



HELLENIC REPUBLIC

**National and Kapodistrian
University of Athens**

EST. 1837

Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής

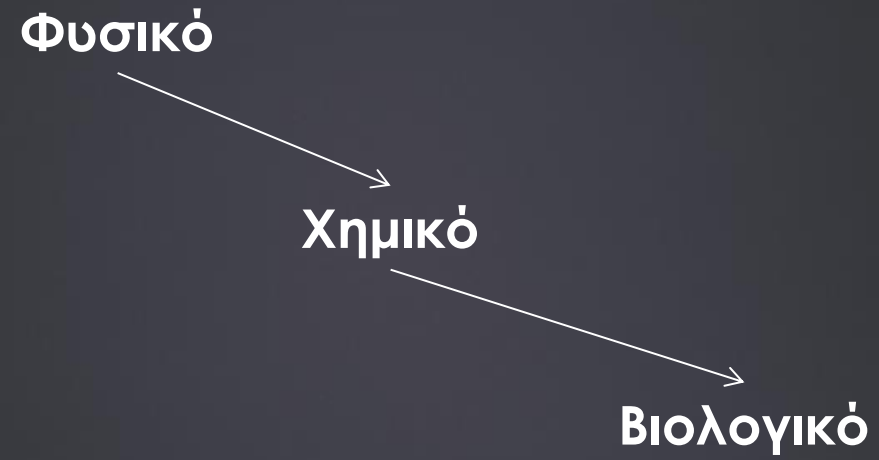
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
2024-2025**

**Ιατρική Φυσική
Βιολογικά αποτελέσματα ιοντιζουσών
ακτινοβολιών**

Παρουσίαση
Ελευθέριος Παππάς
Επίκουρος Καθηγητής
Εργ. Ιατρικής Φυσικής
Ιατρική Σχολή
ΕΚΠΑ

e-mail: elepappas@med.uoa.gr

Στάδια βιολογικής επίδρασης



Στάδια βιολογικής επίδρασης

Επίπεδο οργάνωσης:	Στάδιο	Χρονική κλίμακα (sec)	Γεγονότα και διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα
ατομικό	Φυσικό	10^{-18} – 10^{-15} (asec – fsec)	απορρόφηση ενέργειας, διεγέρσεις και ιονισμοί
	Φυσικο-χημικό	10^{-15} – 10^{-8} (fsec – nsec)	αναδιάταξη διεγερμένων και ιονισμένων μορίων, σχηματισμός δραστικών ελευθέρων ριζών κυρίως από τη ραδιόλυση του νερού
μοριακό	Χημικό	10^{-8} – 10^{-3} (nsec – msec)	παραγωγή άτυπων μορίων, σχηματισμός βιολογικών δραστικών ελευθέρων ριζών, βλάβες βιολογικών μακρομορίων
	Βιο-χημικό	10^{-3} – 10^4 (msec – ώρες)	ενζυμικές αντιδράσεις, αναγνώριση και επιδιόρθωση βλαβών
κυτταρικό	Κυτταρικό	10^4 – 10^7 (ώρες – μήνες)	κυτταρικός θάνατος, μεταλλάξεις, μεταβολή της κινητικής της κυτταρικής διαίρεσης, βλάβες ιστών, αποκατάσταση βλαβών ιστών
συστημικό	Συστημικό	10^8 – 3×10^9 (έτη)	ορμονικά αποτελέσματα, ανοσολογικές αντιδράσεις, βλάβες αγγείων, λειτουργικές βλάβες, καρκινογένεση

Βιολογική επίδραση σε **μοριακό επίπεδο**:
άμεση δράση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας

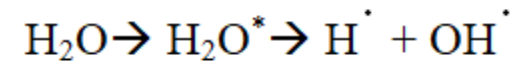
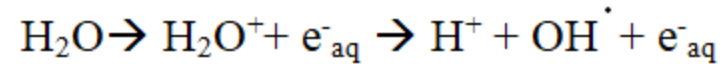
Αποτέλεσμα:

- ✓ **Θραύση** χημικών δεσμών
- ✓ **Μεταβολή** φυσικών ή/και χημικών **ιδιοτήτων** βιολογικών μορίων και μακρομορίων με αποτέλεσμα άτυπα ή μη λειτουργικά μόρια

- Απορρόφηση $LD_{50/60}$ (4 Gy) επηρεάζει, μέσω της άμεσης δράσης, 1 στα 10^7 άτομα.
- Η **σχετική σημασία της άμεσης δράσης είναι μικρή** για ακτινοβολία φωτονίων (ευθύνεται για το 30% περίπου της βιολογικής βλάβης).

Ραδιόλυση του νερού

- ▶ Αρχικά αποτελέσματα αλληλεπίδρασης ιοντίζουσας ακτινοβολίας με μόρια νερού:



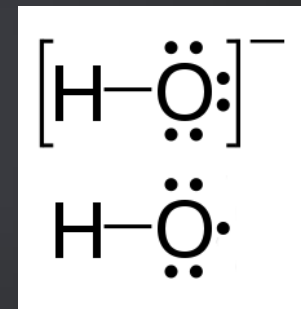
- H_2O^+ : ιονισμένα μόρια νερού
- H_2O^* : διεγερμένα μόρια νερού
- e^-_{aq} : ελεύθερα «ενυδατωμένα» ηλεκτρόνια
- H^+ : κατιόν υδρογόνου
- OH^\cdot : **ελεύθερη ρίζα υδροξυλίου**
- H^\cdot : **ελεύθερη ρίζα υδρογόνου**

Η σημασία των ελευθέρων ριζών

- ▶ Ο όρος **ελεύθερη ρίζα** αναφέρεται σε ένα ελεύθερο άτομο, μόριο ή συγκρότημα ατόμων, το οποίο φέρει ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο και συνεπώς χαρακτηρίζεται από **αυξημένη δραστικότητα** ανεξαρτήτως εάν είναι ηλεκτρικά ουδέτερο ή φορτισμένο.

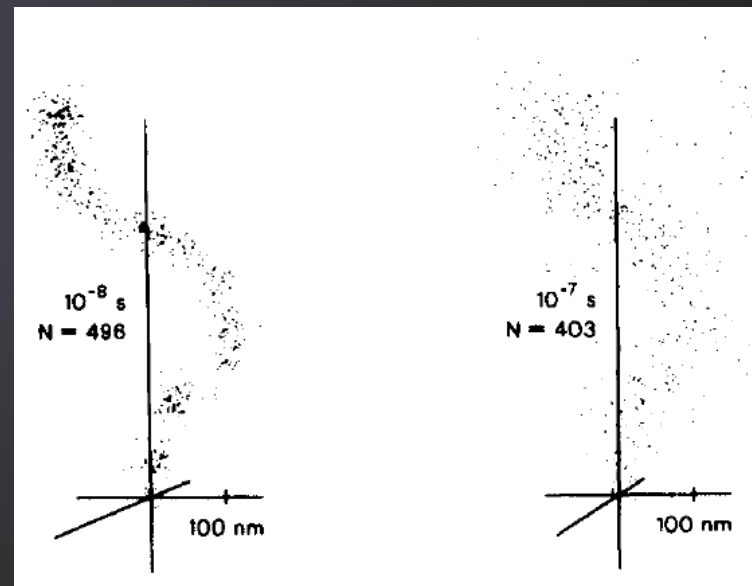
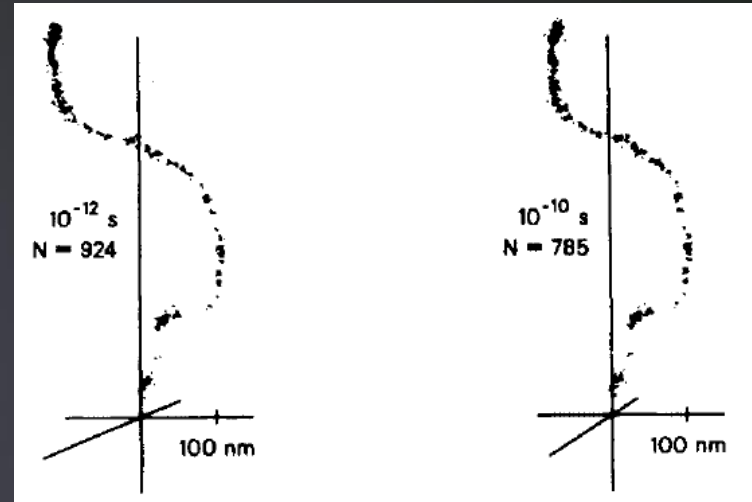
- ▶ Π.χ. ιόν υδροξυλίου

έναντι ελεύθερης ρίζας υδροξυλίου



Έμμεση δράση ιοντίζουσας ακτινοβολίας

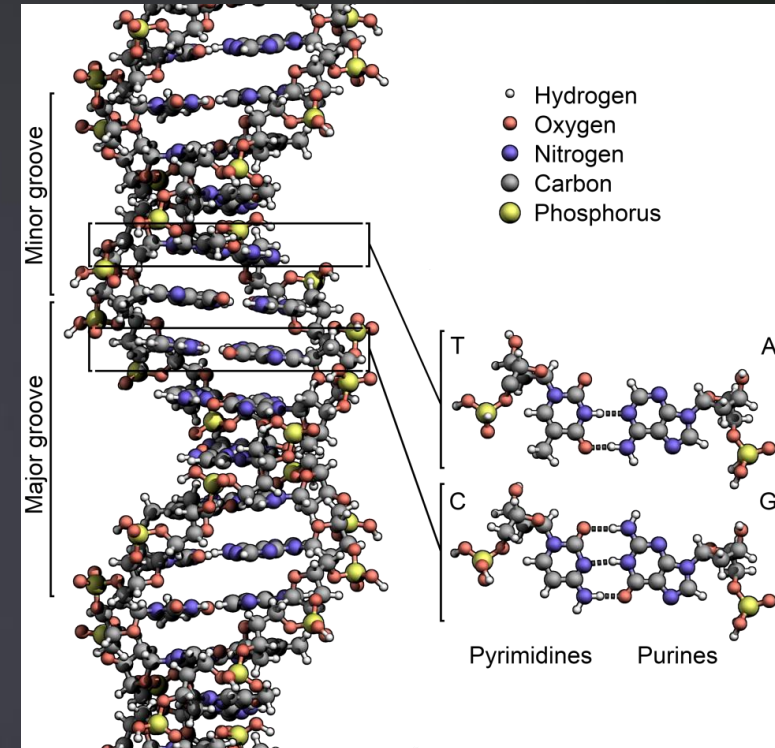
- ▶ Οι οξειδωτικοί παράγοντες από τη ραδιόλυση του νερού διαχέονται και αντιδρούν με οργανικά μόρια του κυττάρου με αποτέλεσμα τη **θραύση χημικών δεσμών**.
- ▶ Έτσι, **ενισχύεται έμμεσα** η δράση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας, και αυξάνει η πιθανότητα να πληγεί ο όποιος κρίσιμος ενδοκυτταρικός στόχος.



Η σημασία της βλάβης του DNA

Παρότι έμμεσες, οι ενδείξεις ότι **το DNA αποτελεί τον κρίσιμο στόχο** της ιοντίζουσας ακτινοβολίας είναι αδιάσειστες. Π.χ.:

- ▶ Αποτελέσματα επιλεκτικής ακτινοβόλησης (σωμάτια α/microbeams):
 - ▶ Μέση δόση στον **πυρήνα για τη θανάτωση** κυττάρου **1.5 Gy**
 - ▶ Ακόμα και **250 Gy δόση στο κυτταρόπλασμα δεν έχει αποτέλεσμα** στον πολλαπλασιασμό του κυττάρου.

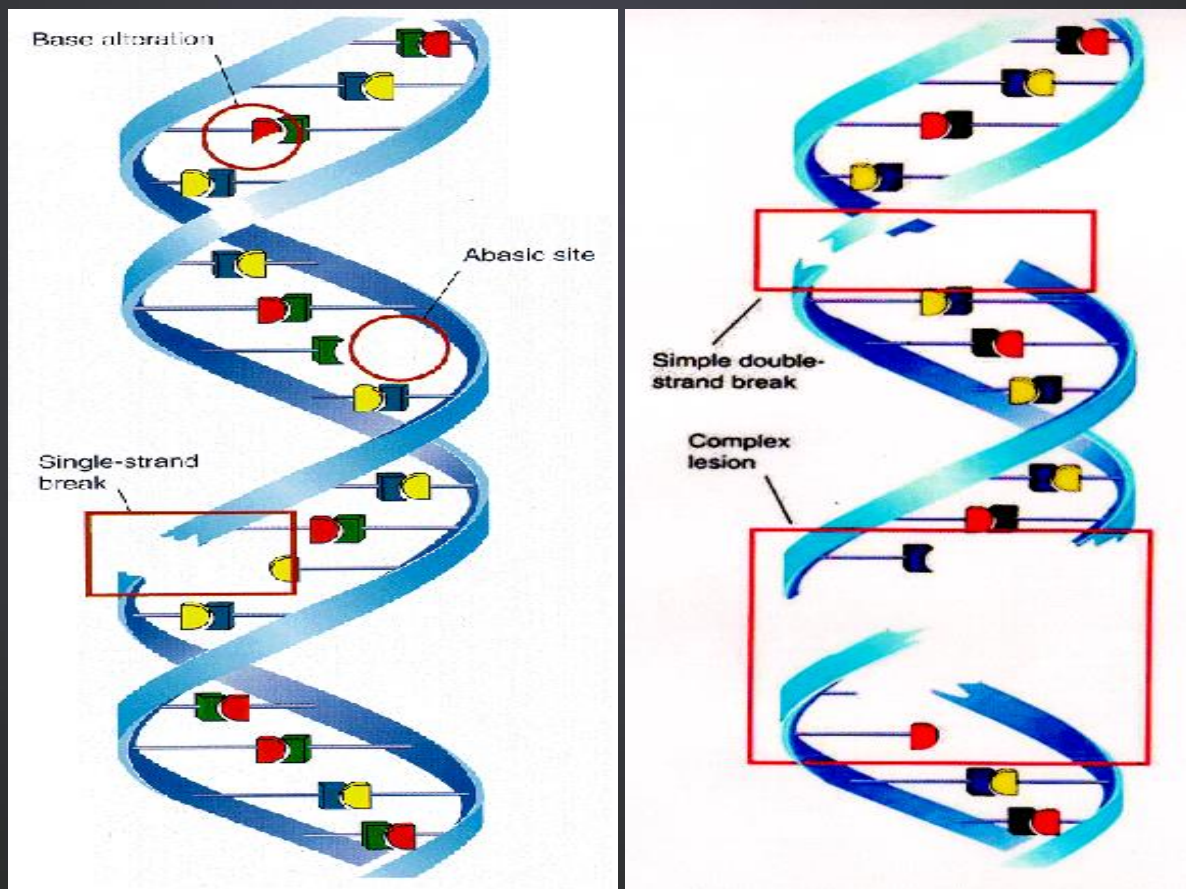


Η σημασία της βλάβης του DNA

Η θραύση χημικών δεσμών λόγω άμεσης ή έμμεσης δράσης ιοντίζουσας ακτινοβολίας προκαλεί διάφορα είδη βλάβης με σημαντικότερα:

- βλάβη ή απώλεια βάσεων

- θραύση του ενός κλώνου (Single Strand Break - SSB)

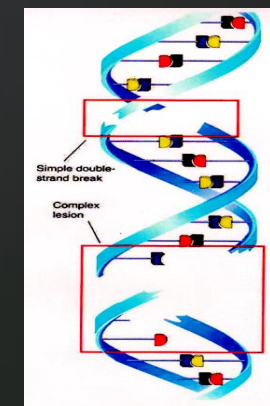
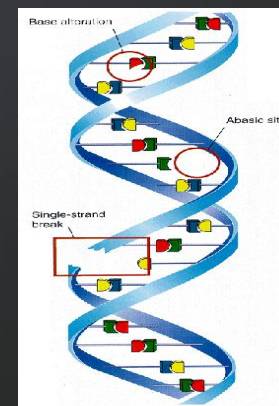


- θραύση και των δύο κλώνων (Double Strand Break - DSB)

- σύνθετη συστοιχία βλαβών

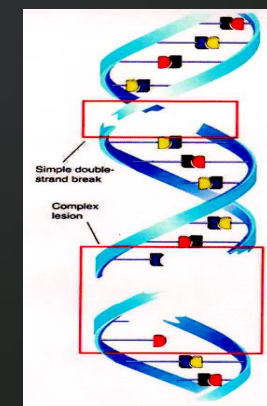
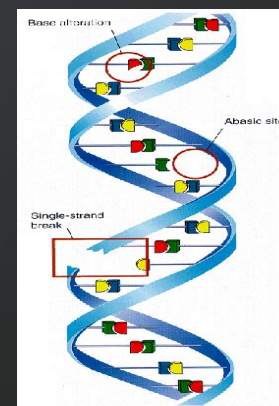
Η σημασία της βλάβης του DNA

- ▶ Πάνω από **100.000 βλάβες του DNA** σημειώνονται **καθημερινά** στα κύτταρα των θηλαστικών αυτογενώς ή λόγω της επίδρασης άλλων παραγόντων.
- ▶ 1 Gy δόσης από ιοντίζουσα ακτινοβολία φωτονίων προκαλεί περίπου 10^5 ιοντισμούς ανά κύτταρο ($d=10\mu\text{m}$) και, δια της άμεσης ή έμμεσης δράσης, περίπου 1000 βλάβες βάσεων, 1000 SSB, και 40 DSB στο DNA ($d=2\text{ nm}$).
- ▶ Δεν είναι όλες οι βλάβες εξίσου σημαντικές !!!



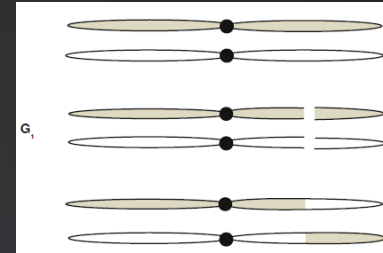
Η σημασία της βλάβης του DNA

- ▶ Το κύτταρο διαθέτει αποτελεσματικούς μηχανισμούς επιδιόρθωσης της βλάβης.
- ▶ Πρόδρομο των διαφόρων βιολογικών αποτελεσμάτων αποτελεί το μικρό ποσοστό μη επιδιορθωμένων ή ανεπιτυχώς επιδιορθωμένων βλαβών του DNA, και το είδος της βλάβης που συσχετίζεται καλύτερα με τα βιολογικά αποτελέσματα της ιοντίζουσας ακτινοβολίας (ειδικότερα τον κυτταρικό θάνατο) είναι οι DSB και οι εστίες σύνθετης συστοιχίας βλαβών.
- ▶ Άρα, κρίσιμος στόχος: DNA, κρίσιμη βλάβη: DSB



✓ Γονιδιακές μεταλλάξεις

- Ανεπιτυχώς επιδιορθωμένες βλάβες του DNA οδηγούν σε μετάλλαξη (αλλαγή της αλληλουχίας βάσεων)
- Καθημερινά σημειώνονται 240.000 μεταλλάξεις / κύτταρο στις οποίες προστίθενται 2.000 ανά Gy δόσης



✓ Χρωμοσωματικές ανωμαλίες

- π.χ. λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος: Οδηγούν συνήθως σε μιτωτική καταστροφή.



(0 Gy)



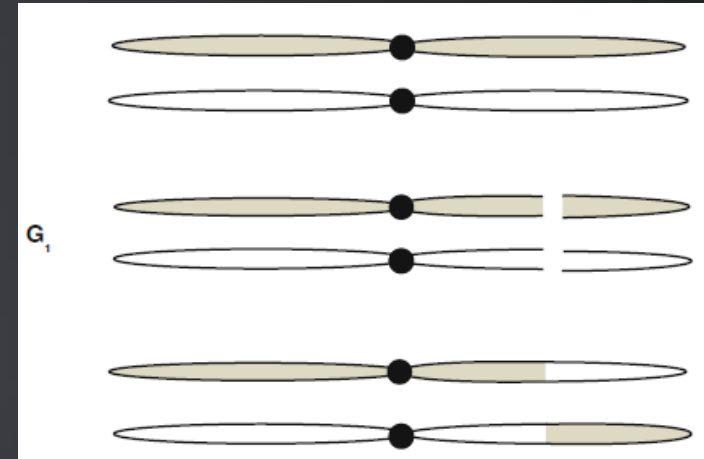
(6 Gy)

✓ Κυτταρικός θάνατος

- Χαμηλή δόση: διακοπή κυττ. κύκλου, επιδιόρθωση επιτυχής? -> κανένα αποτέλεσμα
επιδιόρθωση ανεπιτυχής? -> καθυστερημένη νέκρωση/απόπτωση
- υψηλότερη δόση: μη επιδιορθώσιμη βλάβη DNA -> απόπτωση
- υψηλή δόση: εκτεταμένες βλάβες σε DNA, πρωτεΐνες, ένζυμα, μεμβράνη -> νέκρωση

Γονιδιακές μεταλλάξεις

- Η ανεπιτυχής επιδιόρθωση βλάβης του DNA μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγή στην αλληλουχία των βάσεων και συνεπώς **μετάλλαξη** (λόγω αντικατάστασης, ελλείμματος ή ένθεσης βάσεων).
- **Ανεπιτυχώς επιδιορθωμένες DSB** (εκτός από χρωμοσωματικές ανωμαλίες) μπορούν να οδηγήσουν επίσης σε **μετάλλαξη** λόγω συμμετρικής αντιμετάθεσης θραυσμάτων του χρωμοσώματος.



Το αποτέλεσμα των μεταλλάξεων ποικίλει και μπορεί να οδηγήσει στην έκφραση μιας τροποποιημένης πρωτεΐνης και την αύξηση ή μείωση των επιπέδων μιας φυσιολογικής πρωτεΐνης.

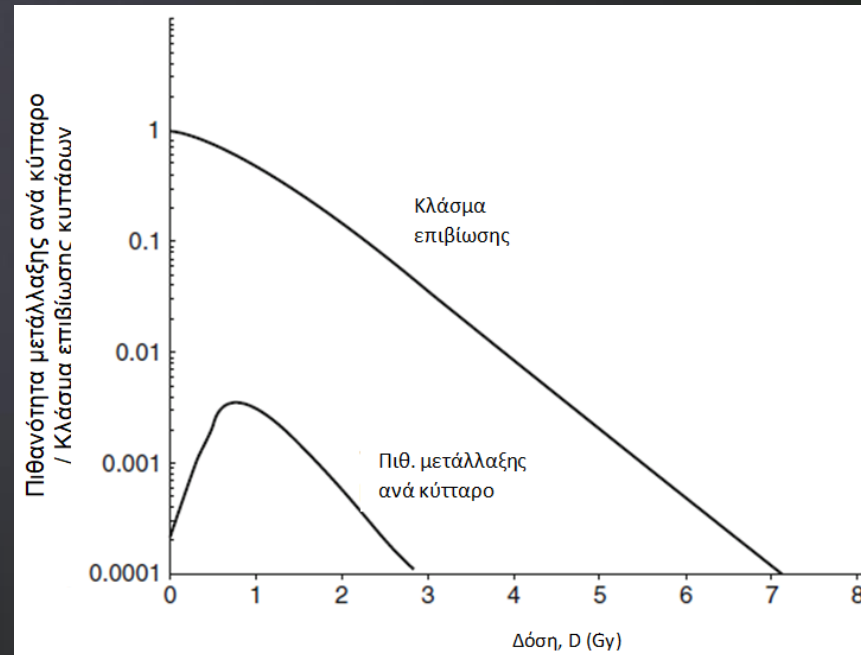
Γονιδιακές μεταλλάξεις

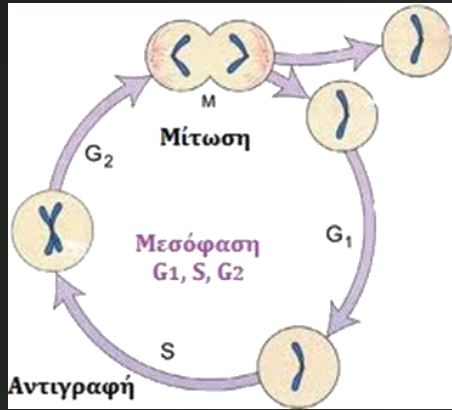
- ▶ Αν και ο μηχανισμός της καρκινογένεσης είναι πολύπλοκος και αφορά το συστημικό επίπεδο οργάνωσης της βιολογικής ύλης παρά το κυτταρικό, το στοχαστικό αποτέλεσμα της **καρκινογένεσης** που θα συζητηθεί στα επόμενα οφείλεται σε μεταλλάξεις τριών κατηγοριών γονιδίων:
 - ▶ **Πρωτο-ογκογονιδίων** που φυσιολογικά ελέγχουν τη συχνότητα διαίρεσης και το βαθμό διαφοροποίησης των κυττάρων αλλά η μετάλλαξή τους οδηγεί σε ογκογονίδια που αγνοούν τα εξω-κυτταρικά σήματα που θα ανέστελλαν τη διαίρεση με αποτέλεσμα ραγδαίο πολλαπλασιασμό που οδηγεί σε καρκίνο.
 - ▶ **Ογκοκατασταλτικών γονιδίων** που φυσιολογικά καταστέλλουν την κυτταρική διαίρεση, βοηθούν την επιδιόρθωση βλαβών του DNA, και καθορίζουν την απόπτωση των κυττάρων, και επομένως η μετάλλαξή τους μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό που οδηγεί σε καρκίνο.
 - ▶ Γονιδίων απαραίτητων για την **επιδιόρθωση** του DNA.

Γονιδιακές μεταλλάξεις

- ▶ Μεταλλάξεις γεννητικών κυττάρων μπορούν να μεταβιβαστούν στους απογόνους και αποτελούν **κληρονομήσιμες βλάβες**.
- ▶ Οι μεταλλάξεις αυτές είναι όμοιες με αυτές που συμβαίνουν αυθόρμητα ή φυσικά (απουσία έκθεσης) και η δόση ακτινοβολίας επηρεάζει μόνο τη συχνότητα εμφάνισης και όχι τα ποιοτικά τους χαρακτηριστικά.

Γενικά, η συχνότητα εμφάνισης μεταλλάξεων αυξάνει με τη δόση ακτινοβολίας αν και σε μεγάλες δόσεις κυριαρχεί ο κυτταρικός θάνατος οπότε ο αριθμός των μεταλλαγμένων κυττάρων μειώνεται.

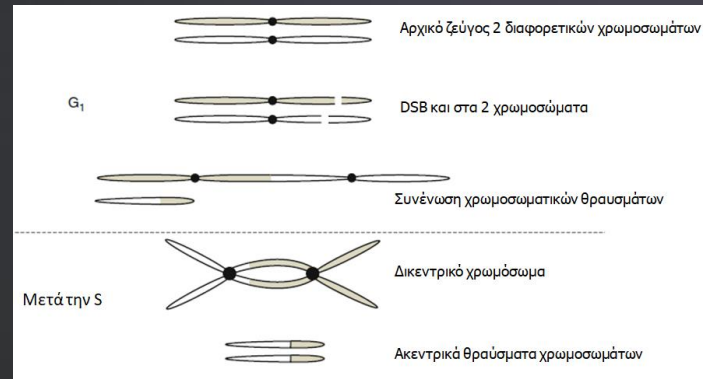




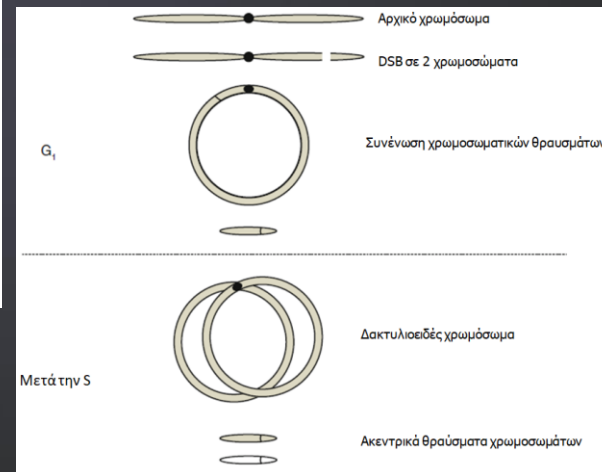
Χρωμοσωματικές ανωμαλίες

- ▶ Μη επιτυχώς επιδιορθωμένες DSB (ή πιθανότερα σύνθετες συστοιχίες βλάβης) λόγω της έκθεσης σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, μπορεί να οδηγήσουν σε **χρωμοσωματικές ανωμαλίες**.
- ▶ Παραδείγματα χρωμοσωματικών ανωμαλιών που θα οδηγήσουν σε μιτωτικό θάνατο του κυττάρου:

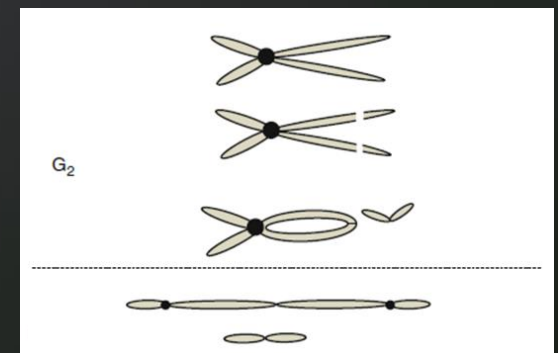
Δικεντρικά χρωμοσώματα



Δακτύλιοι

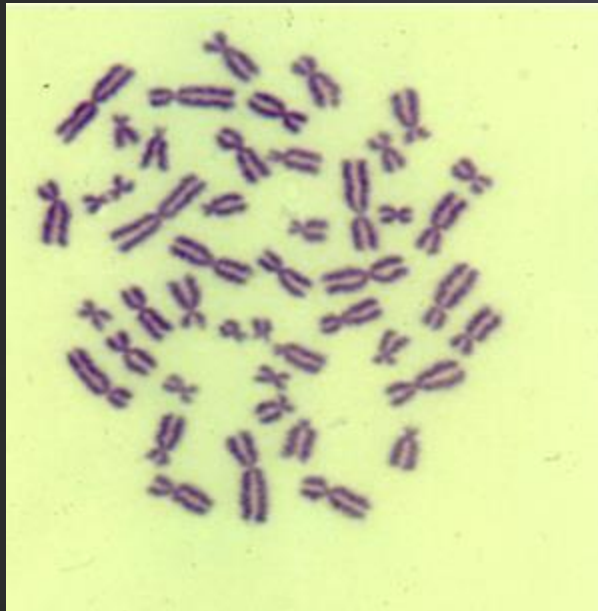


Γέφυρα ανάφασης

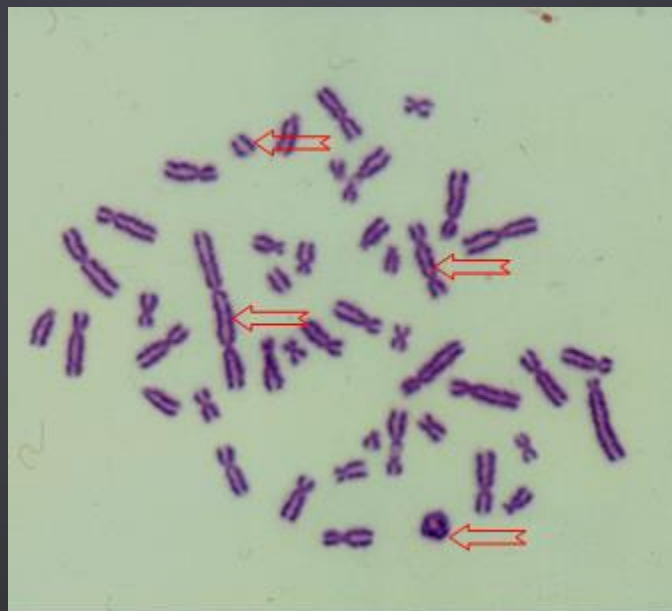


Χρωμοσωματικές ανωμαλίες

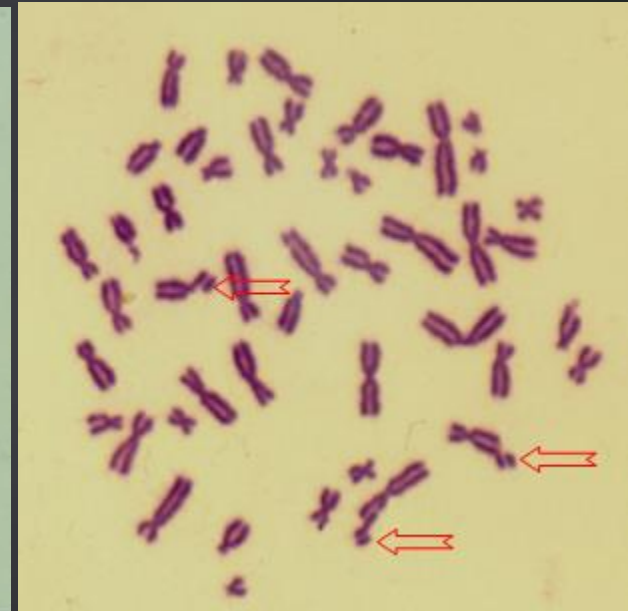
0 Gy



6 Gy στη G1



6 Gy στη G2



Κυτταρικός θάνατος

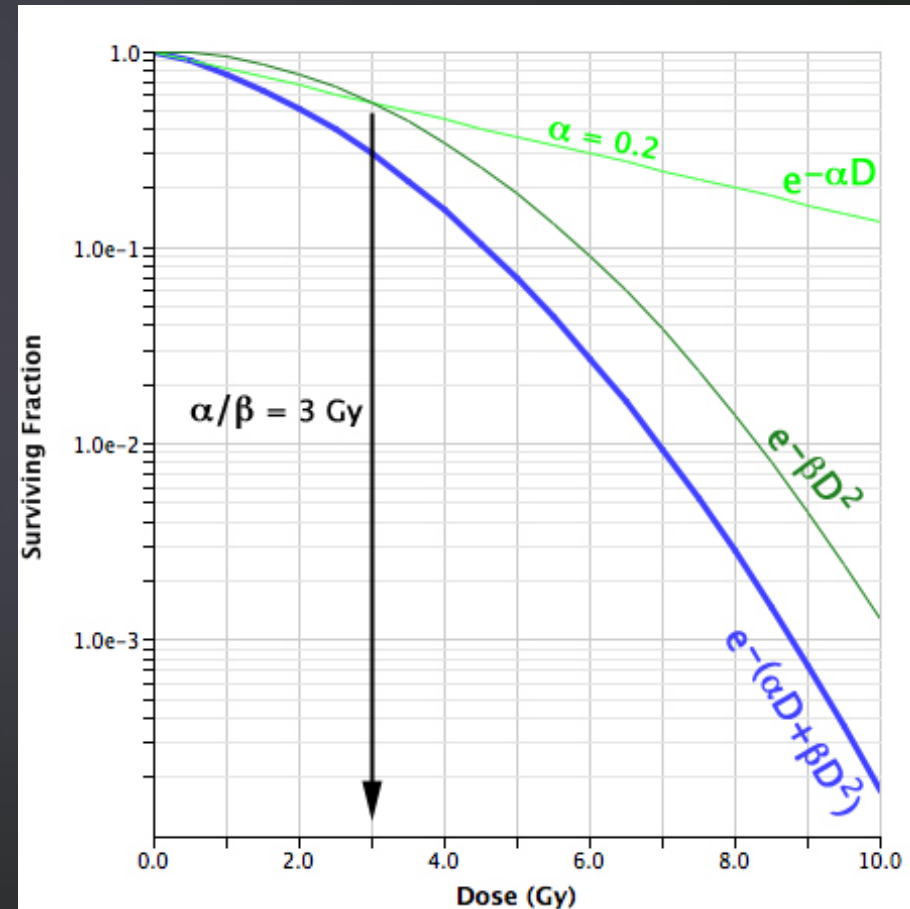
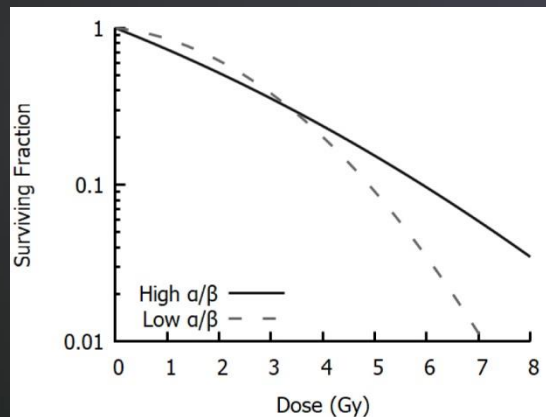
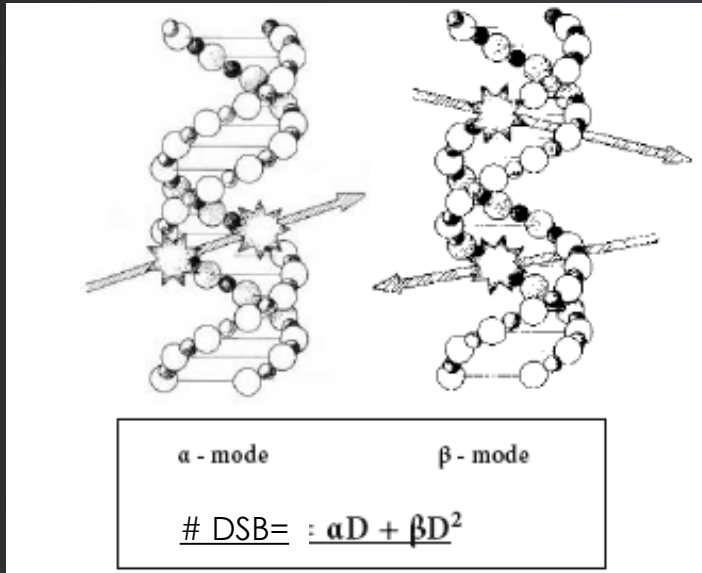
- ▶ **πολύ υψηλή δόση:**
εκτεταμένες βλάβες σε DNA, πρωτεΐνες, μεμβράνη → **νέκρωση**
- ▶ **υψηλή δόση:**
μη επιδιορθώσιμη βλάβη DNA → **απόπτωση**
- ▶ **λιγότερο υψηλή δόση:**
διακοπή κυττ. κύκλου:
 - ▶ επιδιόρθωση επιτυχής? → **κανένα αποτέλεσμα**
 - ▶ επιδιόρθωση ανεπιτυχής? → **μιτωτική καταστροφή**
(καθυστερημένη νέκρωση/απόπτωση)

Βιολογική επίδραση σε **κυτταρικό επίπεδο**:
κυτταρικός θάνατος:

καμπύλες επιβίωσης κυττάρων

το Linear-Quadratic μοντέλο

Κλάσμα επιβίωσης=
 $N/N_0 = \exp[-(\alpha D + \beta D^2)]$



Βιολογική επίδραση σε **κυτταρικό επίπεδο**:

τροποποιητικοί παράγοντες: ίδια δόση δεν έχει το ίδιο αποτέλεσμα!!

ΦΥΣΙΚΟΙ:

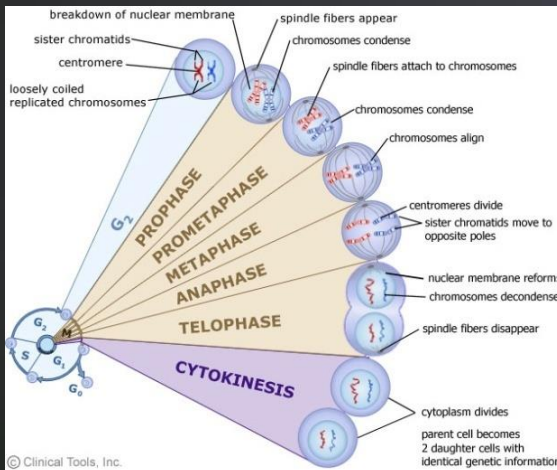
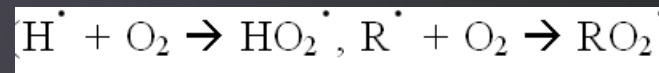
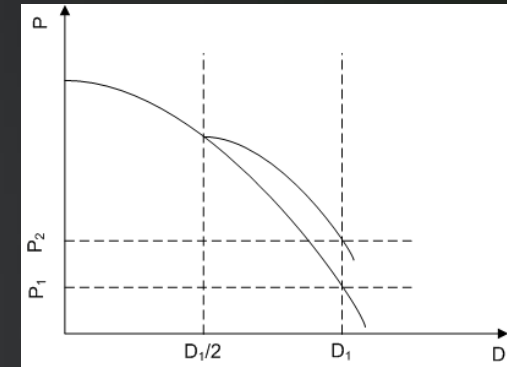
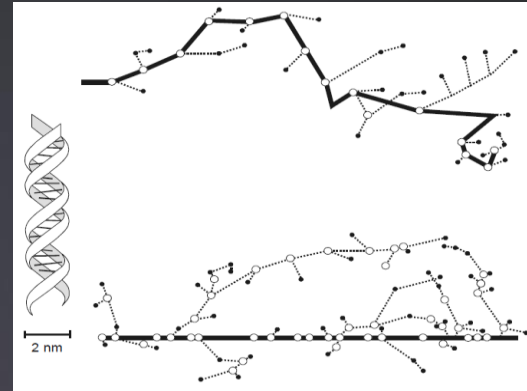
- dE/dx
- ρυθμός δόσης / κλασματοποίηση δόσης

ΧΗΜΙΚΟΙ:

- Συγκέντρωση O_2 , θειόλες κ.α.

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ:

- Φάση κυτ/κού κύκλου
- Είδος κυττάρου



Ομάδα 1	Ωριμα λεμφοκύτταρα, ερυθροβλάστες, σπερματογόνια κύτταρα
Ομάδα 2	Μυελοκύτταρα, κοκκιώδη κύτταρα, εντερικά κύτταρα, βλαστικά κύτταρα της επιδερμίδας
Ομάδα 3	Γαστρικοί αδένες, ενδοθηλιακά κύτταρα, λεπτών αγγείων του αίματος
Ομάδα 4	Οστεοβλάστες, χονδροβλάστες, σπερματοκύτταρα και σπερματίδες
Ομάδα 5	Πολυμορφοπύρρηνα λευκά αιμοσφαίρια, οστεοκύτταρα
Ομάδα 6	Παρεγχυματικά κύτταρα, ινοβλάστες
Ομάδα 7	Κύτταρα του συνδετικού ιστού, ινοκύτταρα, χονδροκύτταρα, φαγοκύτταρα
Ομάδα 8	Μυϊκά και νευρικά κύτταρα

Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
 Δοσιμετρικά μεγέθη και μονάδες
 χρησιμοποιούμενα στην ακτινοπροστασία

Ισοδύναμη Δόση:

$$H = D * W_R$$

Είδος ακτινοβολίας	W_R
Φωτόνια (χ και γ) όλων των ενεργειών	1
Ηλεκτρόνια	1
Πρωτόνια	2
Σωματία α, θραύσματα σχάσης, βαρέα ιόντα	20
Νετρόνια	5-20

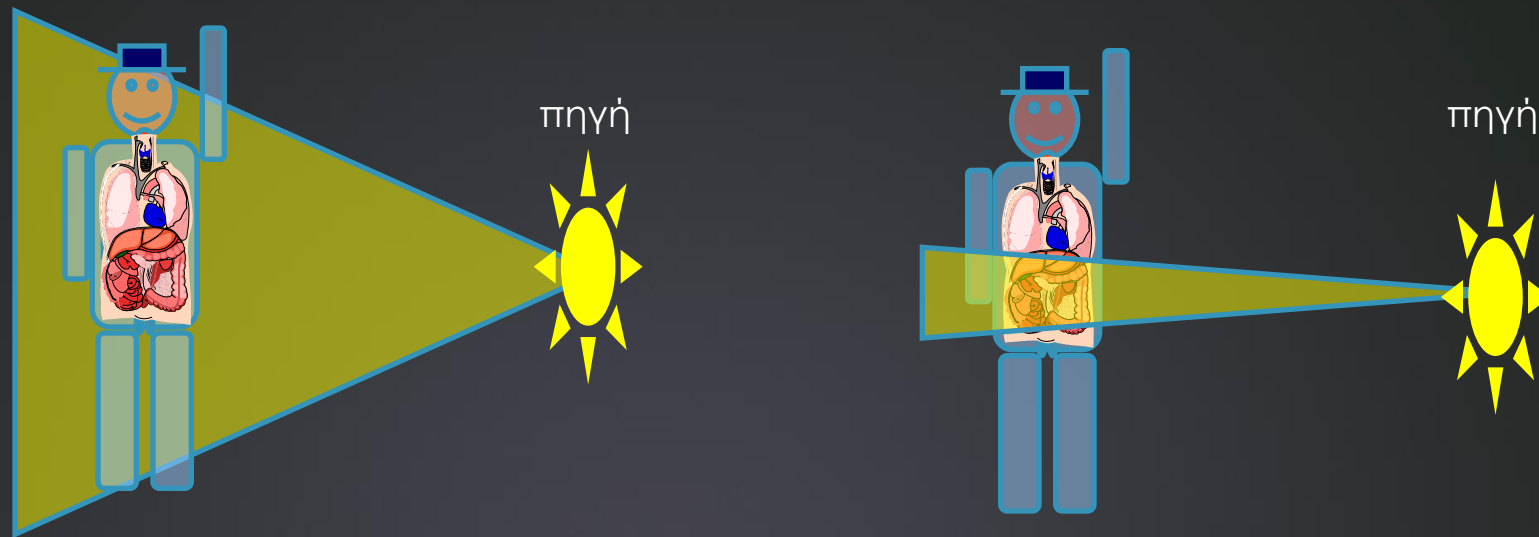
Ενεργός Δόση:

$$E = \sum_t H * w_t = \sum_t D * W_R * w_t$$

Ιστοί	W_T	ΣW_T
Μυελός των οστών, Κόλον, Πνεύμονες, Στομάχι, Μαστός, Εναπομένοντες ιστοί*	0.12	0.72
Γονάδες	0.08	0.08
Ουροδόχος κύστη, οισοφάγος, ήπαρ, θυρεοειδής	0.04	0.16
Επιφάνεια οστών, εγκέφαλος, σιελογόνοι αδένες, δέρμα	0.01	0.04

Μονάδες: Sv (Sievert)

*Εναπομένοντες ιστοί: επινεφρίδια, εξωθωρακική περιοχή, χοληδόχος, καρδιά, νεφροί, λεμφικοί αδένες, μύες, επιθήλιο στόματος, πάγκρεας, προστάτης (♂), λεπτό έντερο, σπλήνας, θύμος αδένας, μήτρα / τράχηλος (♀).



Η Ενεργός δόση E (Sv):

- ✓ Σχετίζεται με τον ενεχόμενο συνολικό κίνδυνο για την υγεία, ανεξάρτητα από το είδος της προσβάλλουσας ακτινοβολίας, τις συνθήκες ακτινοβολήσης και την ακτινοβολούμενη περιοχή του ανθρωπίνου σώματος (έχουν ληφθεί ήδη υπόψη κατά τον υπολογισμό της).
- ✓ Αντιστοιχεί αριθμητικά στην ολοσωματική ισοδύναμη δόση που έπρεπε να δεχθεί το προσβληθέν άτομο ώστε να διατρέξει τον ίδιο κίνδυνο βλάβης της υγείας του με αυτόν που διατρέχει από την τοπική ακτινοβολήση του οργάνου.

Να θυμάστε ότι :

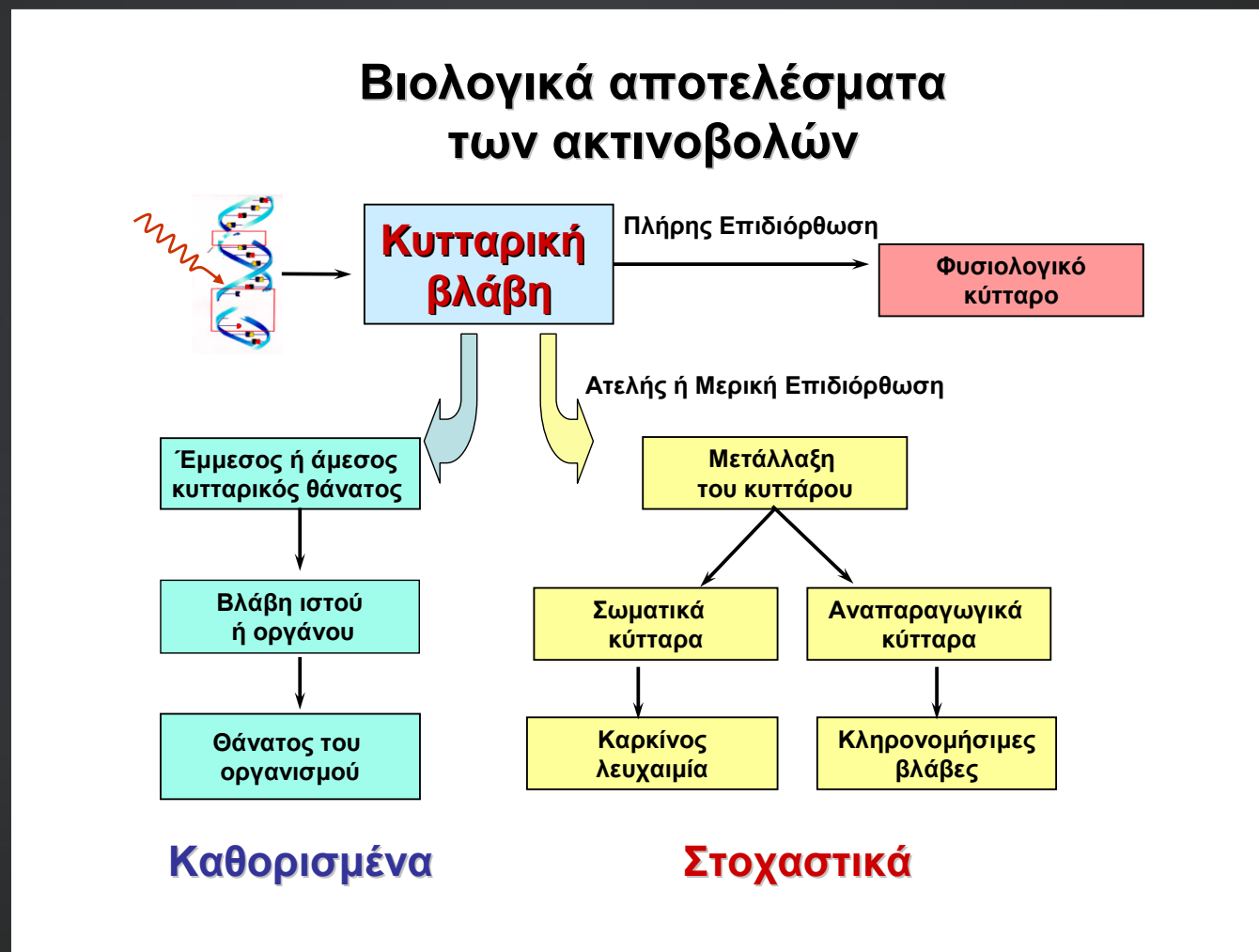
- Η ισοδύναμη δόση λαμβάνει υπόψη το είδος της ακτινοβολίας
- Η ενεργός δόση λαμβάνει υπόψη το είδος της ακτινοβολίας και το είδος του ιστού που ακτινοβολείται

Για να έχετε μια αίσθηση των μεγεθών :

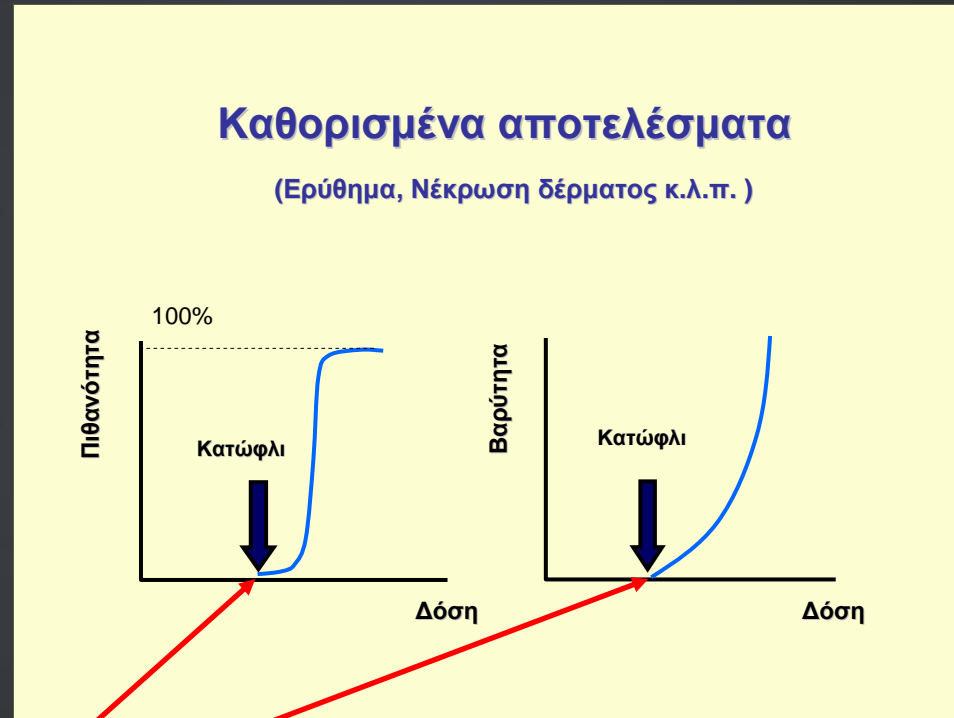
Η ενεργός δόση που οδηγεί σε θάνατο του ανθρώπου είναι 4 Sv

<https://www.radiologyinfo.org/en/info/safety-xray>

Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
είδη αποτελεσμάτων: **καθορισμένα** και **στοχαστικά**



Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
καθορισμένα αποτελέσματα (1)



$D > 0,1 \text{ Gy (100 mGy)}$

Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
καθορισμένα αποτελέσματα (1)

Διακρίνονται σε πρώιμα και καθυστερημένα:

Πρώιμα (ώρες-εβδομάδες μετά την έκθεση):

- ▶ Φλεγμονώδεις αντιδράσεις
- ▶ Καταστροφή επιθηλίου
- ▶ Μεγάλη απώλεια κυττάρων

Καθυστερημένα (μήνες-έτη μετά την έκθεση):

- ▶ Επακόλουθου τύπου (αποτέλεσμα πρώιμης αντίδρασης, π.χ. νέκρωση δέρματος)
- ▶ Γενικού τύπου (αποτέλεσμα βλάβης ιστού π.χ. εν τω βάθει ιστικές νεκρώσεις λόγω αρτηριακής απόφραξης)

Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**: καθορισμένα αποτελέσματα (2)

Effect	Organ/tissue	Time to develop effect	Acute exposure (Gy)	^b Highly fractionated (2 Gy per fraction) or equivalent protracted exposures (Gy)	Annual (chronic) dose rate for many years (Gy y ⁻¹)
Temporary sterility	Testes	3-9 weeks	~0.1	NA	0.4
Permanent sterility	Testes	3 weeks	~6	<6	2.0
Permanent sterility	Ovaries	< 1 week	~3	6.0	>0.2
Depression of haemopoiesis	Bone marrow	3-7 days	~0.5	~10-14Gy	>0.4
Xerostomia	Salivary glands	1 week	NA	<20	NA
Dysphagia, stricture	Oesophagus	3-8 months	NA	55	NA
Dyspepsia, ulceration	Stomach	2 years	NA	50	NA
Stricture	Small intestine	1.5 years	NA	45	NA
Stricture	Colon	2 years	NA	45	NA
Anorectal dysfunction	Rectum	1 year	NA	60	NA
Hepatomegaly, ascites	Liver	2 weeks to 3 months	NA	<30-32	NA
Main phase of skin reddening	Skin (large areas)	1-4 weeks	<3-6	30	NA
Skin burns	Skin (large areas)	2-3 weeks	5-10	35	NA
Temporary hair loss	Skin	2-3 weeks	~4	NA	NA
Late atrophy	Skin (large areas)	> 1 year	10	40	NA
Telangiectasia @ 5 years	Skin (large areas)	> 1 year	10	40	NA
Cataract (visual impairment)	Eye	>20 years	~0.5	~0.5	~0.5 divided by years duration ^c
Acute pneumonitis	Lung	1-3 months	6-7	18	NA
Oedema	Larynx	4-5 months	NA	70	NA
Renal failure	Kidney	> 1 year	7-8	18	NA
Fibrosis/necrosis	Bladder	> 6 months	15	55	NA

Stricture	Ureters	>6 months	NA	55-60	NA
Fracture	Adult bone	> 1 year	NA	50	NA
Fracture	Growing bone	< 1 year	NA	25	NA
	Muscle	Several years	NA	55	NA
Endocrine dysfunction	Thyroid	>10 years	NA	>18	NA
Endocrine dysfunction	Pituitary	>10 years	NA	≤10	NA
Paralysis	Spinal cord	> 6 months	NA	55	NA
Necrosis	Brain	> 1 year	NA	55-60	NA
Cognitive defects	Brain	Several years	1-2	<20	NA
Cognitive defects infants <18 months	Brain	Several years	0.1-0.2	NA	NA

^aMost values rounded to nearest Gy; ranges indicate area dependence for skin and differing medical support for bone marrow; NA= Not Available.

^bDerived in most cases from fractionated radiotherapeutic exposures, generally using 2 Gy per fraction. For other fraction sizes, the following formula can be used, where D is total dose (number of fractions multiplied by d), d is dose per fraction (2 Gy in the case of D₁, and new value of d in the case of D₂), and the ratio α/β can be found in the appropriate Section of this report:

$$D_1[1+2/(\alpha/\beta)] = D_2[1+d_2/(\alpha/\beta)]$$

Protracted doses at a low dose rate of around 1 cGy per minute are approximately iso-effective to doses delivered in 2 Gy fractions at high dose-rate for some tissues, but this equivalence is dependent on the repair half-time of the particular tissue.

Further details can be found in Joiner and Bentzen, 2009; Bentzen and Joiner, 2009; van der Kogel, (2009).

^c The values quoted for the lens assume the same incidence of injury irrespective of the acute or chronic nature of the exposure, with more than 20 years followup. It is emphasised that great uncertainty is attached to these values.

[ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs-- threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context.](#) [Ann ICRP. 2012]

Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
καθορισμένα αποτελέσματα (3)

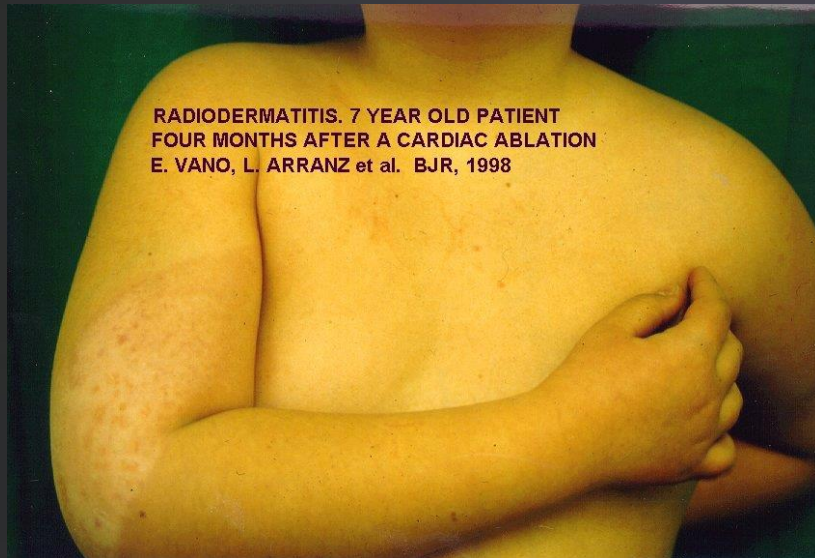
Δεν αναμένονται καθορισμένα αποτελέσματα στον εξεταζόμενο
(με εξαίρεση ατυχήματα/παρατεταμένη ακτινοσκόπηση στην επεμβατική
καρδιολογία)

Effect	Approximate threshold doses (Gy)	Time of onset
Early transient erythema	2	2-24 hours
Main erythema reaction	6	≈1.5 weeks
Temporary epilation	3	≈3 weeks
Permanent epilation	7	≈3 weeks
Dry desquamation	14	≈4-6 weeks
Moist desquamation	18	≈4 weeks
Secondary ulceration	24	>6 weeks
Late erythema	15	8-10 weeks
Ischaemic dermal necrosis	18	>10 weeks
Dermal atrophy (1st phase)	10	>52 weeks
Telangiectasia	10	>52 weeks
Dermal necrosis (late phase)	>15?	>52 weeks

[ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs--threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context.](#) [Ann ICRP. 2012]

Η χειρουργική χρήση ακτινοσκόπησης μπορεί να οδηγήσει
σε καθορισμένα αποτελέσματα

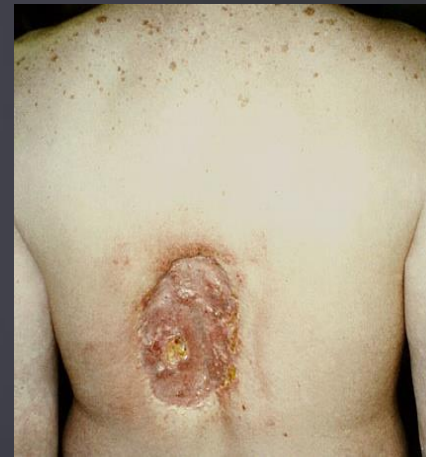
Το κρίσιμο όργανο είναι το δέρμα στο σημείο εισόδου της δέσμης



Η χειρουργική χρήση ακτινοσκόπησης μπορεί να οδηγήσει σε καθορισμένα αποτελέσματα

Το κρίσιμο όργανο είναι το δέρμα στο σημείο εισόδου της δέσμης

Skin necrosis from Coronary
Angioplasty
Skin Dose > 20 Gy
>100 minutes fluoro time



Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**: καθορισμένα αποτελέσματα (4)

Δεν αναμένονται καθορισμένα αποτελέσματα στο ιατρικό προσωπικό

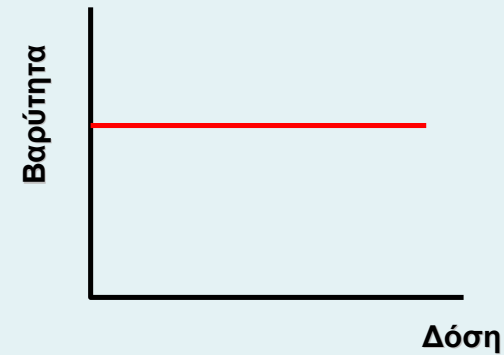
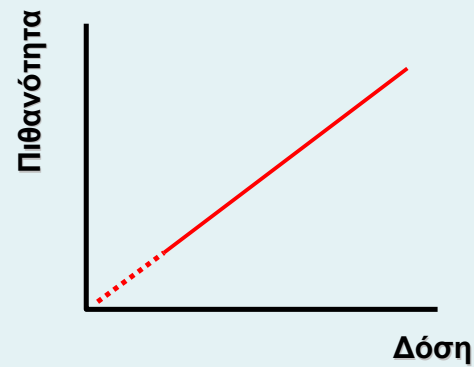
Προσοχή χρειάζεται ο φακός του οφθαλμού (εμφάνιση καταρράκτη):

- Σύμφωνα με την ICRP το κατώφλι δόσης για την εμφάνιση καταρράκτη είναι το 0,5 Gy για εφάπαξ έκθεση και 5 Gy για παρατεταμένη έκθεση
- το όριο δόσης μειώθηκε σε 20 mSv/έτος από 150 mSv/έτος για τους επαγγελματικά εκτιθέμενους

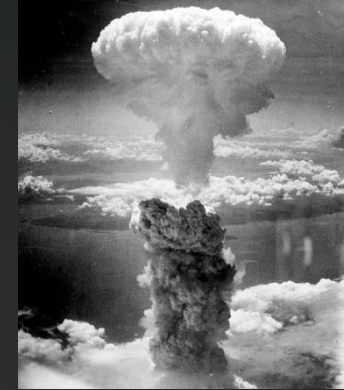
Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
στοχαστικά αποτελέσματα

Στοχαστικά αποτελέσματα

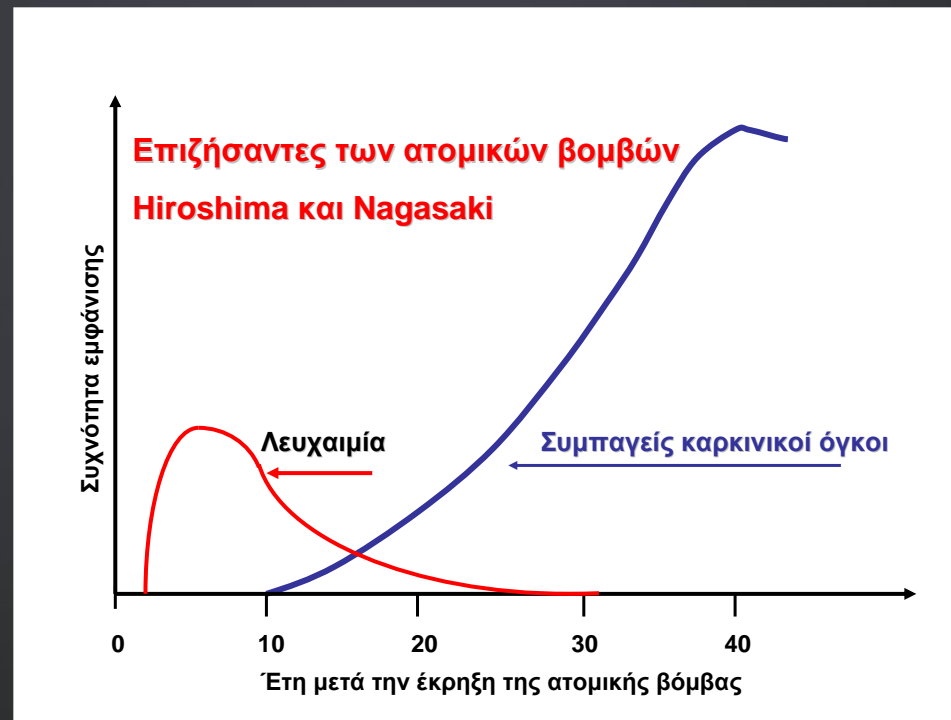
(Καρκινογένεση, Λευχαιμία, κληρονομήσιμα)



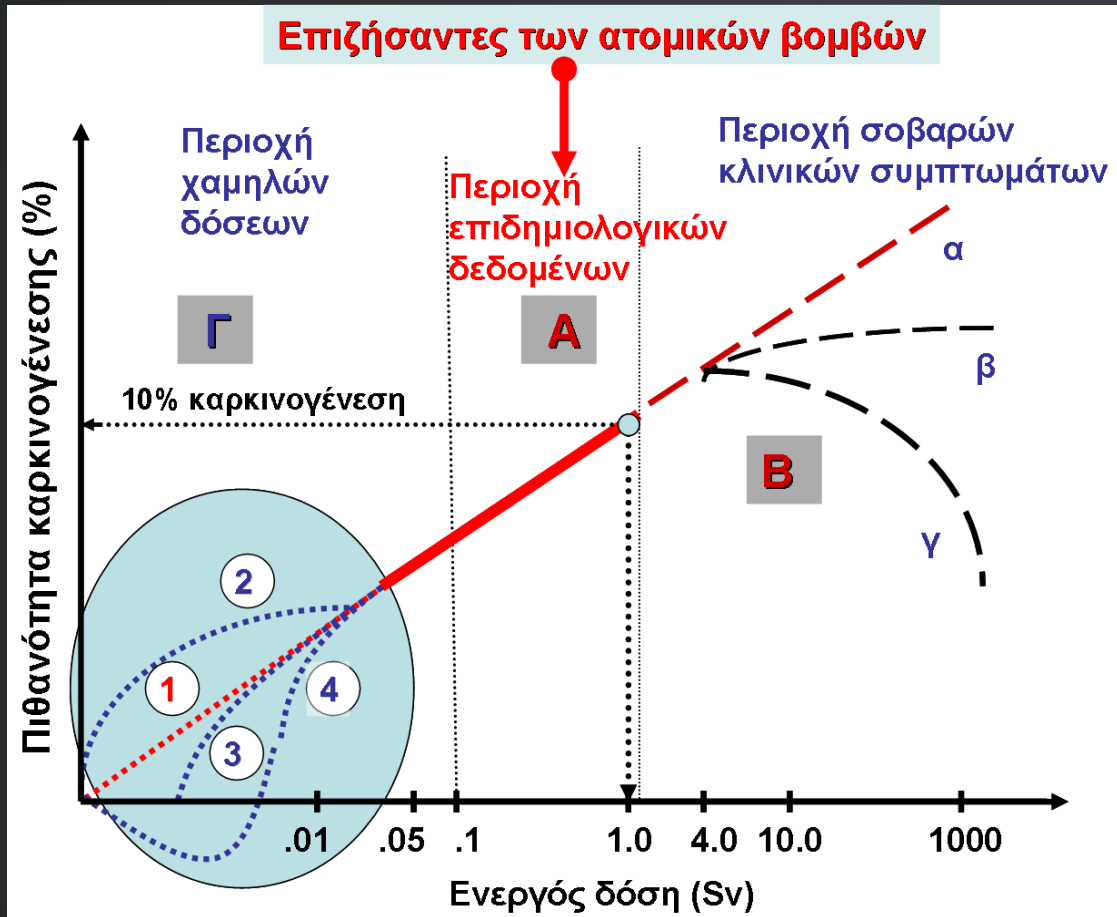
Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
στοχαστικά αποτελέσματα
επιδημιολογικά δεδομένα
Hiroshima / Nagasaki



**LSS μελέτη (t>60 έτη) για N=10⁵ επιζήσαντες που
δέχθηκαν δόσεις από 0 έως 6 Sv
(μέση τιμή 0,24 Sv και 3 10⁴ δέχθηκαν δόση 5-100 mSv)**



Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
 στοχαστικά αποτελέσματα
 επιδημιολογικά δεδομένα
 ποσοτικοποίηση του κινδύνου (1)



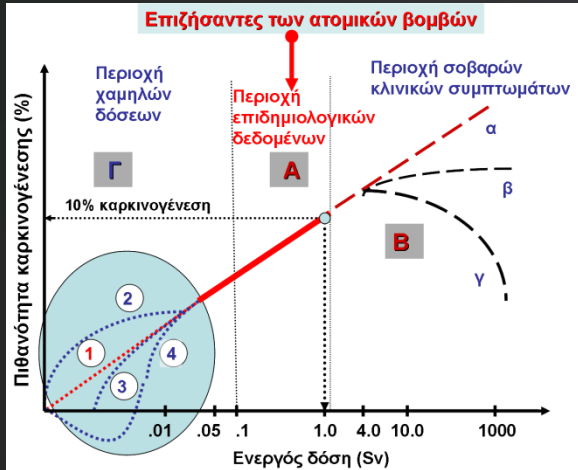
Περιοχή Α

Στοχαστικό αποτέλεσμα	Μέση πιθανότητα εμφάνισης* (% ανά Sv)
Λευχαιμία	~0.9
Θανατηφόροι συμπαγείς καρκινικοί όγκοι	~11.00 **

* σταθμισμένη ως προς το φύλλο και την ηλικία
 ** ~9% για τους άνδρες & ~13% για τις γυναίκες

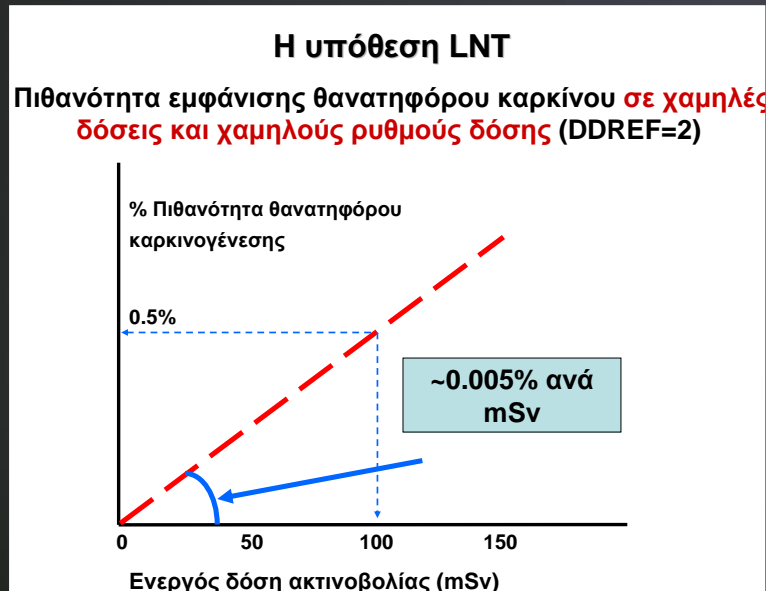
Φυσιολογική επίπτωση θανατηφόρου καρκίνου στο γενικό πληθυσμό: 23%

Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
 στοχαστικά αποτελέσματα
 επιδημιολογικά δεδομένα
 ποσοτικοποίηση του κινδύνου (2)



Περιοχή Γ

Η πιθανότητα καρκινογένεσης φαίνεται να είναι μειωμένη 50% σε χαμηλές δόσεις και ρυθμούς δόσης



Στοχαστικό αποτέλεσμα	Μέση πιθανότητα εμφάνισης* (% ανά mSv)
Λευχαιμία	~0.0005%
Θανατηφόροι καρκινικοί όγκοι	~0.0055% **
Κληρονομήσιμες βλάβες	~0.0002%

* σταθμισμένη ως προς το φύλλο και την ηλικία

** ~0.0045% για τους άνδρες & ~0.0065% για τις γυναίκες

Φυσιολογική επίπτωση θανατηφόρου καρκίνου στο γενικό πληθυσμό: 23%

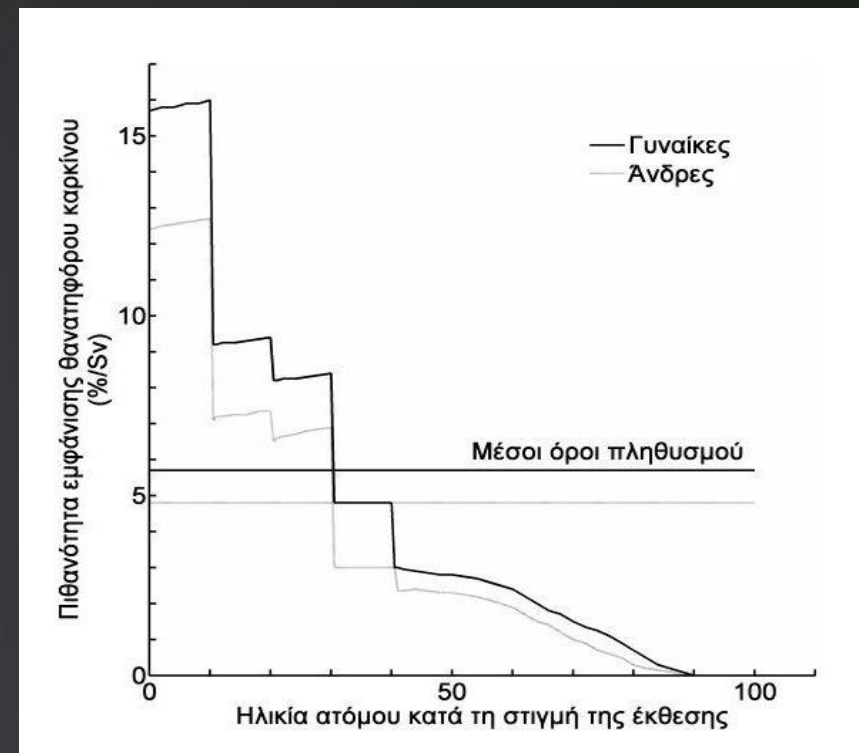
Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
στοχαστικά αποτελέσματα
επιδημιολογικά δεδομένα
ποσοτικοποίηση του κινδύνου (3)

- ▶ Η ενεργός δόση αποτελεί το λειτουργικό μέγεθος που χρησιμοποιείται για τις ανάγκες ακτινοπροστασίας στο πλαίσιο ιατρικών εκθέσεων, καθώς οι τελευταίες σπάνια είναι ολοσωματικές.
- ▶ Ο (σταθμισμένος ως προς την ακτινική βλάβη) δια βίου κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου ή κληρονομήσιμης βλάβης ανά μονάδα ενεργού δόσης είναι:

Εκτεθειμένος πληθυσμός	Καρκίνος	Κληρονομήσιμη βλάβη
Γενικός πληθυσμός	5.5 % Sv ⁻¹	0.2 % Sv ⁻¹
Ενήλικες	4.1 % Sv ⁻¹	0.1 % Sv ⁻¹

Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**:
 στοχαστικά αποτελέσματα
 επιδημιολογικά δεδομένα
 ποσοτικοποίηση του κινδύνου (4)

- ▶ Λόγω της μεθόδου υπολογισμού του παράγοντα στάθμισης ιστού, w_T , η ενεργός δόση:
 - ▶ είναι σταθμισμένη ως προς την ακτινική βλάβη
 - ▶ δεν λαμβάνει υπόψη την διακύμανση του κινδύνου συναρτήσει του φύλου ή της ηλικίας.
- ▶ Η ενεργός δόση οφείλει συνεπώς να χρησιμοποιείται ως γενικός δείκτης σταθμισμένου κινδύνου σε ένα ερμαφρόδιτο ομοίωμα αναφοράς για λόγους βελτιστοποίησης της ακτινοπροστασίας.
- ▶ Η ενεργός δόση **ΔΕΝ** πρέπει να χρησιμοποιείται ως βάση για επιδημιολογικές εκτιμήσεις ή ως εξατομικευμένο μέτρο κινδύνου.
- ▶ Για τους παραπάνω σκοπούς οφείλει να χρησιμοποιείται η ισοδύναμη **δόση** σε συνδυασμό με διαθέσιμα αποτελέσματα επιπλέον κινδύνου συναρτήσει **ιστού, φύλου, ηλικίας, και ηλικίας κατά την έκθεση.**



Εκτεθειμένος πληθυσμός	Καρκίνος	Κληρονομήσιμη βλάβη
Γενικός πληθυσμός	5.5 % Sv ⁻¹	0.2 % Sv ⁻¹
Ενήλικες	4.1 % Sv ⁻¹	0.1 % Sv ⁻¹

Βιολογική επίδραση σε **συστημικό επίπεδο**: επιδράσεις στο έμβρυο και το κύημα

Φάση		Εβδομάδα μετά τη σύλληψη
1η	Από τη σύλληψη μέχρι την εμφύτευση του εμβρύου στο βλεννογόνο της μήτρας	0 ^η - 3 ^η
2η	Μείζον οργανογένεση	3 ^η - 8 ^η
3η	Ανάπτυξη του εμβρύου	8 ^η - μέχρι τη γέννηση
	Διάπλαση κεντρικού νευρικού συστήματος	8 ^η - 15 ^η

Βιολογικό αποτέλεσμα		Εβδομάδα κύησης	Κατώφλι δόσης	Πιθανότητα εμφάνισης
Στοχαστικό	καρκινογένεση	>3 ^{ης}	Όχι	0,015% ανά mGy για όλη τη διάρκεια ζωής
		0 ^η - 3 ^η	Όχι	< 0,015% ανά mGy για όλη τη διάρκεια ζωής
Καθορισμένο	αποτυχία εμφύτευσης ωαρίου	0 ^η - 3 ^η	>100 mGy	
	δυσπλασία οργάνων	3 ^η - 8 ^η	>100 mGy	
	διανοητική καθυστέρηση	8 ^η - 15 ^η	>300 mGy	40% ανά Gy
	μείωση του δείκτη IQ =25 μονάδες / Gy	8 ^η - 15 ^η	Όχι;	
		>15 ^{ης}	Όχι;	

❑ Ο κίνδυνος καρκινογένεσης κατόπιν έκθεσης κατά τη διάρκεια της κύησης κρίνεται ότι δεν είναι μεγαλύτερος από αυτό που επάγει η έκθεση κατά την παιδική ηλικία.

❑ Όσον αφορά τις αντιδράσεις των ιστών (καθορισμένα αποτελέσματα) λόγω έκθεσης κατά την κύηση:

❑ Για την εμφάνιση δυσπλασίας και νευρολογικών αποτελεσμάτων θεωρείται ότι απαιτείται υπέρβαση κατωφλίου δόσης 100 mGy.

❑ Παρότι παραμένει αβέβαια η σχέση της δόσης με την μείωση του IQ, ο κίνδυνος κρίνεται άνευ πρακτικής σημασίας σε χαμηλές δόσεις.

❑ Συνολικά ο κίνδυνος για το κύημα είναι μικρός για δόση < 100 mGy και αμελητέος για δόση < 50 mGy!