdózist elszenvedetteknél a bélrendszeri őssejtek pusztulása következtében kialakul a gyomor-bélrendszeri szindróma (kontrollálhatatlan hányás, hasmenés), amely 3-10 napon belül halálhoz vezet. A gyomor-bélrendszeri szindróma jelenleg sajnos eredményesen nem kezelhető. 20-100 Sv sugárexpozíciót követően nagy valószínűséggel az agyi erek sérülése miatt kialakul az agyi-érrendszeri tünetcsoport, amely órákon, napokon belül halálhoz vezet. Ki kell hangsúlyozni, hogy a sugársérülések a megfelelő őssejt-csoportok pusztulása miatt alakulnak ki, a sugársérült beteg nem fertőz, ezért nincs olyan betegség, hogy sugárfertőzés!

Lokális besugárzás esetén a tünetek a dózistól és az érintett szövet típustól függenek. A bőrben korai determinisztikus-hatás lehet pl. gyulladás, bőrhámlás és fekélyek létrejötte, késői determinisztikus-hatás fibrózis, vagy telangiectázia kialakulása.

6. Sztochasztikus sugárhatások: sugárzásra kialakuló mutációk

A véletlenszerű sztochasztikus hatások a sugárzást túlélő sejtekben kialakuló mutációk következményei. A testi sejtekben létrejött mutációk daganatos megbetegedésekhez vezethetnek, míg az ivarsejteket érő besugárzás öröklődő és daganatos megbetegedéseket okozhat az utódokban. A sztochasztikus hatásokra az jellemző, hogy nincs küszöbdózisuk, gyakoriságuk pedig az elnyelt sugárdózis függvénye. A tünetek (pl. daganat) súlyosságát a dózis nem befolyásolja.

Az ionizáló sugárzás rákkeltő hatásának és a sugárdózisnak a viszonyáról a legfontosabb adatokat epidemiológiai megfigyelésekből nyerhetjük. Az epidemiológiai adatok többsége a hirosimai és nagaszaki atomtámadás túlélőinek, sugárveszélyes munkahelyen dolgozóknak, valamint sugárterápiában részesült betegeknek a nyomon követéséből származik. Az epidemiológiai vizsgálatokat jelentősen megnehezíti az, hogy az ionizáló

sugárzás hatására keletkezett daganatok lappangási ideje hosszú. Sugárzás okozta daganatok általában évekkkel, vagy évtizedekkel a sugárexpozíció után jelennek csak meg. Mindazonáltal a megfigyelések azt sugallják, hogy az ionizáló sugárzás általános rákkeltő ágens. Ez azt jelenti, hogy az ionizáló sugárzás minden szövetben és minden életkorban képes daganatot okozni. Az is nyilvánvalóvá vált, hogy ugyanazok a daganat típusok alakulnak ki ionizáló sugárzás hatására, amelyek spontán módon is keletkeznek. Az ionizáló sugárzásnak az UV sugárzással és a kémiai karcinogénekkal ellentétben nincs célszöve, a szervezet minden egyes sejtje célpontul szolgálhat, a hatás csak a sugárdózistól és sugárzás típusától függ. A sugárzás gerjesztette daganatok között a leggyakoribb az akut és krónikus myeloid leukémia; emellett kialakulhat a tüdődaganatok minden típusa, emlőrák, papilláris pajzsmirigy tumor, gyomorrák és vastagbél tumor. Van azonban néhány olyan daganat-típus, amely általában nem alakul ki egésztest besugárzás hatására. Ezek a végbél tumor, méhnyak rák és a krónikus limfoid leukémia.

Sajnos a közvéleményben igen téves elképzelések élnek az 1986. április 26-án bekövetkezett csernobili nukleáris baleset rövid és hosszú távú következményeiről. A baleset során lényegében két radionuklid, a jód-131 és a cézium-137 izotóp szabadult ki. A jód-131 felezési ideje 8 nap, ezért hamar eltűnt a környezetből. Jód-131 esetén a fő problémát az okozza, hogy a pajzsmirigy nagyon gyorsan felveszi a radiojódot. A pajzsmirigy-sejtek pusztulása következtében pajzsmirigy-hormon hiány, a túlélő sejtekben kialakuló mutációk miatt pajzsmirigy daganatok alakulhatnak ki. A cézium-137 felezési ideje 30 év, ezért a következményekkel hosszú távon is számolnunk kell. A baleseti robbanás során ketten haltak meg. A robbanás időpontjában közel 500 munkás tartózkodott a helyszínen, és a robbanás után még körülbelül 550 ember vett részt az azonnali elhárítási munkában. Közülük 134-ben alakultak ki az akut sugárbetegség tünetei (1-16 Gy sugárexpozíciót szenvedtek el) és néhány hónapon belül 28-an haltak meg akut sugárbetegségben. Nagyrészt az azonnali elhárító személyzet áldozatos munkájának köszönhető, hogy nem alakultak ki még súlyosabb problémák. A sugársérülést elszenvedettek közül körülbelül 20-30-an haltak meg napjainkig, nagyjából az elhalálozások fele köthető a sugársérüléshez. A balesetet követően 1986-1989 között mintegy 600000 személy, nagyrészt katonák vettek részt a késői elhárítási, sugárszennyeződés-mentesítési munkákban. A késői elhárítók átlagosan 60 mSv sugárexpozíciót szenvedtek el. Akut sugárbetegség nem alakult ki bennük. Várható, hogy az elszenvedett sugárexpozíció következtében ebben a csoportban megnő a daganatos megbetegedések gyakorisága. A várható esetszámot a hirosimai-nagaszaki atomtámadást túlélők epidemiológiai adatai alapján számolhatjuk. Az atomtámadás túlélőit 1949-től

napjainkig nyomon követik. Az epidemiológiai adatok alapján 1 Sv sugárexpozíció következtében 100 exponált személy közül 5-ben fog sugárzás kiváltotta daganat kialakulni, vagyis a sugárzás okozta daganatok kialakulásának a kockázata 5×10^{-2} . Meg kell említeni, hogy a spontán daganatok kialakulásának a kockázata 15-20% közé tehető. Így az 1 Sv expozíciót elszenvedett 100 személyben várhatóan 15-20 spontán, és 5 sugárzás okozta daganat fog kialakulni. Sajnos, jelenleg nem tudjuk egymástól elkülöníteni a sugárzás okozta és a spontán daganatokat (lásd később). A csernobili késői elhárítók várható sugárzás okozta daganatgyakoriságát az alábbiak szerint becsülhetjük: a 600000 személy átlagosan 0,06 Sv expozíciót szenvedett el, így a hatszázézer populáció összesen $600000 \times 0,06 \text{ Sv} = 36000$ személy Sv expozíciót kapott. A várható sugárzás okozta daganatszám $36000 \times 5 \times 10^{-2} = 1800$, vagyis mintegy 1800 sugárzás okozta daganat kialakulása várható. A 600000-es populációban emellett életük végéig legalább 90000 spontán daganat fog kialakulni.

A csernobili baleset következtében még három populáció szenvedett el kisebb-nagyobb sugárexpozíciót. A baleset után súlyosan elszennyeződött területekről 1-2 héten belül ki kellett költöztetni mintegy 116000 személyt. Ők sosem térhetnek vissza korábbi otthonukba, a baleset következtében átlagosan 33 mSv sugár expozícióban részesültek. Ebben a csoportban várhatóan 190 sugárzás okozta daganat fog életük végéig kialakulni. Jelenleg nagyjából 270000 élnek egy fokozottabban, és közel 5 millióan egy kevésbé szennyezett területen. Az első csoport élete során nagyjából 50, a második 10-20 mSv sugárexpozíciót fog elszenvedni és bennük várhatóan 675, illetve 5000 sugárzás okozta daganat fog kifejlődni. Ezt kell összevetnünk a várható 40500, illetve 750000 spontán daganattal.

A csernobili sugársérült populáció várható daganat gyakorisági adataiból levonhatjuk azt a következtetést, hogy Magyarországon nem kell semmilyen daganat gyakoriság növekedéssel számolnunk Csernobil miatt. Ezt a következtetést a hazai epidemiológiai adatok teljes mértékben alá is támasztják.

Mivel magyarázható az ionizáló sugárzás daganatkeltő hatása? Jól ismert, hogy a daganatkeletkezés mutációk következménye. A mutációk két géncsoportot érinthetnek: a protoonkogéneket és a tumor szuppresszor géneket. A spontán daganatkeletkezés során a protoonkogénekből elsősorban pontmutációk jönnek létre, gyakori a kópiaszám változása gén-amplifikáció következtében, és genetikai átrendeződések is aktiválhatják az onkogéneket. Tumor szuppresszor génekből jellemzően pontmutációk, és/vagy deléciók alakulnak ki. A sugárzás okozta daganatkeletkezés mechanizmusára úgy kaphatunk választ, ha összehasonlítjuk a spontán kialakult és az ionizáló sugárzás hatására keletkezett daganatokban a molekuláris szintű elváltozásokat. A sugárzás hatására létrejött, ki nem javított kétláncú

DNS törések következtében elsősorban nagy kiterjedésű deléciók, allél-vesztések alakulnak ki a genomban. Ez azt valószínűsíti, hogy ionizáló sugárzás gerjesztette daganatkeletkezés során elsősorban a tumor szuppresszor gének sérülnek. Ha összehasonlítjuk azonban a spontán és a sugárhatás által kiváltott daganatok mutációs spektrumát, semmilyen lényeges különbséget nem látunk. Az egyetlen kivételt a csernobili atomerőmű baleset következtében kialakult pajzsmirigy karcinómák képezik. A balesetet követően jelentősen megnőtt (átlagosan megtízszereződött) a gyermekkori papilláris pajzsmirigy daganatok előfordulása Ukrajna és Belorusszia érintett területein. A pajzsmirigy tumor normál körülmények között igen ritka gyerekekben és az esetek túlnyomó többségében follikuláris formában jelentkezik. Így a csernobili baleset után kialakult pajzsmirigy daganatok túlnyomó többsége sugárzás gerjesztette tumornak tekinthető. Érdekes módon, ezekre a daganatokra egy specifikus, a ret protoonkogént érintő átrendeződés (transzlokáció) a jellemző, amely csak ritkán fordul elő a spontán pajzsmirigy tumorokban. Az eddig rendelkezésre álló adatok szerint – a Csernobil következtében létrejött pajzsmirigy daganatok nagyobb hányada kivételével – sem daganattípus, sem pedig molekuláris biológiai jellemzők alapján nem tudjuk egymástól elkülöníteni a spontán kialakult és a sugárhatásra keletkezett daganatokat.

7. A radiológiai diagnosztikai vizsgálatok kockázatai

Hagyományos röntgen vizsgálatok során (a besugárzott testrész, a vizsgálat típusa és a készülék paraméterei függvényében) 0,03 – 0,8 mSv sugárterhelés érheti a sugárexpozíciónak kitett személyeket. Ennél lényegesen magasabb (2-10 mSv) effektív dózissal kell számolnunk számítógép vezérelte tomográfiás (CT) vizsgálatok során. Ugyanebbe a tartományba esik az angiográfiás vizsgálatok során elszennvedett sugárdózis is. Újabban rohamosan terjednek a különböző intervencionális radiológiai, kardiológiai beavatkozások. Ezen vizsgálatok, eljárások időtartama hosszú, ennek következtében a sztochasztikus hatások szempontjából lényeges effektív dózis a 10-80 mSv tartományba esik. Emellett, a betegek igen jelentős bőrdózist is kaphatnak, ami esetenként elérheti az 1-3 Gy-t is. Ebben a dózis tartományban már determinisztikus bőrhatással (bőrpír, száraz-nedves hámlás, fekélyek) is számolni kell. A CT vezérelte fluoroszkópia (CTF) során is jelentős bőrdózisok alakulhatnak ki: egy 90 másodperces CTF vizsgálat során az elnyelt dózis a 0,2-0,5 Gy tartományban van.

A diagnosztikai radiológiai vizsgálatok lehetséges daganatkeltő hatásáról nincsenek hazai adataink. 1980-ban az Egyesült Államokban közel 150 millió radiológiai vizsgálatot

végeztek. Ennek következtében a teljes populációt egy év alatt kb. 92000 személy Sv sugárzás érte, ami – a küszöbdózis nélküli lineáris dózis-hatás hipotézis elfogadás esetén - elméletileg 3700 daganatot és 550 öröklődő megbetegedést válthat ki. Ezen számítások alapján, a radiológiai vizsgálaton átesett populáció 0,004%-ánál kell valamilyen sztochasztikus következménnyel számolni. A populáció kockázatát csökkenti az a tény, hogy a betegek jelentős része idős személy. A sugárzás okozta daganatkeletkezés több éves, évtizedes folyamata miatt, e betegeknél, a várható behatárolt élettartam következtében nem kell daganatok kialakulásával számolnunk. Nem szabad azonban elfelejtenünk, hogy a CT és CTF vizsgálatok várható további terjedése a populáció által elszenvedett sugárdózist, és ezzel együtt a kockázatot tovább fogja növelni. Sugárvédelmi szempontokból mindenképpen el kell kerülni a várhatóan hosszú, aktív élettartammal rendelkező gyermekek, valamint a terhes nők felesleges radiológiai vizsgálatát.

8. A kis dózisok biológiai hatásai

A sugáregészségügyben használt expozíciós korlátok, határértékek célja az ionizáló sugárzás sztochasztikus hatásainak a kivédése. A problémát az okozza, hogy a csekély kockázat miatt a kis dózisok (<100 mGy, vagy <100 mSv) biológiai hatásai sem epidemiológiai eszközökkel, sem egyéb eljárásokkal nem mérhetők. A kis dózisok biológiai hatásaira ezért a nagy dózisok hatásaiból következtetünk extrapolációval, a sztochasztikus hatások küszöbdózis nélküli lineáris modellje alapján. Eszerint, még a legkisebb sugárdózis, akár egyetlen elektron elnyelése is elindíthatja a daganatok kialakulását. A legújabb tudományos eredmények egy része azonban jelentősen módosíthatja a lineáris, küszöbdózis nélküli modellt.

A sugárbiológia klasszikus dogmája szerint az elsődleges sejten belüli célpont a DNS. Amennyiben a sejtek hiba nélkül kijavítják a károsodásokat, akkor további kockázattal nem kell számolni. Az eredménytelen, vagy hibás javítás a sejt halálához, vagy mutációk kialakulásához vezet. A sejszintű következmények minden esetben hamar megfigyelhetőek, vagy magában a sugársérülést szenvedett sejtben, vagy annak közvetlen utódaiban. Újabban azonban bebizonyosodott, hogy az egészségesnek látszó sejtekben, kezdetben kimutathatatlan, hosszú távú következmények is kialakulhatnak. A sugársérülést szenvedett sejtek egy részének az utódaiban, akár 40-50 generációval később, ugrásszerűen megnő a spontán mutációk gyakorisága, vagyis az ionizáló sugárzás a genom instabilitását okozza. A genom

instabilitása már kis dózisok hatására is kimutatható, a pontos mechanizmus jelenleg nem ismert.

Sokáig úgy gondoltuk, hogy a sugárzás következményeivel csak a közvetlenül sugártalálatot szenvedett sejtekben kell számolnunk. A sugársérült sejtek azonban kommunikálnak a közvetlen és a távoli környezetükben lévő sejtekkel. Ezekben, az úgynevezett bystander sejtekben is kimutathatóak különböző hatások, pl. sejthalál, vagy mutációk. A bystander hatás pozitív is lehet. Szervezeti szinten pl. aktiválódhat az immunrendszer, amely eltávolíthatja a sérült sejteket. Érdekes módon a bystander hatást és a genom instabilitását nem csak a sugárhatásra bekövetkező DNS sérülések válthatják ki, hanem akkor is kialakulhatnak, ha a sugárzás csak a citoplazmát éri. Ez elsősorban a kis áthatoló képességgel rendelkező alfa-sugárzó radionuklidok, pl. a radon biológiai hatásait módosíthatja.

Számos vizsgálat bizonyította, hogyha sejteket kis dózissal sugárazunk be, majd rövid időn belül a sejteket nagy dózissal érik, akkor a nagy dózissal károsító hatása csökken, úgynevezett sugáradaptáció következik be. A sugáradaptáció legvalószínűbb magyarázata az lehet, hogy a kis dózissal aktiválják a sejten belüli hibajavító mechanizmusokat. Az adaptív válasz jelentősen befolyásolhatja a kis dózissal, krónikus sugárexpozíció hatásait, azokat jelentősen csökkentheti. Megfigyelték, hogyha egereket kis dózissal krónikus expozíciónak vetnek alá, akkor csökken a spontán daganatok gyakorisága, és csökkenhet pl. a kémiai karcinogének daganatkeltő hatása is. A szervezeti szintű adaptív válasz kialakításában szerepet játszhat a krónikus sugárzás immunrendszert módosító hatása is.

Az új tudományos eredmények tehát bizonyos mértékben megkérdőjelezzik az ionizáló sugárzás sztochasztikus hatásainak lineáris, küszöbdózis nélküli modelljét. A kis dózissal biológiai hatásainak tisztázására mindenképpen további vizsgálatokra van szükség. Sugárvédelmi szempontokból azonban – a sugárveszélyes munkakörben foglalkoztatott dolgozók fokozott védelme és biztonsága érdekében - továbbra is a küszöbdózis nélküli modelltől kell kiindulnunk, és a sugárexpozíciót a lehető legkisebb mértékűre kell korlátoznunk.

Felhasznált irodalom

Hall E.J.: Radiobiology for the Radiologist. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2000

- Helleday T., Lo J., van Gent DC és Engelward BP. DNA double-strand break repair: from mechanistic understanding to cancer treatment. *DNA Repair*, 6. 923-935. 2007
- Houtgraaf JH., Versmissen J., és van der Giessen WJ. A concise review of DNA damage checkpoints and repair in mammalian cells. *Cardiovasc Revasc Med* 7. 165-172. 2006.
- Köteles Gy. (szerk.) Sugáregészségtan. Medicina Kiadó, Budapest, 2002
- Lieber MR, Ma Y, Pannicke U és Schwarz K. Mechanism and regulation of human non-homologous DNA end-joining. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 4. 712719. 2003
- Nias A.H.W.: An Introduction to Radiobiology. J. Wiley & Sons, Chichester, England, 2000
- Pawlik TM, Keyomarsi K: Role of cell cycle in mediating sensitivity to radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59. 928-942. 2004
- Steel G.G. (ed.) Basic Clinical Radiobiology Arnold, London, England, 1997
- Van Gent DC and van der Berg M.: Non-homologous end-joining, a sticky affair. *Oncogene*, 26. 7731-7740. 2007