

Niskie dawki promieniowania jonizującego

Krzysztof Wojciech Fornalski

Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Analizy własne
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Wnioski i podsumowanie

Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Analizy własne
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Wnioski i podsumowanie

Czym są niskie dawki?

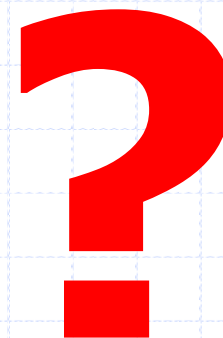
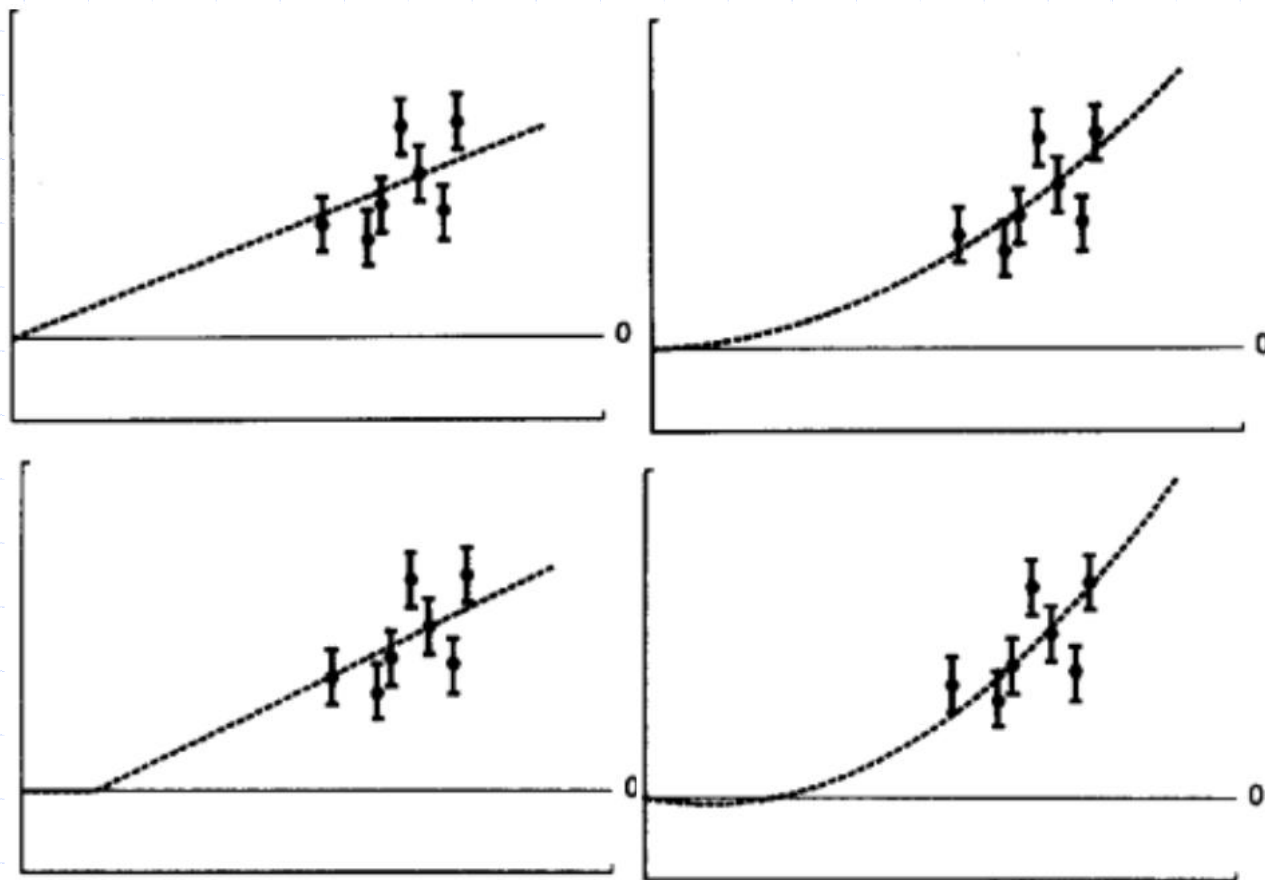
- ◆ Brak jednej ścisłej definicji
- ◆ Próba zdefiniowania w raporcie BEIR VII:
< 100 mSv jako dawka jednorazowa dla promieniowania o niskim LET
- ◆ W raporcie UNSCEAR 2012:
< 100 mGy jako dawka jednorazowa oraz < 6 mGy/h jako moc dawki
- ◆ Przyjmuje się także **< 200 mSv/rok**

(jako roczna dawka skuteczna)

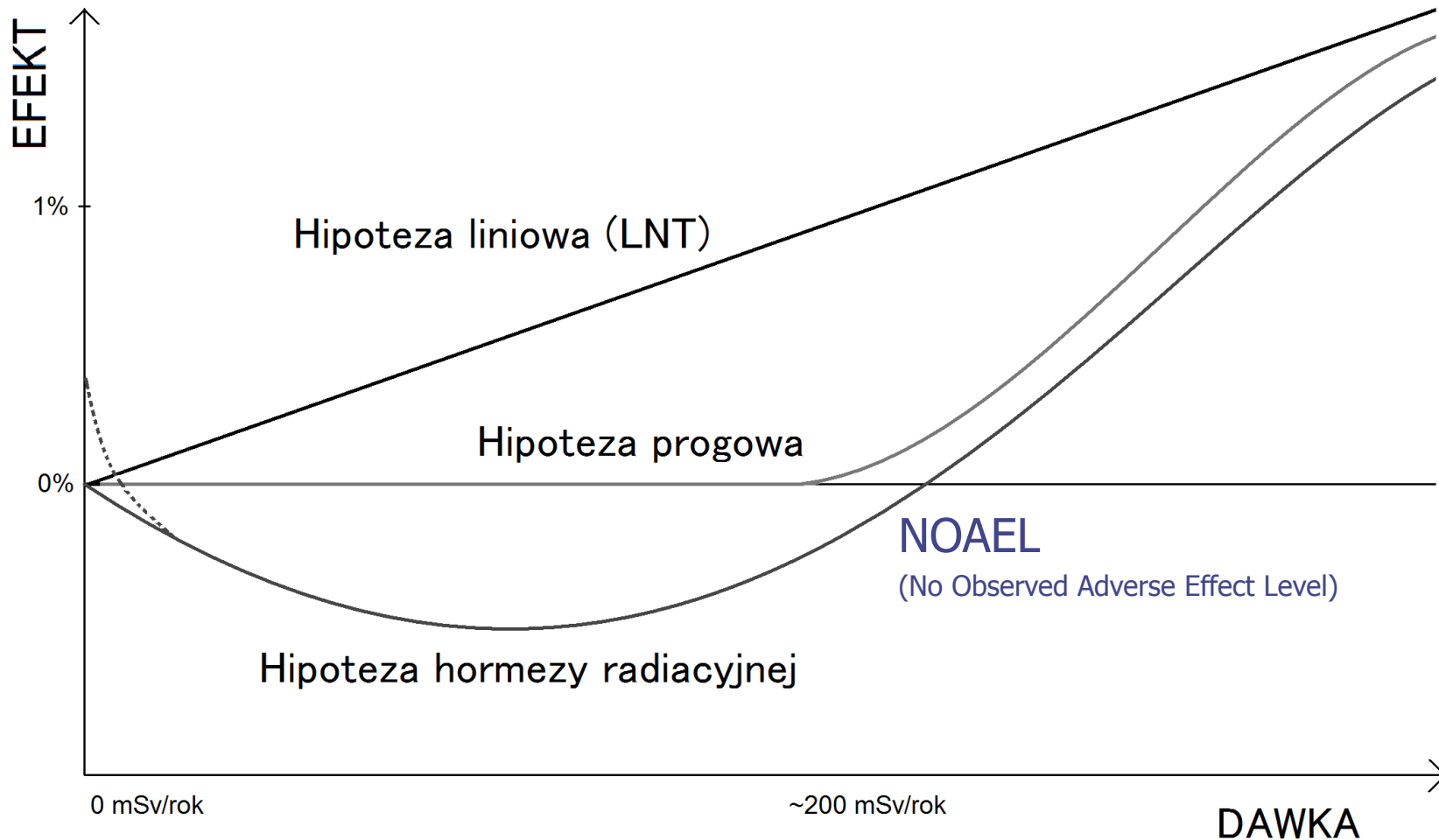
Po co nam taka definicja?

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

Problem wyboru modelu



Zależność dawka-efekt

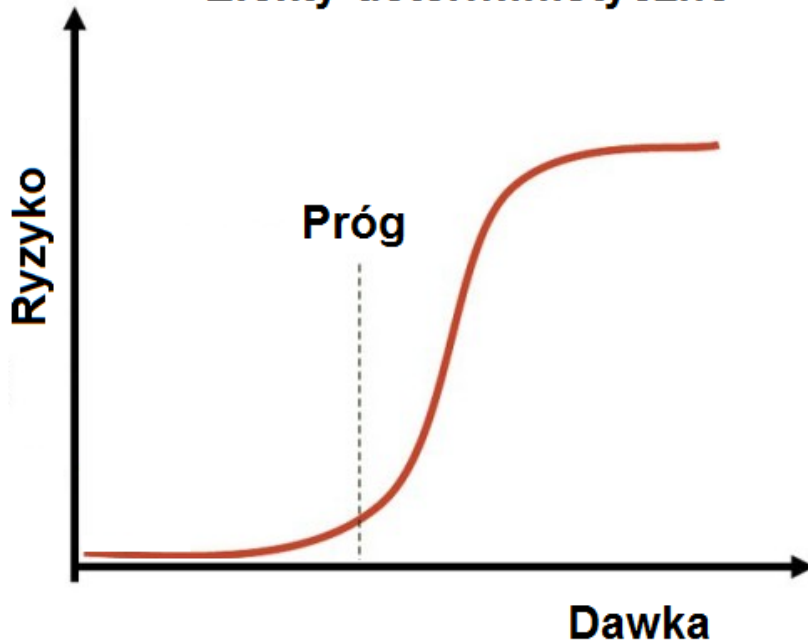


Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ **Standardy ochrony radiologicznej**
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Analizy własne
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Wnioski i podsumowanie

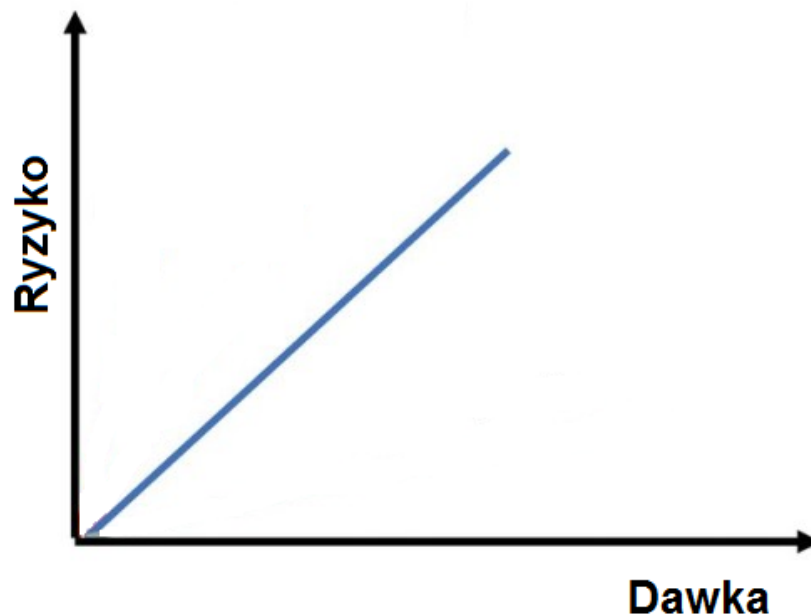
Postulaty ochrony radiologicznej

Efekty deterministyczne



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

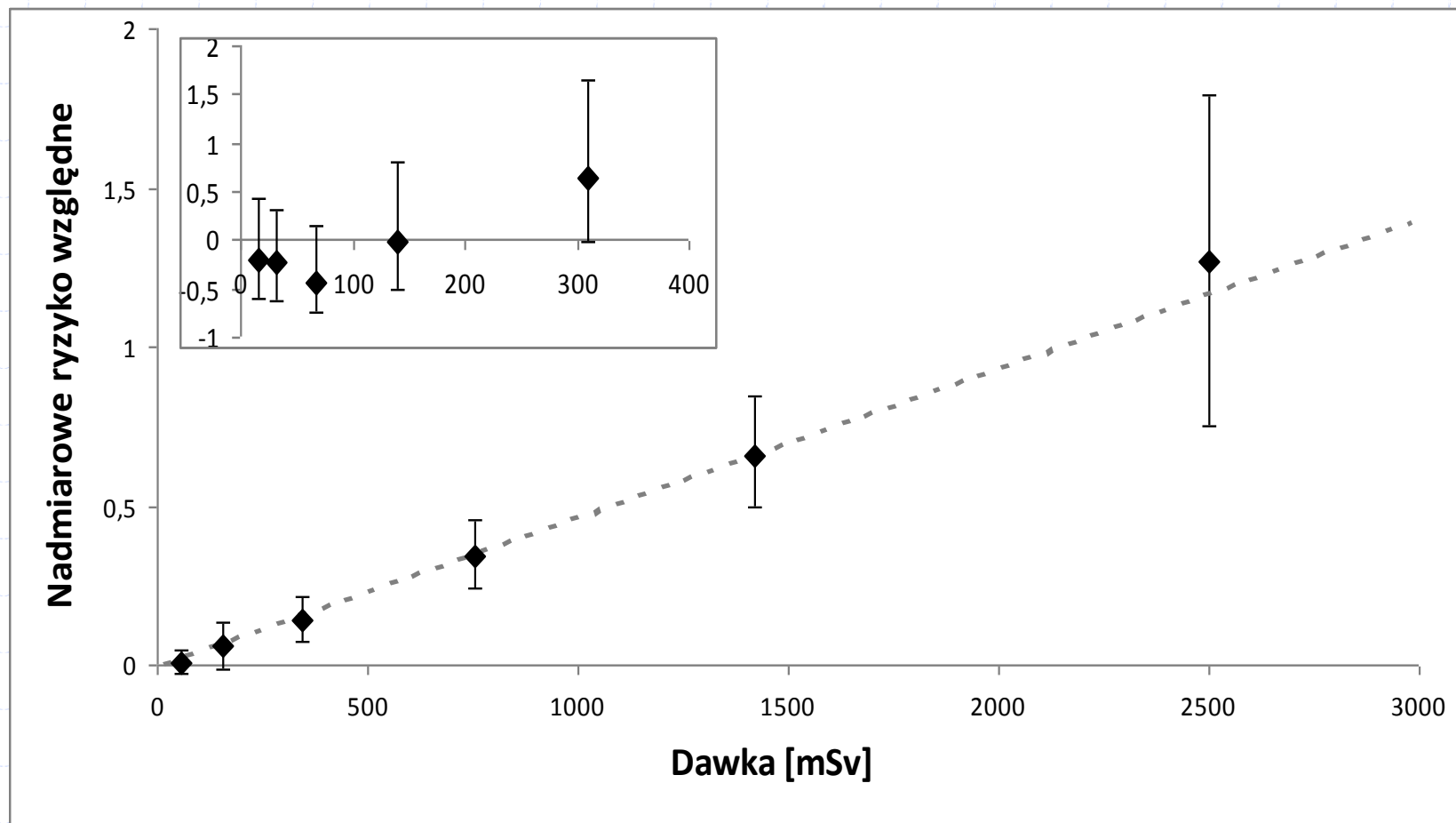
Efekty stochastyczne



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

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

Skąd się wzięła hipoteza liniowa?



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

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

Skutki opierania się o LNT

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

Postępy Techniki Jądrowej

nr 3/2017

ARTYKUŁY

O KONIECZNOŚCI ZMIANY PARADYGMATU OCHRONY RADIOLOGICZNEJ - KOMENTARZ SARI -STOWARZYSZENIA UCZONYCH DLA RZETELNEJ INFORMACJI O PROMIENIOWANIU

(SCIENTISTS FOR ACCURATE RADIATION INFORMATION)

*On the Need to Replace the Present Paradigm
of Radiation Protection - Comments by SARI*

(Scientists for Accurate Radiation Information)

Ludwik Dobrzyński, Marek K. Janiak, Andrzej Strupczewski
Michael Waligórski

Hipoteza, że skutki oddziaływania promieniowania jonizującego na organizm człowieka opisywane są przez model liniowo-bezprogowy LNT jest obecnie przyjętą na całym świecie podstawą przepisów ochrony radiologicznej. Hipotezę LNT akceptuje Amerykańska Akademia Nauk [NRC, 2006], a także większość instytucji krajowych i międzynarodowych odpowiedzialnych za ochronę radiologiczną i bezpieczeństwo jądrowe. Podstawowe założenia, na których oparta jest hipoteza LNT – że prawdopodobieństwo rozwoju nowotworu popromiennego jest wprost proporcjonalne do dawki pochłoniętego promieniowania i że nawet przy najniższych dawkach jest ono większe od zera (czyli, że nie ma progu dawki, poniżej którego to prawdopodobieństwo jest zerowe) – nie są jednak słuszne. Wprawdzie ekspozycja na niskie dawki promieniowania może doprowadzić do powstania pewnych zmian w DNA, prowadzi ona

rowe) – nie są jednak słuszne. Wprawdzie ekspozycja na niskie dawki promieniowania może doprowadzić do powstania pewnych zmian w DNA, prowadzi ona jednak także do pobudzenia mechanizmów obronnych w organizmie człowieka, np. wytworzenia antyoksydantów czy enzymów naprawczych DNA [Feinendegen i in. 2013]. Pobudzenie mechanizmów obronnych organizmu prowadzi do redukcji endogennych uszkodzeń DNA, co ostatecznie ogólnie ogranicza liczbę tych uszkodzeń oraz mutacji [Koana i Tsujimura 2010] (zob. rys. 1). Ponadto model nowo-

(EPA) zaapelowała o propozycje, które uczyniłyby regulacje dotyczące ochrony radiologicznej „mniej uciążliwymi”. Stowarzyszenie Uczonych dla Rzetelnej Informacji o Promieniowaniu (SARI) przesłało do EPA swój Komentarz w tej sprawie, w którym proponuje, aby odrzucić hipotezę liniową bez progu dawki (Linear No-Threshold, LNT) jako podstawę przepisów ochrony radiologicznej i zastąpić ją przez hormezę - dobroczynne działanie niskich/o niskiej mocy dawek promieniowania jonizującego, uruchamiających naturalne mechanizmy obronne w organizmie człowieka, głównie poprzez pobudzenie takich reakcji jak usuwanie rodników tlenowych, naprawę DNA i funkcje immunologiczne. Oparcie przepisów ochrony radiologicznej na hormezie radiacyjnej doprowadzi do poprawy zdrowia ogółu ludności i znacznego obniżenia kosztów społecznych ochrony przed promieniowaniem oraz ograniczy negatywne skutki ewentualnych awarii jądrowych. Tekst Komentarza SARI został przetłumaczony, aby umożliwić polskiemu czytelnikowi zapoznanie się z tym krótkim, ale wnikliwym przeglądem proponowanego systemu

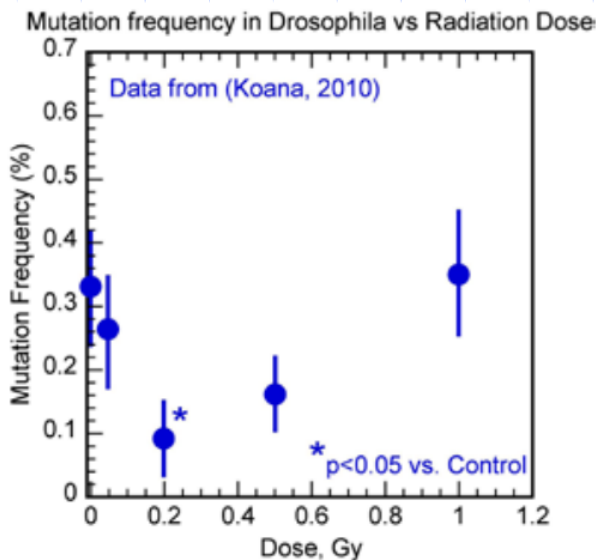
Wprowadzenie hormezy radiacyjnej jako naukowej podstawy przepisów, ochrony radiologicznej znacznie uprości te przepisy, ponieważ zgodnie z tym założeniem, ekspozycje na niskie dawki nie wywołują uszczerbku na zdrowiu. Nie ma więc potrzeby

Podsumowując, włączenie do przepisów ochrony przed promieniowaniem zjawiska hormezy radiacyjnej przyniesie znaczne korzyści dla zdrowia publicznego, umożliwiając przeprowadzenie badań klinicznych nad zastosowaniem ekspozycji na niskie dawki promieniowania przy zapobieganiu i leczeniu chorób obecnie nieuleczalnych, a także doprowadzi do radykalnego zmniejszenia kosztów ochrony radiologicznej i ograniczy skutki społeczne potencjalnych awarii radiacyjnych lub jądrowych. Dlatego też proponowane zmiany powinny być wprowadzone bezzwłocznie, aby jak najszybciej wyeliminować ujemny wpływ obecnie obowiązujących przepisów, opartych na paradygmacie hipotezy LNT.

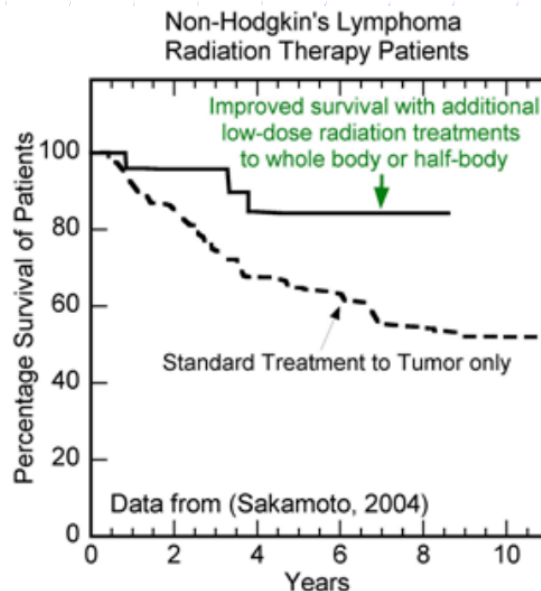
Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Analizy własne
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Wnioski i podsumowanie

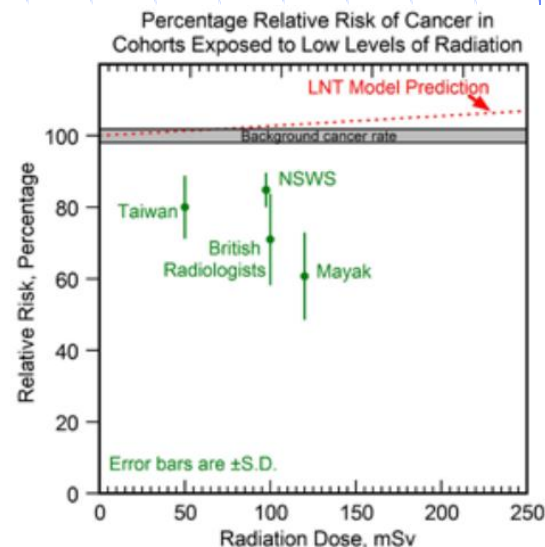
Dane cytowane w liście SARI



Rys 1. Wpływ niskich dawek promieniowania na częstotliwość mutacji (Mutation Frequency) w komórkach muszki *Drosophila melanogaster*. Dane wg Koana i Tsujimura (2010)



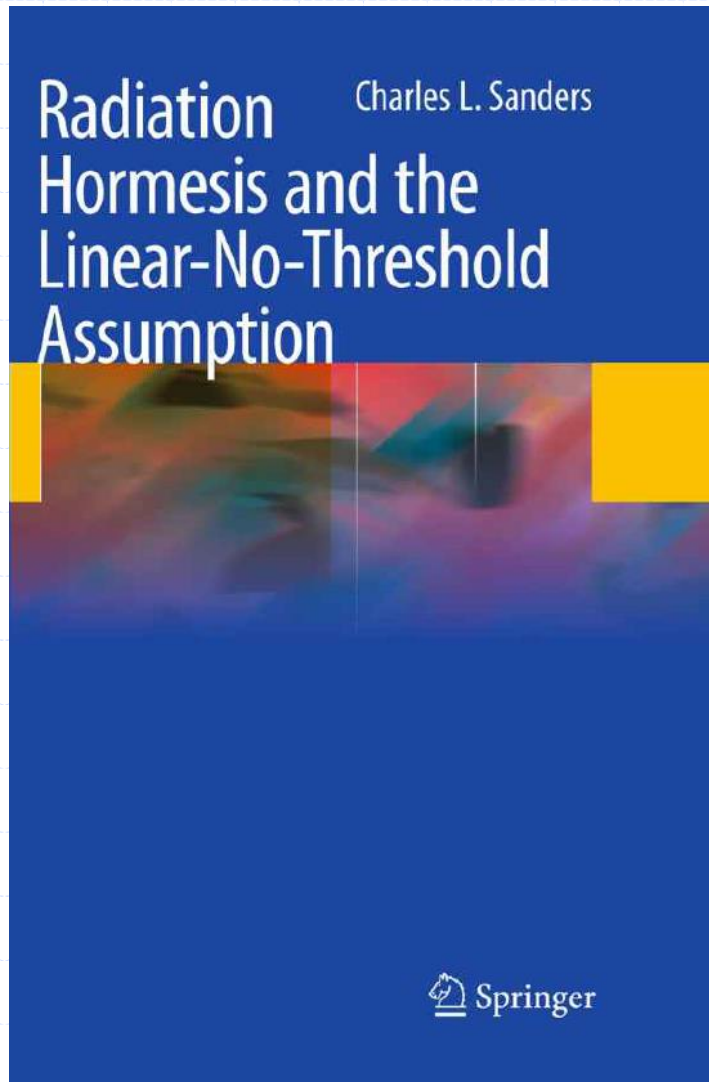
Rys. 6. Czas przeżycia chorych w I i II stadium chłoniaka nieziarniczego (Non-Hodgkin's lymphoma) z guzami morfologicznie w stopniu pośrednim i zaawansowanym poddanych radioterapii miejscowej (linia przerywana) oraz po uzupełniających ekspozycjach całego lub połowy ciała na niskie dawki promieniowania (linia ciągła). Dane według Sakamoto (2004)



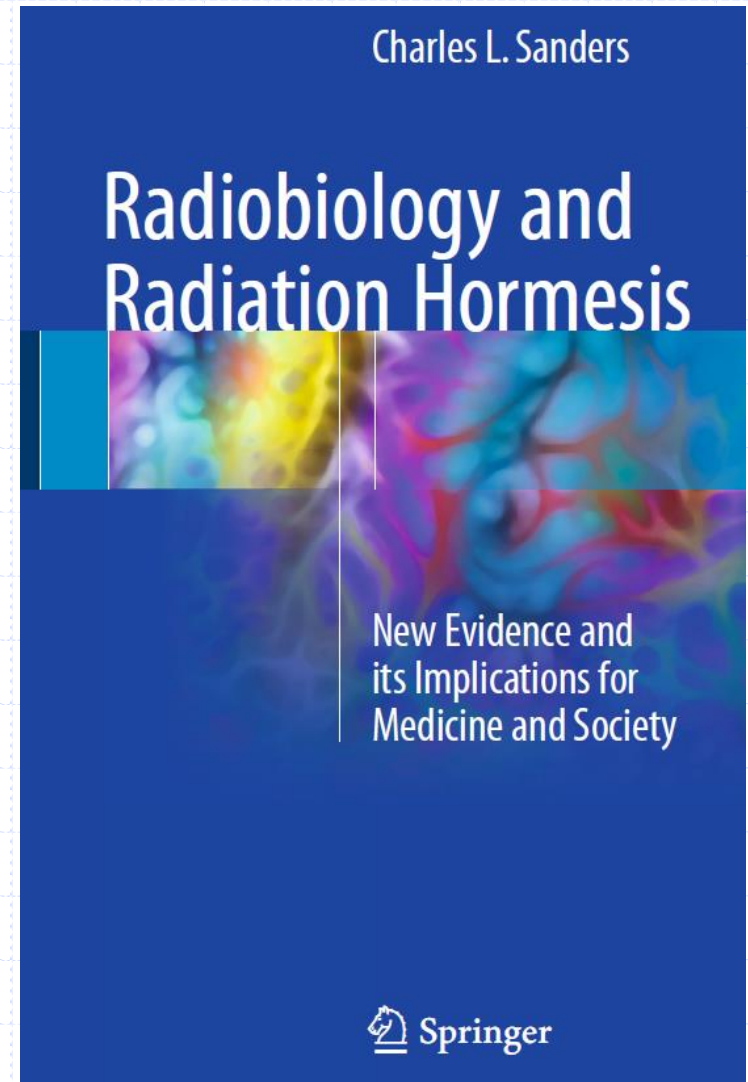
Rys. 3. Względne ryzyko (Relative Risk, wyrażone w procentach) zachorowania na nowotwór w populacjach osób narażonych na działanie niskich dawek promieniowania, w funkcji dawki
Mayak – ewakuowani mieszkańcy wsi w sąsiedztwie kompleksu produkcji plutonu Majak, British Radiologists – radiolodzy brytyjscy, którzy rozpoczęli swoją pracę w latach 1955-1978, Taiwan – mieszkańcy skażonych radiacyjnie budynków w Tajpej na Tajwanie, NSWS – robotnicy narażeni na promieniowanie w stoczni atomowych okrętów podwodnych Shippingport, USA, objęci badaniem Nuclear Shipyard Worker Study. We wszystkich tych populacjach względne ryzyko zachorowania na nowotwór było niższe niż w równoważnych populacjach kontrolnych nie poddanych działaniu promieniowania. Dane z analizy Dossa (2016) prac: Kostyuchenko i Krestinina (1994), Berrington i in. (2001), Sponsler i Cameron (2005), Hwang i in. (2006).

Książki prof. Sandersa

- duży zbiór danych eksperymentalnych



2010



2017

Przykładowe dane

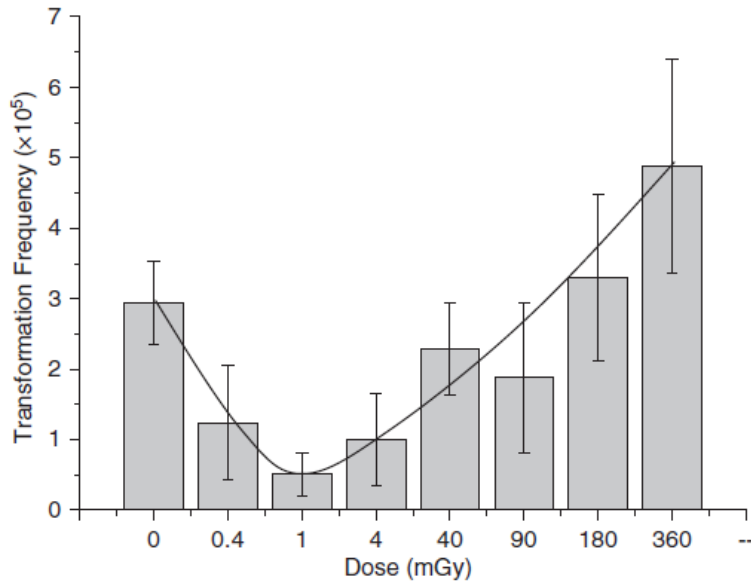


Fig. 2.9 Neoplastic transformation of HeLa x skin fibroblast hybrid cells treated with 60 kVp X-rays [93]

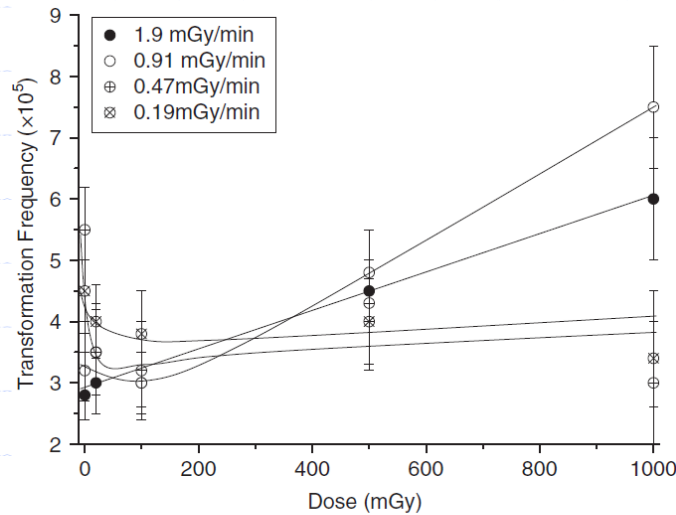


Fig. 2.10 Influence of dose rate (30 keV ^{125}I) on neoplastic transformation [88]

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

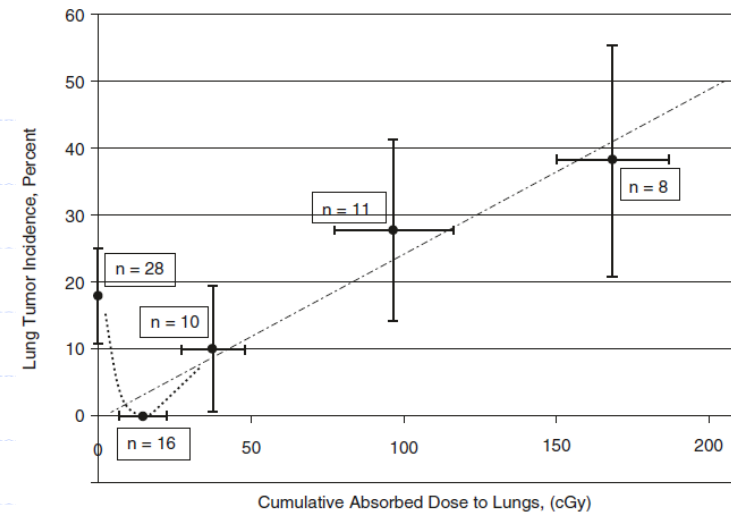


Fig. 5.5 Lung tumors in beagle dogs from inhaled $^{239}\text{PuO}_2$ as a function of lung dose (Adapted from Fisher DR and RE Weller. Carcinogenesis from inhaled $^{239}\text{PuO}_2$ in beagle dogs: Evidence for radiation homeostasis at low doses? Health Physics, © 2010 [39])

Przykładowe dane #2

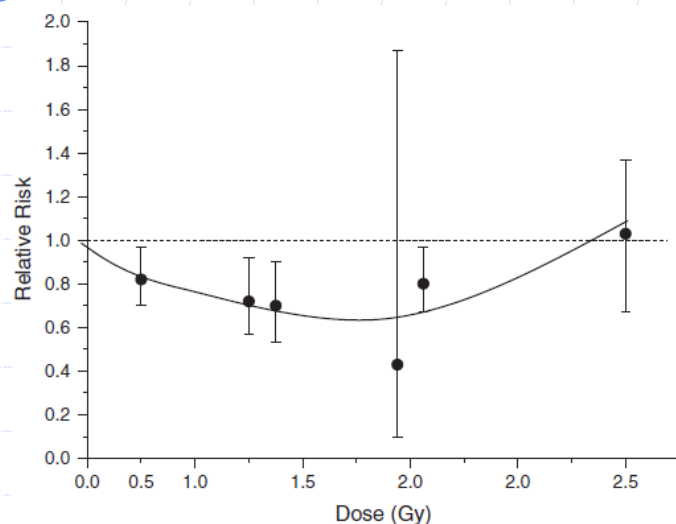


Fig. 5.1 Relative risk of lung cancer in patients given repeated fluoroscopic examinations during therapy for tuberculosis [20, 21], and in contralateral lung lobe receiving radiation from radiotherapy for breast cancer [23]. The figure is redrawn from Rossi and Zaider [24]

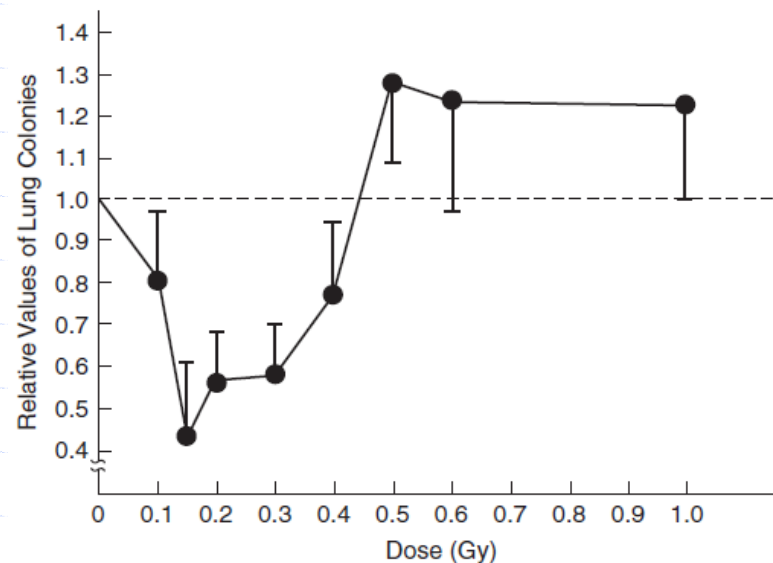


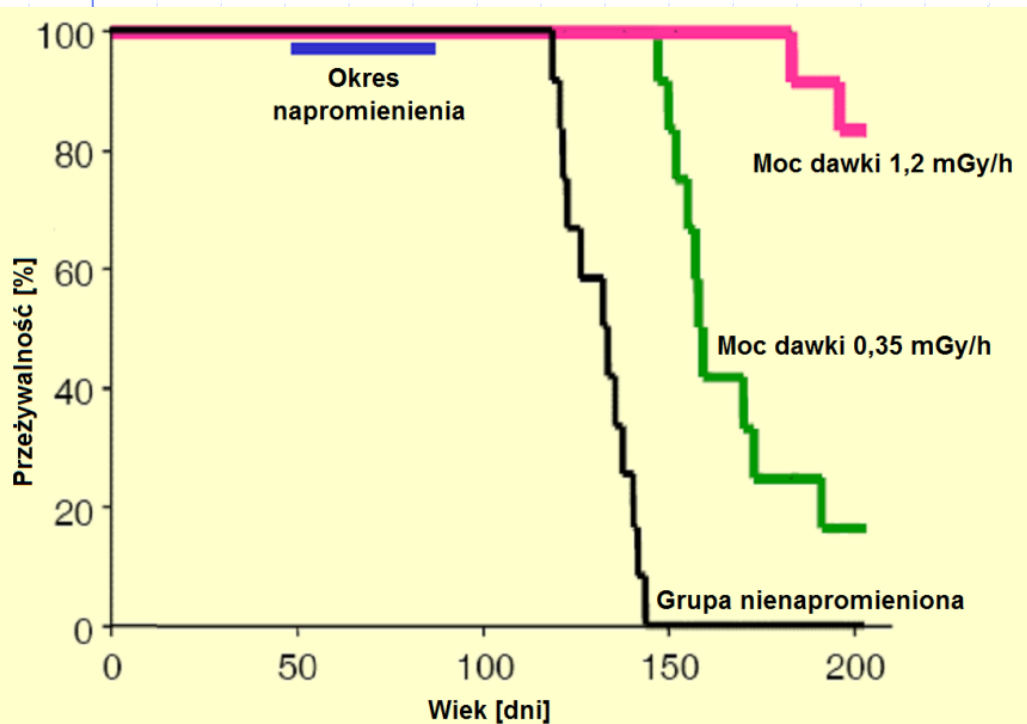
Fig. 14.3 Effect of TBI in mice given 12 days after transplantation of Lewis lung cancer cells. Lung colonies were counted at 20 days after TBI. Values are relative to that obtained for unirradiated mice 1

23. Neugut AI, Robinson E, Lee WC et al (1993) Lung cancer after radiation therapy for breast cancer. *Cancer* 71:3054–3057

24. Rossi HH, Zaider M (1997) Radiogenic lung cancer: the effects of low doses of low linear energy transfer (LET) radiation. *Radiat Environ Biophys* 36:85–88

16. Sakamoto K, Myogin M, Hosoi Y et al (1997) Fundamental and clinical studies on cancer control with total or upper half body irradiation. *J Jpn Soc Ther Radiol Oncol* 9:161–75

Przykładowe dane #3



Myszy po 90 dniach
(dane prof. Sakai z Japonii)

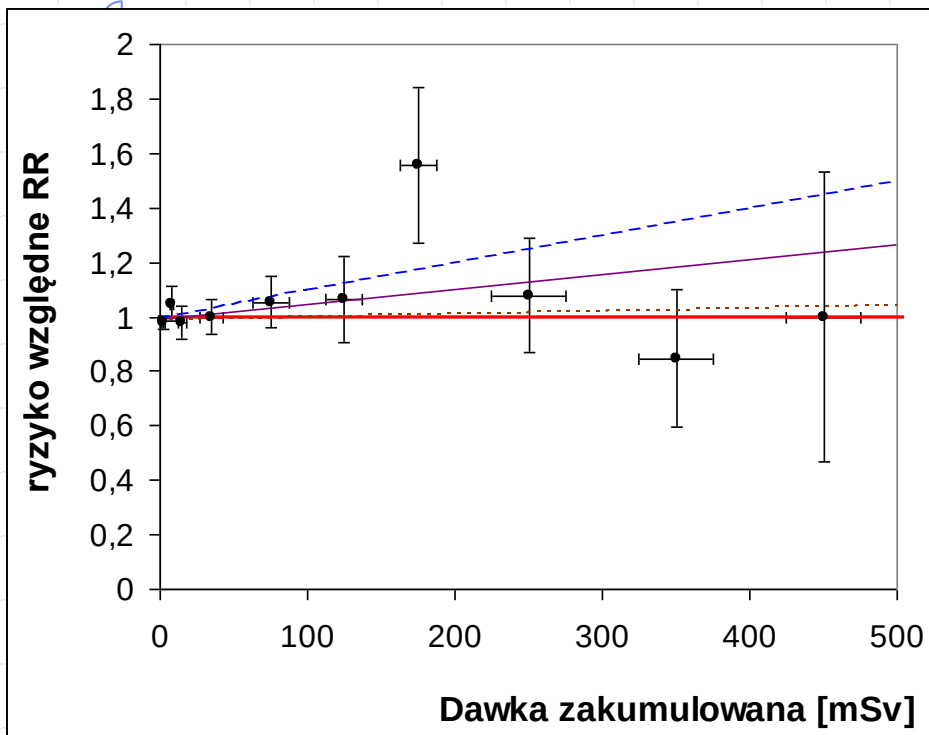
Irradiated



Non-Irradiated



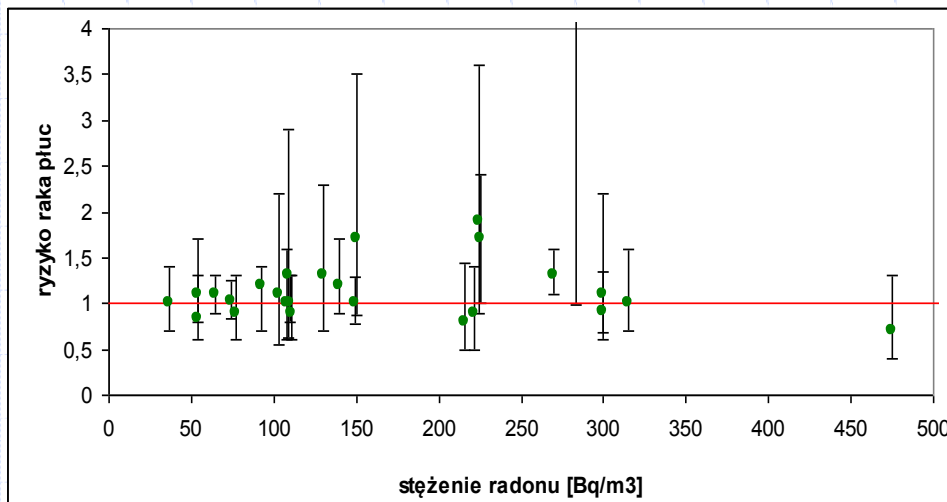
Wiele wyników jest niejednoznacznych



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

← względne ryzyko nowotworowe dla pracowników przemysłu jądrowego z 15 krajów

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

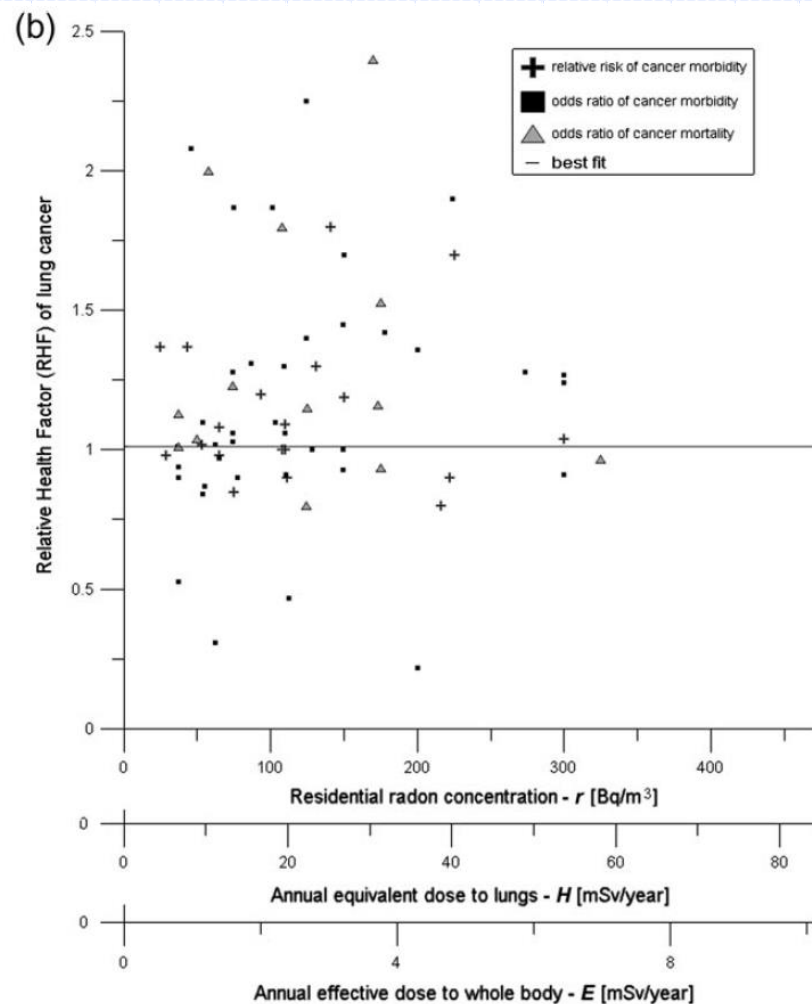
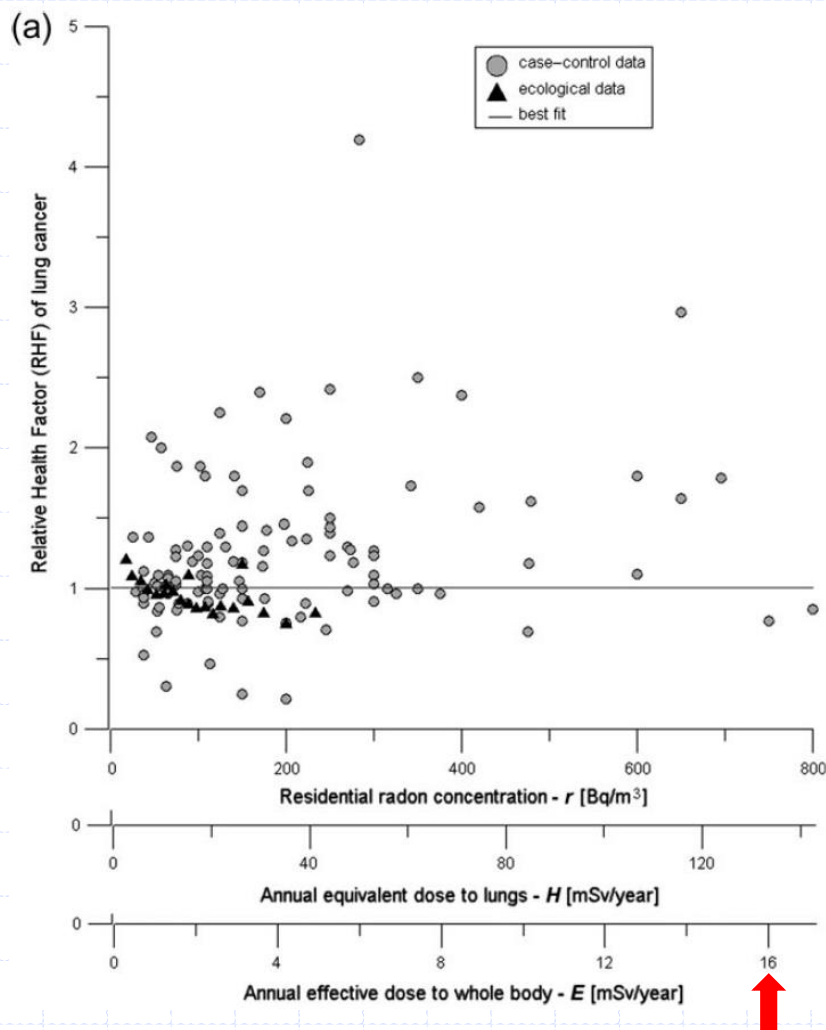


łączona analiza względnego ryzyka raka płuc od wdychanego radonu dla 8 krajów →

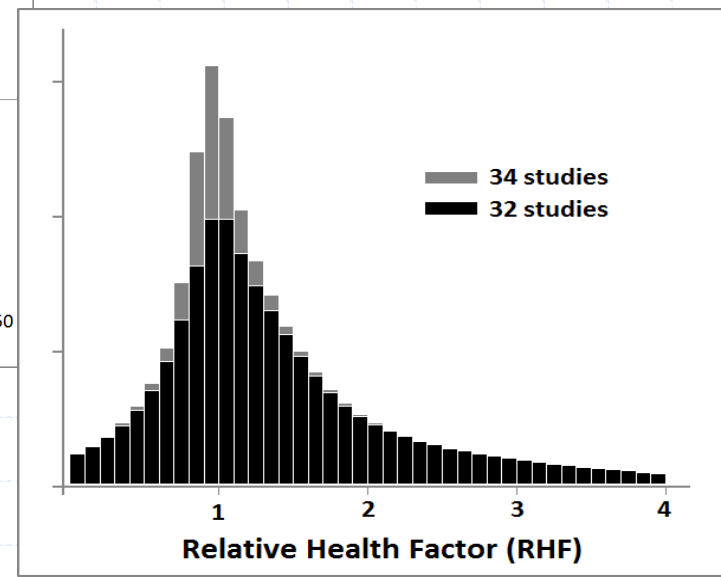
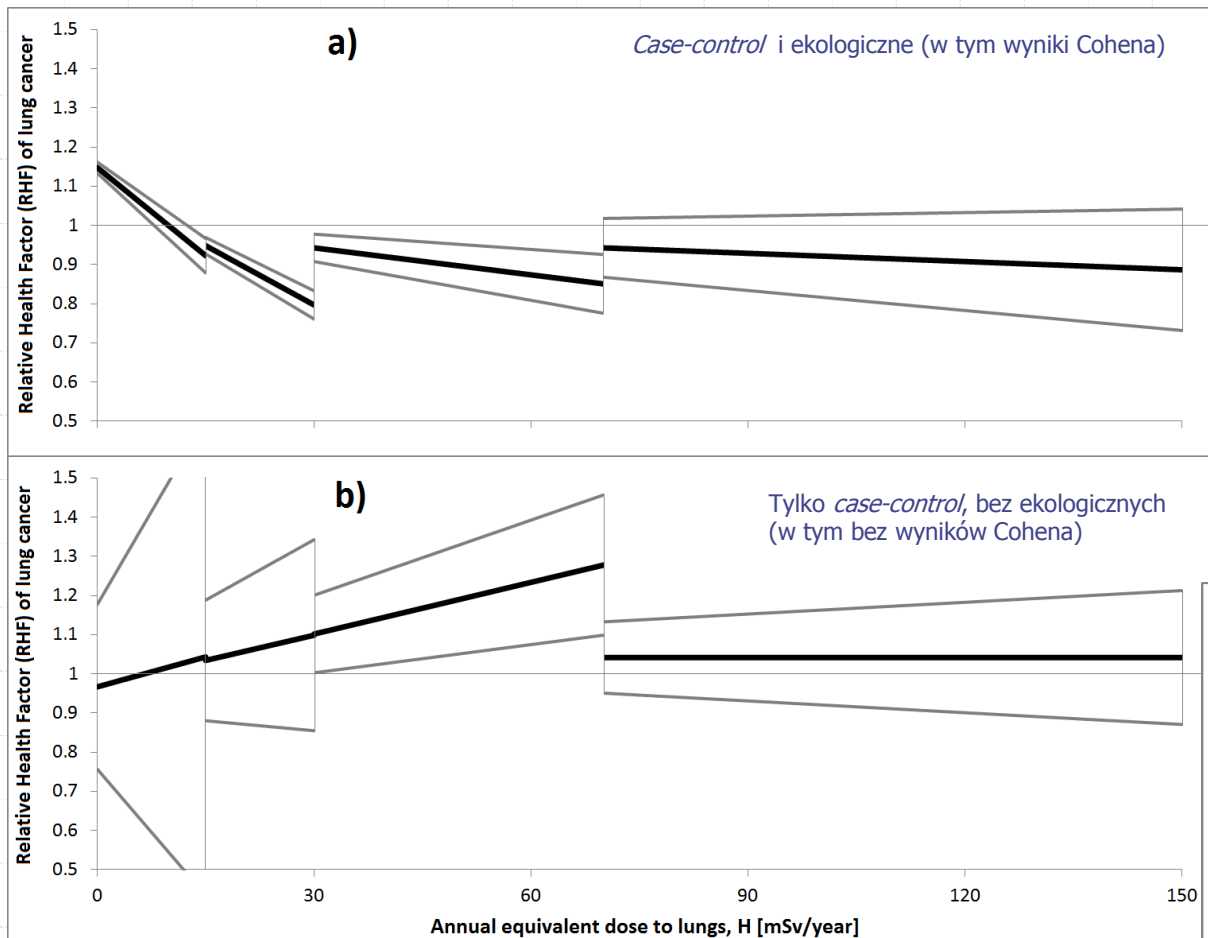
Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ **Analizy własne**
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Wnioski i podsumowanie

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



Najbardziej prawdopodobna zależność = brak zależności



Radon to tylko część problemu wpływu naturalnego tła promieniowania na zdrowie



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



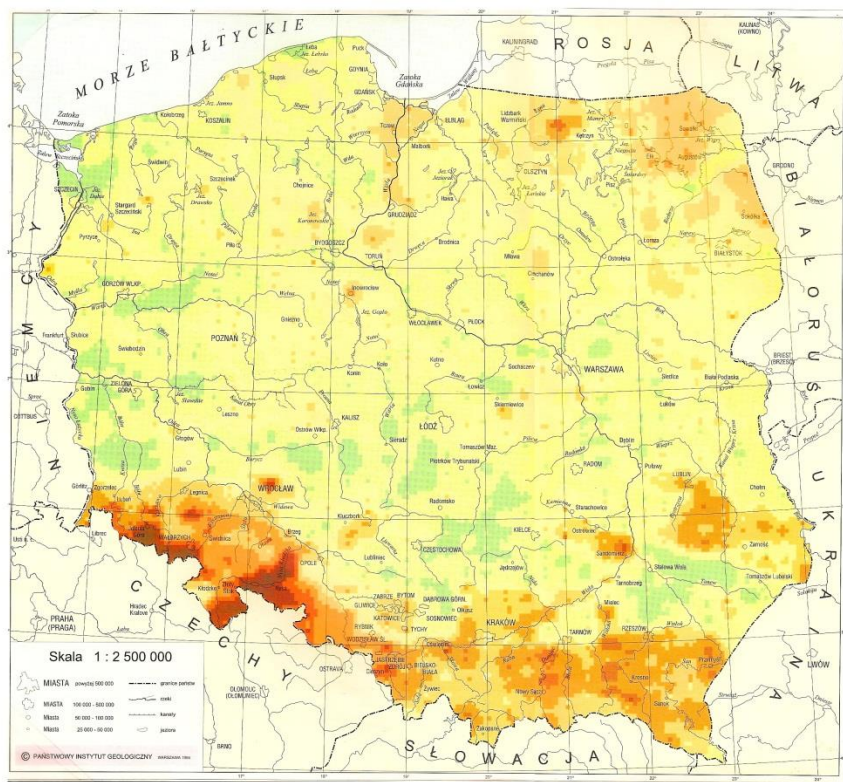
Radon to tylko część problemu wpływu naturalnego tła promieniowania na zdrowie



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

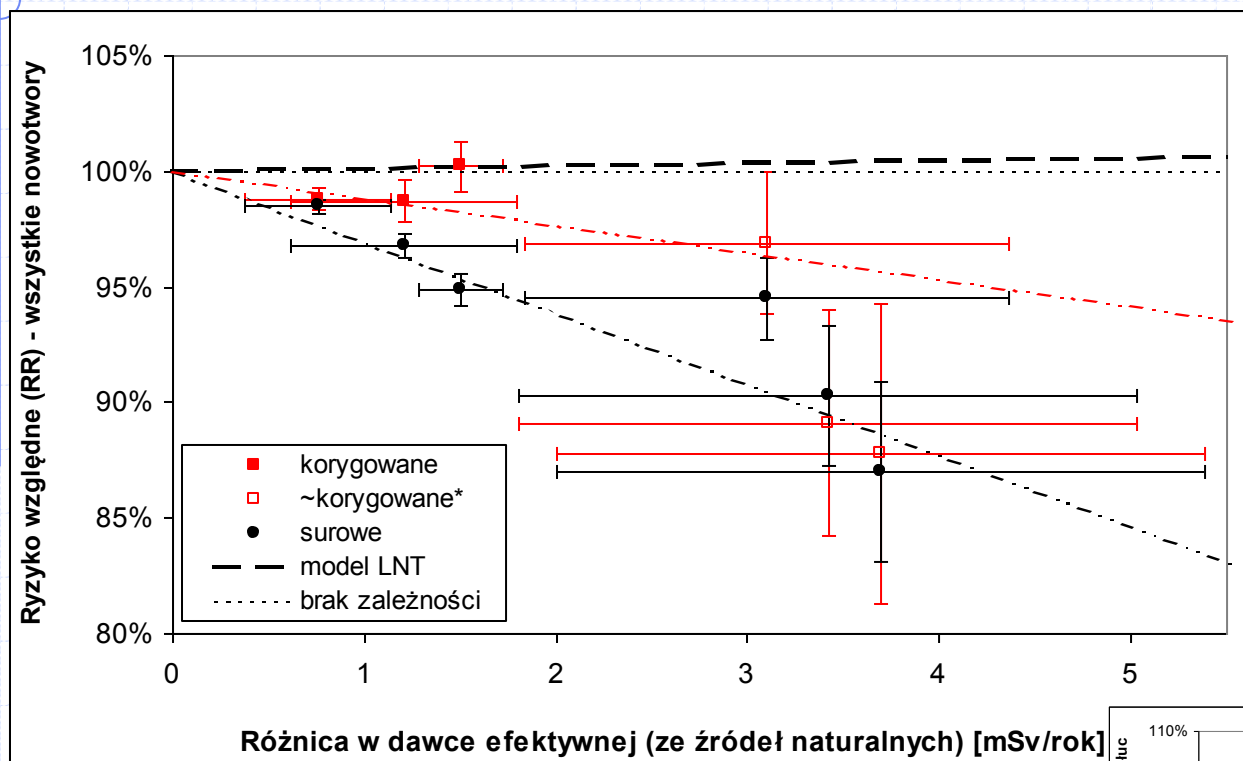


Radon to tylko część problemu wpływu naturalnego tła promieniowania na zdrowie



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

Naturalne tło promieniowania w Polsce



wszystkie nowotwory:

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

%/mSv/rok

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

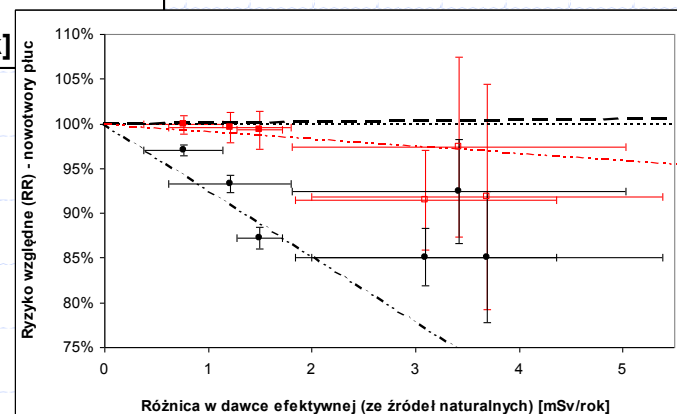
nowotwory płuc:

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

%/mSv/rok

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

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

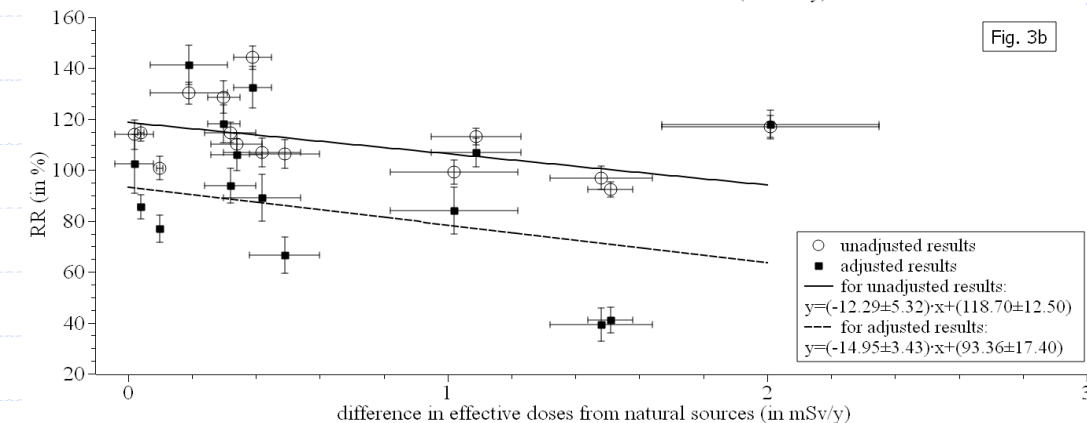
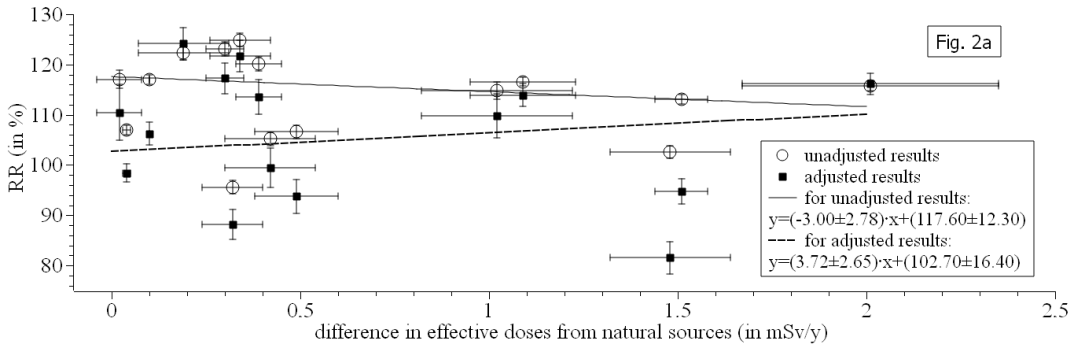
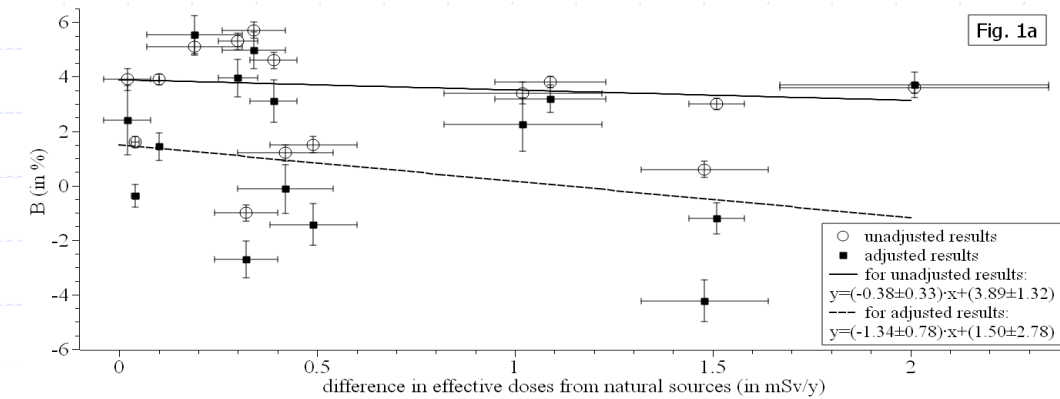


Analizując dane wojewódzkie dla 16 województw

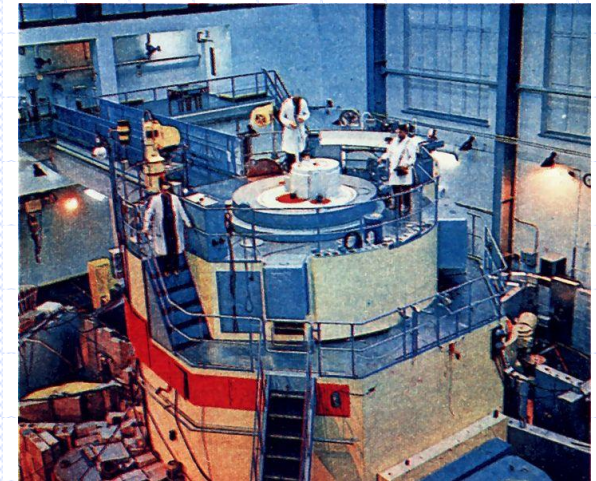
← ryzyko bezwzględne śmiertelności dla wszystkich typów nowotworów

← ryzyko względne śmiertelności dla wszystkich typów nowotworów

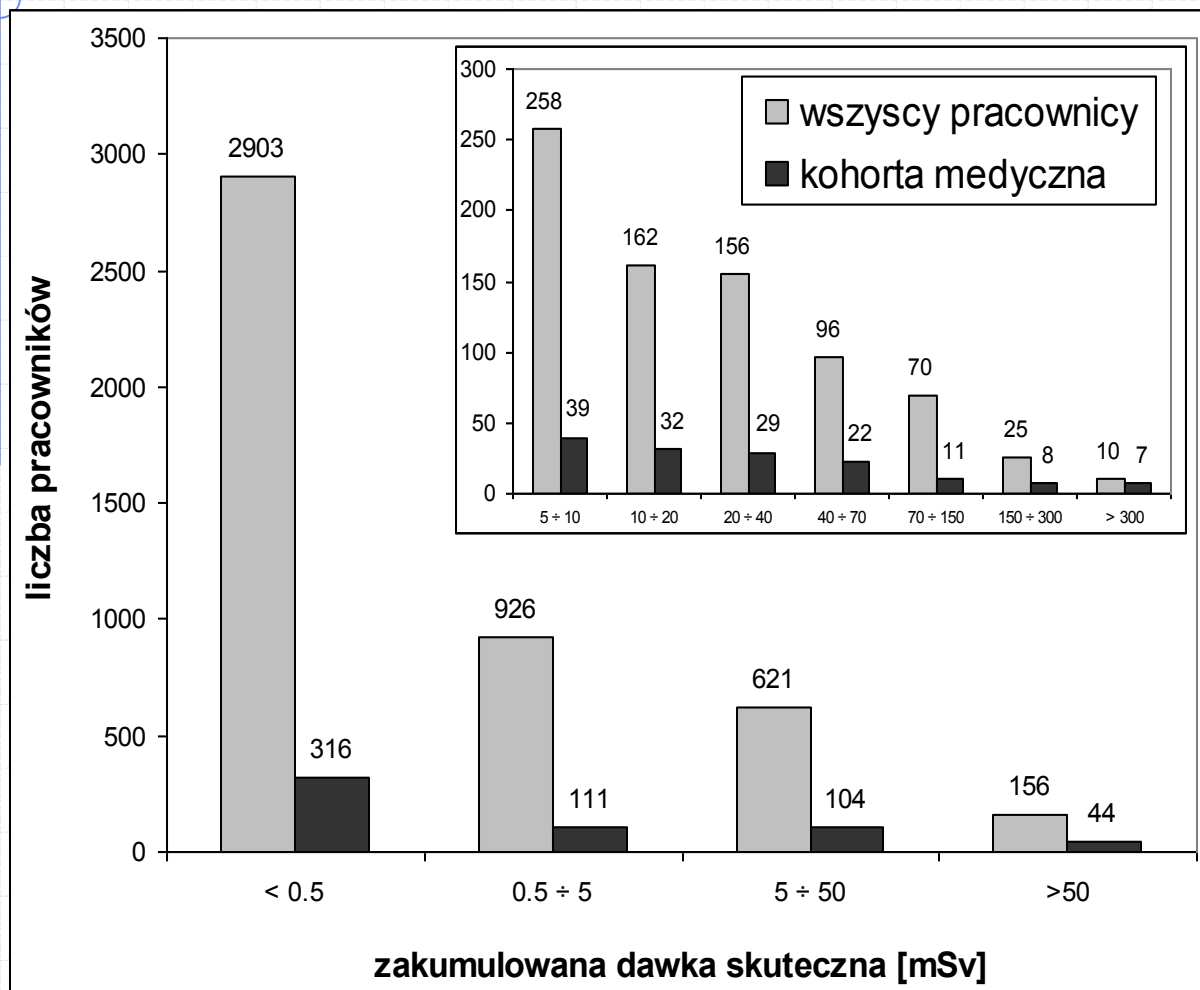
← ryzyko względne zachorowalności dla nowotworów płuc i oskrzeli



A jak to wygląda wśród pracowników ośrodka jądrowego w Świerku?



Pracownicy ośrodka w Świerku



4606 osób:

Dane dozymetryczne
z lat 1956-2001

575 osób:

Kohorta medyczna
na podstawie danych
miejscowego ośrodka
zdrowia

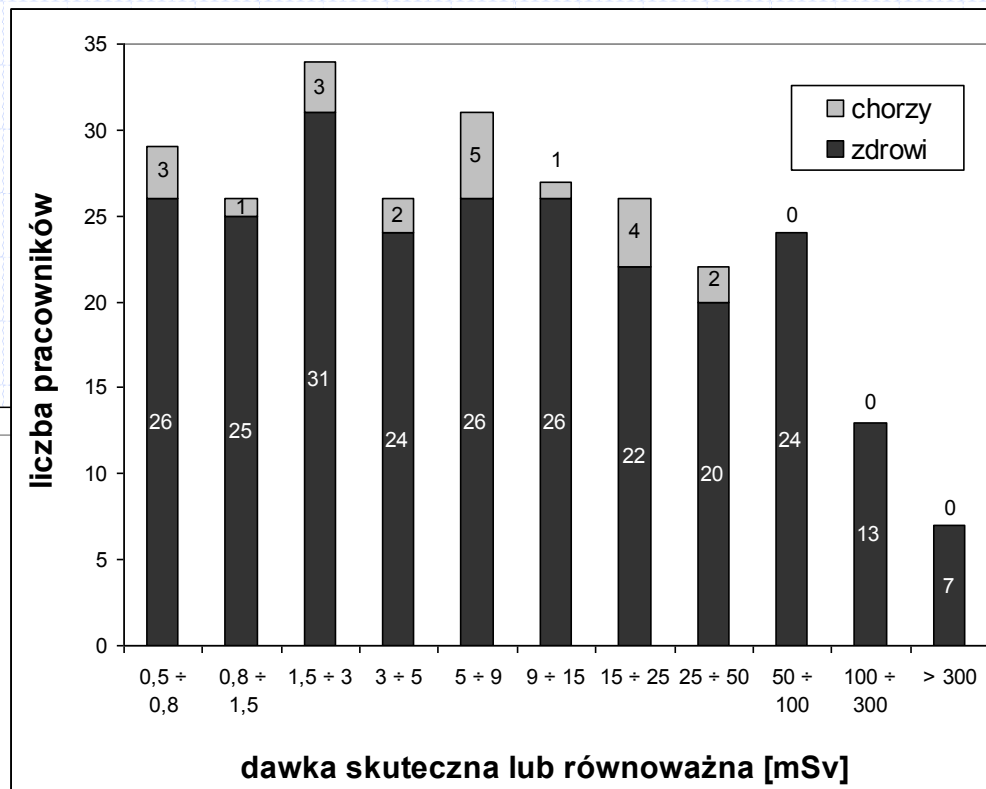
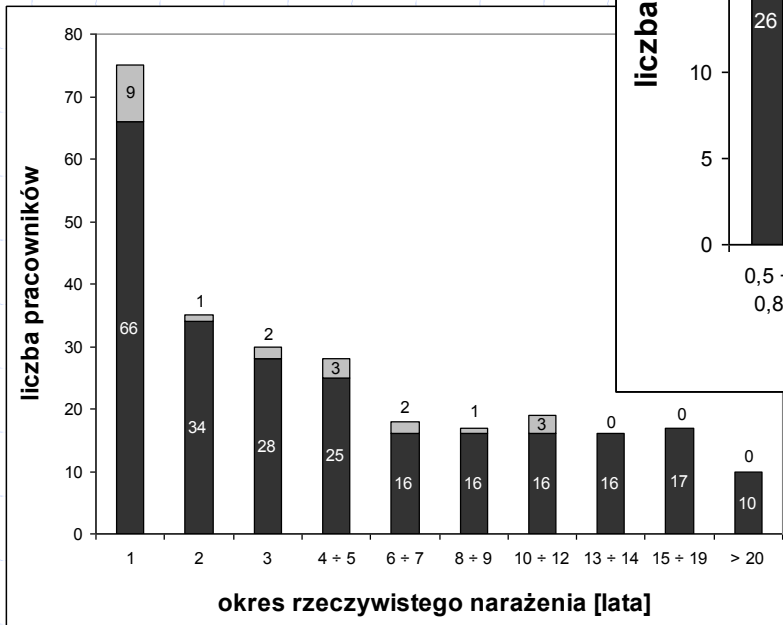
Fornalski K.W., Dobrzyński L. 'The cancer risk among workers of the nuclear centre at Świerk, Poland'. Nukleonika, vol. 58, no. 4, 2013, pp. 537-542.

Pracownicy ośrodka w Świerku

Ryzyko nowotworowe:

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

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

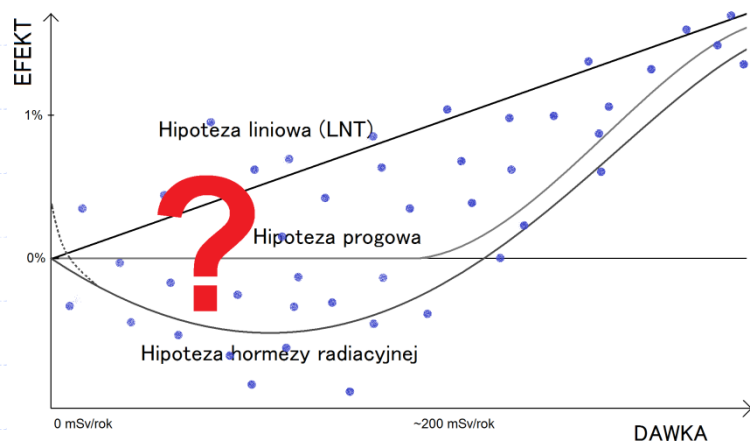


Wśród 52 osób, które otrzymały dawki > 35 mSv, nie zaobserwowano ani jednego przypadku nowotworu

Naturalne ograniczenia takich analiz

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

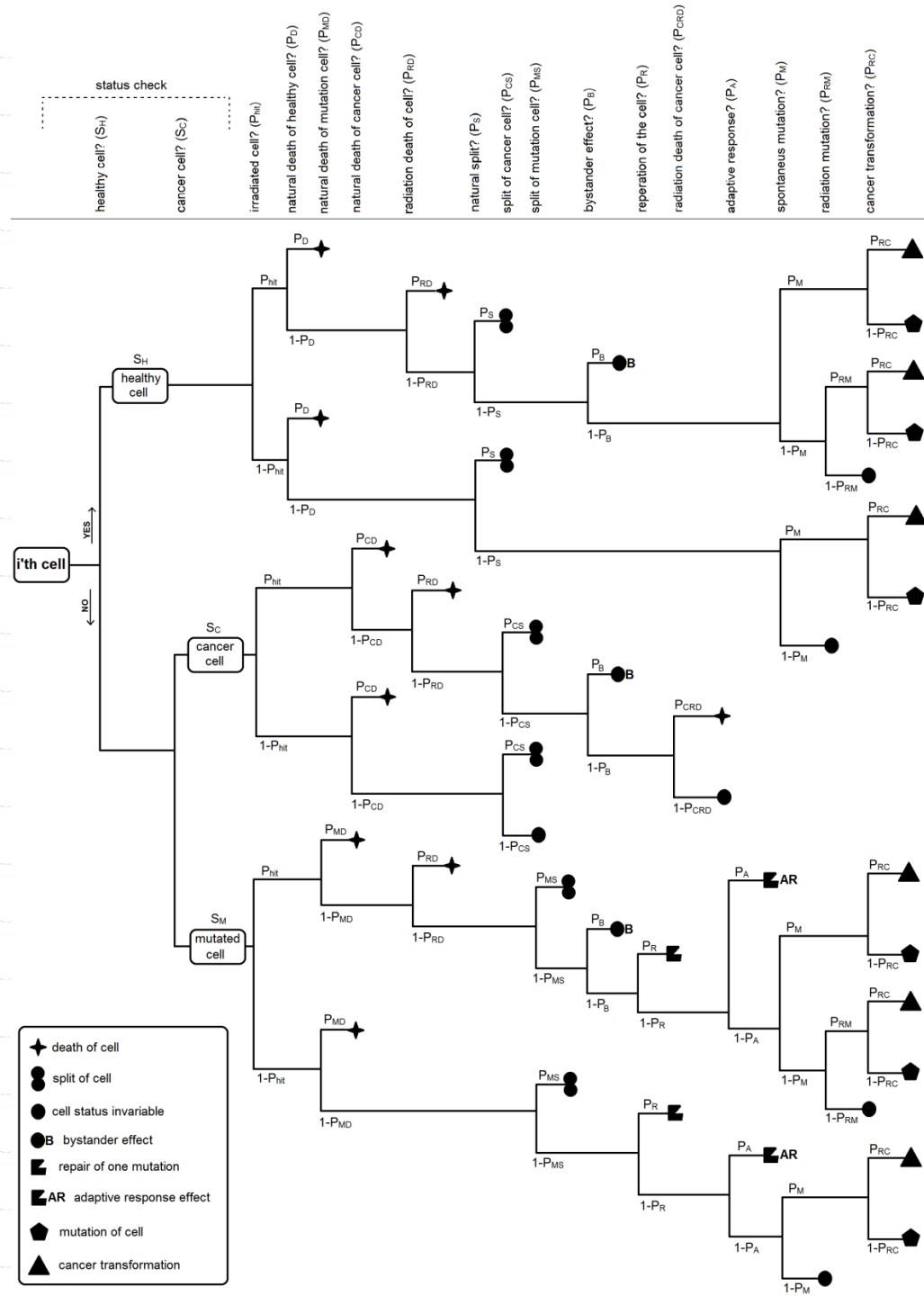
Jak nie epidemiologia to co?



← brak jednoznacznego potwierdzenia jakiegokolwiek zależności

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

Modelowanie Monte Carlo odpowiedzi grupy komórek na promieniowanie

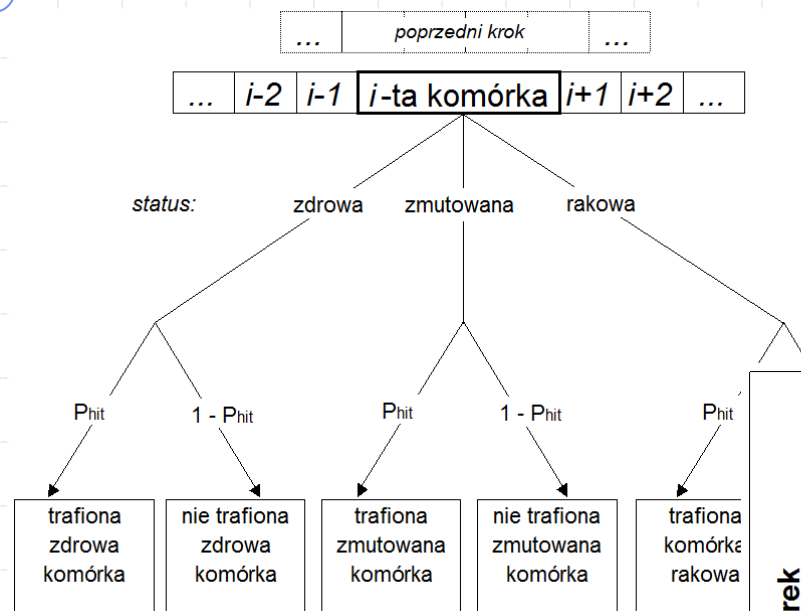


Fornalski K.W., Dobrzyński L., Janiak M.K. 'A Stochastic Markov Model of Cellular Response to Radiation'. Dose-Response, vol. 9, no. 4, 2011, pp. 477-496.

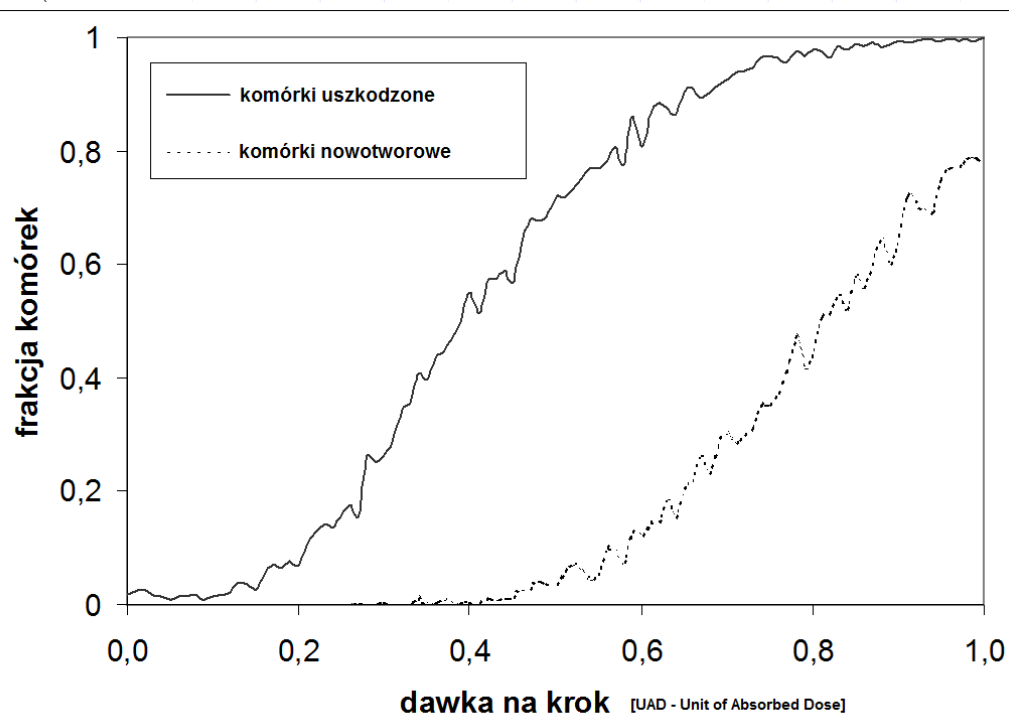
Fornalski K.W. 'Mechanistic model of the cells irradiation using the stochastic biophysical input'. International Journal of Low Radiation, vol. 9, no. 5/6, 2014, pp. 370-395.

Fornalski K.W., Dobrzyński L., Reszczyńska J.M. 'Modelling of the radiation carcinogenesis: the analytic and stochastic approaches'. Extended Abstracts Fall 2015, series: Trends in Mathematics, Vol. 7, subseries: Research Perspectives CRM Barcelona (Springer) 2017

Grupa komórek jako fizyczny układ złożony



Układ daje wyraźną nieliniową odpowiedź



Sigmoida jako odpowiedź zarówno na skutki deterministyczne jak i stochastyczne (!) →

Uwzględnione efekty biofizyczne

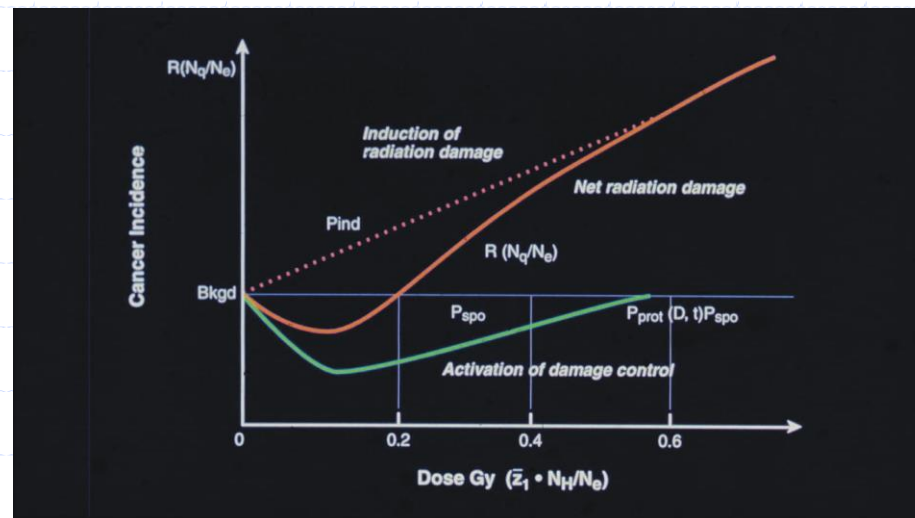
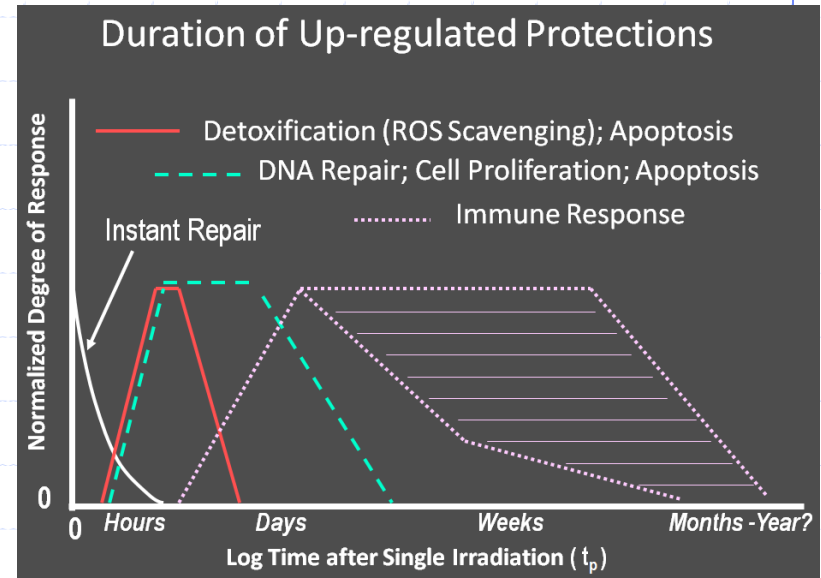
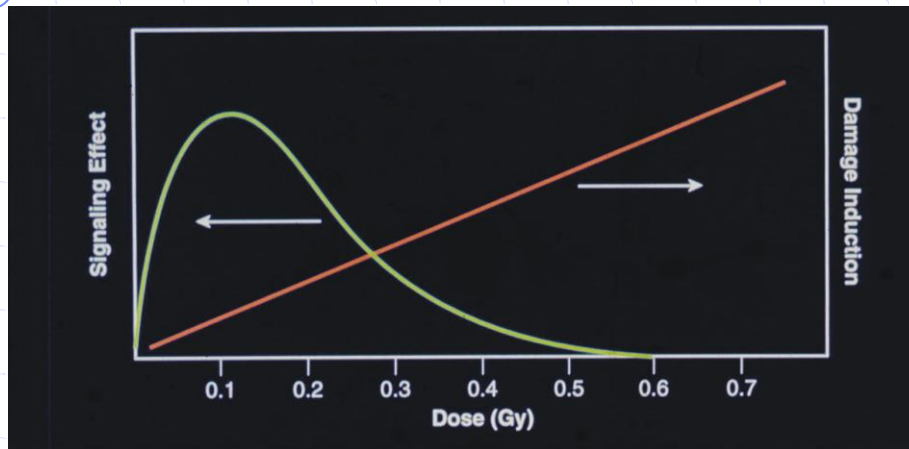
- ◆ Wszystkie standardowe efekty, takie jak śmierć, podział, uszkodzenie czy naprawa komórek (jako rozkłady prawdopodobieństw)
- ◆ Efekty niebezpośrednie: efekt sąsiedztwa (*bystander effect*)
- ◆ Efekty radiacyjne, jak prawdopodobieństwo uszkodzenia czy zajścia efektu odpowiedzi adaptacyjnej

Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Analizy własne
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Wnioski i podsumowanie

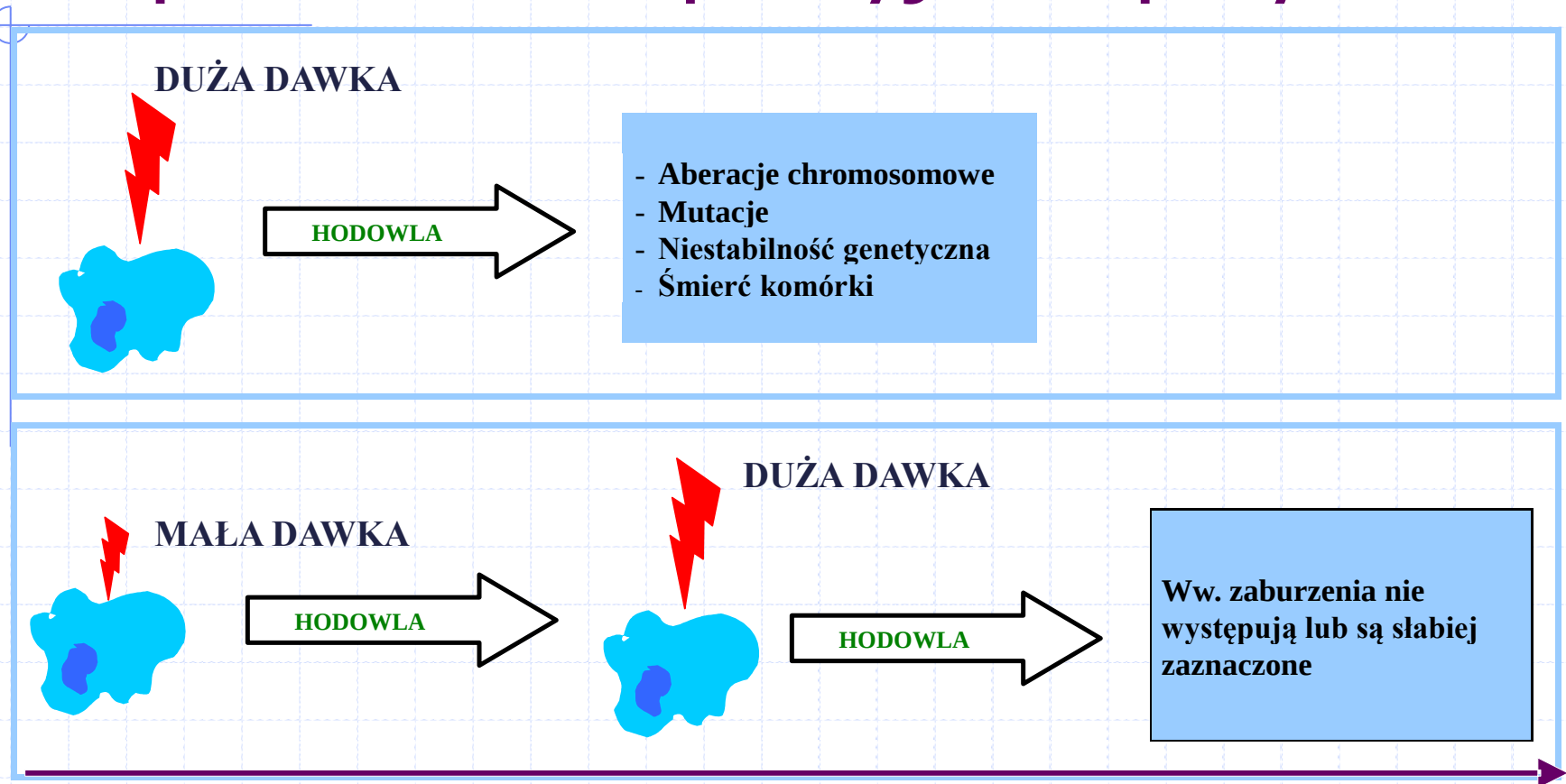
Dual Response Action

- Prof. L. Feinendegen



L.E. Feinendegen, M. Pollycove, R.D. Neumann. Whole-body responses to low-level radiation exposure: New concepts in mammalian radiobiology. Experimental Hematology 35 (2007) 37–46

Odpowiedź adaptacyjna - przykład



(z prezentacji prof. M. Janiaka, WIHE, 2008)

Priming dose effect

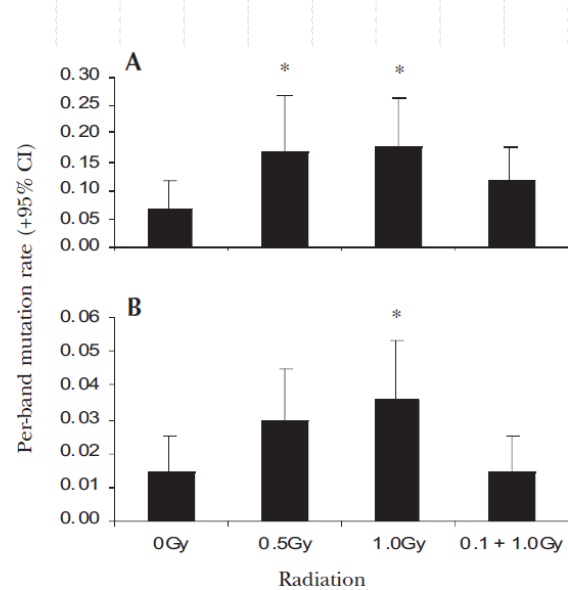
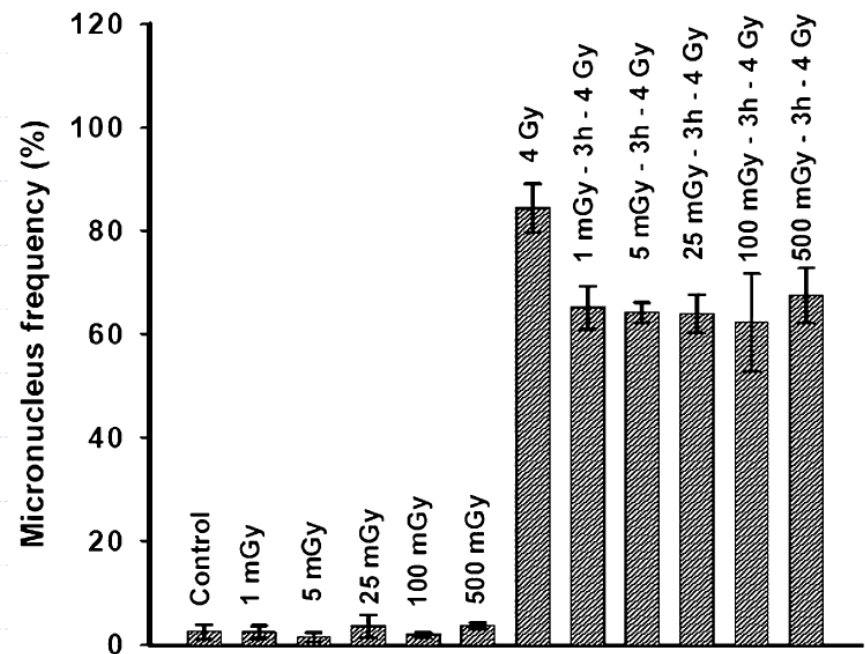


FIGURE 1. Overall germ line mutation rates at ESTR loci in groups of mice where males were treated with four different doses of ionizing radiation from a cesium-137 source. Mutation rates were determined using (a) single locus markers Ms6-hm and Hm-2 pooled, and (b) multilocus probe MMS10. Asterisks indicate a significant difference from the control group after Bonferroni correction.

D.R. Boreham, J.-A. Dolling, C. Somers, J. Quinn, R.E.J. Mitchel. The Adaptive Response and Protection against Heritable Mutations and Fetal Malformation. Dose Response. 2006; 4(4): 317–326.



Low doses enhance the repair of broken chromosomes in human cells.

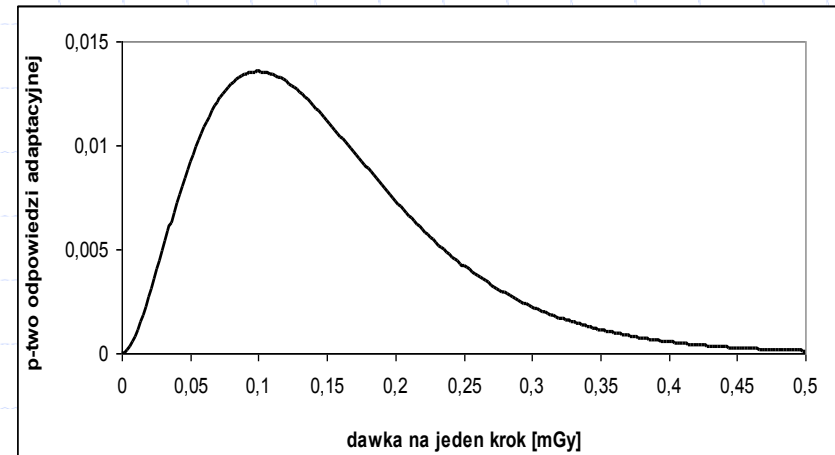
Adaption induced by exposure to various doses of ^{60}Co γ radiation at 37°C, as measured by micronucleus frequency within binucleate cells. All cells were incubated for 3 h at 37°C after exposure to the adapting dose, and prior to irradiation with the 4-Gy (or sham) challenge dose. Control, unadapted cells were exposed to the 4-Gy challenge dose alone. Cells exposed to any of the adapting doses prior to the 4-Gy challenge dose were significantly different from the cells exposed to the 4-Gy challenge dose alone, $P < 0.05$. Mean results are reported $\pm$ standard deviation, $n = 3$.

E.J. BROOME, D.L. BROWN and R.E.J. MITCHEL. "Dose Responses for Adaption to Low Doses of ^{60}Co - and ^3H - Radiation in Normal Human Fibroblasts" Radiat. Res. 158 181 (2002).

Odpowiedź adaptacyjna (AR) oczami fizyka

- ◆ Zazwyczaj funkcja prawdopodobieństwa zajścia AR jest podawana w zależności od dawki lub od czasu:

- $p(D) = \beta_1 D^\nu e^{-\alpha_1 D}$
- $p(t) = \beta_2 t^\delta e^{-\alpha_2 t}$



- ◆ Funkcja zależności od dawki oraz od czasu:
- $p(D,t) = c D^\nu t^\delta e^{-\alpha_1 D - \alpha_2 t}$

Odpowiedź adaptacyjna

- zależność od dawki i czasu

◆ Funkcja p-twa zajścia odpowiedzi adaptacyjnej:

- $P(D,t) = c D^2 t^2 e^{-\alpha_1 D - \alpha_2 t}$

dla jednorazowego naświetlenia; t=czas po naświetleniu

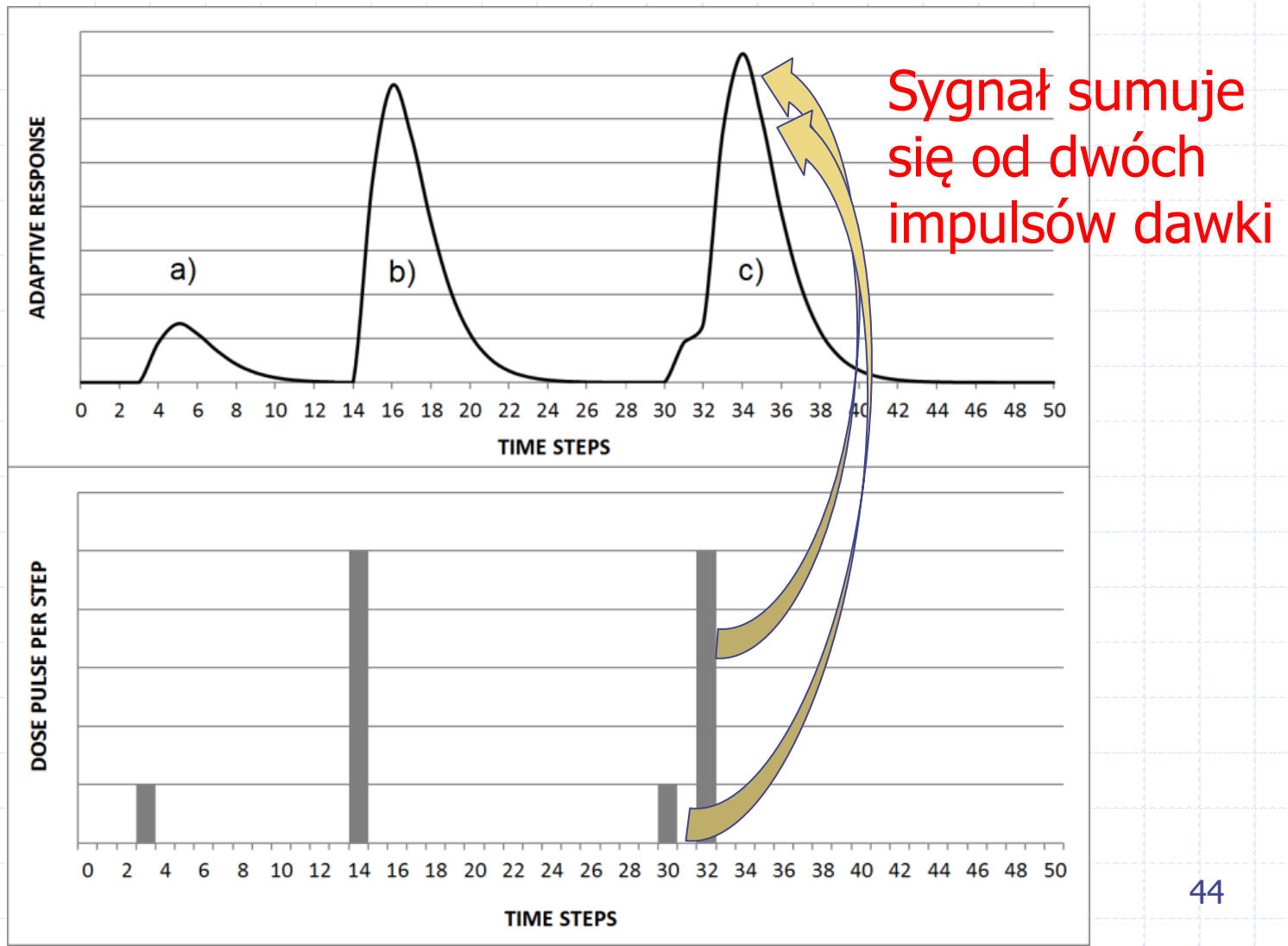
- $P(D, K) = c \sum_{k=0}^K D_k^2 (K - k)^2 e^{-\alpha_1 D_k - \alpha_2 (K - k)}$

dla wielokrotnego naświetlenia; K=krok czasowy

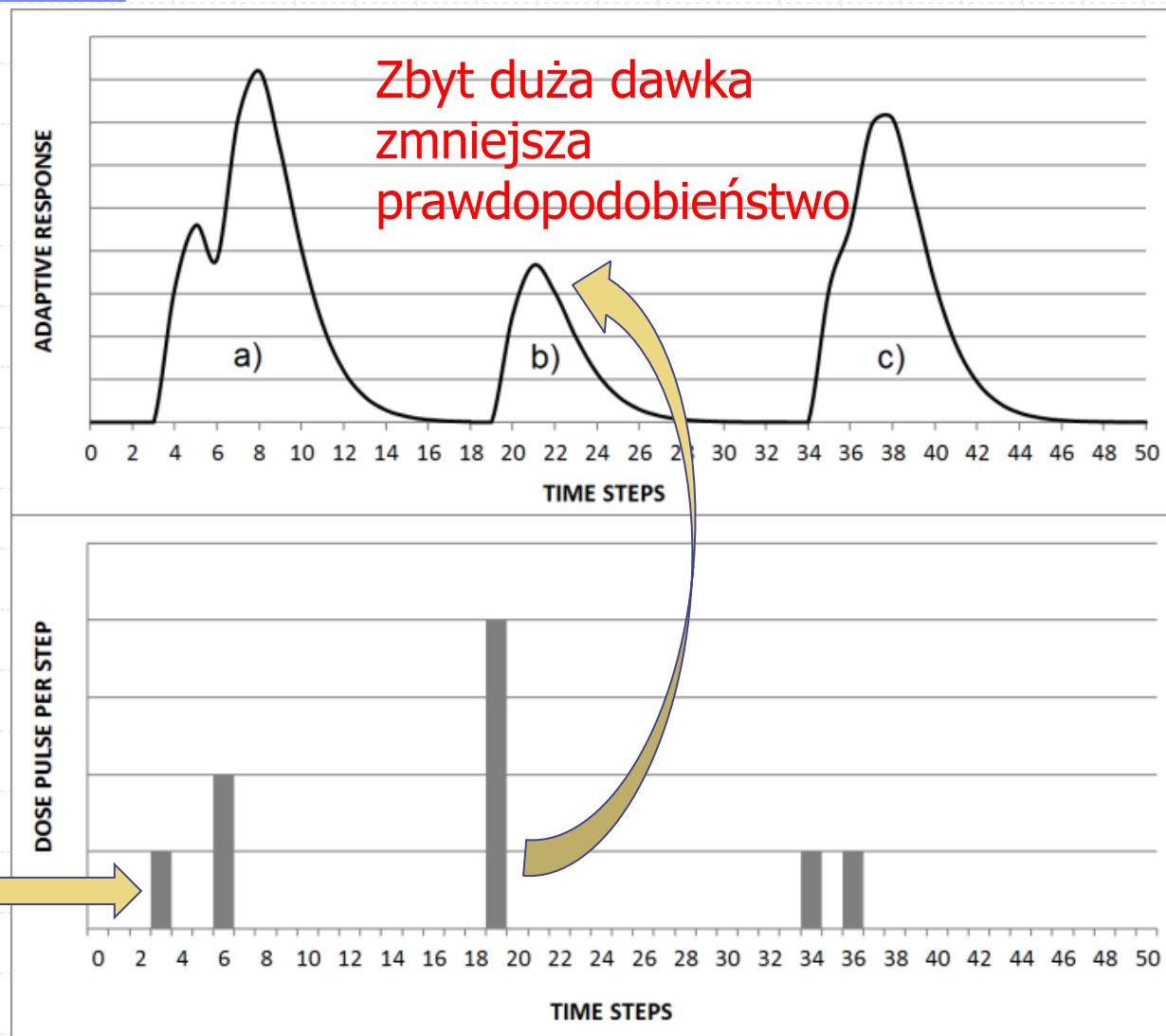
- $P(D, T) = c \int_{t=0}^T \dot{D}^2(T) (T - t)^2 e^{-\alpha_1 \dot{D}(T) - \alpha_2 (T - t)} dT$

w wersji ciągłej, dla mocy dawki; T=czas (wiek)

Funkcja prawdopodobieństwa zajścia odpowiedzi adaptacyjnej

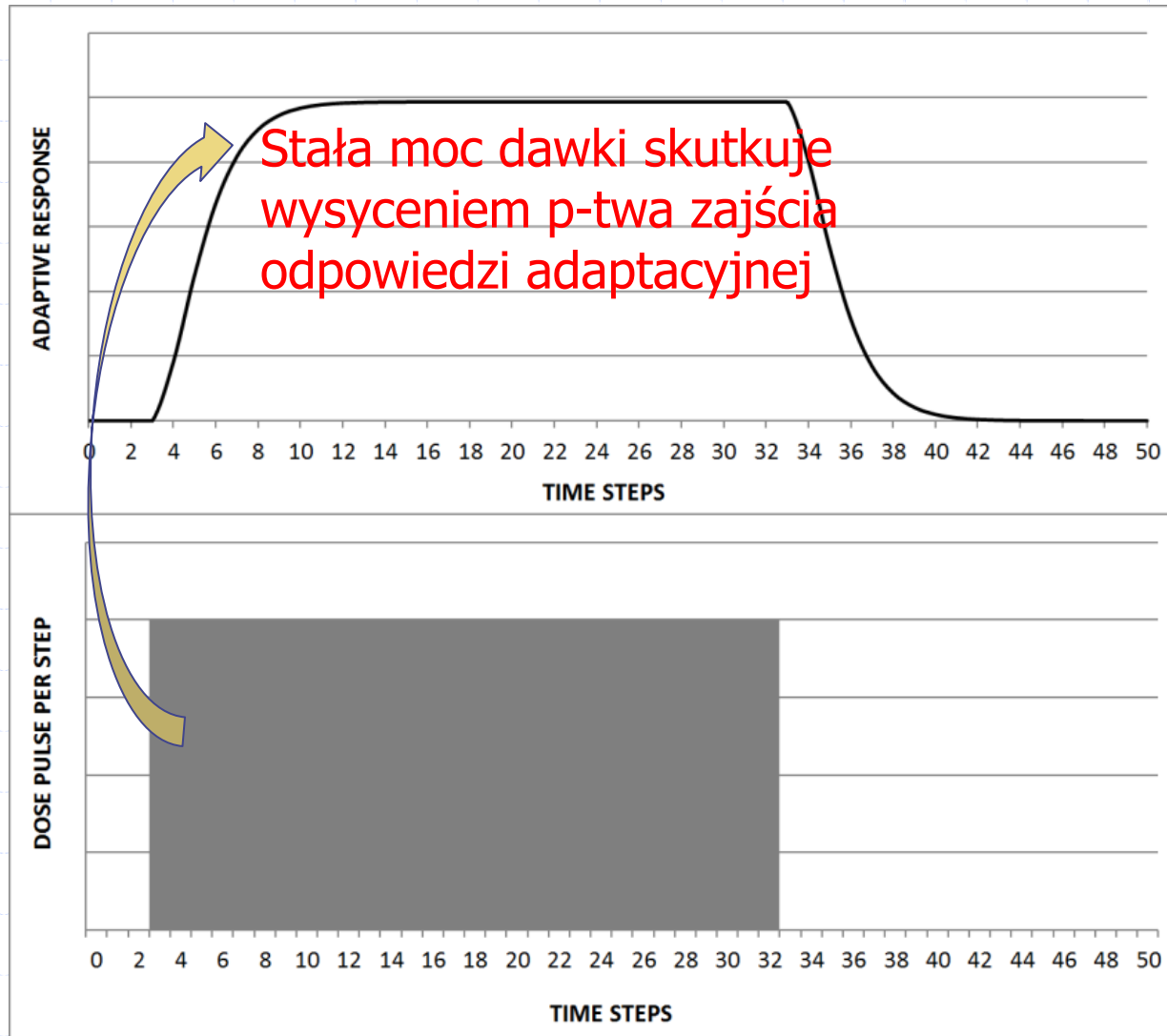


Funkcja prawdopodobieństwa zajścia odpowiedzi adaptacyjnej

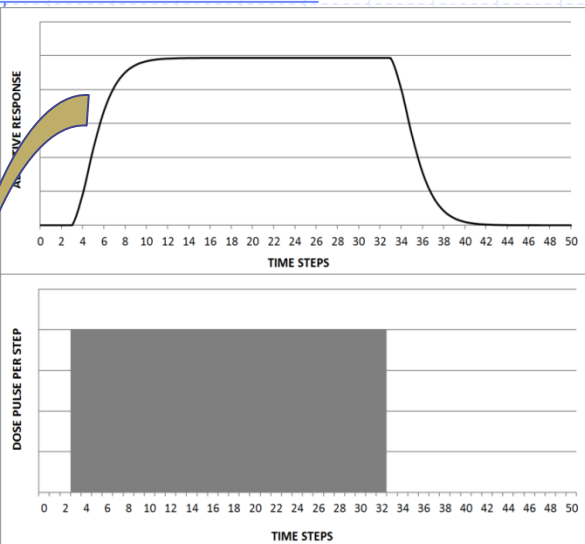


Ten impuls jest tożsamy z najwyższym impulsem z poprzedniego slajdu

Funkcja prawdopodobieństwa zajścia odpowiedzi adaptacyjnej



Stała moc dawki

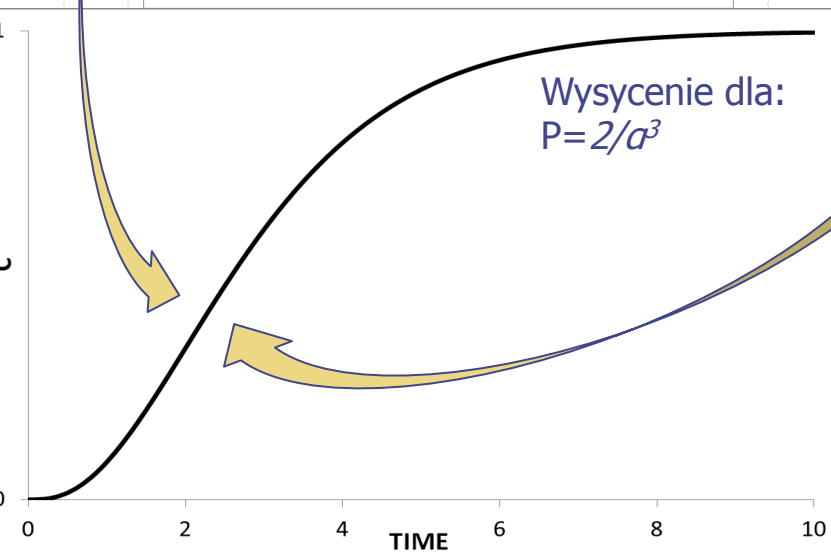


Ten sam efekt otrzymamy analitycznie z ciągłego rozkładu prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi adaptacyjnej:

$$P(D, T) = \tilde{c} \int_{t=0}^T (T - t)^2 e^{-\alpha(T-t)} dT$$

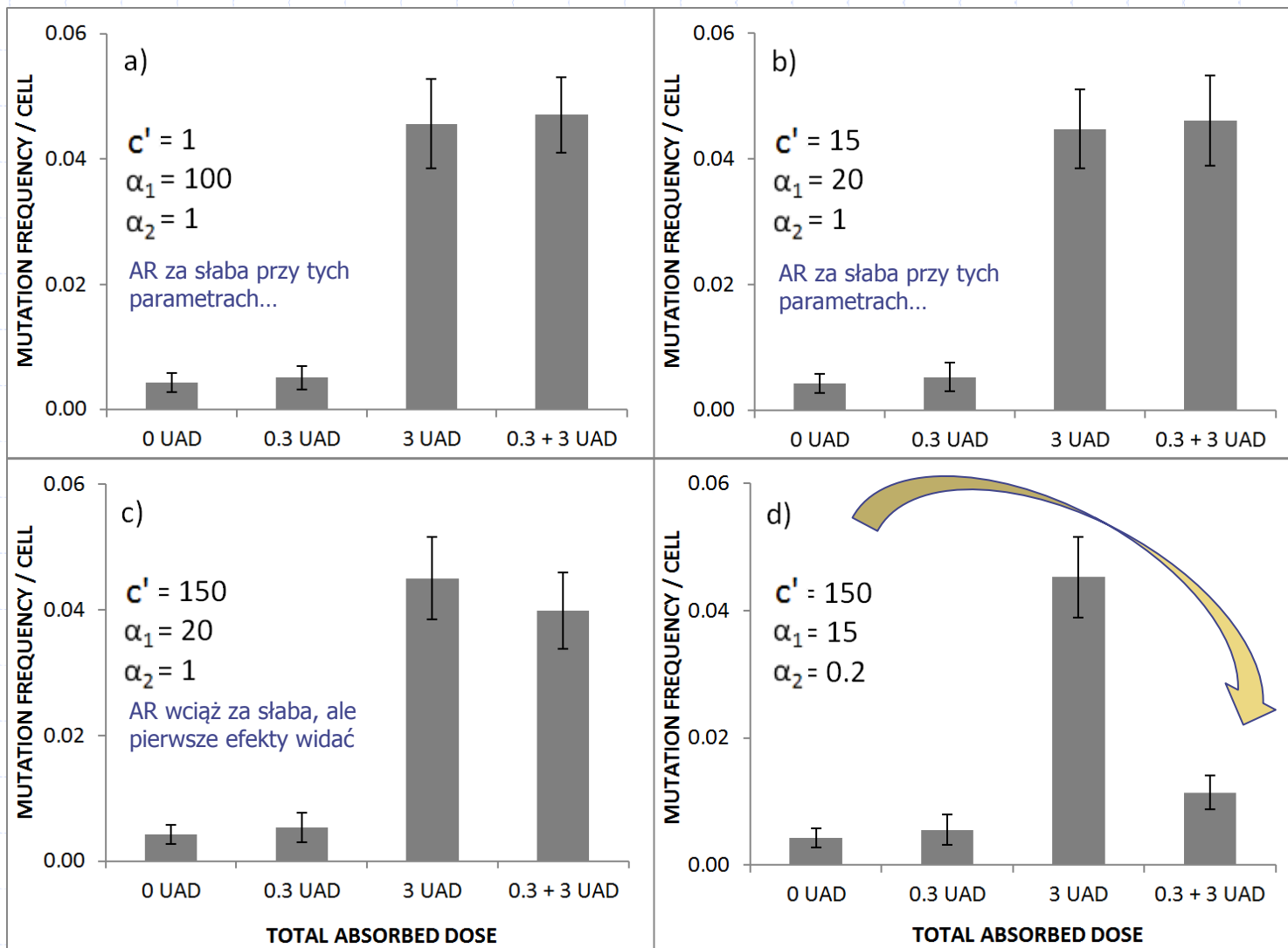
W efekcie otrzymujemy wysycającą się zależność jedynie od czasu:

$$P(T) = \frac{2}{\alpha^3} [1 - e^{-\alpha T} - (0.5\alpha^2 T^2 + \alpha T)e^{-\alpha T}]$$



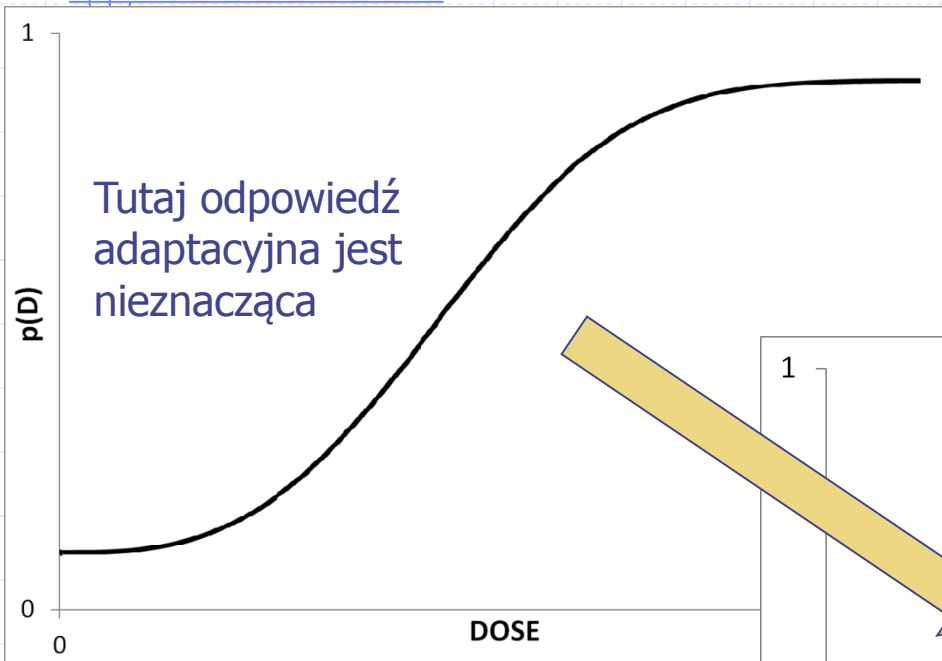
patrz: Dobrzyński L., Fornalski K.W., Socol Y., Reszczyńska J.M. 'Modeling of irradiated cell transformation: dose- and time-dependent effects'. *Radiation Research*, Vol. 186, 2016

Modelowanie *priming dose effect*



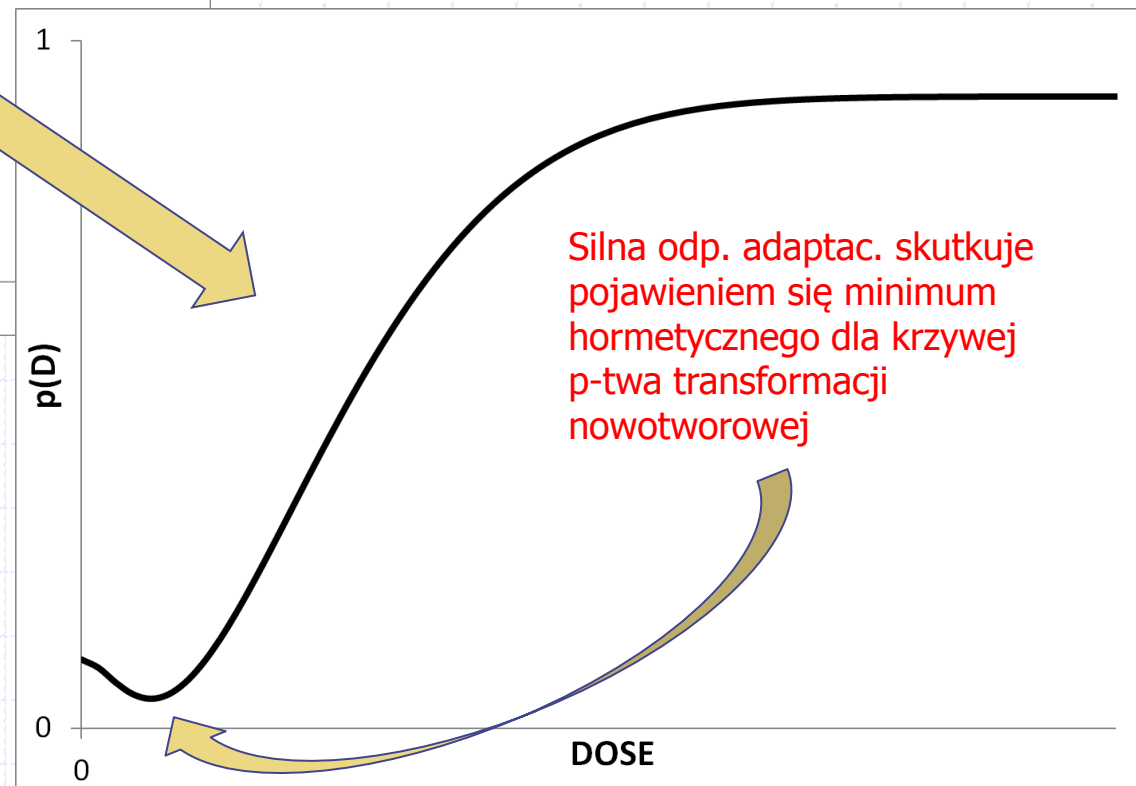
Znaczący wkład odp. adaptac. skutkuje pojawieniem się *priming dose effect*

Prawdopodobieństwo transformacji nowotworowej

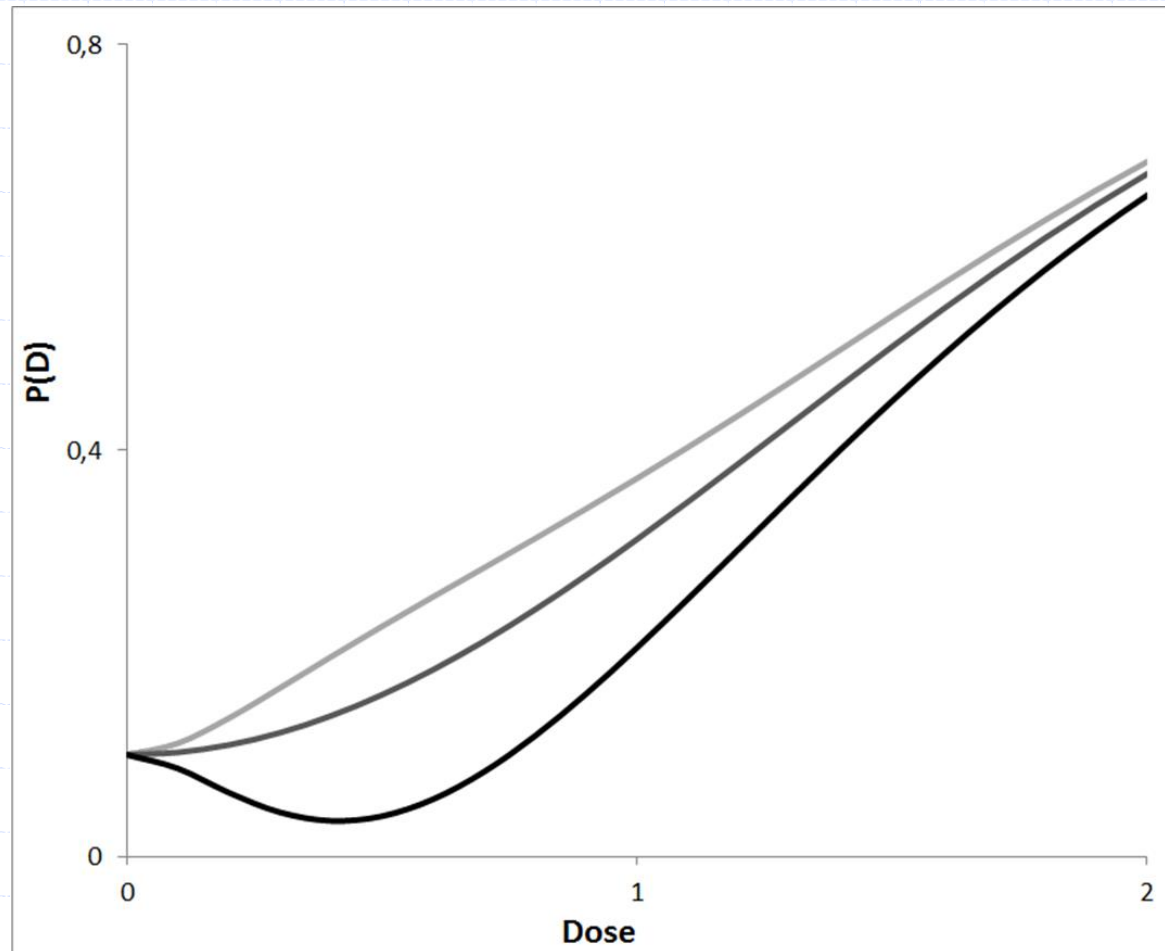


Krzywa ryzyka transformacji nowotworowej dla pojedynczej komórki

Krzywa sigmoidalna się zmienia, gdy odpowiedź adaptacyjna jest silna



Z zaprezentowanego modelu wynika, iż silny mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej skutkuje pojawieniem się efektu hormetycznego

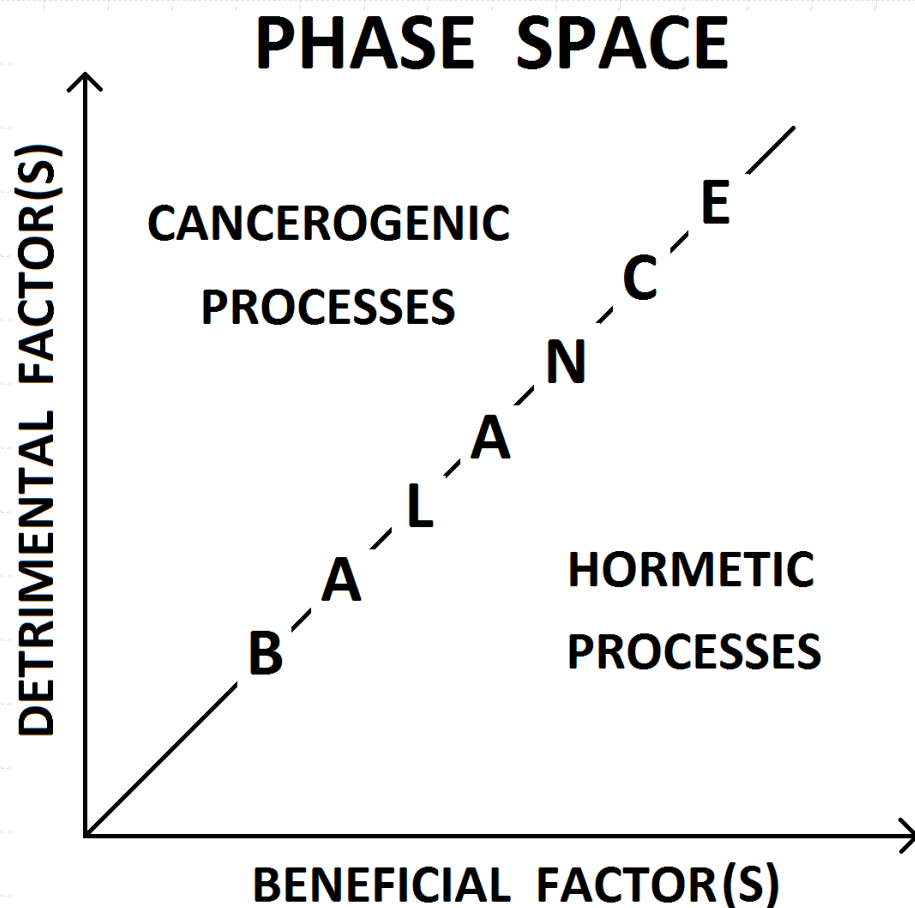


Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Analizy własne
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Wnioski i podsumowanie

Jak patrzeć na to szerzej?

◆ Uogólnienie podejścia Feinendegena

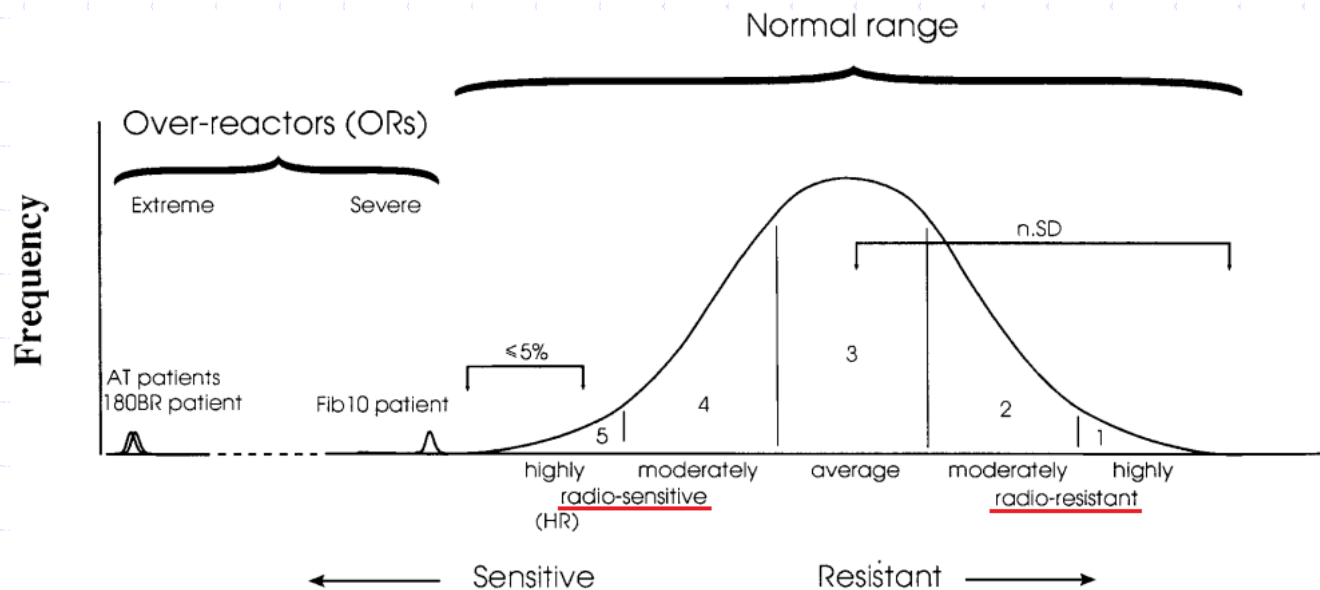


Stan odpowiedzi organizmu w przestrzeni fazowej zależy od wzajemnej relacji czynników pozytywnych i negatywnych, a w szczególnym przypadku stan normalny (stabilny) uzyskiwany jest dzięki równowadze tych czynników.

Jeśli równanie balansu jest zaburzone, to mamy odpowiedź ujemną (procesy hormetyczne) lub dodatnią (procesy kancerogenne) na daną dawkę w danej chwili czasu

Co z danymi epidemiologicznymi?

- ◆ Kluczowe jest zrozumienie od czego zależy to, czy mamy odpowiedź pozytywną czy negatywną
- ◆ Cecha zwana promieniowrażliwością wydaje się tu najistotniejsza



Idealised normal tissue response - relative scale

FIGURE 4 – Schematic representation of the frequency distribution of normal tissue responses amongst patients which would result from identical radiotherapeutic treatment, based on a perfect theoretical end point without threshold or saturation. The proposed nomenclature for the different categories of tissue effect is shown on an arbitrary scale. There is a range of reactions seen amongst normal patients, including some which are greater than average. On the basis that this range is the result of differences in normal tissue sensitivity, patients in category 5 could be designated “highly radiosensitive” (HR). They must be distinguished from patients with excessively sensitive normal tissues, so-called ORs, though such patients are exceedingly rare. See text for further details.

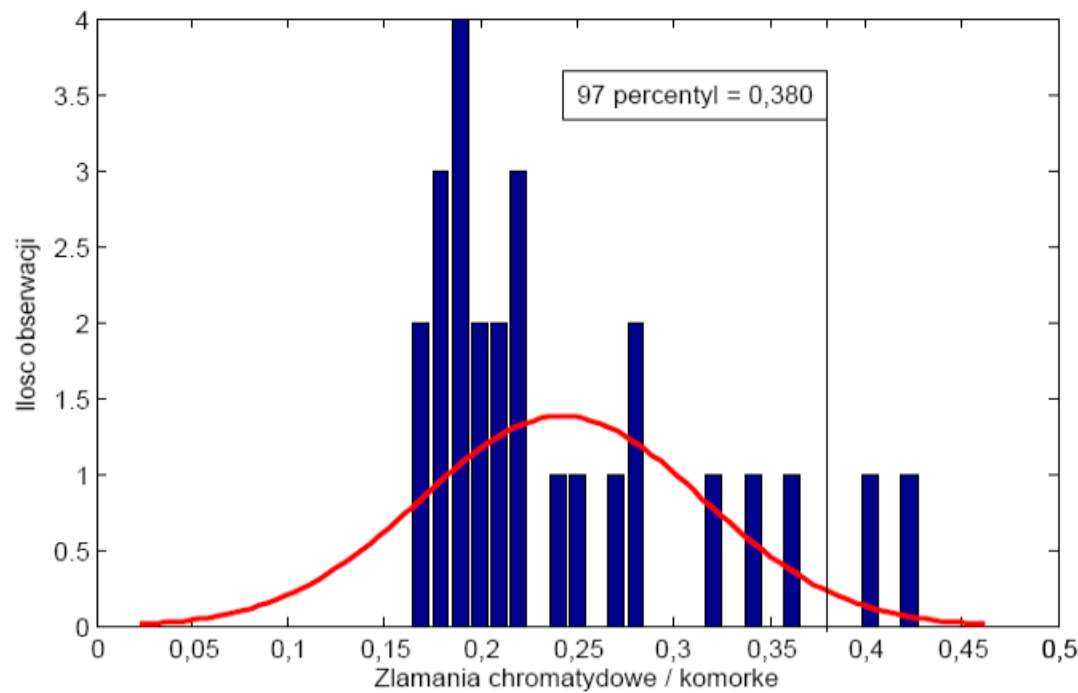
Uwaga:
dystybuanta
rozkładu Gaussa
jest krzywa
sigmoidalna (!)

Promieniowrażliwość badana w CLOR

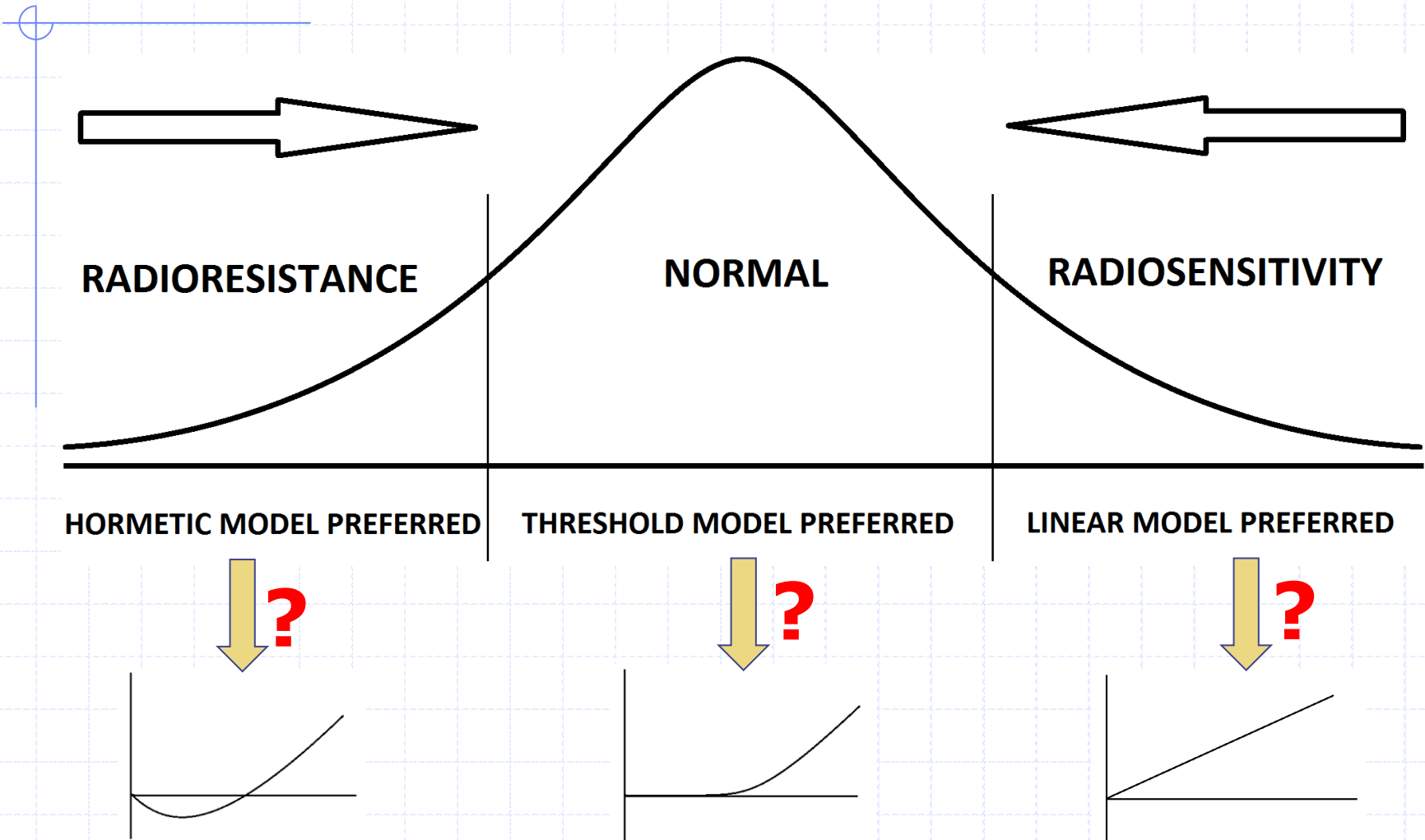
**Badanie zróżnicowania osobniczej podatności
na indukcję radiacyjnych złamań
chromatydowych w chromosomach limfocytów
krwi obwodowej osób zawodowo narażonych
na promieniowanie jonizujące**

dr Maria Kowalska¹, mgr Monika Szumańska²,
mgr Kamil Szewczak³

**Rysunek 2. Aproksymacja normalnym rozkładem prawdopodobieństwa wyników
oznaczeń częstości indukowanych złamań chromatydowych w LKO dwudziestu
sześciu zdrowych pracowników**



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



Gdzie tak naprawdę jesteśmy?

- ◆ Standardy ochrony radiologicznej bazują na hipotezie liniowego wzrostu ryzyka nowotworowego (LNT) bazując na:
 - danych LSS (Hiroszima i Nagasaki)
 - zaleceniach międzynarodowych organizacji
 - tzw. zasadzie pesymizacjilecz nie na najnowszych badaniach naukowych
- ◆ Zmiany tego podejścia są mało prawdopodobne
- ◆ Jednak coraz więcej danych jednoznacznie pokazuje, iż postulowana liniowość w obszarze niskich dawek nie jest prawdziwa

Co mówią dane?

- ◆ Olbrzymia liczba danych i wyniki wielu analiz nie są jednak spójne
- ◆ Większość posiada zbyt niską wiarygodność statystyczną w obszarze niskich dawek, więc ciężko coś jednoznacznie stwierdzić
- ◆ Spora część danych wskazuje na efekt progowy lub hormetyczny
- ◆ Analizując je łącznie można otrzymać minimum progowe jako $>22,5$ mSv/rok

wniosek: dawka graniczna dla wszystkich ludzi = 20 mSv/rok
i odpowiedź sigmoidalna dla wszystkich skutków

Co dalej?

- ◆ Prowadzone w dalszym ciągu badania epidemiologiczne raczej nie przyniosą przełomu, aczkolwiek zwiększą statystykę (i wprowadzą jeszcze większe zamieszanie)
- ◆ Rozsądnym krokiem na przód wydaje się stworzenie właściwego modelu opisującego zachowanie się organizmów w całej swej złożoności
- ◆ Jest to praca wspólna fizyków, biologów, lekarzy i statystyków

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

Bardzo dziękuję moim Współpracownikom:

- Prof. L. Dobrzyński (NCBJ)
- mgr J. Reszczyńska (NCBJ)
- dr M. Kirejczyk (NCBJ)
- inż. A. Powojaska (WF PW)
- inż. P. Wysocki (WF PW)