

Radiační biofyzika ~ radiobiologie



Přednáška 12 +13

- **Biologické a medicínské účinky IZ**
- **Obecné mechanismy**
 - **Deterministické a Stochastické účinky**

2024



Interakce IZ s hmotou

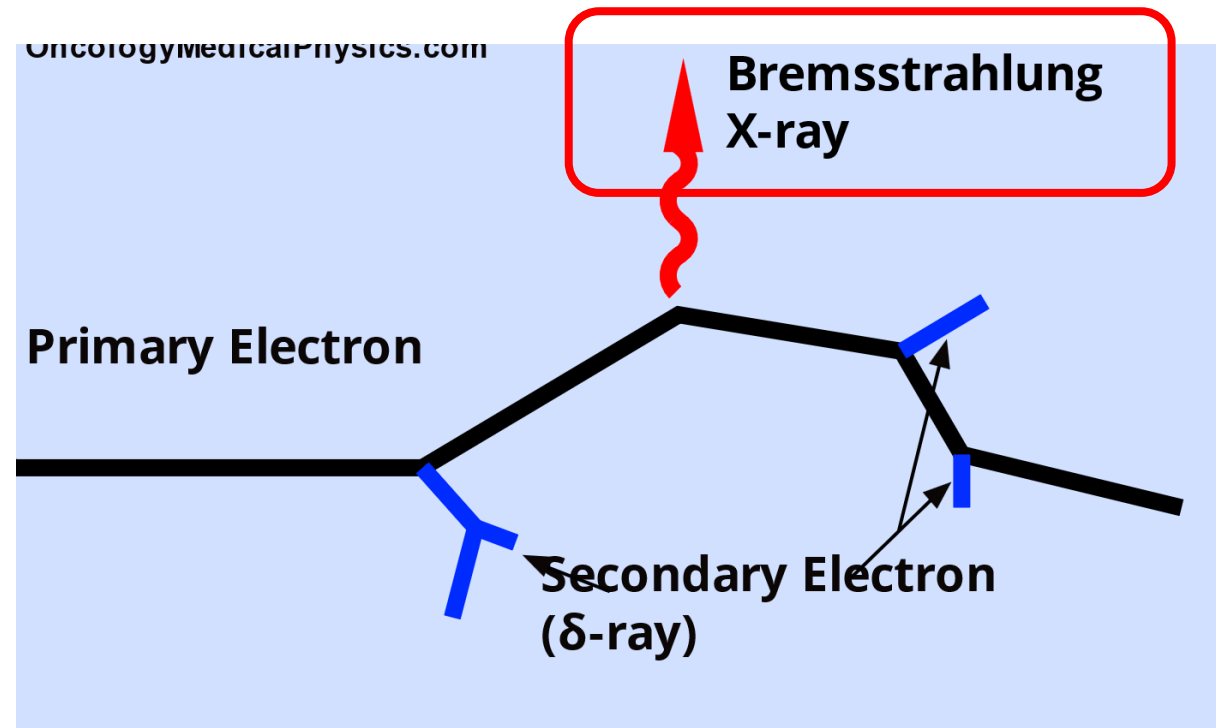
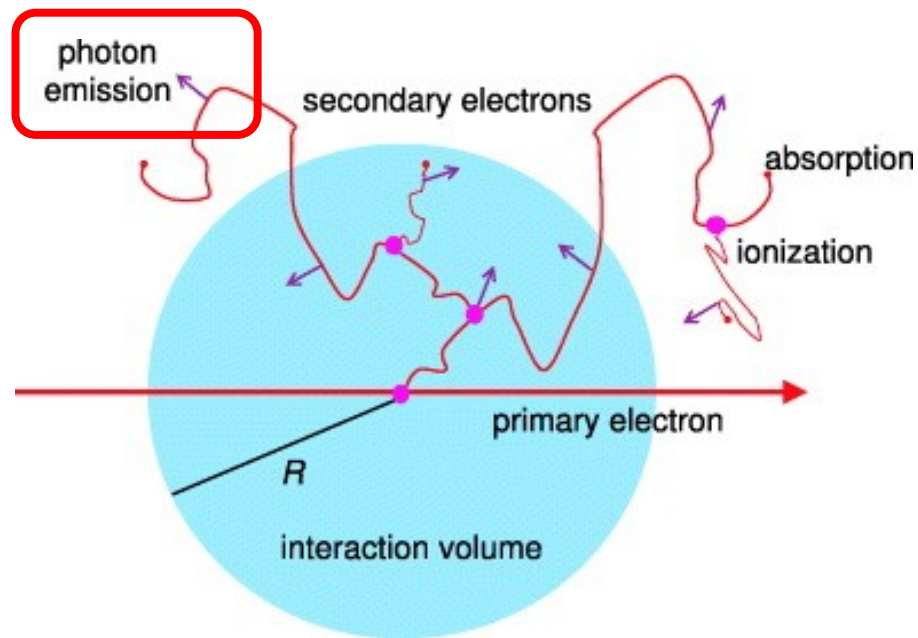
I. FYZIKALNÍ INTERAKCE

V zásadě rozlišujeme

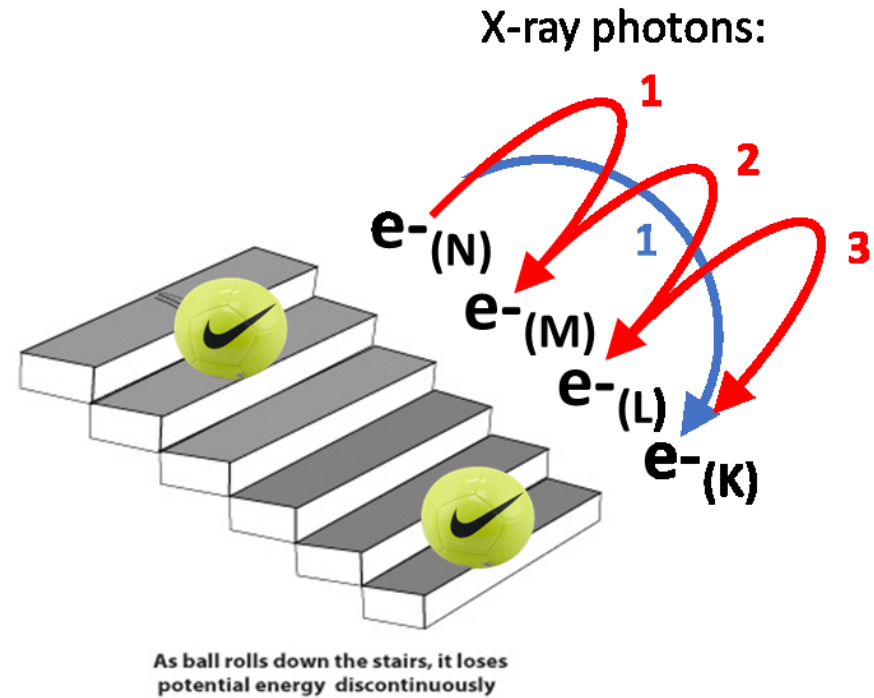
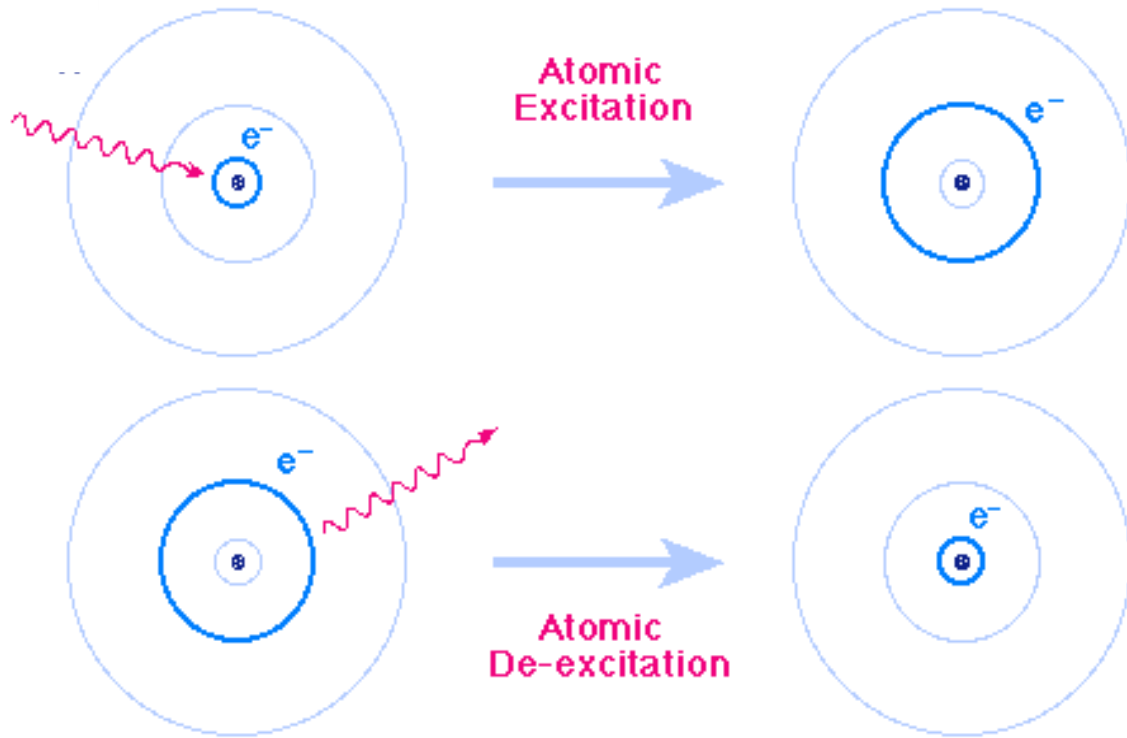
- 1. Interakce přímo ionizujícího záření
 - 1A: Interakce **těžkých** nabitých částic
 α částice, p^+ , štěpné trosky vzniklé při štěpení uranu ap.
 - 1B: Interakce **lehkých** nabitých částic
 β^- (elektrony), β^+ (pozitrony)
- 2. Interakce nepřímo ionizujícího záření
 - 2A: Interakce **fotonů** γ , RTG
 - 2B: Interakce **neutronů**

PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ IONIZACE, brzdné RTG záření

- **Primární ionizací** se rozumí počet iontových párů vytvořených vyražením elektronů primární částicí.
- Některé elektrony vyražené při ionizaci (tzv. **delta elektrony, paprsky delta**) mají tolik energie, že mohou samy dále po své dráze ionizovat - jedná se o **sekundární ionizaci** (název paprsky delta proto, jelikož stopa sekundárních e⁻ v mlžné komoře má charakteristický rozvětvený tvar).

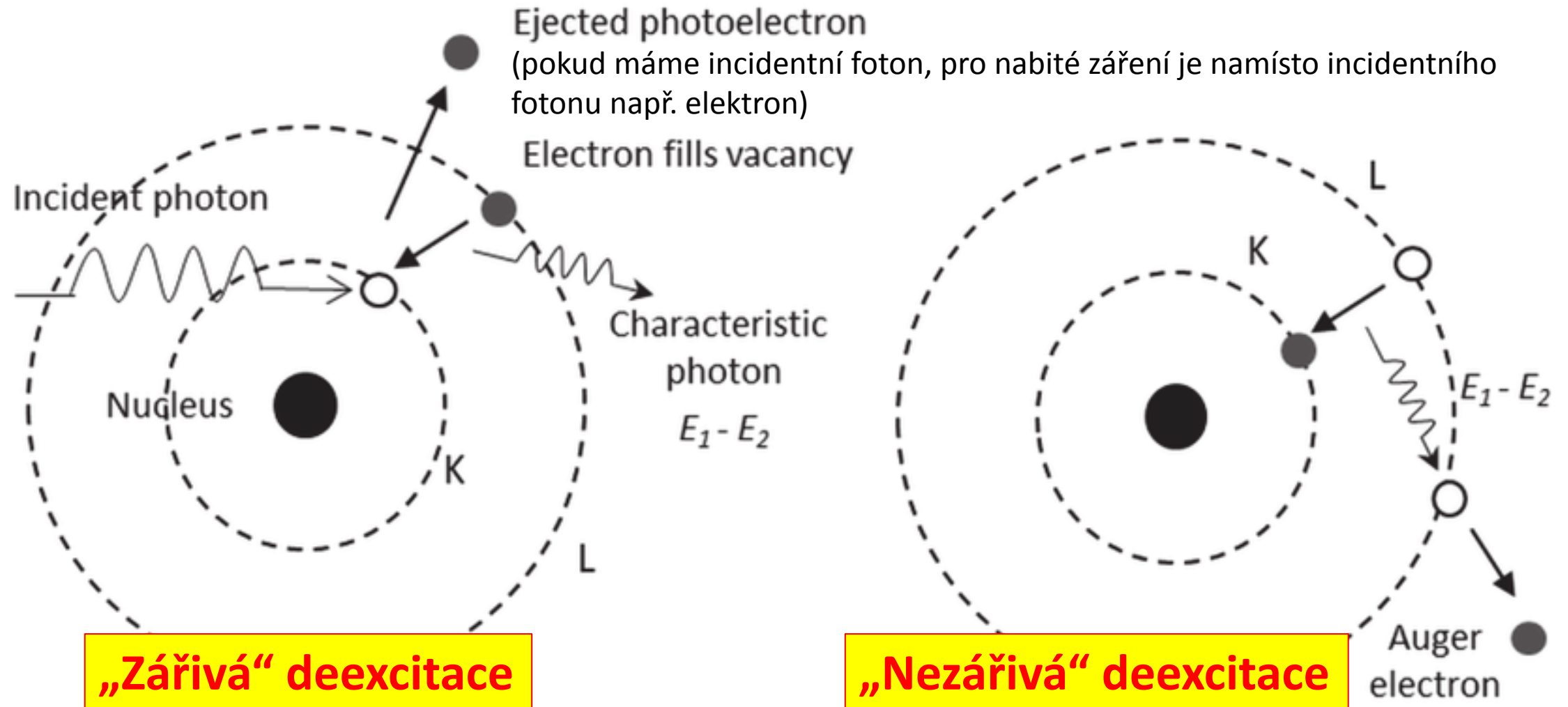


1.2. IONIZACE a sekundární procesy - deexcitace



$$E(X_1) = E(e_{-N}) - E(e_{-K})$$
$$E(X_1) = E(X_1) + E(X_2) + E(X_3)$$

1.2. IONIZACE a deexcitace: Charakteristické RTG záření vs. Augerův efekt



Kaskády Augerových elektronů (a deexcitačních dějů)

Auger cascade following electron-capture decay

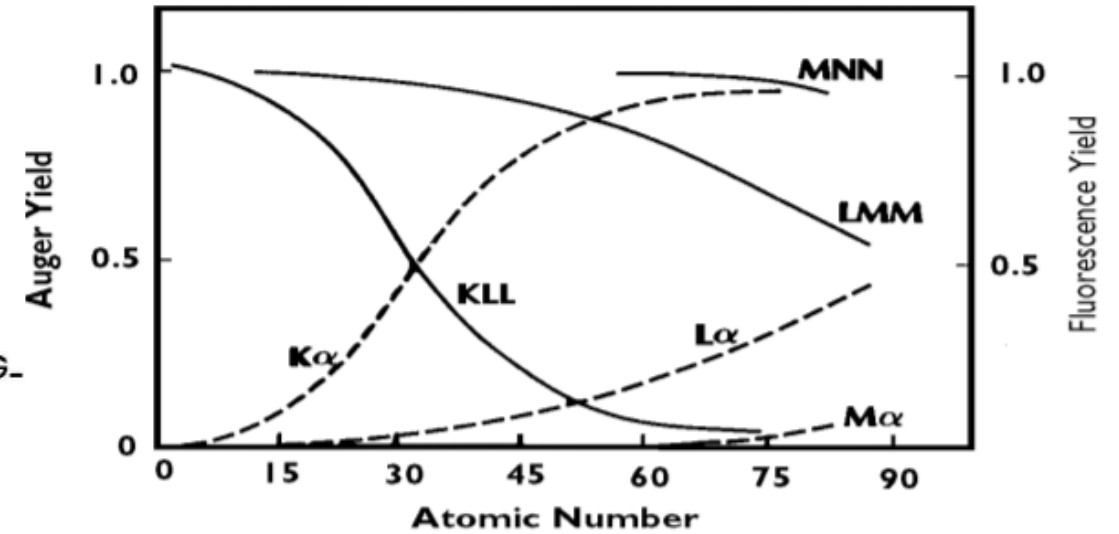
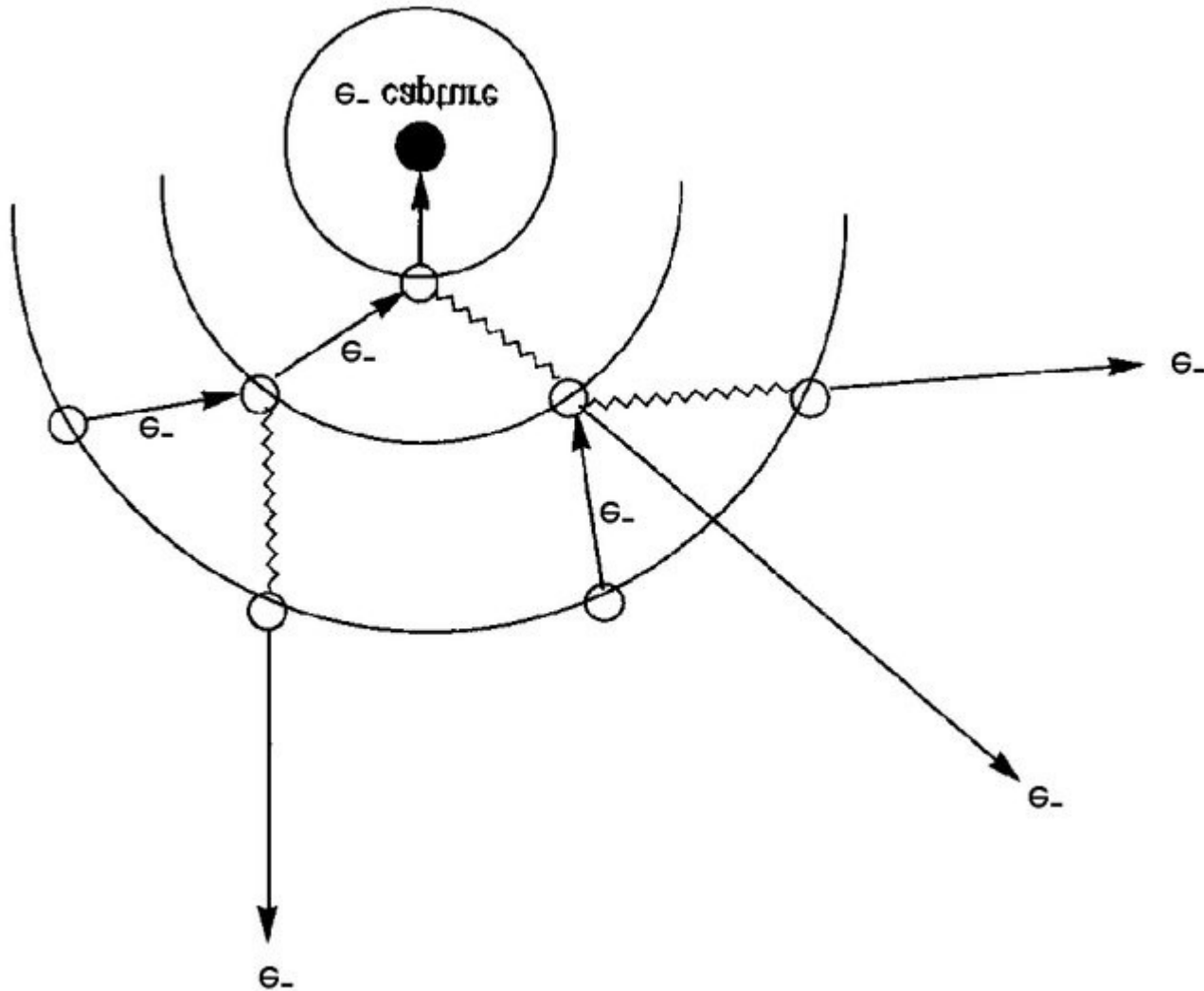
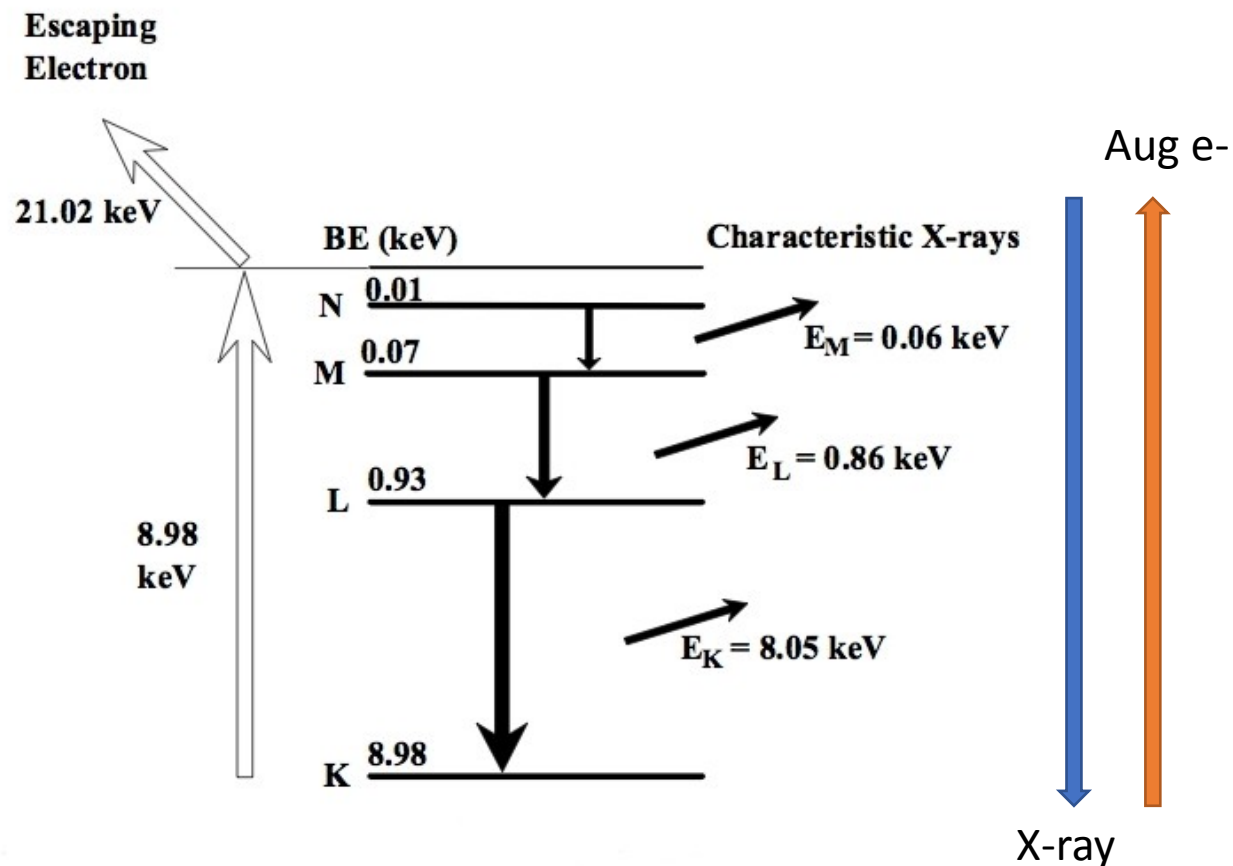


Fig. 2.5 : Relative probabilities of X-ray fluorescence and Auger emission.

Here KLL, LMM, and MNN are various forms of the Auger transition, while $K\alpha$, $L\alpha$, and $M\alpha$ are X-ray processes.

Augerův efekt – Pravděpodobnost oproti X-ray emisi



- The probability of radiative transitions drops with decreasing energy.
- For this reason, the X-ray fluorescence yield decreases significantly with increasing the shell number.
- For gadolinium, the X-fluorescence yield from the L shell is less than 20 % and from the M shell it is less than 1 %.

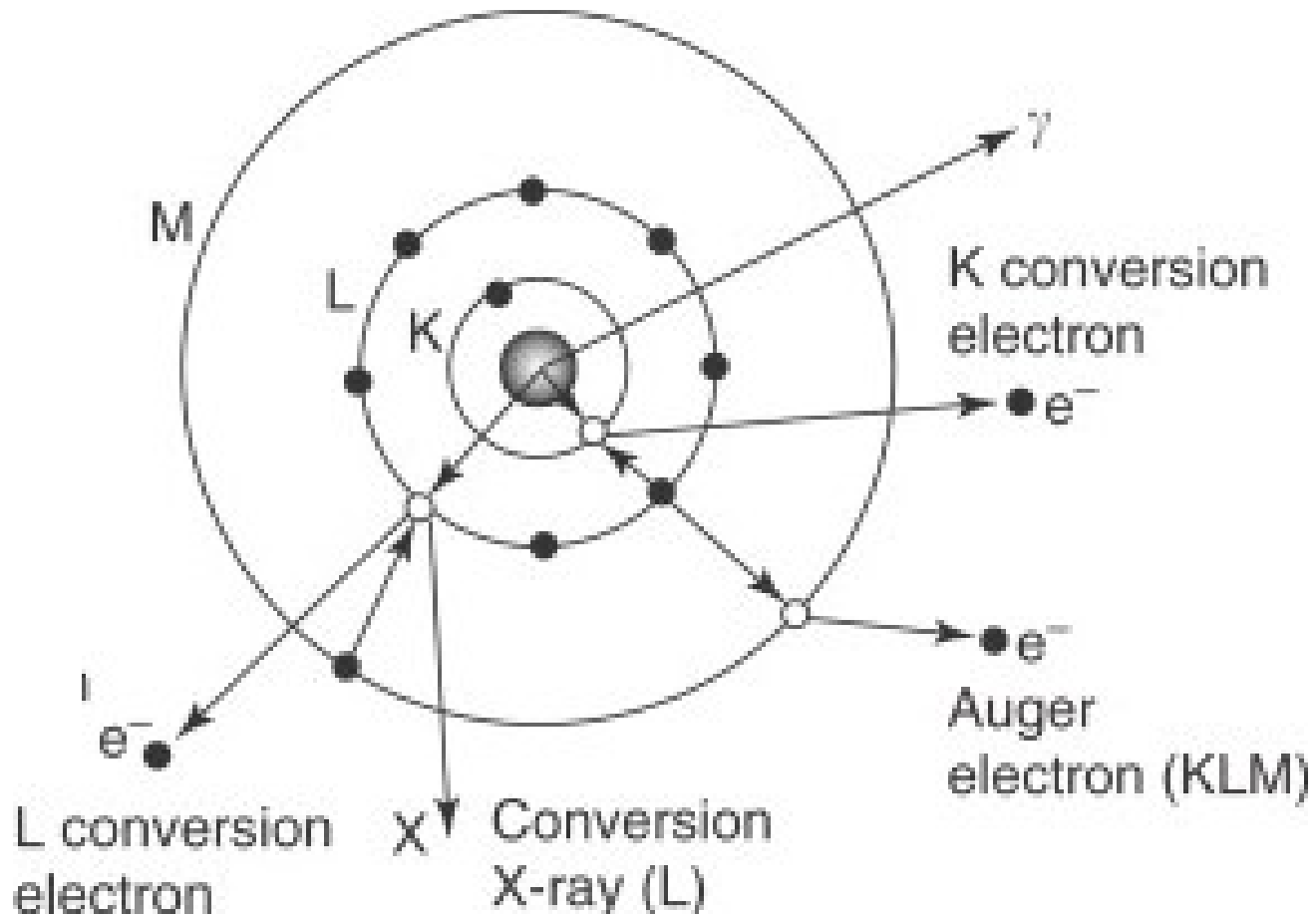
The removal of a K-shell electron from a copper atom and the subsequent de-excitation process

(https://en.wikibooks.org/wiki/Basic_Physics_of_Digital_Radiography/The_Basics)

Miloshevsky et al., Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B 192 (2002) 360–364

Augerův efekt – „INTERNÍ“ PŘÍČINY

EXISTUJÍ I „INTERNÍ“ PŘÍČINY AUGEROVA EFEKTU...

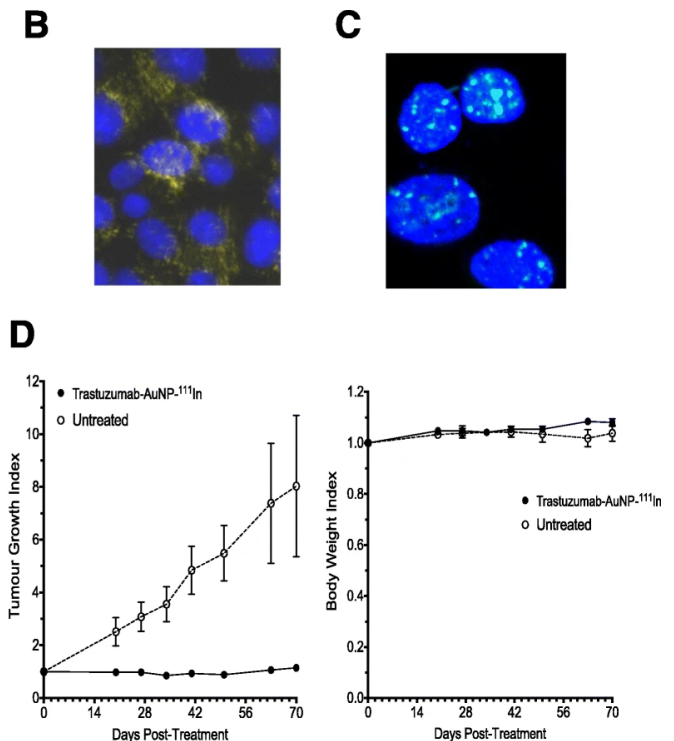
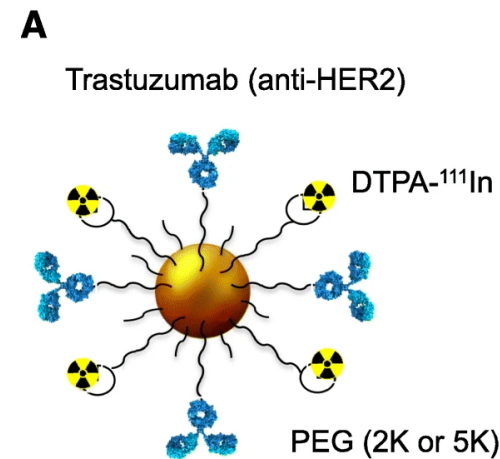


^{111}In , ^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{195\text{m}}\text{Pt}$, ^{125}I and ^{123}I

- Kromě účinků „externích“ fotonů/elektronů může být Augerova emise **iniciována elektronovým záchytem (EC) nebo vnitřní konverzí (IC)**.
- Při EC zachytí protony vnitřní orbitální elektron (K), což vede ke vzniku elektronové díry.
- IC e^- vzniká při deexcitaci nestabilních jader. Emitovaný γ -foton předává energii na vnitřní e^- , čímž dochází k jeho uvolnění
- Následuje zaplnění elektronové díry přeskokem e^- z vyšší energetické hladiny obalu a emisí X-ray
- I toto záření může podlehnout vnitřní konverzi a emisí formou Augerových e^- .

Augerův efekt – Aplikace

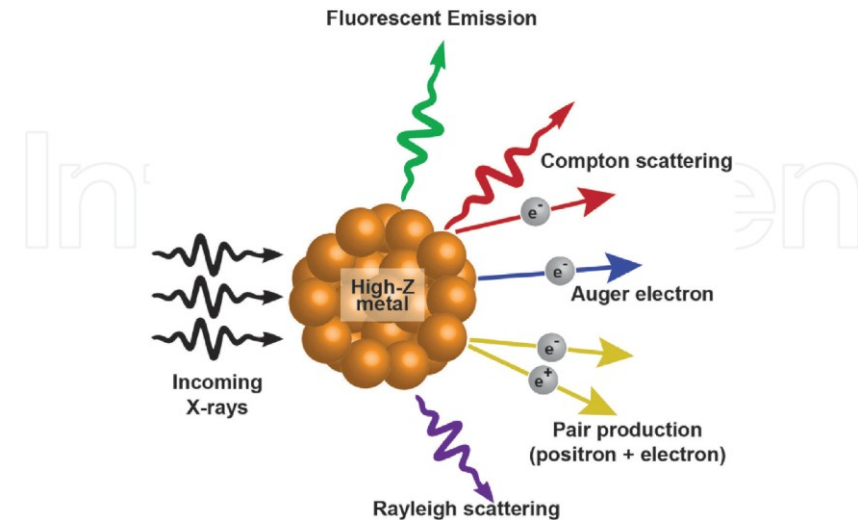
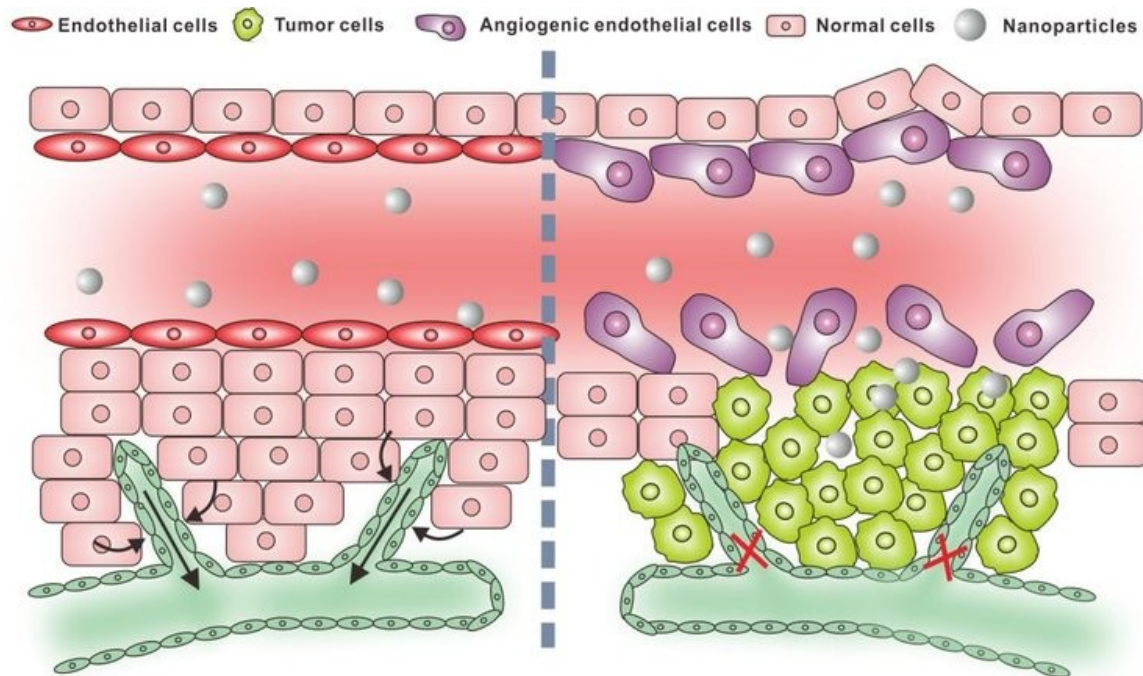
- Auger electrons (AEs) are very low energy electrons...
- ... that are emitted by radionuclides that decay by electron capture (e.g. ^{111}In , ^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{195\text{m}}\text{Pt}$, ^{125}I and ^{123}I).
- This energy is deposited over nanometre-micrometre distances, resulting in high linear energy transfer (LET) that is potent for causing lethal damage in cancer cells.
- Thus, AE-emitting radiotherapeutic agents have great potential for treatment of cancer.



a ^{111}In -trastuzumab-AuNPs are an example of an Auger electron (AE)-emitting radiation nanomedicine composed of gold nanoparticles (AuNPs; 30 nm) modified with 2 kDa polyethylene glycol (PEG) chains to stabilise the AuNPs and longer 5 kDa PEG chains conjugated to trastuzumab to bind HER2 or to DTPA to complex ^{111}In . **b** Dark-field and fluorescence microscopy demonstrating peri-nuclear localisation (nucleus is stained blue with DAPI) of ^{111}In -trastuzumab-AuNPs (yellow) in HER2-positive SK-BR-3 human breast cancer cells likely mediated by an endogenous nuclear localisation sequence (NLS) peptide in HER2. **c** DNA double-strand breaks (DSBs; bright foci) detected by immunofluorescence for γH2AX in the nucleus of SK-BR-3 cells exposed to ^{111}In -trastuzumab-AuNPs mediated by emission of AEs by ^{111}In . **d** Local intratumoural (i.t.) injection of ^{111}In -trastuzumab-AuNPs (10 MBq) in athymic mice with subcutaneous HER2-positive MDA-MB-361 human breast cancer xenografts arrested tumour growth compared to untreated mice (left panel) with no change in body weight (right panel) indicating no generalised normal tissue toxicity (Cai et al. [2016](#))

Augerův efekt – Aplikace

- U těžkých prvků (vysoké Z) může být těchto e- třeba až 20 → elektronové „spršky“
→ **KOVOVÉ NANOČÁSTICE JAKO RADIOSENSITIZÁTORY V MEDICÍNĚ**
- Potenciálně výhodné v radioterapii, kde např. kovové nanočástice (Au, Pt, Gd, ...) mohou teoreticky lokálně zvyšovat účinek ionizujícího záření (nanočástice jsou preferenčně vychytávány nádorovými buňkami [díky tzv. EPR efektu a jejich vyšší metalické aktivitě] a po ozáření emitují mj. spršky Auger elektronů)

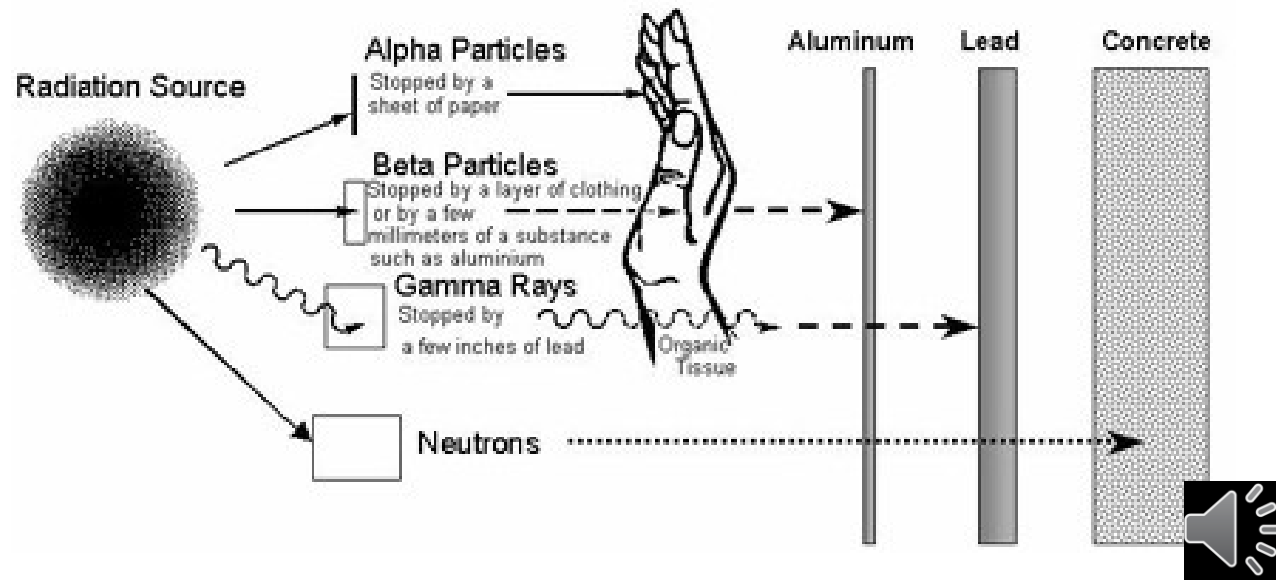
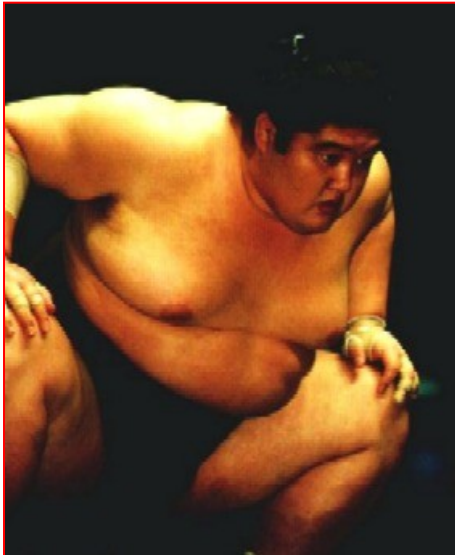


Schematic illustrating potential interactions of incident photons with a gold atom or other high-Z materials [10]. Source: <http://tcr.amegroups.com/article/view/1550/html>. AME Publishing Company. Republished with permission of Pioneer Bioscience Publishing Company, from D. Kwatra et al., Translational Cancer Research, 2(4), pp. 332, 2013; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

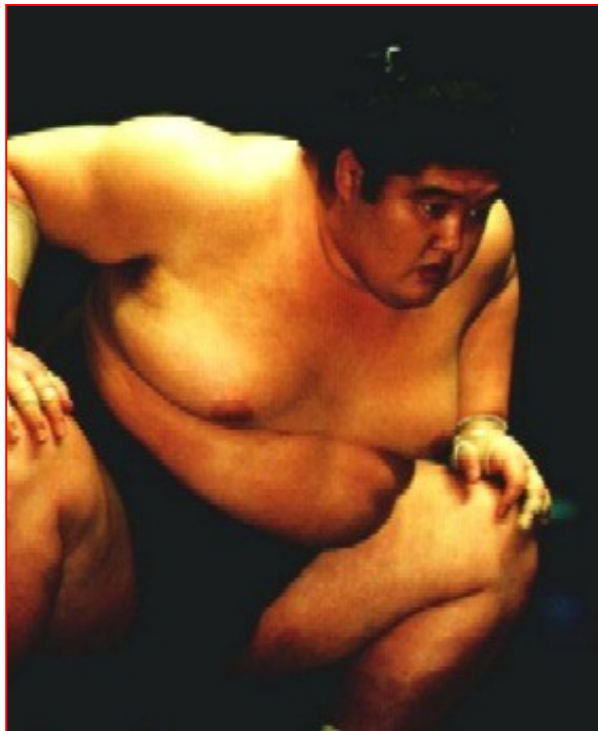
- Augerův jev je také např. základem [Augerovy elektronové spektroskopie](#)

1A_1. Interakce těžkých nabitých částic - IONIZACE

- hlavním interakčním procesem je zde **IONIZACE**
- ionizuje především vlastní nabitá částice, v menší míře pak vyražené e-
- dráha pohybu přímá a krátká – dáno **vysokou hustotou ionizace kolem dráhy**, což vede k vysoké ztrátě energie částice na jednotce dráhy (obdobně jako když se medicinbal valí polem pingpongových míčků)
 - např. **α -částice** má ve vzduchu dosah (dolet) řádově jen centimetry a záření je zcela odstíněno pouhým listem papíru
 - (v pevných látkách dosah jen μm – desítky μm)



1A_2. Interakce těžkých nabitých částic – INTERAKCE S JÁDRY



- kromě ionizace se uplatňuje také

INTERAKCE NABITÝCH ČÁSTIC S ATOMOVÝMI JÁDRY

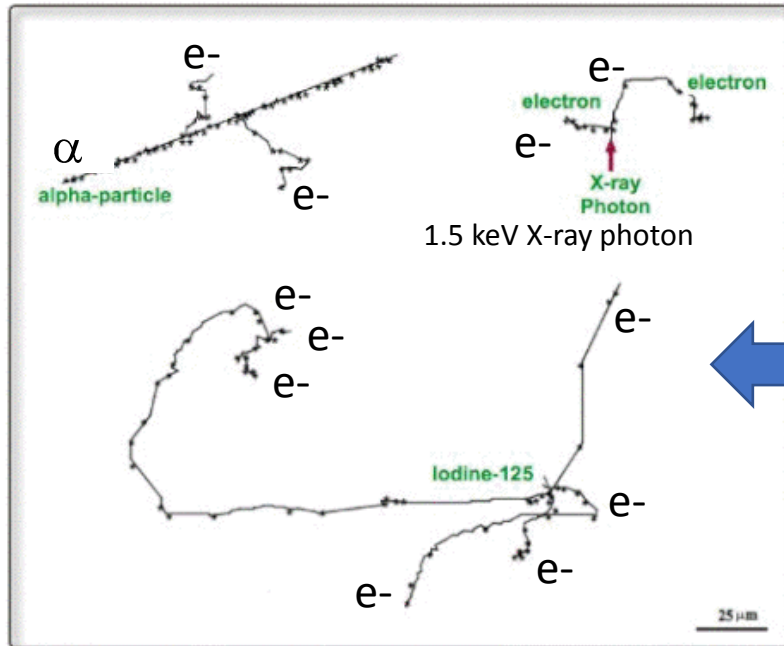
- ve srovnání s ionizací však při běžných reakcích tvoří jen zanedbatelnou složku,
- využívá se jich v některých zdrojích neutronů [např. ${}^9\text{Be}(\alpha, n){}^{12}\text{C}$]
- Při průchodu těžkých nabitých částic (těžké ionty, alfa částice) látkou zpravidla nemusíme uvažovat o ztrátě jejich energie **brzdným zářením**



1B_1. Interakce lehkých nabitých částic (e⁻, pozitrony)

1B_1. IONIZACE

- nejvýznamnějším interakčním procesem je **opět IONIZACE**
- **dráha letu** částice (průnik do hmoty) je **delší** než u těžkých částic,



Ionizations and excitations along particle tracks in water, for a 5.4 MeV α -particle (top left), for electrons generated following the absorption of a 1.5 keV X-ray photon (top right) and electrons generated during the decay of iodine-125.

- Obecně má **záření β** ve vzduchu dolet decimetry až metry.

- **Dolet** však **značně závisí na energii**

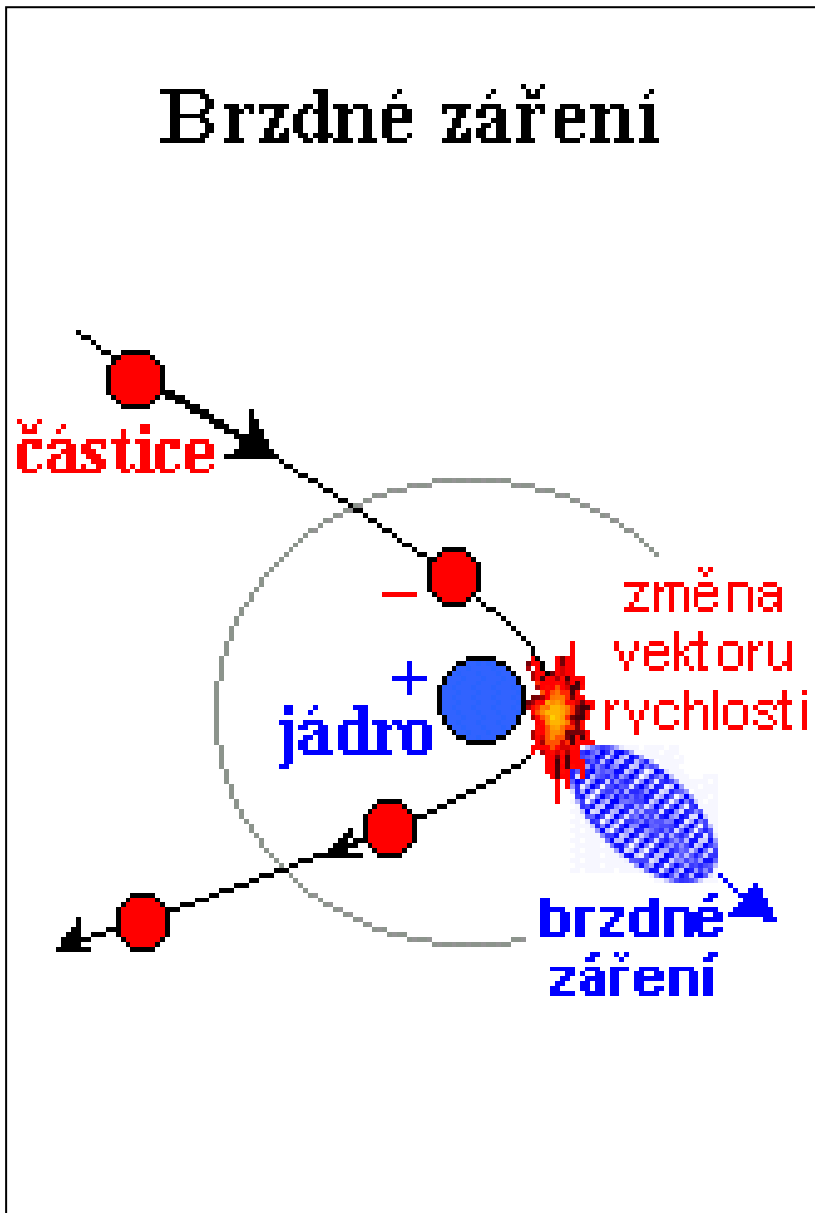
– pro vodu platí přibližně následující vztah:

$$R [\text{cm}] = E [\text{MeV}] / 2$$

- **dráha je ale zakřivená**, takže **hustota ionizace je menší**



1B_2. Interakce lehkých nabitých částic: BRZDNÉ ZÁŘENÍ



- BZ vzniká při zbrždování beta částic v materiálu

(viz přednáška č. 1, RTG)

- BZ je málo významné ve spojení s radionuklidy, protože beta rozpad málokdy produkuje e^-/e^+ s dostatečnou rychlostí.
- Významnou roli hraje ale v případě kosmického záření a při provozu částicových urychlovačů.

Podíl BZ vůči energii spotřebované ionizací narůstá s:

1. energií záření (elektronů, pozitronů)
2. a zejména PROTONOVÝM ČÍSLEM (Z) ostřeľovaného materiálu – **proporční Z^2**
(Z udává i počet e- v elektronovém obalu → ↑Z znamená ↑hustota e- → více interakcí)

Poměr ztráty energie e- prostřednictvím BZ oproti ionizaci/excitaci lze empiricky odhadnout jako **$E \cdot Z / 820$** ,

kde **E** = kinetická energie e- [MeV]

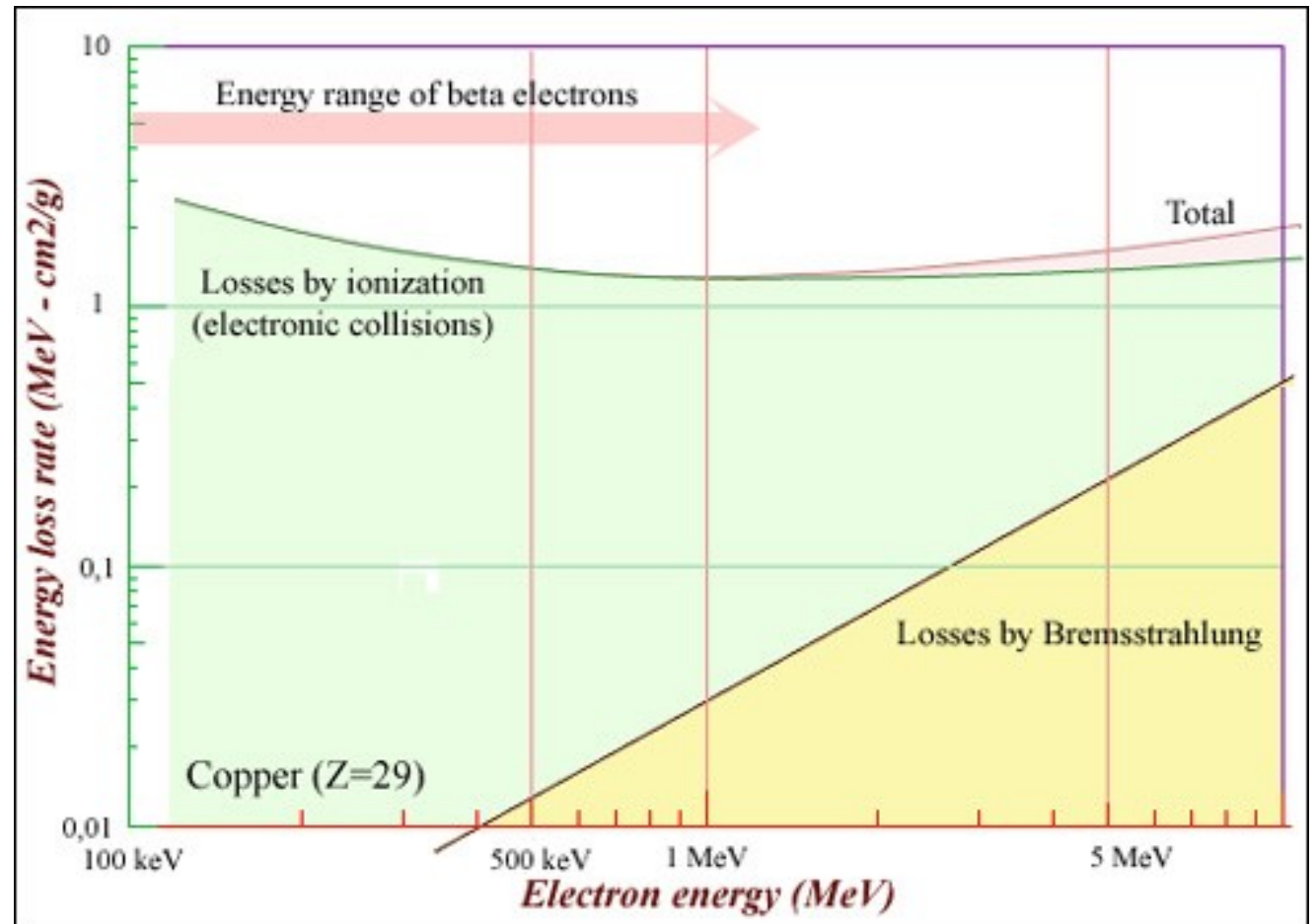
a **Z** = protonové číslo absorbující látky

V případě biologických tkání (malé Z) tedy není BZ příliš významné

3. Hmotnosti částice

p+ a α částice produkují < 1/10⁶ množství BZ oproti e- se stejnou energií

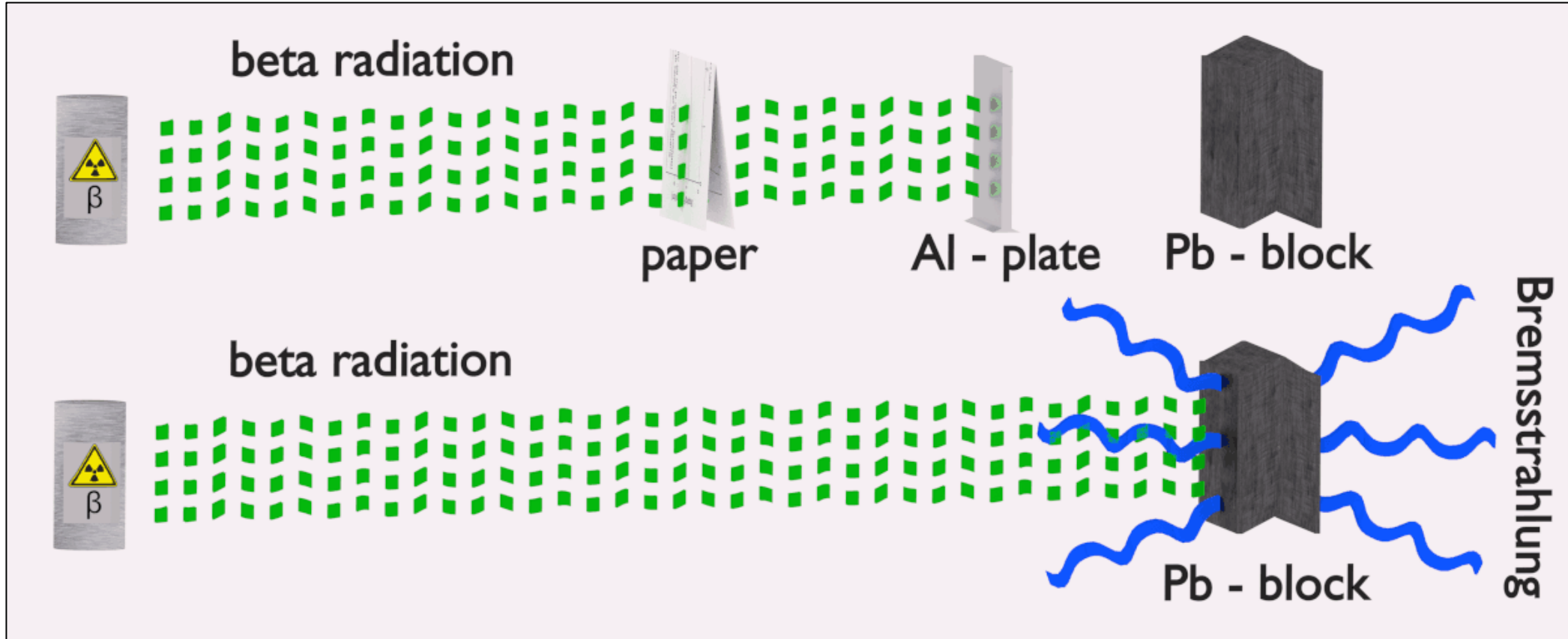
- Nejvíce relevantní je **BZ zejména při vyšších energiích**
- u lehkých nabitých částic (na rozdíl od těžkých nabitých částic) má ale ztráta energie prostřednictvím emise **BZ význam i při relativně nízkých energiích**



Na **brzdné záření** si musíme dávat **pozor i při stínění** (viz přednáška o radiační ochraně)

Ke stínění paprsků γ se používají těžké materiály (např. Pb). Kdybychom toto učinili při stínění záření β , způsobili bychom si emisi ještě pronikavějšího brzdného záření (RTG/ γ).

Ke stínění β záření se proto využívají lehké materiály (např. plexisklo), případně za ním ještě vrstva olova na odstínění BZ (POZOR! – nesmí se obrátit)

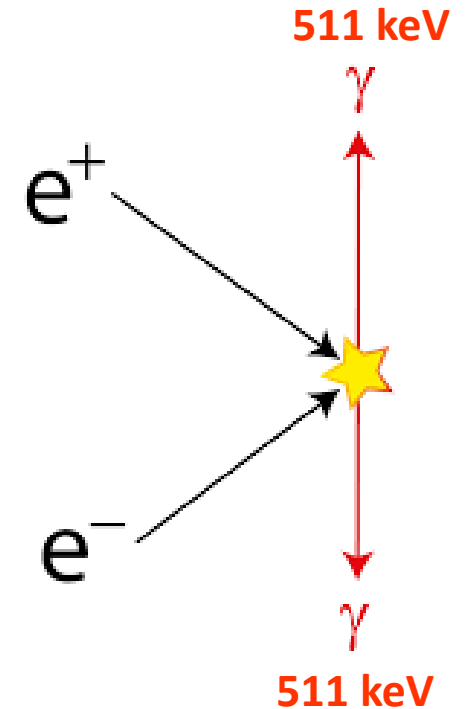


1B_3. Interakce lehkých nabitých částic: ANIHILACE β^+

- letící pozitron ztrácí svou energii ionizací a na konci své dráhy nutně narazí na e^- .
- jedná se o interakci hmoty s antimotou \rightarrow ANIHILACE: e^+ a e^- anihilují za vzniku dvou fotonů,



- energie gama fotonů je rovna hmotnosti anihilovaných částic (kinet. energie e^+ je totiž na konci dráhy téměř nulová).
- Dle $E=mc^2$ to představuje energii **511 keV** na každý foton

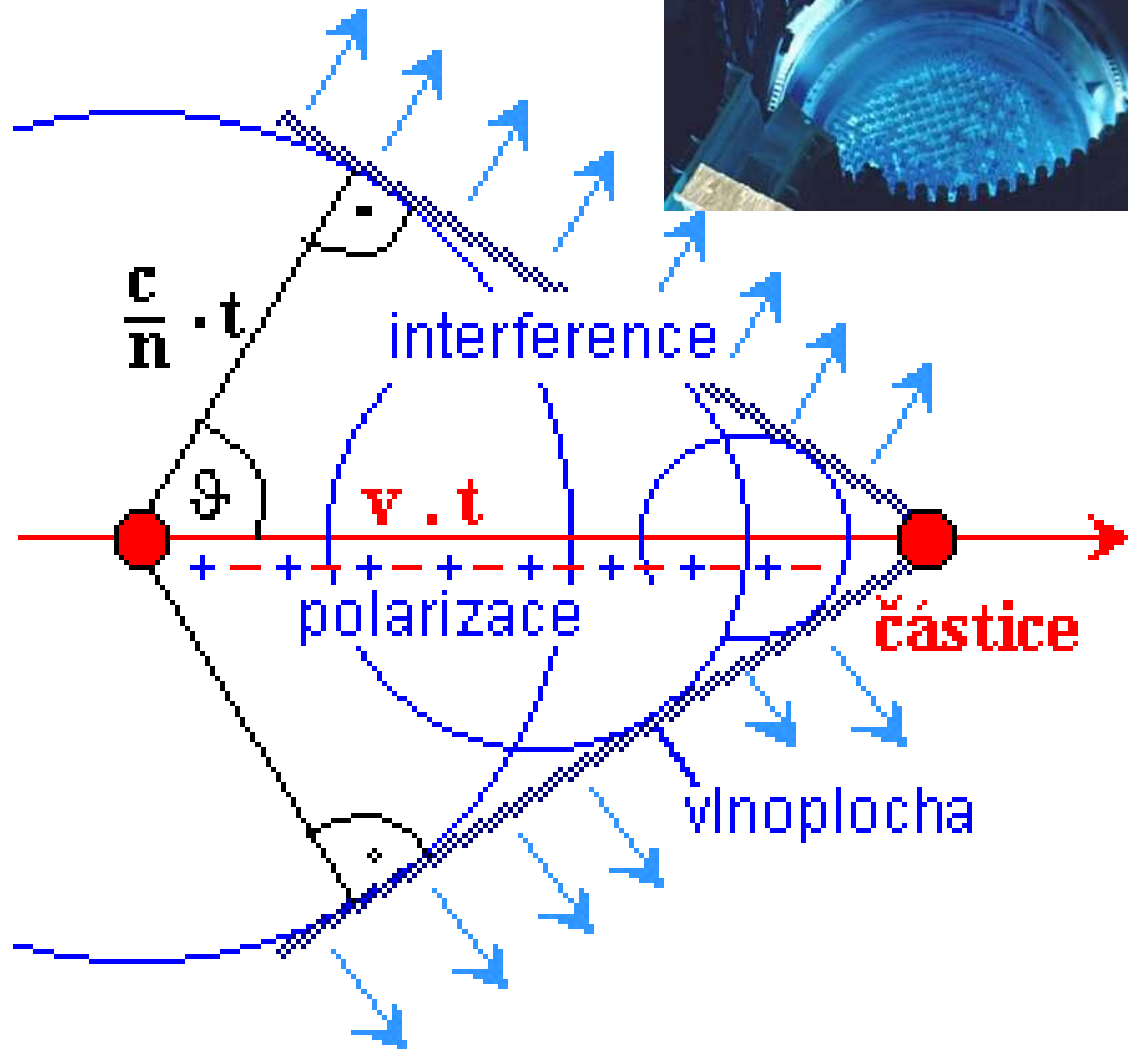
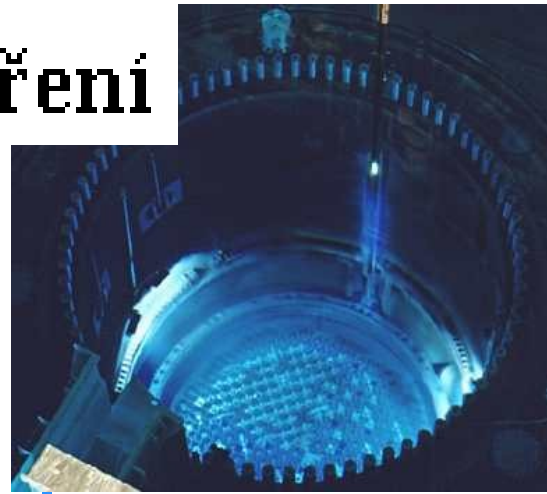


1B_4. Interakce lehkých nabitých částic: VZNIK ČERENKOVOVA ZÁŘENÍ

- vzniká u energičtějších beta částic v průhledném materiálu
- letící e^- v poli atomů a molekul na ně působí svým nábojem tak, že se natácejí opačnými póly čímž od něho převezmou část energie.
- Po odletu e^- se **dipóly vrátí do původní polohy** a získanou energii vyzáří ve formě fotonů – **ČERENKOVOVA ZÁŘENÍ**

Pohled do vídeňského reaktoru TRIGA Mark-II vyplněného Čerenkovovým zářením.
(Zdroj: Euronuclear.org)

Čerenkovovo záření



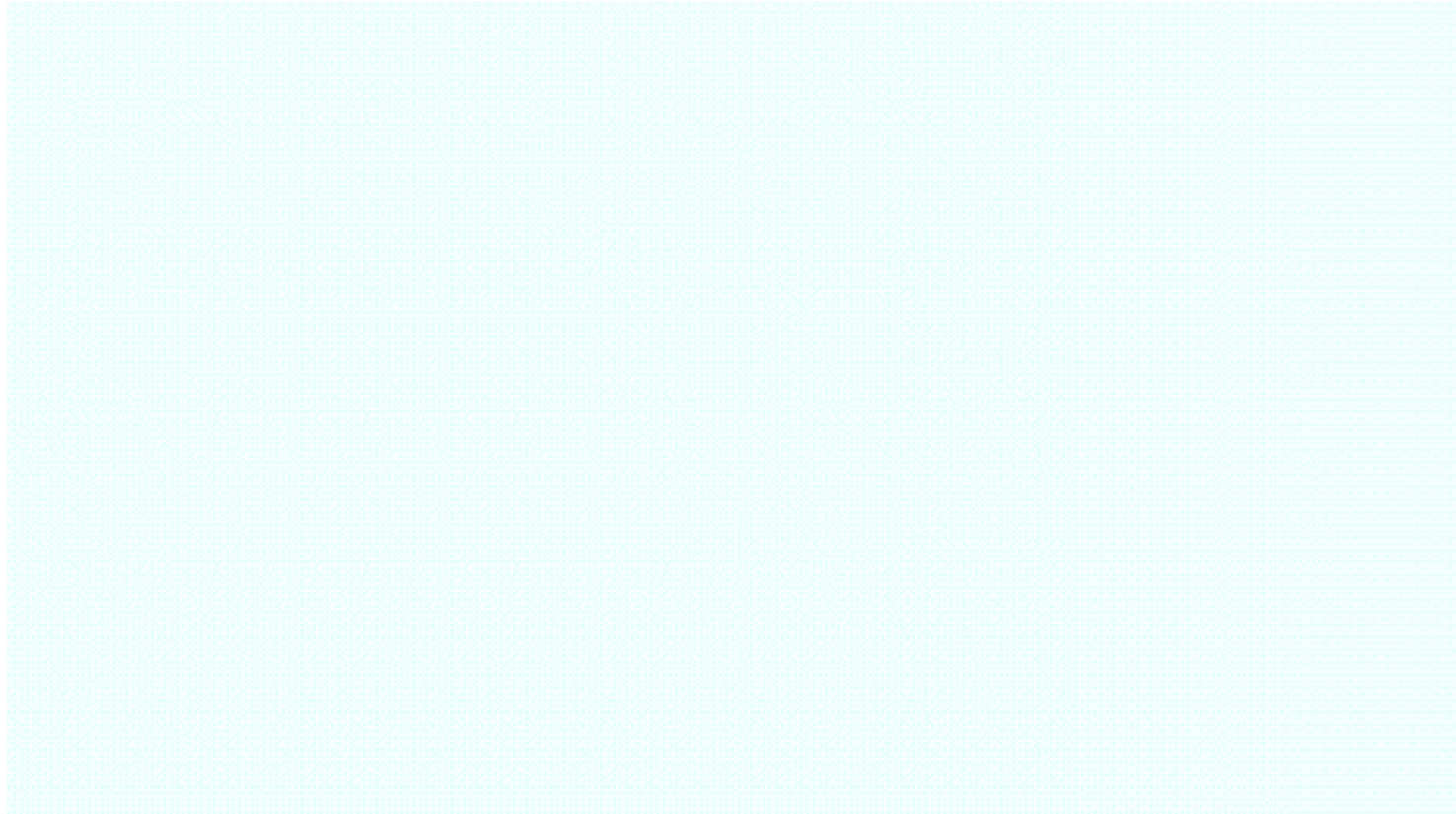
FASTER THAN LIGHT

Pokud e^- letí v daném materiálu rychleji než světlo (v materiálu je totiž světlo pomalejší než ve vakuu), vznikají **vlnoplochy světelné energie**, které mohou interferovat a zesilovat se –

... materiál je pak už nebude absorbovat a tuto energii bude odebírat záření, které je dokonce vidět (např. **namodralá záře** v bazénech s vyhořelým palivem)

ČERENKOVOVO ZÁŘENÍ

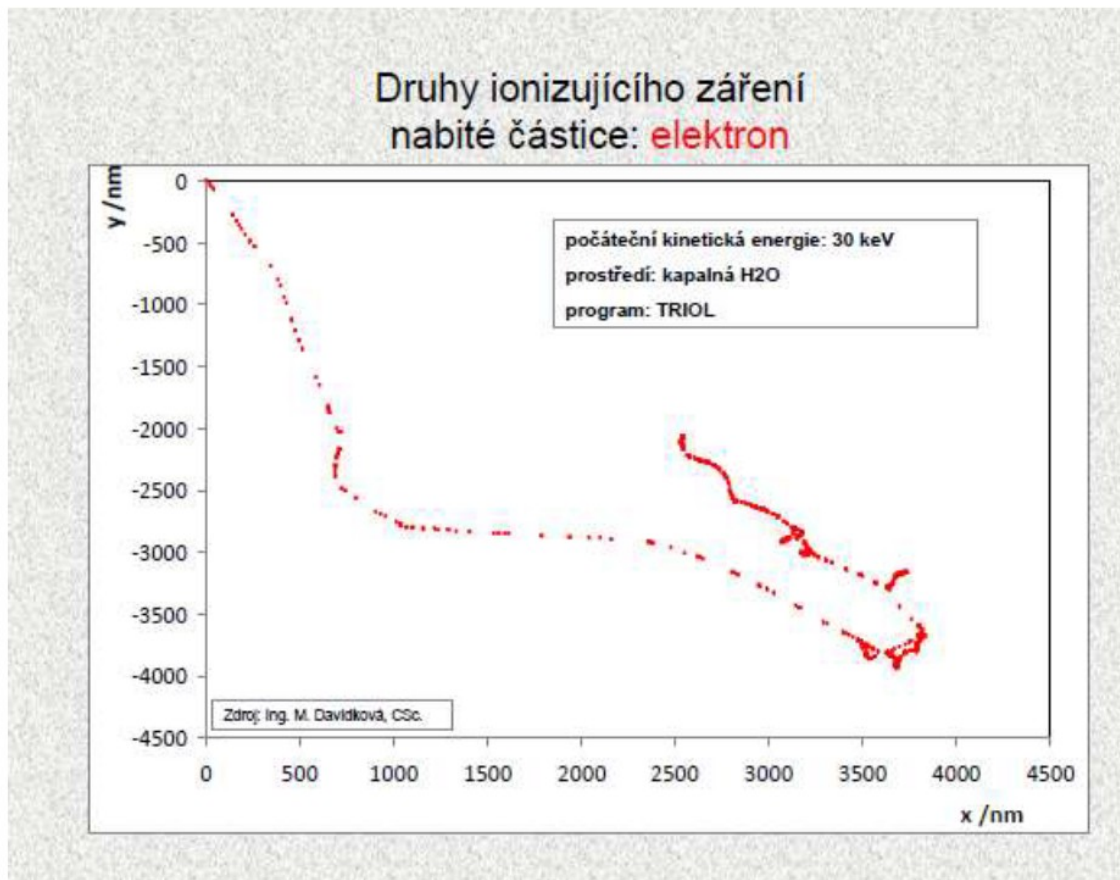
n = index
lomu daného
optického
prostředí pro
danou
frekvenci
záření



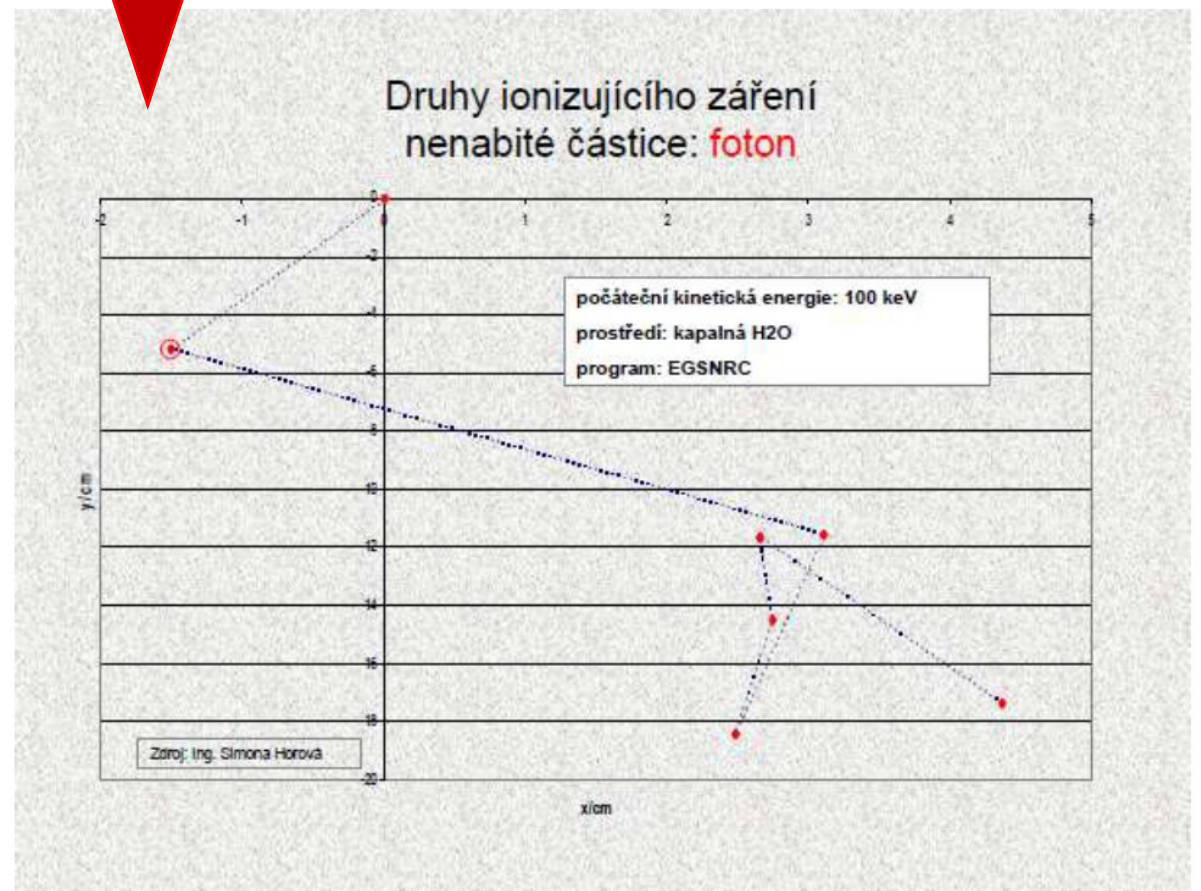
2: Interakce nepřímo ionizujícího záření

- **Nepřímo ionizující** záření je záření, které nenese elektrický náboj – materiál tedy neionizuje přímo, nýbrž prostřednictvím produkce sekundárních (delta) elektronů
- Jedná se o:
 - 2A: **elektromagnetické záření (fotony):**
 - Paprsky gama
 - Rentgenovo záření
 - 2B: **částice bez elektrického náboje:**
 - neutrony

Typickým rysem interakcí nepřímo ioniz. IR je jejich **diskrétní povaha**

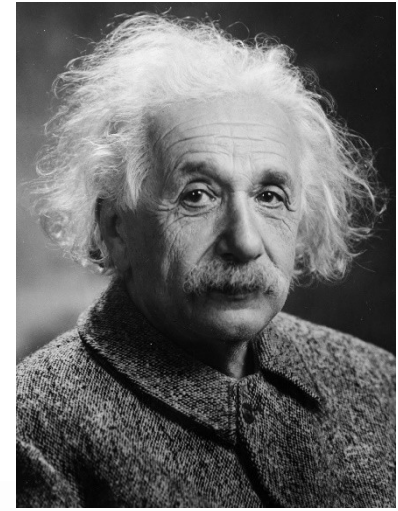


z makroskopického pohledu je stopa
částice **spojitá** (hodně ionizací a excitací na dráze, interakce
těsně za sebou)



z makroskopického pohledu je stopa
částice **nespojité**
(= interakce jednou za čas až po uražení delší dráhy mezi nimi)

2A_1: INTERAKCE FOTONŮ: FOTOEFEKT



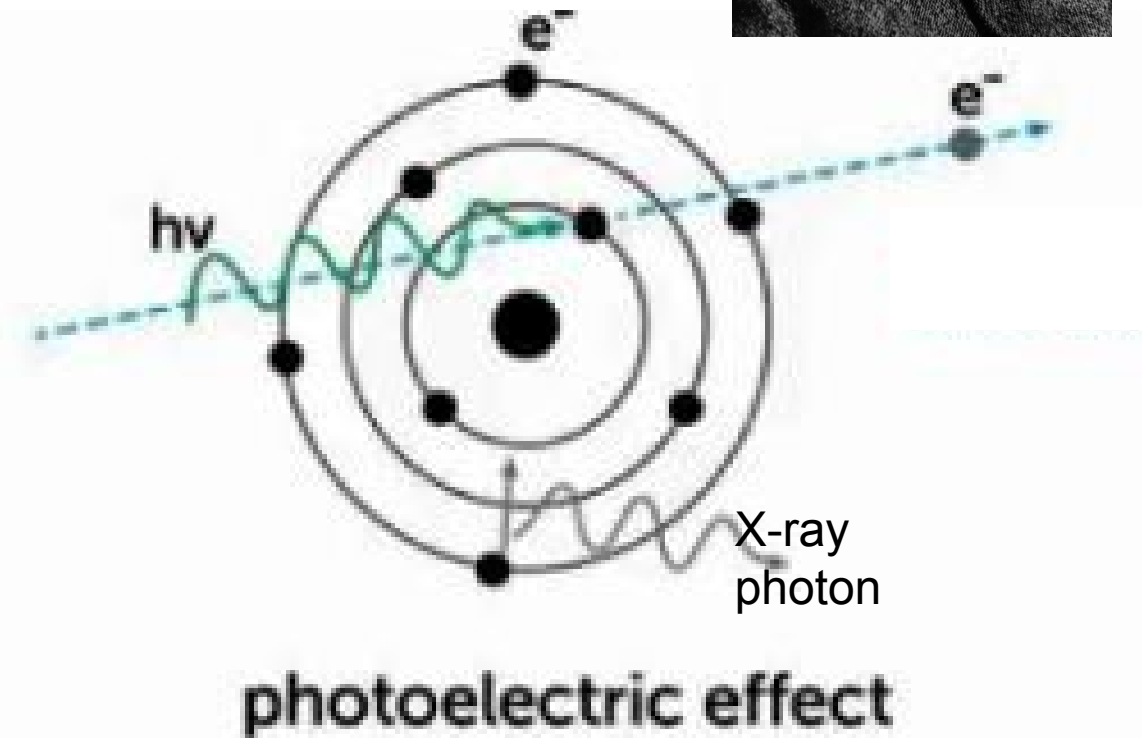
interakcí je celá řada, mezi nejdůležitější patří:

1. FOTOELEKTRICKÝ JEV – FOTOEFEKT

foton (γ) narazí na e^- , ten ho absorbuje a jeho energii převede na zvýšení své energie \rightarrow jeho vytržení z elektronového obalu

typické pro **nízkoenergetické záření**

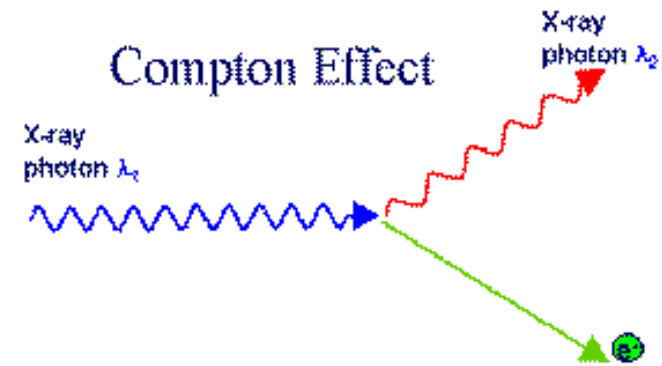
FE nastává častěji u atomů s $\uparrow Z$,
tj. u těžkých atomů
(větší pravděpodobnost interakcí s e^-)



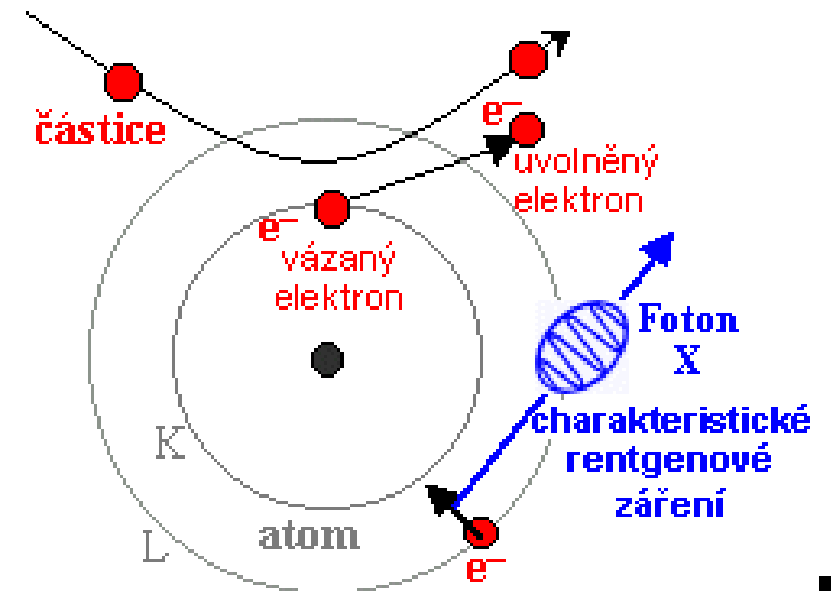
2A_2: INTERAKCE FOTONŮ

2A_2. COMPTONŮV ROZPTYL

- obdoba fotoefektu ale na **vyražení e^-** z elektronového obalu je spotřebována jen část energie fotonu.
- **Zbytek energie je vyzářen ve formě fotonu s nižší energií** než měl původní foton (tj. energii poníženou o energii předanou emitovanému elektronu)
- Typická interakce pro **fotony s $E = 200 \text{ keV} - 2 \text{ MeV}$**

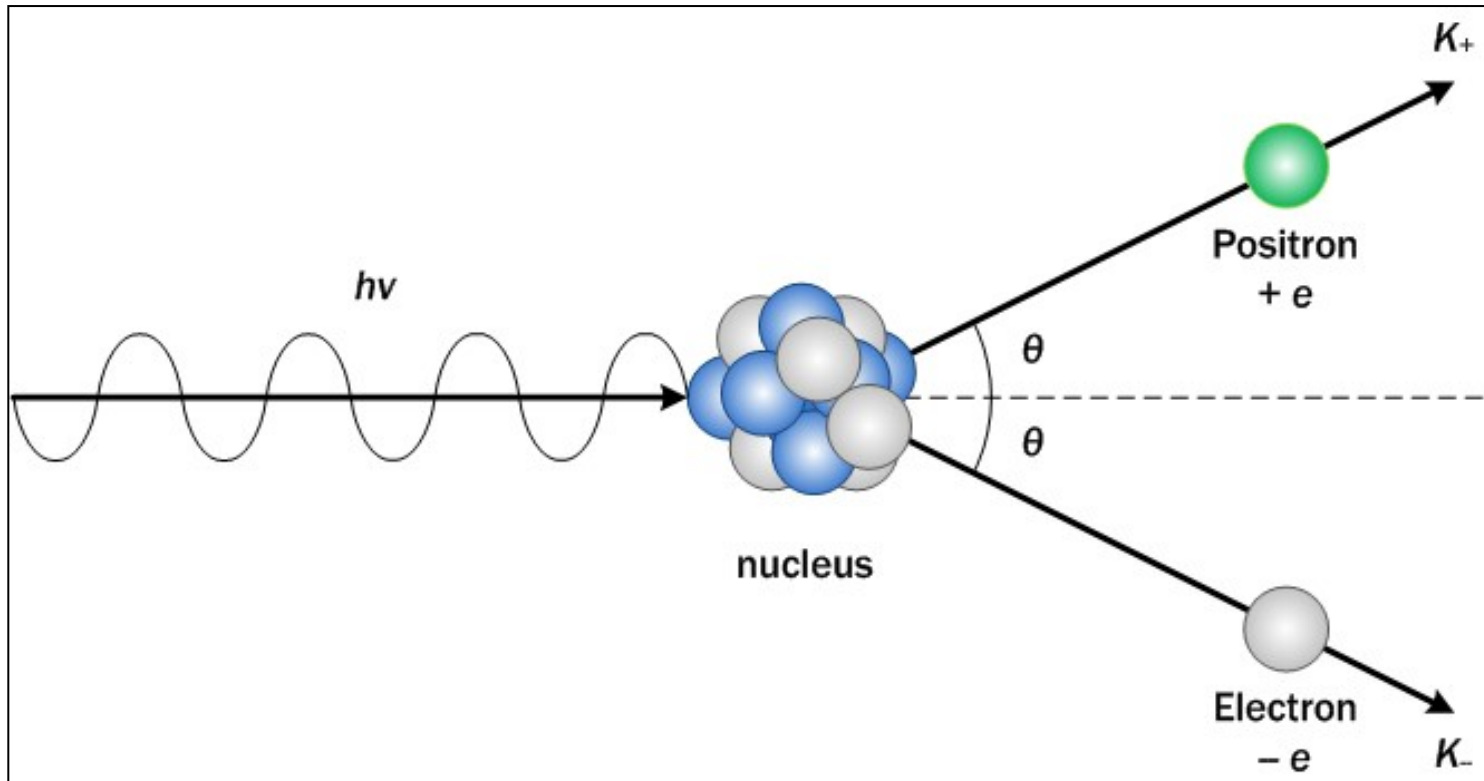


Fotoefekt a charakteristické X-záření

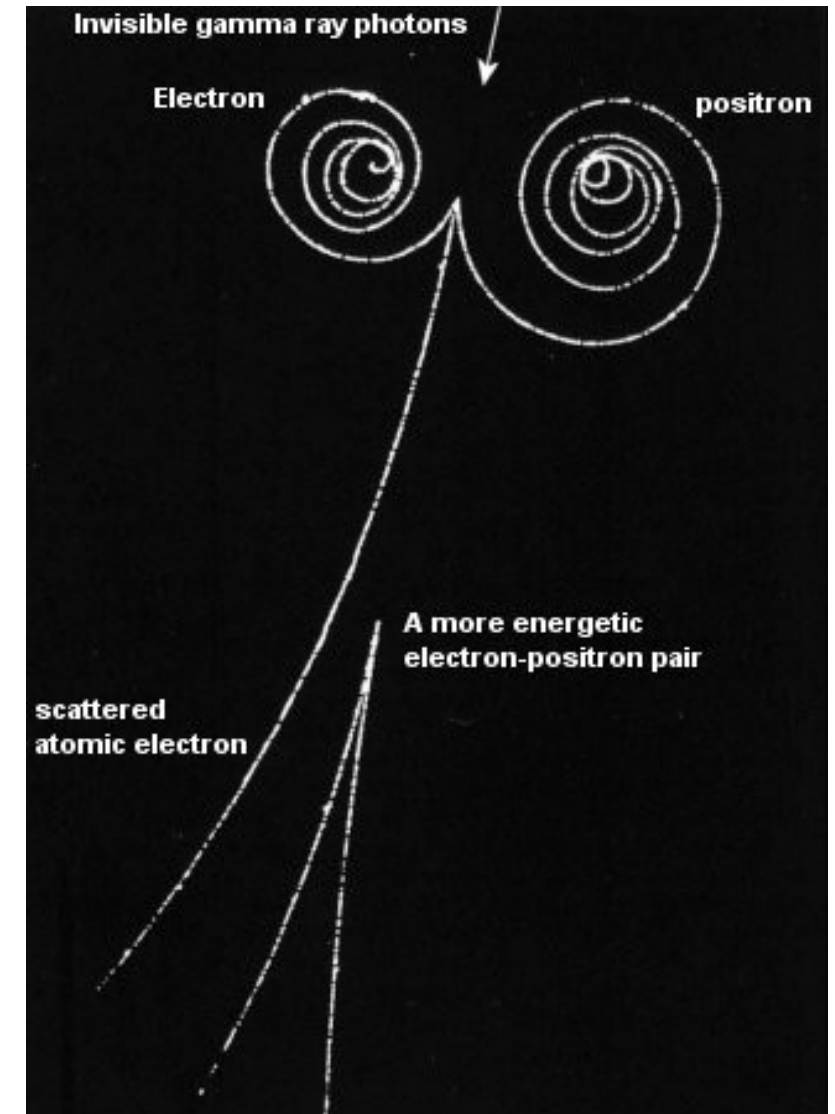


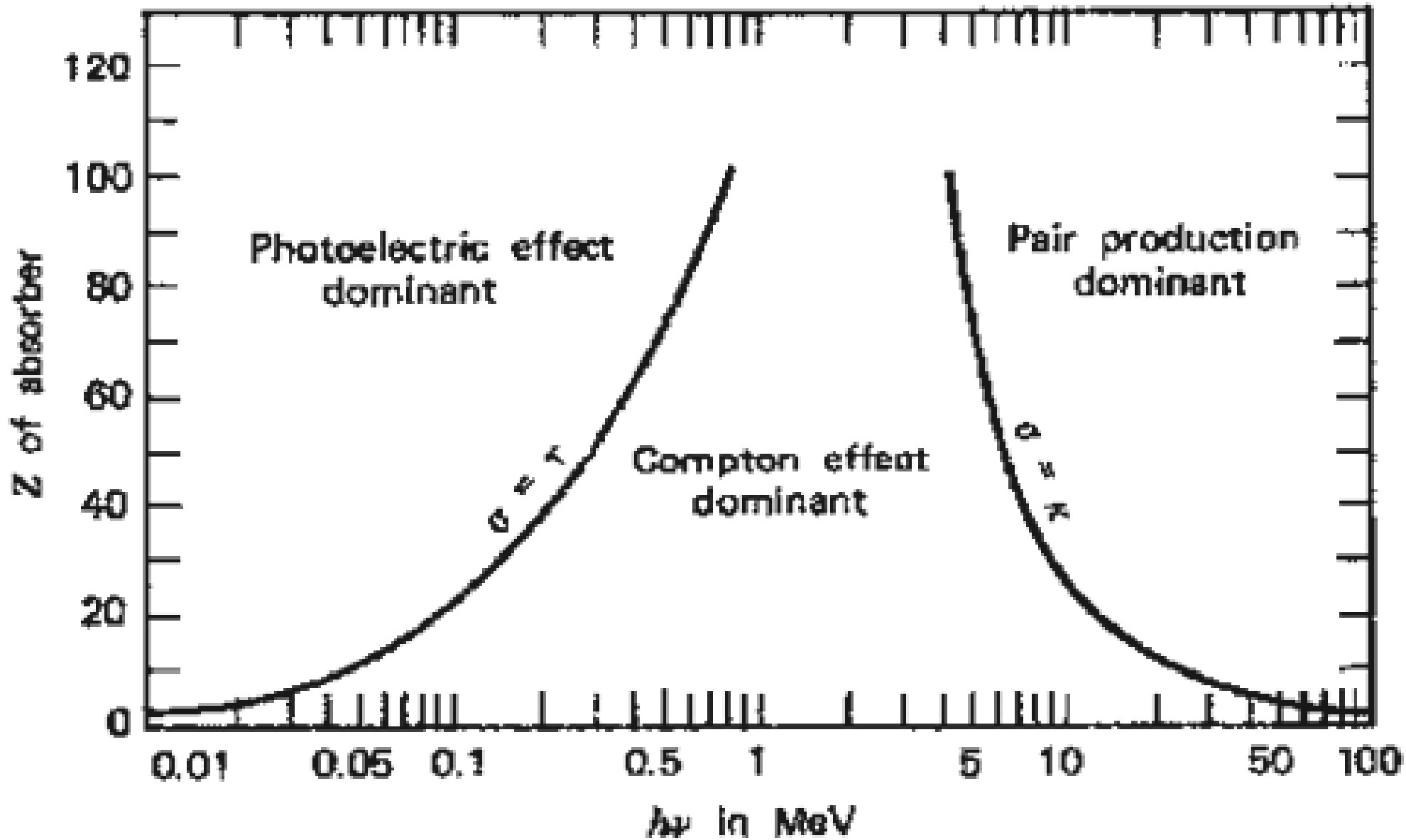
2A_3. TVORBA ELEKTRON-POZITRONOVÉHO PÁRU

- Foton se v blízkosti jádra (nabitě částice) zhmotní v e^- a e^+ (opačný proces k ANIHILACI e^-) \rightarrow přeměna energie v hmotu
- Podmínka: E fotonu $\geq 1.02 \text{ MeV}$ ($2 \times 511 \text{ keV}$) (nejnižší možná energie e^-); typicky však $>2 \text{ MeV}$ (pro $\uparrow E$ dominantní proces)
- **Pozitron následně anihiluje** s e^- v okolí



INTERAKCE FOTONŮ



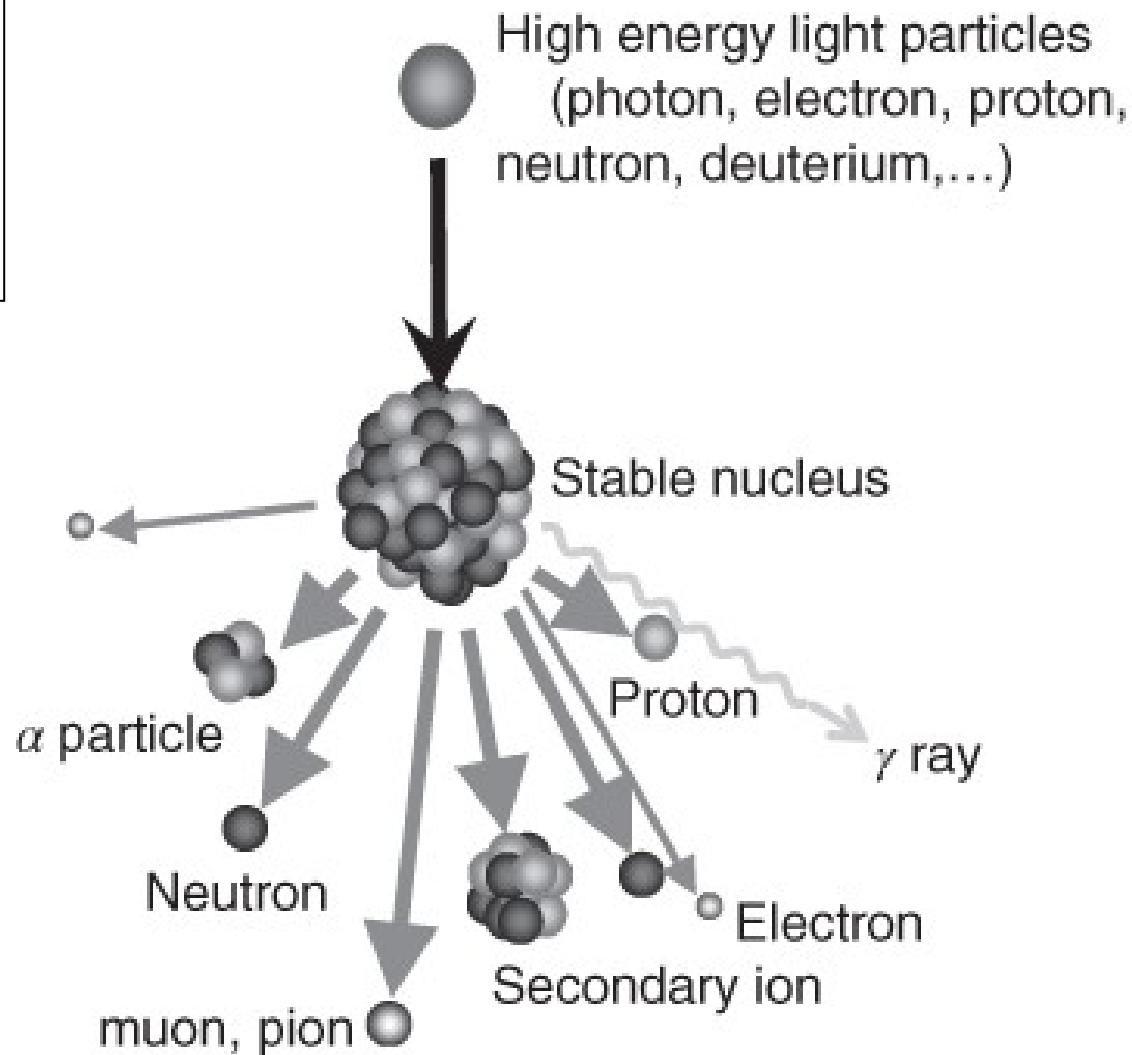


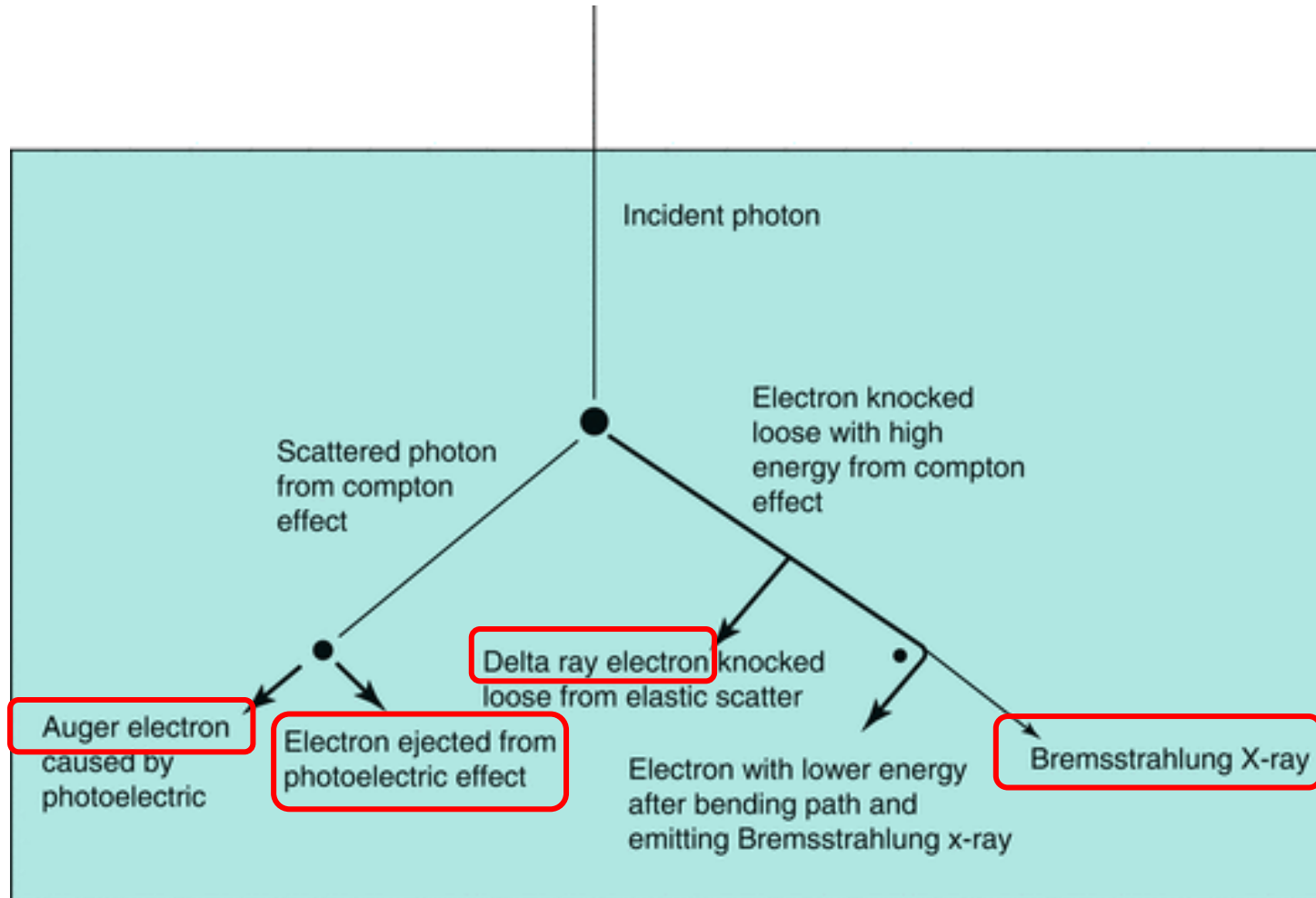
INTERAKCE FOTONŮ

2A_4: FOTOJADERNÉ REAKCE

foton γ po absorpci jádrem vyvolá emisi n^0 , p^+ , případně i většího počtu částic

+ další méně významné interakce

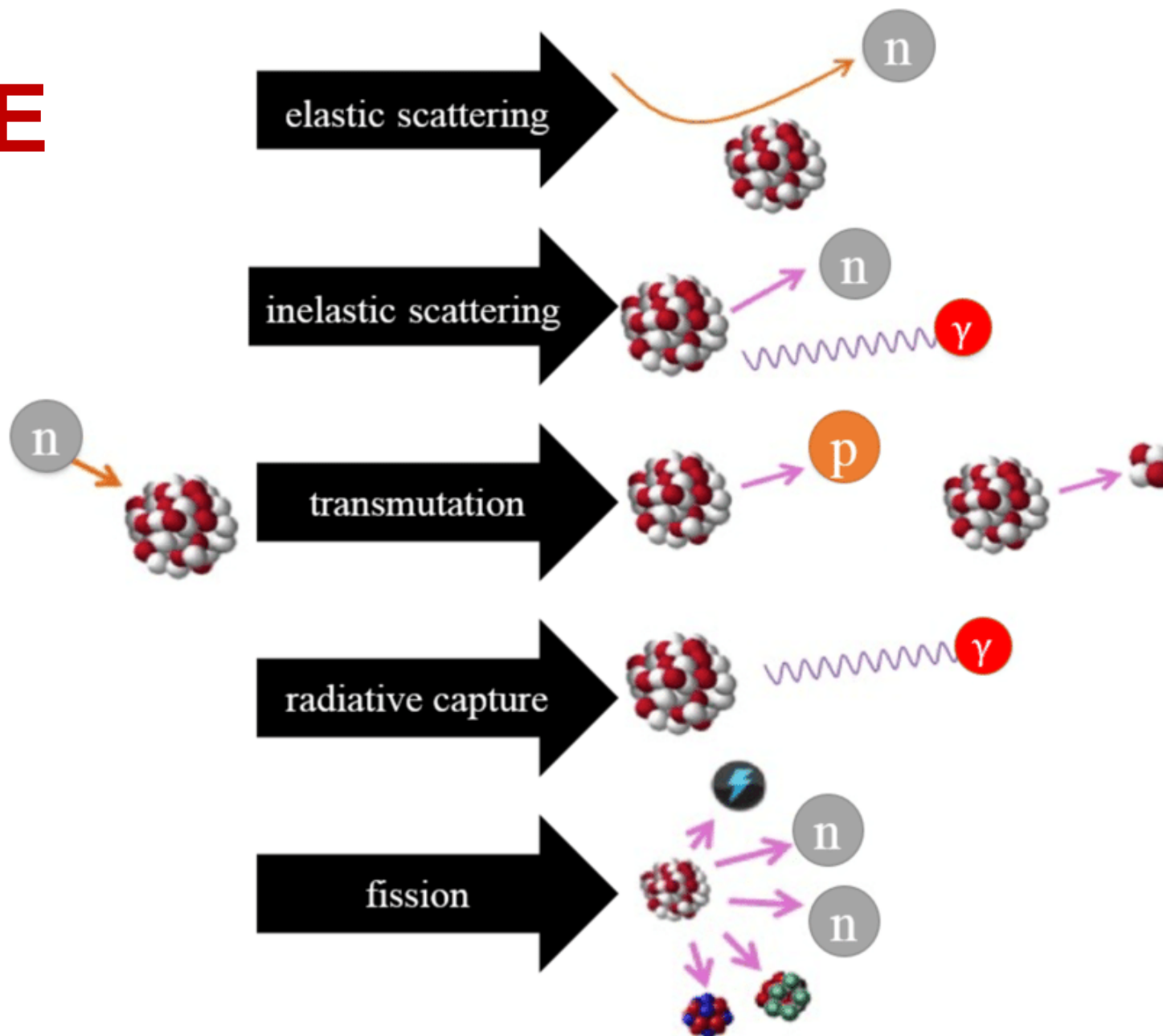




History of an incident photon: In this figure, the path length of photons are thin lines while the path of electrons are heavy lines. In this example, four different electrons and a Bremsstrahlung x-ray are set into motion by a single initial photon. KERMA is the sum of the kinetic energies of these electrons set into motion by the initial photon. All of these secondary electrons will go on to produce ionizations and excitations. The energy deposited by these secondary electrons is dose and the energy deposition will tend to occur deeper than the KERMA transfer.

2B: INTERAKCE NEUTRONŮ

Bez náboje –
interagují proto
pouze s jádry
atomů, do kterých
navíc díky této
neutralitě mohou
pronikat

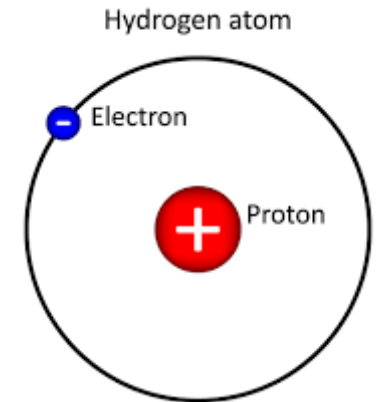


INTERAKCE NEUTRONŮ

2B_1: ROZPTYL NEUTRONU NA JÁDŘE

- 2B_1A: PRUŽNÝ ROZPTYL (n,n)

- K PR dochází **na velmi malých jádrech**, která se svou velikostí blíží neutronu (nejúčinnější jsou v tomto směru tedy jádra vodíku = $1p+$)
- Neutron předá část své energie jádru a odražený pokračuje dále se zbytkem energie (zjednodušeně se jedná o **obdobu srážky dvou kulečnickových koulí**)
- Energie, předaná neutronem jádru se **celá** přemění na kinetickou energii jádra („rozkmitá ho“).
- Děj pokračuje dokud se neutron nezpomalí natolik, že může být absorbován jádrem.
- **PR tak způsobuje zpomalení (moderaci) neutronů**, již se využívá při stínění neutronů a v atomových reaktorech za účelem podpory jaderné reakce.



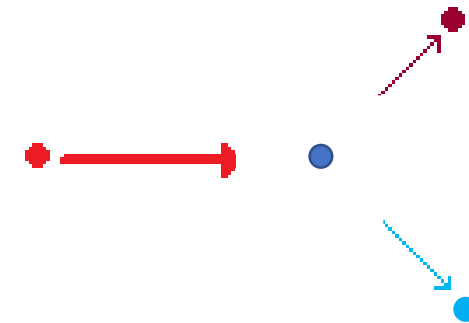
INTERAKCE NEUTRONŮ

2B_1: ROZPTYL NEUTRONU NA JÁDŘE

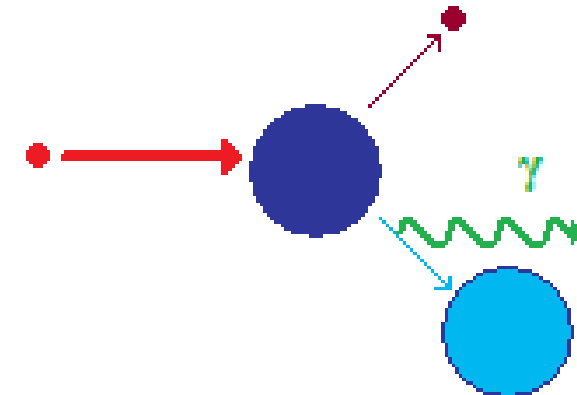
2B_1B: NEPRUŽNÝ ROZPTYL (n, n')

- K **nepružnému rozptylu** dochází na rozdíl od PR na jádrech těžkých prvků
- Neutron, obdobně jako při pružném rozptylu, předá část své kinetické energie jádru a jako zpomalený pokračuje dál. Vzhledem k poměru hmotností n_0 a těžkých jader je však zpomalení n_0 méně účinné než při PR
- Část energie předané neutronem jádru se opět přemění na kinetickou energii jádra, zároveň se ale jádro excituje (zvýší se potenciální energie), což následně vede k vyzáření fotonu γ

pružný rozptyl



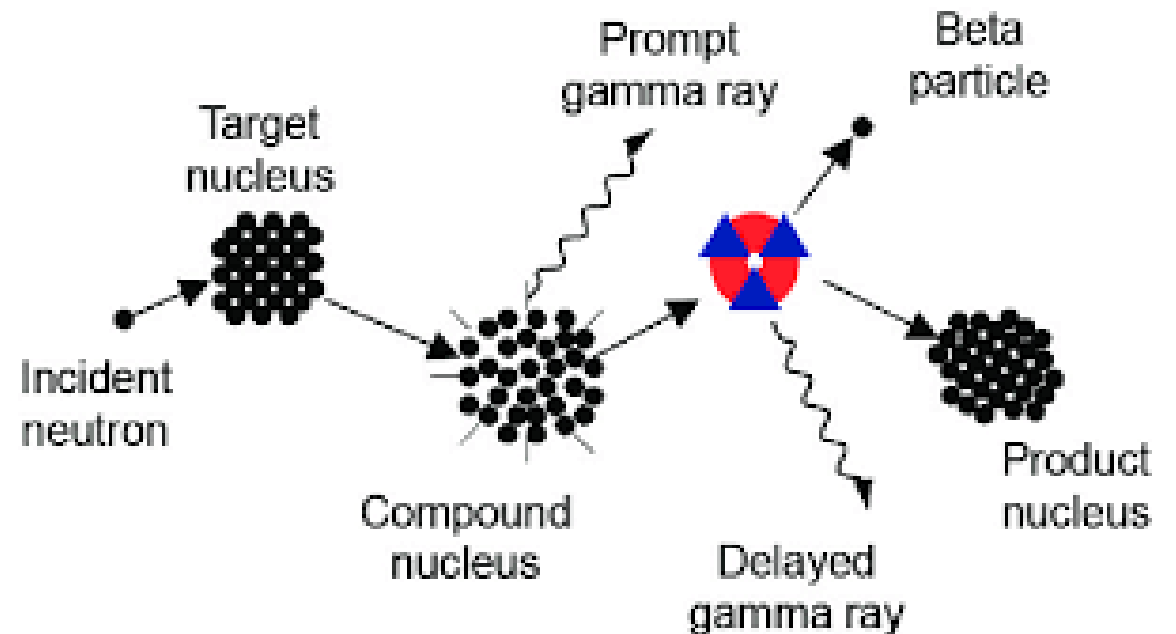
nepružný rozptyl



2B 2: INTERAKCE NEUTRONŮ: ZÁCHYT NEUTRONU JÁDREM

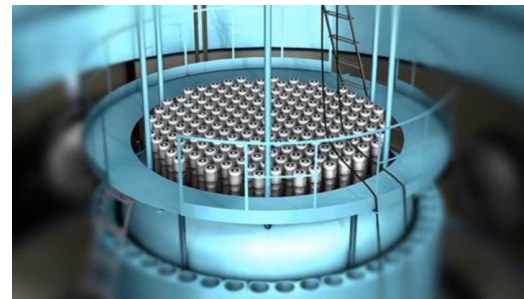
2B 2.1: RADIAČNÍ ZÁCHYT NEUTRONU (n, γ)

- n^0 je zachycen jádrem a jeho energie se předá jádru ve formě zvýšení jeho potenciální energie.
- K deexcitaci jádra pak dochází **vyzářením fotonu γ**
- jádro se **přemění na nuklid s N+1**, ten může být stabilní nebo radioaktivní



INTERAKCE NEUTRONŮ

2B_2: ZÁCHYT NEUTRONU JÁDREM

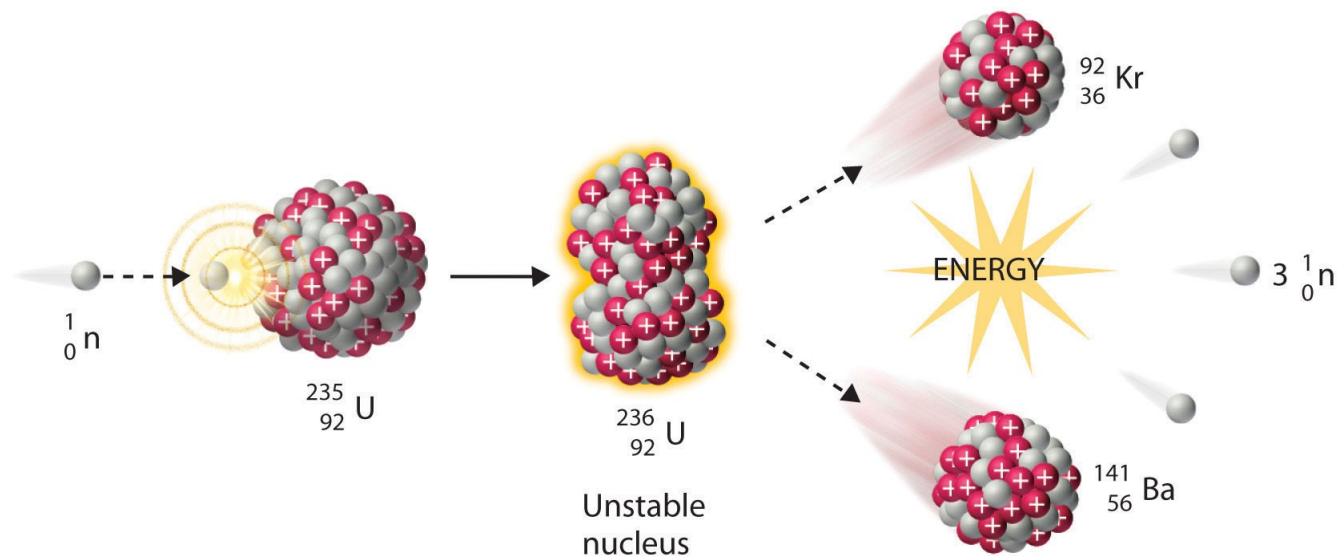


2B_2.2: Neutronové jaderné reakce s emisí nabitých částic

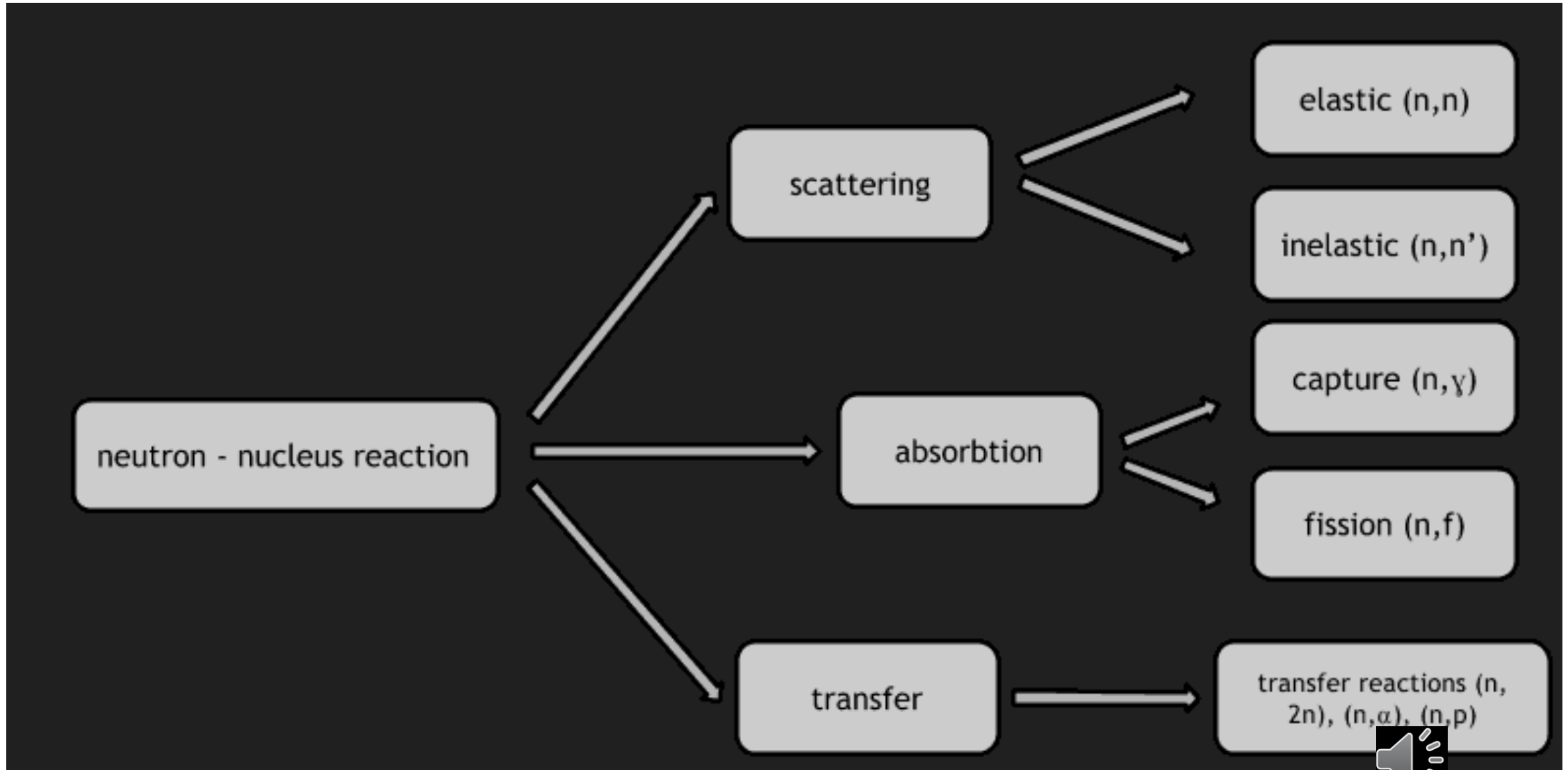
n^0 je zachycen jádrem ze kterého je **emitována částice** (alfa, p^+ , $n^0 + p^+$ apod.)

2B_2.3: ŠTĚPENÍ JADER (n,f)

n^0 je zachycen jádrem, které se následně **rozštěpí na dvě přibližně stejně velké částice**, které jsou vždy radioaktivní



INTERAKCE NEUTRONŮ



RADIAČNÍ BIOFYZIKA

VELIČINY a JEDNOTKY

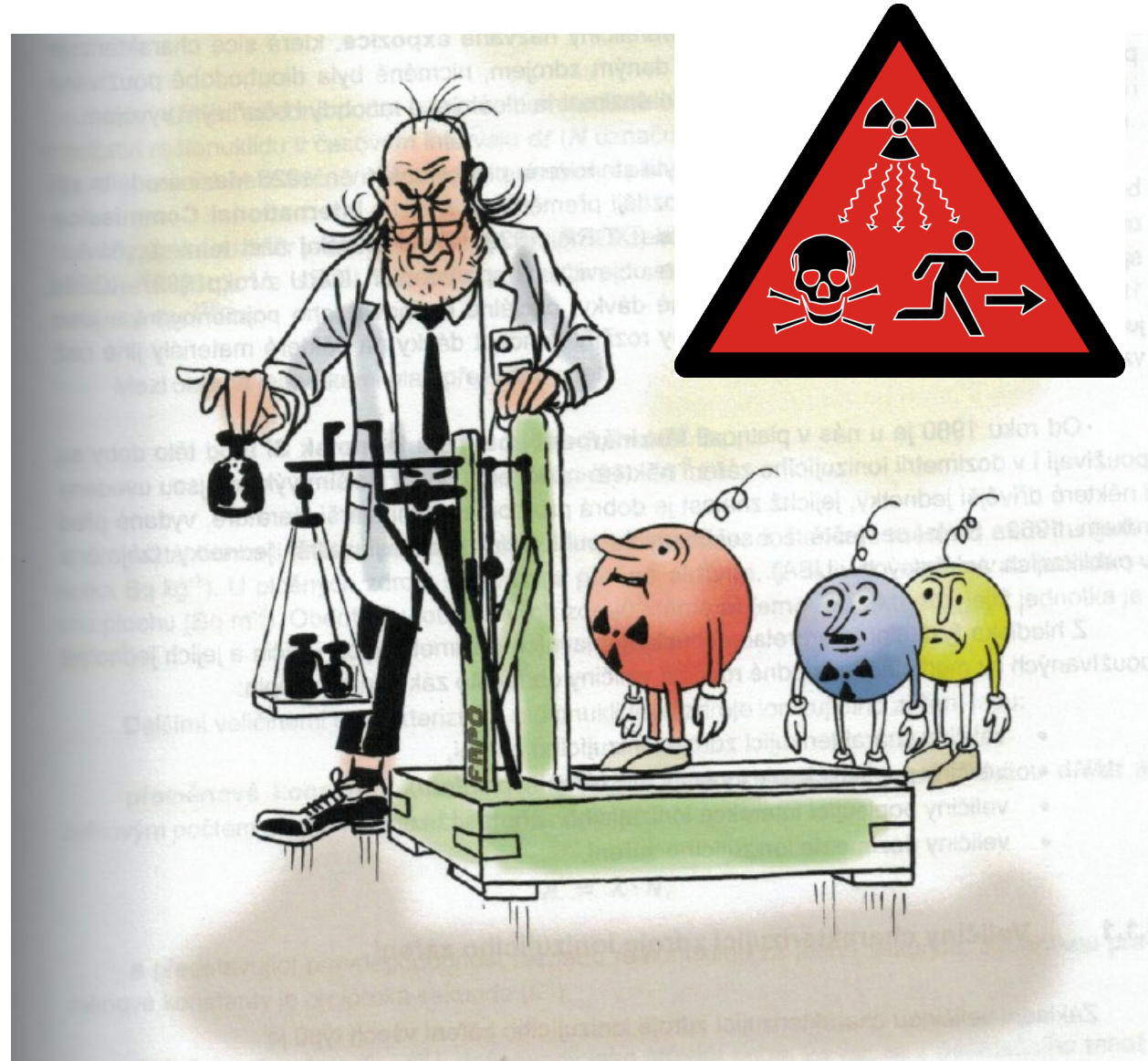
Martin Falk
BFU AVCR Brno
Email: falk@ibp.cz
Tel.: 728-084060



VELIČINY a JEDNOTKY

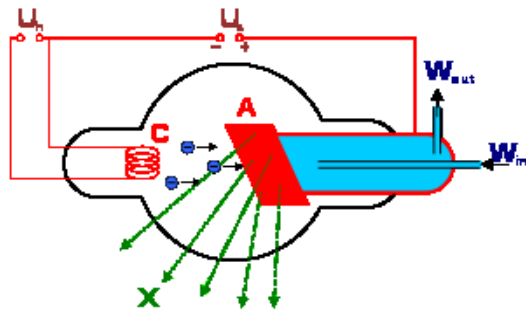
Veličiny charakterizující:

1. Zdroje IZ
2. Pole IZ
3. Interakce IZ
4. Veličiny dozimetrické
5. Veličiny biologického účinku
(vliv na člověka)



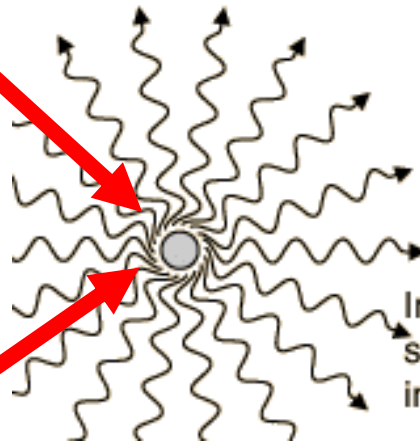
Veličiny vztah IZ

Přirozený zdroj –
Aktivita [Bq, Ci]

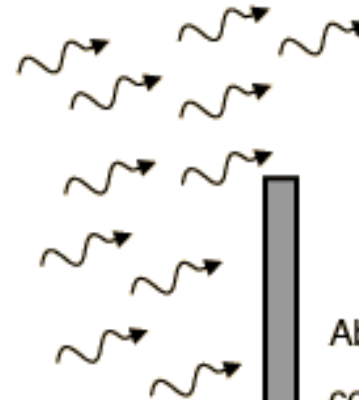


Umělé zdroje – Emise částic

Activity of radioactive source
measured in
becquerels
or **curies**



Fluence částic,
Fluence energie
Fluenční tok...



Intensity of gamma
source measured
in **roentgens**

Absorbovaná dávka [Gy], expozice, kerma

Film badge or dosimeter
measures personnel
exposure in **rems** or
sieverts.



Absorbed dose in **rads** or **grays**
converted to dose-equivalent
in **rems** or **sieverts**

Ekvivalentní dávka [Sv]

Efektivní dávka dávka [Sv]

A. CHARAKTERISTIKA ZDROJE

1. Emise (obecně) $\varphi_p = \frac{dN}{dt}$

Jednotkou emise částic je reciproká sekunda (s^{-1}).



2. Aktivita [s^{-1}]

Veličinou charakterizující pouze radionuklidové zdroje ionizujícího záření je aktivita A daného množství radionuklidu, definovaná jako podíl

Aktivita (základní veličina) - počet samovolných přeměn v daném množství látky za jednotku času

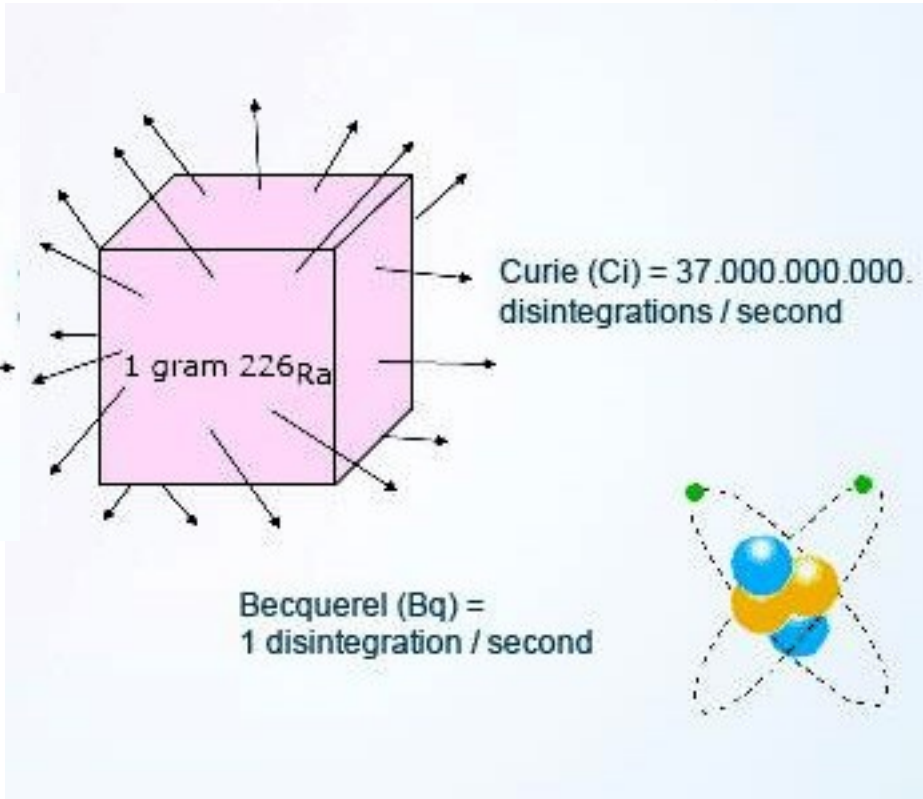
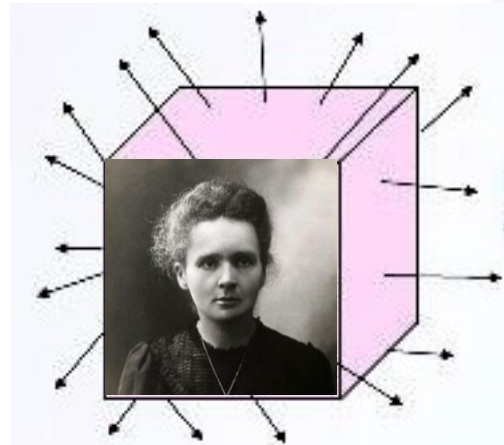
$$A = - \frac{dN}{dt},$$

počet rozpadajících se atomů

čas

kde dN je střední počet spontánních radioaktivních přeměn, k nimž dochází v tomto množství radionuklidu v časovém intervalu dt (N označuje počet radioaktivních jader, t označuje čas, d znamená nekonečně malý – infinitesimální – přírůstek uvažované veličiny).

Jednotky aktivity



1 Bq = 1 rozpad/s



Fyzikální rozměr jednotky aktivity je reciproká sekunda (s^{-1}) a název pro jednotku aktivity je **becquerel (Bq)**. Ve starší literatuře se můžeme setkat s jednotkou **curie (Ci)**, odvozenou z aktivity 1 g ^{226}Ra .

Mezi oběma jednotkami platí převodní vztah:

$$1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq, tzn. } 3,7 \times 10^{10} \text{ rozpadů/s}$$
$$1 \text{ Bq} = 2,7 \times 10^{-11} \text{ Ci} \rightarrow 27 \text{ pCi} = \text{tzn. } 1 \text{ rozpad/s}$$

3. Měrná aktivita

K přesnější charakteristice radionuklidu je nutné vztáhnout aktivitu k vhodné hmotnostní, objemové nebo plošné jednotce (např. kg, m³, m²). Pak obdržíme

Vztáhneme-li aktivitu na jednotkovou hmotnost zářiče, dostaneme **měrnou aktivitu** (jednotka Bq kg⁻¹). U plošných zdrojů se uvažuje **plošná aktivita**, tj. aktivita vztažená na jednotkovou plochu (Bq m⁻²). Obdobně u objemových zdrojů máme **objemovou aktivitu**, jejíž jednotka je Bq m⁻³.

- **Měrná aktivita** - aktivita vztažená na určité množství – objem, plochu, hmotnost, látkové množství...

- objemovou aktivitu

$$a_V = \frac{A}{V} \quad \begin{matrix} [\text{Bq} \cdot \text{m}^{-3}] \\ (\text{Bq} \cdot \text{m}^{-3}, \text{Bq} \cdot \text{l}^{-1}) \end{matrix}$$

$$a_S = \frac{A}{S}$$

- plošnou aktivitu

- hmotnostní aktivitu

$$a_m = \frac{A}{m} \quad [\text{Bq} \cdot \text{kg}^{-1}]$$

$$a_n = \frac{A}{n} \quad [\text{Bq} \cdot \text{mol}^{-1}]$$

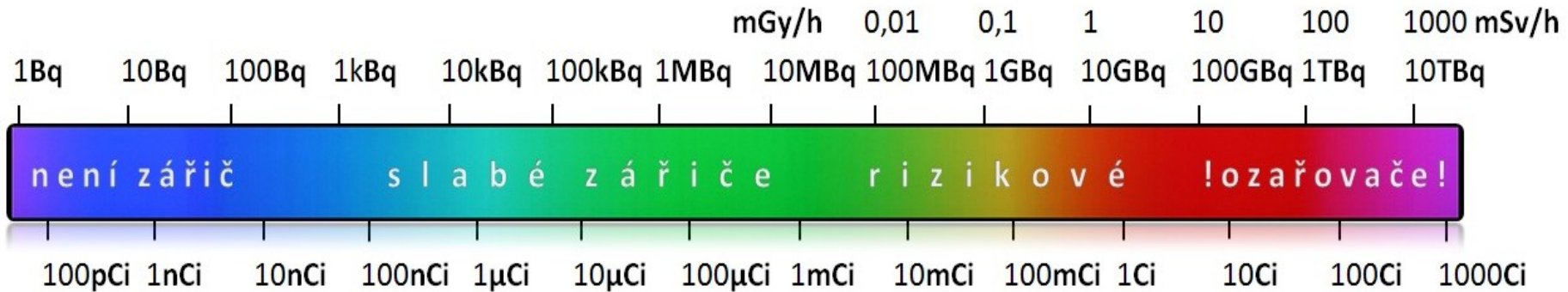
Aktivita nevyovídá nic o uvolněné energii, počtu částic...

je potřeba definovat jiné veličiny

Příklady měrných aktivit zdroje

ZEVNÍ OZÁŘENÍ (UZAVŘENÝ ZÁŘIČ)

dávkový příkon P v 1 m od „bodového“ nestíněného zářiče (přibližně):



běžné aktivity v 1 kg látek

limity ročních příjmů aktivit

poškození, smrt (po příjmu aktivity)

VNITŘNÍ KONTAMINACE OSOB (OTEVŘENÝ ZÁŘIČ + ROZPTYL + PŘÍJEM)

Dle SÚJB

- Podloží (horniny): desítky až stovky Bq/kg
- Průměrná objemová aktivita radonu v ČR – 120 Bq/m³
- Slabé zářiče: do 1 MBq
- Ozařovače ve zdravotnictví: 100 GBq až 10 TBq (10¹² Bq)
- Množství ²³⁹Pu v atomových zbraních: 10¹⁰ – 10¹² Bq
- Lidské tělo 100 Bq/kg tzn. pro 70 kg člověka 7 000 Bq
- Radioaktivní prameny (lázně Teplice): 1 837 Bq/kg
- Radioaktivní prameny (lázně Jáchymov): 10 000 Bq/kg



I člověk je radioaktivním zářičem (⁴⁰K)

Radioaktivita některých materiálů

1 dospělý člověk (100 Bq/kg)	7000 Bq
1 kg kávy	1000 Bq
1 kg superfosfátového hnojiva	5000 Bq
Vzduch v průměrném domě (100 m ²) v Austrálii (radon)	3000 Bq
Vzduch v průměrném domě (100 m ²) v Evropě (radon)	až 30 000 Bq
1 domácí požární detektor kouře (obsahuje americium)	30 000 Bq
Radioisotopový zářič pro lékařskou diagnostiku (příklad)	70 milionů Bq
Radioisotopový zářič pro lékařskou terapii (příklad)	100 000 000 milionů Bq (100 TBq)
1 kg vitrifikovaných vysokoaktivních odpadů po 50 letech	10 000 000 milionů Bq (10 TBq)
1 luminiscenční světelné znamení „Exit“ (obsahuje tritium)	1 000 000 milionů Bq (1 TBq)
1 kg uranu	25 milionů Bq
1 kg uranové rudy (naleziště Kanada, 15 %)	25 milionů Bq
1 kg uranové rudy (naleziště Austrálie, 0.3 %)	500 000 Bq
1 kg nízkoaktivních jaderných odpadů (příklad)	1 milionů Bq
1 kg uhelného popílku	2000 Bq
1 kg granitu (žuly)	1000 Bq

5. Poločas přeměny $T_{1/2}$ (T_f) = poločas rozpadu, definovaný jako střední doba, za niž se z počátečního množství daného radionuklidu spontánně přemění právě jedna polovina:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \approx \frac{0.693}{\lambda} \approx 0.693\tau$$

Radioactive half-life

Radioactive decay constant

Mean lifetime

STŘEDNÍ DOBA ŽIVOTA τ [s]

Rovná se převrácené hodnotě λ .

Definuje tedy střední dobu, za niž dojde k přeměně dané entity

Např.: pro **neutrony** je $T_{1/2}$ cca 10.3 min, $\lambda = 0.067/\text{min}$ a $\tau = 14.8 \text{ min}$

Jednotkou poločasu přeměny je sekunda (s).

2.

Z biologického hlediska je důležitou charakteristikou radionuklidů tzv. **biologický poločas T_b** , který je definován jako doba, za kterou se vyloučí z organismu (případně z oblasti zájmu) právě polovina podané látky (bez ohledu na její fyzikální rozpad).

Veličina, která spojuje účinky fyzikálního rozpadu a biologických procesů ovlivňujících jeho eliminaci z organismu se nazývá **efektivní poločas T_{ef}** a je dána vztahem:

3.

$$\frac{1}{T_{ef}} = \frac{1}{T_f} + \frac{1}{T_b} \rightarrow T_{ef} = \frac{T_b \cdot T_{1/2}}{T_b + T_{1/2}}$$

T_f , T_b a T_{ef} pro různé radionuklidy – Význam T_b pro T_{ef}

λ_b – biologická konstanta – relativní rychlost vylučování látky

$$\lambda_{ef} = \lambda_b + \lambda_f \longrightarrow$$

Effective half – life

$$(1) \frac{1}{T_{effective}} = \frac{1}{T_{physical}} + \frac{1}{T_{biological}}$$



Major radioactive half-life

product	physical	biological	effective
strontium90	29y	50y	18.3y
iodine131	<u>8d</u>	138d	<u>7.56d</u>
cesium137	30y	<u>70d</u>	<u>69.6d</u>
uranium235	700My	<u>15d</u>	<u>15d</u>
plutonium239	24Ky	<u>200y</u>	<u>200y</u>

$$T_f \ll T_b \rightarrow T_f \approx T_{ef}$$

$$T_b \ll T_f \rightarrow T_b \approx T_{ef}$$

ONLINE KALKULÁTOR: <https://keisan.casio.com/exec/system/1349767132>

T_b a T_{ef} pro různé (biogenní) radionuklidy s podobným T_f

^{90}Sr : nahrazuje vápník v kostní tkáni

^{137}Cs : nahrazuje draslík ve svalech

Radioactive element: Strontium90 ^{90}Sr

[Physical half-life: 28.9 y]

[Biological half-life: 50 y]

Execute Clear Chart Store/Read Print $T_f^{90}\text{Sr} \approx T_f^{137}\text{Cs}$

Element	Effective half-life	Unit
Strontium90	18.3	years

Radioactive element: Caesium137 ^{137}Cs

[Physical half-life: 30.17 y]

[Biological half-life: 70 d] $T_f \gg T_b (\rightarrow 2)$

Execute Clear Chart Store/Read Print 10digit

Element	Effective half-life	Unit
Caesium137	69.6	days

1. $T_f^{90}\text{Sr} \approx T_f^{137}\text{Cs}$

ALE:

$T_b^{90}\text{Sr} \gg T_b^{137}\text{Cs}$

$\rightarrow T_{ef}^{90}\text{Sr} \gg T_{ef}^{137}\text{Cs}$

T_{ef} pro různé radionuklidy s velmi podobným T_f dramaticky závisí na T_b ...

... přičemž T_b odráží charakter vnitřní kontaminace (rychlost obnovy postižené tkáně apod.)

2. Pro ^{137}Cs :

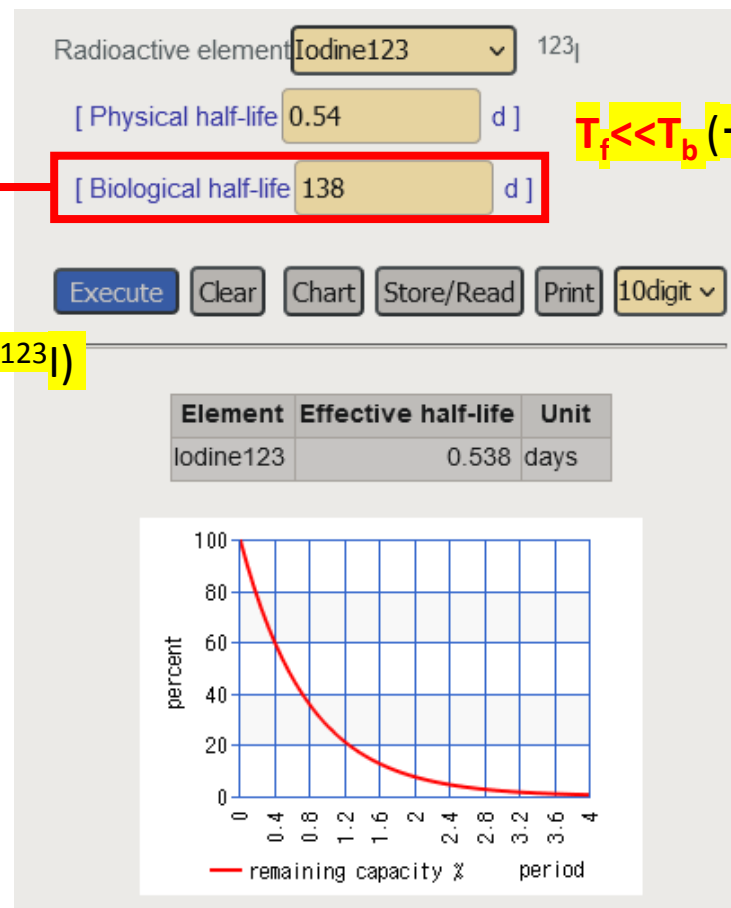
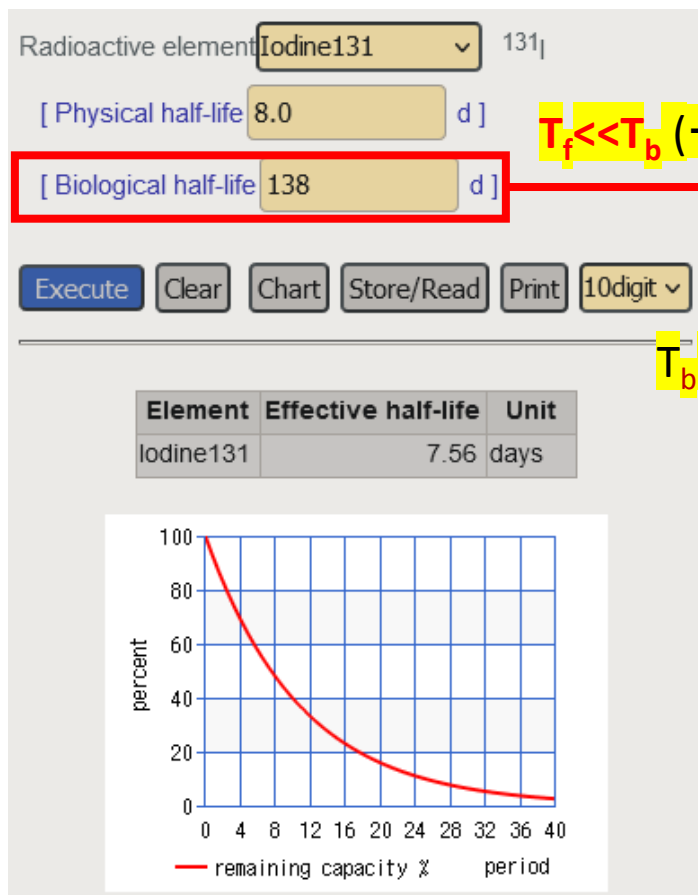
$T_f \gg T_b$

$\rightarrow T_b$ de facto determinuje T_{ef}

T_{ef} pro různé izotopy stejného prvku

radioaktivní jód, hromadí se ve štítné žláze → poruchy její činnosti až rakovina (děti, mléko, havárie v Černobylu); radiofarmaka

^{131}I : $\beta + \gamma$ zářič
 → použití v radioterapii
 i zobrazovacích metodách
 (aver $E_{\beta} = 190$ keV
 max $E_{\beta} = 606$ keV
 → proniká 0,6 až 2,0 mm do tkáně)

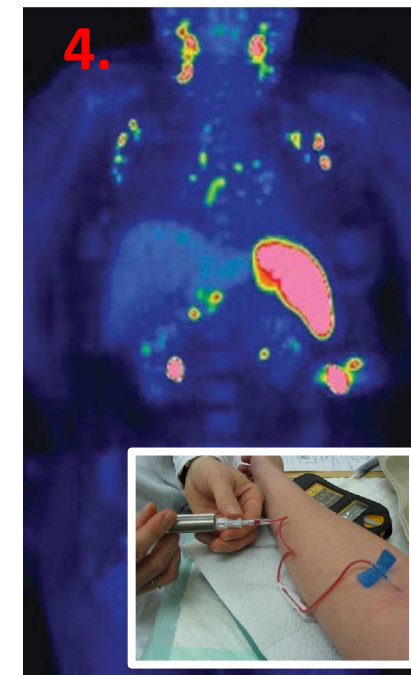
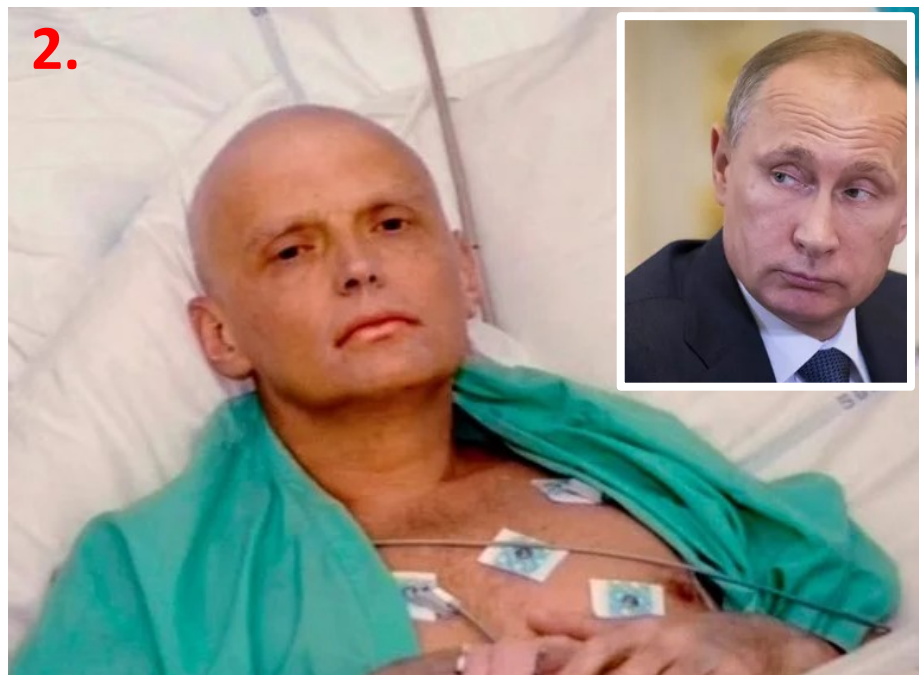


^{123}I : pouze γ -IR
 → vhodnější k zobrazování štítné žlázy v nukleární medicíně
 i v dalších procesech (způsobuje menší škody v organismu pacienta)

1. Organismy neumí rozlišit izotopy téhož prvku → izotopy mají stejný T_b
2. Pro oba isotopy: $T_f \ll T_b \rightarrow T_f$ de facto determinuje T_{ef}

T_f , T_b a T_{ef} pro různé radionuklidy – Význam T_b pro T_{ef}

radionuclide	T_f	[time unit]	T_b	[time unit]	T_{ef}	[time unit]
1. ^{123}I	0.54	d	138	d	0.538	d
^{132}I	8	d	138	d	7.56	d
2. ^{210}Po	138	d	60	d	41.8	d
3. ^{60}Co	5.27	y	10	d	15	d
4. $^{99\text{m}}\text{Tc}$	0.25	d	1	d	0.2	d



B. Veličiny popisující pole ionizujícího záření

5. Expozice X definovaná výhradně jen pro vzduch, dána poměrem:

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad \text{coulomb} \quad [\mathbf{C \cdot kg^{-1}}; \text{ nebo R, roentgen}]$$

1 C odpovídá 6.24×10^{18} ionizacím

1 C/kg = 3 876 R 1 R = 2.58×10^{-4} C/kg

dQ - absolutní hodnota celkového *elektrického náboje iontů jednoho znaménka* vzniklých ve vzduchu při úplném zabrzdění všech elektronů a pozitronů, které byly uvolněny fotony v objemovém elementu vzduchu o hmotnosti dm ;
 dm - hmotnost látky.

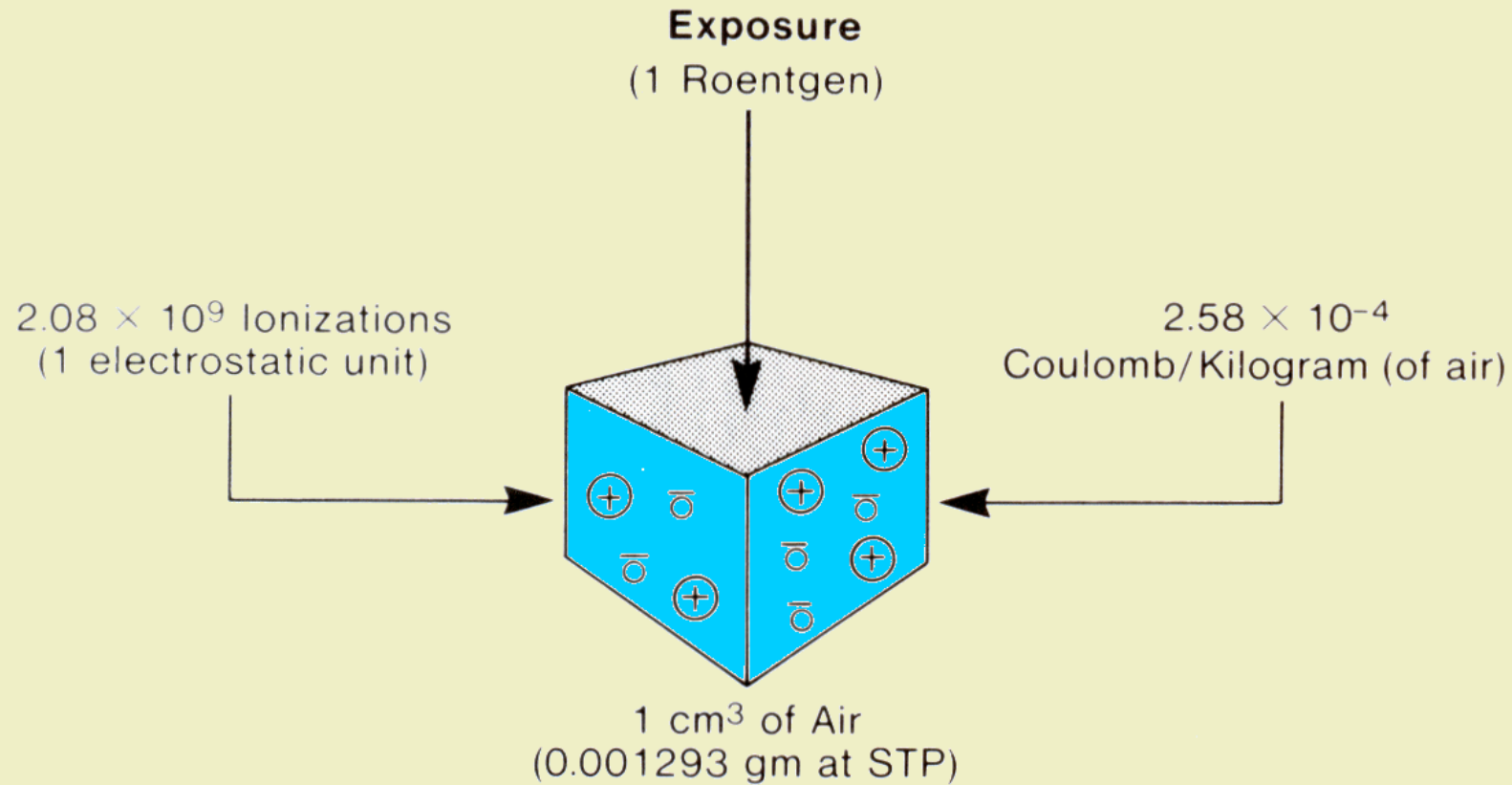
Z expoziční nelze přímo určit přesnou dávku absorbovanou jiným materiálem než vzduchem, protože absorbovaná dávka závisí na materiálu a typu záření

Lidské tělo při expozici 1 R záření gama absorbuje dávku přibližně 1 rad (0,01 Gy)

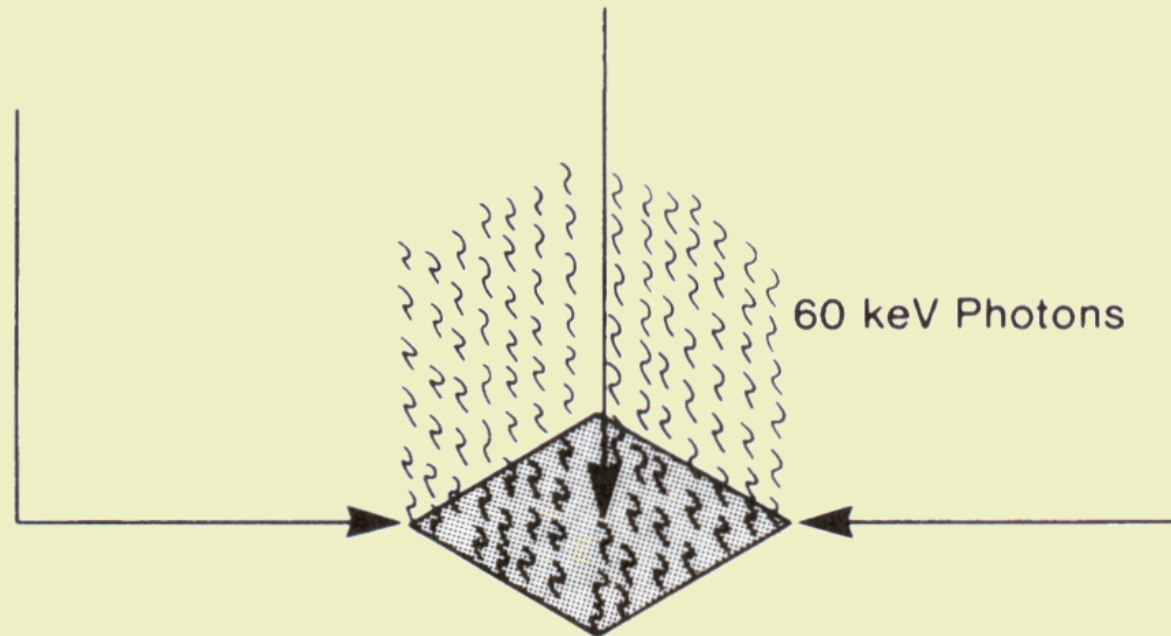
1 R = 0.00877 (0.00957) Gy
1 Gy = 0.877 (0.957) rad (in dry air) or 0.0096 Gy (0.96 rad) in soft tissue
1 Gy = 114 R

Tzn.: 1 R \approx 1 rad = 0.01 Gy

Exposure is the quantity most commonly used to express the amount of radiation delivered to a point. The conventional unit for exposure is the roentgen (R), and the SI unit is the coulomb per kilogram of air (C/kg):



Photon Fluence Exposure Energy Fluence
 $(3.1 \times 10^{10} \text{ photons/cm}^2) = (1 \text{ Roentgen}) = (3000 \text{ ergs/cm}^2)$



- **Expozice** (fotony/neutrony) je úměrná **fluenci fotonů** a **fluenci energie**
- Vztah závisí na energii fotonů protože jak počet fotonů, které interagují s okolními atomy, tak i množství vyvolaných ionizací (sekundárními e-) závisí na E fotonů
- Pro $E = 60 \text{ keV}$, expozice 1 R odpovídá fluenci fotonů asi $3 \times 10^{10} / \text{cm}^2$.

5. Expoziční příkon X :

$$\dot{X} = \frac{dX}{dt}$$

$$\text{C kg}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

běžné radiační pozadí v městech

Černobyl uvnitř sarkofágu

V některých částech řídicí místnosti

Skutečné hodnoty na některých místech

smrtečná dávka

cca. 20–50 $\mu\text{R/h}$,

10 000 R/h

cca. 800 mR/s změřeno

ale odhad 5 R/h

20 000 R/h

cca. 500 R \rightarrow 50% úmrtnost

cca. 500 R po dobu více než 5 hodin

(2 500 R = 22 Gy)

C. Veličiny popisující interakci ionizujícího záření s látkou

Popis interakcí nenabitých (nepřímo ionizujících) záření

- fotony a neutrony
- Zcela jiný charakter interakcí s hmotou než přímo ionizující IR, tudíž i jiné veličiny popisující tyto interakce.
- Typickým rysem interakcí je zde jejich **diskrétní povaha**
- K interakcím dochází s určitou pravděpodobností, závislé na druhu částic, jejich energii a druhu absorbující látky
- Při jedné interakci může dojít ke ztrátě velké části či dokonce veškeré energie částice/fotonu

Veličiny

- Účinný průřez – pravděpodobnost interakce částic s atomy látky
- Součinitel zeslabení – viz. přednáška „Ochrana před IZ“
- Součinitel přenosu energie
- Součinitel absorpce energie

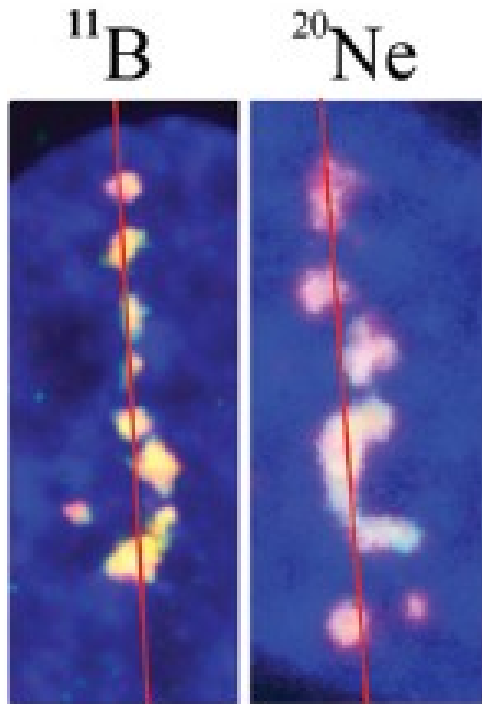
$$\sigma = \frac{R}{N \cdot \Phi}$$

Počet srážek za sekundu
 Φ = fluenci částic

C. Veličiny popisující interakci ionizujícího záření s látkou

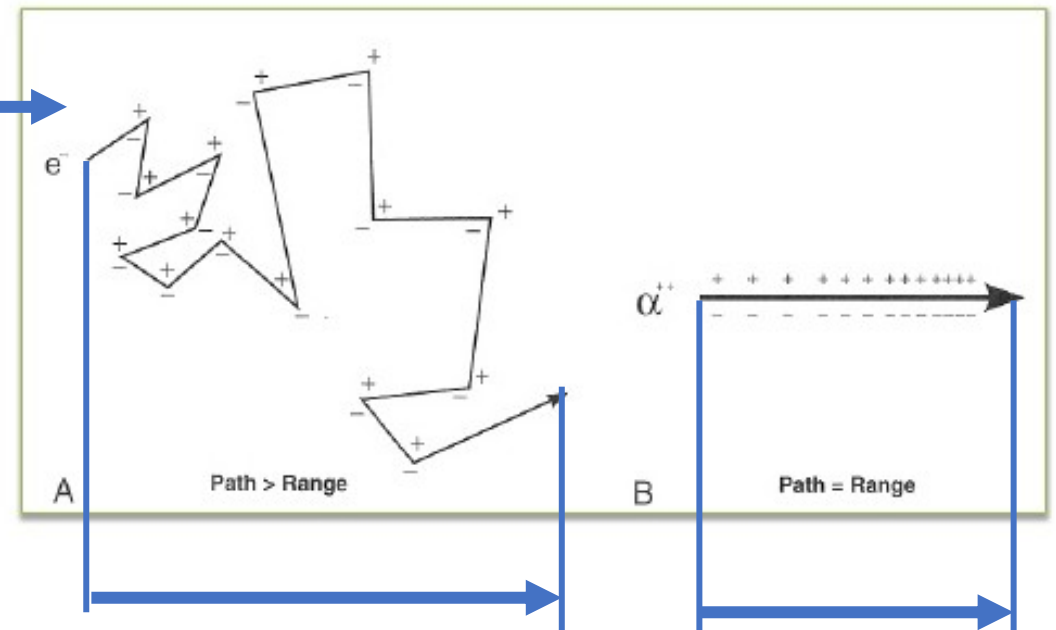
Popis interakcí nabitých (přímoionizujících) záření

- Ztrácejí svou energii (z makroskopického hlediska) v zásadě kontinuálním způsobem



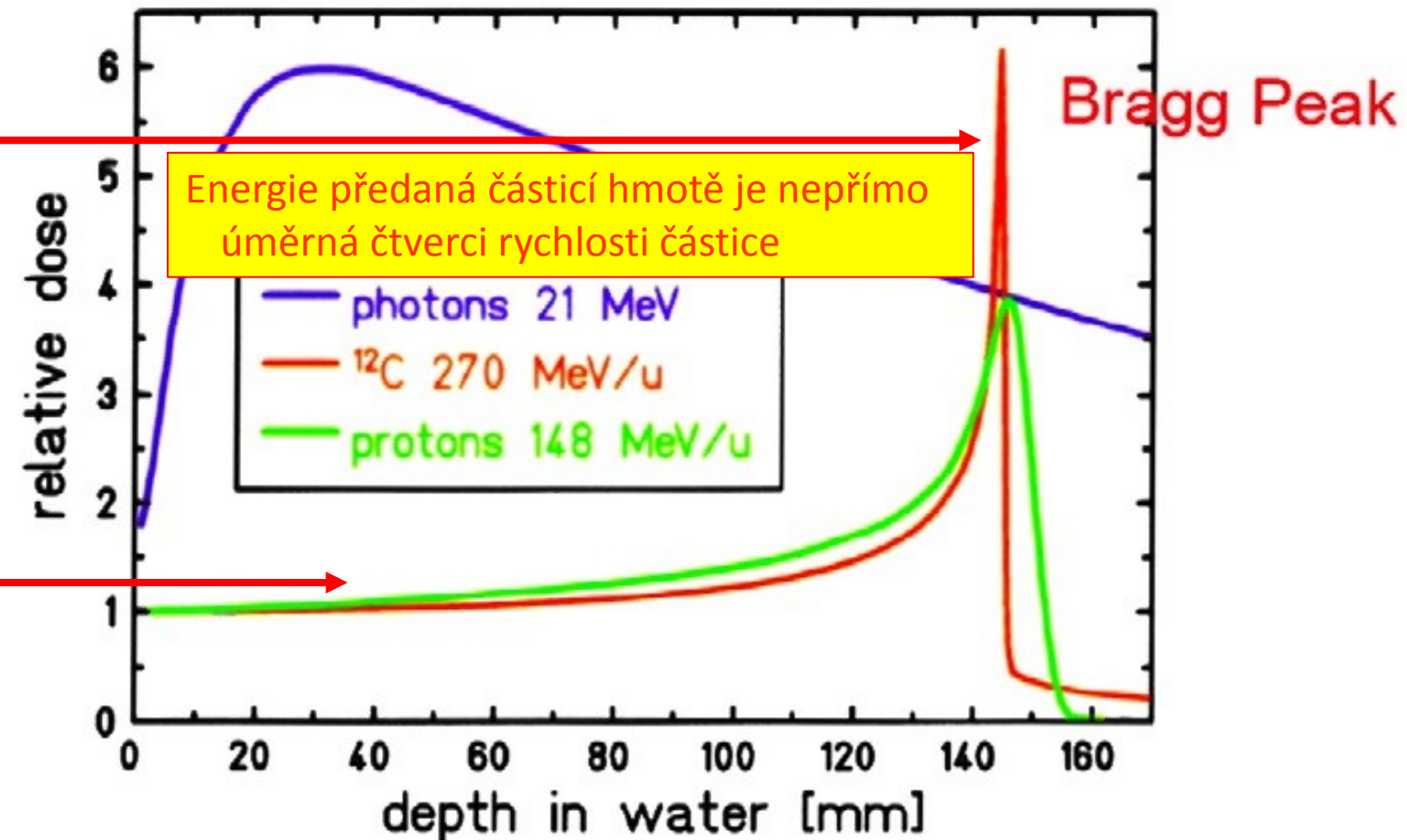
Veličiny

- Dosah částic
- Brzdná schopnost
- Lineární přenos energie (LET)
– viz později

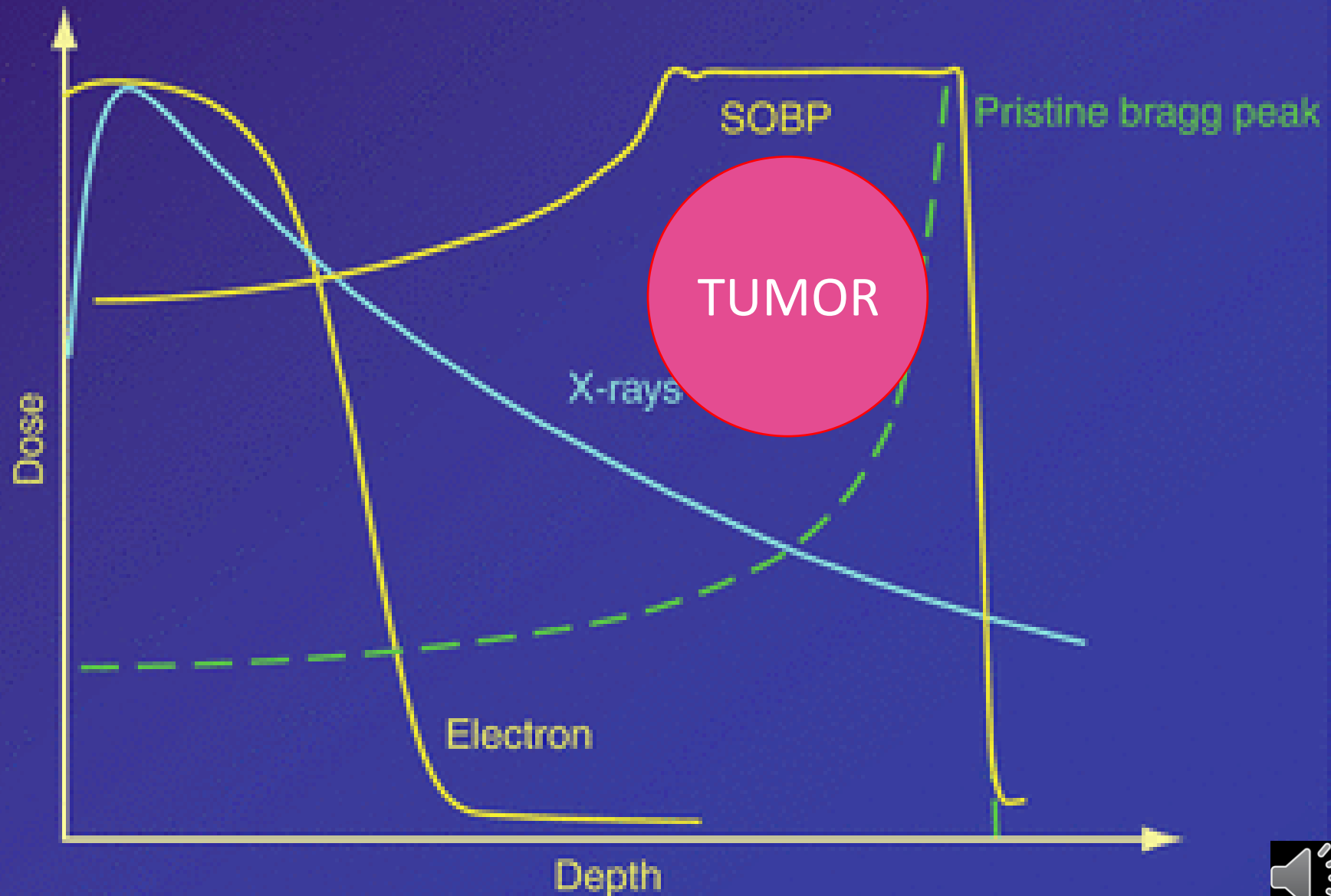


BRAGGOVY KŘIVKY

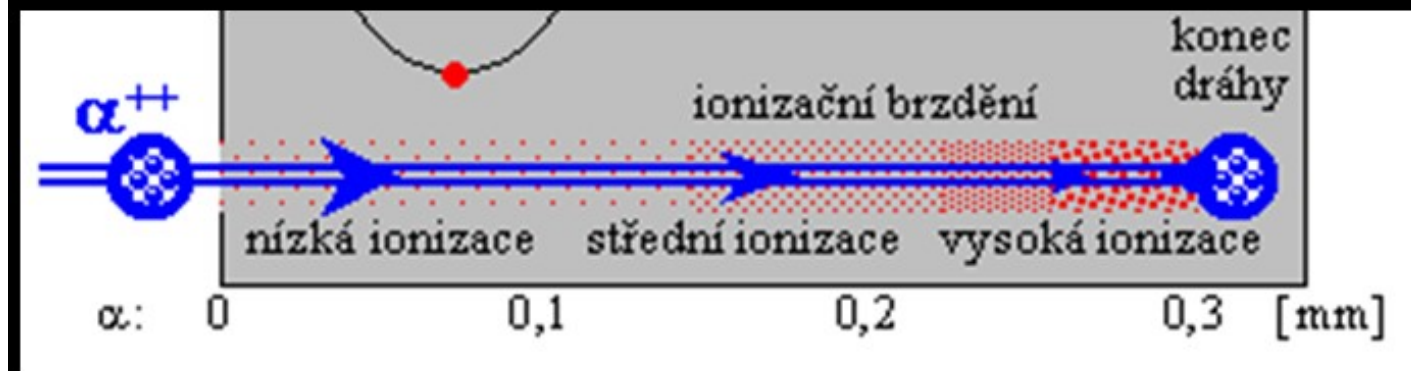
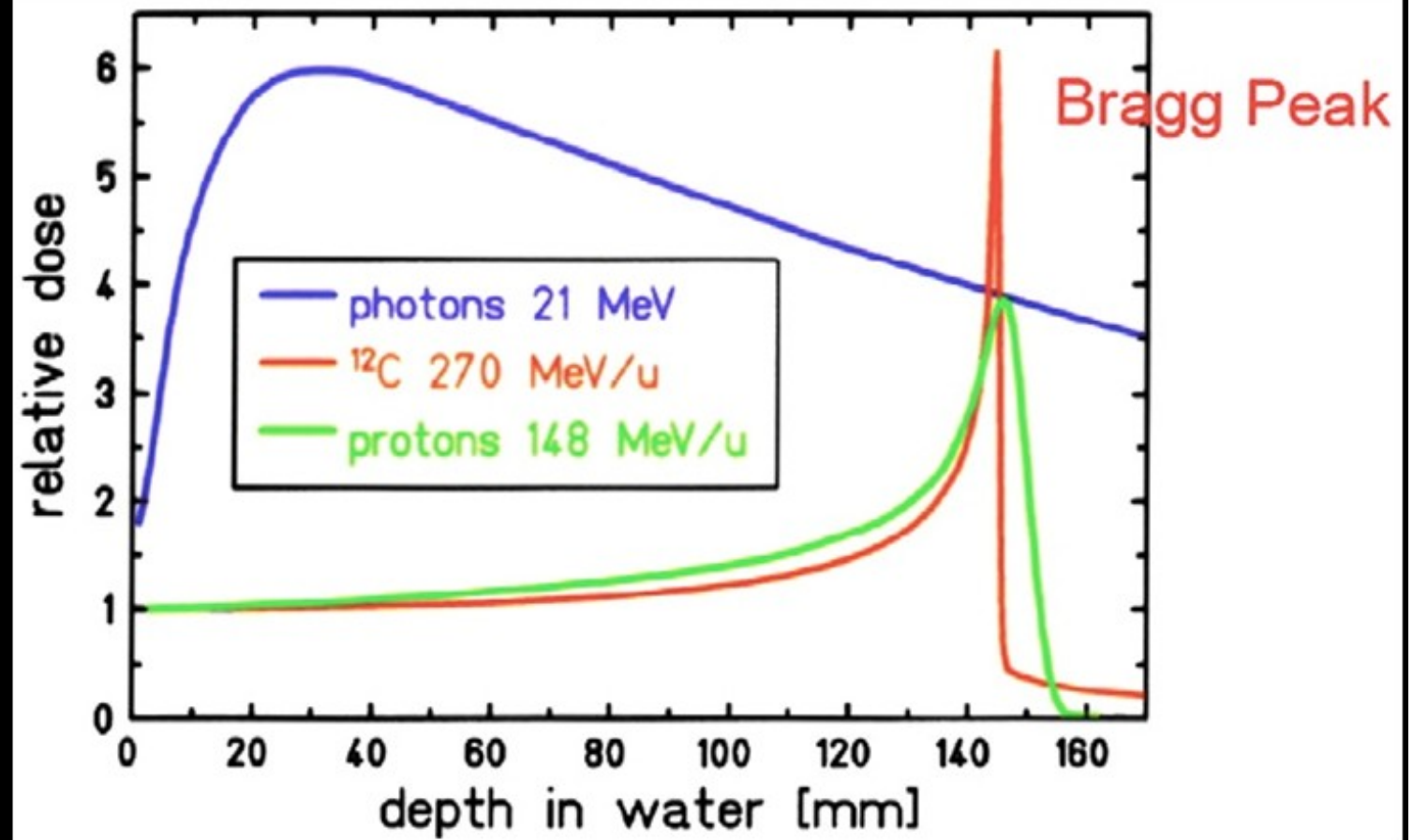
- **Braggovy křivky** popisují závislost LET (též mluvíme o specifické či lineární ionizaci) na hloubce průniku nabitě částice do látky.
- Jak se nabitá částice brzdí a klesá její rychlost, ionizační účinky rostou, protože při delším čase působení coulombovské interakce se stačí předat větší energie a vytrhnout více elektronů;



Percent depth dose for X-rays, electrons, and protons (pristine and SOBP)



BRAGGO VY KŘIVKY a LET

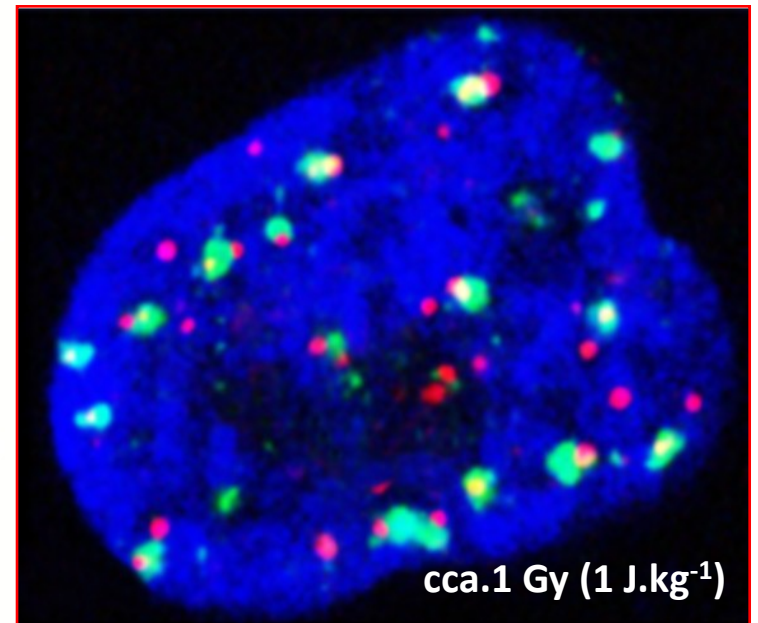


7. LINEÁRNÍ PŘENOS ENERGIE (LPE)

(LET - Linear Energy Transfer)

- Při úvahách o účincích ionizujícího záření je základní veličinou především **absorbovaná dávka** ve zkoumané látce.
- Dávka je však makroskopickou veličinou a nezahrnuje v sobě okamžité rozložení lokální energie přenesené na látku, které může výsledné účinky záření ovlivnit.
- Řada jevů vyvolaných IZ (chemické změny, genetické změny, mutace, úhyn buněk) závisí na prostorovém rozložení dílčích přenosů energie jednotlivých ionizujících částic na ozařovanou látku.
- Z tohoto důvodu byla (pro nabitě částice) zavedena veličina zvaná **lineární přenos energie (spadá mezi jednotky popisující interakce IZ s prostředím, ale má zásadní význam v dosimetrii)**

1 espresso = 1 Gy (1 J.kg^{-1})



IONIZACE – LINEÁRNÍ PŘENOS ENERGIE (LPE / LET)

- Při ionizaci a excitaci ztrácí letící nabitá částice svou kinetickou energii předáváním své hybnosti elektronům působením elektrických Coulombových sil.
- **Velikost hybnosti předané elektronům** je úměrná velikosti Coulombových sil a času, po který tyto síly působí (době interakce).
 - **Coulombovské síly** jsou úměrné náboji částice q a elektronové hustotě látky, jež je daná hustotou ρ a atomovým číslem Z ($\rho \cdot Z$).
 - **Doba interakce** je nepřímo úměrná rychlosti částice v , takže energie, která je elektronům předána, je úměrná $1/v^2$.

$$-dE/dx \sim q \cdot \rho \cdot Z / v^2 \quad [\text{keV}/\mu\text{m}]$$

- Velikost ztráty energie na jednotku dráhy letu částice definuje tzv. **lineární přenos energie, LPE (LET – Linear Energy Transfer)**
- anglická zkratka **LET**, se používá patrně častěji a preferuji ji i dále v prezentacích

IONIZACE – LINEÁRNÍ PŘENOS ENERGIE (LPE / LET)

$$L_{\Delta} = \left(\frac{dE}{dl} \right)_{\Delta}$$

$$\sim q \cdot \rho \cdot Z / v^2$$

$$[\text{J} \cdot \text{m}^{-1}]$$

v radiobiologii častěji

$$[\text{keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}]$$

L - lineární přenos energie;

dl - vzdálenost, kterou ionizující částice prošla;

dE - ztráta energie nabitě částice v důsledku srážek s elektrony při jejím průchodu vzdáleností v látce a přenosem energie menším než je určitá omezující hodnota *D*.

- Přesná hodnota je dána tzv. **Betheho vzorcem**, v němž je zahrnut i střední excitační potenciál atomů látky, přibližně úměrný protonovému číslu *Z*.

Vysoký LPE: částice α , protony ...

Nízký LPE: elektrony, záření γ a rentgenové záření.

Záření s vysokým LPE = **hustě ionizující záření**,

Záření s nízkým LPE = **řídce ionizující záření**.

LET (Linear Energy

Transfer) **vyjadřuje**

velikost energie předané

ionizující částicí na

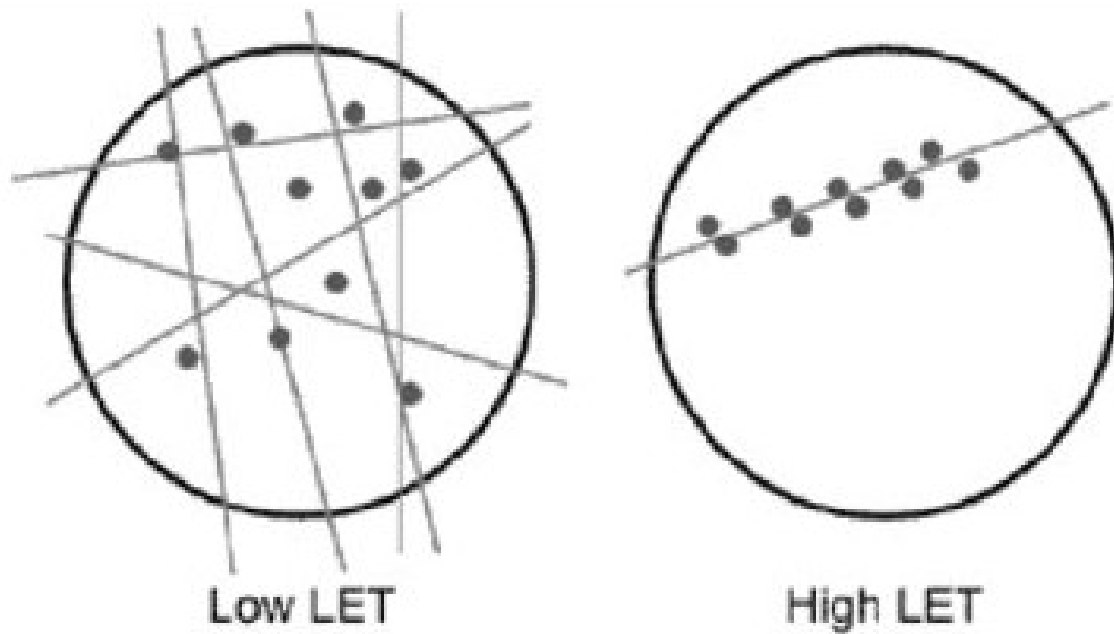
jednotku délky její dráhy

v daném prostředí.

Vyjadřuje se obvykle

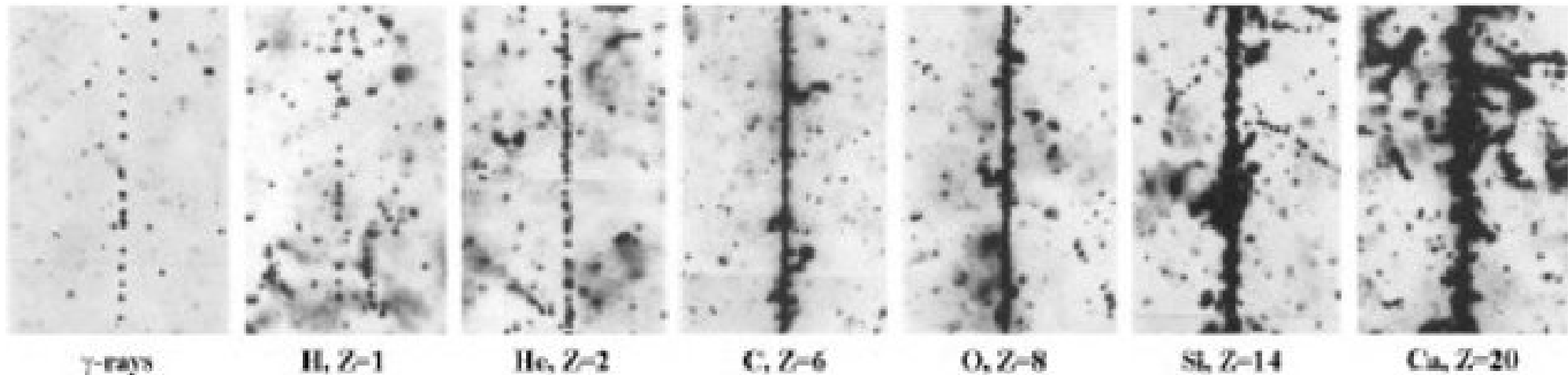
v keV/ μm .

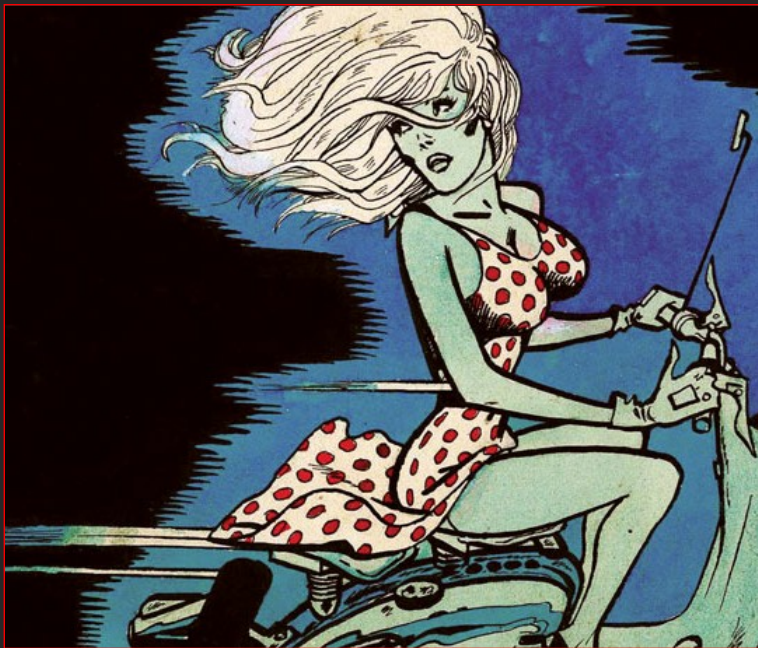
IONIZACE – LINEÁRNÍ PŘENOS ENERGIE (LPE / LET)



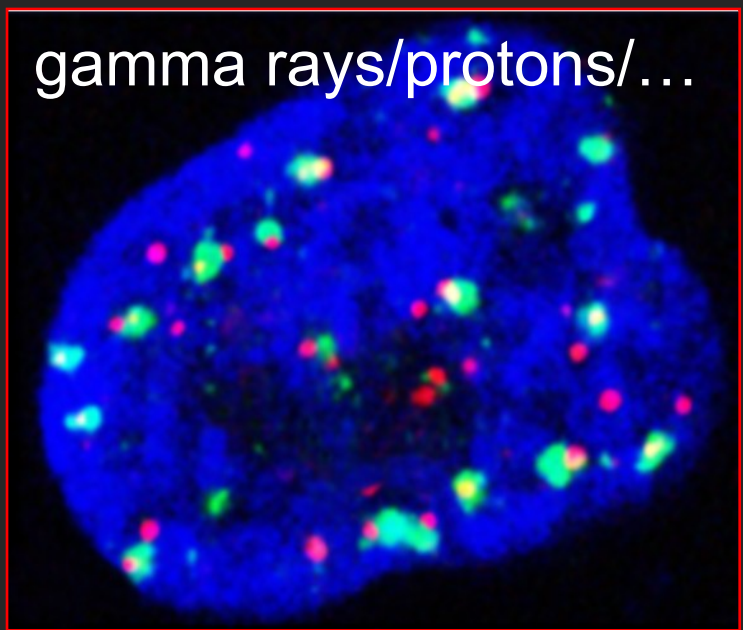
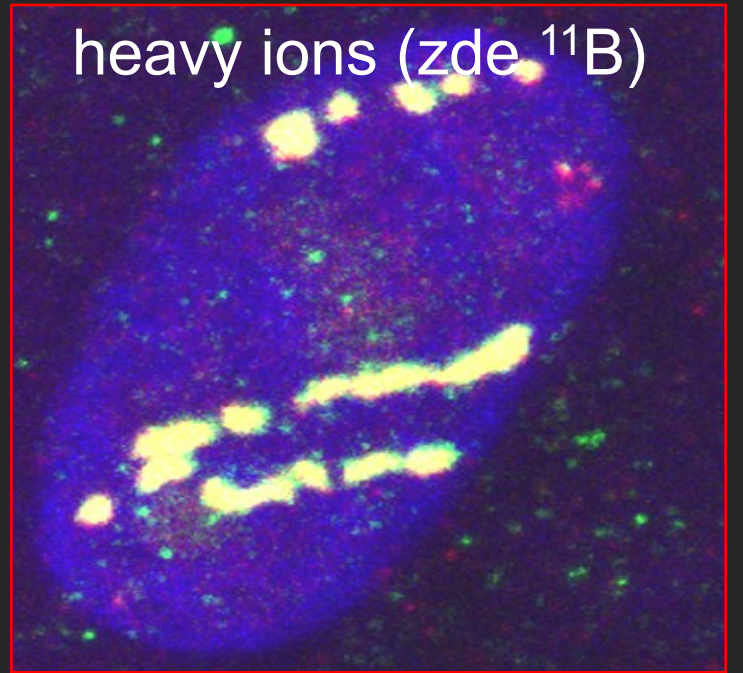
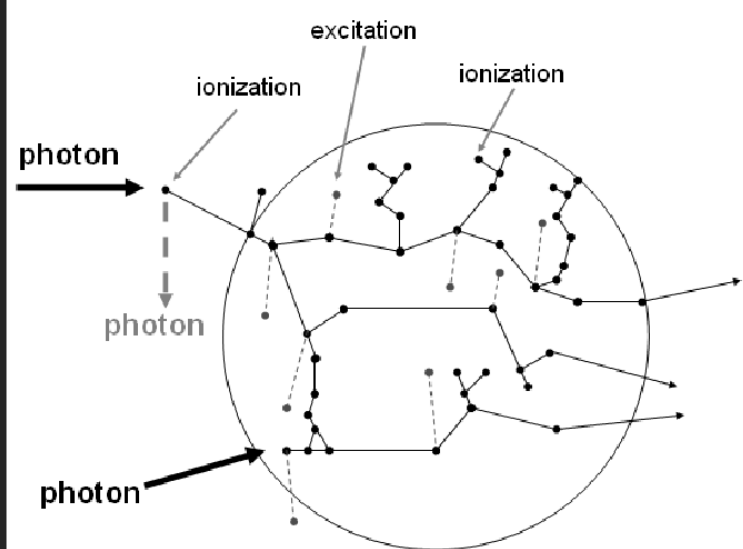
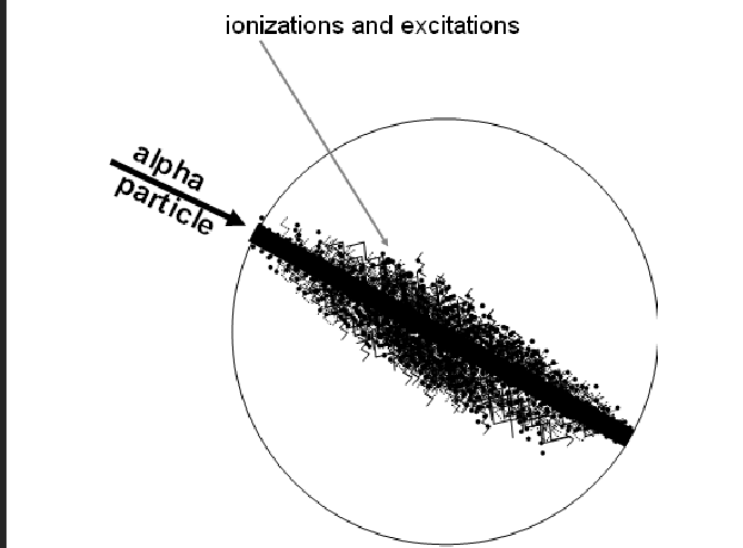
- **Shrneme-li uvedené, je LET**

- přímo úměrný náboji částice a elektronové hustotě látky ($q \cdot \rho \cdot Z$)
- a nepřímo úměrný čtverci rychlosti částice ($1/v^2$)

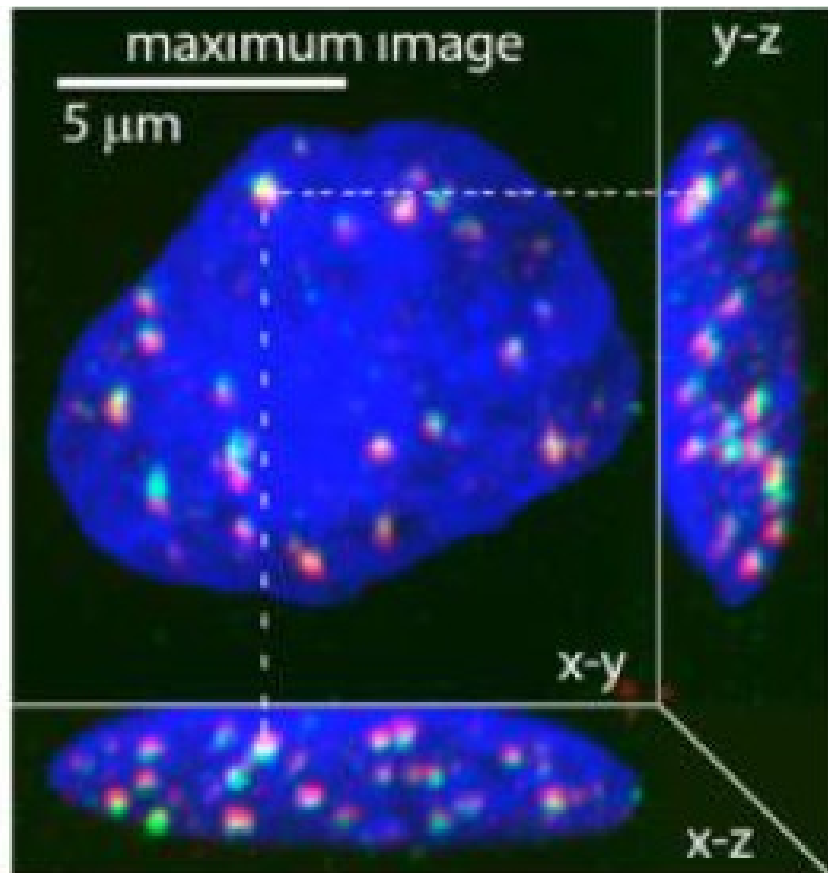




Poškození při stejné dávce (1 Gy)

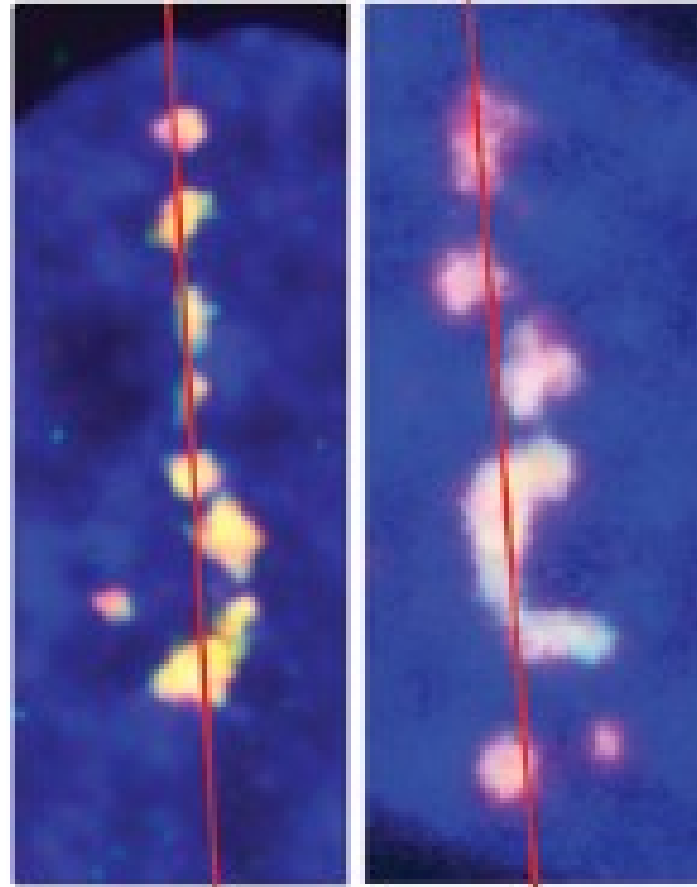


IONIZACE – LINEÁRNÍ PŘENOS ENERGIE (LPE / LET)



Low-LET (γ -rays)

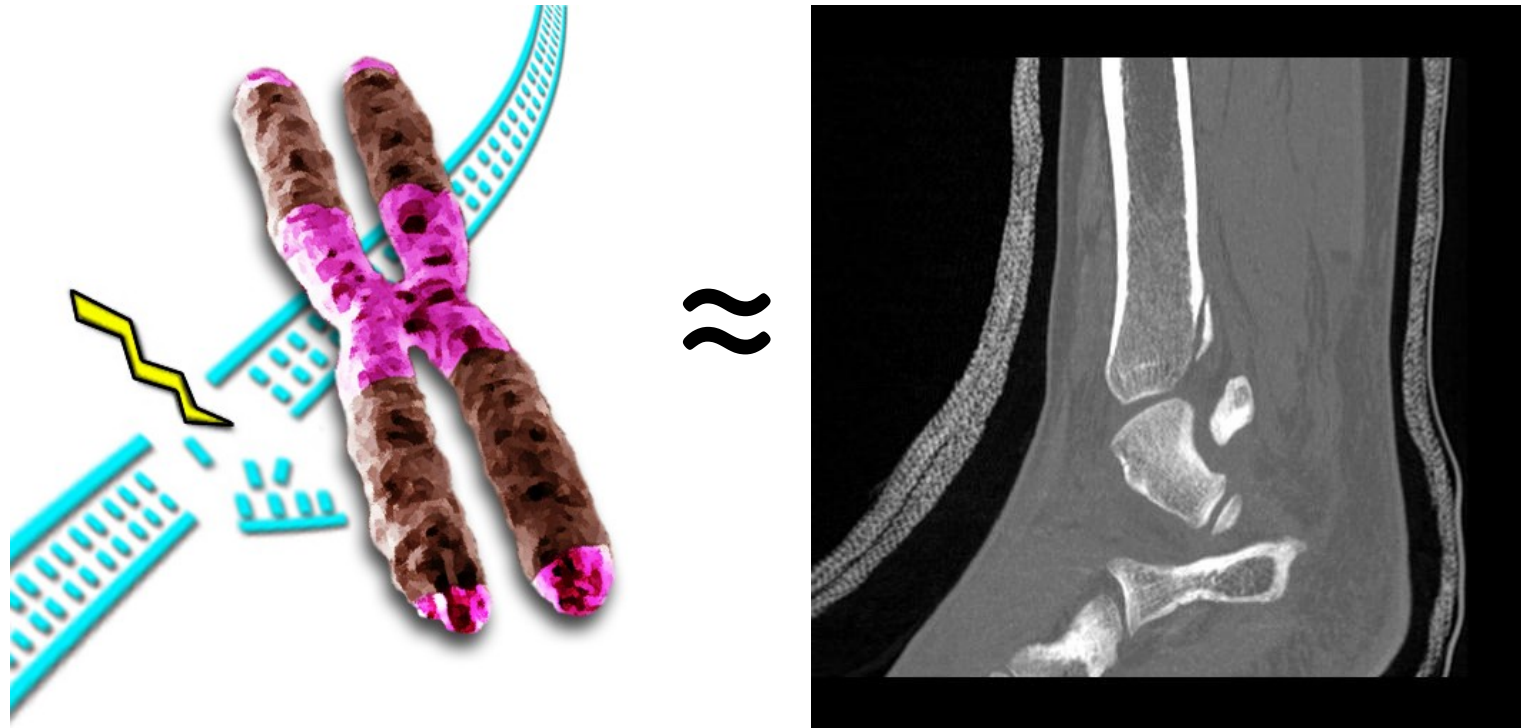
^{11}B ^{20}Ne



High-LET ^{11}B and ^{20}Ne ions

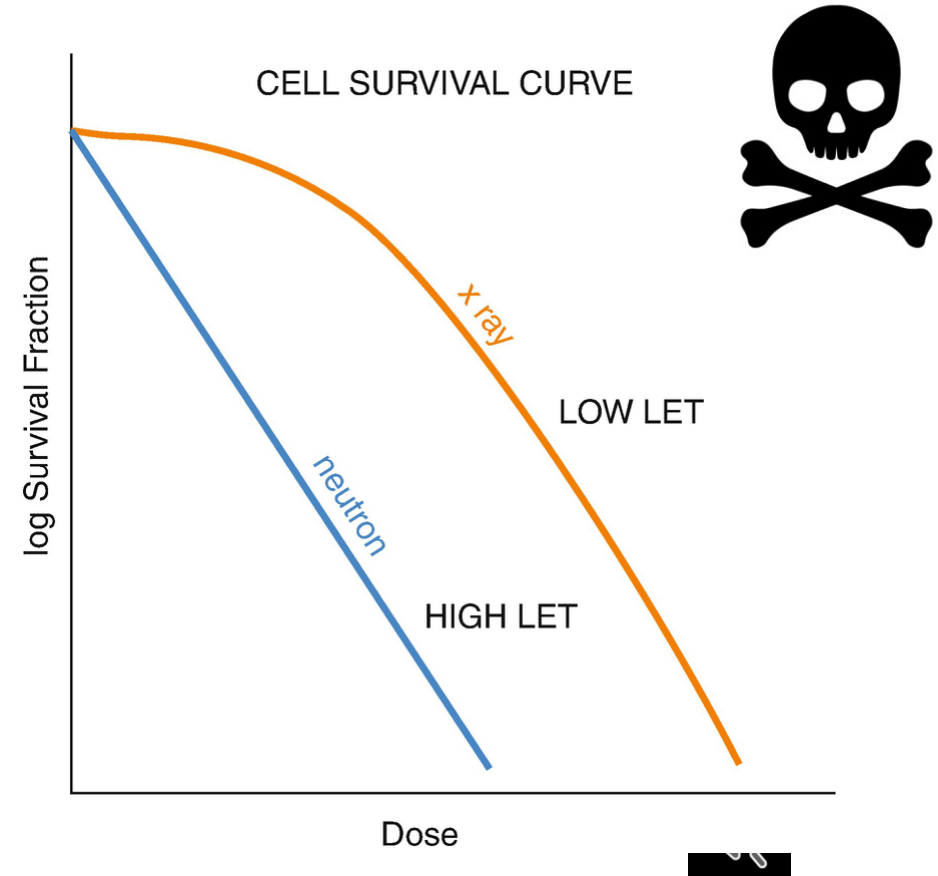
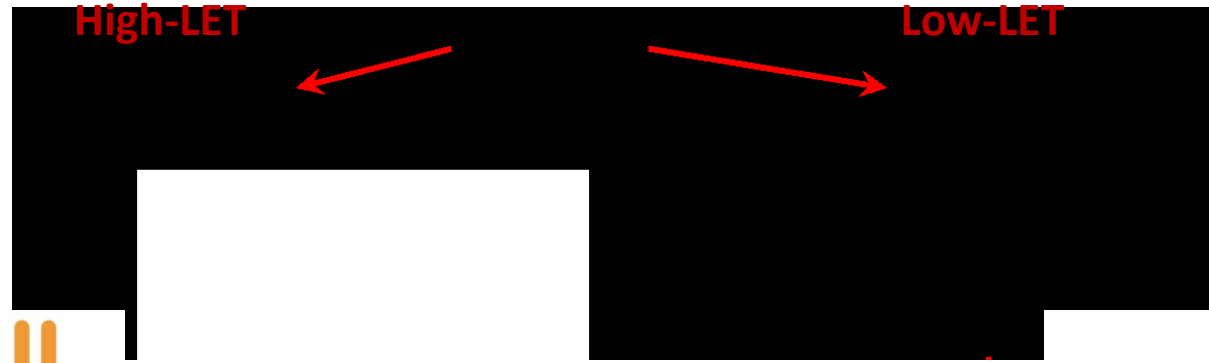
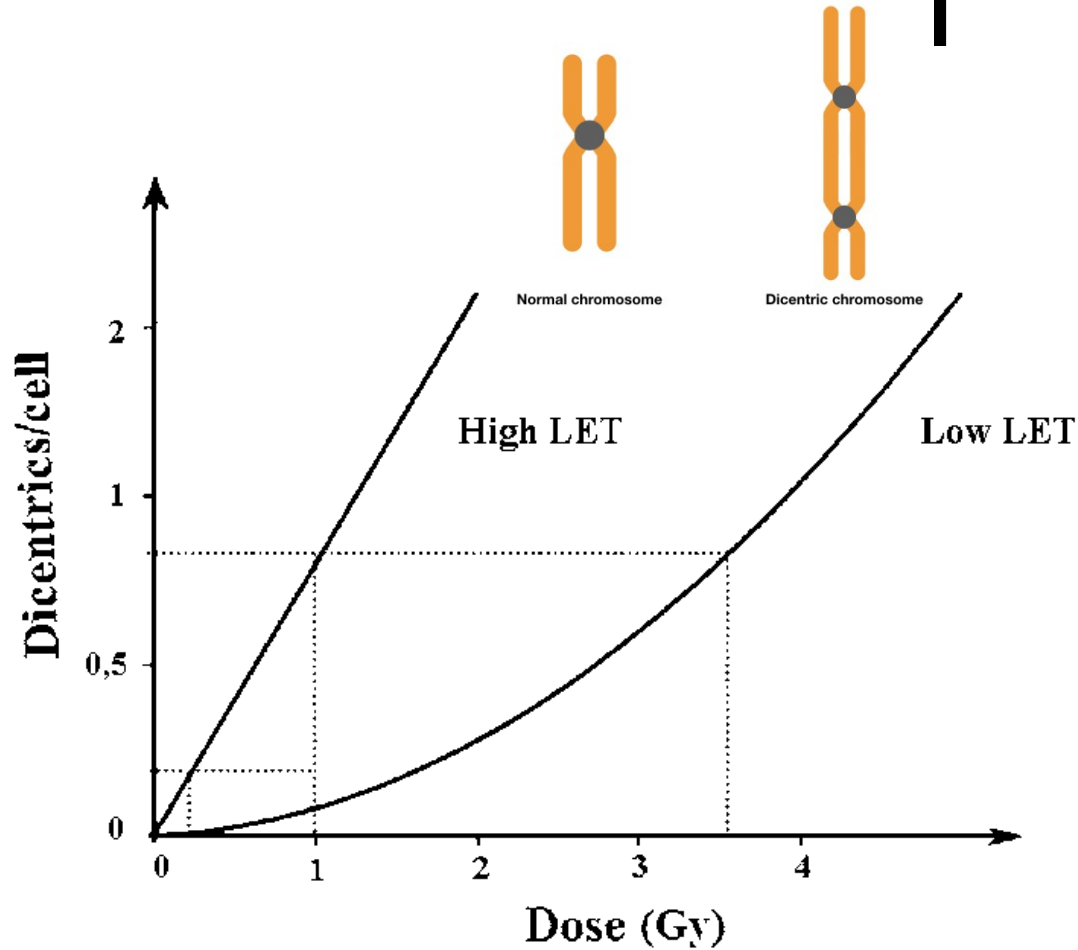
IONIZACE – LINEÁRNÍ PŘENOS ENERGIE (LPE / LET)

Jednoduché vs. mnohočetné DSB (DSB klastry)
DSB = dvouřetězcové zlomy DNA

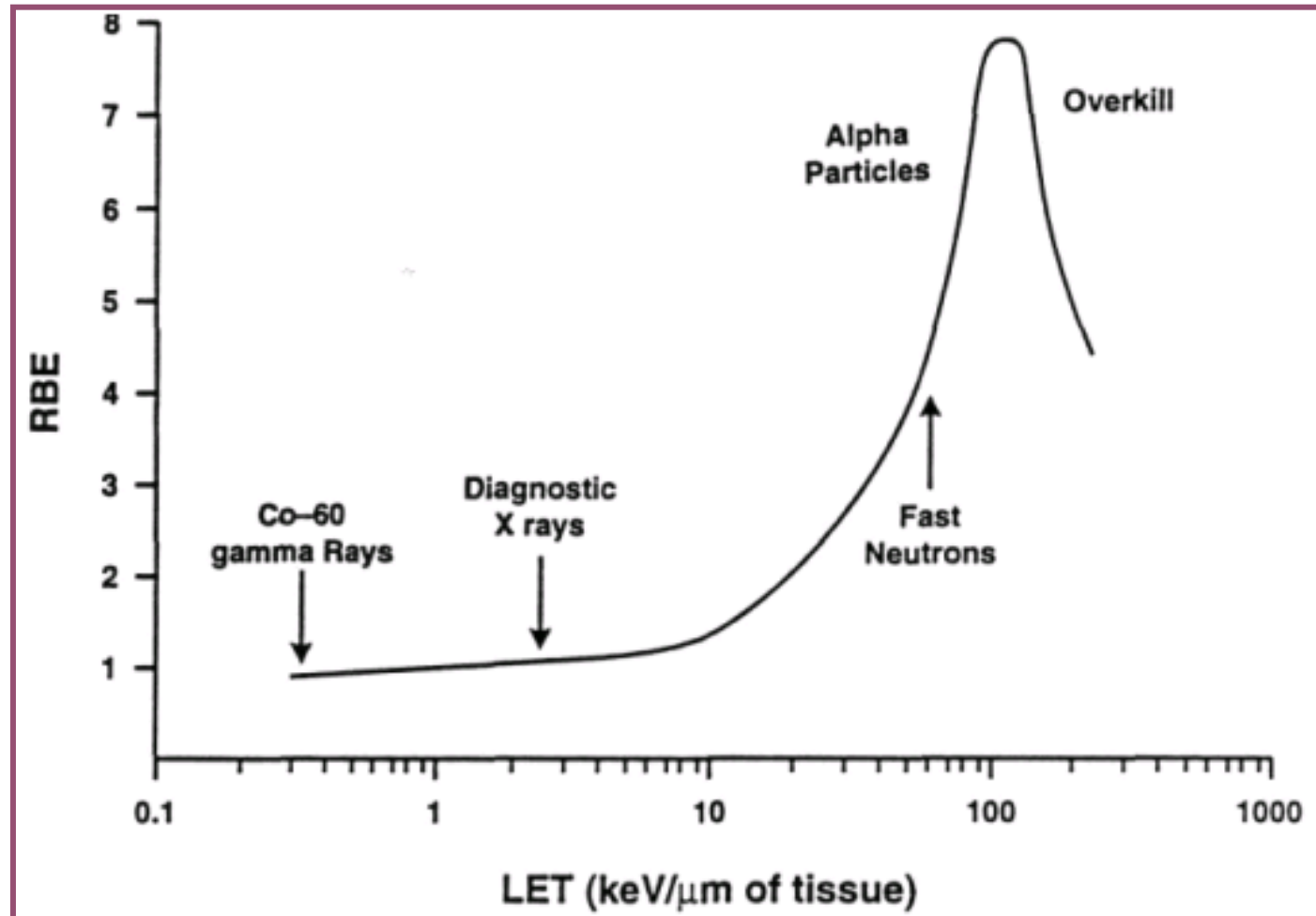


- Kumulace špatně opravených DSB = KARCINOGENEZE
- Radioterapie (a některé formy chemoterapie): **těž založena na indukci DSB**

Dose-Response Curves vs. LET



For low LET radiation, $\Rightarrow \text{RBE} \propto \text{LET}$, for higher LET the RBE increases to a maximum, the subsequent drop is caused by the overkill effect.



D. DOZIMETRICKÉ VELIČINY

- Přímoionizující záření: **Dávka a dávkový příkon**
- Nepřímoionizující záření: **Kerma, expozice (a jejich příkony)**

DOZIMETRICKÉ VELIČINY – 1. ABSORBOVANÁ DÁVKA

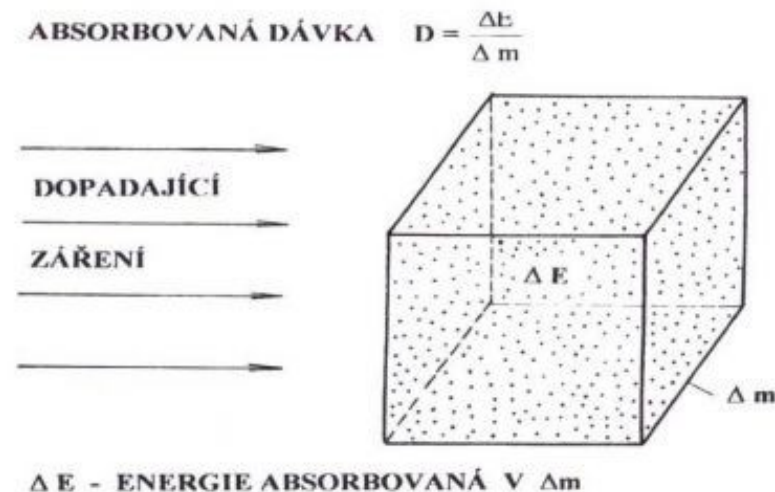
Základní veličinou je **absorbovaná dávka D** , která je definována jako poměr střední energie $d\epsilon$ sdělené v objemovém elementu dávky o hmotnosti dm a hmotnosti tohoto elementu. Krátce lze říci, že absorbovaná dávka je energie ionizujícího záření absorbovaná v jednotce hmotnosti ozařované látky v určitém místě.

D - absorbovaná dávka;
 $d\epsilon$ - střední energie;
 dm - hmotnost látky.

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm}$$

Jednotkou absorbované dávky je $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$, pro který byl zaveden název **gray (Gy)**.

1 Gy = 100 rad (Radiation Absorbed Dose)



3. Kerma K

je definována pro nepřímoionizující záření
Kinetic Energy Released per unit MAss

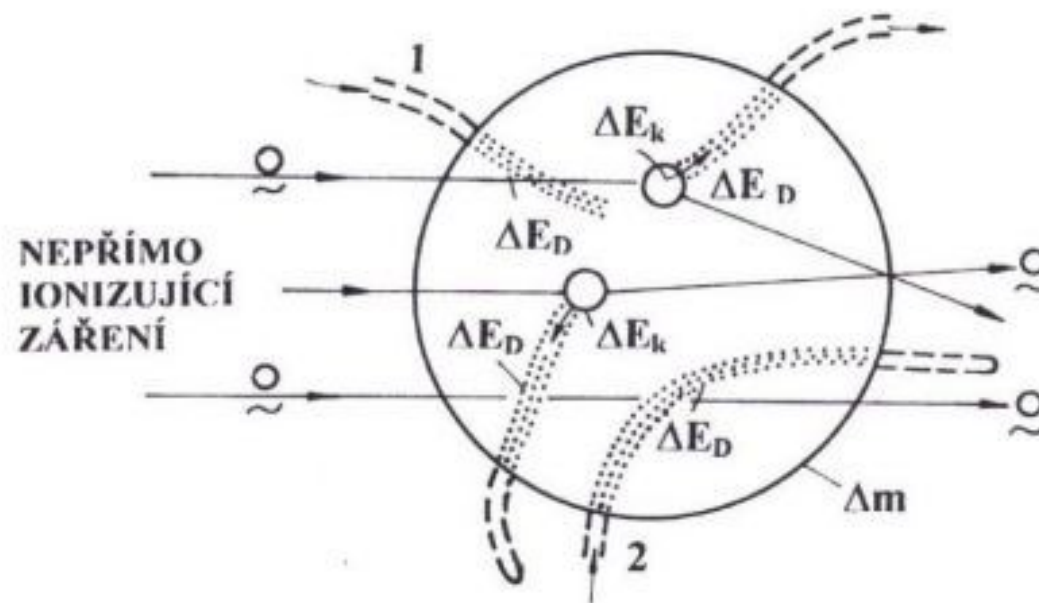
Charakterizuje energii předanou v daném prostředí primárními nenabitými částicemi (n_0 / fotony) částicím nabitým

$$K = \frac{dE_k}{dm}$$

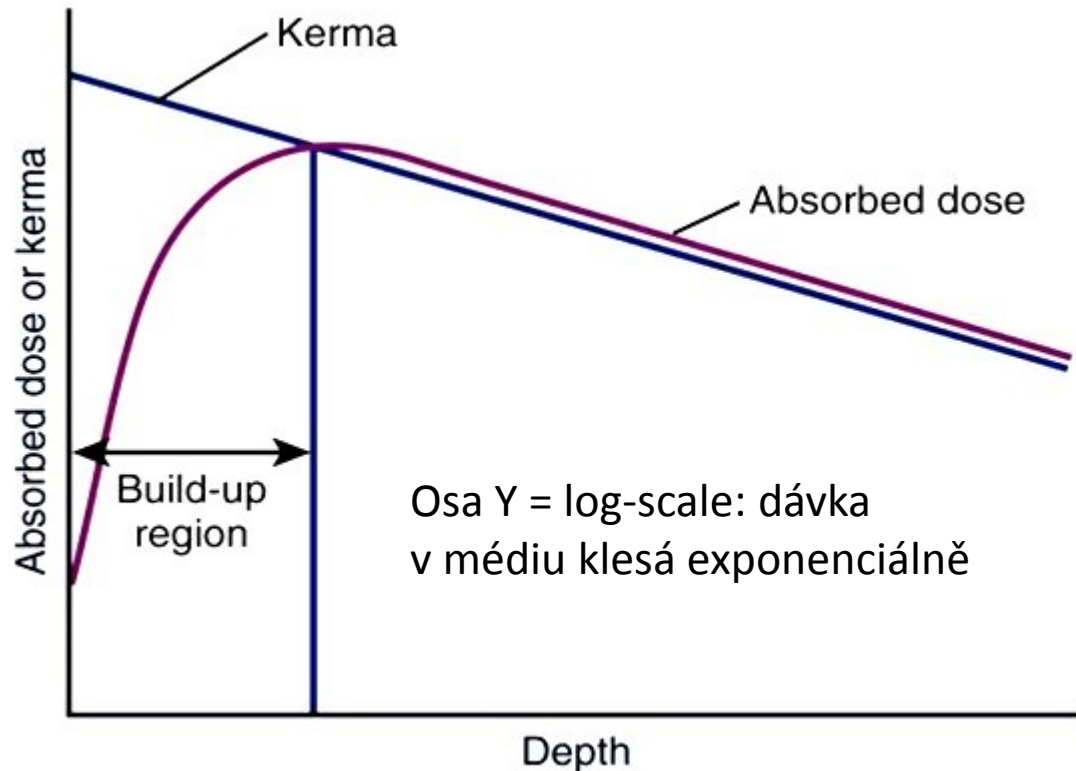
K - kerma;

dE_k - součet počátečních kinetických energií všech nabitých částic uvolněných nenabitými ionizujícími částicemi v určitém objemu látky o hmotnosti dm ;
 dm - hmotnost látky.

Jednotkou kermy je, stejně jako jednotkou absorbované dávky, $J/kg = Gy$.



- Za podmínky rovnováhy nabitých sekundárních částic se kerma rovná absorbované dávce.



- Rovnováha nabitých částic existuje v případě, že energie odnesená nabitými částicemi mimo uvažovaný objem (část energie ΔE_k) se rovná energii vnesené do tohoto objemu nabitými částicemi z jeho okolí (částice 1 a 2).
- Pro fotonové záření je podmínka rovnováhy nabitých částic (elektronová rovnováha) splněna, je-li energie záření nižší než 3 MeV.
- V takovém případě lze veličinu **kerma** „nahradit“ **dávkou**.

Dose vs. KERMA at depth. After equilibrium dose is always higher than KERMA.

KERMA vs ABSORBOVANÁ DÁVKA

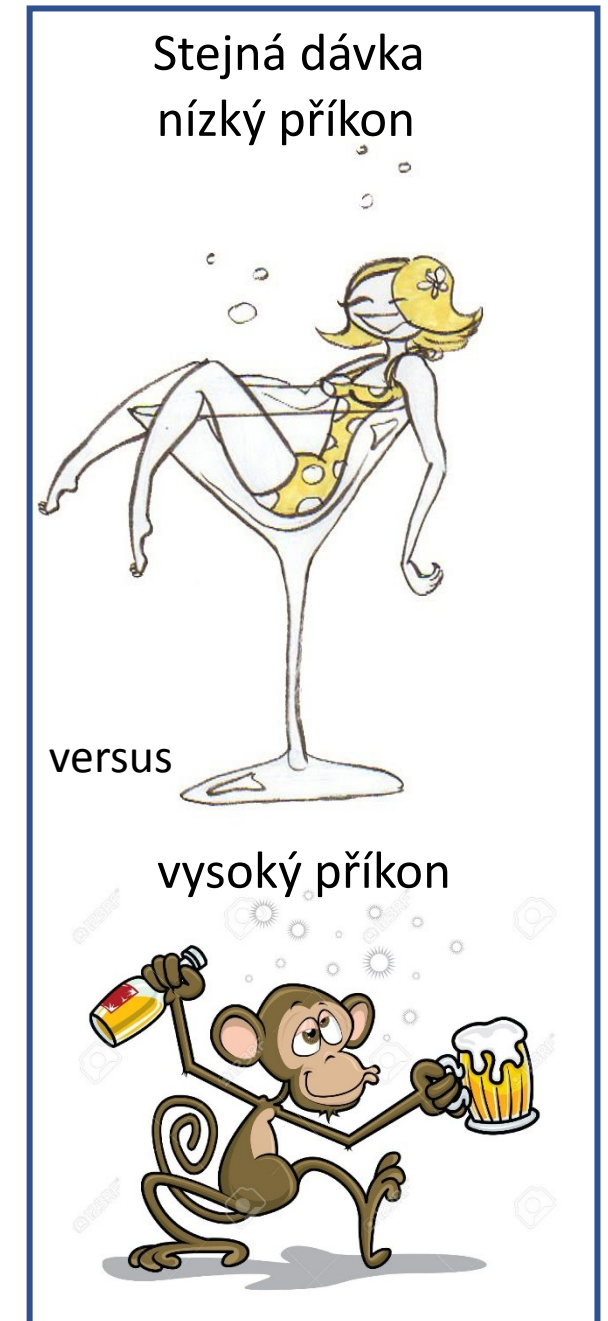
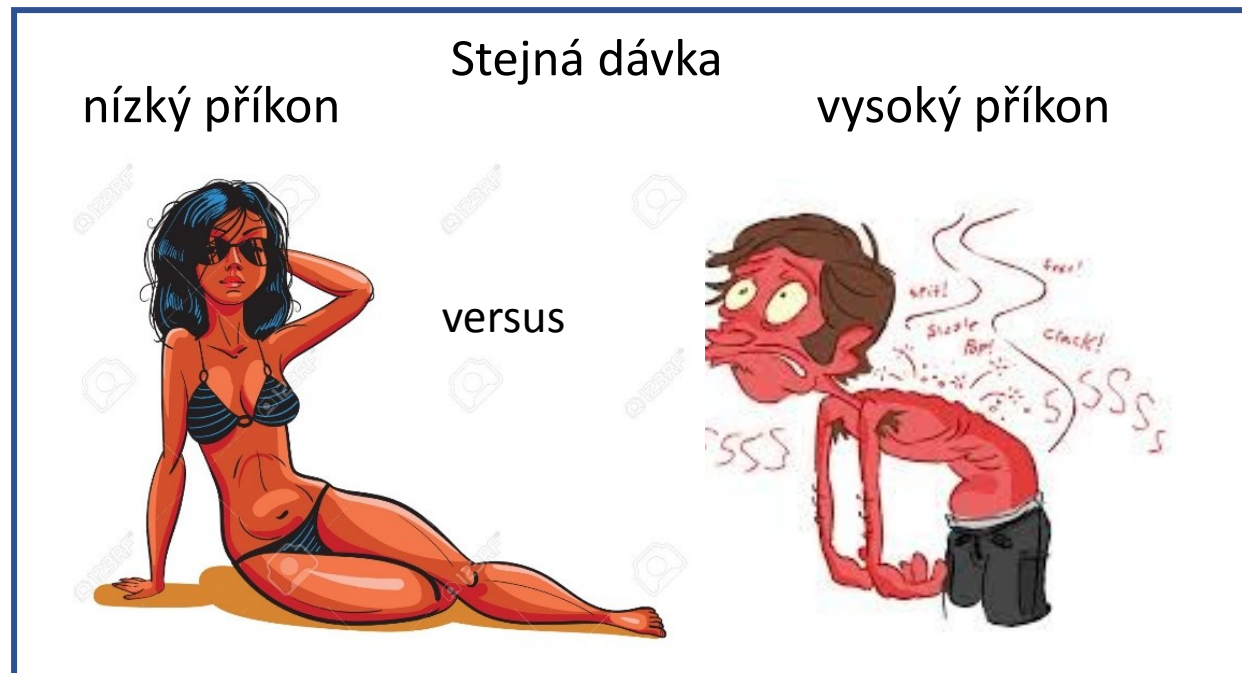
- Pro kermu platí, že může být definována v jakémkoli materiálu (nutno uvést, ke kterému materiálu se vztahuje); má stejnou jednotku jako abs. energie ($\text{J/kg} = \text{Gy}$).
- KERMA je definována pouze pro nenabitě (nepřímo ionizující) částice, tj. fotony a neutrony.
- **KERMA**: popisuje první krok při interakci nenabitých částic s látkou – předání energie nenabitých částic částicím nabitým (sekundární záření, zejména elektrony)
- energie sekundárně vzniklých částic nemusí zůstat v objemu dV , ve kterém částice vznikly, tzn. KERMA pracuje pouze s počáteční kinetickou energií vzniklých částic.
- Kinetická energie elektronů je pak využita na excitaci a ionizaci atomů látky → **ABSORBOVANÁ DÁVKA** (popisuje druhý krok interakce nenabitých částic s látkou, jde o popis depozice energie nabitých částic v látce).

2. Dávkový příkon

je poměr přírůstku dávky dD za čas dt . $\dot{D} = \frac{dD}{dt}$

D - dávkový příkon; dD - přírůstek dávky; dt - časový interval.

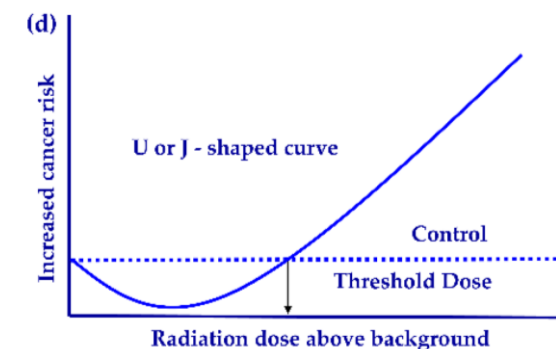
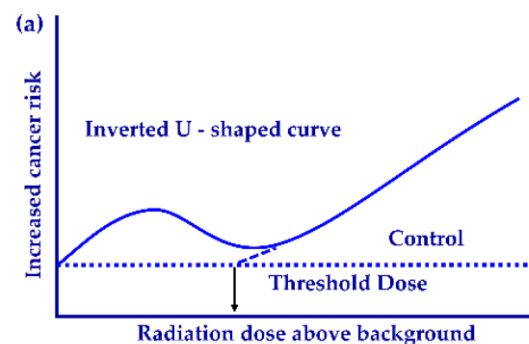
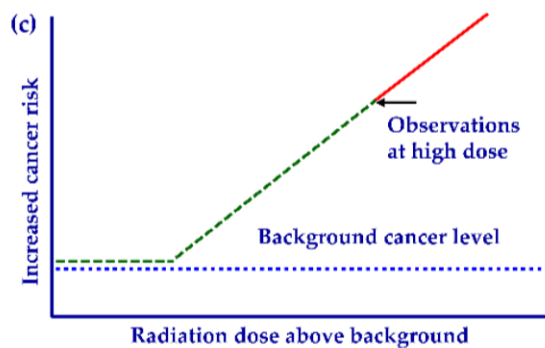
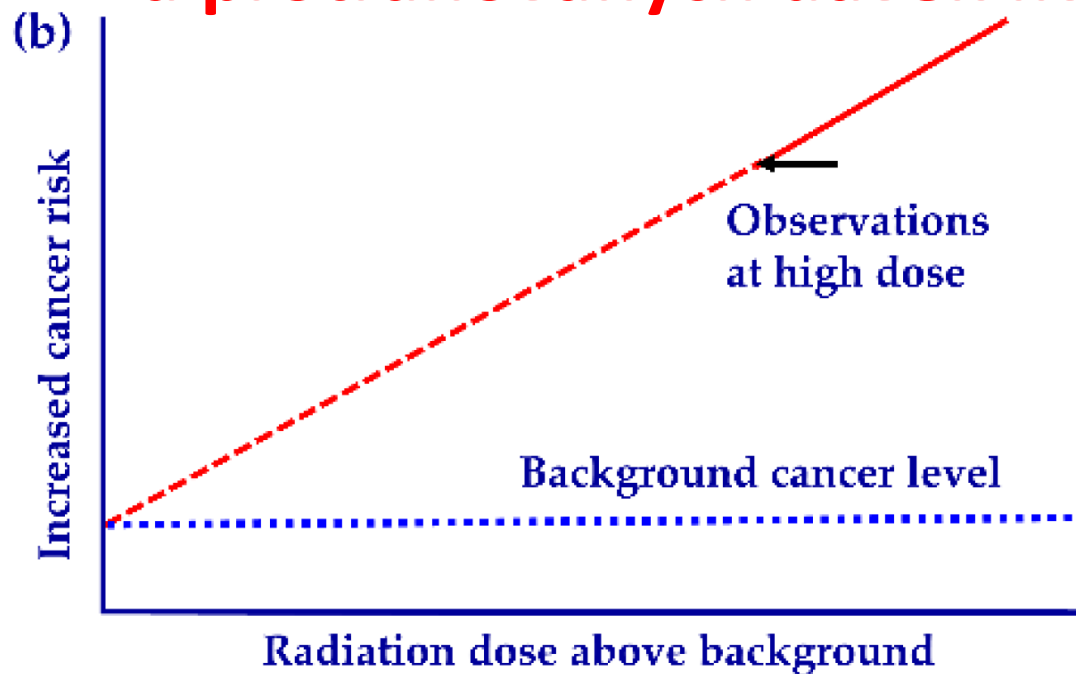
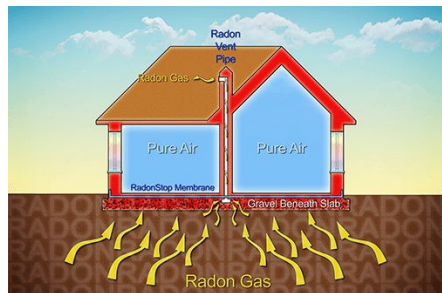
Jednotkou je $\text{Gy}\cdot\text{s}^{-1}$, často se dávkový příkon vyjadřuje v $\text{mGy}\cdot\text{h}^{-1}$ nebo v $\mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$.





IR doses of a few Gy in both cases

Problém s dávkovým příkonem při studiu účinku nízkých a protrahovaných dávek IR



6. Expoziční příkon X

„Expoziční rychlost“

je přírůstek expozice dX za časový interval dt .

$$X = \frac{dX}{dt}$$

X - expoziční příkon;

dX - přírůstek expozice;

dt - časový interval.

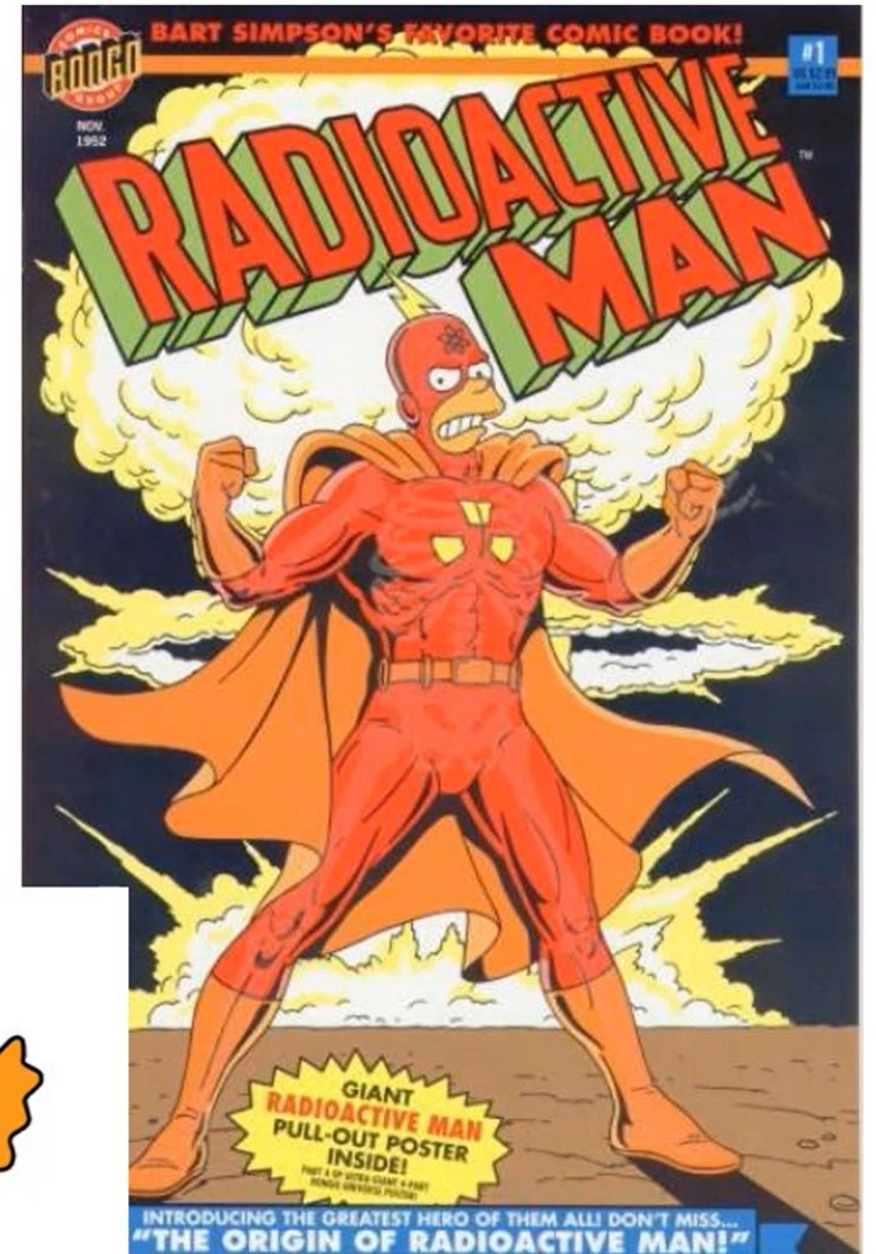
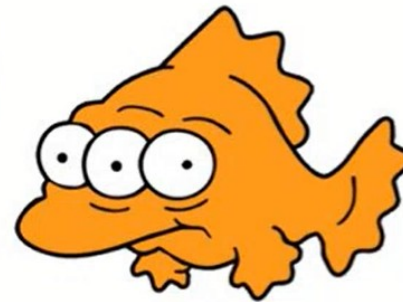
Jednotkou expozičního příkonu je **C.kg⁻¹s⁻¹ → A.kg⁻¹**

Veličina expozice se dnes v dozimetrické praxi používá jen pro etalonáž ionizujícího záření - místo ní se doporučuje používat kermu (dávku) ve vzduchu nebo ve tkáni.

Účinky záření na organismy

- odhad rizika -

- každé záření má jiný biologický účinek (RBU)
- a též každý orgán (typ buněk) jinak citlivý ke vzniku nádorů
- často komplikováno kombinací vnějšího a vnitřního ozáření



Účinky záření na organismy

- odhad rizika, **RBU – RELATIVNÍ BIOLOGICKÝ ÚČINEK**

Gy vs. Sv

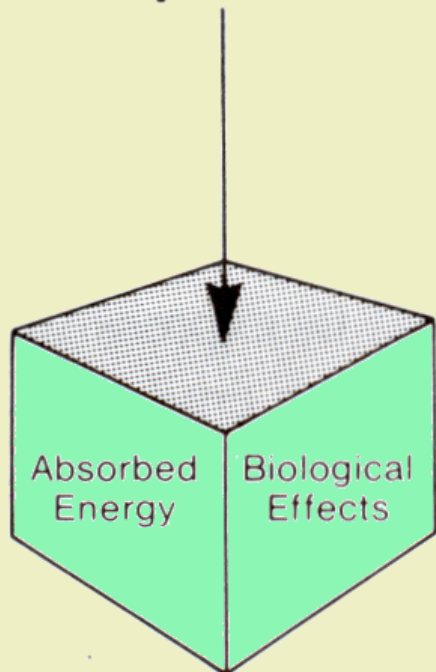
- Odhad biologického účinku s ohledem na vlastnosti záření
- **α** : nabité (2+) velké částice, velmi silně ionizující záření – mnoho poškození na trase průletu částice tkání (ionizační kanál)
- **RTG a γ** : vysoká pronikavost, ale ve srovnání s alfa mnohem menší poškození podél dráhy průletu
- **β** : nabité a částicové povahy jako alfa, e- je však oproti alfa malý a proniká hlouběji do tkáně. Biologický účinek je bližší záření gama.
- Pro kvantifikaci relativního biologického účinku různých druhů záření byl zaveden tzv. **tkáňový radiační faktor w_R** , někdy též nazývaný jako **relativní biologická účinnost RBU** (relative biological efficiency, RBE)

RADIAČNÍ VÁHOVÝ FAKTOR → RBE

Druh záření	w_R
Fotony a elektrony všech energií (gama, RTG, beta)	1
Neutrony s energií 10 keV + protony	5
Neutrony s energií 10 - 100 keV	10
Neutrony s energií 0,1 - 2 MeV	20
Neutrony s energií 2 - 20 MeV	10
Záření α těžké ionty	20 >20

Jako referenčního záření se obvykle používá [rentgenového záření](#) (v literatuře se uvádí rozmezí energie 200 - 250 keV) nebo [záření \$\gamma\$ kobaltu](#) ^{60}Co či [cesia](#) ^{137}Cs .

Exposure



Absorbed Dose
(Energy Concentration)
1 rad = 100 ergs/gram
1 gray = 1 joule/kilogram
1 gray = 100 rad

Dose Equivalent
(Biological Impact)
1 rem = 10 mSv

Exposure \xrightarrow{f} Absorbed Dose \xrightarrow{Q} Dose Equivalent

1 R $\xrightarrow{(0.93-0.96)^*}$ \approx 1 rad (10 mGy) $\xrightarrow{(1)^*}$ \approx 1 rem (10 mSv)

* diagnostic quality X and gamma in soft tissue

Ekvivalentní dávka

- pro odhad deterministických účinků se používá tzv. **EKVIVALENTNÍ DÁVKA H_T** (ekvivalentní dávka pro orgán T; kromě nemoci z ozáření se týkají ozářené oblasti těla):

$$H_T = D_{TR} \times W_R$$

H pro orgán T (např. čočku) = absorbovaná dávka záření R v orgánu T x **W_R (radiační váhový faktor)**

**[W_R je bezrozměrný, rozměr je tedy J/kg = Gy, pro odlišení však zavedena jednotka Sv (Sievert)]
starší jednotkou byl rem = 0,01 Sv (Radiation Equivalent in Man)**

- Jednotka Sv tedy již zohledňuje biologickou účinnost toho kterého záření a upřesňuje tak odhad možných následků ozáření
- Z biologického hlediska má rozlišování Gy a Sv význam pro dávky **do cca. 10 Gy**. Od této hranice je již rozdílný efekt různých záření zanedbatelný oproti efektu vyplývajícímu z dávky – jednotka Sv od této hranice ztrácí význam a užívá se Gy
- Je-li člověk ozářen více druhy záření zároveň, např. gama a neutrony, jednotlivé dávky H_{TR} se pro daný orgán T sčítají, v tomto případě **$H_{TR}(\gamma) + H_{TR}(n_0)$**

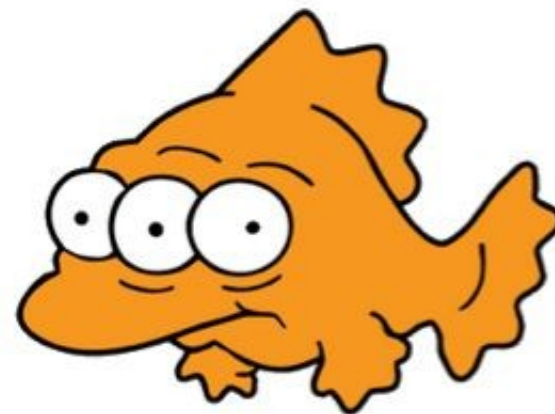
SIMPSONS GUIDE TO RADIATION



Bequerel [Bq]
How brightly your
Cesium glows



Gray [Gy]
How brightly
Cesium will make
you glow

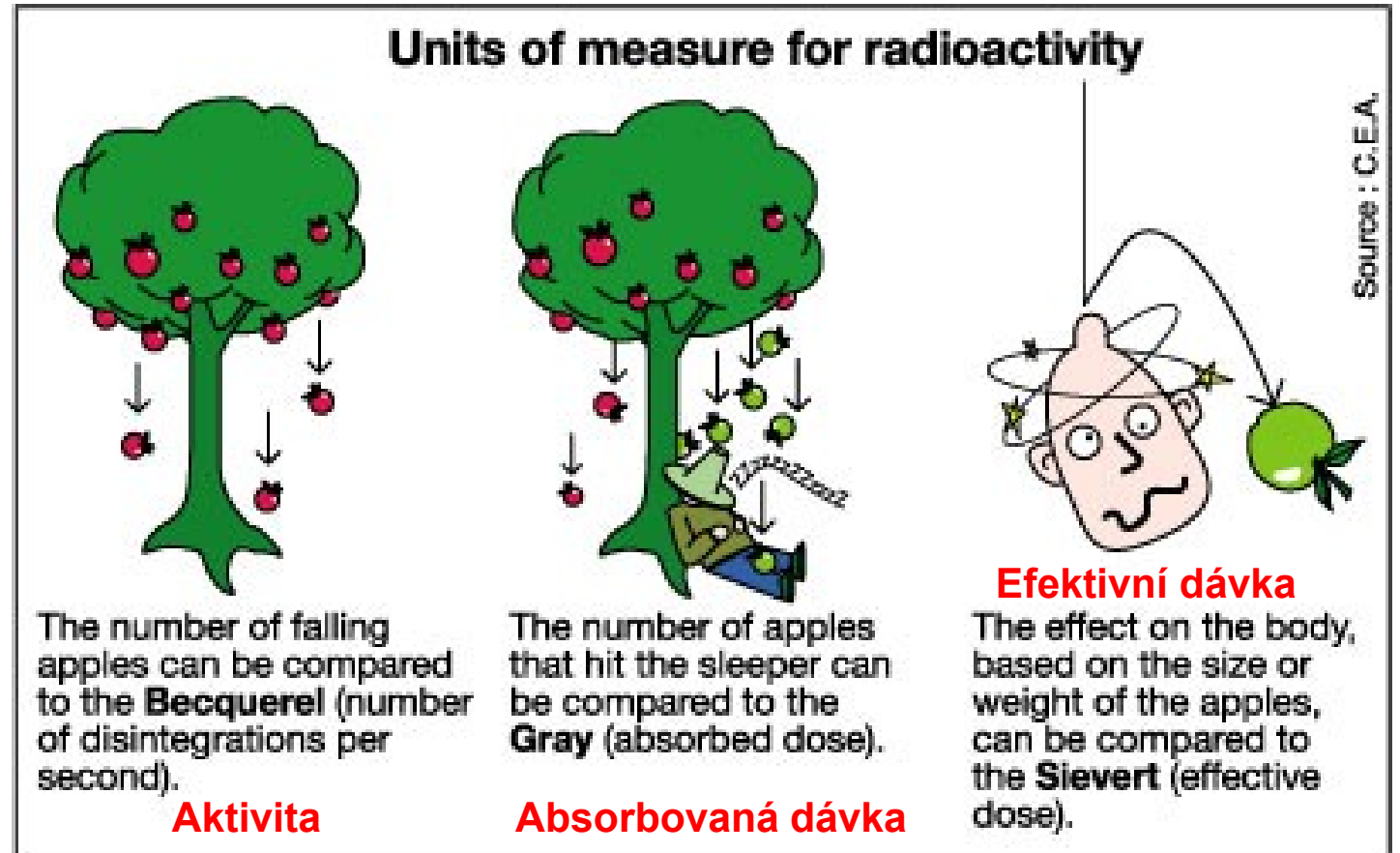


Sieverts [Sv]
How many extra
eyes will you have
after glowing?

Důležité radio(bio)logické jednotky

V souvislosti s různým RBU různých typů IZ zavedeny:

- **dávkový ekvivalent, H [Sievert]** ([absorbovaná dávka](#) [Gy] vážená [jakostním činitelem](#) daného záření)
- **ekvivalentní dávka, H_T [Sievert]** ([střední absorbovaná dávka](#) v orgánu nebo tkáni [Gy] vážená [radiačním váhovým faktorem](#))
- **efektivní dávka, E [Sievert]** (součet [ekvivalentních dávek](#) v jednotlivých tkáních či orgánech vážených [tkáňovým váhovým faktorem \$w_T\$](#) , jež vyjadřuje rozdílnou radiosenzitivitu orgánů a tkání z hlediska pravděpodobnosti vzniku [stochastických účinků](#) (zhoubných nádorů a genetických změn)



Dávkový ekvivalent

- z hlediska biologické účinnosti je obdobou ekvivalentní dávky **dávkový ekvivalent (H)**:
- H = součin absorbované dávky a **jakostního činitele (Q)**, který je funkcí lineárního přenosu energie $Q(L)$
- jednotkou je opět [Sv]

$$H = D \times Q \text{ [Sv]}$$

- **POZNÁMKA**: rozdíl mezi radiačním váhovým faktorem a jakostním činitelem spočívá v jejich definici, číselně si však víceméně odpovídají. W_R odráží závažnost biologických účinků vyvolaných zářením a je nespojitý,
- zatímco **Q** odráží ionizační vlastnosti záření a funkce $Q(L)$ má spojitý charakter.
- Z biologického hlediska si tedy ekvivalentní dávka a dávkový ekvivalent číselně odpovídají

Jakostní faktory Q

Lineární přenos energie L [keV/μm]	Jakostní faktor Q (L)
méně než 10	1
10 až 100	$0,32.L^{-2,2}$
více než 100	$300.L^{-0,5}$

Radiační váhové faktory

E_n – energie neutronu

Typ záření	Radiační váhový faktor w_R	
fotony	1	
elektrony a miony	1	
protony a nabitě piony	2	
částice alfa, štěpné fragmenty, těžké ionty	20	
neutrony: následující spojitě funkce energie neutronů:	$E_n < 1 \text{ MeV}$	$2,5 + 18,2e^{-\frac{\ln^2 E_n}{6}}$
	$1 \text{ MeV} \leq E_n \leq 50 \text{ MeV}$	$5,0 + 17,0e^{-\frac{\ln^2(2E_n)}{6}}$
	$E_n > 50 \text{ MeV}$	$2,5 + 3,25e^{-\frac{\ln^2(0,04E_n)}{6}}$

For radiation protection on earth

ICRP/NCRP replace RBE_m with prescribed:

Q (Quality Factor) for operational radiation protection

OR

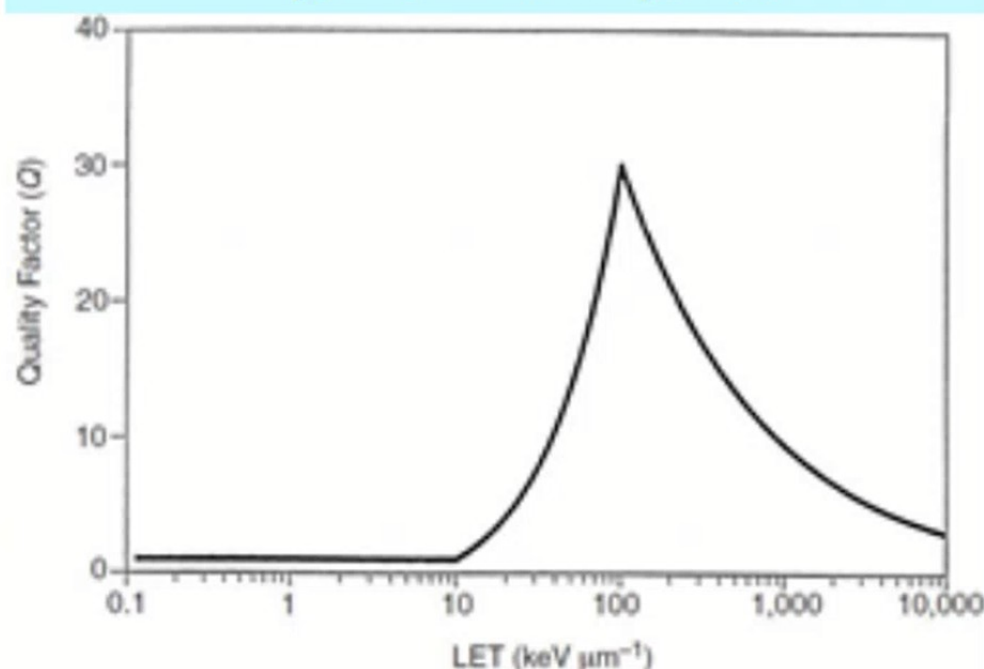
w_R (Radiation Weighting Factor) for dose limitation

Hence: **Dose Equivalent***, H_T , is:

(* NCRP terminology.
ICRP "Equivalent Dose".)

$$H_T [Sv] = Q \cdot D_T [Gy]$$

$$H_T [Sv] = w_R \cdot D_T [Gy]$$



$$Q = 1 \quad \text{for: } L < 10 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$$

$$Q = 0.32 L - 2.2 \quad \text{for: } 10 \leq L \leq 100 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$$

$$Q = 300 L^{-1/2} \quad \text{for: } L > 100 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$$

Recommended radiation weighting factors.

Radiation type	Radiation weighting factor, w_R
Photons	1
Electrons ^a and muons	1
Protons and charged pions	2
Alpha particles, fission fragments, heavy ions	20
Neutrons	A continuous function of neutron energy (see Fig. 1 and Eq. 4.3)

All values relate to the radiation incident on the body or, for internal radiation sources, emitted from the incorporated radionuclide(s).

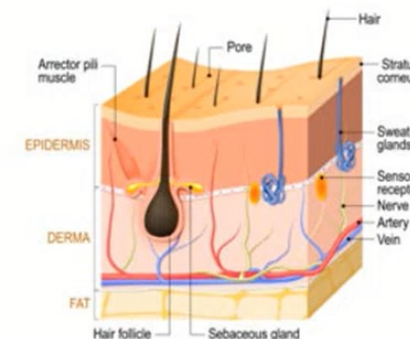
^a Note the special issue of Auger electrons discussed in paragraph 116 and in Section B.3.3 of Annex B.

Další veličiny používané v radiační ochraně

- **Osobní pronikavý hloubkový dávkový ekvivalent $H_p(10)$**
- (jednotka Sv) - je **součet dávkových ekvivalentů** od různých druhů záření v měkké tkáni v **hloubce 10 mm pod povrchem těla (povrch orgánů)**. Tato veličina může být měřena dozimetrem na povrchu těla pokrytým tkání ekvivalentním materiálem vhodné tloušťky.
- **Osobní povrchový dávkový ekvivalent $H_s(0,07)$**
- (jednotka Sv) - stejná def. jako $H_p(10)$ pro hloubku **0,07 mm pod povrchem těla (hloubka živé části kůže pod zrohovatělou vrstvou)**.
- **Kolektivní efektivní dávka (S , KED)**
- suma dávek všech členů analyzované skupiny (pracovníků s IZ v daném podniku apod.)
- jednotka Sv, zejména v anglicky psané literatuře se často uvádí **manSv**, což je Sievert kolektivní dávky



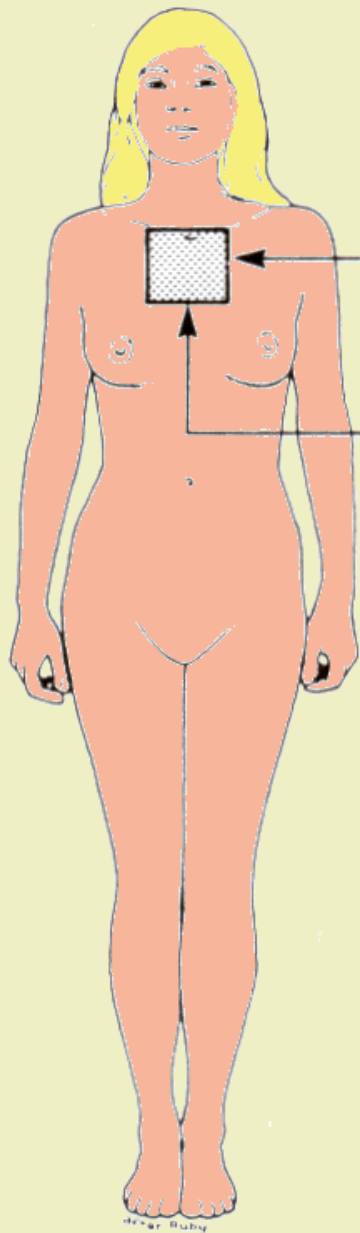
SKIN ANATOMY



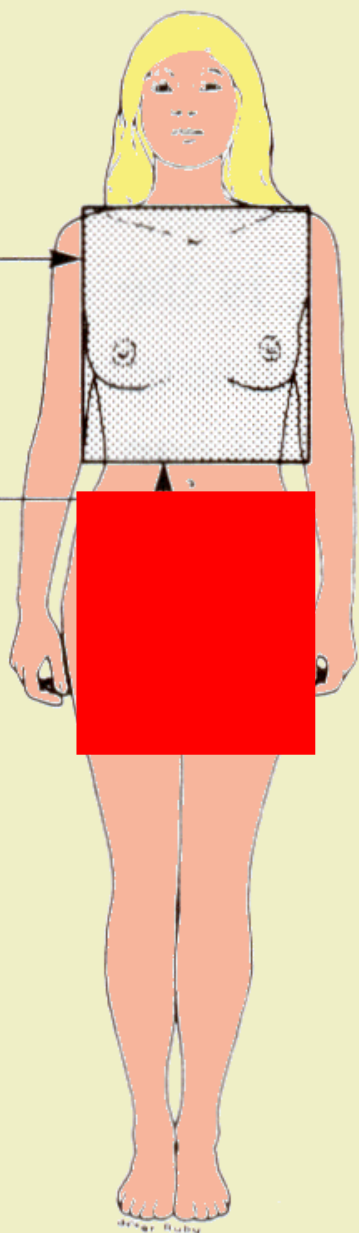
$$S = \sum_i E_i N_i$$

where

- E_i is the average effective dose for a subgroup i ,
- N_i is the number of individuals in the subgroup i .



**Expozice v obou
případech = 100 mR
Avšak rozdíl
v ozářené ploše
a ozářených tkáních**



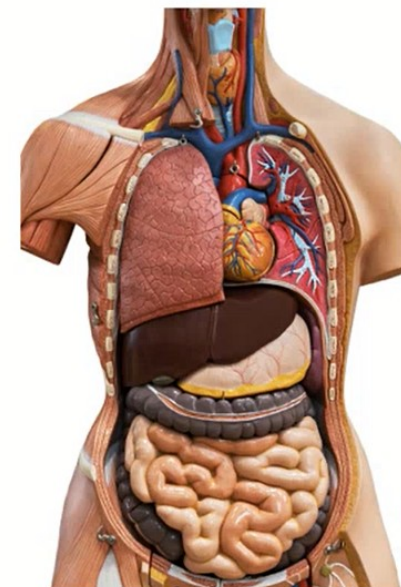
Odhad rizika stochastických účinků – EFEKTIVNÍ DÁVKA

- pro odhad stochastických účinků IZ je nutné stanovit dávku absorbovanou všemi ozářenými orgány a tuto dávku korigovat na citlivost příslušného orgánu k IZ
- zavádí se proto tzv. **EFEKTIVNÍ DÁVKA (E)**

$$E = \sum_T H_T \times w_T = \sum_T D \times w_R \times w_T \text{ [Sv]}$$

kde **E** je efektivní dávka, H_T je ekvivalentní dávka a w_T je tkáňový váhový faktor
 w_T je bezrozměrný a jednotkou je tedy opět **Sv (Sievert)**

- suma w_T pro všechny orgány = 1
- w_T vyjadřuje relativní riziko vzniku stochastických poškození orgánu T



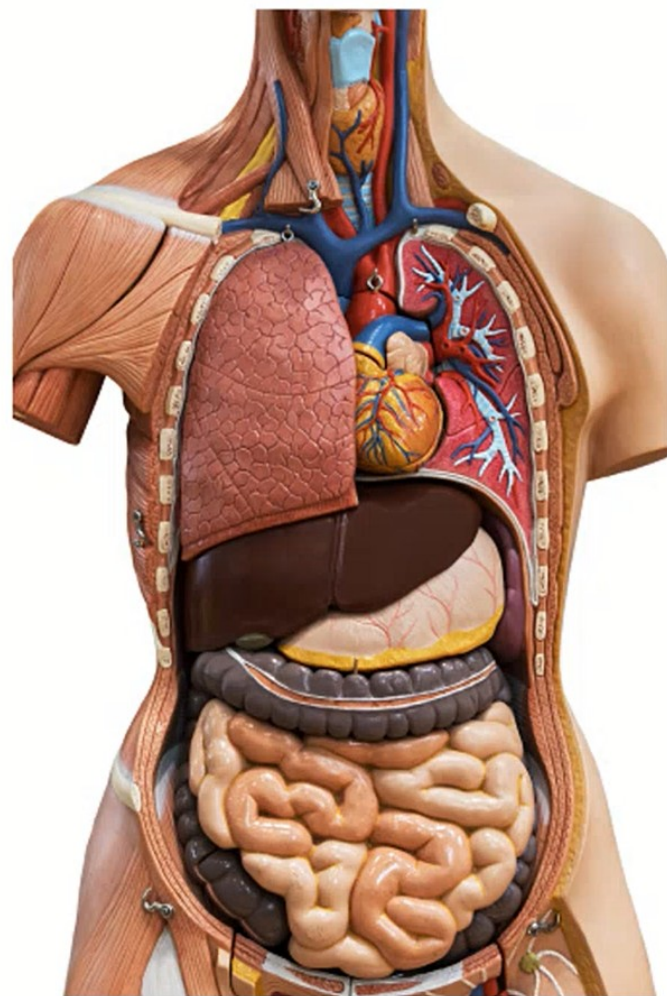
Efektivní dávka - součet absorbovaných dávek vážených jak s ohledem na biologickou účinnost záření (součet ekvivalentních dávek) tak na radiační citlivost orgánů a tkání pro všechny ozářené orgány. **Zahrnuje jak dávky z vnějšího ozáření, tak i z vnitřní kontaminace**

Radiační ochrana – výpočet efektivní ekvivalentní dávky

Tkáňové váhové faktory pro stanovení efektivní dávky

bladder	0.05
bone surface	0.01
bone marrow	0.12
breast	0.05
colon	0.12
esophagus	0.05
gonads	0.20
liver	0.05
lung	0.12
skin	0.01
stomach	0.12
thyroid	0.05
everything else	0.05
<hr/>	
whole body	1.00

Tkáň, orgán	w_T
gonády	0,20
mléčná žláza	0,05
červená kostní dřeň	0,12
plíce	0,12
štítná žláza	0,05
povrch kostí	0,01
tlusté střevo	0,12
žaludek	0,12
játra	0,05
kůže	0,01
ostatní tkáně a orgány	0,05



Vysvětlivky:

(*) Hodnota w_T pro ostatní tkáň (0,12) se vztahuje k aritmetickému průměru středních dávek ve 13 orgánech a tkáních obojího pohlaví uvedených níže. Ostatní tkáň: nadledviny, extratorakální oblast, žlučník, srdce, ledviny, lymfatické uzliny, svalstvo, sliznice dutiny ústní, slinivka, prostata (v případě mužů), tenké střevo, slezina, brzlík, děloha/děložní hrdlo (v případě žen).

Tabulka 8.2 Tkáňové váhové faktory

Tkáň, orgán	ICRP 26 Tkáňový váhový faktor w_T	ICRP 60 Tkáňový váhový faktor w_T	ICRP 103 Tkáňový váhový faktor w_T
Gonády	0,25	0,20	0,08
Červená kostní dřeň	0,12	0,12	0,12
Tlusté střevo	-	0,12	0,12
Plice	0,12	0,12	0,12
Žaludek	-	0,12	0,12
Močový měchýř	-	0,05	0,04
Mléčná žláza	0,15	0,05	0,12
Játra	-	0,05	0,04
Jícen	-	0,05	0,04
Štítná žláza	0,03	0,05	0,04
Mozek	-	-	0,01
Slinné žlázy	-	-	0,01
Kůže	-	0,01	0,01
Povrchy kostí	0,03	0,01	0,01
Ostatní orgány a tkáňe *)	0,3	0,05	0,12

EFFECTIVE DOSE

(Sum of Organ/Tissue Doses
x
Tissue Weighting Factors)

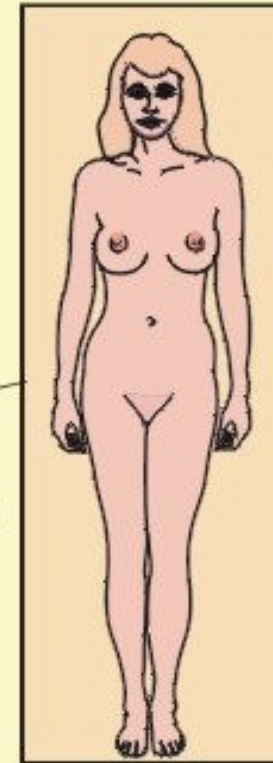
EXAMPLES



LUNGS/CHEST FILM
25mrad x 0.12=3mrad

BREAST/MAMMOGRAM
300mrad x 0.15=45mrad

TOTAL BODY/ BACKGROUND
300mrad x 1=300mrad
(Per year)



Let's look at an illustration. If the dose to the breast, MGD, is 300 mrad for two views, the effective dose is 45 mrad because the tissue weighting factor for the breast is 0.15. What this means is that the radiation received from one mammography procedure is less than the typical background exposure for a period of two months.

It is generally assumed that the exposure to natural background radiation is somewhat uniformly distributed over the body. Since the tissue weighting factor for the total body has the value of one (1), the effective dose is equal to the absorbed dose. This is assumed to be 300 mrad in the illustration.

$$\sum_T w_T = 1 . \quad E = \sum_T w_T \cdot H_T = \sum_T \sum_R w_T \cdot w_R \cdot D_{T,R}.$$

Pacient je nerovnoměrně ozářen zářením gama na plicích střední dávkou 20 mGy a štítná žláza je ozářena střední dávkou 10 mGy. Tkáňový váhový faktor pro plíce je $w_T = 0,12$ a tkáňový váhový faktor štítné žlázy je $w_T = 0,04$. Radiační váhový faktor w_R je pro fotonové záření roven 1.

Pokud nejsou ozářeny žádné další orgány, je efektivní dávka dána

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T = \sum_T \sum_R w_T \cdot w_R \cdot D_{T,R}.$$

$$E = w_R \cdot \sum_T w_T \cdot D_T = (0,12 \cdot 1 \cdot 20) + (0,04 \cdot 1 \cdot 10) = 2,8 \text{ mSv} .$$

Lze konstatovat, že radiační zátěž po ozáření plic a štítné žlázy středními dávkami 20 Gy a 10 mGy je stejná jako při rovnoměrném homogenním ozáření celého těla střední dávkou 2,8 mGy.

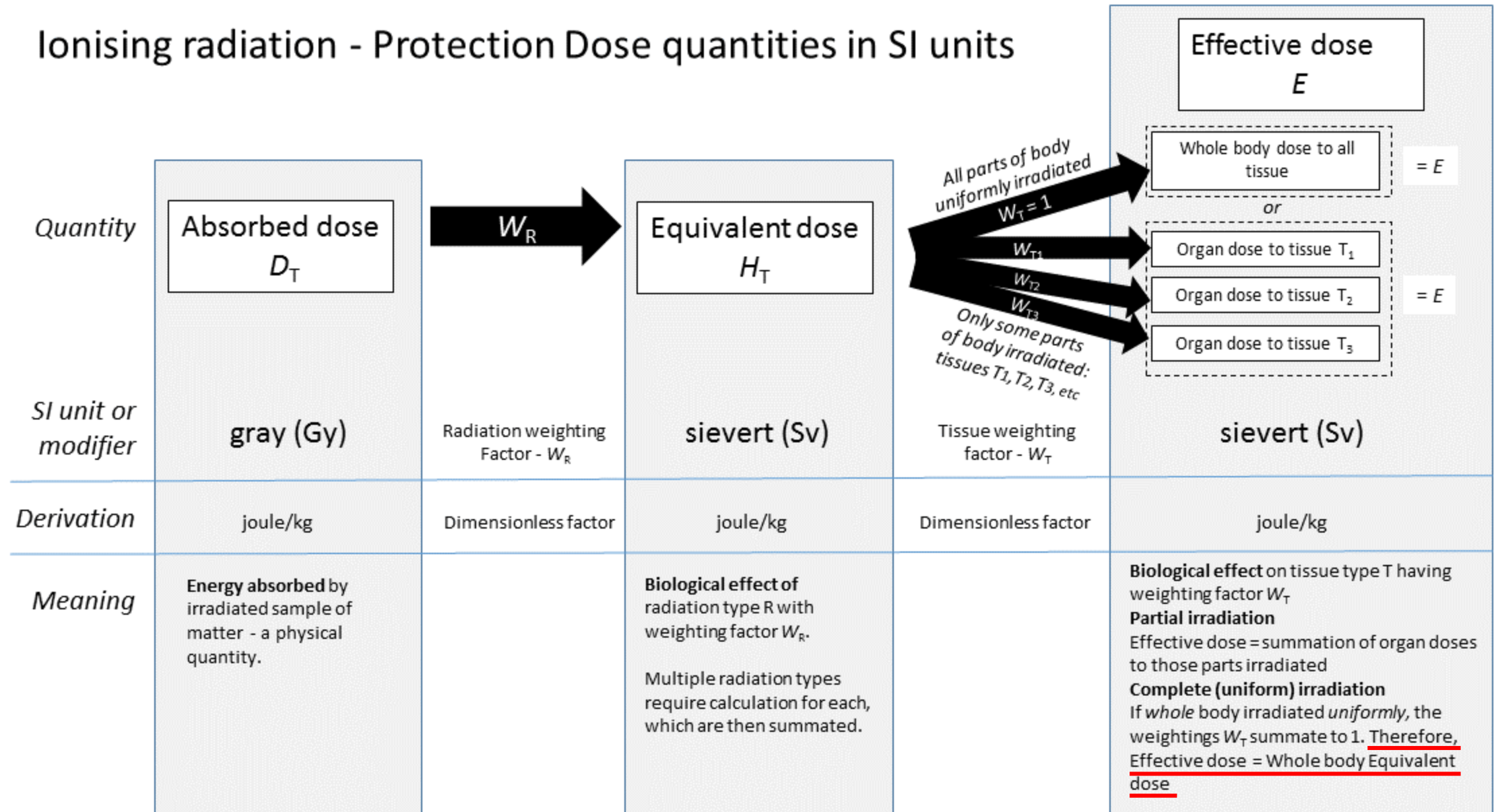
Při homogenním ozáření celého těla totiž každý orgán obdrží střední dávku 2,8 mGy. Vzhledem k tomu, že součet tkáňových váhových faktorů je 1, bude celková efektivní dávka 2,8 mSv.

RADIAČNÍ OCHRANA – základní veličiny

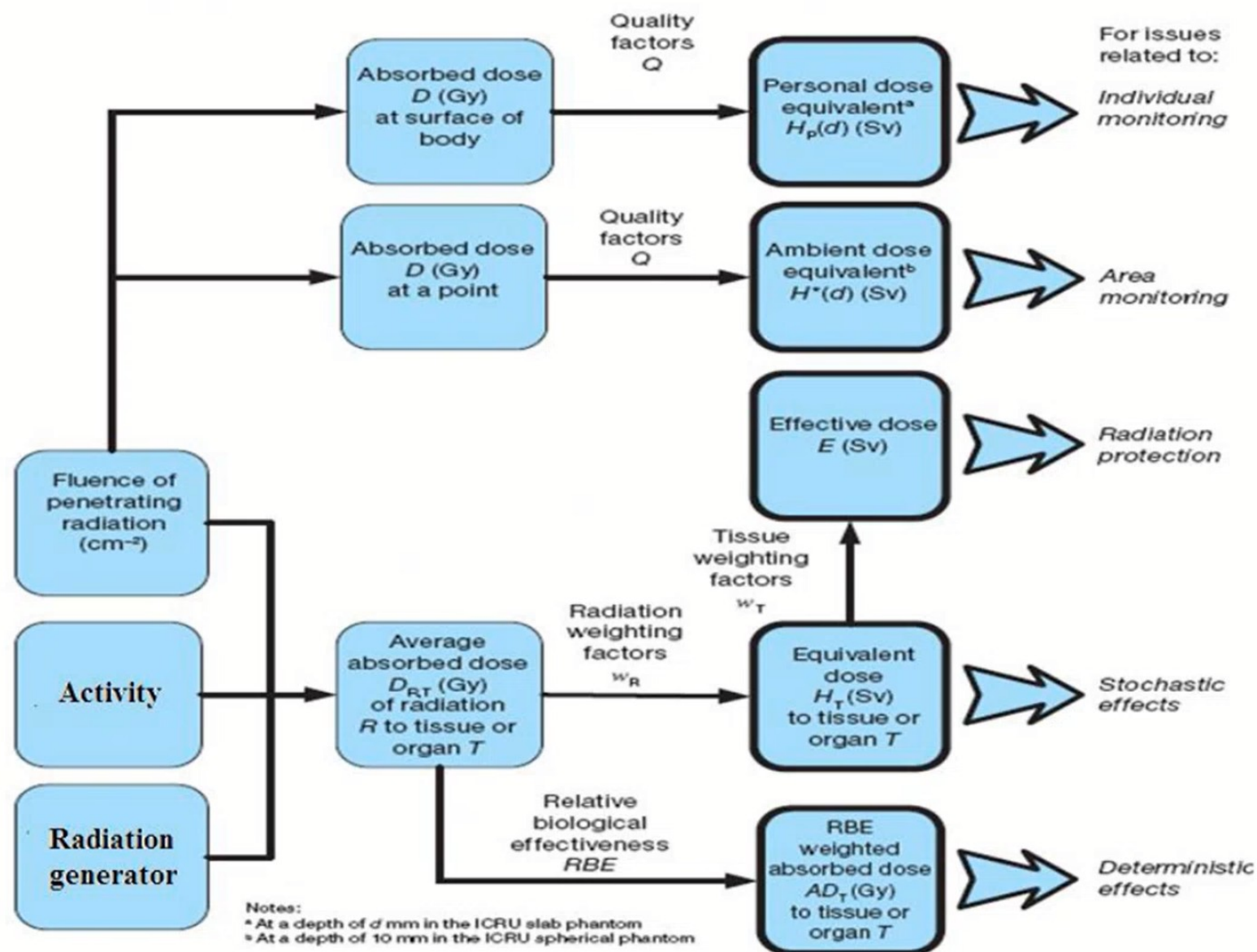
	měřitelnost	týká se:	hodnotí riziko:
DÁVKOVÝ EKVIVALENT (H, Sv)	ANO	dávky v referenčním bodě (dozimetr)	nemá biologický smysl
EKVIVALENTNÍ DÁVKA (H _T , Sv)	pouze výpočtem	dávky v daném orgánu	deterministické účinky
EFEKTIVNÍ DÁVKA (E, Sv)	teoreticky ano, prakticky ne*	celého těla (součet dávek přes všechny orgány)	stochastické účinky

* museli bychom mít detektor ve tvaru orgánu, ze stejného materiálu jako orgán atd.

Ionising radiation - Protection Dose quantities in SI units

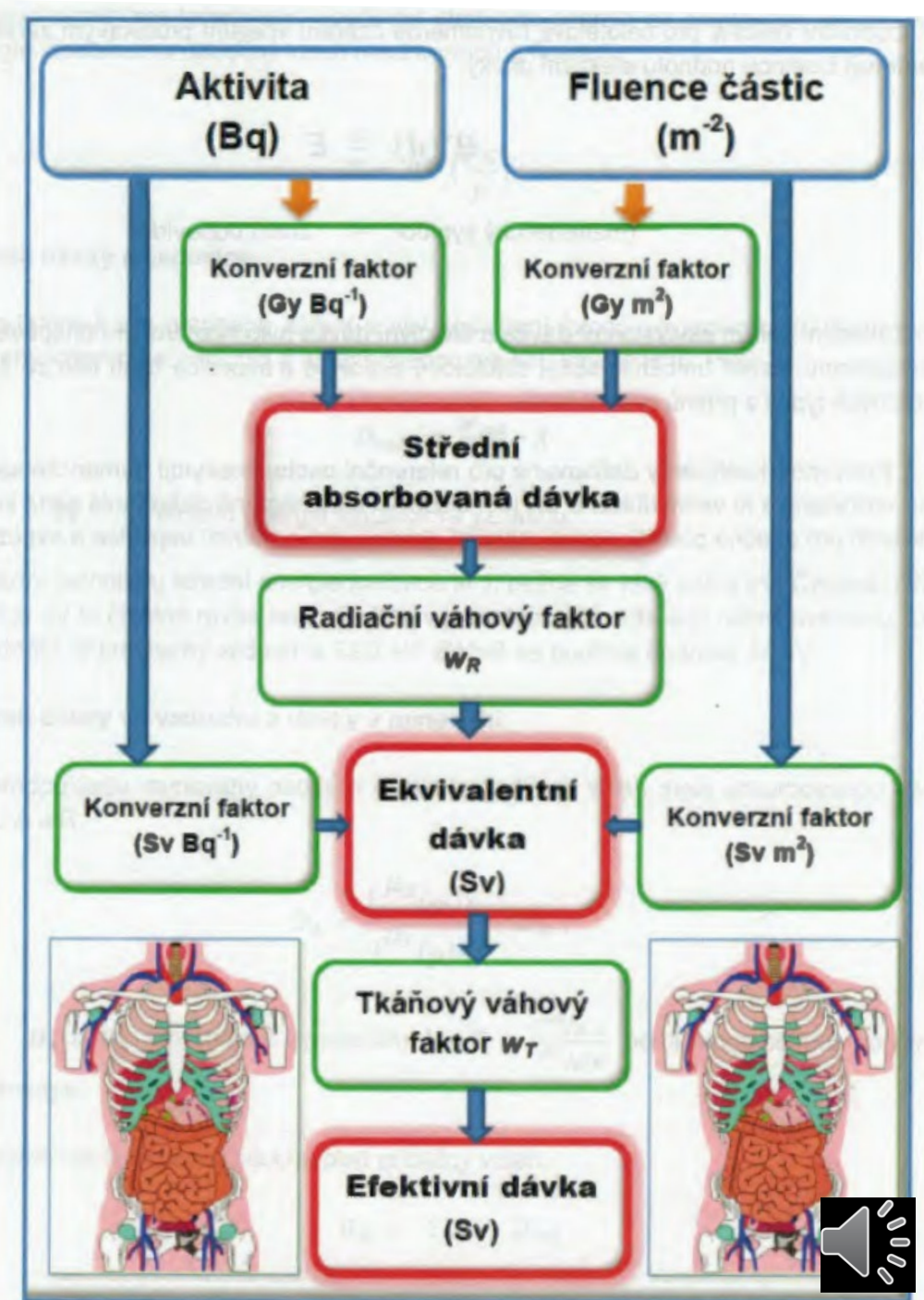


Radiační ochrana (stochastické a deterministické účinky)



Veličiny záření

Fyzikální veličiny	
Aktivita	Počet jaderných přeměn za jednotku času. Měří se jako počet přeměn za sekundu a vyjadřuje se v jednotkách becquerel (Bq).
Absorbovaná dávka	Množství energie deponované zářením v jednotce hmotnosti látky. Jednotkou je jeden gray (Gy), což je joul na kilogram.
Odvozené veličiny	
Ekvivalentní dávka	Je to absorbovaná dávka násobená radiačním faktorem (w_R), který zohledňuje skutečnost, že různé typy záření způsobují při stejné absorbované dávce různou míru poškození. Vyjadřuje se v sievertch (Sv), což jsou jouly na kilogram.
Efektivní dávka	Je to ekvivalentní dávka násobená tkáňovým faktorem (w_T), který zohledňuje rozdílnou míru vnímavosti různých orgánů a tkání na vyvolání poškození toutéž ekvivalentní dávkou. Vyjadřuje se v sievertch (Sv), což jsou jouly na kilogram.
Kolektivní dávka	Součet všech efektivních dávek členů dané populace nebo dané skupiny lidí. Vyjadřuje se v jednotkách man-sievert (man Sv).



VNITŘNÍ KONTAMINACE- odhad rizika – ÚVAZEK EFEKTIVNÍ DÁVKY

- vnitřní kontaminace je vždy velice **nebezpečná**, jelikož odpadá ochrana vzdáleností, stíněním i časem (viz. např. ^{210}Po „proslavené“ případem Litviněnko – téměř výlučně alfa-zářič, **$0.6 \mu\text{g } ^{210}\text{Po}$ odpovídá dávce po ingestci řádově několika Gy**)
- Jakmile je radionuklid přítomen v těle, jeho **biokinetika** je velmi složitá a k jejímu popisu je třeba zavést zjednodušující předpoklady. efektivní poločas rozpadu, kumulace biogenních radionuklidů ve specifických orgánech
- Kinetika radionuklidu je vždy určována jeho **chemickou formou** a **fyzikálně chemickými vlastnostmi**.
- Pro odhad dávek z vnitřní kontaminace jsou nejdůležitějšími cestami **inhalace** a **ingestce**, a to jak pro obyvatele, tak pro pracovníky. Dále se může radionuklid dostat do těla **přes poraněnou** nebo **neporušenou pokožku**.



NOVIČOK NEBO KULKA

JAK UMÍRAJÍ PUTINOVÍ KRITICI



**ONDŘEJ
KUNDRA**

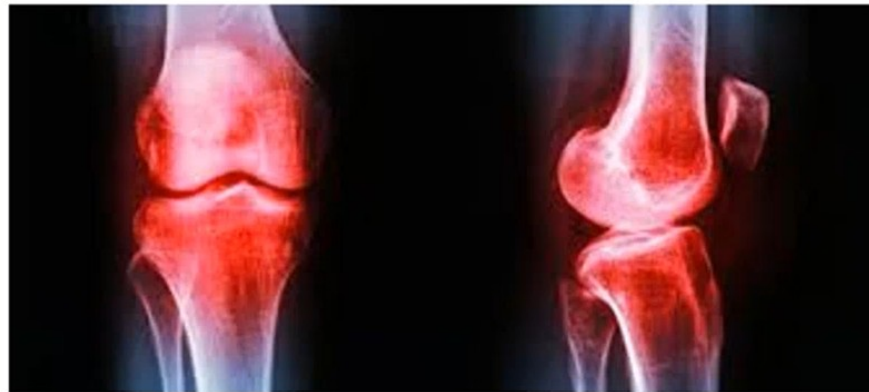
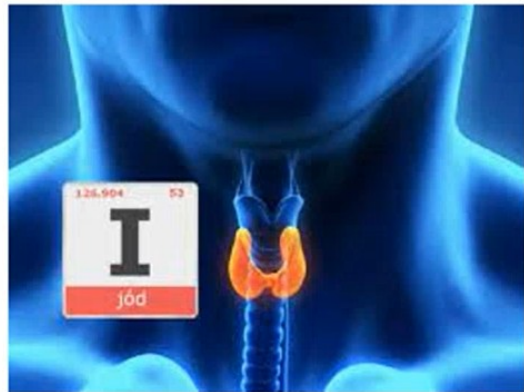
ČTE PETR GOJDA



VNITŘNÍ KONTAMINACE- odhad rizika –

ÚVAZEK EFEKTIVNÍ DÁVKY

- Složení lidského těla: **kyslík, uhlík, vodík** a **velké množství ostatních prvků**
- téměř všechny tyto prvky **mají radioaktivní izotopy**, které, když se dostanou do těla sledují stejné biokinetické cesty jako jejich neradioaktivní izotopy.
- Některé prvky (např. fosfor, jód, draslík) se podílejí na zcela specifických metabolických procesech, čímž je též řízena jejich distribuce a transport v těle.



BIOGENNÍ RADIONUKLIDY

Nebezpečné jsou tedy zejména tzv. **biogenní radionuklidy**, které mohou být v organismu inkorporovány namísto „fyziologických“ prvků

Biogenní radionuklidy	Prvek	Kritický orgán
^{131}I , ^{132}I	I	štítná žláza
^{137}Cs →	K →	svalovina
$^{90}\text{Sr} \rightarrow ^{90}\text{Y}$	Ca	kosti, zuby
T (^3H , trícium)	H	celé tělo
	atd.	

Orgány, kde se kumulují biogenní radionuklidy se nazývají **KRITICKÉ ORGÁNY**. Kritické orgány mohou akumulovat velké množství daného radionuklidu, takže výsledná koncentrace v něm může například 1 000x překročit koncentraci v sousedním orgánu. Proto, i když je tento orgán například odolný vůči působení IZ, může být po kontaminaci příslušným biogenním radionuklidem snadno poškozen.

Problémy výpočtu dávek z vnitřního ozáření

Z uvedených hledisek je odhad dávek z vnitřního ozáření poněkud složitější než odhad při externím ozáření. Jde zejména o následující důvody:

- dávky z vnitřního ozáření **nelze měřit přímo**
- distribuce radionuklidu v těle může být velmi **nehomogenní**
- dávky z vnitřního ozáření **se realizují v delším časovém období**
- **každý prvek se chová jinak**
- chování radionuklidu v organismu **závisí na jeho fyzikální a chemické formě**
- a **cestě vstupu do organismu**
- distribuce radionuklidu **se může časem měnit;**
- jsou-li přítomny nebo **vznikají-li dceřiné radionuklidy**, jejich kinetika v organismu se může lišit od kinetiky radionuklidu mateřského
- Tyto problémy se řeší **matematickým modelováním** chování radionuklidů v organismu.

VNITŘNÍ KONTAMINACE- odhad rizika – ÚVAZEK EFEKTIVNÍ DÁVKY

- VELIČINY POPISUJÍCÍ VNITŘNÍ KONTAMINACI
- Ozařování orgánů a tkání je nerovnoměrné a časově proměnné v závislosti na postupné změně obsahu radionuklidů v jednotlivých částech těla vnitřním transportem a radioaktivní přeměnou. Ozařování trvá, dokud se radioaktivní látka vyloučením nebo přeměnou z těla neodstraní (což však zcela nenastane nikdy)

BIOLOGICKÝ POLOČAS T_B

- doba, za níž množství radioaktivní látky v těle klesne vylučovacími procesy na polovinu

EFEKTIVNÍ POLOČAS T_E

- je to poločas, který zohledňuje jak fyzikální poločas rozpadu kontaminujícího radionuklidu, tak i biologický poločas jeho vylučování

$$T_E = \frac{t_{1/2} \times T_B}{t_{1/2} + T_B}$$

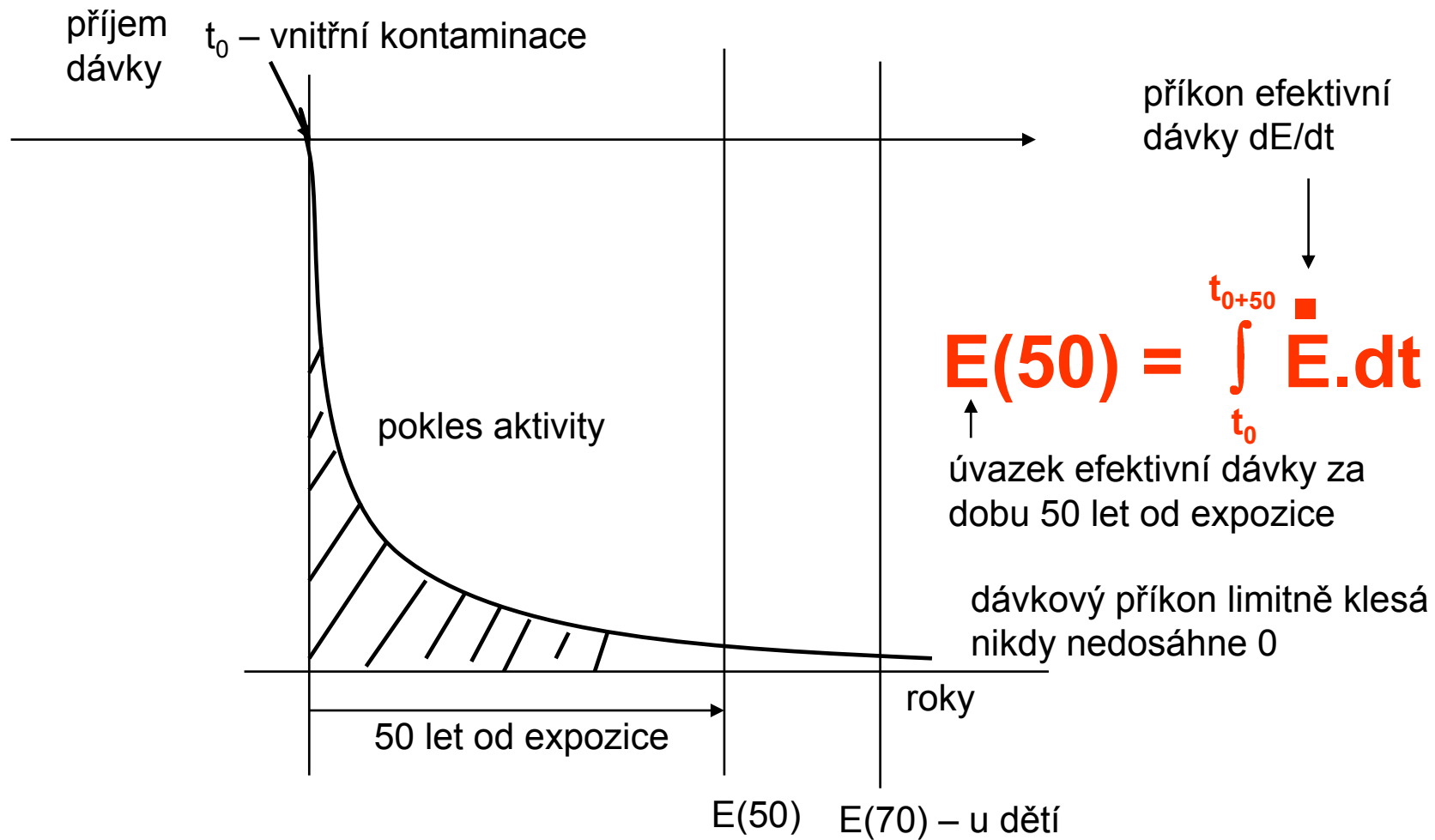
VNITŘNÍ KONTAMINACE- odhad rizika – ÚVAZEK EFEKTIVNÍ DÁVKY

- Množství radioaktivních látek je charakterizováno v jednotlivých fázích postupně třemi veličinami:
- **1. příjem $I(t)$ radionuklidu [Bq]**- množství radioaktivní látky vyjádřené její aktivitou A , které vstoupí některou z možných cest do organismu (inhalací, ingescí a resorpcí intaktní nebo poraněnou kůží; v nukleární medicíně zavedením přímo do krevního řečiště).
- **Rozložení příjmu v čase:**
 - **obyvatelstvo** - typický trvalý příjem inhalací (produkty radonu), ingescí přes potravinové řetězce (přírodní radionuklidy, globální spad, havárie jaderných zařízení)
 - **pracovníci s IZ-** typický jednorázový krátkodobý příjem převážně inhalací (nehoda)

POZN.: Dále uvažujeme jednorázový příjem.

- **2. retence $R(t)$ radionuklidu [Bq]**- množství radioaktivní látky vyjádřené její aktivitou A zadržované v celém organismu v čase t po jednorázovém příjmu I .
- Analogicky $R_i(t)$ v i -té části (orgánu a pod.)
- Časový průběh je popsán retenční funkcí.
- **3. exkrece $E(t)$ radionuklidu [Bq]**- množství radioaktivní látky vyjádřené její aktivitou A , které se vyloučí v čase t po jednorázovém příjmu I některou z možných cest.
- Časový průběh je popsán exkreční funkcí. Exkreční rychlost $E'(t)$ [Bq*s⁻¹] používá se [Bq*d⁻¹]

VNITŘNÍ KONTAMINACE- odhad rizika – ÚVAZEK EFEKTIVNÍ DÁVKY



Dose quantities

Absorbed dose

Energy deposited in a kilogram of a substance by the radiation



Equivalent dose

Absorbed dose weighted for harmful effects of different radiations
(radiation weighting factor w_R)



Effective dose

Equivalent dose weighted for susceptibility to harm of different tissues
(tissue weighting factor w_T)

BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ I.

- **Biol. účinky IZ - mechanismy**



Fáze interakcí IZ s biologickými systémy

Iniciální **fyzikální stádium**

trvá jen velmi krátce, od 10^{-18} do 10^{-14} s,

Charakterizují ho kaskády ionizací

Během této doby primární záření a následně i elektrony vyražené z atomů primárním zářením ionizují a excitují velké množství dalších atomů

absorpce 1 Gy záření dokáže vyvolat řádově až 10^5 ionizací v každé buňce

Jinými slovy, fyzikální fáze představuje období, kdy atomy a molekuly biologického systému absorbují energii záření.

Následně se rozvíjejí **procesy fyzikálně-chemické**

10^{-14} až 10^{-10} s

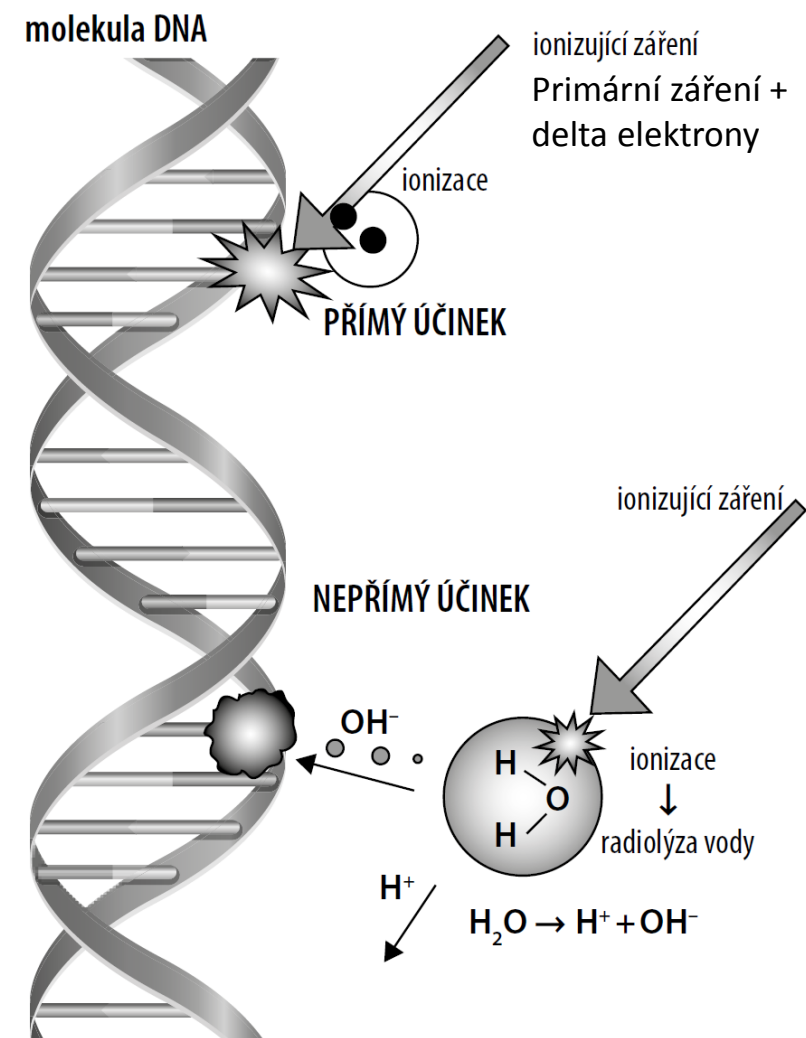
vzájemné interakce mezi vytvořenými ionty a okolními molekulami za produkce volných radikálů a dalších reaktivních agens, například peroxidu vodíku (H_2O_2).

- **Chemické a biochemické stádium**

- tisíciny sekundy až několik sekund
- pak mezi sebou reagují přítomné radikály, které zároveň **napadají a poškozují okolní biomolekuly**.
- Část radikálů zaniká vzájemnou rekombinací, například atomární vodík (H^\bullet) a hydroxylový anion (OH^\bullet) se slučují na neškodnou vodu ($\text{H}^\bullet + \text{OH}^\bullet \rightarrow \text{H}_2\text{O}$).
- Spřažené reakce ale v přítomnosti kyslíku (O_2) uvolňují také molekulární vodík (H_2) a nebezpečný peroxid vodíku (H_2O_2). Kyslík tak významně podporuje radiační poškození.
- (proto hypoxie brání poškození DNA \rightarrow problémy radioterapie u hypoxických nádorů).
- Reaktivní produkty proběhnuvších reakcí a nezrekombinované radikály pak napadají okolní biomolekuly, ve kterých generují nejrůznější léze, popsané v dalších statích této kapitoly.

Přímý a nepřímý účinek ionizujícího záření

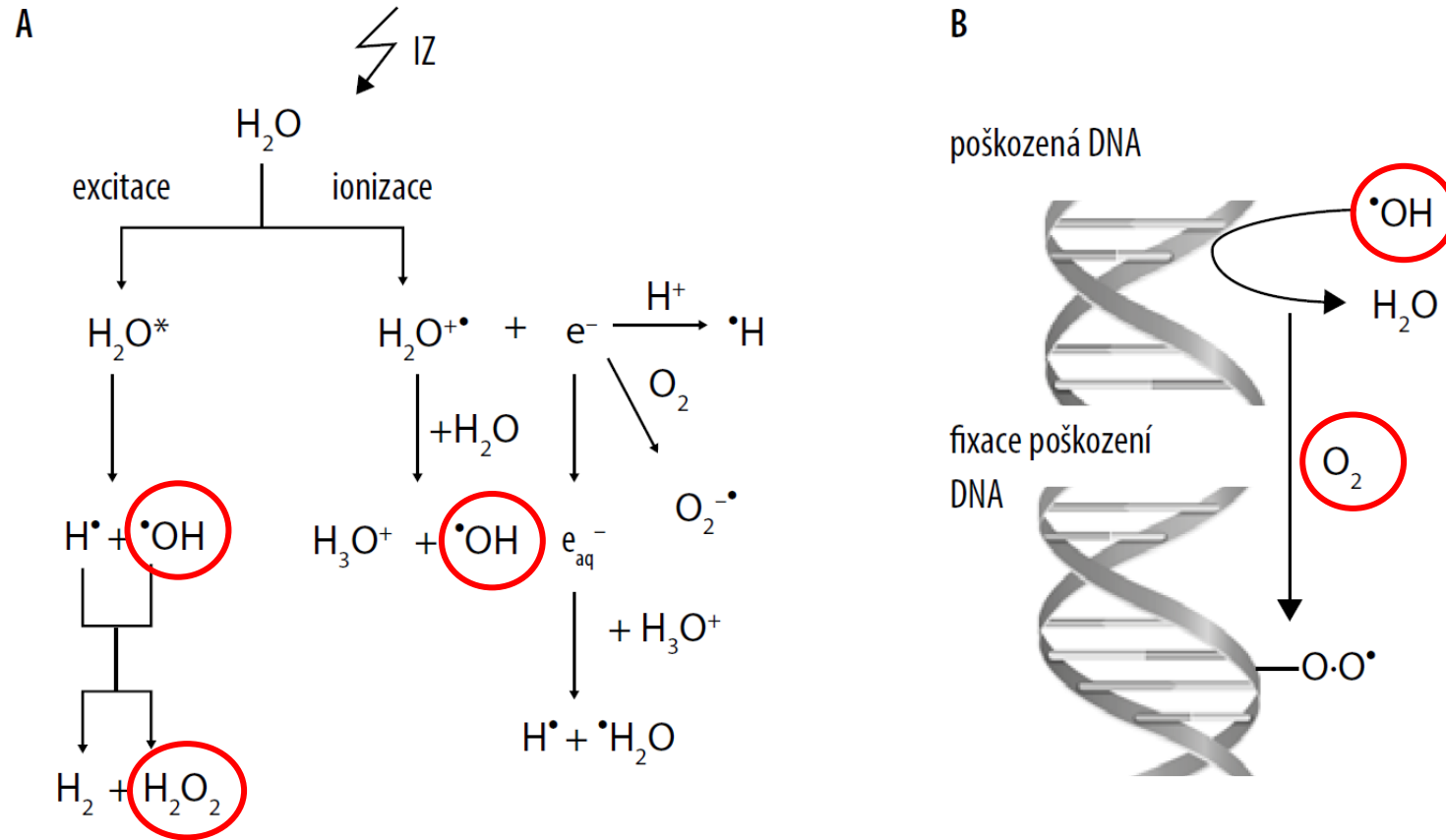
- S výjimkou neutronů nemůže ionizující záření pronikat do atomových jader.
- Fotony, elektrony, protony a těžší elektricky nabitě částice proto narušují v zasaženém atomu pouze jeho elektronový obal → Tím ionizují a destabilizují molekuly.
- **Záření ionizuje jednak biomolekuly samotné, jednak prostředí, ve kterém se vyskytují.**
- Pro biologické systémy je tímto prostředím voda, z níž se převážně skládají.
- Ionizuje-li záření přímo biomolekuly, čímž je poškozuje, mluvíme o tzv. **přímém účinku ionizujícího záření**
- Biomolekuly mohou být v tomto případě ionizovány samotným zářením primárním nebo sekundárními produkty jeho interakce s hmotou, zejména tzv. delta elektrony vyraženými z okolních molekul.
- Přijetí kvanta záření biomolekulou a její ionizace vede následně k chemické změně a případně i ovlivnění biologické aktivity této biomolekuly.
- **Přímý účinek ionizujícího záření** tak ze své podstaty představuje



Přímý a nepřímý účinek ionizujícího záření

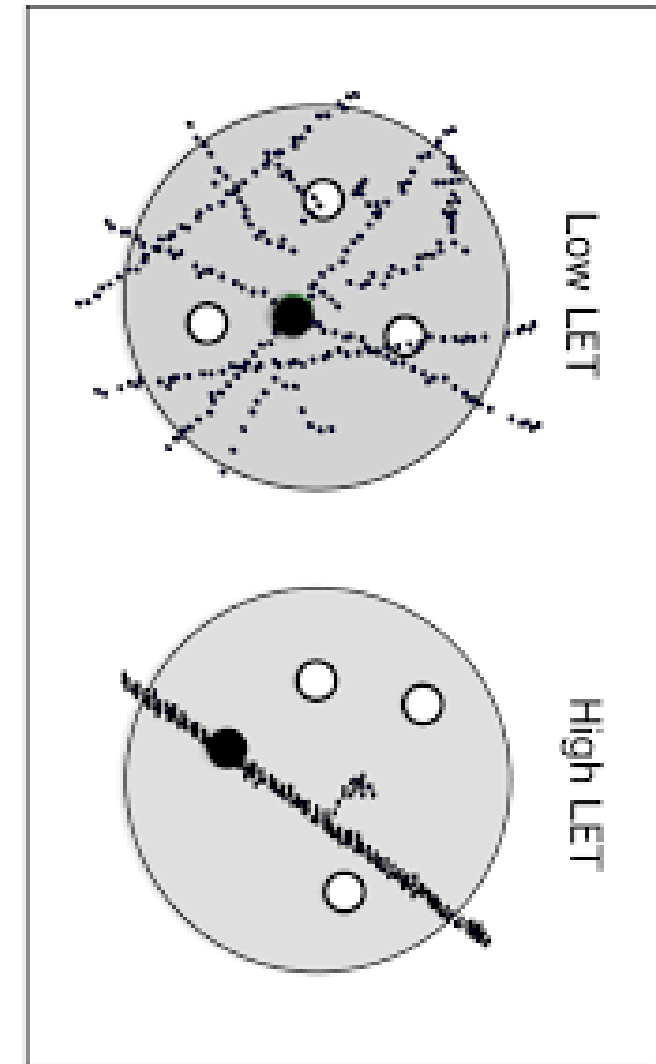
- spočívá v ionizaci média a poškození biomolekul až sekundárně, prostřednictvím volných radikálů a dalších reaktivních agens generovaných **radiolýzou vody**.
- Při nepřímém účinku jde tedy o narušování biomolekul chemickou cestou.
- Vzhledem ke krátké životnosti volných radikálů (cca 10^{-10} s) mohou být nebezpečné pouze ty, které se zrodí v bezprostřední blízkosti (2–3 nm) potenciálně atakované biomolekuly.
- Nacházejí-li se buňky v okysličeném prostředí, tvoří se v nich za jinak stejných podmínek i některé další radikály a radikály obecně vznikají ve větším množství, zejména pak hydroperoxylový radikál (HO_2^\bullet) a superoxidový anion-radikál ($\text{O}_2^{\bullet-}$), tzv. superoxid.
- Produkci HO_2^\bullet a $\text{O}_2^{\bullet-}$ zajišťují reakce $e^- + \text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2^{\bullet-}$ a $\text{H}^\bullet + \text{O}_2 \rightarrow \text{HO}_2^\bullet \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{O}_2^{\bullet-}$, přičemž do nich mohou vstupovat i různé biomolekuly (B), $\text{B}^\bullet + \text{O}_2 \rightarrow \text{BO}_2^\bullet$. Tento jev nazýváme jako **kyslíkový efekt**.
- Fenomén kyslíkového efektu je velice významný např. **v radioterapii**, jelikož hypoxické nádory odpovídají díky nižší produkci radikálů na léčbu hůře, než nádory dobře prokrvené a tudíž prokysličené

RADIOLÝZA VODY



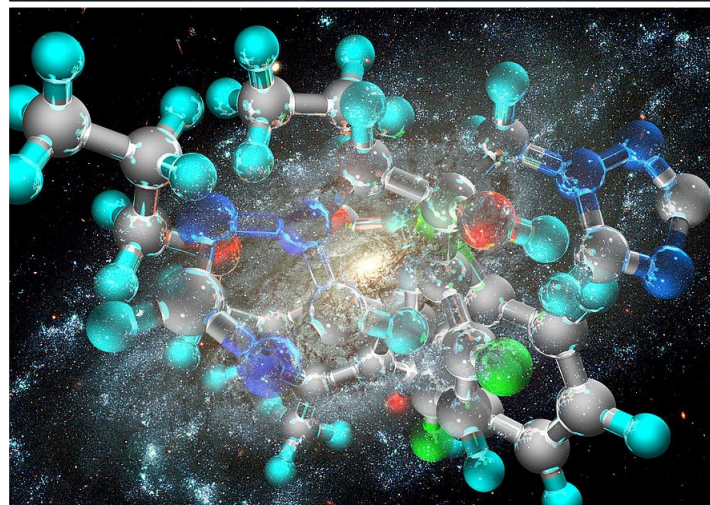
Obr. 3.2 A – produkce kyslíkových radikálů (ROS) a dalších reaktivních produktů radiolýzy vody v ozářených buňkách; B – příspěvek kyslíkového efektu k fixaci poškození DNA (modifikováno podle Pouget, et al. *Antioxidants & Redox Signaling* (2018), doi:10.1089/ars.2017.7267 a Bénédicte & Pierre. *Frontiers in pharmacology* 2012. doi:10.3389/fphar.2012.00094)

- **Příspěvek přímého a nepřímého efektu k poškození biomolekul se významně liší v závislosti na typu ionizujícího záření.**
 - **záření s malou hustotou ionizace** (γ nebo X) \rightarrow poškození biomolekul především prostřednictvím nepřímého efektu
 - **hustě ionizující záření** (např. urychlené těžké ionty s vysokým LET) \rightarrow poškozuje z velké části přímo.
- **Experimentálně** lze příspěvek přímého a nepřímého efektu k radiobiologickému účinku ionizujícího záření stanovit například porovnáním **přežívání buněk ozářených v přítomnosti a nepřítomnosti dimethylsulfoxidu (DMSO)**, který funguje jako vychytávač volných radikálů.
- Pro záření s nízkým LET (gama a X) bylo prokázáno, že přibližně **60 %** dvouřetězcových zlomů DNA vzniká **prostřednictvím nepřímého efektu**.
- Pro hustě ionizující záření tato hodnota výrazně klesá, např. na **pouhých 32 %** pro urychlené ionty s LET = 2106 keV/ μ m.

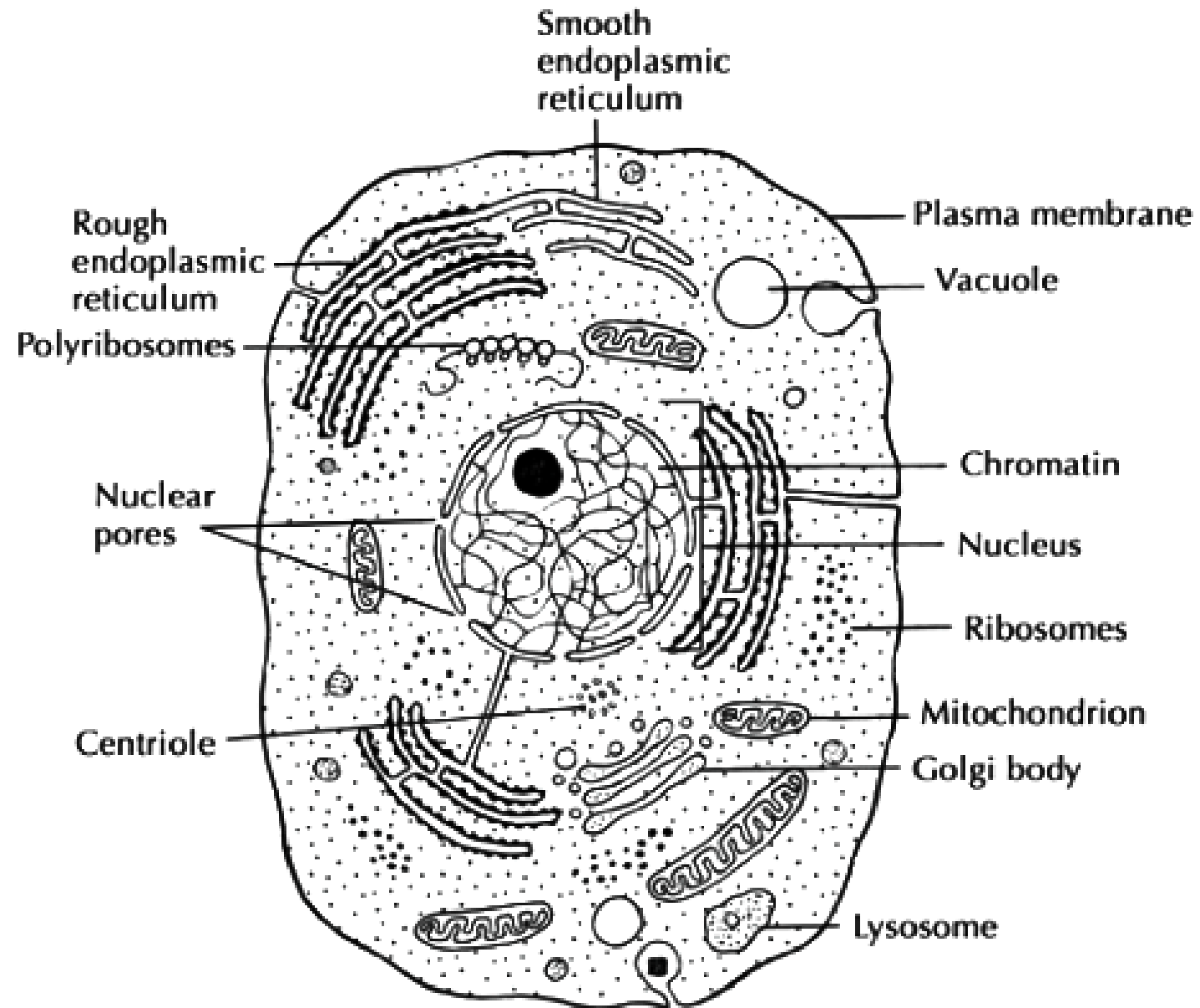


Spóry, panspermie

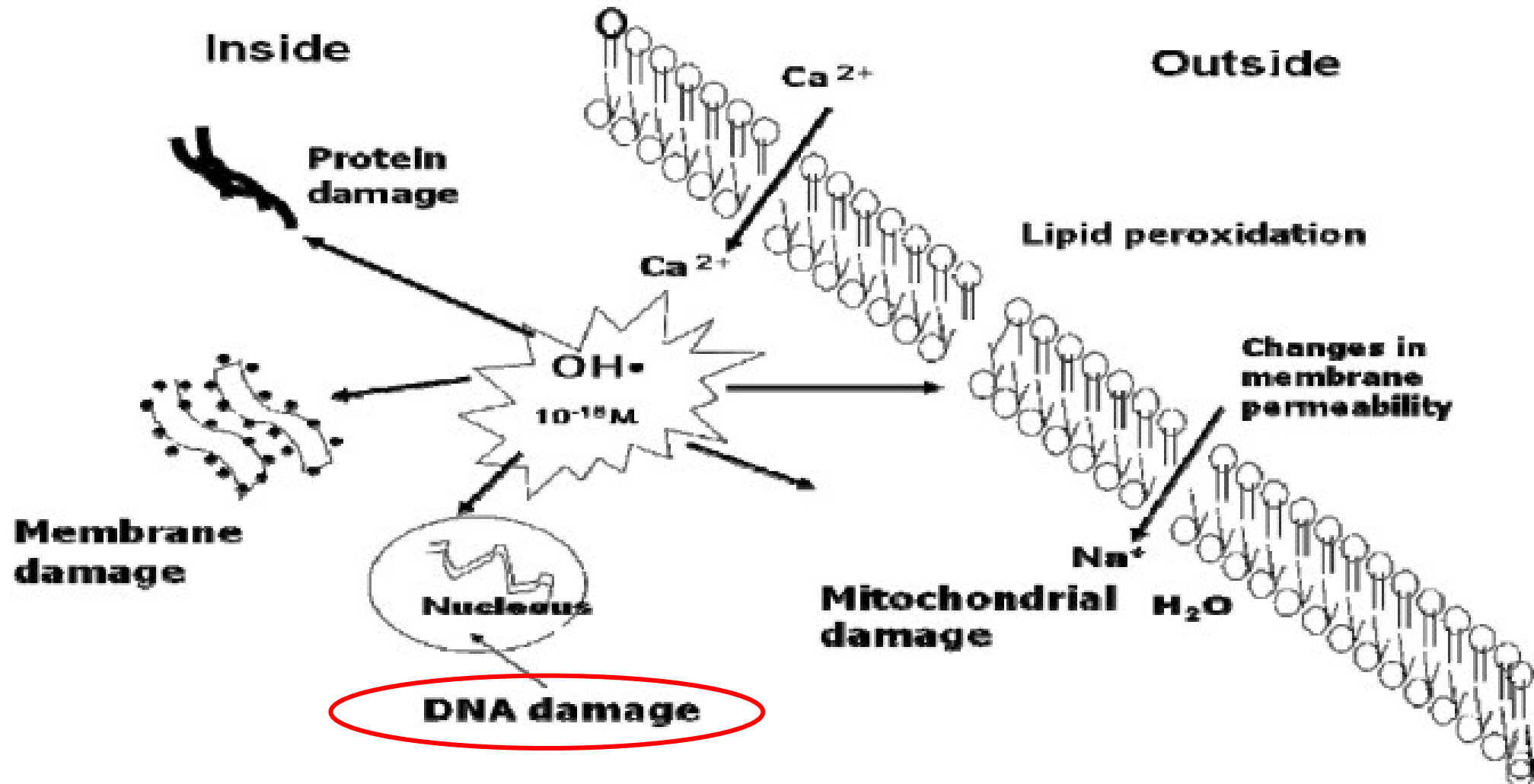
- Panspermia refers to a theory in which microscopic life-forms, such as spores, can survive the vacuum of space and migrate between planets, seeding life throughout the universe. The theory is controversial, and so far no conclusive evidence has been put forth in the scientific literature to prove it is in fact true.
- As part of the Japanese Tanpopo mission, Yamagishi and his team tested the ability of a radioresistant bacteria called *Deinococcus* to survive in space by placing dried aggregates outside the International Space Station (ISS).
- Reference: Yuko Kawaguchi, et al., [DNA Damage and Survival Time Course of Deinococcal Cell Pellets During 3 Years of Exposure to Outer Space](#), *Frontiers in Microbiology* (2020). DOI: 10.3389/fmicb.2020.02050



The Cell

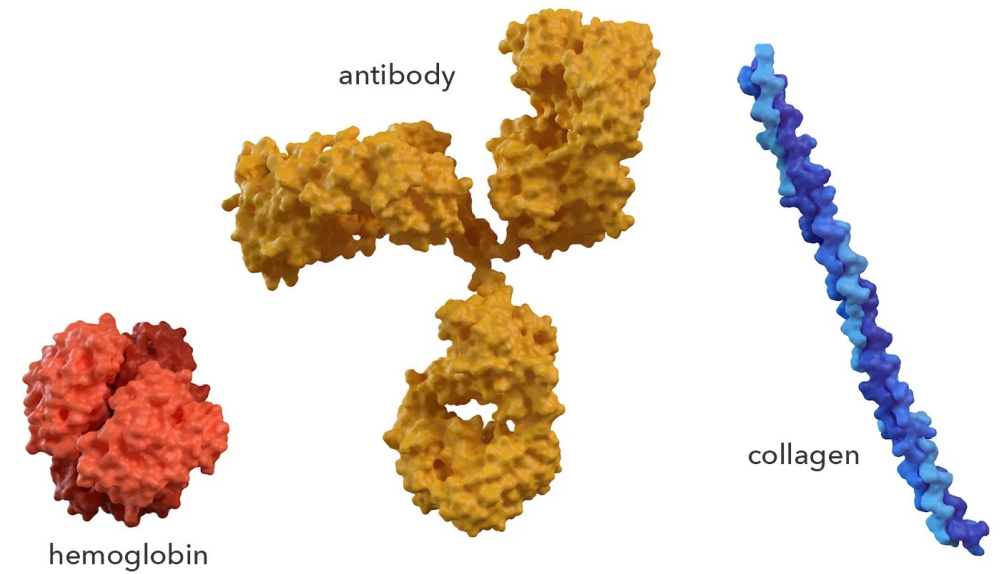


Cíle pro IZ



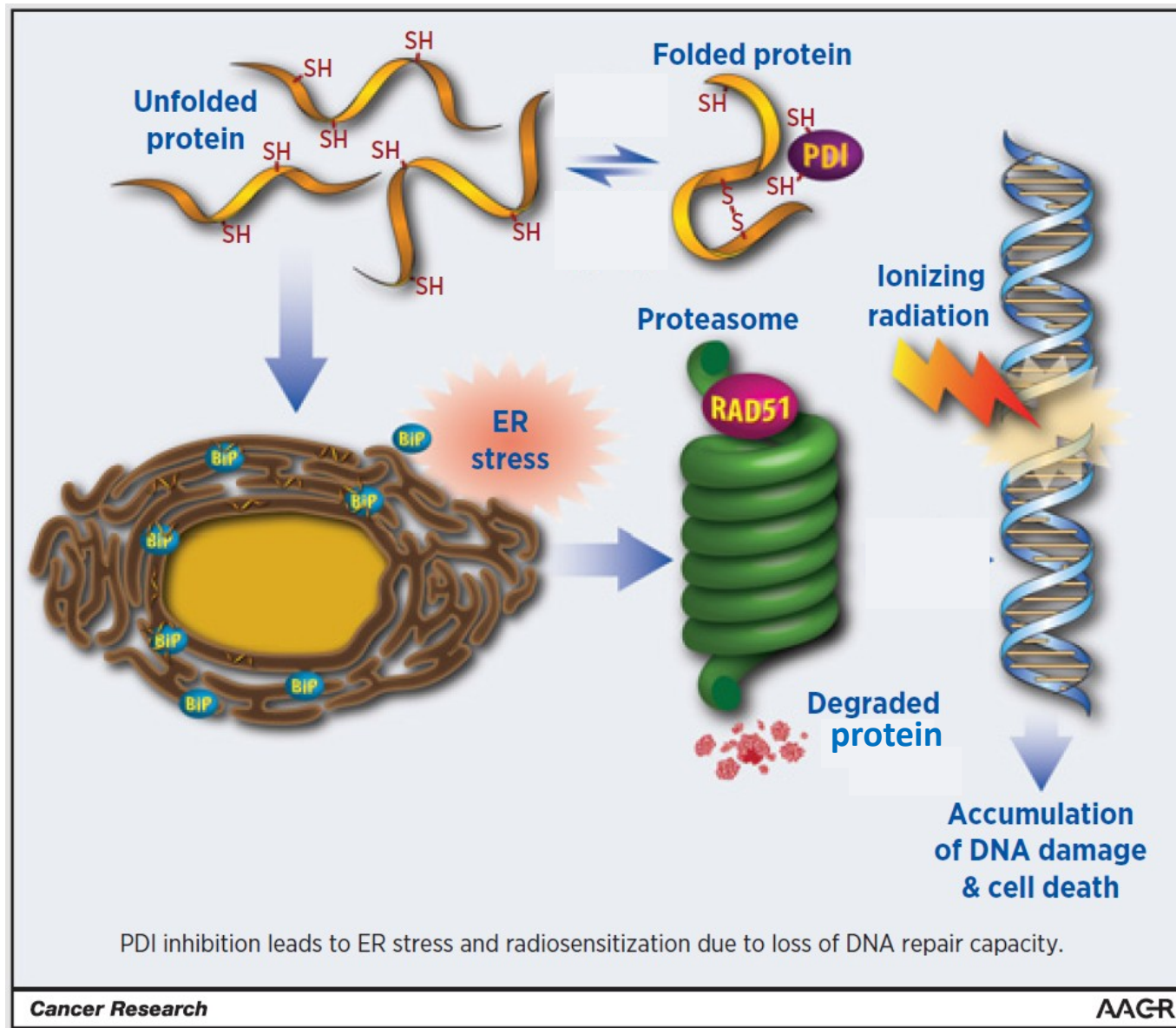
Poškození proteinů

- Proteiny jsou výkonné a stavební složky buňky participující na zajišťování všech jejích činností.
- Patří mezi ně
 - důležité signální molekuly,
 - nejrůznější enzymy (včetně metabolismu DNA),
 - strukturní proteiny,
 - transportní proteiny membrán atd.
- Poškození proteinů může mít proto pro buňku fatální dopad. Zdá se ale, že se projevuje **až při extrémním ozáření**, jelikož většinu typů proteinů obsahuje buňka ve velkém množství a mnohé z nich odolávají značným dávkám záření.
- Například k inaktivaci izolovaných restričních enzymů *HindIII* a *PvuII* dochází až po jejich vystavení několika stům Gy záření gama. (**Restriční enzymy** = enzymy štěpící DNA prostřednictvím přerušení fosfodiesterových vazeb obou řetězců; exonukleázy štěpí DNA postupně od konců řetězce, endonukleázy potom na specificky rozpoznávaných sekvencích „uvnitř“ řetězce.)
- **Inaktivační dávky jednotlivých proteinů se nicméně značně liší**. Patrně mohou být i výrazně nižší, což kromě struktury proteinu záleží i na mnoha faktorech prostředí. Stále se však pohybujeme v oblasti natolik vysokých expozic, že už i mnohem menší dávky naprosto zdecimují DNA a způsobí smrt většiny buněk.



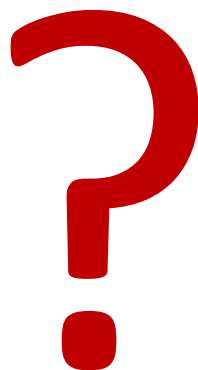
Poškození proteinů

- Nebyla-li přitom trvale poškozena DNA, **buňka později nefunkční proteiny odstraní** (hydrolýzou proteolytickými enzymy v proteazomech) **a nahradí** je novou syntézou **bez následků** pro její budoucí život.
- **Tímto se poškození proteinů zásadně liší od poškození DNA**, které se přenáší, není-li správně opraveno, do budoucích generací buněk a ovlivňuje jejich stav a činnost.



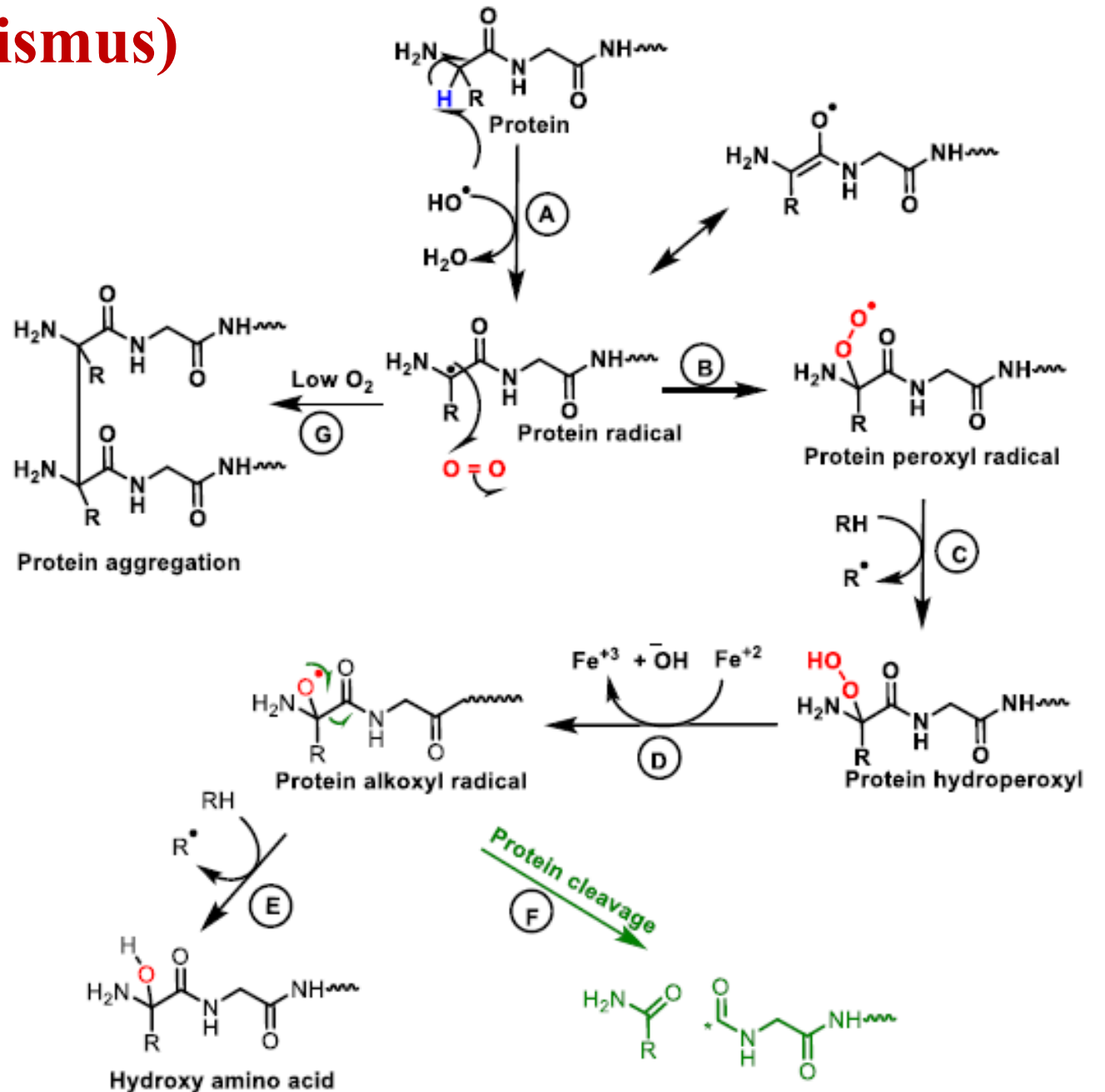
Poškození proteinů

- Řada recentních studií provedených zejména na prokaryotických organizmech lišících se svou radiosenzitivitou nicméně naznačuje, že význam radiálního poškození proteinů možná podceňujeme.
- Vystavení různých prokaryot stejné dávce záření totiž způsobovalo vzájemně podobný počet kritických změn v DNA těchto organismů, přesto se jejich přežívání významně lišilo, a naopak korelovalo se schopností buněk chránit své proteiny před oxidativní újmou.
- Toto překvapivé zjištění patrně znamená, že vysoký antioxidační potenciál některých buněk dokáže stabilizovat funkce důležitých proteinů.
- Pravděpodobnými kandidáty se v tomto směru jeví zejména nízko početné regulační a reparační proteiny, které se podílejí na řízení buněčných procesů a opravě molekuly DNA po ozáření. Jednou tak možná budeme muset úloze poškození proteinů v radiobiologii přisoudit zásadnější význam, a to už i při relativně nízkých dávkách záření (od cca 0,5 Gy).



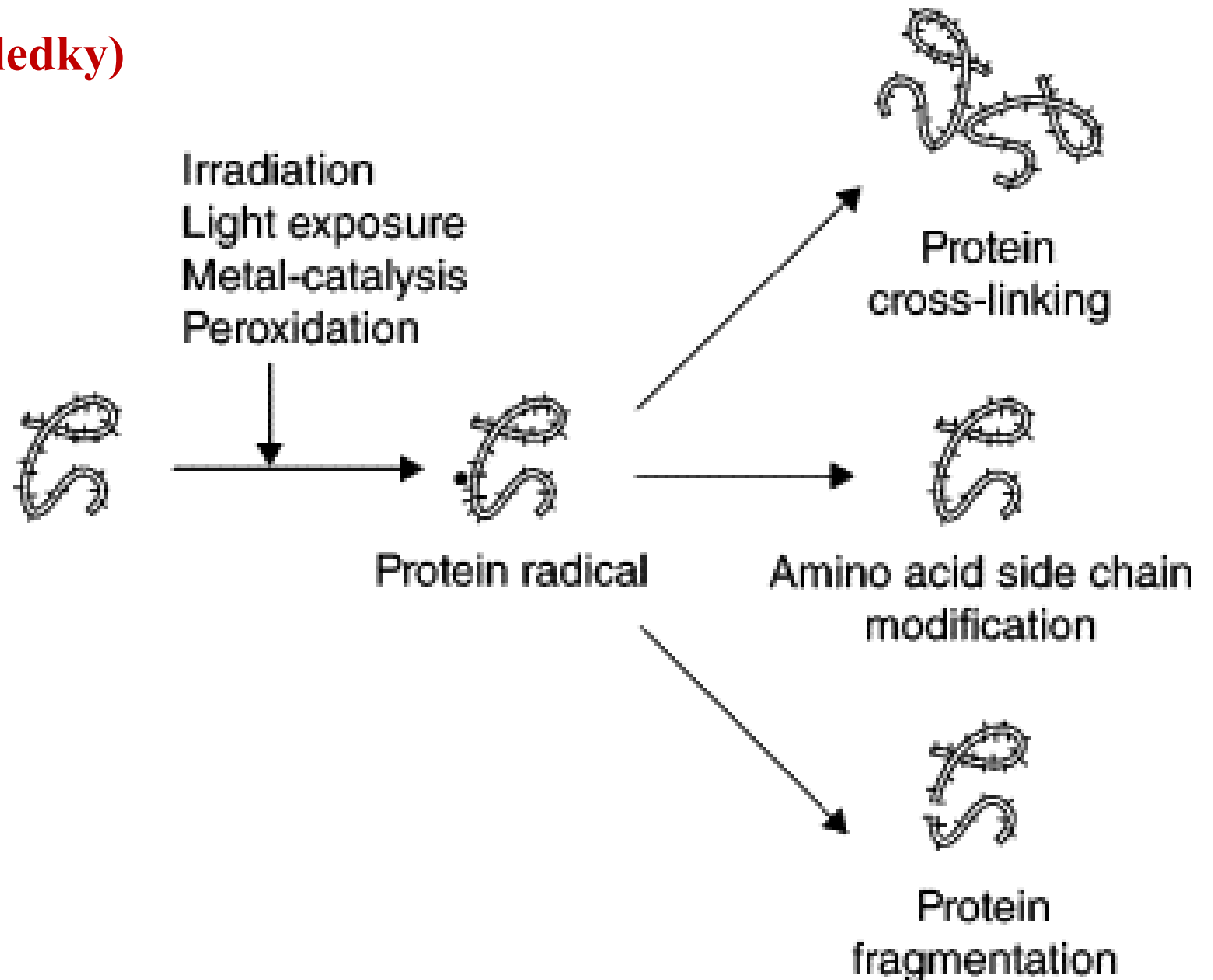
Poškození proteinů (mechanismus)

- Proteiny narušuje jak záření samotné, tak především **ionty OH^-** pocházející z radiolýzy vody.
- Ty mají schopnost odtrhnout vodík z peptidového řetězce, vázat se na aromatické zbytky aminokyselin a reagovat s atomy síry.
- Reakcemi s radikály se navíc „aktivují“ i vlastní proteiny – stávají se z nich **proteinové radikály**, které peroxidačně poškozují další proteiny a biomolekuly (**řetězová reakce**) za vzniku produktů se zcela pozměněnými vlastnostmi.



Poškození proteinů (následky)

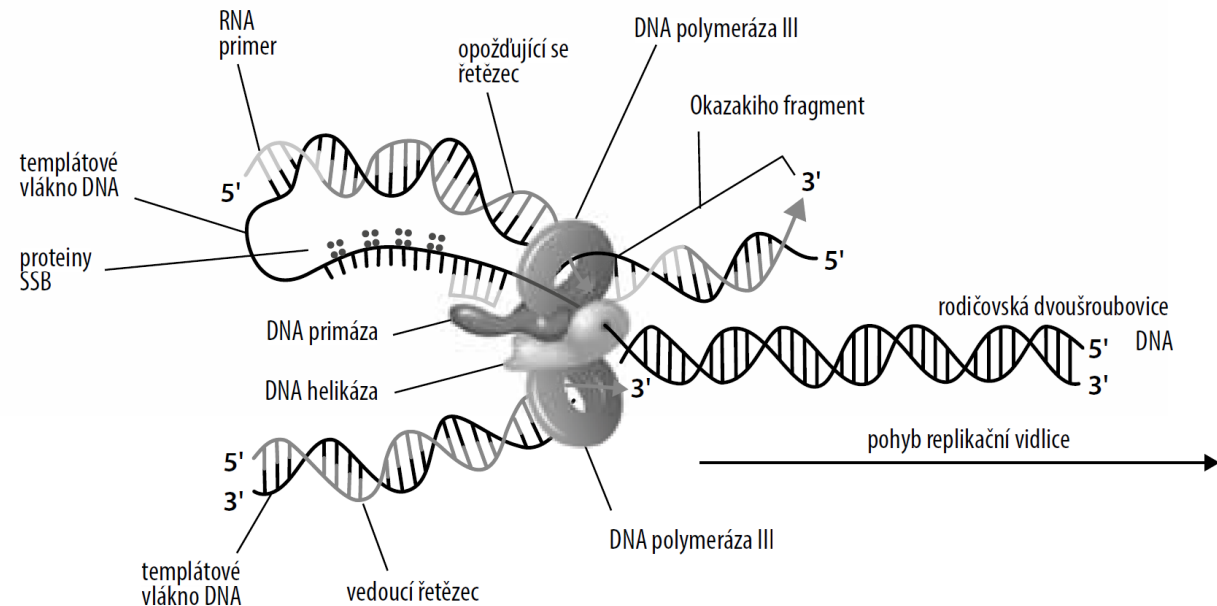
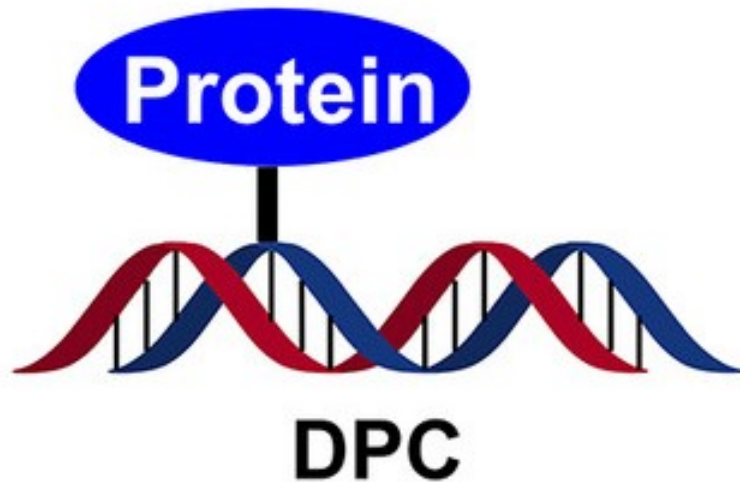
- Následkem interakcí s ionty OH^- mohou proteiny **změnit svou konformaci**, což obvykle vede ke **změně nebo ztrátě jejich funkce**.
- V závažnějších případech lze pozorovat až **fragmentaci a denaturaci** proteinů, projevující se jejich **agregací** díky zvýšené hydrofobii.



Poškození proteinů (následky)

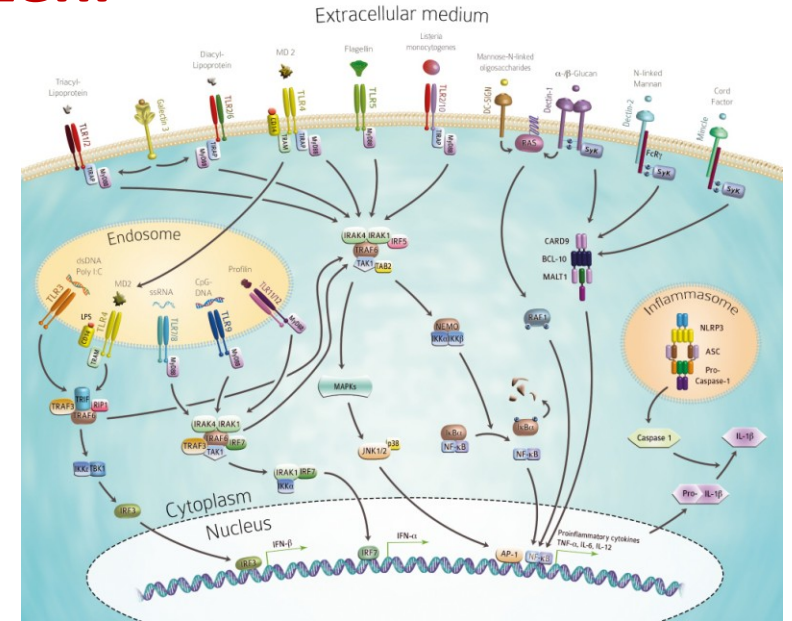
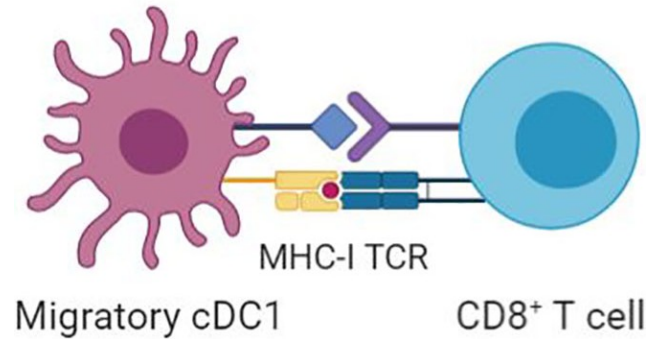
Nebezpečné jsou hlavně proteinové adukty na molekule DNA, které brání její replikaci, transkripci i reparaci. Radiační poškození proteinů tak může ovlivňovat nejen buněčné procesy zprostředkované samotnými proteiny, ale i dalšími typy biomolekul (zejména DNA).

Transkripce a replikace DNA

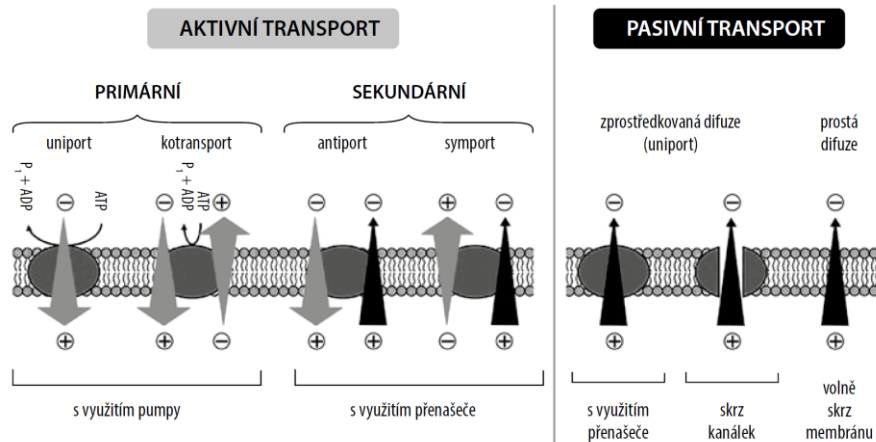


Další kritické proteiny z hlediska radiačního poškození

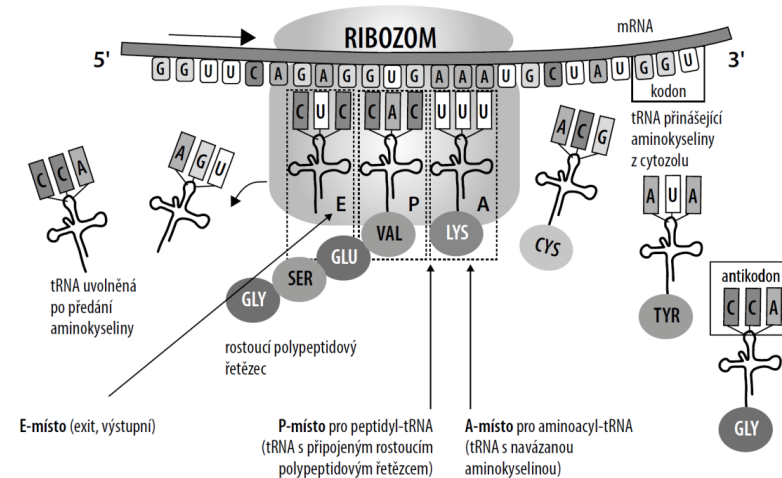
Membránové receptory a signální regulační dráhy:
 imunita, buněčné dělení
 (karcinogeneze),
 metabolismus...



Buněčný transport

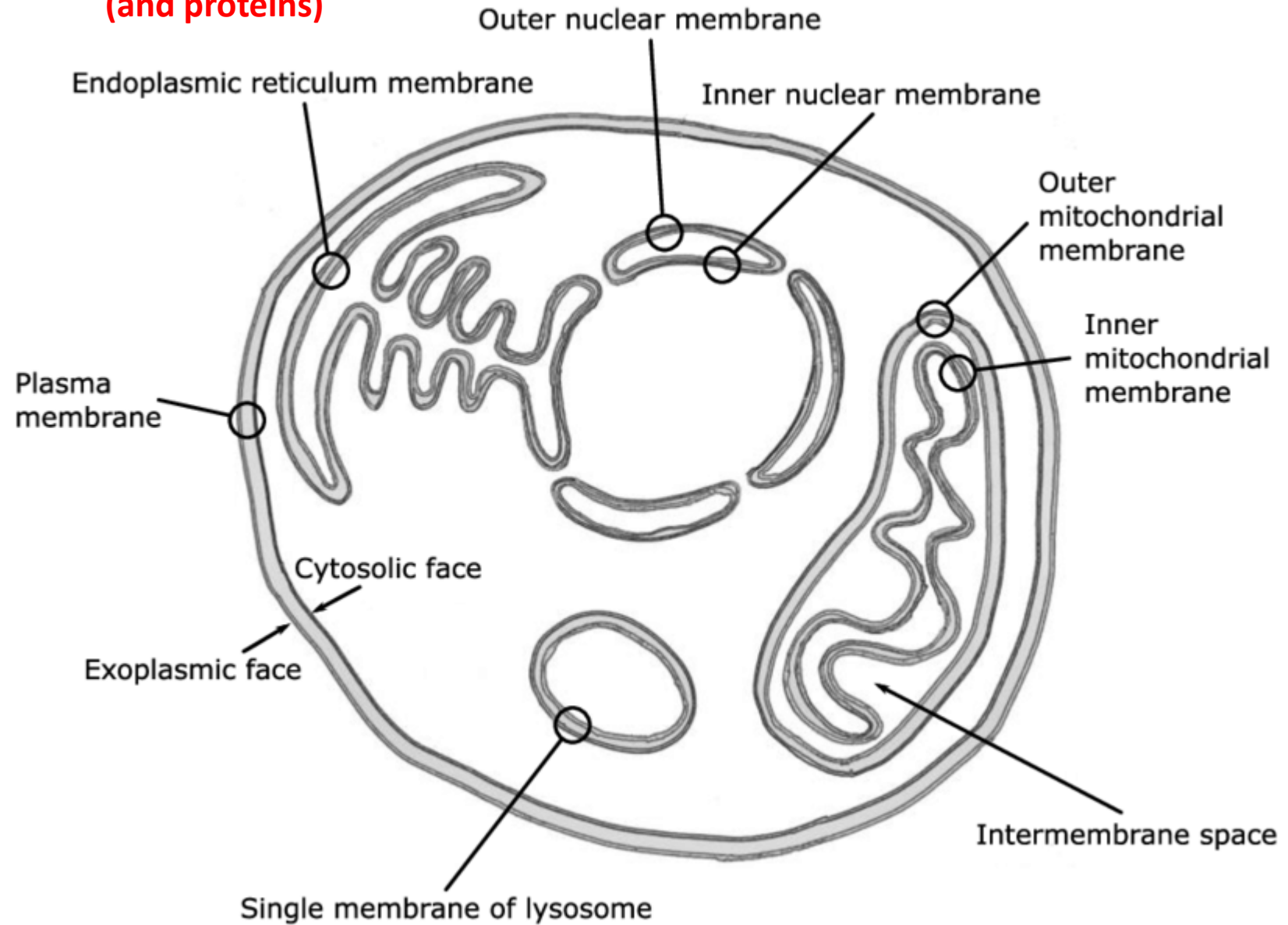


Translace RNA



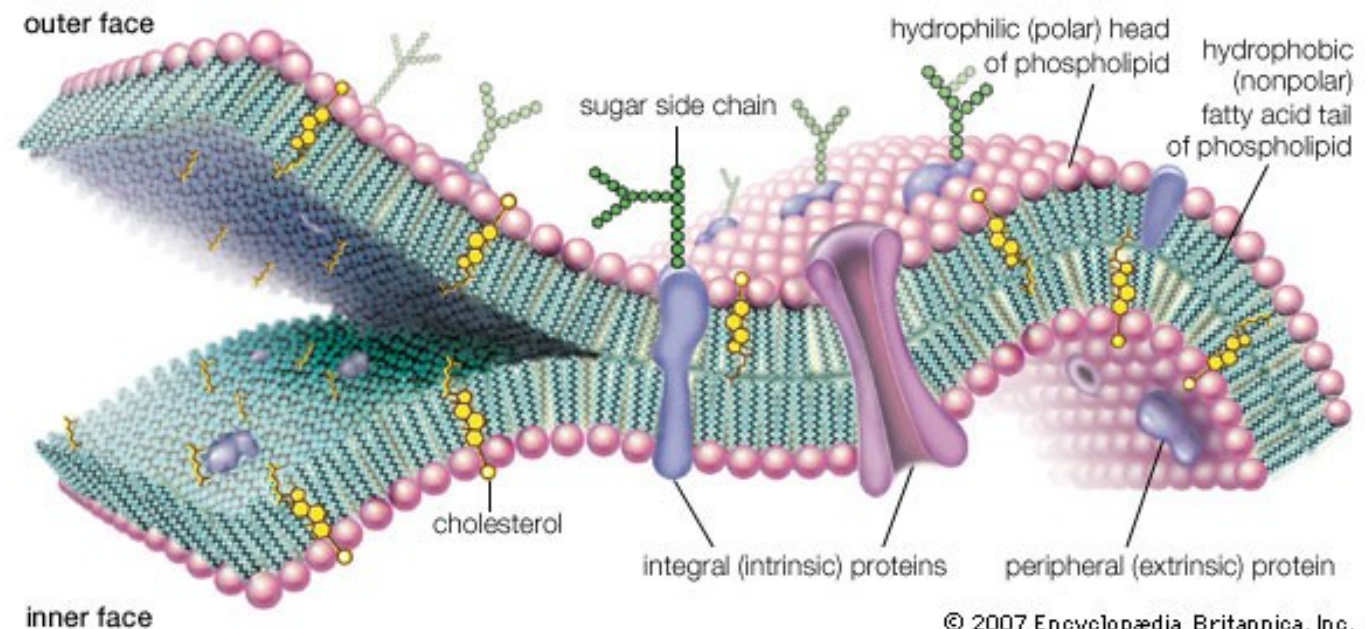
CELL MEMBRANES - LIPIDS

(and proteins)



Poškození lipidů

- Obdobně jako všechny ostatní biomolekuly, také lipidy (mastné kyseliny) reprezentují cíle **radikálového poškození**.
- Lipidy představují základní stavební jednotky všech buněčných membrán.
- Mají proto zásadní význam v prostorovém definování buňky samotné a kompartmentalizaci buněčných organel a procesů.
- Lipidy vymezují hranice buňky a zároveň brání pronikání nežádoucích substancí do jejího nitra. Spolu s membránovými proteiny regulují transmembránový transport iontů a mnoha dalších látek a stabilizují osmotické gradienty. Tím udržují nejen buněčnou homeostázi, ale také zajišťují správnou komunikaci s okolním prostředím a buňkami ve tkáni.
- Membrány hrají zásadní roli také v energetickém metabolismu buňky, a prostřednictvím membránových receptorů v regulaci buněčných biochemických drah, imunitě atd.

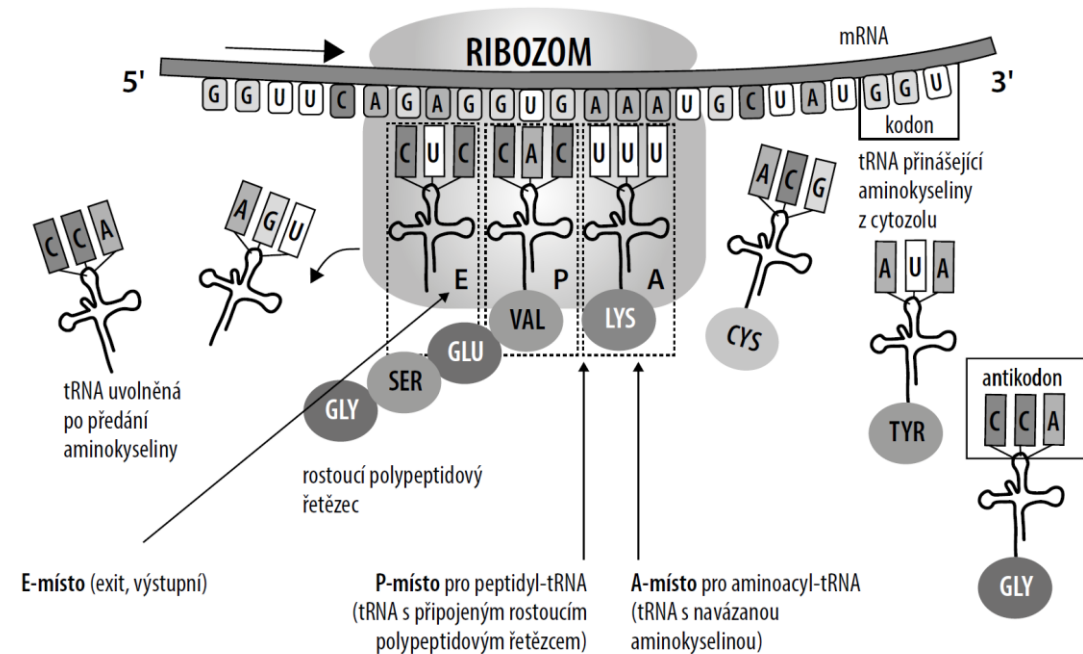


RADIKÁLOVÉ POŠKOZENÍ:

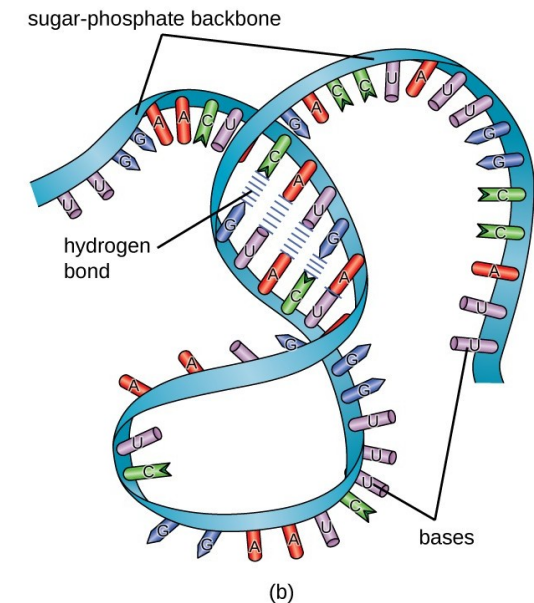
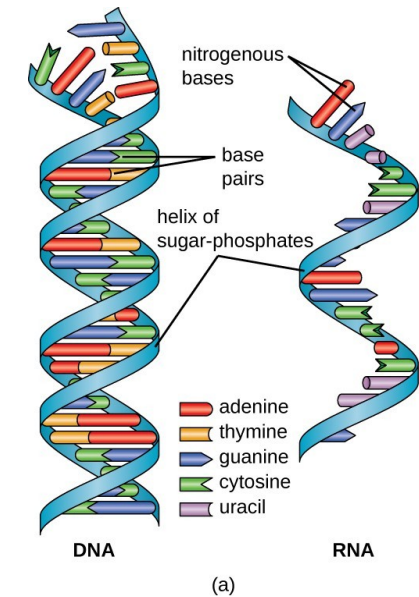
- nejveherentněji se podílí hydroxylový radikál OH•.
- Odtržením H z mastných kyselin (přednostně z dvojných vazeb) vznikají jejich nestabilní radikály, které posléze s kyslíkem tvoří radikály peroxylové.
- Reakcí těchto radikálů s dalšími mastnými kyselinami se rozbíhá **řetězová reakce**, při které se **další a další lipidy mění v lipidové peroxidy** nebo **cyklické peroxidy mastných kyselin**, přičemž se zároveň uvolňují nové radikály ženoucí reakci kupředu.
- Uvedeným způsobem může dojít k závažnému narušení struktury membrány a snížení mobility membránových proteinů, což se následně projeví **poruchou její selektivní permeability** doprovázenou deregulací příjmu iontů a látek z okolí (osmóza, membránové napětí, přenos vzruchů atd.) nebo i únikem vnitrobuněčného obsahu (např. enzymů) do prostředí.
- Tento stav je pro **buňku potenciálně fatální**, například vyústí-li v dysbalanci kalciových iontů. Po expozici vysokým dávkám záření tak můžeme očekávat totální kolaps buněčné homeostázi a okamžitou smrt buňky, menší poškození však dokáže buňka opravit.

Poškození RNA

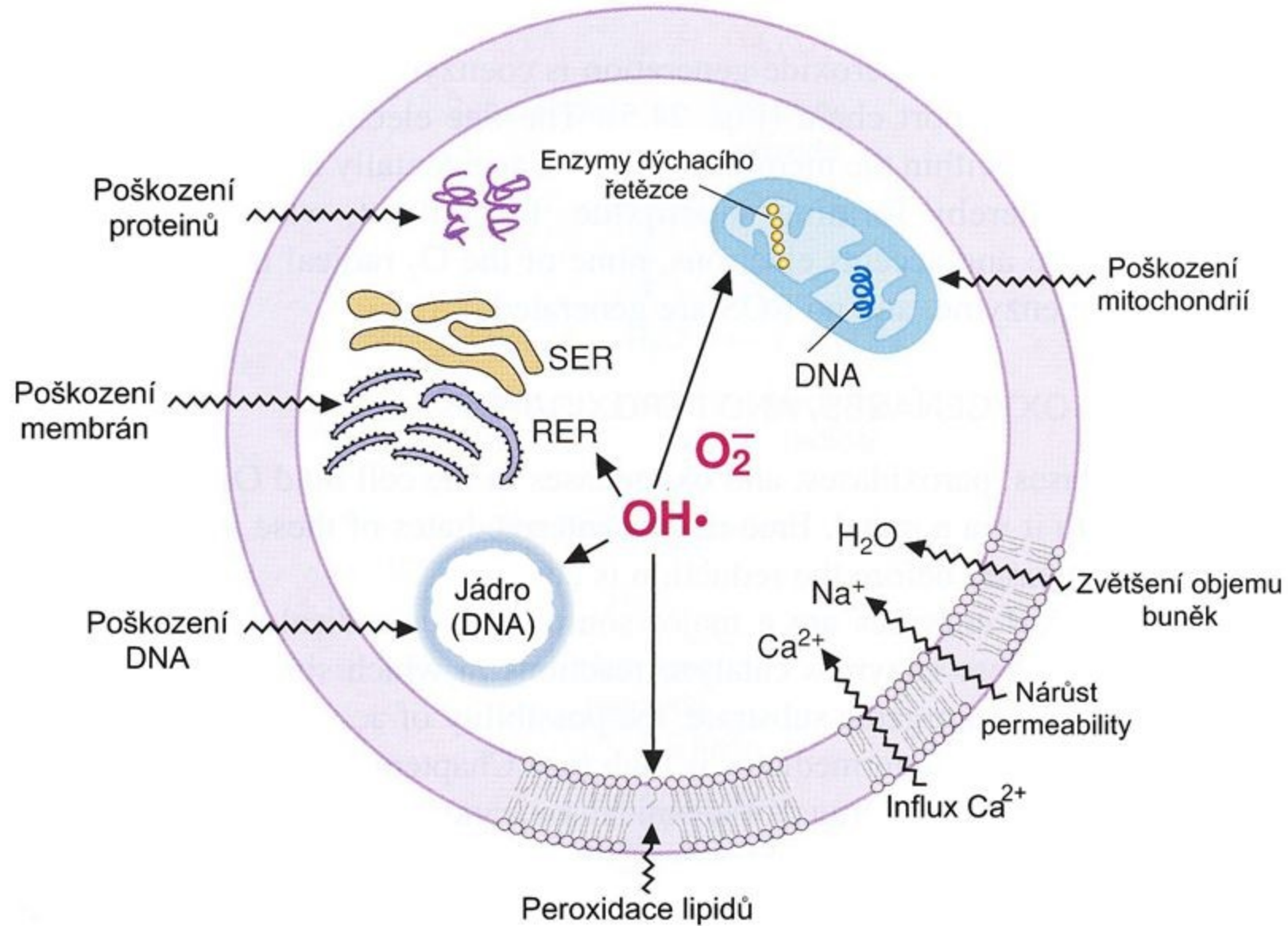
- Molekuly RNA zastávají v buňce nejrůznější **efektorové, signalizační a regulační** funkce.
- Obecně lze však dle základního dogmatu molekulární biologie říci, že zprostředkovávají (za přispění proteinů) **expresi genetické informace**, tj. její materializaci z podoby zakódované v sekvenci DNA do podoby proteinů, následně vykonávajících buněčné funkce.
- Kromě toho vykazují různé **malé RNA** významné funkce regulační s ohledem na expresi genů.



- RNA má **v principu stejnou molekulární stavbu jako DNA** (nikoli však prostorové uspořádání), s tím zásadním rozdílem, že ji tvoří pouze **jedno vlákno**, které se organizuje do **složitých prostorových struktur**.
- RNA tak může být **poškozena obdobným způsobem jako DNA** (samostatná přednáška), ovšem s vyšším rizikem fragmentace.
- **SSB v RNA mají význam DSB v DNA**: V RNA snadno vznikají jednořetězcové zlomy, které působí na integritu molekuly stejně jako v případě DNA mnohem obtížněji indukovatelné zlomy dvouřetězcové.
- **ribóza** v cukr-fosfátové páteři → mnohem reaktivnější než DNA
- Významná je i **oxidativní eroze RNA** vyvolaná volnými radikály.



Radikálové poškození buněk



1 espresso = 1 J.kg⁻¹, tzn. 1 Gy



= blažené pocity
(pokud nejde o konferenční
žbrundu nebo Americano ;-))

Stejná dávky 1 Gy pro IR:
(např. cesta na Mars – odhady dávky několik Gy)



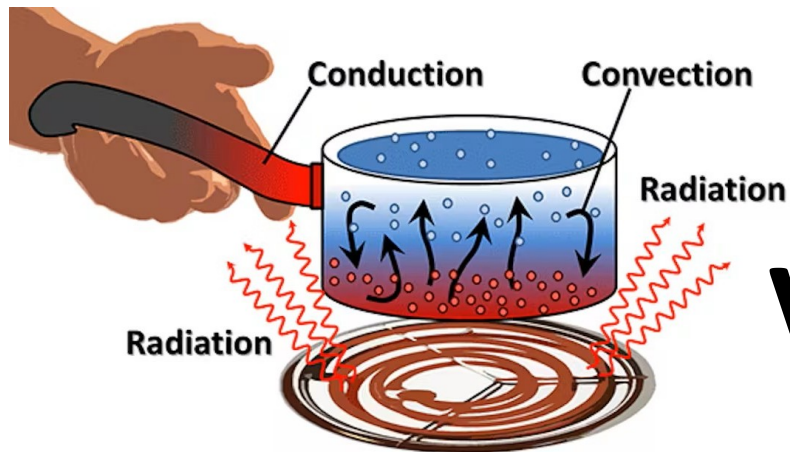
Zvýšené riziko rakoviny
Případně lehké popáleniny / kognitivní poruchy (?)

Podstata biologických účinků IZ

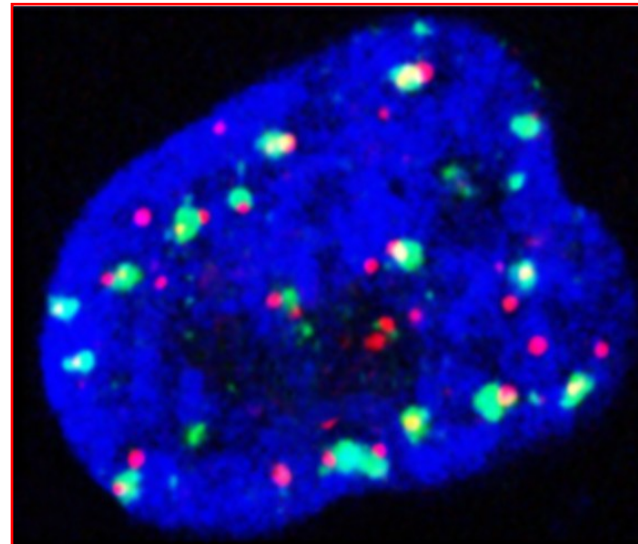
- celotělové expozice 10 Gy (10 J.kg⁻¹) záření gama:
 - předá člověku o hmotnosti 80 kg energii 800 J
 - toto u člověka ↑ tělesnou teplotu pouze o 0,002 °C,.
 - přitom k ohřátí 1 l vody o pouhý 1 °C potřebujeme 4 180 J, tj. energii více než 4x větší.
 - přesto však tato expozice způsobí smrt (vyvolává smrtelnou formou ARS)
 - Biologickou účinnost ionizujícího záření proto nemůžeme vysvětlit pouze množstvím předané energie.

→ interakce s IZ tedy přeci jenom představuje něco specifického...

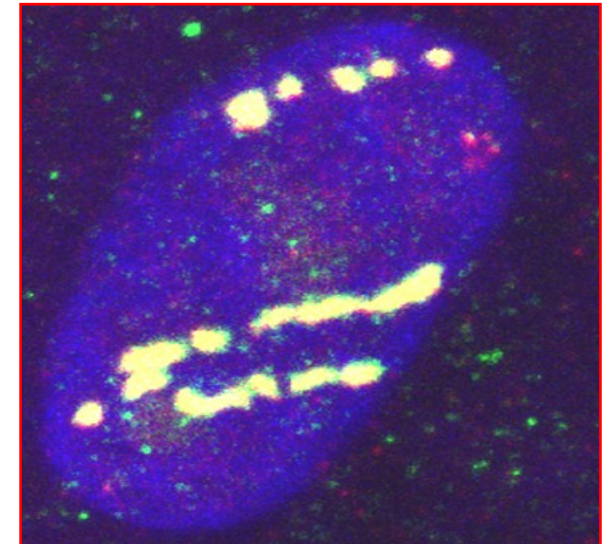
- IZ = uvolnění vysokoenergetických kvant v malém objemu buňky,
→ koncentrované předání energie.
- Různé typy IZ → různé hustoty depozice energie → mají proto jiné účinky i při předání stejné dávky (radiční váhový faktor, Gy → Sv).
- Avšak ani zohlednění charakteru energetického přenosu, neposkytuje úplné ozřejmění problému.



VS.

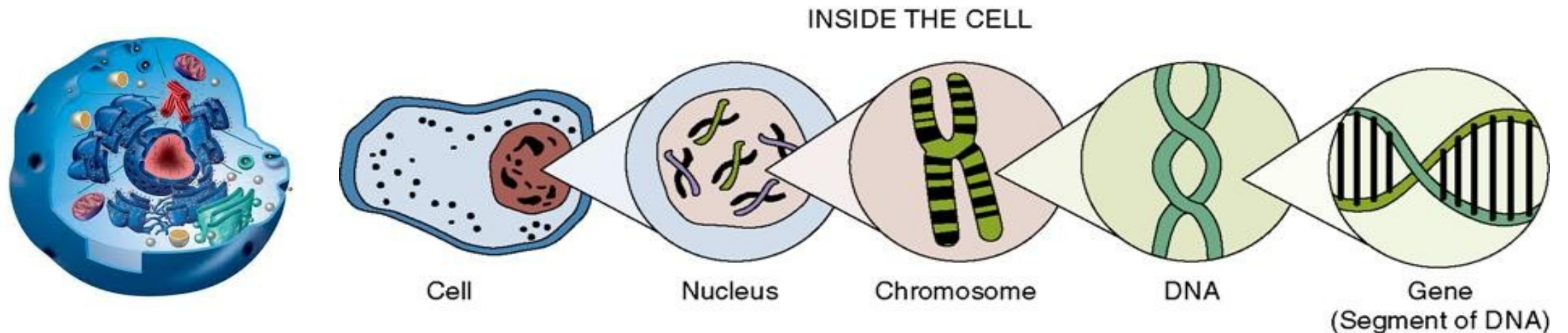


VS.

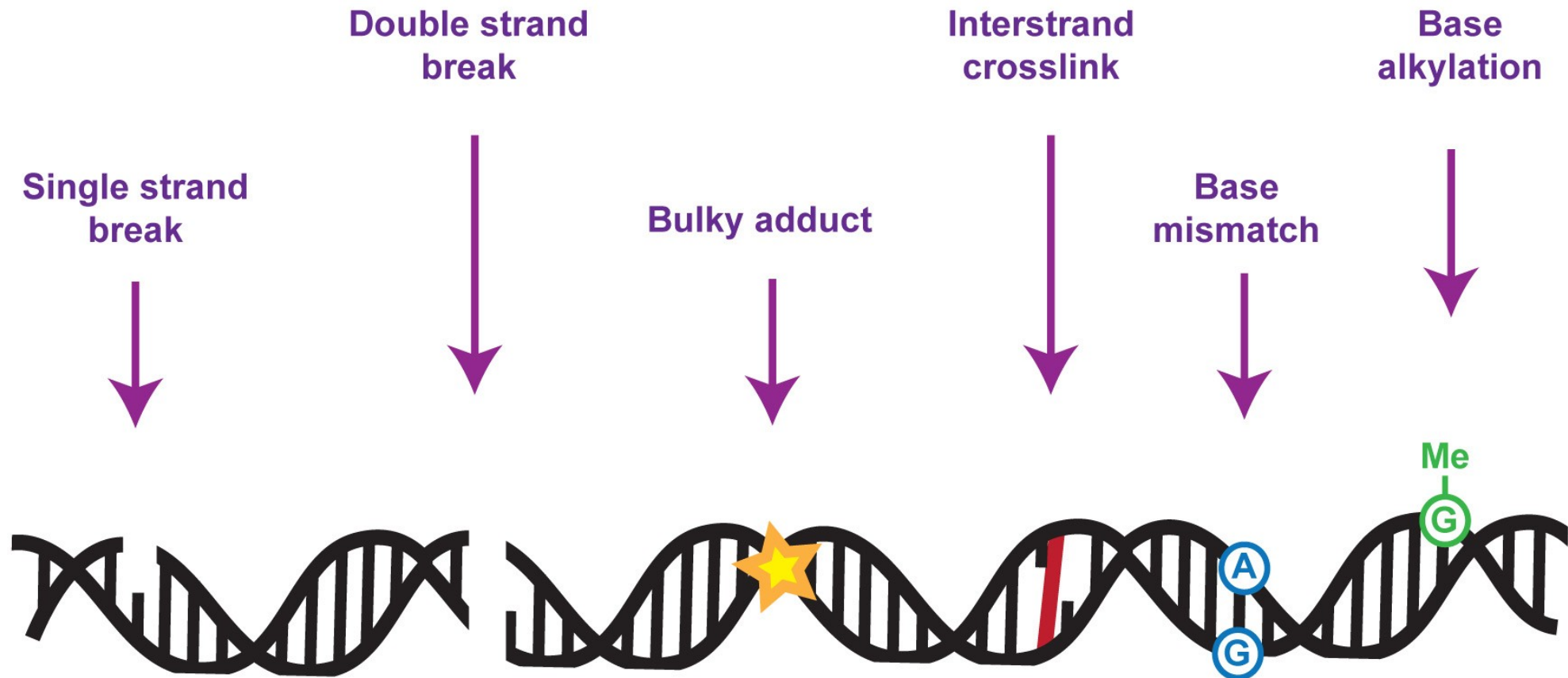


- → **TERČOVÁ TEORIE:**

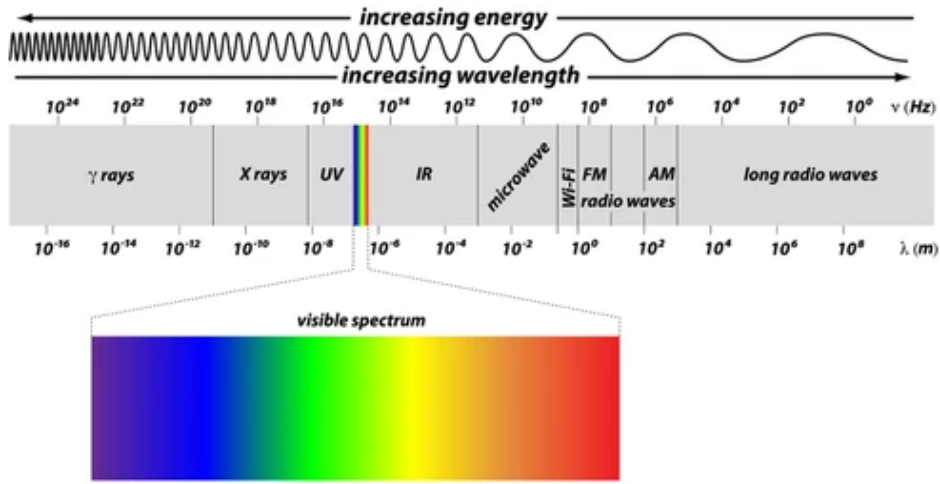
- počítá s existencí obzvlášť citlivého terče uvnitř buňky, jehož zasažení je pro buňku kritické a potenciálně vede k její smrti.
- Následně se podařilo tento **terč identifikovat s buněčným jádrem**
- z pohledu stochastických účinků pak dokonce jen určitými typy genů v jaderné DNA, viz dále...



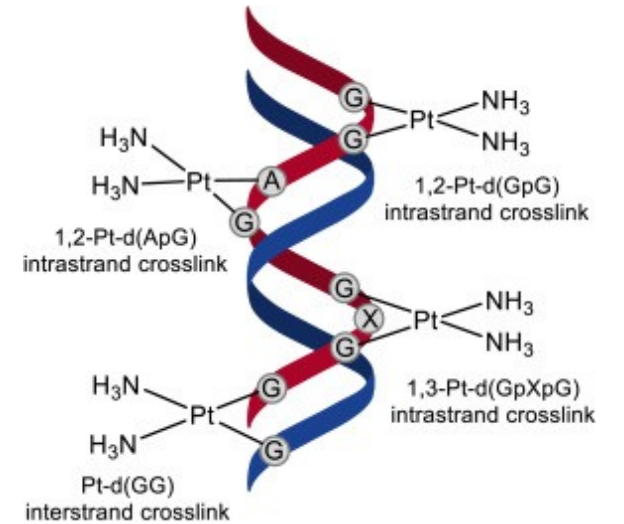
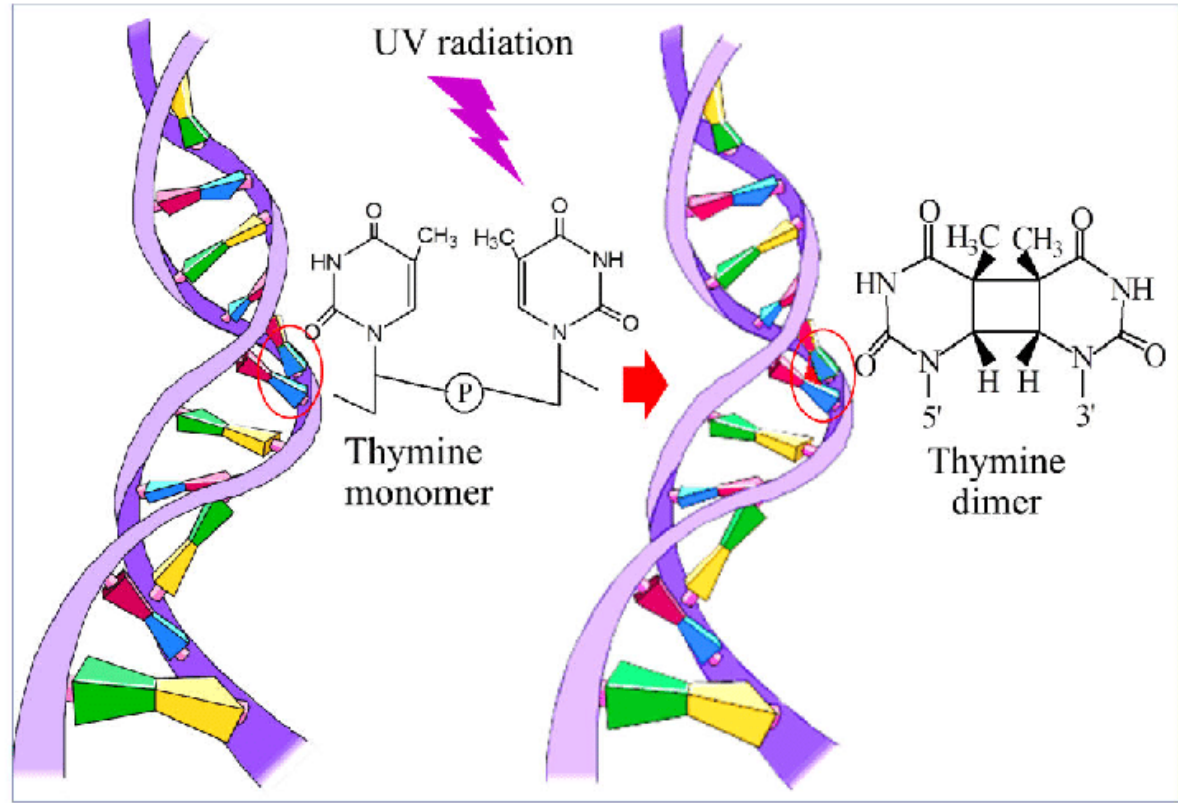
Types of DNA lesions (generated by IR and other factors)

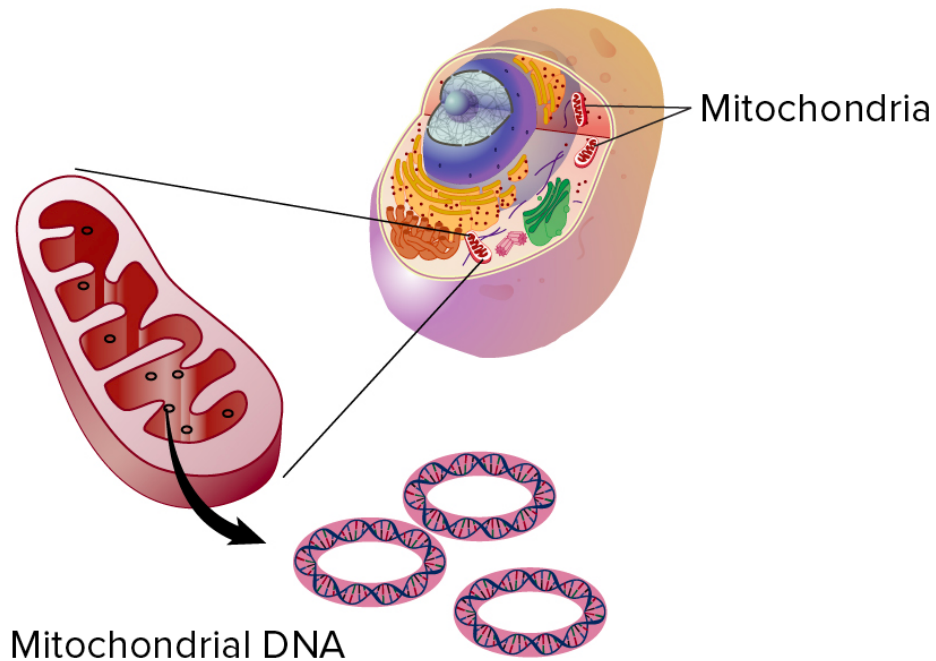


Non-Ionizing UV Radiation



shutterstock.com · 1281556528





Chromozomy se sestavají z **chromatinu**, tedy organizovaného komplexu **DNA** s **histony** a nehistonovými proteiny. V buněčném jádře ohraničeném jadernou membránou se u různých organismů vyskytuje druhově specificky počet **chromozomů** charakteristických velikostí a morfologie. Na rozdíl od prokaryot představují dominantní část jaderné DNA introny a nesčetné nekódující sekvence. Eukaryota nemají plasmidy, malá část genetické informace se však nachází v **semiautonomních organelách** – mitochondriích a u rostlin i v plastidech. Mitochondriální (mtDNA) a plastidové (pDNA) genofory se víceméně podobají prokaryotickému nukleoidu.

BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ I.

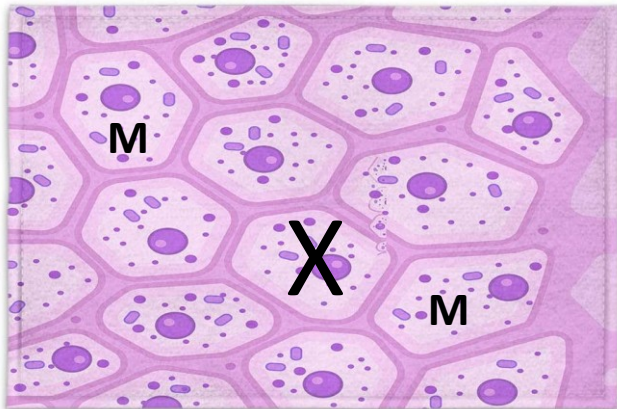
- Biol. & Medicínské účinky IZ -
kategorizace
- Deterministické účinky



- **BIOLOGICKÉ STÁDIUM:**

- Vymírání buněk vystavených vysokým dávkám ionizujícího záření a genetické změny v buňkách přežívajících nižší expozice se následně různým způsobem manifestují na úrovni tkání, orgánů a posléze i celého organismu
- Dopad na organismus tak logicky závisí kromě dalších faktorů zejména na dávce záření (a dávkovém příkonu) – s ohledem na ni lze očekávat manifestaci dvou principiálně odlišných typů účinků → **DETERMINISTICKÉ účinky** pro vysoké dávky obdržené v krátké době vs. **STOCHASTICKÉ ÚČINKY** pro nízké dávky nebo vyšší dávky rozložené do dlouhého období

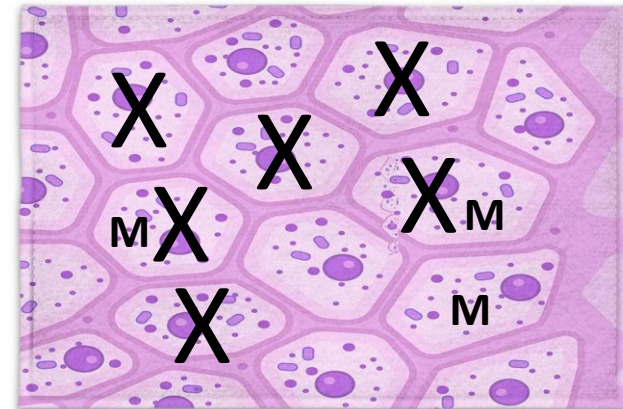
Nízké
dávky



M = mutace

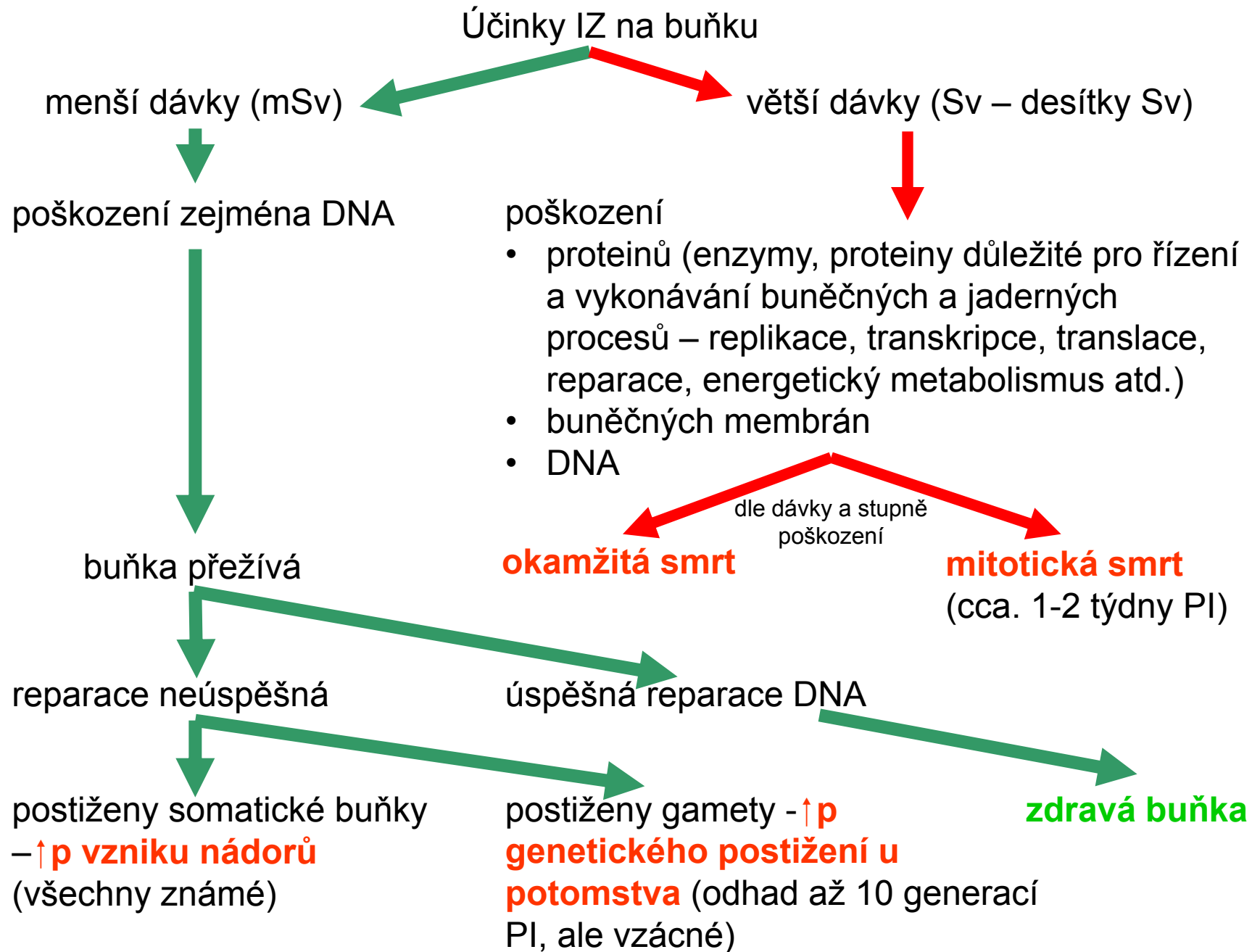
X = smrt

VS.



Vysoké
dávky

- Z pohledu člověka se tak biologické stádium postupně transformuje do **stádia medicínského**.
- Zdravotní následky ozáření se přitom mohou projevovat jako **akutní** ale i **pozdní**,
- doba latence nezřídka trvá až desítky let.



Účinky IZ na buňku

menší dávky (mSv)

větší dávky (Sv – desítky Sv)

buňka přežívá s poškozenou genetickou informací, nebo se jí poškození povede zcela poškození opravit

postiženo je jen malé množství buněk ve tkáni (obvykle umírají apoptózou nebo jsou eliminovány imunitním systémem)

ÚČINKY SE NEMUSÍ PROJEVIT VŮBEC, NEBO SE PROJEVÍ AŽ PO DELŠÍ/DLOUHÉ DOBĚ LATENCE (ROKY - DESETILETÍ)

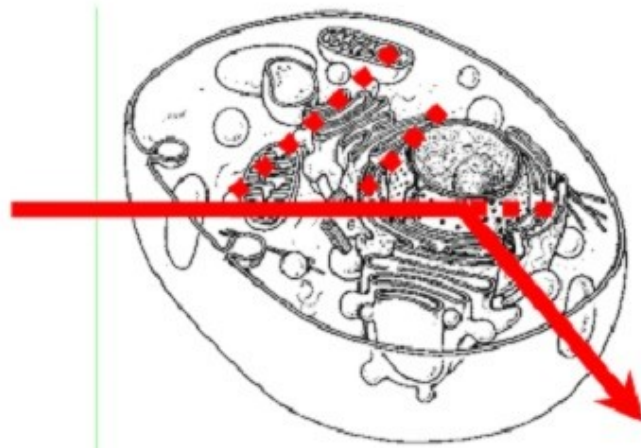
- ↑ p vzniku nádorů
- ↑ p genetického postižení u potomstva

PRAVDĚPODOBNOST VÝSKYTU ROSTE S ABSORB. DÁVKOU – STOCHASTICKÉ ÚČINKY

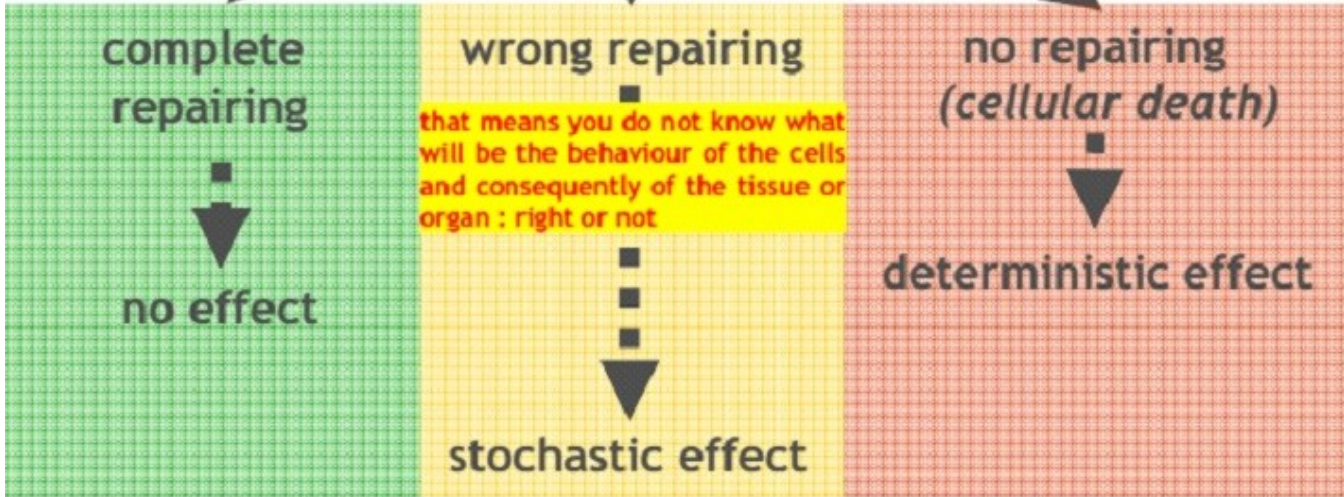
okamžitá smrt

mitotická smrt

- Okamžitá smrt buněk se na úrovni organismu projeví většinou hodiny až 2 dny PI (po ozáření, post-irradiation)
- Klinické projevy jsou dány smrtí velkého množství buněk najednou (poškození je příliš velké a buňka ho již nedokáže opravit pomocí reparačních mechanismů (DNA) a syntézou nových proteinů) → **ZÁVAŽNOST POŠKOZENÍ ROSTE S ABSORB. DÁVKOU**
- Mitotická smrt – poškození buněk není natolik těžké, aby došlo k okamžité smrti, nicméně je tak závažné, že se buňka již nedokáže dělit (a následně umírá)
- Klinické projevy na úrovni organismu se proto projevují s určitou dobou latence, obvykle dnů až 2 týdnů
- **ÚČINKY SE OD URČITÉ DÁVKY PROJEVÍ VŽDY → DETERMINISTICKÉ ÚČINKY**



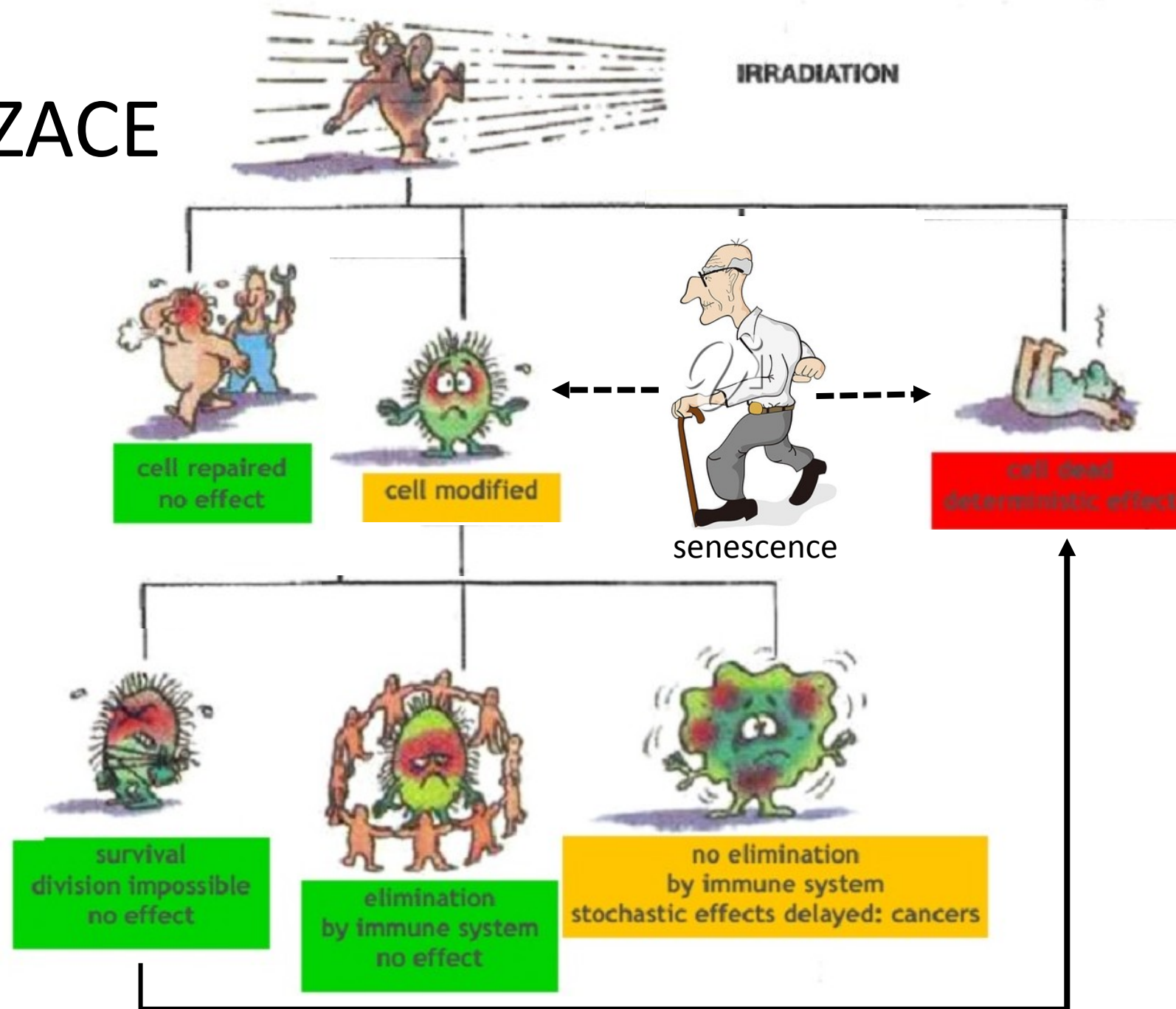
CELLULAR REPAIRING



Low Doses

High Doses

KATEGORIZACE ÚČINKŮ IZ



Dle typu poškození

Dle doby latence

Dle typu zasažených buněk

- Deterministické
(též nestochastické,
tkáňové, prahové)

- Stochastické,
(pravděpodobnostní,
bezprahové)

- Časné

- Pozdní

- Somatické

- Gametické

**Early
(deterministic only)**

Late

Local

Radiation injury of individual organs: functional and/or morphological changes within hrs-days-weeks

Common

Acute radiation disease
Acute radiation syndrome

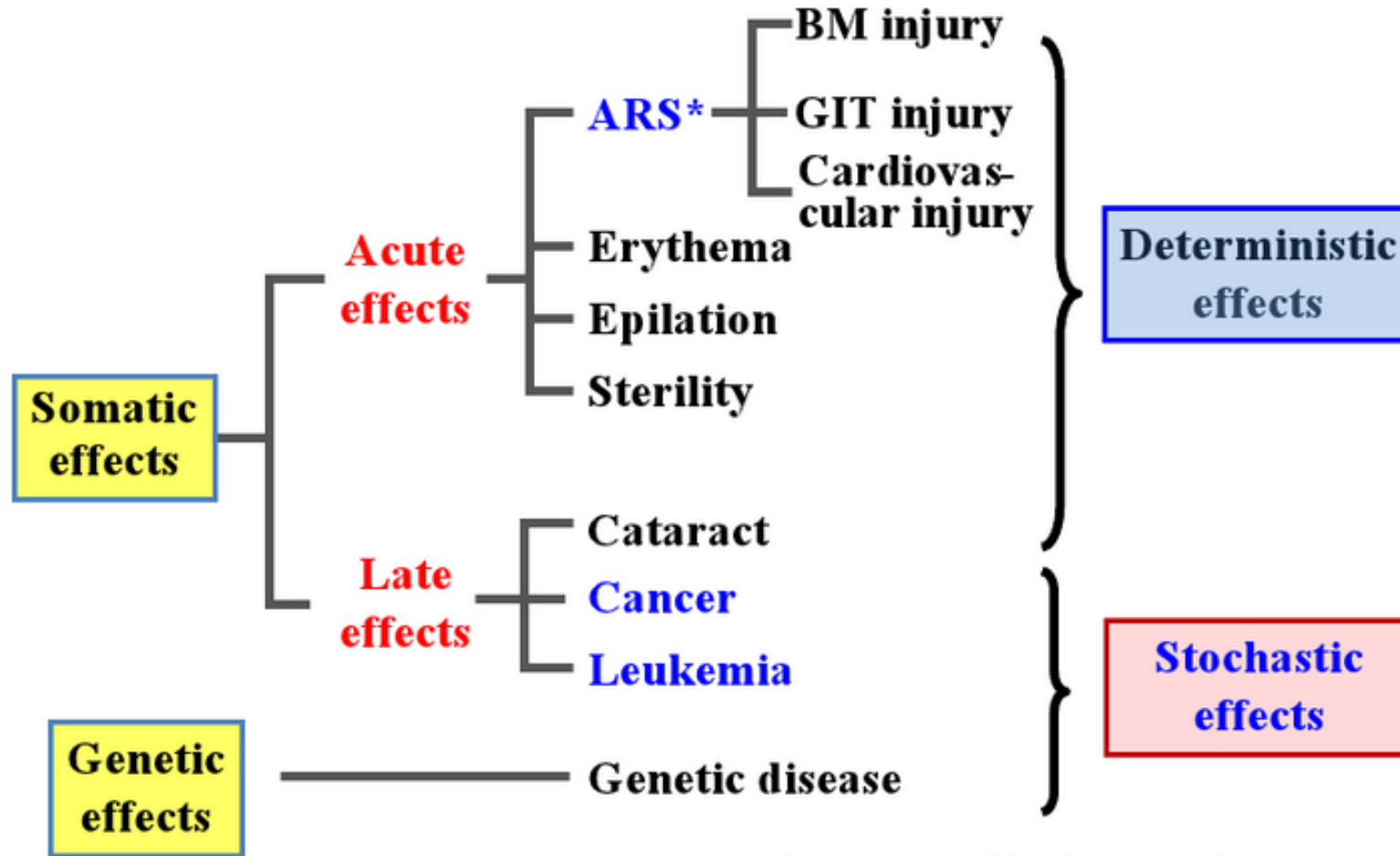
Deterministic

Radiation dermatitis
Radiation cataracta
Teratogenic effects

Stochastic

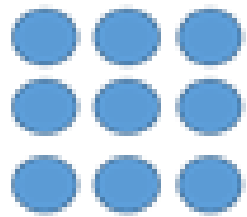
Tumours
Leukaemia
Genetic effects

Human Health Effects of Radiation Exposure

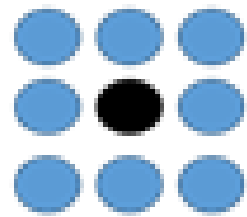


* acute radiation syndrome

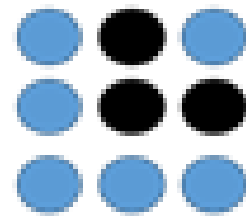
Increasing Ionising Radiation Dose



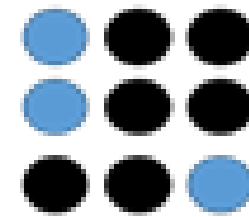
Healthy cells
in a tissue



Cell death below
threshold dose

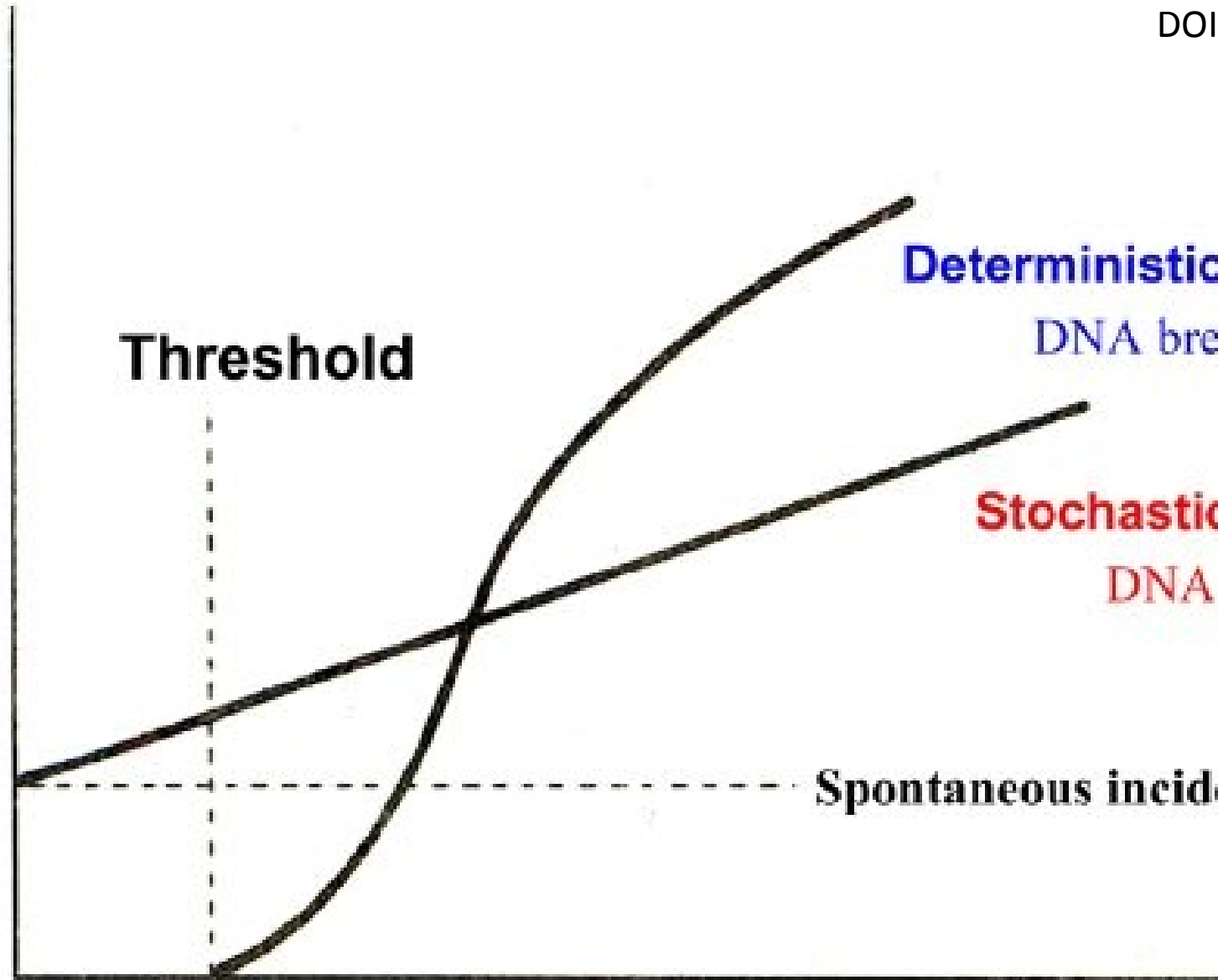


Cell death at
threshold dose



Cell death above
threshold dose

Effects of Radiation Damage



Deterministic effect

DNA break (unrepaired or CHA)

Stochastic effect

DNA damage

Threshold

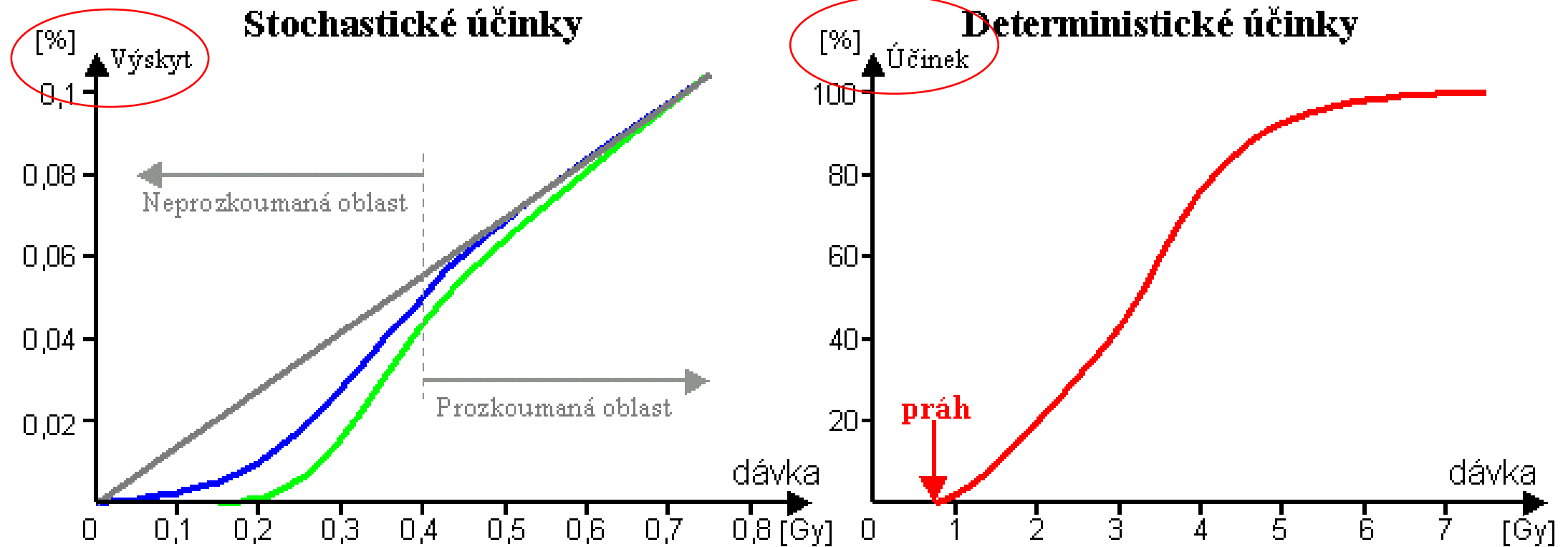
Spontaneous incidence

Radiation dose

Účinek záření na organismy

Rozlišujeme **deterministické účinky** – existuje práh, velké dávky, rychlý nástup (ne vždy), z hlediska RO relativně malý význam (více méně se týká pouze radičních nehod nebo havárií – radiční pracovníci; ale také dlouhé interplanetární pilotované mise, radioterapie nádorů)

Stochastické účinky – bezprahovost, malé dávky, pozdní efekt, velký význam pro společnost (týká se všech – medicínské ozáření, radon, kosmické záření apod.)



BIOLOGICAL RADIATION EFFECTS

	Deterministic effects	Stochastic effects
IR dose	High	high and low
IR dose threshold?	Yes	Not for the LNT model but could be
Cause of the effects	Cell death	Cell mutation(s)
Time of onset	Early or late	Late only
Heritable?	No	Yes or no (depending on the cell affected)
What parameter of the effect increases with dose?	Severity	Probability
Can the radiation origin of the effect be identified?	Yes	No

BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ

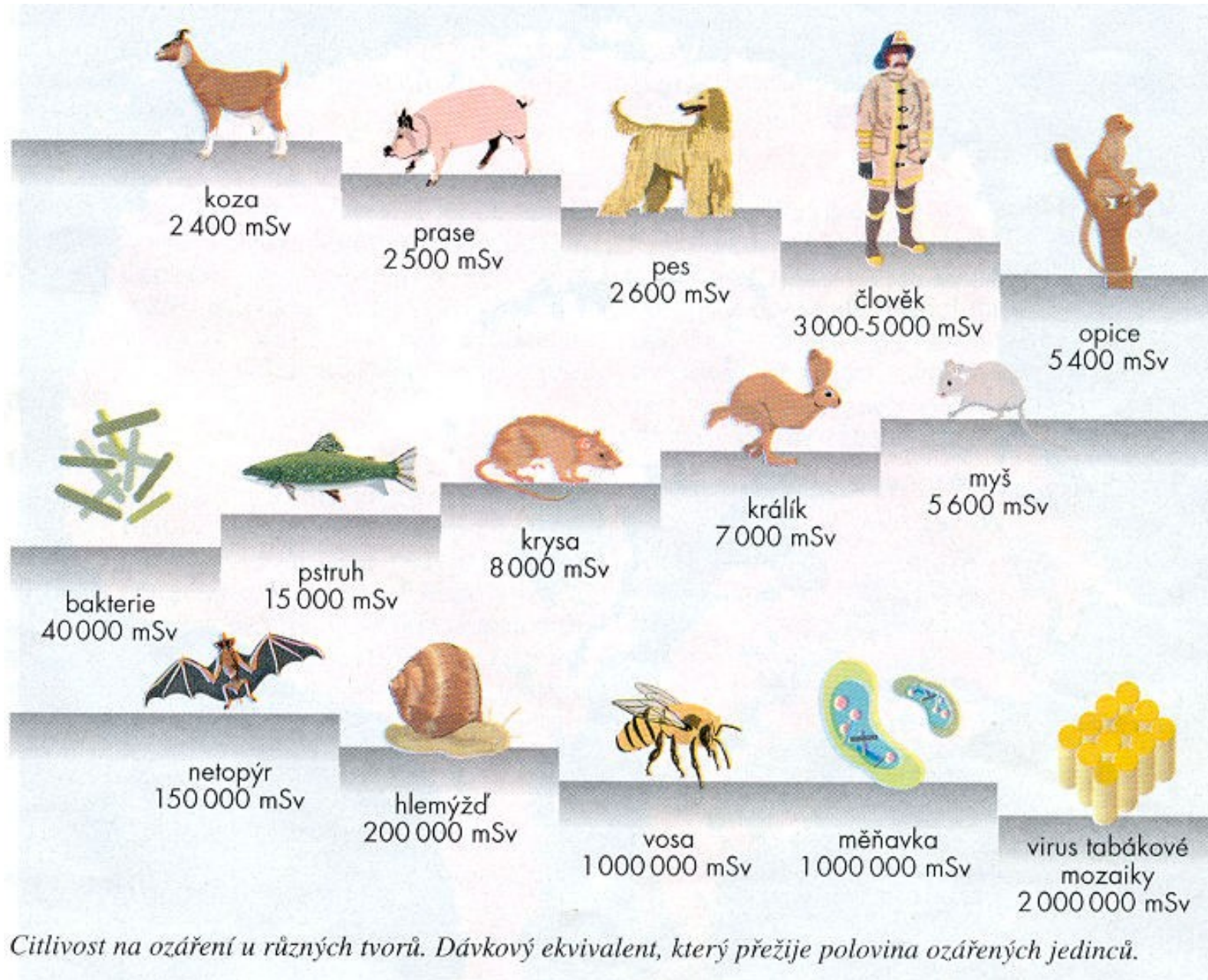
II.

- **Deterministické účinky**



Deterministické účinky záření na organismy

Citlivost jednotlivých organismů – hodnotí se pomocí LD50 (Gy)



Citlivost na ozáření u různých tvorů. Dávkový ekvivalent, který přežije polovina ozářených jedinců.

Deterministické účinky záření na organismy – Dávky

LD₅₀

Citlivost jednotlivých organismů – hodnotí se pomocí LD50 (Gy)

Člověk	4-5 Gy	Myš	5-10 Gy	Hmyz	100-1 000 Gy
Opice	4-5 Gy	Potkan	7-10 Gy	Houby	300-500 Gy
Prase	3 Gy	Krasy	20 Gy	Pšenice	50 Gy
Pes	2,5-3 Gy	Kuřata	10 Gy	Rajčata	120 Gy
Kůň	6 Gy	Ryby	6 Gy	Špenát	150 Gy
Králík	8 Gy	Želvy	50 Gy	Zelí	150 Gy

Citlivost některých buněk k záření

Savčí buňky

1-2 Gy

Escherichia coli (bakterie)

100 – 200 Gy

Prvoci

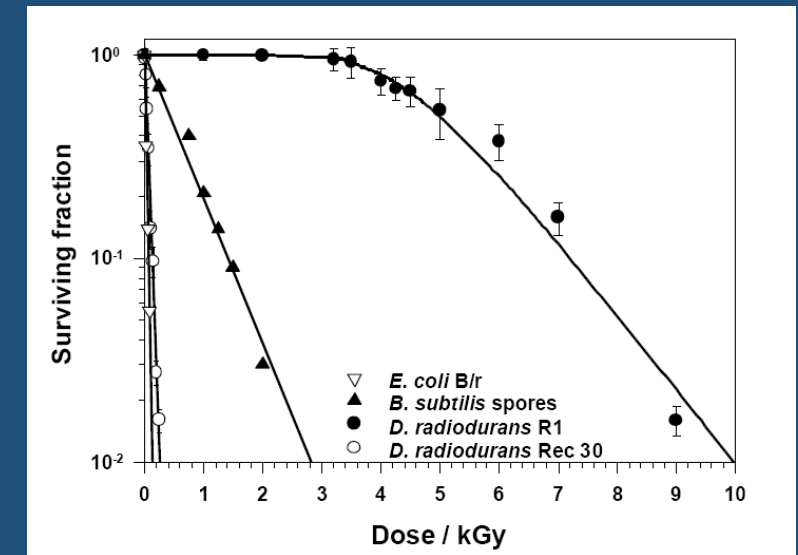
1 000 – 3 000 Gy

Micrococcus radiodurans 8 000 Gy

Rozdíly v citlivosti se objasňují různě: různé populace buněk jsou kritické a různě velké.

Zhruba platí, že fylogeneticky vyvinutější organismy jsou citlivější.

U Micrococcus je rezistence způsobena mnoha kopiemi genomu na buňku.



CITLIVOST BUŇEK K IZ PRO DETERMINISTICKÉ ÚČINKY

na základě citlivosti k IZ můžeme buňky rozdělit do 5 skupin:

1. Velmi citlivé

- aktivní kostní dřev
- pohlavní orgány
- střeva
- lymfoidní orgány

2. Citlivé

- kůže
- oční čočka
- epiteliální výstelky (povrchy jícnu, žaludku apod.)

3. Méně citlivé

- rostoucí chrupavky
- rostoucí kosti
- jemné cévy

5. Málo citlivé

- zralé chrupavky
- zralé kosti
- plíce a dýchací ústrojí
- endokrinní žlázy
- žlázy trávicího ústrojí

6. Rezistentní

- svaly
- CNS (10ky Gy pro poškození)



CORONAVIRUS (COVID-19)

In the following,
ARS = Acute Radiation Syndrome
(i.e. it doesn't mean Acute Respiratory Syndrome ;-)

DETERMINISTICKÉ ÚČINKY IZ u člověka – CELOTĚNÍ OZÁŘENÍ

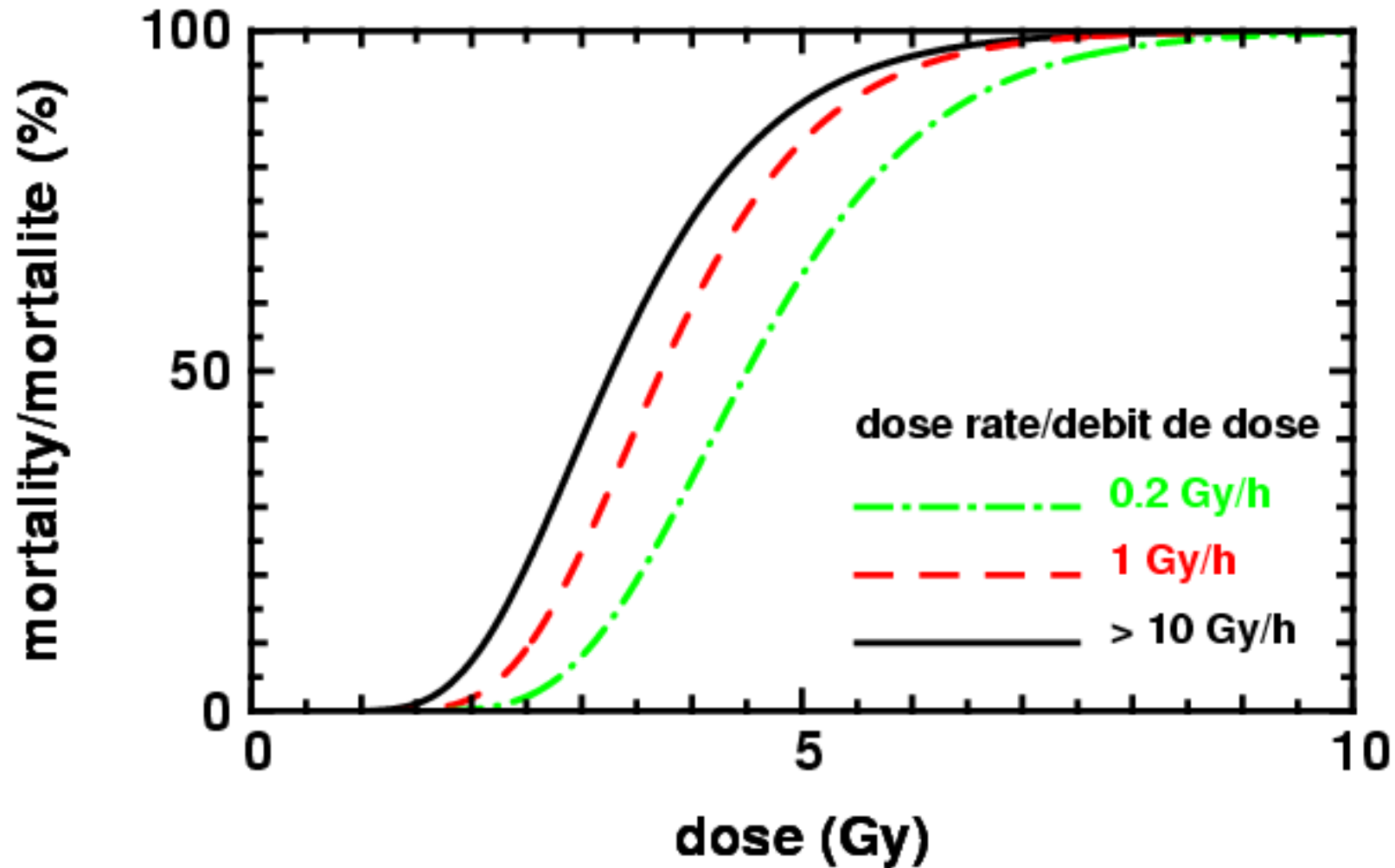
I. Akutní nemoc z ozáření (Acute Radiation Syndrome, Radiation Sickness)

- týká se celého těla a vzniká po celotělním ozáření (nebo ozáření větší části těla)
- rozlišujeme tři formy podle velikosti absorbované dávky záření a podle příznaků:
 1. **Dřeňová (hematopoetická) forma** (poškození krvetvorby)
 2. **Střevní (gastrointestinální) forma** (poškození střevního epitelu)
 3. **Nervová (neurovaskulární) forma** (poškození cév mozku)
 - 3a) **Taxonemická (cévní, kardiovaskulární) forma** (těžké hematodynamické poruchy)
 - 3b) **Cerebrální forma** (poruchy CNS)

Různé příznaky jsou dány **různou citlivostí buněk k IZ**: nejcitlivější jsou rychle se dělící buňky, naopak pomalu se dělící buňky jsou poměrně radiorezistentní

Nemoc z ozáření u člověka – dávky **větší než 0,7 Gy**, nejcitlivější krevní buňky, dále střevní a nejvíce rezistentní se jeví nervové buňky, které se nemnoží.

Mortality: IR Dose–Dose Rate Relationship

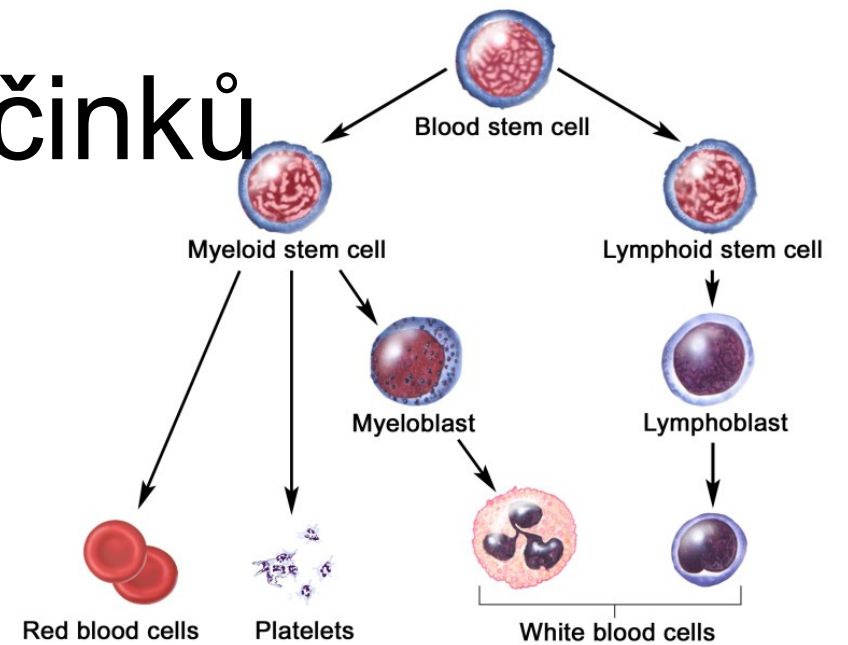


Příčina ARS a tkáňových účinků

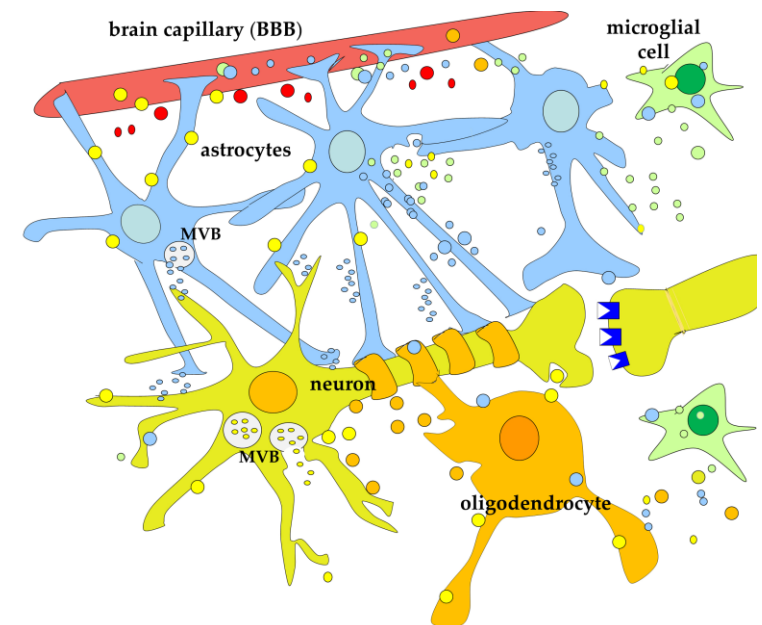
In hierarchically organized tissues (e.g., blood):

- Radiation injury occurs **most readily in** tissues and organs consisting of **rapidly proliferating cells, where progenitor cells multiply continuously to replace the mature cells** that are constantly being lost through normal aging (examples include the bone marrow, the lining of the gastrointestinal tract, and skin)
- The effects of radiation on these organs result primarily from the **destruction of the progenitor cells** and the consequent interference with the replacement of mature cells, which is vital to the maintenance of tissue structure and function.

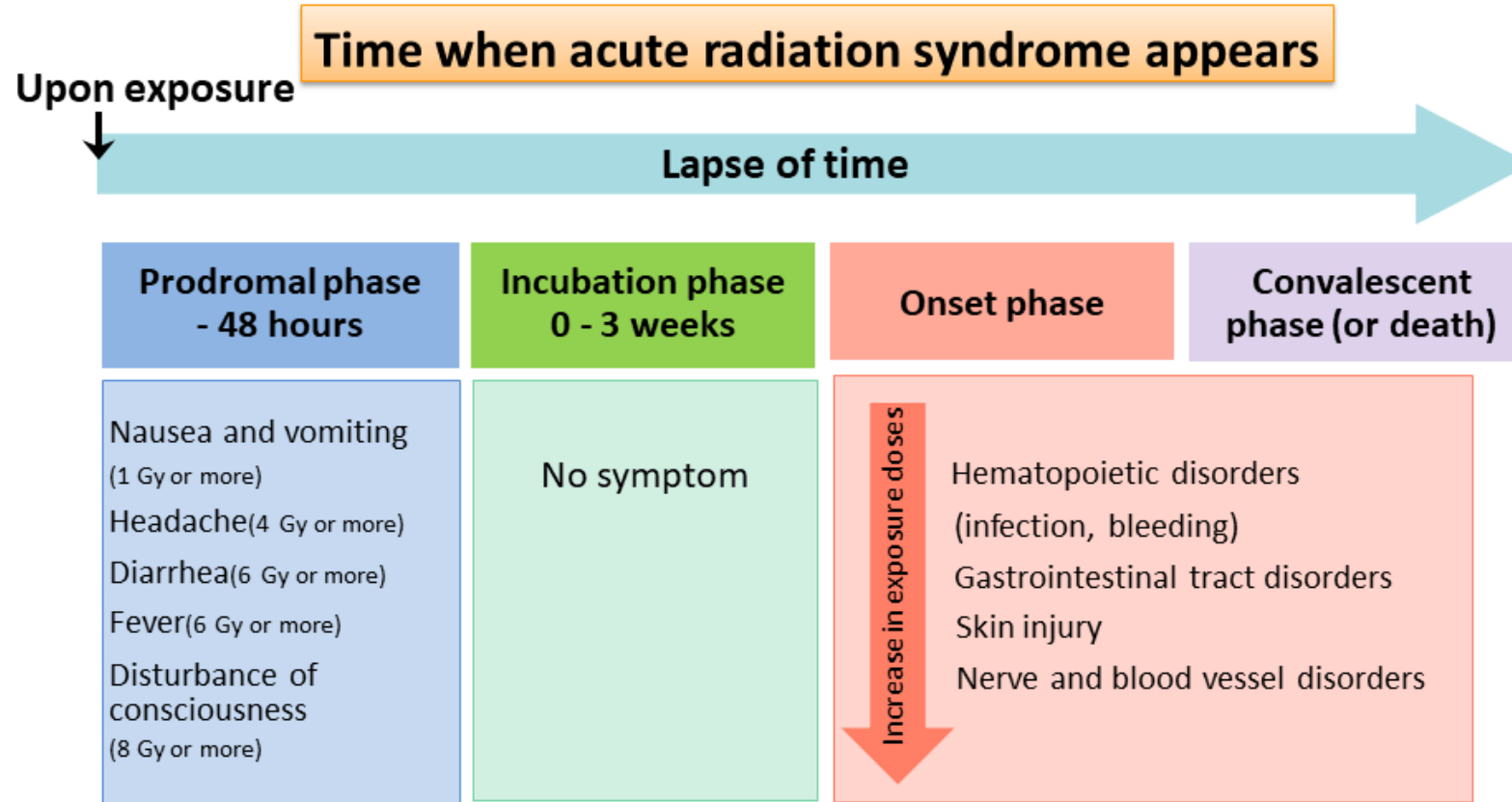
On the other hand, non-hierarchically organized or flexible tissues are composed of **functional slowly proliferating cells with slow cell turnover**. The expression of injury caused by mitotic cell death and the development of signs and symptoms is dose-dependent and **the latency period is long** of months or years.



© 2007 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights



Acute Radiation Syndromes



* Acute radiation syndromes observed in the case of whole-body exposure to radiation exceeding 1 Gy (1,000 mGy) at one time

Gy: Grays

Source: "Basic Knowledge on Radiation" (a text for the Emergency Exposure Medical Treatment Training), Nuclear Safety Research Association

Four clinical phases of ARS:

1. Prodromal phase: is the initial phase of acute illness.

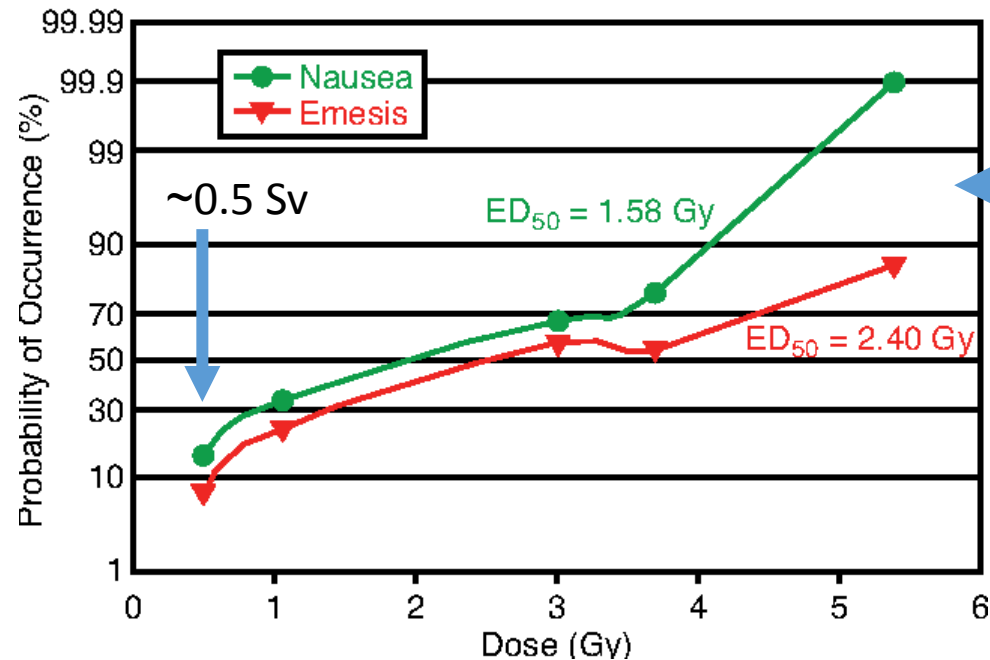
Signs and symptoms appear within 1–3 days after the exposure characterized by

- nausea,
 - vomiting,
 - anorexia,
 - Malátnost
 - únava
 - Headache
 - Diarrhoea
 - závratě
 - fever,
 - and early skin erythema (according to IR dose).
- | |
|------------|
| 0,7 – 1 Gy |
| 1 – 2 Gy |
| 4 – 6 Gy |
| 6 – 8 Gy |
| 8 – 10 Gy |



PRODROMAL PHASE OF ARS

- Depending on the dose received these symptoms can be mild viral like or severe.
- The onset of vomiting is also related with absorbed dose and can be seen **within few minutes** after a high dose exposure.



Incidence of nausea and emesis as a function of dose. Research performed at Oak Ridge Associated Universities for the National Aeronautics and Space Administration. Adapted with permission from Taylor and Francis and Oak Ridge Associated Universities.

Tab. 4.2 *Projevy prodromální fáze při ozáření různými dávkami*

Příznak	Stupeň závažnosti ANO (dávka, Gy)			
	I (0,7–2 Gy)	II (2–4 Gy)	III (4–6 Gy)	IV (> 6 Gy)
zvracení (začátek a intenzita)	za 2 hod. a více, <u>jednorázové</u>	za 1–2 hod., <u>několikrát</u>	za 0,5–1 hod., <u>mnohokrát</u>	za 5–20 min, <u>nezkrotné</u>
průjem	zpravidla není přítomen	zpravidla není přítomen	zpravidla není přítomen	<u>může být</u>
stav vědomí	bdělý	bdělý	bdělý	<u>zmatený</u>
teplota těla	normální	subfebrilní	subfebrilní	<u>38–39 °C</u>
stav kůže a sliznic	normální	lehká, přechodná hyperemie	mírná, přechodná hyperemie	<u>intenzivní hyperemie</u>
délka trvání prodromální fáze	krátká, trvá <u>několik hodin</u>	<u>až 24 hod.</u>	<u>až 48 hod.</u>	<u>více než 48–72 hod.</u>
pohybová aktivita	dostatečná	nejsou pozorovány žádné pravidelné poruchy	nejsou pozorovány žádné pravidelné poruchy	<u>adynamie</u>

Four clinical phases of ARS: PRODROMAL PHASE

- Patogeneze prodromální fáze značně složitá (a ne zcela jasná):
- Nauzea a zvracení:
 - **podrážděním chemoreceptivní trigger zóny v centru zvracení** biologicky aktivními látkami, které se objevují v krvi po ozáření (biogenní aminy, regulační peptidy, prostaglandiny, aj. endogenní regulační molekuly)
 - Centrum zvracení se aktivuje **i patologickou aferentní impulzí z interoreceptorů gastrointestinálního traktu:**
(1) post-IR narušení periferní dopamin a serotoninergické mediace → **(2) gastrostáza** (porucha vyprazdňování žaludku) → **(3) aferentní impulzace z interoreceptorů**
- Spazmy a bolesti břicha, tenezmy a průjem: zesílením motorické a sekreční funkce střev útlakem reabsorbce vody ze střev do krevního řečiště
- Časné neumotorické a neurovaskulární efekty:
 - **(1) narušením katecholaminergické regulace CNS**
 - **(2) poruchami hemo- a likvorodynamiky v mozku** a
 - **(3) celkovou intoxikací organismu produkty rozpadu radiosensitivních tkání**
- UKONČENÍ PRODNROMÁLNÍ FÁZE: **toxické metabolity cirkulující v krvi ve značné míře rozkládají nebo vylučují**, pokles patologické repulzace v CNS, obnovení funkce poškozených tkání, krvetvorba sice poškozena ale stále ještě kompenzována zachovalými rezervami → **přechod do LATENTNÍ FÁZE**

Four clinical phases of ARS:

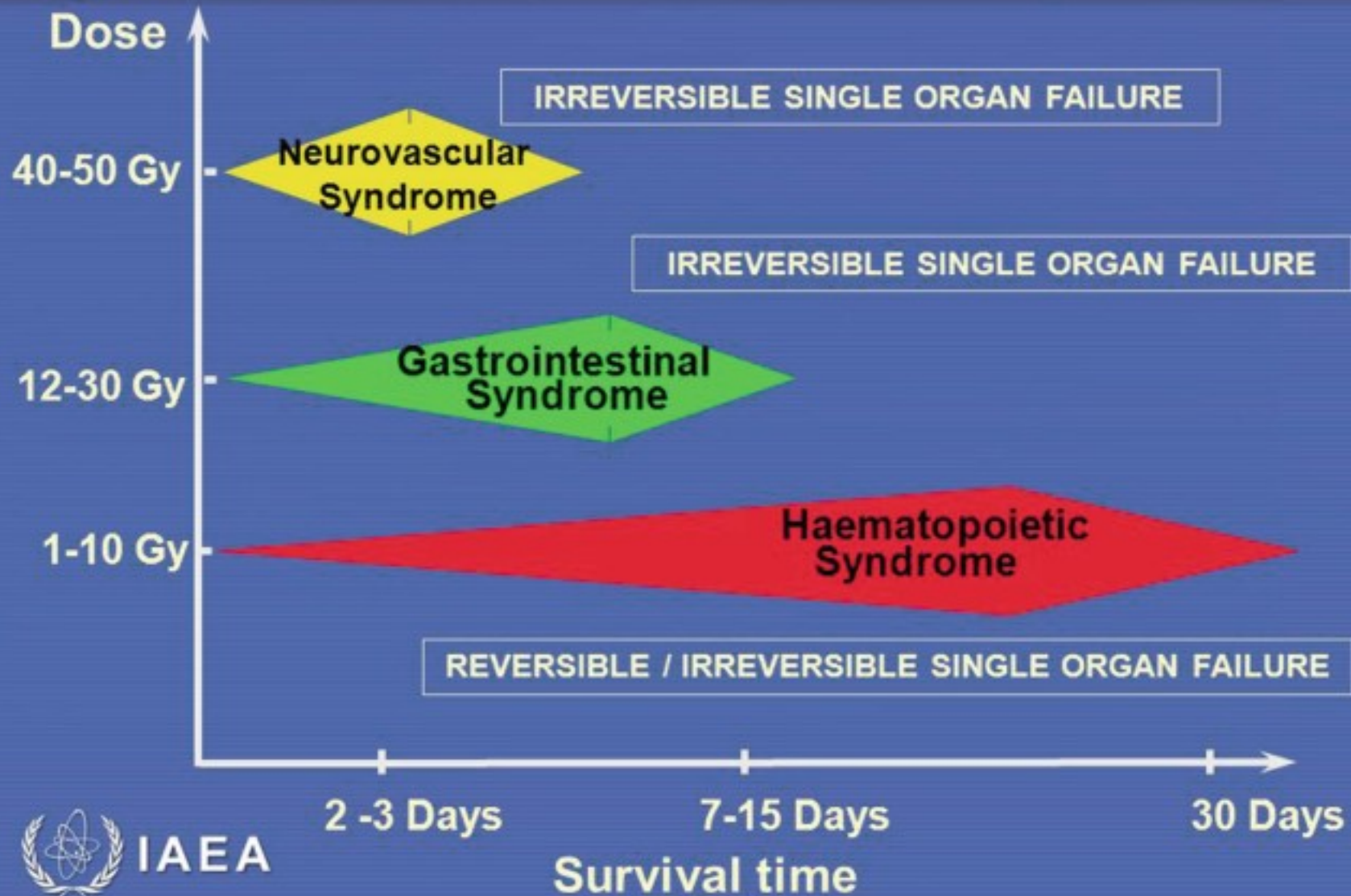
2. Latent phase: is a delusive phase characterized by improvement of symptoms and an apparent cure. Individuals look and feel good but laboratory tests become abnormal with lymphopenia and granulocytopenia. This phase is also dose dependent and may last hours to weeks.

3. Manifest illness phase: in this phase specific signs and symptoms of each syndrome appear depending on the dose.

- The hematopoietic syndrome develops at doses of between **1 and 8 Gy** (slight decrease in blood cell counts can be seen with doses **<1 Gy**)
- The gastrointestinal syndrome occurs at doses of between **5 and 20 Gy**
- and the cerebrovascular syndrome at doses **>20 Gy**.

2. Final phase: recovery or death depending on: the (1) absorbed dose, (2) dose rate and (3) the heterogeneity of exposure.

Acute Radiation Syndrome As a Function of The Delay Post-irradiation

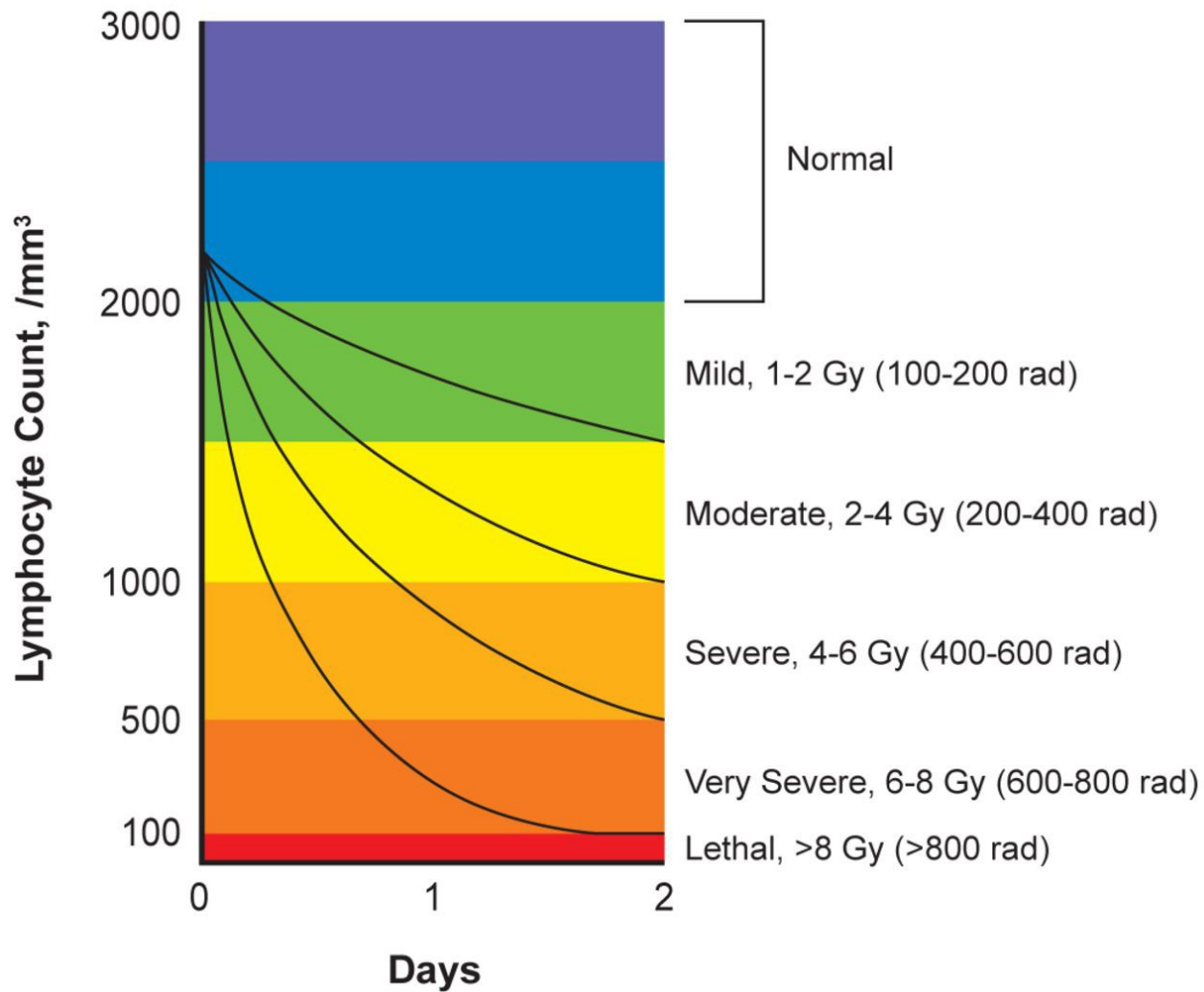


1. Dřeňová (hematopoetická) forma:

- kostní dřeň – úbytek kmenových krvetvorných buněk, které jsou velmi citlivé.
- Prahová dávka je zhruba **1 Gy**,
 - **prodromální fáze** nastupuje za 30 min – 48 hod,
 - dále pozorujeme **latentní fázi** 2 dny až 3 týdny
 - načež přichází **manifestní fáze**.
- Dochází k útlumu krvetvorby , cytopenie,
- nejvíce **kostní dřeně** je lokalizováno v páteři, dorzálních oblastech žeber a pánve – ozáření těchto oblastí je kritické (lze v případě potřeby stínit).

1. Dřeňová (hematopoetická) forma:

- 1. Prodromální symptomy: zahrnují **zvracení** a **průjem**.
- Při těžkém průjmu je pravděpodobná smrt.
- Během prvních dnů dochází k **prudkému poklesu lymfocytů**, který je dávkově závislý a může být použit jako indikátor dávky (→ **BIODOSIMETRIE**).
- 2. Latence: obvykle několik týdnů,
- 3. MANIFESTACE ARS: pancytopenie způsobuje **těžké infekce**, pokles trombocytů způsobuje **hemoragie** (krvácení z vnitřních orgánů, ...) → **riziko trombózy**. Symptomy tedy zahrnují vzestup infekčních komplikací, krvácení, **anemii**, **špatné hojení ran**.
- Maximální pokles lymfocytů nastává 3. den. Podle počtu lymfocytů lze odhadnout další vývoj nemoci z ozáření (→ **BIODOSIMETRIE → TRIÁŽ OBĚTÍ HROMADNÝCH NEŠTĚSTÍ**).



From traditional medical guidance, a **30% to 50% decrease** of absolute **lymphocytes within the first 24 hours** is suggestive of serious and potentially **lethal injury**.

More recently developer guidelines have been presented for early determination of the severity of radiation injury using **both hematological kinetics and the appearance and severity of various clinical symptoms**.

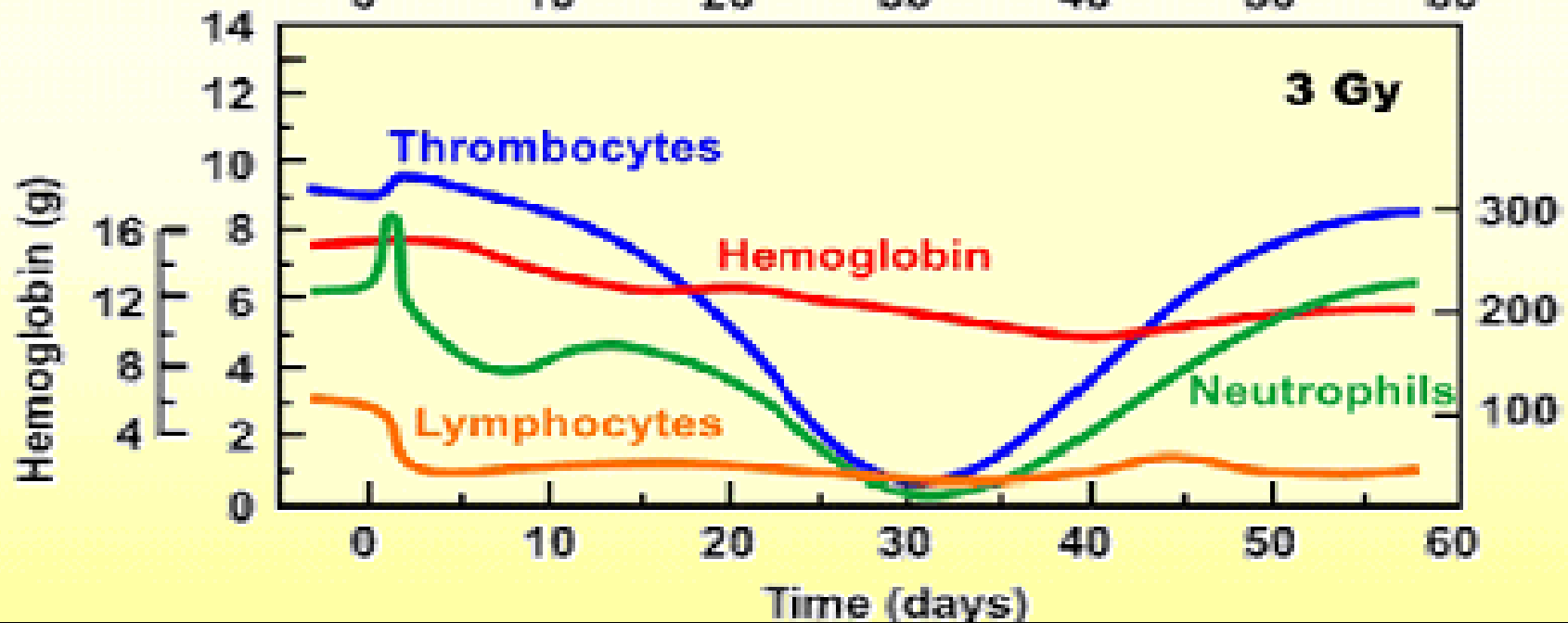
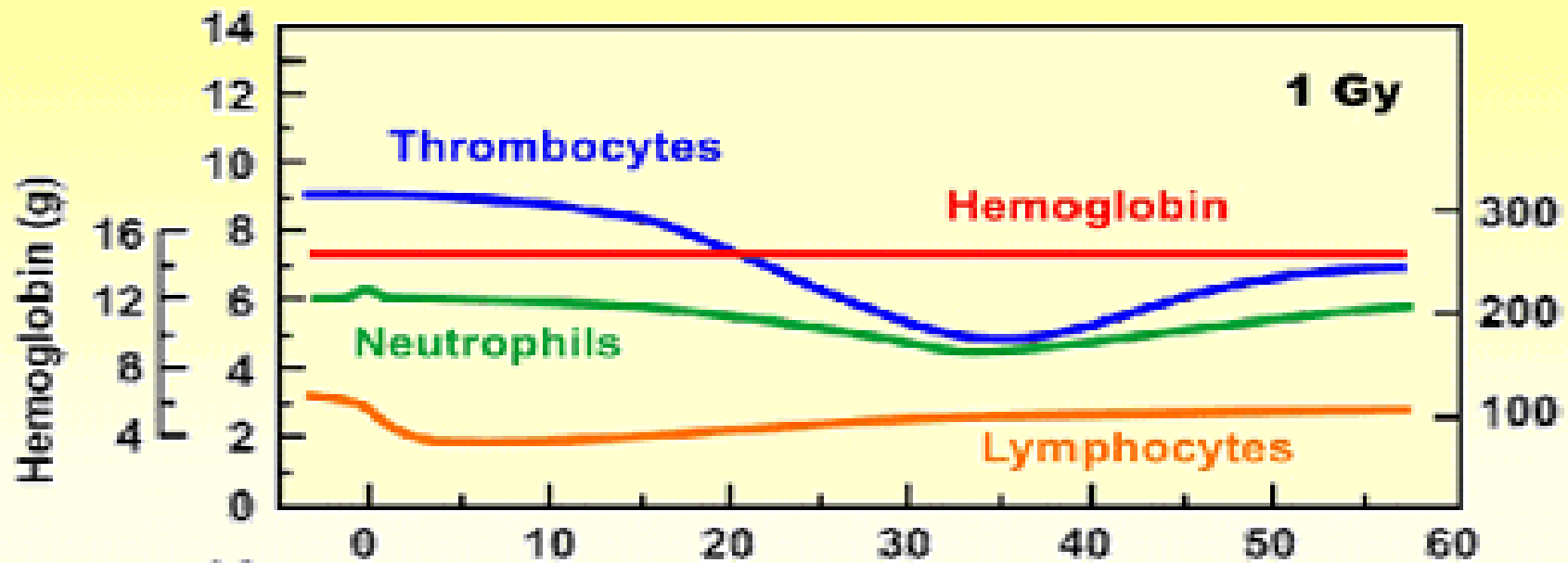
DOSE ESTIMATION based on LYMPHOCYTE COUNTS

Table 215.1 Lymphocyte Count Between 24 and 48 Hours After Radiation Exposure, Estimated Dose Range (Gy), and Estimated Lethality (%)

Lymphocyte count ($\times 1,000/\text{mm}^2$)	Dose range (Gy)	Lethality (%)
3.0	0–0.25	—
1.2–2.0	1–2	< 5
0.4–1.2	2.0–3.5	< 50
0.1–0.4	3.5–5.5	50–99
0–0.1	> 5.5	99–100

From Walden TL, Farzaneh MS. Biological assessment of radiation damage, in Walker RI, Cervený TJ (eds): *Medical Consequences of Nuclear Warfare*, in Zajtchuk R Bellamy RF (eds): *Textbook of Military Medicine, Part I: Warfare, Weaponry and the Casualty*. Washington, DC, United States Department of the Army, Office of the Surgeon General and Borden Institute, 1996, p 87. Available at: www.usuhs.mil/afri/outreach/pdf/tmm/chapter6/chapter6.pdf.

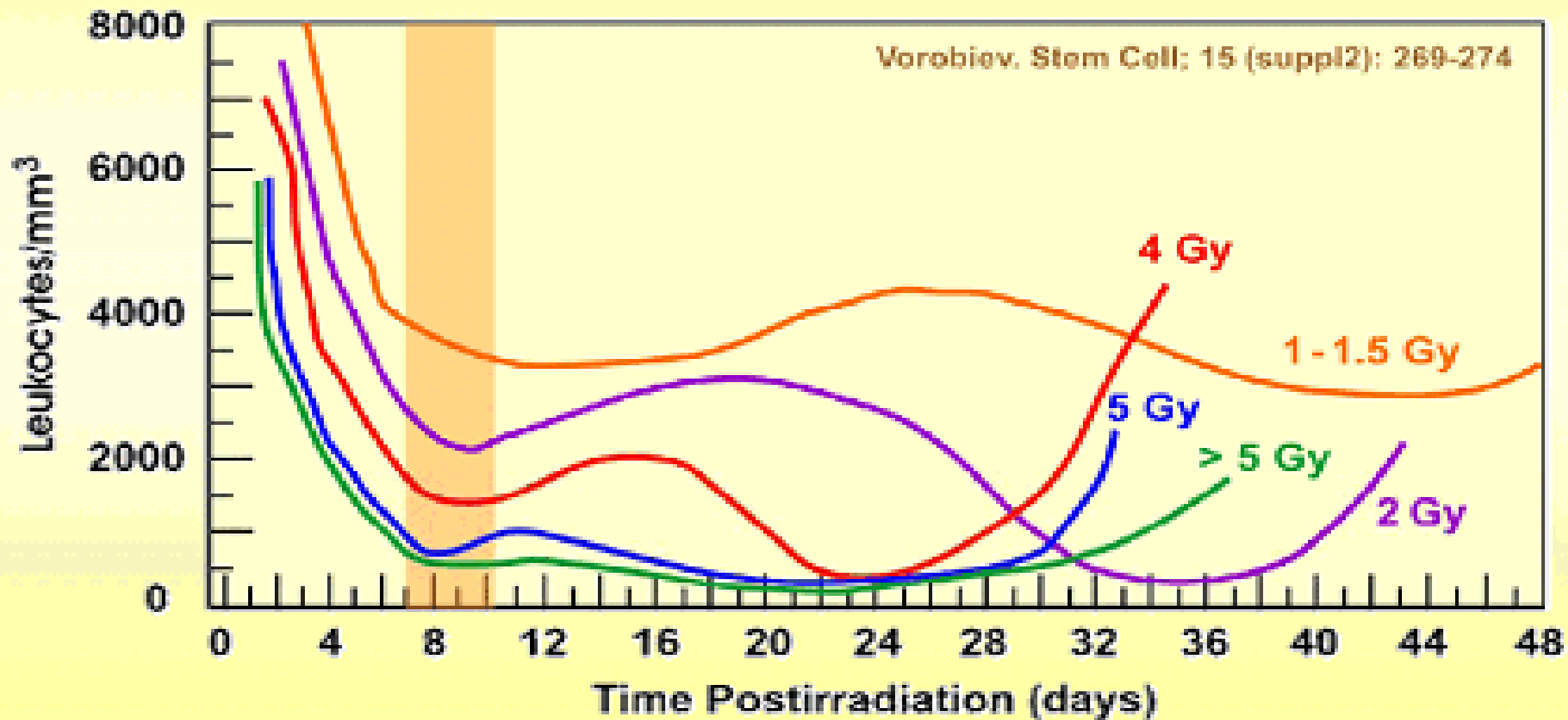
Lymphocytes and neutrophils (x 1000)

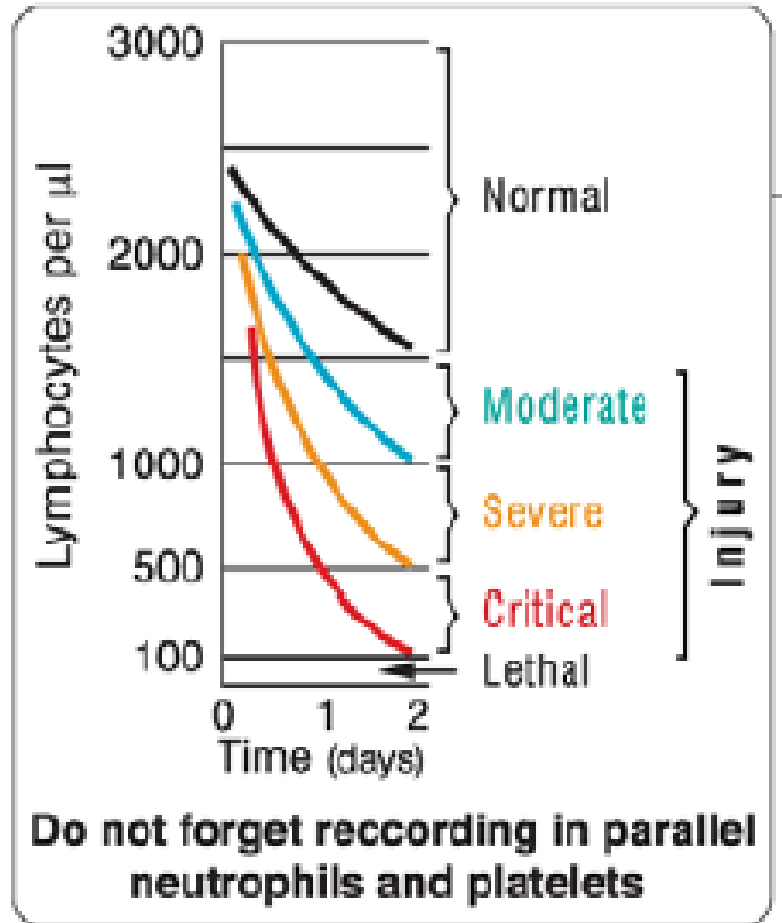
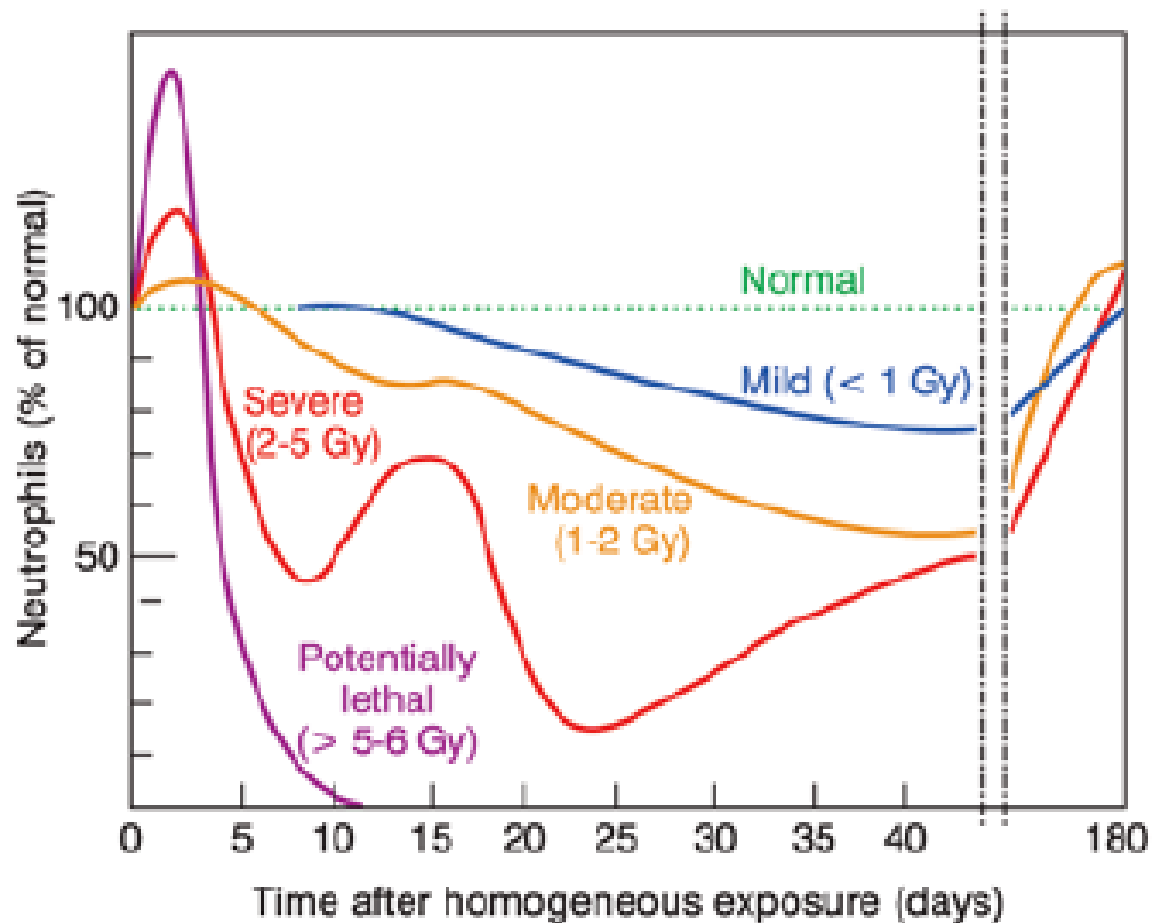


Thrombocytes (x 1000)

Time (days)

White Blood Cells in Patients Exposed to Radiation During the Chernobyl Accident





2. Gastrointestinální forma nemoci z ozáření (GIS)

- Je v podstatě letální,
- dávky jsou větší než u dřeňové formy (epitel je rezistentnější (>8 Gy)).
 - První manifestace je rychlejší ve srovnání s dřeňovou formou (10 min – 48 h),
 - latentní fáze: 3 – 5 dnů, následuje manifestace onemocnění.
- Podstatou této formy je úhyn kmenových buněk střevního epitelu, denudace střevní sliznice, eliminace funkční bariéry bránící vstupu mikrobů do těla a ztrátám tekutin → těžké infekce a dehydratace (ještě zhoršováno poškozením krvetvorby).
- Nejvíce je postiženo tenké střevo. Dochází ke zpomalení nebo zastavení obměny epitelu krypt.
- Při **lokálním ozáření** dochází později ke vzniku atrofie, fibrotizace a vředů. Výsledek závisí na dávce a jejím rozložení v čase.
- Klinické projevy splývají s projevy dřeňového syndromu, neexistují specifické projevy odpovídající GIS. Při mikroskopickém vyšetření lze ve stolici nalézt tzv. zánětlivé buňky.

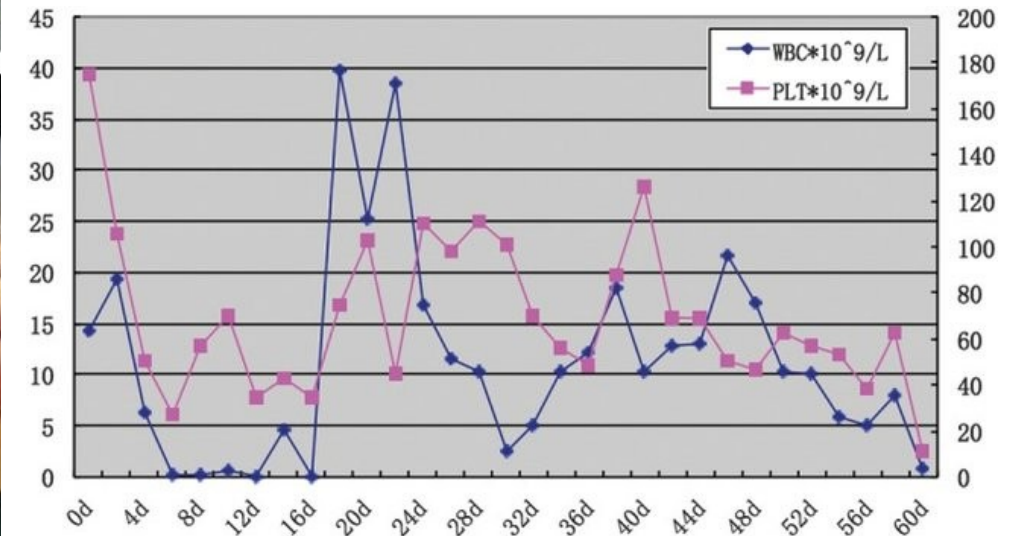
Gastrointestinal syndrome

- occurs at doses of between **6 and 15 Gy**. Clinical signs and symptoms are due to the lack of replacement of cells in the surface of the villi because stem and proliferating cells located in the crypts are damaged by radiation and die in mitosis. Between 7 and 10 days after exposure, the denudation of intestinal mucosa produces watery diarrhea, dehydration and electrolyte loss, gastrointestinal bleeding and perforation. The breakdown of the mucosal barrier facilitates the entry of bacteria into the bloodstream. Of course, the immunosuppression associated with the hematopoietic syndrome favours opportunistic infections and thrombocytopenia favours hemorrhage. Death from the gastrointestinal syndrome is due to sepsis, bleeding, dehydration and multisystem organ failure.

Severe acute radiation syndrome: Treatment of a lethally ^{60}Co -source irradiated accident victim in China



Radiation damage in the patient after exposure. (A) head hair lost; (B) and (C) hands showing erythema and ulceration (days 24 and 44 after exposure, respectively); (D) extensive necrosis of the colon at the surgery.



Necropsy of minipigs that underwent whole-body irradiation at different doses

Pathological alterations of the gastrointestinal system in **minipigs irradiated with 4 Gy** (A–C), **7 Gy** (D–F), and **12 Gy** (G–I) at necropsy.

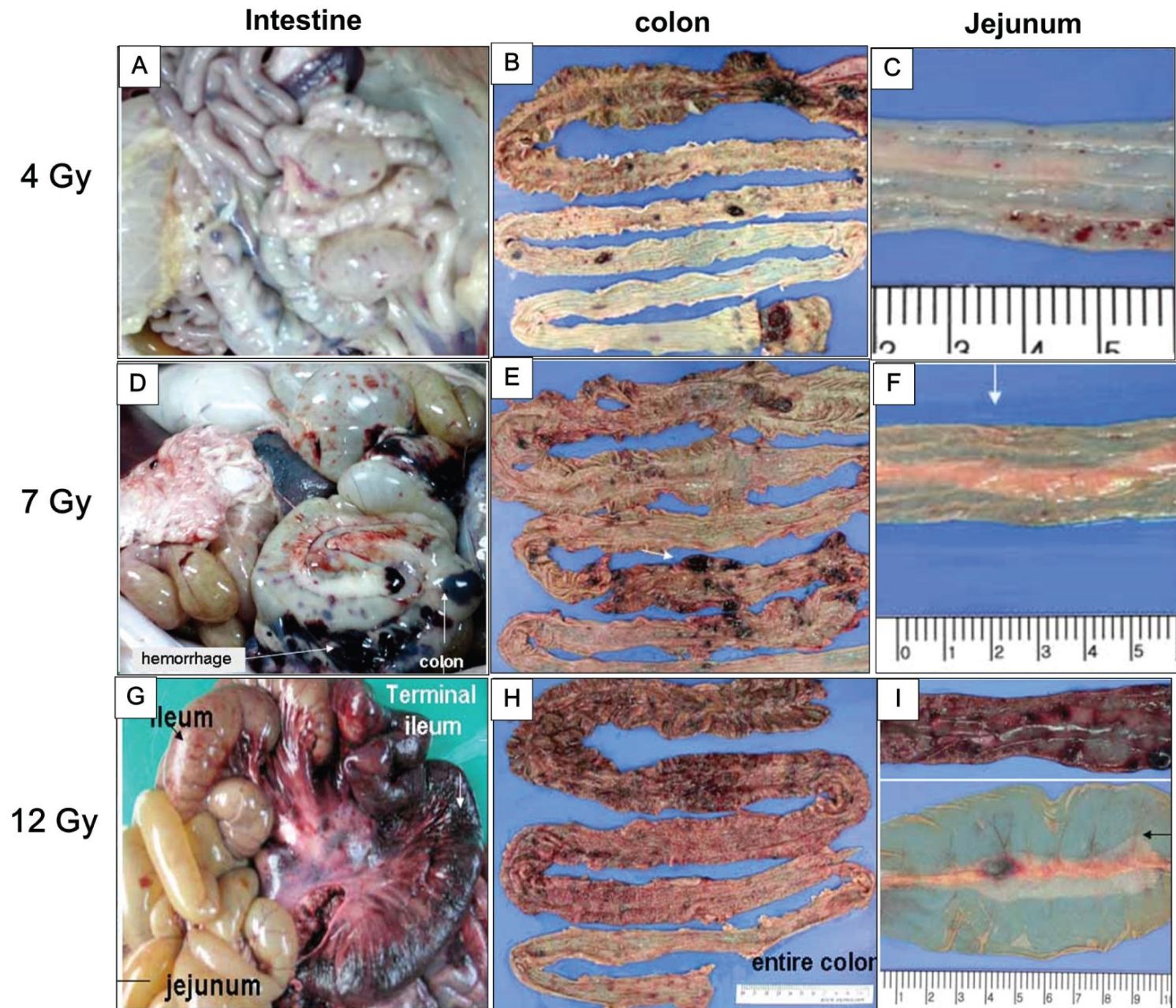
On necropsy, **the bleeding tendency in each organ was remarkable** (Figure 2D–F) and the minipig was found to have developed **sepsis**.

Journal of Radiation Protection and Research
2017; 42(3): 146-153.

Published online: September 29, 2017

DOI:

<https://doi.org/10.14407/jrpr.2017.42.3.146>



3. Neurovaskulární syndrom

- dochází k němu po expozici velmi vysokým dávkám – **30 Gy a více** (vojenské operace, nehody v jaderných zařízeních). Při výbuchu jaderné zbraně se lidé vystavení takto vysokým dávkám nacházejí v zóně letální z hlediska tlakových a teplotních účinků.
 - **Prodromální fáze** nastupuje za několik minut,
 - **latence** trvá do 2 dnů nebo úplně chybí,
 - **manifestní fáze** je zakončena (jistou) smrtí.
- **Mechanismy souvisí s poškozením cév a CNS.**
- **Cévní složka** se manifestuje po **30 Gy**, **CNS** – po dávkách nad **100 Gy**.
- **(1) Úbytek endoteliálních buněk** → zvýšení propustnosti kapilár → únik plazmy do intersticia → **pokles krevního tlaku** → **edém**, krvácení do mozku končící smrtí.
- **(2) Poškození CNS** – **demyelinizace a perivaskulární edém, nekróza.** V průběhu manifestní fáze při dávkách nad 100 Gy se pozoruje **zhoršování vědomí**, **následované bezvědomím a smrtí.**

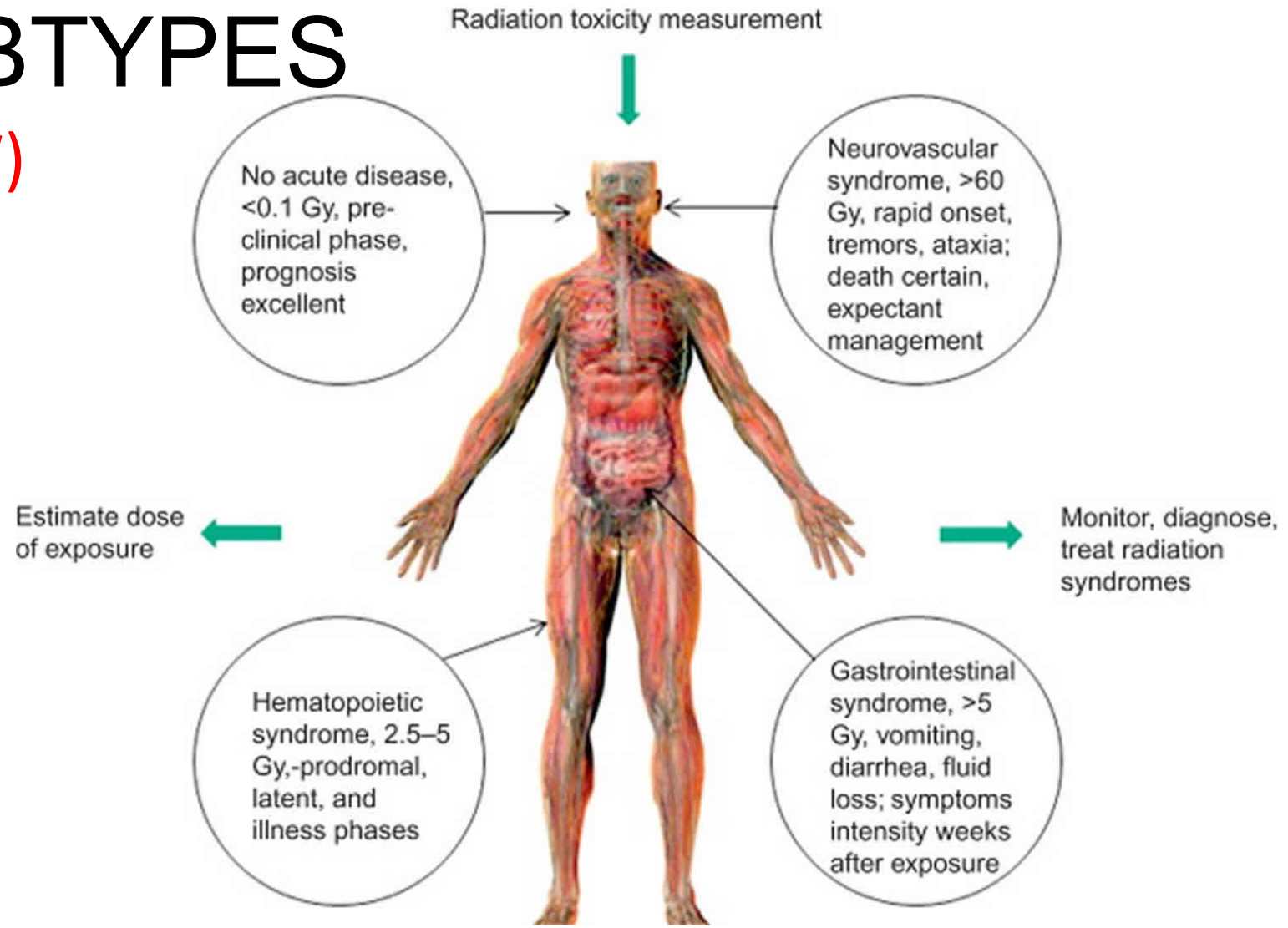


Neurovascular syndrome

- The exact pathobiology of cerebrovascular syndrome is by no means clear. A hypothesis is the damaging effects of radiation on endothelial cells and vascular leak with edema and consequently an increase in intracranial pressure (and also damage to CNS cell membranes). Cerebrovascular syndrome occurs at doses higher than 20 Gy and is characterized by a very short prodromal and latent phases followed by neurological symptoms as headache, abnormal cognition, neurological deficits and finally somnolent state, loss of consciousness and death.
- Symptoms of neurovascular ARS include nausea, vomiting, headache, lethargy, irritability, cognitive dysfunction, ataxia, seizures, dysarthria, disorientation, prostration, cerebral edema, and hypotension.
- Cerebral signs and symptoms begin quickly and may progress too rapidly for a latent phase to develop.
- At the higher doses, patients may die before signs and symptoms of hematopoietic ARS and GI ARS appear.

ARS SUBTYPES

(OVERVIEW)



ARS subtypes (OVERVIEW)

Tab. 4.1 *Klinické formy a stupně závažnosti ANO vyvolané celkovým zevním relativně rovnoměrným ozářením*

Dávka (Gy)	Klinická forma	Stupeň závažnosti	Prognóza	Mortalita (%)	Doba úmrtí (dny)
0,7–2	dřeňová	I (lehký)	zcela příznivá	0	–
2–4		II (střední)	relativně příznivá	5	40–60
4–6		III (těžký)	poměrně příznivá	50	30–40
6–10		IV (velmi těžký)	nepříznivá	95	10–20
10–20	střevní		zcela nepříznivá	100	8–16
20–50	toxemická (cévní)			100	4–7
nad 50	cerebrální			100	1–3

Dose (Grays)	Immediate symptoms	Latent phase	Post-latent symptoms	Prognosis
1.0<	Mild nausea	days to weeks	In this dose range no obvious sickness occurs. Detectable changes in blood cells begin to occur at 0.25 Sv, but occur consistently only above 0.50 Sv. These changes involve fluctuations in the overall white blood cell count (<i>with drops in lymphocytes</i>), drops in platelet counts, and less severe drops in red blood cell counts. These changes set in over a period of days and may require months to disappear. They are detectable only by lab tests. At 0.50 Sv atrophy of lymph glands becomes noticeable. Impairment to the immune system could increase the susceptibility to disease. Depression of sperm production becomes noticeable at 0.20 Sv, an exposure of 0.80 Sv has a 50% chance of causing temporary sterility in males. At 0.75 Sv there is a 10% chance of nausea.	Almost certain survival
1.0 - 2.0	Mild acute symptoms occur in this range. Symptoms begin to appear at 1 Sv, and become common at 2 Sv. Typical effects are mild to moderate nausea (<i>50% probability at 2 Sv</i>), with occasional vomiting, setting in within 3-6 hours after exposure, and lasting several hours to a day.	10 - 14 days	Tissues primarily affected are the hematopoietic (<i>blood forming</i>) tissues, sperm forming tissues are also vulnerable. Blood changes set in and increase steadily during the latency period as blood cells die naturally and are not replaced. There is a 10% chance of temporary hair loss. Mild clinical symptoms return in 10-14 days. These symptoms include loss of appetite (<i>50% probability at 1.5 Sv</i>), malaise, and fatigue (<i>50% probability at 2 Sv</i>), and last up to 4 weeks. Recovery from other injuries is impaired and there is enhanced risk of infection. Temporary male sterility is universal. The higher the dosage in this range, the more likely the effects, the faster symptoms appear, the shorter the latency period, and the longer the duration of illness.	Fatality rate is about 10%
2.0 - 3.5	Nausea becomes universal (<i>100% at 3 Sv</i>), the incidence of vomiting reaches 50% at 2.8 Sv. Nausea and possible vomiting starting 1 to 6 hours after irradiation and lasting up to 2 days	7 - 14 days	Illness becomes increasingly severe, and significant mortality sets in. Hematopoietic tissues are still the major affected organ system. When symptoms recur, they may include epilation (<i>hair loss, 50% probability at 3 Sv</i>), malaise, fatigue, diarrhea (<i>50% prob. at 3.5 Sv</i>), and hemorrhage (<i>uncontrolled bleeding of the mouth, subcutaneous tissue and kidney (50% prob. at 4 Sv)</i>). <i>Suppression of white blood cells is severe, susceptibility to infection becomes serious. At 3 Sv the mortality rate without medical treatment becomes substantial (about 10%). The possibility of permanent sterility in females begins to appear. Recovery takes 1 to several months.</i>	Fatality rate 35% to 40%
3.5 - 5.5	Nausea and vomiting within half an hour, lasting up to 2 days	7 - 14 days	Hair loss, internal bleeding, severe bone marrow damage with high risk of bleeding and infection. Hemopoietic Syndrome. Mortality rises steeply in this dose range, from around 50% at 4.5 Sv (<i>LD₅₀</i>) to 90% at 6 Sv (<i>unless heroic medical intervention takes place</i>). Hematopoietic tissues remain the major affected organ system. The symptoms listed for 2.0-3.5 Sv increase in prevalence and severity, reaching 100% occurrence at 6 Sv. When death occurs, it is usually 2-12 weeks after exposure and results from infection and hemorrhage. Recovery takes several months to a year, blood cell counts may take even longer to return to normal. Female sterility becomes probable.	Fatality rate 50% within 6 weeks
5.5 - 7.5	Severe nausea and vomiting within 15 - 30 minutes, lasting up to 2 days	5 - 10 days	Hair loss, internal bleeding, severe bone marrow damage leading to complete failure of blood system, high risk of infection, moderate gastrointestinal damage. Gastrointestinal Syndrome. Survival depends on stringent medical intervention. Bone marrow is nearly or completely destroyed, requiring marrow transfusions. Gastrointestinal tissues are increasingly affected. The final phase lasts 1 to 4 weeks, ending in death from infection and internal bleeding. Recovery, if it occurs, takes years and may never be complete.	Death probable within 3 weeks
7.5 - 10	Excruciating nausea and vomiting within 5 - 15 minutes, lasting for several days	5 - 7 days	Hair loss, internal bleeding, severe bone marrow damage leading to complete failure of blood system, high risk of infection, severe gastrointestinal damage.	Death almost certain within 3 weeks. Complete recovery impossible.
10 - 20	Immediate nausea occurs due to direct activation of the chemoreceptive nausea center in the brain. The onset time 5 minutes.	5 - 7 days	Very high exposures can sufficient metabolic disruption to cause immediate symptoms. Above 10 Sv rapid cell death in the gastrointestinal system causes severe diarrhea, intestinal bleeding, and loss of fluids, and disturbance of electrolyte balance. These effects can cause death within hours of onset from circulatory collapse. Following an initial bout of severe nausea and weakness, a period of apparent well-being lasting a few hours to a few days may follow (<i>called the "walking ghost" phase</i>). This is followed by the terminal phase which lasts 5 - 12 days. In rapid succession prostration, diarrhea, anorexia, and fever follow. Death is certain, often preceded by delirium and coma. Therapy is only to relieve suffering.	Certain death
20 - 80	Immediate disorientation and coma will result, onset is within seconds to minutes.	None	CNS Syndrome. Metabolic disruption is severe enough to interfere with the nervous system. Convulsions occur which may be controlled with sedation. Victim may linger for up to 48 hours before dying.	Certain death
> 80	Coma	None	The U.S. military assumes that 80 Sv of fast neutron radiation (<i>from a neutron bomb</i>) will immediately and permanently incapacitate a soldier. Lethal within 24 hours due to damage to central nervous system.	Certain death

Figure. **Los Alamos criticality victim (LA-1)** on day 24, prior to death.

Reproduced with permission from Hempelmann LH, Lisco H, Hoffman JG. The acute radiation syndrome: a study of nine cases and a review of the problem. *Ann Intern Med.* 1952;36:279–510 (Plate XVIII).

FAILURE WHEN MAKING RESEARCH



24 Days
Torso



510 rad Whole-Body Dose

Hands of Harry Daghljan and Louis Slotin



PLATE III. Another view of both hands three and one-half days after exposure. The extremely large bulla on the palm of the right hand can be seen in this view.



PLATE IV. Dorsal view of the right hand after débridement on the ninth day. The superficial layer of the dermis was dark red with small areas of hemorrhage. The skin of the back of the hand was pallid and mildly cyanotic. The pitting edema of the dorsum of the hand can be seen.

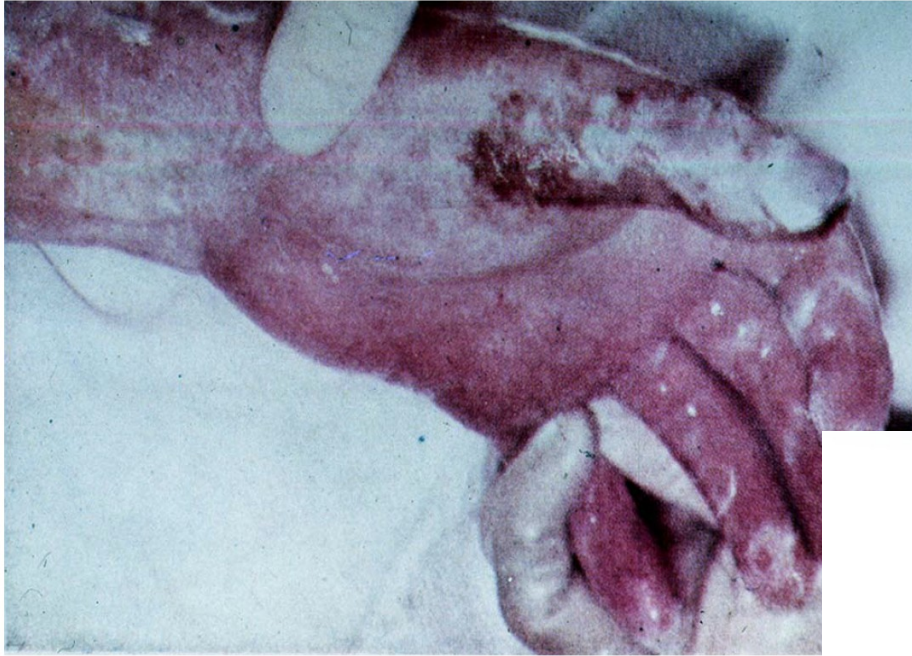
A small blister had appeared on the ring finger of his right hand approximately 36 hours after exposure, and the nailbeds had taken on a bluish hue, indicating poor circulation. Within a day's time, numerous blisters had developed on the palm and back of the hand, as well as between the fingers, which increased rapidly in size and became painfully distended with fluid. Also, the skin of the left hand and abdomen began to redden (erythema). For relieving pain and increasing circulation and manual flexibility to the right hand, Daghljan's primary attending physicians at Los Alamos Hospital decided on the third day to perform a paravertebral block on the right side and to open the blisters and remove the necrotic

skin (débridement) under general anesthesia; the wounds were then covered with Vaseline gauze and a pressure dressing. Débridement of his hand wounds was then performed every 3 to 4 days. In spite of these efforts, the entire right hand continued to blister and had developed an intense blue-purple color by the fourth day. Codeine and morphine were given to control the pain, which had also increased substantially; however, these drugs provided only partial relief, and the hands were further numbed by chilling with ice packs...



Radiation Sickness (Los Alamos 1945)

24 Days
Left Hand



510 rad Whole-Body Dose

24 Days
Right Hand



510 rad Whole-Body Dose

Radiation ulcers are wounds caused by the acute or chronic effects of ionizing radiation. The injury may involve the skin, underlying soft tissue, and even deep structures such as bone. The most common cause of radiation injury is an adverse effect of therapeutic radiation therapy. Other causes are occupational or environmental exposures. See the image below.



(POTENTIAL) CONSEQUENCES OF RADIOTHERAPY

Case A. Cutaneous injury caused by irradiation of the chest wall to treat advanced lung cancer with metastases to the head and spine. This patient was transferred to a burn unit for adequate care of the burns and ulcerations caused by the radiation treatments.

NUCLEAR WEAPONS

KOMBINOVA NÉ RADIAČNÍ POŠKOZENÍ

neradiační + radiační popáleniny + krvácení + zlomeniny + ...

- Ionizing radiation injury from atomic bomb
- Photograph of a woman's skin burned in the pattern of the kimono she was wearing at the time of her exposure to radiation from one of the atomic bombs dropped by the United States on Japan.

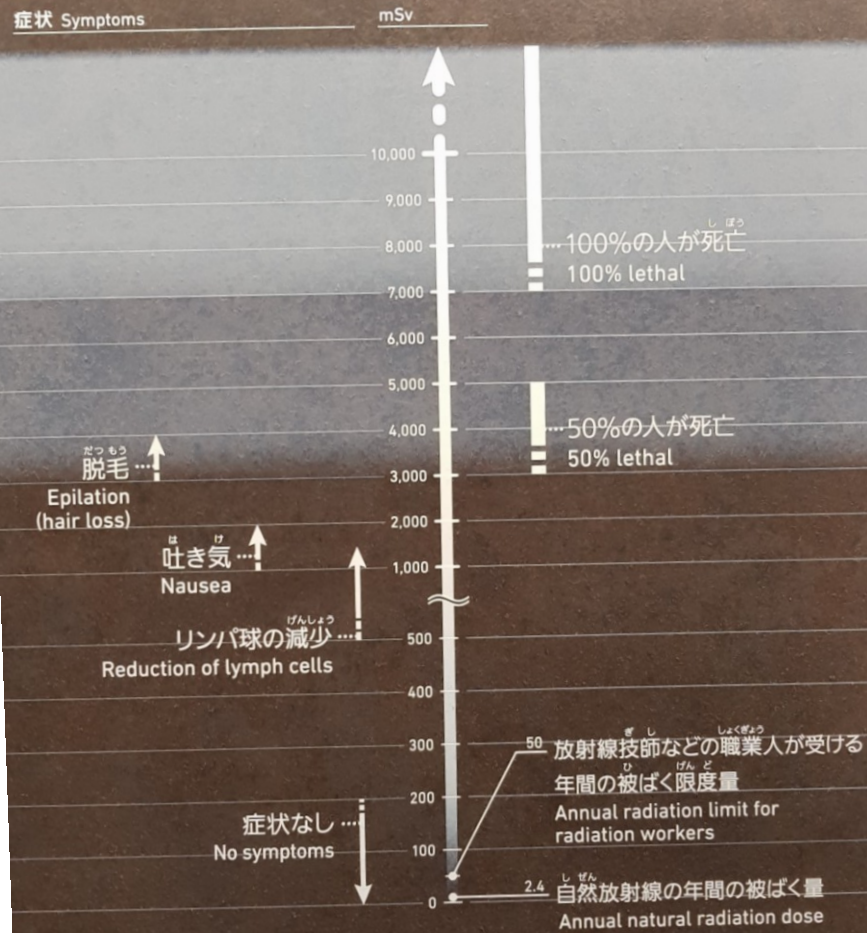


Kimono pattern burned into skin

Around August 15, 1945 Photo by Gonichi Kimura

The heat-absorbing black or dark-colored portions of her *kimono* pattern were burned into her skin.

Whole-body Radiation Dose and Acute Symptoms



● mSv(ミリシーベルト)とは人が受けた放射線の量を表す単位
The mSv (millisievert) unit measures absorption of radiation by the human body.

● 矢印は「以上」または「以下」を示します。
The arrows indicate "this point or greater" or "this point or less."



飛び散ったガラス片で負傷した女性

1945年(昭和20年)10月上旬 爆心地から1,500m 千田町一丁目 広島赤十字病院
菊池俊吉撮影 田子はるみ提供

この女性は、広島赤十字病院で勤務中に被爆しました。割れたガラス片などによって数多くの人たちが傷つきました。大きな破片により、血管や神経を損傷することもありました。また、ガラス片が長い間体内に残り、後に手術で取り出されることもありました。

Woman pierced by glass fragments

Early October 1945 1,500 m from the hypocenter Senda-machi 1-chome Hiroshima Red Cross Hospital
Photo by Shunkichi Kikuchi Courtesy of Harumi Tago

This woman exposed to the bomb while working at Hiroshima Red Cross Hospital was among the many wounded by flying glass. Larger shards cut veins and nerves. Pieces of glass sometimes remained inside the body for years, until they were surgically removed.



Blast

爆風

原爆は空中で爆発し、高圧の空気の壁といえる衝撃波が発生しました。その圧力は、爆心地から500メートルの所では、1平方メートル当たり約11トンに達したと考えられています。吹き飛ばされて失神した人、負傷した人、倒壊した建物の下敷きになって圧死した人が相次ぎました。爆心地から半径2キロメートルまでの地域では、木造家屋はほとんどが倒壊、鉄筋コンクリート造の建物は崩壊を免れたものの、窓はすべて吹き飛ばされ、内部にいた人たちの体には無数のガラス片が突き刺さりました。

The bomb exploded in the air and generated a shock wave, that is, a fast-moving wall of high-pressure air. This blast pressure was immense. Even 500 meters from the hypocenter, it was about 11 tons per square meter. The blast lifted and hurted people, knocked them unconscious, injured them, trapped them under collapsed buildings, or crushed them to death. Most wooden houses within two kilometers of the hypocenter were destroyed. Although ferroconcrete structures remained standing, the blast shattered windows, blowing countless shards of glass into bodies.

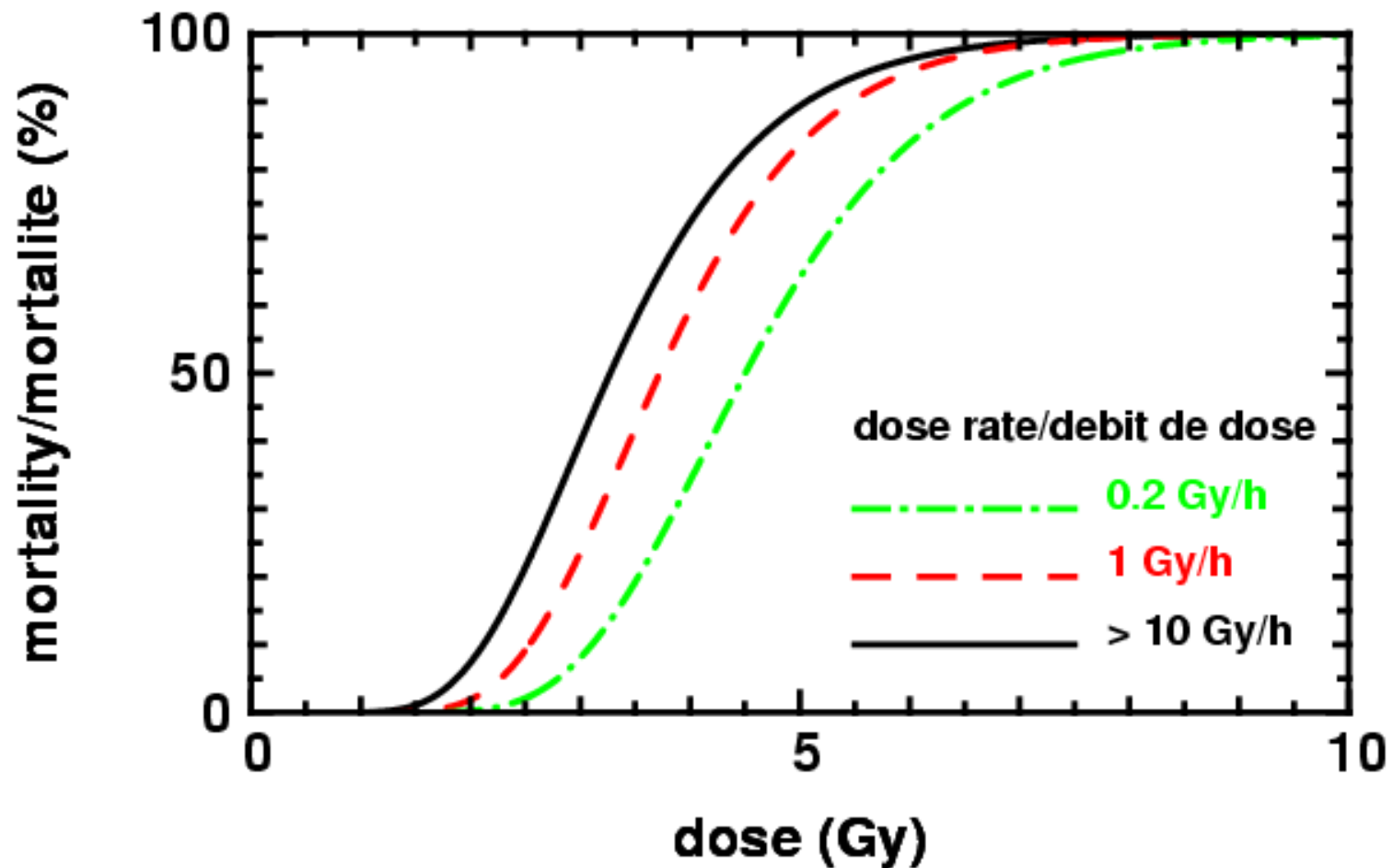
NUCLEAR REACTOR DISASTERS

To be detailed later

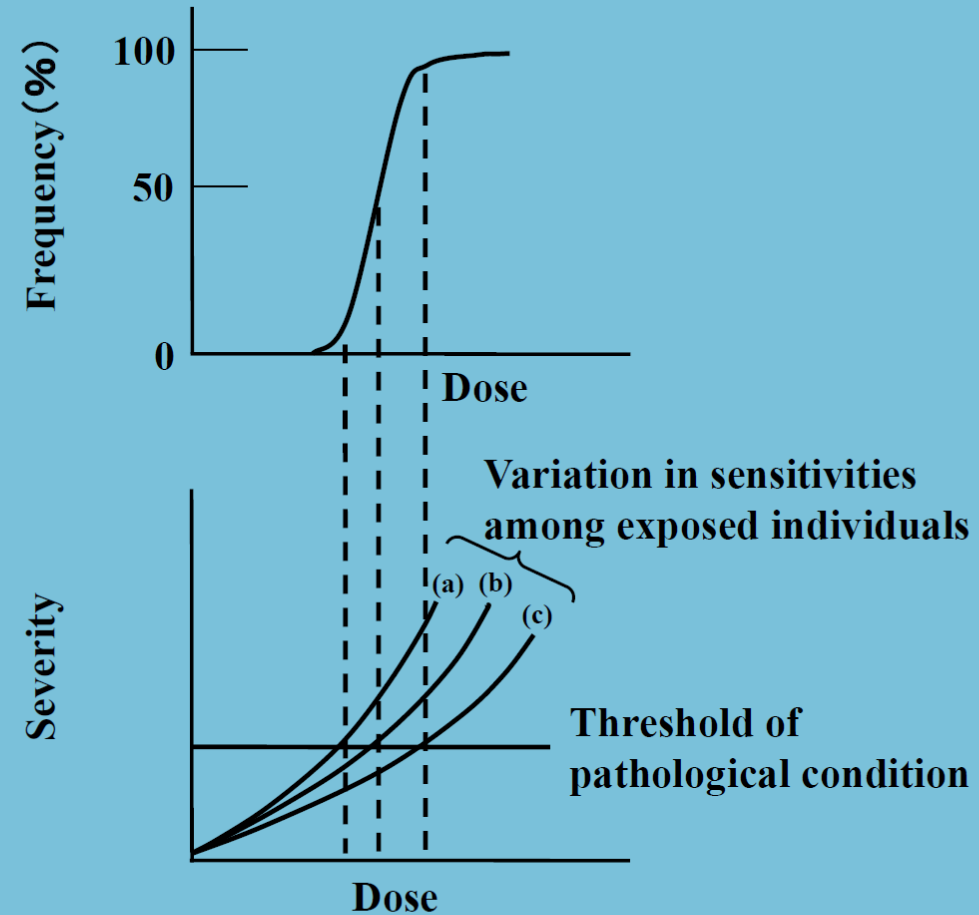
NUCLEAR REACTOR DISASTERS



Vliv dávkového příkonu



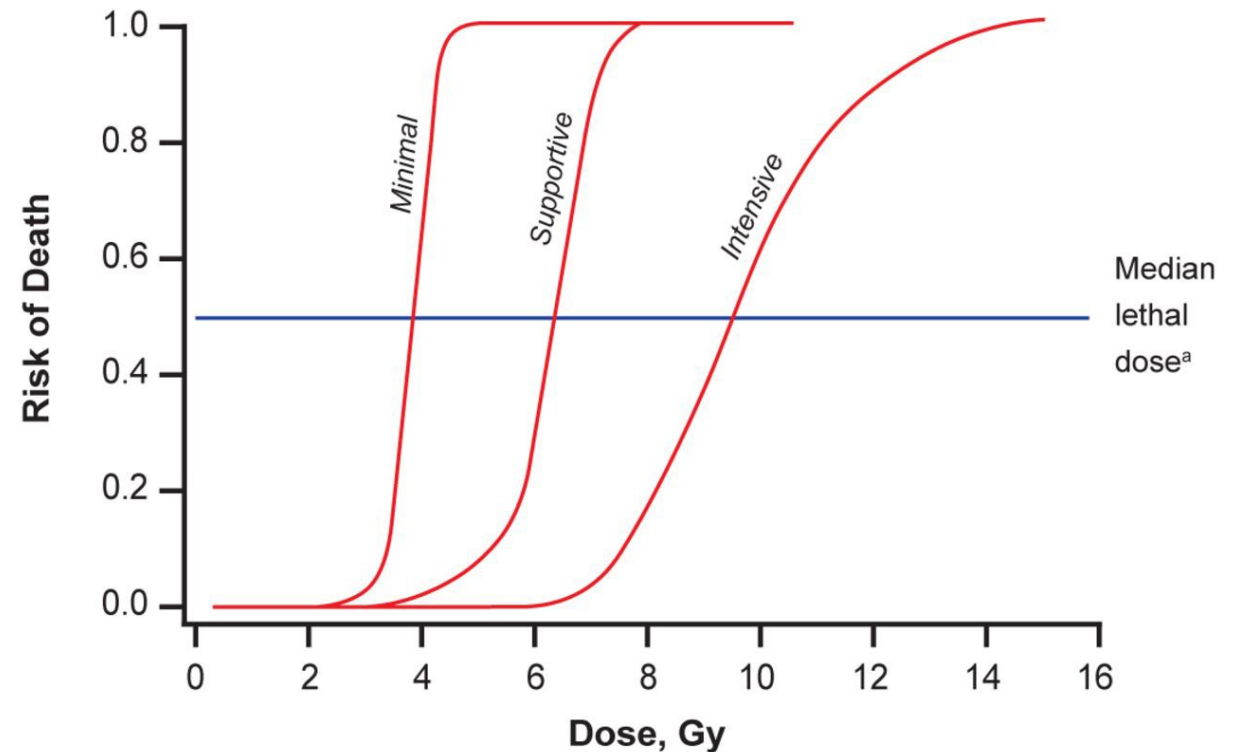
Individual radiosensitivity



Relationships between dose and the frequency and severity of tissue reactions (deterministic effects). Upper panel : expected sigmoidal increase in frequency in a population of individuals with varying sensitivities. Lower panel : expected dose-severity relationships for three individuals with different sensitivities. from ICRP (1991b).

EFFECT OF POST-IRRADIATION TREATMENT ON ARS SURVIVAL

- The median **LD_{50/60} ~ 4 Gy (400 rad)**
- Aggressive medical care, including the use of prophylactic antibiotics, antibiotics for specific foci of infection, and cytokines, can be expected to increase the median lethal dose, thereby pushing the survival curve to the right.
- Large body irradiation >8 – 9 Gy (800-900 rad) usually fatal, in some cases, aggressive treatment might allow the patient to survive.
- Large body irradiation >10 Gy (1000 rad) are almost universally fatal



Léčba nemoci z ozáření:

(úspěšná de facto jen u krevní formy)

- Prevence infekcí a jejich léčba
- Podávání hematologických růstových faktorů
- Transplantace kmenových buněk

Prevence infekcí – izolace, antibiotika (i preventivně), acyklovir (x Herpes),

Riziko krvácení při hluboké trombocytopenii lze redukovat transfúzí trombocytů

Růstové faktory – u vyšších dávek, G-CSF nebo GM-CSF, co nejdříve po ozáření a dlouhodobě (10-20 dní). Stimulují krvetvorbu – redukce neutropenie. Nežádoucí účinky – bolesti kostí, hlavy horečka.

Transplantace – nejlepší by byly autologní či syngenní kmenové buňky, ty jsou však obvykle nedostupné. Alogenní transplantace – reakce štěpu proti hostiteli a naopak. Vhodné pouze při dávkách 8-10 Gy v případě, že nejsou poškozeny další tkáně.

Při současném poranění člověka radiace dále zhoršuje vyhlídky na uzdravení.