

## ROZDZIAŁ XIV. DZIAŁANIE PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO NA ORGANIZMY. RYZYKO ZWIĄZANE Z PROMIENIOWANIEM<sup>1</sup>

### 14.1 Skutki działania promieniowania jonizującego

Skutek biologiczny promieniowania jonizującego zależy w sposób naturalny od wielkości dawki i rodzaju promieniowania. Ponadto jednak zależy on od:

- warunków napromienienia, a więc
  - mocy dawki,
  - sposobu frakcjonowania,
  - masy napromienianych tkanek,
  - rodzaju napromienianych narządów (w szczególności krytycznych), a także
  - natlenowania tkanek
- cech biologicznych ustroju.

Wpływ wymienionych czynników opisujemy kolejno niżej, bez odwoływania się jeszcze do działania promieniowania jonizującego na komórke, które omówimy w następnym paragrafie.

#### **Moc dawki:**

Tempo absorbowania energii promieniowania jonizującego ma istotny wpływ na skutki biologiczne z tego względu, że organizm reperuje uszkodzenia komórki w skończonym czasie. Przy dużych mocach dawek tempo tworzenia uszkodzeń jest odpowiednio duże, a więc możliwość efektywnej reperacji uszkodzeń zmniejsza się.

#### **Frakcjonowanie dawki:**

Organizm łatwiej toleruje dawkę rozłożoną na kilka frakcji, podawanych w odpowiednich odstępach czasu. Jest to naturalną konsekwencją niezbędnego czasu potrzebnego na naprawę uszkodzeń radiacyjnych.

#### **Istotność masy tkanek:**

Napromienianie dużej masy tkanek przynosi wyraźniejsze ogólnoustrojowe efekty niż skupienie całej energii promieniowania na izolowanej części ciała;

- Możliwym efektem pozytywnym jest zwiększenie odporności organizmu;
- Możliwym efektem negatywnym jest tworzenie się w organizmie substancji szkodliwych (np. histaminy) w ilości proporcjonalnej do masy tkanek.

#### **Narządy krytyczne:**

Osłonięcie lub napromienienie *narządów krytycznych* (a więc w danej procedurze najbardziej narażonych na negatywne skutki napromienienia) ma zasadnicze znaczenie dla zwiększenia lub zmniejszenia szansy przeżycia napromieniowanego osobnika.

#### **Natlenowanie tkanek:**

Bogate unaczynienie, to lepsze zaopatrzenie w tlen i zwiększenie promienioczułości. W centrum guza nowotworowego zawartość tlenu jest na ogół niższa, co pociąga za sobą

---

<sup>1</sup> W rozdziale tym wykorzystano częściowo prace L.Dobrzyński, W.Trojanowski, Raport Nr 15, Dział Szkolenia i Doradztwa IPJ, Świerk (2002) oraz L.Dobrzyński, Postępy Techniki Jądrowej, 3 (2001)14; podziękowania należą się płk. prof. dr hab.n.med. Markowi Janiakowi za konsultację oraz życzliwe i szczegółowe skomentowanie tekstu rozdziału.

obniżoną radioczułość (tzw. *efekt tlenowy*). Oznacza to, że przy napromienieniu dawka, która może zabić zdrową komórkę, może być zbyt niska dla zabicia komórki rakowej w centrum guza. Stąd też w terapii nowotworów trzeba stosować specjalne metody zwiększania radioczułości komórek nowotworowych. Frakcjonowanie dawki jest jedną z nich, gdyż w każdej kolejnej frakcji niszczone są komórki zewnętrzne, bogatsze w tlen. Stwarza to dla komórek uboższych w tlen możliwość zaabsorbowania większej porcji tlenu. Problem tlenowy jest mniejszy jeśli korzysta się z promieniowania o wysokim LET<sup>2</sup>.

**Wrażliwość na promieniowanie (radioczułość)** jest zarówno osobnicza, jak gatunkowa. Obie są bardzo zróżnicowane. Przedstawiciele niższych grup taksonomicznych są z reguły bardziej odporni. Typowe wielkości dawek, po których 50% populacji wymiera w ciągu 30 dni (oznacza się je<sup>3</sup> LD<sub>50/30</sub> lub LD<sub>30</sub><sup>50</sup>) dla różnych organizmów pokazuje rys. 14.1 i niezależnie Tab. 14.1.

**Tab. 14.1 Typowe wartości dawek śmiertelnych dla różnych organizmów**

|                      |             |
|----------------------|-------------|
| Ssaki                | 2 – 14      |
| Ryby                 | 7 – 60      |
| Skorupiaki           | 12 – 210    |
| Rośliny wyższe       | 6 – 760     |
| Mięczaki             | 6 – 760     |
| Owady                | 18 – 2810   |
| Pierwotniaki         | 95 – 5400   |
| Głony, mchy, porosty | 40 – 9800   |
| Bakterie             | 60 – 9500   |
| Wirusy               | 170 – 10000 |

## 14.2 Działanie promieniowania na komórkę

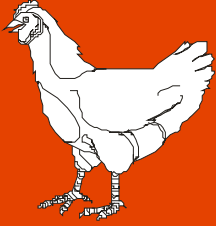
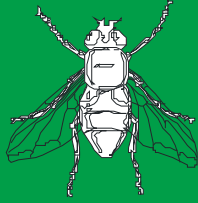
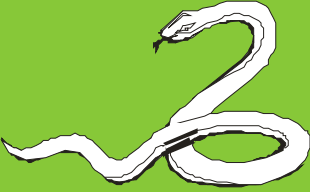
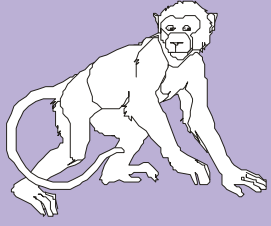
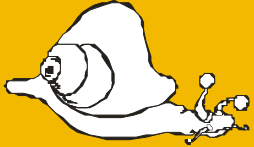
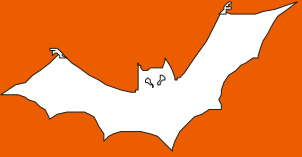
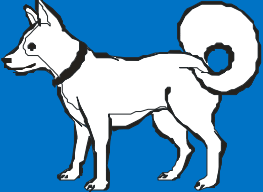
Omawianie skutków działania promieniowania jonizującego na organizm warto zacząć od pobieżnego przeglądu efektów wywoływanych przez promieniowanie wewnątrz komórki. Możemy tu obserwować:

- Brak reakcji,
- Przejściowe zmiany czynnościowe lub morfologiczne,
- Zmiany trwałe oraz
- Śmierć nekrotyczną komórki w wyniku uszkodzeń błony komórkowej lub apoptozy, a więc samobójczej śmierci komórki.

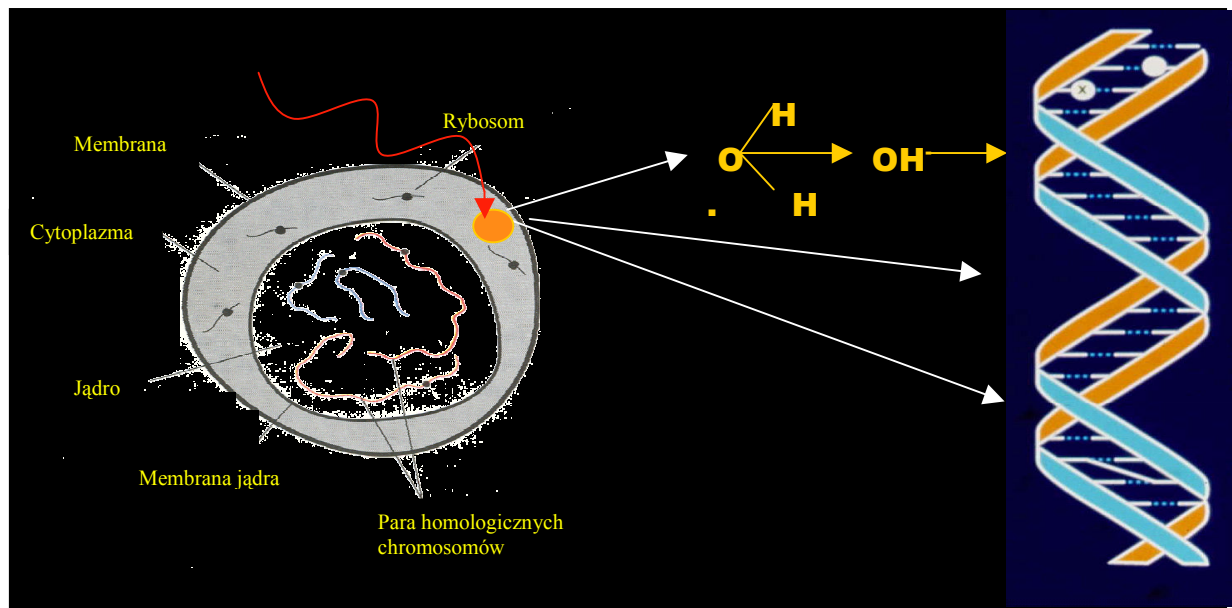
Podstawowym mechanizmem tworzących się w komórce uszkodzeń jest powstanie pod wpływem promieniowania jonizującego wolnych rodników, a więc chemicznie agresywnych cząsteczek, które mogą uszkadzać DNA i inne makromolekuły (np. lipidy) ważne dla życia komórki, patrz rys. 14.2.

<sup>2</sup> Od ang. *Linear Energy Transfer* – liniowy przekaz energii: porcja energii przekazywana przez cząstkę naładowaną w bezpośredniej bliskości swego toru na jednostkę długości ( $-dE_{lok}/dx$ ). Dla ilustracji: LET=0,2-2,0 keV/ $\mu$ m dla promieniowania  $\gamma$ , 2,0 dla promieniowania X (250 kVp), 4,7 dla protonów o energii 10 MeV, 12 dla neutronów o energii 14 MeV, 166 dla cząstek  $\alpha$  o energii 2,5 MeV i aż 1000 dla jonów Fe o energii 2 GeV.

<sup>3</sup> LD – od ang. *Lethal Dose* – dawka śmiertelna

|                                                                                                 |                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>5 000</b>  |  <b>10</b>        |
|  <b>1 000</b>  |  <b>8,5</b>       |
|  <b>1 000</b> |  <b>8</b>         |
|  <b>800</b>  |  <b>5</b>       |
|  <b>200</b>  |  <b>2,5 - 3</b> |
|  <b>150</b>  |  <b>2,5</b>     |

Rys. 14.1 Średnie dawki śmiertelne LD50/30 [w Sv]



**Rys. 14.2** Promieniowanie jonizujące może wywołać w komórce (z lewej strony) tworzenie wolnych rodników, a te mogą uszkadzać DNA komórki (schematycznie z prawej strony rysunku). Uszkodzenie może być także wynikiem bezpośredniego oddziaływania – „uderzenia” jonu lub elektronu w DNA.

Uszkodzenia DNA (rys. 14.3), mogą z kolei polegać na

- Zerwaniu (pęknięciu) pojedynczej nici DNA (zerwanie pojedynczego łańcucha cukrowo-fosforanowego) w ilości 500-1000/Gy,
- Zerwaniu (pęknięciu) podwójnej nici DNA (40/Gy),
- Uszkodzeniu zasad azotowych (1000-10000/Gy),
- Uszkodzenia cukrów w DNA (800-2000/Gy)
- Powstaniu krzyżowych połączeń białek jądrowych z DNA w obrębie jednej lub dwóch nici (150/Gy).
- Powstaniu krzyżowych połączeń pomiędzy DNA (30/Gy).

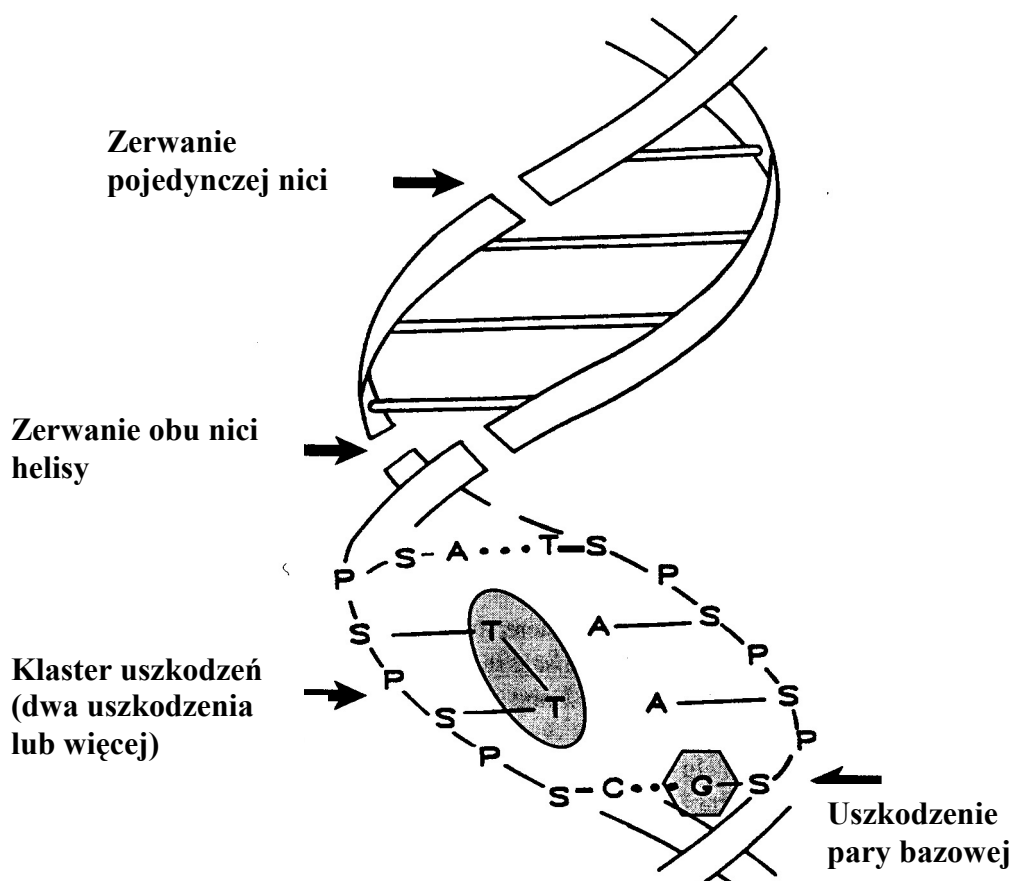
Zauważmy, że wprowadzone wcześniej pojęcie czynnika jakości promieniowania traci sens w odniesieniu do komórki, jako że

- dla cząstek o małych wartościach LET (mniejszych od ok. 5 keV/μm) dawka jest absorbowana w liczbie komórek porównywalnej z liczbą komórek naświetlanych, a zatem mamy efekt zbiorowy,
- natomiast dla cząstek o dużej wartości LET, uszkodzenia dotyczą pojedynczych komórek, jednak skutki promieniowania charakterystyczne dla komórki nie zawsze można przenieść na skutki dla tkanek.

**Promienioczułość komórek ssaków** jest proporcjonalna do szybkości podziałów komórkowych i odwrotnie proporcjonalna do stopnia ich zróżnicowania (prawo Bergonie i Tribondeau):

- Promienioczułymi są więc szpik i tkanka limfatyczna, komórki płciowe i nabłonka jelit;
- Mniej wrażliwe są komórki mięśniowe, narządy mięszone (jak wątroba), tkanka nerwowa i łączna.

Badania wpływu promieniowania na komórki ludzkie można wykonać w laboratorium na odpowiednich kulturach tkankowych. Mając te kultury można określić relację pomiędzy końcowym efektem biologicznym (np. śmiercią komórek) a dawką. Zależności te prezentujemy w postaci krzywych dawka-efekt, przy czym interesuje nas szczególnie **krzywa przeżywalności**, tj. liczba komórek, które przeżywają konkretną dawkę.

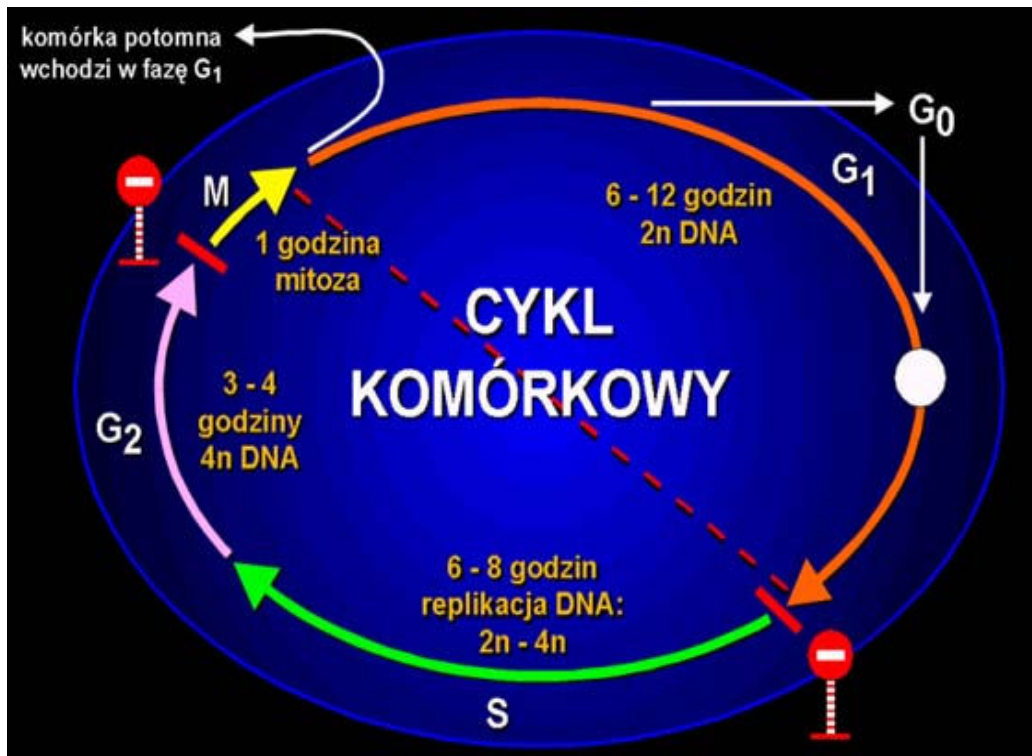


**Rys. 14.3** Możliwe uszkodzenia DNA pod wpływem promieniowania  
[S – cukier (deoksyryboza), P – reszta fosforanowa, T – tymina, A – adenina, C – cytozyna, G – guanina]

W opisanym typie badań należy mieć świadomość, że różne komórki w tym samym czasie mogą znajdować się w różnych fazach cyklu komórkowego, a radioczułość jest różna w różnych fazach cyklu. Jak mówimy, komórki rozwijają się asynchronicznie. Naświetlając kulturę takich komórek dawką 5 Gy obserwuje się zahamowanie mitozy, tj. podziałów komórki, które zachodzą w czterech fazach: profazie, metafazie, anafazie i telofazie<sup>4</sup>.

<sup>4</sup> Przed podziałem komórki musi podwoić się ilość DNA, podstawowego składnika chromosomów, w komórce. Dzieje się to w tzw. fazie S. Mitoza (albo faza M), trwająca w komórkach ssaków 1 do 2 godzin, polega na podziale komórki i rozpoczęcie przez nie kolejnego cyklu, na który składają się cztery wymienione wyżej fazy: profaza, metafaza, anafaza i telofaza. Pomiedzy fazami M i S obserwujemy dwie fazy G<sub>1</sub> (faza poprzedzająca syntezę DNA) i G<sub>2</sub>, które łącznie z fazą S tworzą interfazę. W trakcie interfazy następuje replikacja DNA. Tak więc sekwencja cyklu komórkowego jest następująca: M→G<sub>1</sub>→S→G<sub>2</sub>→M

Komórki między dwoma kolejnymi podziałami znajdują się w tzw. interfazie. Tak więc blokada mitozy oznacza, że liczba komórek dzielących się (proliferujących) będzie się zmniejszać, zmniejszy się zatem tempo wzrostu komórek. Te z komórek, które przeżyją duże dawki wykazują często nieprawidłowości (aberracje) chromosomalne. Przebieg cyklu komórkowego i zależność przeżywalności komórek znajdujących się w różnych fazach cyklu komórkowego od dawki pokazuje rys. 14.4.



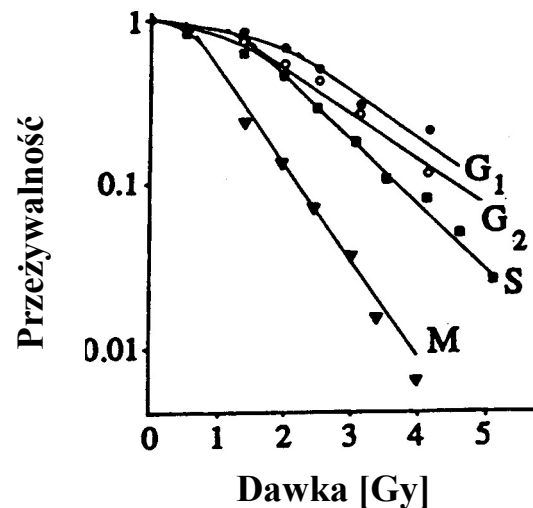
*G<sub>0</sub> – faza „spoczynku” komórek zróżnicowanych*

*G<sub>1</sub> – faza poprzedzająca syntezę DNA*

*S – synteza DNA*

*G<sub>2</sub> – faza poprzedzająca mitozę*

*M – mitoza*



**Rys. 14.4** Cykl komórkowy i krzywa przeżywalności komórek ludzkich HeLa w różnych jego fazach

Uszkodzenia komórek nie są bynajmniej jedynie domeną promieniowania jonizującego. W ciele „umownego człowieka” w każdej komórce tworzy się dziennie  $10^6$  spontanicznych uszkodzeń DNA (do tej sprawy jeszcze wrócimy), z których 10% stanowią uszkodzenia dwuniciowe. Uszkodzenia te powodowane są głównie przez agresywne wolne rodniki powstające w trakcie metabolizmu. Organizm musi umieć się bronić przed tak wielką falą uszkodzeń! Ten system obrony polega na indukcji ekspresji genów i sygnałów wewnątrzkomórkowych, które uruchamiają produkcję enzymów naprawiających uszkodzenia oraz inne procesy umożliwiające funkcjonowanie napromienionej komórki.

Przy okazji warto zauważyć, że obecny system ochrony radiologicznej dopuszcza dla ludności nie narażonej zawodowo roczną dawkę 1 mSv ponad tło naturalne. Dawka ta odpowiada 0,005 uszkodzeniom DNA/komórkę/dzień, a zatem liczbie uszkodzeń o wiele rzędów wielkości niższej niż ta, którą dostajemy w wyniku naturalnych przemian w organizmie.

### 14.3 Działanie promieniowania na zapłodnione jajo, zarodek i płód

Około 6% dzieci przychodzi na świat z wadami wrodzonymi. Istnieje ogromna różnorodność czynników powodujących te wady. Są to czynniki:

- fizyczne (promieniowanie jonizujące, temperatura, niedotlenienie itp.),
- niedobory czynników odżywczych w przebiegu ciąży,
- inhibitory wzrostu i swoiste związki metaboliczne,
- infekcyjne oraz
- hormonalne

Ponadto,

- istnieją krytyczne okresy wrażliwości tkanek i narządów, składające się na ogólną wrażliwość zarodka, a także
- istnieje specyficzne działanie czynników teratogennych (powodujących defekty), które jednakże nie muszą być szkodliwe dla matki.

**Skutki napromieniowania zarodka lub płodu** zależą od wielkości dawki i okresu ciąży: w okresie wczesnej ciąży napromieniowanie dużą dawką prowadzi najczęściej do śmierci zarodka, a w okresie organogenezy (do końca 6 tygodnia) do możliwego wystąpienia wad wrodzonych lub śmierci okołoporodowej.

Napromieniowanie gonad rodziców (3,5-6 Sv dla jąder lub 2,5-6 Sv dla jajników) może prowadzić do:

- trwałej bezpłodności;
- zwiększenia częstotliwości wad wrodzonych u potomstwa.
- dla dawek mniejszych, ale większych od 150 mSv może wystąpić przemijająca bezpłodność.

Wbrew potocznym poglądom, napromienienie wcale nie prowadzi do zmian genetycznych u potomstwa. W szczególności, u potomstwa osób, które przeżyły bombardowania w Hiroszimie i Nagasaki nie stwierdzono dotąd zaburzeń genetycznych (!). Na odwrót, wśród potomstwa osób, które otrzymały dawki poniżej 0,5 Sv zaobserwowano zmniejszoną śmiertelność niemowląt, mniej aberracji chromosomalnych i zmian liczby chromosomów, a także mniej mutacji białek krwi. U części potomstwa osób, które otrzymały większe dawki spotykano co najwyżej opóźnienia rozwojowe.

#### 14.4 Skutki napromienienia małymi dawkami (poniżej około 0,2 Sv)

O ile skutki naświetlania silnymi dawkami promieniowania są dosyć dobrze zbadane i opisane, wciąż istnieje wiele kontrowersji wokół wpływu małych dawek promieniowania, poniżej 100 - 200 mSv. W tym obszarze dawek stosunkowo trudno jest znaleźć wiarygodny materiał statystyczny, a znaczna część wniosków wyciągana jest nie tyle z samej obserwacji skutków popromiennych, ile z ich braku. Sprawa ta ma wymiar naukowy, ale także jest osadzona w ważkim kontekście społecznym, gdyż jej jednoznaczne rozstrzygnięcie powinno przesądzić o stosunku społeczeństw do wykorzystywania promieniowania jonizującego. Powszechnie dzisiaj odczuwana *radiofobia* stanowi pożywkę dla działań politycznych i licznych manipulacji opinią publiczną. Przesądza ona też o kosztach ponoszonych przez ludzkość na ochronę radiologiczną. Bez względu jednak na obecny stan wiedzy i ocenę wiarygodności pewnych obserwacji i interpretacji, jest faktem, że w ochronie radiologicznej przyjmuje się za podstawę *hipotezę liniową bezprogową* (LNT<sup>5</sup>), zgodnie z którą ryzyko śmiertelnego zachorowania w wyniku naświetlenia promieniowaniem jonizującym jest proporcjonalne do dawki. Jest to typowa hipoteza wynikająca z przyjęcia addytywności efektów. Hipoteza ta, choć stanowi podstawę zaleceń Międzynarodowej Komisji Ochrony Radiologicznej (ICRP), staje się sama przedmiotem manipulacji i to przez tę samą Komisję, która uznaje, iż współczynnik ryzyka śmiertelnej choroby zainicjowanej przez promieniowanie zależy od tego, czy dawka była "duża", czy "mała" (same te pojęcia nie są podawane zbyt precyzyjnie, choć można przyjąć, że "mała" dawka, to dawka poniżej 200 mSv) oraz czy moc dawki była większa lub mniejsza. Komisja ta definiuje tzw. czynnik DDREF (od ang. *Dose and Dose Rate Effectiveness Factor*), który stanowi stosunek nachylenia prostej (z założenia) zależności efekt-dawka w obszarze dużych dawek i dużych mocy dawek do nachylenia linii prostej dla wysokich dawek, ale małych mocy dawek, patrz rys. 14.5. ICRP poleca wartość DDREF = 2, choć były sugestie aby wynosił on 10. W obu wypadkach przyjmuje się, że efekty rosną liniowo począwszy już od zerowej dawki. Jak wykazują współczesne badania założenie to jest fałszywe szczególnie w obszarze niskich dawek (poniżej np. 100 mSv) i małych mocy dawek, kiedy to stosunkowo często obserwuje się reakcje zaczynające się dopiero po przekroczeniu pewnego progu. Pomimo tej, wydawałoby się oczywistej niespójności, zalecenia ICRP stanowią w wielu krajach podstawę prawnych uregulowań w ochronie radiologicznej.

Logika LNT w obszarze małych dawek jest nie do przyjęcia, gdyż prowadzi do rozumowania następującego typu: jeśli jakaś dawka wywoła skutek śmiertelny z prawdopodobieństwem np. 50%, a więc 500 zgonów na każde 1000 osób, to z tego miałyby wynikać, że w wyniku dawki 100 razy mniejszej zanotujemy 5 zgonów na 1000 mieszkańców. Prawdą jest, że nie wynika. Nie jest natomiast prawdą, że nie może tak być. A o tym jak jest nie mogą świadczyć czyjeś przekonania, tylko wynik rzetelnych obserwacji. Istotnie, przeciwnicy LNT mają argumenty znacznie poważniejsze niż przytoczony wyżej.

Spośród wielu znanych dziś faktów można wymienić:

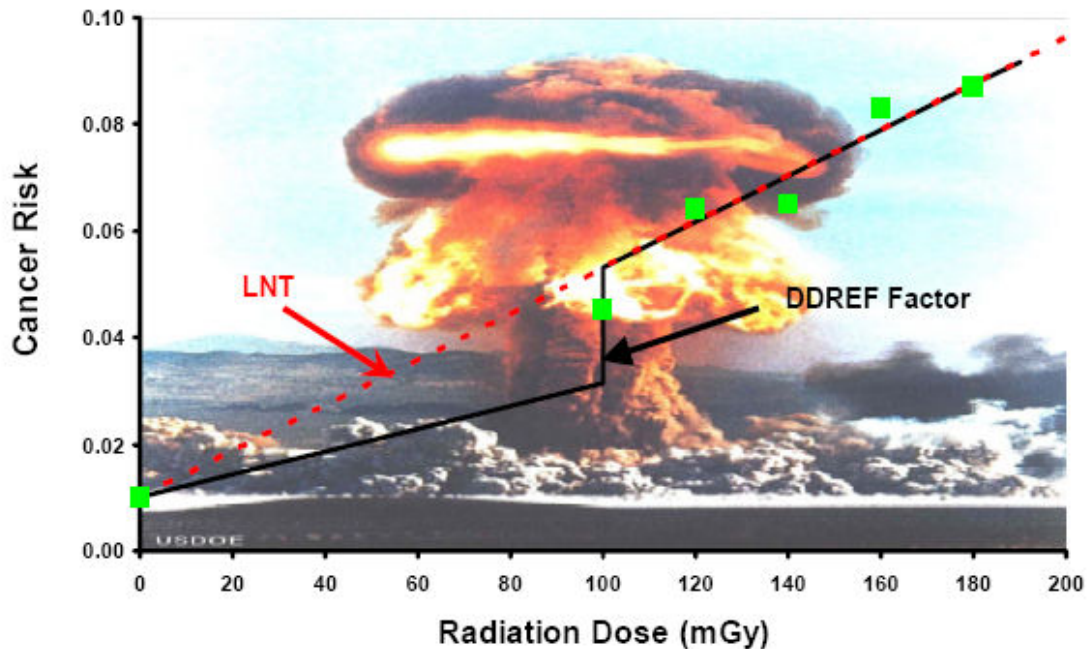
- W miejscowościach o podwyższonym poziomie promieniowania w USA roczna śmiertelność na raka, w przeliczeniu na 100 000 mieszkańców okazała się o 10-15% mniejsza (rys.14.6);
- Napromienienie ciała małą dawką rozłożoną w czasie może zwiększyć siłę odpowiedzi immunologicznej, choć zastosowanie większej dawki ma działanie

---

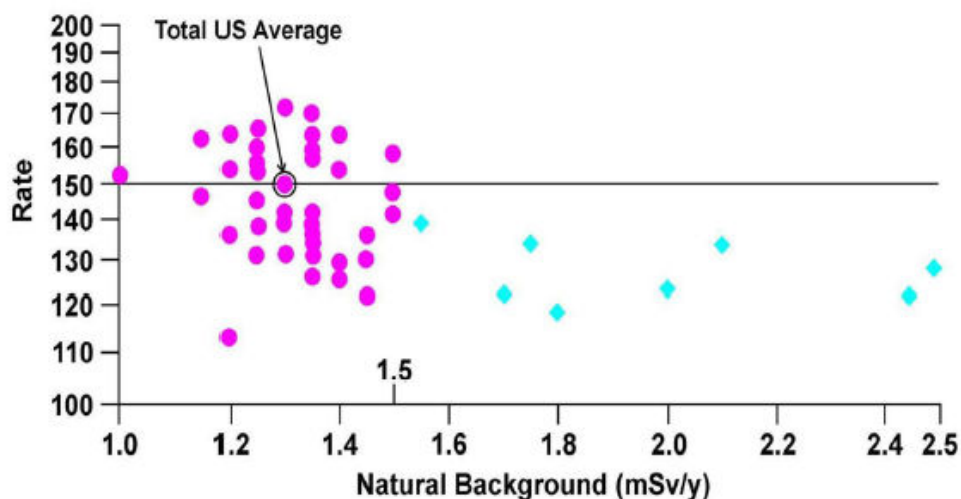
<sup>5</sup> Od ang. *Linear No-Threshold Theory*



przeciwnie. Stwierdzono np., że napromienienie myszy dawką 0,2 Sv zaowocowało znacznym wzrostem poziomu przeciwciał w surowicy. Napromienianie myszy dawką 0,5-1 Gy (promieniowaniem gamma Cs-137, 662 keV) przyniosło dwukrotne zmniejszenie częstości występowania raków i mięsaków;



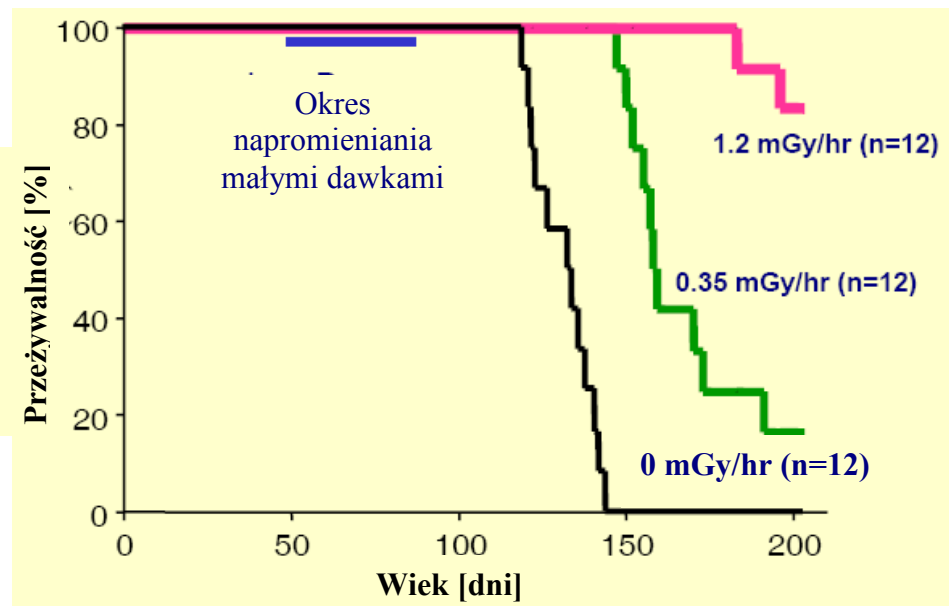
**Rys. 14.5 Wprowadzane w ramach hipotezy LNT zmiany nachylenia prostej w zależności od wielkości dawki i mocy dawki – w oparciu o dane dotyczące ofiar bombardowań Hiroszimy i Nagasaki (czynnik DDREF – od ang. *Dose - Dose Rate Effectiveness Factor*)**



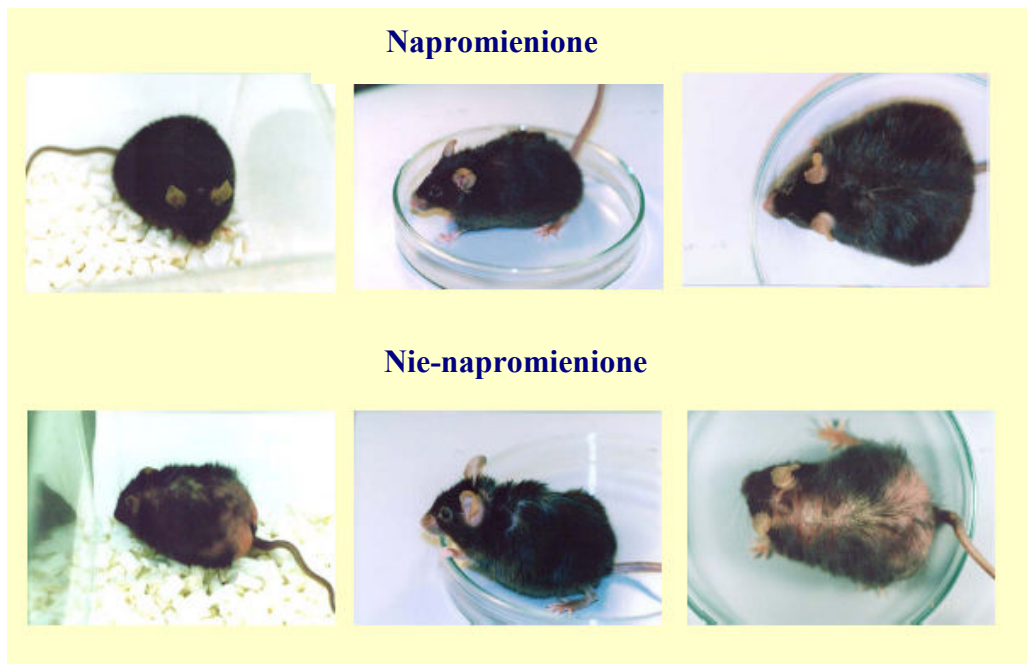
**Rys. 14.6 Roczna śmiertelność na raka w USA/ 100 000 mieszkańców w latach 1950 – 1967<sup>6</sup>**

<sup>6</sup> Frigerio and Stoff, IAEA Publications, 1976

- Czas życia myszy napromienionych małymi dawkami wyraźnie wzrósł (rys. 14.7 i 14.8);



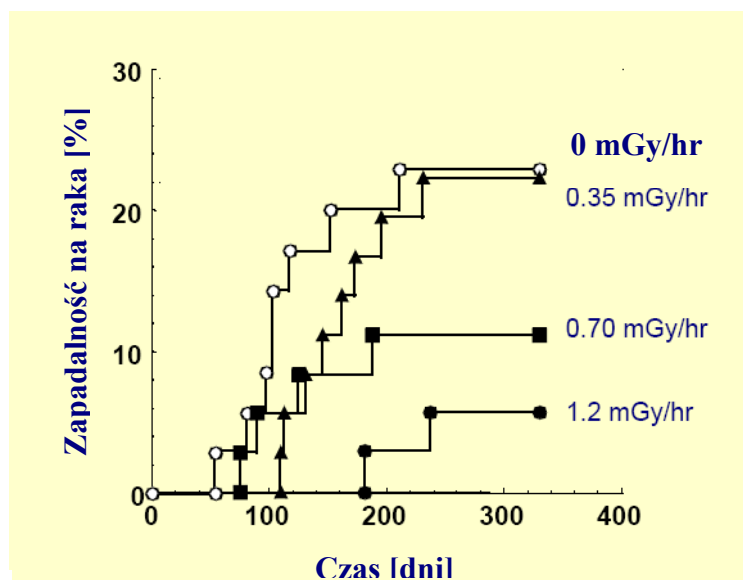
**Rys. 14.7 Przeżywalność<sup>7</sup> myszy MRL-lpr/lpr napromienianych (<sup>137</sup>-Cs) przez 5 tygodni z mocą dawki 0,35 lub 1,2 mGy/godz w porównaniu z grupą kontrolną (z prezentacji Kazuo Sakai, Low Dose Radiation Research Centre, Central Research Institute of Electric Power Industry)**



**Rys. 14.8 Wygląd myszy po 90 dniach: napromienionych (moc dawki 0,70 mGy/godz) i nie poddanych napromienieniu. U tych ostatnich efekt starzenia (choćby widok sierści) jest wyraźny.**

<sup>7</sup> Ina and Sakai, Radiat. Res. 161 (2004) 168

- Liczba raków skóry u myszy w funkcji czasu od podania rakotwórczego metylocholantrenu, jest znacznie mniejsza u myszy, które wcześniej zostały poddane wstępnemu napromienieniu (rys. 14.9);



**Rys. 14.9 Zapadalność na indukowanego metylocholantrenem (MC) raka skóry u myszy nienapromienianych i eksponowanych na promieniowanie gamma o małej mocy dawek od czasu wstrzyknięcia MC.**

- Generalnie rozwój nowotworów u myszy poddanych działaniu małych dawek promieniowania rentgenowskiego wskazuje na zmniejszającą się liczbę raków w stosunku do grupy kontrolnej, patrz Tabela 14.2;

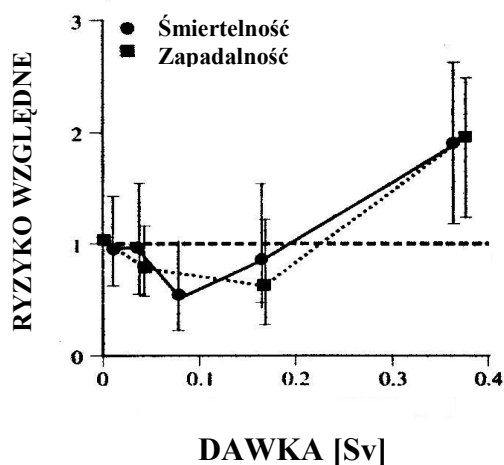
**Tab. 14.2 Rozwój nowotworów u myszy poddanych działaniu małych dawek promieniowania rentgenowskiego<sup>8</sup>**

| <i>Dawka [mGy]</i> | <i>Rak płuc Lewis'a</i> | <i>Czerniak B16</i> |
|--------------------|-------------------------|---------------------|
| <b>Kontrola</b>    | 84,5 ± 13,9             | 125,8 ± 32,1        |
| <b>50</b>          | 16,3 ± 4,5              | 44,2 ± 12,9         |
| <b>75</b>          | 27,3 ± 8,8              | 25,0 ± 7,5          |
| <b>100</b>         | 20,4 ± 4,4              | 47,0 ± 11,3         |
| <b>150</b>         | 26,9 ± 4,5              | 54,4 ± 21,6         |

- U mieszkańców Nagasaki napromienionych dawką poniżej 0,1 Sv (pamiętajmy jednak o dużej mocy dawki!) stwierdzono zmniejszenie zapadalności na białaczkę, raka płuc i raka jelita grubego (rys. 14.10);
- Napromieniowanie całego ciała lub połowy ciała małymi dawkami przyniosło pozytywne skutki w eksperymentalnym leczeniu nowotworów. Spośród pacjentów chorych na białaczkę po 9 latach od kuracji z zastosowaniem chemioterapii przeżyło

<sup>8</sup> Ju et al., 1995

50%, podczas gdy przeżywalność leczonych małymi dawkami wyniosła 84% (rys. 14.26);



**Rys. 14.10 Ryzyko względne zapadalności na białaczkę wśród ofiar wybuchu jądrowego nad Hiroszimą i Nagasaki w 1945 r. (UNSCEAR, 2000)**

- W obszarach o podwyższonym (dziesięciokrotnie lub więcej) poziomie promieniowania naturalnego (patrz rozdz. XIII) nie obserwuje się zwiększenia zapadalności na choroby nowotworowe i inne;
- W dużych populacjach naświetlanych małymi dawkami zmniejsza się śmiertelność (nie tylko z powodu nowotworów), patrz tabela 14.3 zgonów spowodowanych nowotworami wśród pracowników przemysłu nuklearnego (Luckey, 1999);

**Tab. 14.3 Śmiertelność na 1000 pracowników przemysłu nuklearnego w porównaniu z grupą kontrolną.**

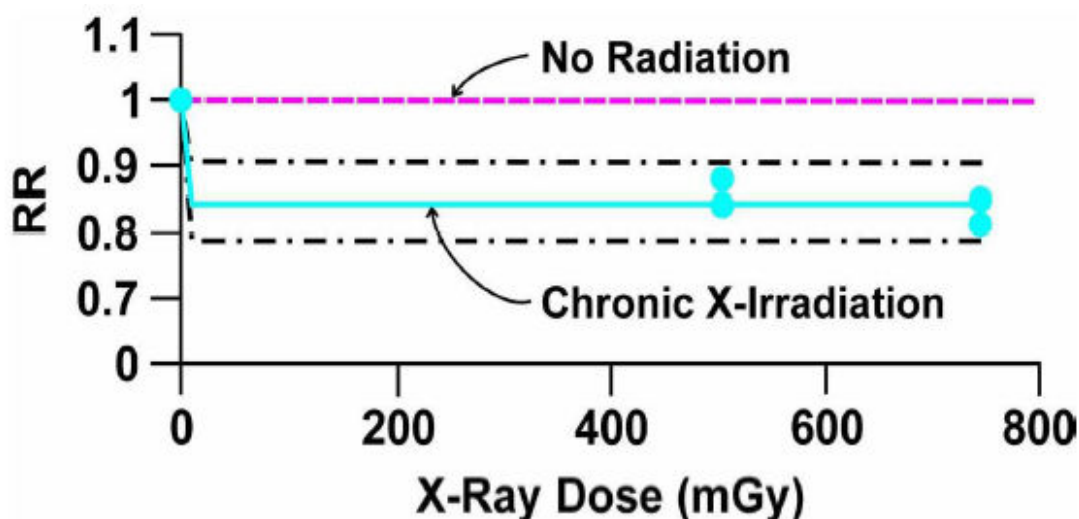
| Grupa                                         | Dawka życiowa [cGy] | Śmiertelność/1 000 |    |
|-----------------------------------------------|---------------------|--------------------|----|
|                                               |                     | Eksp/Kontr         | %  |
| Pracownicy lab. w Los Alamos                  | 2                   | 17,7/20,1          | 88 |
| Pracownicy stoczni                            | ≥1                  | 19,4/29,8          | 65 |
| Obserwatorzy wybuchów jądrowych w USA         | 1,3                 | 22,0/26,5          | 83 |
| Obserwatorzy wybuchów jądrowych w Kanadzie    | 1,3                 | 33,4/38,1          | 88 |
| Pracownicy fabryk w Oak Ridge                 | 3,2                 | 20,8/34,8          | 60 |
| Pracownicy fabryk broni jądrowej w W.Brytanii | 3,4                 | 2,3/9,9            | 23 |
| Pracownicy przem.nukl. w Kanadzie             | 2                   | 20,3/23,7          | 86 |

- Badania śmiertelności pracowników jądrowego przemysłu stoczniowego, chronicznie narażonych na promieniowanie gamma jest zdecydowanie mniejsza niż w grupie kontrolnej tej samej stoczni lecz w części nie związanej z promieniowaniem – patrz. Tabela 14.4;

**Tab. 14.4 Standardowy wskaźnik śmiertelności SMR (od ang. *Standard Mortality Ratio*) wśród pracowników jądrowego przemysłu stoczniowego<sup>9</sup>**

| Przyczyna śmierci                      | SMR         |
|----------------------------------------|-------------|
| Alergie, metabolizm, endokrynologiczne | 0,69 (0,12) |
| Choroby układu oddechowego (wszystkie) | 0,62 (0,08) |
| Zapalenie płuc                         | 0,68 (0,04) |
| Rozedma płuc                           | 0,63 (0,26) |
| Astma                                  | 0,30 (0,43) |
| Wszystkie infekcje                     | 0,86 (0,72) |
| Całkowita śmiertelność                 | 0,78 (0,04) |

- Śmiertelność na raka płuc wśród pacjentów chorych na gruźlicę i poddawanych częstym prześwietleniom rentgenowskim jest wyraźnie mniejsza niż w grupie kontrolnej, patrz rys. 14.11;



**Rys. 14.11 Ryzyko względne śmiertelności na raka płuc wśród kanadyjskich pacjentów chorych na gruźlicę<sup>10</sup> w zależności od otrzymanej dawki**

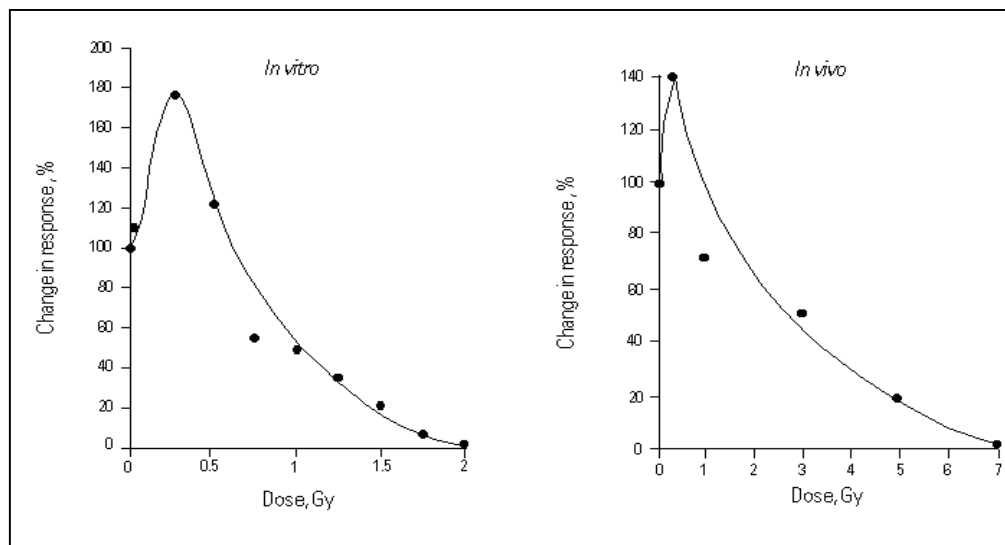
- Śmiertelność z powodu nowotworów wszystkich rodzajów wśród ratowników pracujących podczas awarii reaktora w Czarnobylu jest<sup>11</sup> o 13% niższa niż

<sup>9</sup> R.Sponsler, J.R. Cameron, Int. J.Low Radiat. 1 (2005) 463-478

<sup>10</sup> Howe, J.Radiat. Res. 142 (1995) 295-304

oczekiwana na podstawie hipotezy liniowej bezprogowej, a w przypadku guzów litych o 17%;

- Generalnie odpowiedź układu odpornościowego na napromienianie, mierzona zarówno *in vitro*, jak *in vivo* wykazuje efekt hormetyczny w obszarze małych dawek, patrz rys. 14.12;



**Rys. 14.12 Odpowiedź układu immunologicznego na działanie dawek<sup>12</sup>**

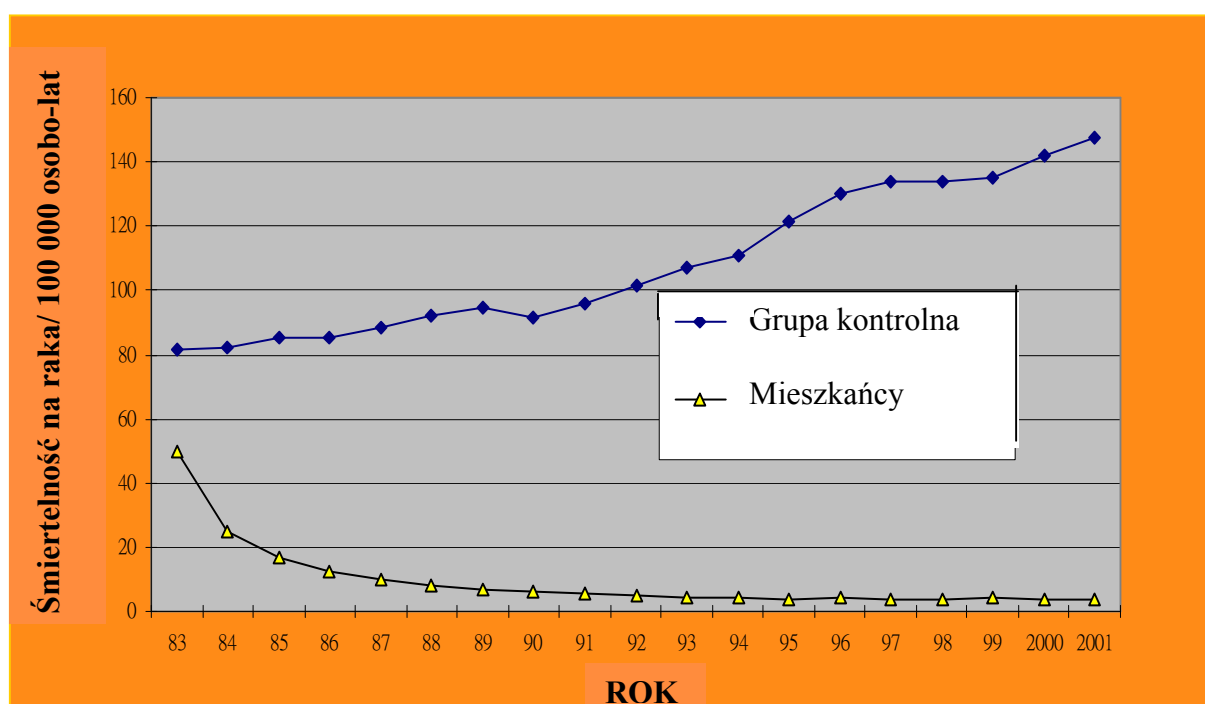
- Względnie niedawno<sup>13</sup> podano do wiadomości wyniki badań znaczącej liczby (ok. 10 tysięcy) mieszkańców Tajwanu, którzy przez 9 do 20 lat mieszkali w osiedlu 180 domów zbudowanych z betonu, w którym stal zbrojeniowa została, oczywiście nieświadomie, zanieczyszczona stopionym wspólnie silnym źródłem kobaltowym (okres połowicznego zaniku 5,3 lat). W domach tych, ale także w miejscach użyteczności publicznej, jak szkoły i małych przedsiębiorstwach, panowało wyraźnie podwyższone promieniowanie, a mieszkańcy, nie wiedząc o tym, otrzymali średnio dawki 0,4 Sv. Gdy odkryto ten fakt przebadano mieszkańców osiedla i porównano wyniki z wynikami badań grupy kontrolnej o podobnych charakterystykach. Przede wszystkim dokonano możliwie dokładnego pomiaru dawek otrzymanych przez mieszkańców. Jak się okazało, około 10% mieszkańców osiedla otrzymało w roku 1983 dawkę 525 mSv, a łączną w latach 1983-2003 aż 4 Sv. 9% mieszkańców otrzymało dawki 60 mSv w roku 1983 i łącznie 420 mSv. Pozostałe 80% grupy otrzymało dawki 18 mSv w 1983 i dawkę łączną 120 mSv. Choć, jak widać, wielu mieszkańców otrzymało stosunkowo wysokie dawki, u żadnego z nich nie wystąpiły objawy ostrej choroby popromiennej, tak jak to było u ofiar bombardowań, czy u ratowników w Czarnobylu. Natomiast okazało się, że promieniowanie w sposób znaczący obniżyło śmiertelność na nowotwory w grupie poddanej napromienieniu, patrz rys. 14.13. O ile w okresie badanych 20 lat średnia śmiertelność z powodu nowotworów złośliwych wynosiła na Tajwanie 116 na 100 000 osobo-lat, w grupie poddanych podwyższonym dawkom wynosiła ona 3,5. Na spodziewanych w ciągu 20 lat (na podstawie hipotezy liniowej bezprogowej) 302

<sup>11</sup> V.K. Ivanov et al., Health Phys. 81 (2001) 514 oraz J.Radiat. Res. 45 (2004) 41-44

<sup>12</sup> M.Pollycove, Environ. Health Perspect. (1998)

<sup>13</sup> W.L.Chen i in., J.Amer.Physicians and Surgeons 9 (2004) 6-10

przypadki śmiertelnych nowotworów, z których 70 (głównie białaczek) miało powstać w wyniku napromienienia, stwierdzono w sumie zaledwie 7 przypadków, a więc 3% (!) oczekiwanych zgonów. Również w wypadku defektów płodowych, których spontaniczna częstotliwość na Tajwanie wynosi 23 na 1000 dzieci, zanotowano jedynie 1,5 przypadków na 1000 dzieci poniżej 19. roku życia, urodzonych przez osoby „napromienione”. Ze spodziewanych 67 przypadków, z których 21 miało być wywołanych napromienieniem, stwierdzono w sumie tylko 3 przypadki. W grupie badanych osób nie zanotowano także aberracji chromosomalnych, choć obserwowano drobne zmiany na poziomie komórkowym. Zmiany te jednak ewidentnie nie prowadzą do efektów szkodliwych dla zdrowia. W tej sytuacji zasadnym staje się pytanie postawione w tytule cytowanej pracy Chena i in., czy przypadkiem małe dawki promieniowania nie działają profilaktycznie. Do sprawy tej wrócimy w podrozdziale 14.10.



**Rys. 14.13 Śmiertelność z powodu nowotworów (na 100 000 osobo-lat) wśród rezydentów osiedla domów z promieniotwórczą stałą w porównaniu z grupą kontrolną w latach 1983 – 2001. Trend wzrostowy w grupie kontrolnej Tajwańczyków autorzy tłumaczą powiększającą się długością życia**

## 14.5 Napromienianie dużymi dawkami

Jeśli promieniowanie wywołuje na poziomie komórkowym istotne zakłócenia w funkcjonowaniu komórki, włącznie z jej śmiercią, a efekty zmian w komórkach prowadzą do poważnych zmian w funkcjonowaniu narządów, wpływ promieniowania nazywa się *deterministycznym*. Wpływ ten obserwuje się dopiero po przekroczeniu pewnej dawki (progu) promieniowania i wzrasta on ze wzrostem dawki wyższej od progowej. Przekroczenie prog

dawki powoduje bowiem śmierć tylu komórek danego narządu lub tkanek, że ich dalsze normalne funkcjonowanie przestaje być możliwe. Ponieważ efekty, o których mowa pojawiają się zazwyczaj wkrótce po napromieniowaniu, użycie nazwy *skutki wczesne* jest jak najbardziej uzasadnione. Typowymi są tu zmiany w liczbie limfocytów krwi, oparzenia skóry oraz ostra choroba popromienna.

Na przestrzeni ostatnich 20 lat skutki zdrowotne promieniowania jonizującego dzielono w ochronie radiologicznej na *deterministyczne* i *stochastyczne*. Takie rozróżnienie, będące konsekwencją przyjęcia założenia, że skutek powinien być proporcjonalny do dawki (LNT) nie jest jednakże stosowane w medycynie. Jak się wydaje, znacznie racjonalniej jest mówić o skutkach *wczesnych* i *późnych*. Taki podział nie wyklucza prawdziwości hipotezy LNT, łatwiej trafia do wyobraźni, a jest również precyzyjniejszy.

*Wczesne zmiany* w narządach po napromieniowaniu dużą dawką obejmują (patrz także Tabela 14.5):

- ostre popromiennne zapalenie skóry,
- wyłysienie,
- niedobór limfocytów i zaburzenia odporności,
- niedokrwistość,
- niepłodność,
- zmętnienie soczewki (w dalszym etapie przechodzące w zaćmę),
- ostre zapalenie jelit, krwawienia i utratę płynów.

*Odległe (późne) skutki* napromieniowania dużymi dawkami, to

- nowotwory złośliwe i białaczki,
- skrócenie czasu życia,
- inne (przeważnie „narządowe”, jak zaćma, czy bezpłodność).

Dla dużych dawek promieniowania (powyżej około 1 Sv) występowanie śmiertelnych nowotworów wzrasta liniowo ze wzrostem dawki (na omawianym dalej rys.14.14 pokazujemy ten efekt u ofiar bombardowań jądrowych w Hiroszimie i Nagasaki). Jest to naturalne: mniejsze dawki uszkadzają tylko tkanki bardziej promienioczułe, większe – wszystkie lub większość tkanek.

W wypadku naświetlenia dużą dawką może pojawić się *ostra choroba popromienna*. Jest ona zespołem zmian występujących po napromienieniu dawką większą od wspomnianej już  $LD_{30}^{50}$  - dawki, po której połowa populacji umiera w ciągu 30 dni, rys. 14.1. Typowe objawy zwiastujące, to nudności i wymioty, które zwykle ustępują na jakiś czas, po czym pojawiają się objawy rozwiniętej choroby charakterystyczne dla (patrz Tabela 14.6):

- zespołu hematopoetycznego: destrukcja szpiku kostnego prowadząca do krwotoków tkankowych i załamania odporności organizmu;
- zespołu jelitowego, kiedy to pojawia się dodatkowo ostre zapalenie jelit (brak łaknienia, senność, wysoka temperatura i biegunka prowadząca do odwodnienia organizmu);
- zespołu mózgowo-naczyniowego, objawiające się pobudzeniami naprzemiennymi z apatią, utratą równowagi, zaburzeniami koordynacji ruchowej, spadkiem ciśnienia krwi, drgawkami i śmiercią na skutek obrzęku mózgu i wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego.



**Tabela 14.5 Typowe wczesne zmiany powstające w wyniku napromienienia.**

| Narząd                            | Rodzaj zmian                                                                                                                                                                              | Skutki kliniczne                                                                            |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Skóra                             | Rumień, odczyn pęcherzowy, owrzodzenie, martwica<br>Zmiany linii papilarnych, suchość i ścienczenie skóry, rozszerzenie naczyń, przebarwienia, zaburzenia rogowacenia<br>Wypadanie włosów | Ostre popromienne zapalenie skóry<br>Przewlekłe popromienne zapalenie skóry<br><br>Epilacja |
| Śledziona, węzły chłonne, grasicą | Uszkodzenie komórek limfatycznych                                                                                                                                                         | Limfopenia, zaburzenia odporności                                                           |
| Szpik                             | Uszkodzenie komórek krwiotwórczych                                                                                                                                                        | Limfopenia, granulocytopenia, niedokrwistość, skaza krwotoczna                              |
| Jądra, jajniki                    | Zaburzenia spermatogenezy, uszkodzenia oocytów i pęcherzyków                                                                                                                              | Niepłodność (najczęściej przejściowa)                                                       |
| Oko                               | Zmętnienie soczewki                                                                                                                                                                       | Zaćma                                                                                       |
| Przewód pokarmowy                 | Uszkodzenie komórek brodawek, krypt i gruczołów, owrzodzenia i martwica błony śluzowej                                                                                                    | Ostre zapalenie jelit, krwawienia, utrata płynów                                            |

**Tab. 14.6 Średni okres przeżywalności ssaków po naświetleniu całego ciała dużymi dawkami**

| Tygodnie<br><br>Dni<br><br>Godziny | Zespół hematopoetyczny (odpowiedzialny za powstawanie i różnicowanie się ciałek krwi w szpiku kostnym) |                 |                           |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------|
|                                    |                                                                                                        | zespół jelitowy |                           |
|                                    |                                                                                                        |                 | zespół mózgowo-naczyniowy |
| Dawka                              | 2 – 10 Gy                                                                                              | 10 – 100 Gy     | powyżej 100 Gy            |

Napromieniowanie dawką rzędu 1-2 Gy może doprowadzić do śmierci komórek krwiotwórczych w szpiku kostnym i w konsekwencji do zmniejszenia lub zatrzymania dostarczania do krwi czerwonych i białych krwinek. W rezultacie tego procesu, po około 3 tygodniach, bariera immunologiczna gwałtownie się obniża, a naświetlony człowiek gorączkuje, jest podatny na infekcje, występują krwawienia, a nawet śmierć, o ile szpik kostny w tym czasie nie zacznie się regenerować. Aby nastąpiło śmiertelne uszkodzenie układu krwiotwórczego u człowieka wystarcza dawka w granicach 3 do 3,5 Sv, choć wielkość tej dawki zależy w ogólnym wypadku od odporności osobniczej. Z takimi dawkami możemy spotkać się w wyniku wybuchu jądrowego. Należy też zwrócić uwagę, że o śmiertelności decyduje w znacznym stopniu fakt, czy naświetlony człowiek jest, czy nie pod opieką lekarza. Znane są przypadki przeżycia osób, które pomimo otrzymanej dawki 4-5 Gy przeżyły dzięki szybko udzielonej pomocy lekarskiej<sup>14</sup>.

Wywołane napromieniowaniem zmiany w komórkach mogą przejawiać się w złożony sposób. Niektóre uszkodzenia, np. mutacje DNA, mogą (choć nie muszą) ulec utrwaleniu i, jeśli ich ilość i jakość są odpowiednie, indukować tzw. transformację komórki, co – po wielu kolejnych przemianach – może doprowadzić do rozwoju choroby nowotworowej. Proces ten uzależniony jest od wielu dodatkowych czynników i pojawia się w sposób przypadkowy. Tak więc prawdopodobieństwo jego zajścia może (ale nie musi) wzrastać ze wzrostem dawki. Właśnie takie efekty nazywano (i często nazywa się do dziś) stochastycznymi i dotyczą one głównie nowotworów<sup>15</sup>. Objawy mogą wystąpić po stosunkowo długim czasie (nawet 20 lat i dłużej) od chwili napromienienia, co bardzo utrudnia stwierdzenie, że właśnie ono je spowodowało. To, że mamy tu do czynienia z efektami wyłącznie natury statystycznej jest istotnym założeniem, z którego niestety często wyprowadza się błędny wniosek, że rozpatrywane efekty muszą być zawsze wprost proporcjonalne do wielkości pochłoniętej dawki. Dane otrzymane z badań na komórkach wskazują, że liczba uszkodzeń DNA wewnątrz komórki jest proporcjonalna do dawki. Nie oznacza to jednak, że przenosząc się na wyższy poziom organizacji, od komórki do tkanki, narządu i wreszcie całego organizmu, liniowość będzie się utrzymywała. Istotnie, eksperymenty pokazują, że przeżywalność napromienionych komórek maleje ze wzrostem dawki wg zależności  $\exp(-\alpha D - \beta D^2)$ . Ponadto dla oceny skutków promieniowania należy wziąć pod uwagę samą wielkość dawki i mocy dawki, naturalne siły obronne organizmu i złożoność procesów rozwoju nowotworów, co w sumie prowadzi do znacznie subtelniejszych niż liniowa zależności. Z danych dla ofiar bombardowań atomowych w Hiroszynie i Nagasaki wynika jednak, że w obszarze dużych dawek i dużych mocy dawek założenie o liniowości efektów w funkcji dawki ma uzasadnienie.

Do stochastycznych efektów również zalicza się zmiany w komórkach rozrodczych (komórki jajowe i plemniki), które mogą prowadzić do mutacji u potomstwa. Jak dotąd jednak nie zanotowano, na wiarygodnym poziomie statystycznym, takich zmian u ludzi. Właśnie dlatego bezpieczniej jest mówić o skutkach późnych niż stochastycznych.

---

<sup>14</sup> W literaturze podawane są różne wartości dawek śmiertelnych. Np. dawka 3-3,5 Sv podawana jest też jako LD50/60, a więc prowadząca do zgonu 50% populacji w czasie 60 dni. Jak się wydaje, czynnik 2 jest typowym czynnikiem niepewności wielu danych związanych z działaniem promieniowania jonizującego. Wypadek w Tokaimura (Japonia) na przełomie września i października 2000 r. pokazał, że postęp medycyny pozwala, aby przy właściwej opiece lekarskiej nawet naświetlenie dawką 10 Gy dało szansę ponad 60-dniowego przeżycia.

<sup>15</sup> Przez stochastyczność procesu rozumie się działania, które zachodzą tylko w określonym prawdopodobieństwie, a więc w szczególności mogą nie zajść wcale. W przyjmowanej w ochronie radiologicznej definicji efektów stochastycznych zakłada się, że ich prawdopodobieństwo zależy liniowo od wartości dawki, zaś ich dolegliwość nie.

## 14.6 Dane epidemiologiczne i ich interpretacja

Epidemiologia zajmuje się badaniami statystycznymi występowania danej choroby w określonej populacji, a celem badań jest uwidocznienie przyczyn i wielkości ryzyka związanego z różnymi czynnikami chorobotwórczymi. Podstawą do wnioskowania jest zgromadzony materiał statystyczny, który zawiera z reguły bardzo wiele parametrów, gdyż rzadko zdarza się, aby dana choroba miała tylko jedną przyczynę. Tak więc, może być prawdą, że ryzyko zgonu z powodu nowotworu złośliwego wynosi w populacji ogólnej ok. 20%, jednakże przy tak ogólnikowej informacji zakładamy, że każda osoba z tej populacji ma taką samą szansę zachorowania. Oznacza to tylko, że uznajemy wszystkie możliwe inne czynniki obciążające (zakłócające)<sup>16</sup> za nieistotne dla wyniku badań, przy czym ignorujemy np. ewentualne uwarunkowania genetyczne, nawyki żywieniowe lub nałogi.

Typowym założeniem w ocenie wiarygodności informacji jest przyjęcie, iż niepewność szacowanej wielkości określona jest przez statystykę Poissona. Jeśli więc szansa zgonu w wyniku choroby nowotworowej wynosi 20%, to oczekujemy, iż spośród  $N$  osobników zachoruje  $N/5$  z niepewnością (średnie odchylenie kwadratowe)  $\sigma = (N/5)^{1/2}$ , rozumianą w ten sposób, że przy powtarzaniu badań na populacjach złożonych z  $N$  osobników każda, w 95% grup wynik powinien się zawierać w granicach  $\pm 2(N/5)^{1/2} = \pm 2\sigma$ <sup>17</sup>. Tak więc badając 500 ludzi i zakładając, że prawdopodobieństwo zgonu z powodu nowotworu wynosi 20% spodziewamy się od 80 do 120 takich zgonów. Jeśli teraz chcemy skoncentrować się tylko na jednej, dodatkowej przyczynie śmierci z powodu nowotworu, musimy wykazać, że w warunkach występowania tej przyczyny prawdopodobieństwo zgonu jest wyższe co najmniej o  $(2-3)\sigma$  od oczekiwanego, gdy ta przyczyna nie występuje.

W wypadku małych dawek promieniowania czynnik ryzyka jest niewielki. Wynika stąd konieczność przebadania dużych populacji ludzkich, aby móc możliwie precyzyjnie go określić. Zgodnie z zaleceniami Międzynarodowej Komisji Ochrony Radiologicznej (ICRP), przy małych dawkach ( $<200$  mSv jednorazowo) ryzyko zgonu z powodu wyindukowanego raka jest podwyższone o 5%/Sv. Spróbujmy ocenić liczbę naświetlonych osób  $N$ , które należy przebadać, aby uzyskać statystycznie wiarygodny wynik dla takiego właśnie współczynnika ryzyka. Badaniem trzeba objąć dodatkowo grupę kontrolną złożoną z podobnej (lub lepiej - większej) liczby  $N$ , osób, które nie były naświetlane<sup>18</sup>.

Niech liczba osób, które zmarły na raka w pierwszej grupie będzie  $N_b$ , w grupie kontrolnej zaś  $N_k$ . Ułamek zgonów w pierwszej i drugiej grupie wynosi odpowiednio  $x_b = N_b/N$  i  $x_k = N_k/N$ . Zgodnie z założeniem hipotezy liniowej bezprogowej, jeśli różnica  $x_b - x_k$  wywołana jest tylko działaniem promieniowania, to powinna być równa dawce  $D$  (w Sv), otrzymanej przez osobników z grupy badanej, pomnożonej przez współczynnik ryzyka np. 0,05/Sv (co oznacza, że pochłonięcie przez badane osoby dawki 1 Sv winno wywołać zwiększenie odsetka zgonów o 5% ponad śmiertelność  $x_k$  w grupie kontrolnej), a więc

<sup>16</sup> Chodzi tu o czynniki ważne dla danego zjawiska, a których albo nie znamy, albo nieświadomie pominęliśmy.

<sup>17</sup> Przy badaniach dużych populacji rozkład Poissona przechodzi w tzw. rozkład normalny (Gaussa). Dla tego ostatniego, 95% wyników zawiera się w granicach (tzw. przedział 95% ufności)  $\pm 1,96\sigma$  wokół wartości średniej.

<sup>18</sup> W idealnym układzie grupa kontrolna powinna znacznie przewyższać liczebność grupy badanej, gdyż wtedy niepewność  $x_k$  staje się nieistotnie mała wobec niepewności wielkości  $x_b$ .

$$x = x_b - x_k = \frac{N_b - N_k}{N} = 0,05D \quad (14.1)$$

Wielkość znajdującą się po lewej stronie powyższego równania znamy z dokładnością wyznaczaną przez statystykę Poissona. Łatwo sprawdzić, że średni błąd kwadratowy wielkości  $x$  (przyjmujemy, że liczba  $N$  jest na tyle duża, że nie wpływa na ocenę błędu) wynosi

$$\sigma_x = \frac{1}{N} \sqrt{N_b + N_k} = \sqrt{\frac{x_b + x_k}{N}} \quad (14.2)$$

Dla uzyskania wiarygodności statystycznej wielkości różnicy zachorowalności w grupie badanej i kontrolnej uzyskana wartość  $x_b - x_k$  powinna co najmniej dwukrotnie przekraczać niepewność  $\sigma_x$ , my zaś przyjmujemy tu 3, jako taki czynnik, który nie powinien wzbudzić wątpliwości u większości eksperymentatorów. Oznacza to, że chcemy, aby  $0,05D > 3 \sigma_x$ , co prowadzi do nierówności

$$N > 9 \frac{x_b + x_k}{(0,05D)^2} \quad (14.3)$$

Oznacza to dalej, że w przypadku dodatkowej dawki rocznej 1 mSv (roczna dawka graniczna dla ogółu ludności) w okresie 70 lat, a więc  $D = 0,07$  Sv, przy typowej wartości  $x_k = 0,2$  powinniśmy oczekiwać  $x_b = 0,2 + 0,05D = 0,2035$  i aby stwierdzić, że ten współczynnik 0,05 jest prawdziwy należy przebadac 296 449 osób naświetlanych przez 70 lat plus tyle samo w grupie kontrolnej i to w warunkach stabilnych (np. przy braku migracji ludności).

Dla ilustracji podajemy w Tabeli 14.7, ile osób (w sumie) należy przebadac, aby przy obecnej znajomości wpływu promieniowania jonizującego w obszarze niskich dawek i mocy dawek można było wiązać powstanie choroby z ekspozycją na promieniowanie. Przyjeliśmy tu, że badane osoby były naświetlane przez okres 40 lat (i tylko 40 lat) różnymi dodatkowymi dawkami. Nie uwzględniliśmy jednak istotnego czynnika jakim jest zmiana prawdopodobieństwa zachorowania na raka wraz z wiekiem badanych osób (wzrost współczynnika  $x_k$  z wiekiem, który pociąga konieczność zmiany liczebności badanych osób), natomiast zwracamy uwagę, że w kompleksowych badaniach należy ten czynnik uwzględnić i to z wysokim priorytetem, co wymaga prowadzenia wieloletnich obserwacji. Łatwo więc zorientować się na podstawie Tabeli 14.7, jak trudno jest uzyskać w pełni wiarygodne wyniki w obszarze małych dawek.

Wybór grupy kontrolnej nie może być przypadkowy i opierać się tylko na liczbach badanych osób. Aby porównanie miało sens należy spełnić szereg trudnych warunków, gdyż w grupie badanej i grupie kontrolnej powinniśmy mieć podobieństwa co do

- rozkładu wieku,
- rozkładu płci,
- predyspozycji genetycznych,
- narażeń na substancje mogące wywołać identyczne skutki chorobowe lub obniżające siły odpornościowe organizmu,
- nawyków i innych warunków życia w obu grupach.

Mówiąc o chorobach wywoływanych promieniowaniem jonizującym, jesteśmy z reguły nastawieni na problem tworzenia się nowotworów. Sytuacja bynajmniej nie jest prosta z punktu widzenia zdobywania w pełni wiarygodnej informacji. Przede wszystkim należy pamiętać, iż czas utajnienia choroby nowotworowej jest, jak już mówiliśmy, na ogół długi, czasem 30-40 lat. Oznacza to, że należy prowadzić wieloletnie obserwacje zarówno osób narażonych, jak i odpowiedniej grupy kontrolnej. Z drugiej strony, nie mamy możliwości odróżnienia nowotworu wywołanego promieniowaniem od nowotworu wytworzonego z innych przyczyn. Tak więc możemy liczyć jedynie na wykazanie korelacji pomiędzy chorobą a konkretną przyczyną. Jednakże stwierdzona korelacja może być przypadkowa, gdy w badaniach nie uwzględniliśmy istotnych czynników zakłócających (np. palenia tytoniu), a nawet zastosowaliśmy nie najlepszą metodę analizy. Jak widać, prowadząc analizę badań musimy zachować ogromną ostrożność, szczególnie wtedy, gdy wnioski w jakiś sposób przeczą dotychczasowej wiedzy, a w szczególności podstawom biologii.

**Tabela 14.7 Wymagana liczebność badanych (łącznie w grupie narażonej i kontrolnej) w zależności od sumarycznej dawki pochłoniętej w okresie 40 lat, obliczona w oparciu o LNT wg kryterium (14.3)**

| Dawka łączna w okresie 40 lat [mSv] | Średnia dawka roczna [mSv] | Wymagana liczebność badanych |
|-------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| 40                                  | 1,0                        | 1 809 000                    |
| 80                                  | 2,0                        | 454 500                      |
| 120                                 | 3,0                        | 200 300                      |
| 240                                 | 6,0                        | 51 500                       |
| 400                                 | 10,0                       | 18 090                       |
| 800                                 | 20,0                       | 4 545                        |
| 2000                                | 50,0                       | 900                          |

## 14.7 Ryzyko

Zajmijmy się teraz sprawą zdefiniowania ryzyka. Najprostszą definicją ilościową ryzyka  $R$  jest iloczyn prawdopodobieństwa zajścia określonego zdarzenia  $P$  przez czynnik skutku  $C$ , tj.

$$R = P \times C \quad (14.4)$$

Skutek można próbować określić w przedziale od zera do jedności, przy czym  $C = 1$  oznacza zejście śmiertelne. W epidemiologii nowotworów wywołanych napromieniowaniem ograniczamy się wyłącznie do tego ostatniego przypadku, a więc  $R = P$ , przy czym stosuje się dwa pojęcia ryzyka: ryzyka bezwzględnego oraz ryzyka względnego. Z praktycznego punktu widzenia oznacza to, że albo podajemy różnicę całkowitej liczby zaobserwowanych nowotworów ( $O$ )<sup>19</sup> i spodziewanych ( $E$ )<sup>20</sup> w określonej populacji ludzi<sup>21</sup>, albo obliczamy ryzyko względne (ang. *relative risk*)  $RR$ , zdefiniowane jako

<sup>19</sup> Od angielskiego *observed*

<sup>20</sup> Od angielskiego *expected*

<sup>21</sup> liczby te podajemy na ogół odniesione do 100 przypadków; typowa wartość  $E = 20/100 = 0,2$

$$RR = O/E \quad (14.5)$$

Jak powiedzieliśmy, chodzi o nowotwory, które spowodowały zejścia śmiertelne. Często też oblicza się tzw. dodatkowe (nadmiarowe) ryzyko względne (ang. *excess relative risk*), tj. wielkość

$$ERR = (O - E)/E \quad (14.6)$$

Wielkość tę odnosimy do jednostkowej wartości równoważnika dawki np. 1 Sv. Jak już wspomnieliśmy, wartością podawaną przez ICRP jest  $ERR = 0,05/Sv$ . Często wielkość ryzyka odnosi się też do liczby osobo-lat (PY)<sup>22</sup> obserwacji i wtedy odpowiednie wartości dzieli się przez PY. Np. ryzyko bezwzględne będzie wtedy zdefiniowane jako  $(O - E)/PY$ . W literaturze wielkość tę nazywa się czasem „bezwzględnym dodatkowym ryzykiem” (ang. *absolute excess risk*). Dzieląc ERR przez PY otrzymamy inną definicję względnego ryzyka dodatkowego. Istnienie różnych definicji utrudnia porównywanie danych. Z zebranego dotąd materiału wynika, że przy naświetlaniu całego ciała jednorazową (w czasie rzędu kilku minut lub krócej) dawką 1 Gy, względne ryzyko powstania śmiertelnego guza nowotworowego wynosi  $RR = 1,4$ , a więc względne ryzyko nadmiarowe wynosi 0,4, co oznacza wzrost o 40% ponad normalną częstotliwość zgonów z powodu nowotworów. Biorąc pod uwagę, że „naturalne” ryzyko śmierci z powodu nowotworu wynosi 20-25%, podana liczba oznacza, że w odniesieniu do typowej długości życia 70 lat, tego typu naświetlenie (dawką 1 Gy) stwarza około 10.-procentowe ryzyko zgonu na jedną z odmian guza łitego (w istocie rzeczy jest ono różne dla kobiet i mężczyzn; obecnie uważa się, że liczba ta jest bliższa 11)<sup>23</sup>, będące skutkiem napromieniowania. Inaczej mówiąc, można przewidywać, że na 10 000 osób naświetlonych jednorazową dawką 0,01 Gy u 10 - 11 z nich rozwinie się śmiertelna choroba nowotworowa jako skutek ekspozycji na promieniowanie.

Jest rzeczą oczywistą, że parametry użyte do oceny ryzyka mogą zależeć od wielu czynników: od dawki, mocy dawki, wieku, w którym nastąpiło napromienienie, od czasu, który upłynął od napromienienia, od płci, miejsca pobytu itp. W istocie więc rzetelna analiza ryzyka jest wieloparametryczną, co oznacza konieczność naboru stosunkowo dużej liczby danych i bardzo ostrożnej analizy wartości i niepewności dopasowywanych parametrów modelowych.

## 14.8 Opis matematyczny ryzyka

Jest regułą, że obserwując pewne zależności między znanymi nam wielkościami (np. pomiędzy liczbą zgonów, a otrzymaną dawką) staramy się je opisać funkcją zawierającą parametry, których liczba zależy od stopnia złożoności badanego zjawiska i użytej do opisu funkcji. Poszukiwane parametry dopasowujemy stosując np. metodę najmniejszych kwadratów, tj. szukamy takich wartości parametrów, które zminimalizują funkcję

<sup>22</sup> Od angielskiego *person-years*

<sup>23</sup> liczba ta otrzymana została na podstawie badań ofiar bombardowań Hiroszimy i Nagasaki i dotyczy skutków ostrego napromieniowania dawką w granicach 0,01 – 2,5 Sv. W istocie może być ona różna dla różnych grup ludności. Niestety jest ona także obciążona wiarygodnością założeń modelowych co do zmiany współczynnika ryzyka z wiekiem, w którym nastąpiło napromieniowanie danej osoby. Biorąc pod uwagę, iż każda odmiana raka powinna być rozpatrywana oddzielnie, podane wyżej 11% należy traktować jako bardzo zgrubną i jedynie orientacyjną wartość średnią.

$$\chi_v^2 = \frac{1}{N-v} \sum_i \frac{(d_i - t_i)^2}{\sigma_i^2} \quad (14.7)$$

gdzie  $d_i$  oznacza zbiór  $N$  danych pomiarowych,  $t_i$  – wartości modelowe funkcji zawierającej poszukiwane parametry,  $\sigma_i$  – średnie odchylenia standardowe poszczególnych punktów pomiarowych, a  $v$  jest liczbą wyznaczanych parametrów. Dobre dopasowanie oznacza otrzymanie wartości  $\chi_v^2$  bliskiej jedności. Prowadząc dopasowania zapomina się jednak często, iż wielkość  $\chi_v^2$  ma też swój charakterystyczny rozkład prawdopodobieństwa. Z tego względu, gdy wartość ta staje się wyraźnie mniejsza od jedności oznacza to jedynie, że błędy są na tyle duże, że uzyskana dobra zgodność modelu z doświadczeniem nie przemawia jednoznacznie za wyborem modelu. Ponadto, otrzymanie dobrego dopasowania oznacza tylko tyle, że dane dobrze odzwierciedlają charakter dopasowywanej funkcji. Nasze zadanie natomiast jest raczej odwrotne: chcielibyśmy bowiem wiedzieć jaka jest najbardziej wiarygodna funkcja opisująca dane. Ponieważ są one obarczone zawsze błędami statystycznymi (czasem także i systematycznymi), można znaleźć nieskończenie wiele funkcji, z którymi nasze dane nie będą sprzeczne. Co robić więc w warunkach uzyskiwania zbliżonych wartości  $\chi_v^2$  dla dwóch modeli, np. modelu A i modelu B, różniących się liczbą parametrów? Odpowiedź na tak postawione pytanie daje tzw. analiza bayesowska<sup>24</sup>. Zgodnie z nią, względna wiarygodność modelu (funkcji) A w porównaniu z modelem (funkcją) B wynosi:

$$w_{A/B} = \frac{L(A)}{L(B)} \cdot \frac{P(A)}{P(B)}, \quad (14.8)$$

gdzie  $L(A)$  i  $L(B)$  oznaczają funkcje wiarygodności dla modeli A i B – w najprostszym wypadku  $\exp(-0,5\chi^2)$ , gdzie funkcja  $\chi^2$  różni się od  $\chi_v^2$  brakiem czynnika  $(N-v)$  przed sumą w równaniu (14.7), natomiast  $P(A)$  i  $P(B)$  oznaczają oszacowane ilościowo aprioryczne wiarygodności modeli A i B. W ogólnym przypadku, im mniej z góry wiemy o słuszności tych modeli, tym te wartości są mniejsze. Pamiętajmy jednak, że to co się tu liczy, to wiarygodności względne. Jeśli model zawiera określoną liczbę parametrów, to w zależności od tego, jak dobrze znamy możliwy przedział zmienności tych parametrów, parametry dopasowane metodą najmniejszych kwadratów będą miały większą lub mniejszą wiarygodność statystyczną. Czasem możemy także być zainteresowani względną wiarygodnością modeli bez względu na wartość któregoś z użytych w modelu parametrów. Wówczas funkcje typu  $L(A)$ , czy  $L(B)$  powinny być w odpowiedni sposób wycalkowane po takich parametrach zbędnych. O procedurze tej, zwanej marginalizacją można przeczytać m.in. w cytowanej monografii Sivii i Skillinga<sup>22</sup>.

Rozważania te mają o tyle znaczenie, że, jak już mówiliśmy, w modelowaniu dodatkowego ryzyka względnego, czy bezwzględnego, należy liczyć się, że modelowana funkcja będzie funkcją wielu parametrów. Wybór grupy kontrolnej też nie jest bez znaczenia. Trzeba mieć zaiste bardzo dobry materiał statystyczny, aby te wszystkie zależności opisać w jednoznaczny i wiarygodny sposób.

<sup>24</sup> D.S.Sivia, J.Skilling, *Data Analysis. A Bayesian Tutorial*, Oxford Univ. Press (2006)

## 14.9 Zgromadzony materiał statystyczny

W paragrafie tym będziemy w znacznym stopniu korzystali z danych Komitetu Naukowego Narodów Zjednoczonych ds. Skutków Promieniowania Atomowego (UNSCEAR) oraz danych wyselekcjonowanych przez amerykańską organizację Radiation, Science and Health. Na początku, w Tabeli 14.8 przedstawiamy liczbę napromienionych osób, które objęto do tej pory badaniami, na podstawie których wnosimy dziś o ryzyku związanym z promieniowaniem. Są to najczęściej analizowane dane. Taką analizę można znaleźć np. w raportach UNSCEAR. Tu chcemy zwrócić jedynie uwagę na fakt, iż badania, o których mowa w Tabeli 14.8 dotyczą głównie skutków śmiertelnych oraz, w mniejszym stopniu, zapadalności na choroby nowotworowe, które niekoniecznie muszą mieć skutek śmiertelny.

Z całości materiału wyselekcjonujemy tylko dwa przypadki, które posłużą do ilustracji problemów związanych z modelowaniem i interpretacją ryzyka związanego z napromieniowaniem małymi dawkami.

**Tabela 14.8 Materiał statystyczny, na podstawie którego wnioskujemy o skutkach napromieniowania**

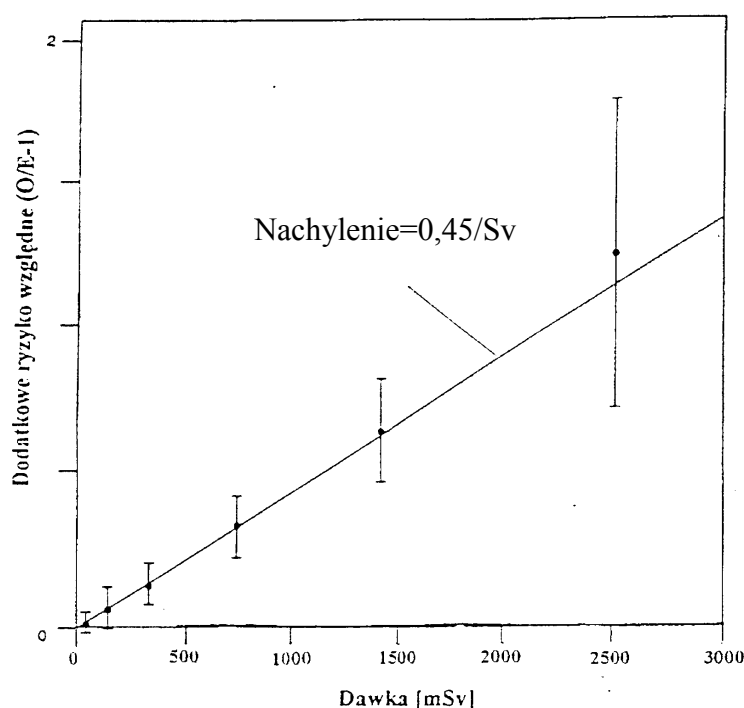
| <b>Źródło ekspozycji</b>                                     | <b>Rodzaj narażenia lub badanej grupy</b>                            | <b>Liczba przebadanych osób</b> |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Bombardowania i opad promieniotwórczy po wybuchach jądrowych | Ocalałe ofiary w Japonii                                             | 86 572                          |
|                                                              | Wyspiarze z Wysp Marshalla                                           | 2 273                           |
|                                                              | Semipałatyńsk/Ałtaj (b. ZSRR)                                        | 30 000                          |
| Radioterapia                                                 | Miednica                                                             | 193 108                         |
|                                                              | Kręgosłup                                                            | 13 914                          |
|                                                              | Skóra głowy                                                          | 27 000                          |
|                                                              | Pierś                                                                | 4 215                           |
|                                                              | Procedury z użyciem radu-224                                         | 3 938                           |
|                                                              | Diagnostyka i leczenia jodem-131                                     | 55 619                          |
| Medyczne badania rentgenowskie                               | Fluoroscopia (klatki piersiowej u gruźlików)                         | 77 557                          |
|                                                              | Badania prenatalne                                                   | 44 616                          |
|                                                              | Korzystanie z kontrastu torowego                                     | 11 150                          |
| Narażenie zawodowe                                           | Wydobycie uranu                                                      | 64 479                          |
|                                                              | Stosowanie farb radowych                                             | 3 746                           |
|                                                              | Przemysł jądrowy (Japonia, Wielka Brytania, USA, Kanada)             | 210 573                         |
| Zanieczyszczenia środowiska                                  | Mieszkańcy okolic rzeki Tieczy (b. ZSRR)                             | 26 485                          |
| Promieniowanie naturalne                                     | Mieszkańcy obszarów o wysokim poziomie promieniowania (Chiny, Indie) | 106 000                         |
|                                                              | Radon w kopalniach żelaza i cyny                                     | 3 829                           |



### 14.9.1. Ocalałe ofiary bombardowań atomowych w Japonii

W wyniku zdetonowania bomb badana grupa ludzi była narażona na niemal natychmiastowe promieniowanie. W przebadanej grupie 86 572 osób w tzw. *Life Span Study* w latach 1950 - 1990 zanotowano<sup>25</sup> 7 578 zgonów z powodów nowotworów, włączając w to 249 przypadków białaczek. Z porównania z grupą kontrolną można wnosić, że 334 zgony można przypisać działaniu promieniowania jądrowego. W tym samym czasie, 87 z obserwowanych 249 przypadków zachorowań na białaczki można przypisać efektom napromieniowania. Z rozpatrywanej grupy w roku 1991 żyło jeszcze 38 000 osób, a więc 44% badanej populacji. Jak widać, zgony spowodowane promieniowaniem, to zaledwie 1% wszystkich zgonów, co wyraźnie kłóci się z dość powszechnym odczuciem, które w skrajnym przypadku utożsamia napromienienie z nieuchronnością zainicjowania śmiertelnych zmian nowotworowych.

Istnieje szereg czynników utrudniających bezpośrednie zbadanie wpływu samego promieniowania zarówno w wyniku bezpośredniego bombardowania, jak i opadu promieniotwórczego po wybuchach. Niezbyt dobrze znane są same dawki, jak i moce dawek, a wkład od promieniowania neutronowego daje się ocenić tylko z grubym błędem. Grupę kontrolną stanowią ludzie, którzy znajdowali się w obszarze bombardowań, a więc narażeni na reszkowy choćby opad promieniotwórczy. Dawki otrzymane przez tę grupę szacuje się na 0.5 cGy (5 mGy).



**Rys. 14.14 Dodatkowe ryzyko względne powstawania śmiertelnych guzów nowotworowych w funkcji dawki dla ocalałych po bombardowaniach w Hiroszimie i Nagasaki. Podane na rysunku błędy odpowiadają jednemu średniemu odchyleniu kwadratowemu<sup>26</sup>.**

<sup>25</sup> D.A.Pierce, Y.Shimizu, D.L.Preston, M.Vaeth, K.Mabuchi, *Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990*, Radiat. Res. 146 (1996) 1-27

<sup>26</sup> M.E.Schillaci, *Radiation and Risk: A Hard Look at the Data*, Los Alamos Science 23 (1995) 91-115

Nie zawsze dobrze znane są patologie chorób i przyczyny śmierci osób w tej grupie. Z tego względu, pomimo stosunkowo dużej liczby przebadanych, wyniki badań ofiar bombardowań nie dostarczają pewnych danych dotyczących relacji pomiędzy efektem napromieniowania, a otrzymaną dawką. Jest swoistą anomalią, że "gołe" dane fundacji Radiation Effects Research Foundations (RERF), zajmującej się badaniem ofiar bombardowań, nie są dostępne publicznie. Próby przejęcia przez amerykański Departament Energii kontroli nad Centrum Radiobiologii Człowieka skończyły się niemożnością opublikowania wyników dziesięcioletnich badań (1978-87) nad stanem zdrowia pracowników stoczni jądrowych, które to badania pochłonęły 10 milionów dolarów i wedle opinii Muckerheide'a<sup>27</sup> wyraźnie zaprzeczały tezie LNT. Z danych Kondo z RERF, przytoczonych ostatnio przez Radiation, Science and Health Inc.<sup>28</sup>, wiemy, iż spośród 75000 osób, obserwowanych w Japonii przez 40 lat, do 1985 roku zmarło 21000 osób, wśród których stwierdzono 500 nowotworów więcej niż oczekiwano dla "grupy kontrolnej". Jednakże w grupie, która otrzymała dawkę powyżej 2 Gy stwierdzono 600 nowotworów więcej, natomiast w grupie naświetlonej dawką mniejszą od ok. 200 mGy - o 100 nowotworów mniej.

Niewątpliwie, wyniki badań wskazują, że w zakresie od ok. 50 mSv do 2500 mSv nadmiarowe ryzyko względne powstania guzów nowotworowych można uznać za wzrastające liniowo z dawką, a współczynnik określający to ryzyko wynosi ok. 0,45/Sv (patrz rys. 14.14). I chociaż przez dwa punkty na wykresie, dla dawek poniżej 200 mSv, można przeprowadzić prostą wskazującą nawet na zerowe ryzyko, wnioskowanie o innym czynniku ryzyka w obszarze małych dawek jedynie na podstawie tego wykresu nie wytrzymuje krytyki w świetle najprostszych kryteriów statystycznej wiarygodności. Użyty przez Schillaciego<sup>25</sup> argument, iż dla tych dwóch punktów, w granicach dwóch standardowych odchyłeń kwadratowych, uznanych za przedział 95% ufności, nie stwierdza się wpływu promieniowania na powstawanie guzów nowotworowych, należałoby konsekwentnie rozszerzyć na pozostałe cztery punkty na wykresie, co poddałoby również w silną wątpliwość wiarygodność podanego wyżej współczynnika ryzyka 0,45/Sv. *Rzeczony wykres nie zawiera istotnego w matematycznej analizie danych wielkości błędu określenia samej dawki, oznaczanego na rysunkach poziomą kreską.* Przedstawione na rysunku punkty postawiono w środku przedziałów (nie zawsze identycznych) dawek zaabsorbowanych przez badanych. Patrząc na wyniki oczyma fizyka lub matematyka można jedynie stwierdzić, że gdyby nie fakt, iż punkt zerowy z definicji daje jednoznacznie określone nadmiarowe ryzyko równe zero, omawiany współczynnik byłby znany z błędem porównywalnym z samą wartością współczynnika. Jedynie dzięki "uszytnieniu" punktu zerowego można mówić, że hipoteza liniowa jest w świetle tych danych najbardziej wiarygodna; nie można jednak zapominać, że błąd omawianego współczynnika jest znaczący i wynosi ok. 75% wartości najbardziej prawdopodobnej.

Przeprowadzona niedawno<sup>29</sup> ostrożna analiza tych danych, uwzględniająca niepewność wielkości dawki, w szczególności pochodzącej od neutronów, a także dopuszczająca możliwość istnienia progu, powyżej którego zaczynają objawiać się negatywne dla zdrowia skutki, pokazała, że taki model z progiem nie jest w niczym gorszy od modelu liniowej zależności efektu od dawki w wypadku guzów nowotworowych i dobrze sprawdza się w wypadku białaczek.

---

<sup>27</sup> J.Muckerhide, *It's Time to Tell the Truth About the Health Benefits of Low-Dose Radiation*, 21<sup>st</sup> Century, Summer (2000) 43-55

<sup>28</sup> <http://cnts.wpi.edu/RSH> (2000)

<sup>29</sup> G.S.Baker, D.G.Hoel, *Corrections in the atomic bomb data to examine low dose risk*, Health Phys. 85 (2003) 709-720

Pomimo wszystkich niepewności, wydaje się, że na podstawie danych z Hiroszimy i Nagasaki można zupełnie dobrze ocenić ryzyko wywołania choroby nowotworowej w wyniku ostrego napromieniowania. Podany wyżej współczynnik 0,45/Sv oznacza, że przy typowym odsetku zachorowań na śmiertelne nowotwory w grupie kontrolnej (ok. 24%), bezwzględne ryzyko zachorowania w wyniku naświetlań wynosi ok. 11%. Jak już mówiliśmy, liczba ta zależy od płci (ryzyko zachorowań u mężczyzn wynosi ok. 9% podczas gdy u kobiet - 13%), wieku i rodzaju nowotworu. Natomiast w wypadku białaczek ryzyko jest niemal dziesięciokrotnie niższe (1%) i po około 20 latach od naświetlenia wydaje się systematycznie zmniejszać. Również w wypadku guzów litych podana liczba 11% może ulec obniżeniu wraz z czasem, który upłynął od momentu napromieniowania i to nawet trzykrotnie. Podkreślmy, że oceny te dotyczą ostrego napromieniowania. W obszarze małych dawek i mocy dawek oszacowanie ryzyka prowadzi do liczb około dwukrotnie mniejszych, patrz rys. 14.5. Poniżej omówimy badania dotyczące głównie tego obszaru.

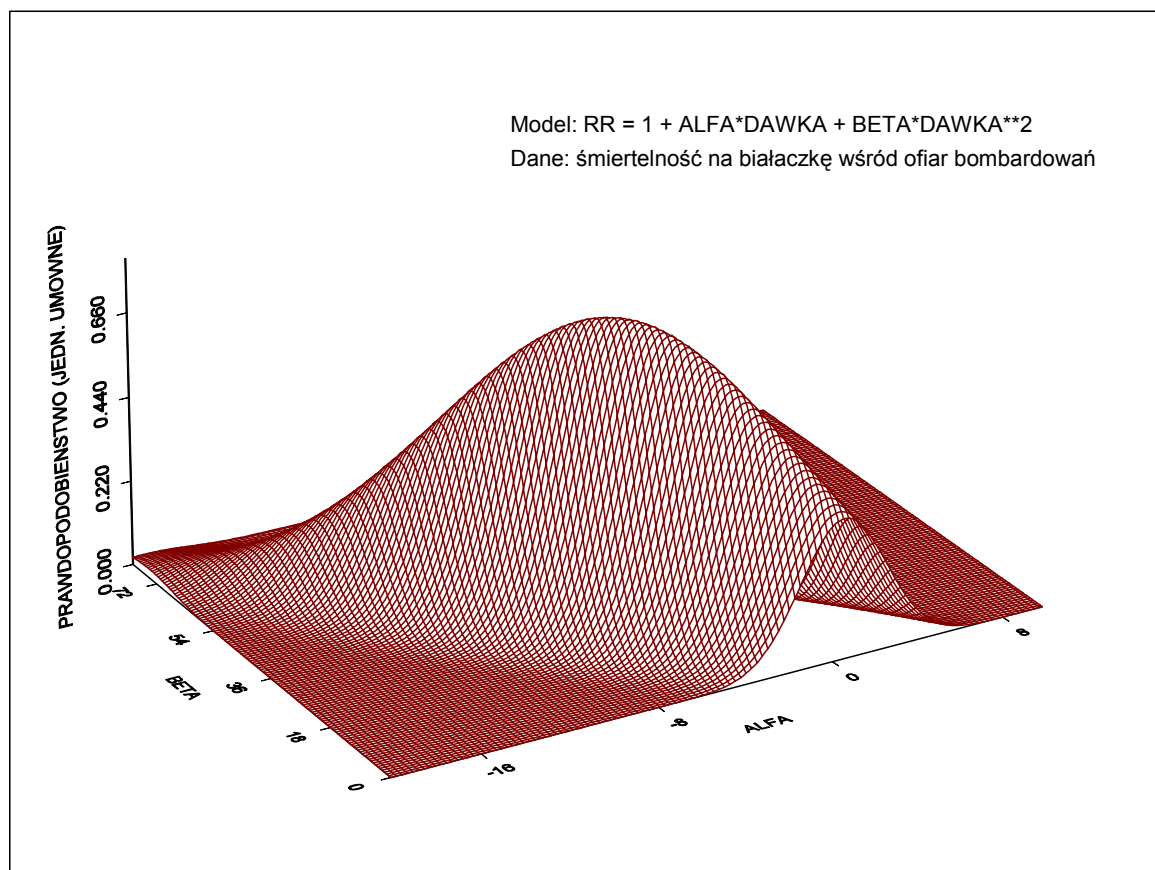
Wśród ofiar Nagasaki, napromieniona grupa wskazuje na dłuższą przeżywalność, jeśli za podstawę weźmie się ludzi w wieku powyżej 55 lat. Tabela 14.9 pokazuje stwierdzoną roczną śmiertelność kobiet w Nagasaki (na 100 tysięcy) w latach 1970-1976. Badane kobiety zostały w czasie wybuchu napromienione niewielką dawką. Z tabeli wynika, że w grupie kobiet napromieniowanych, badanych po przekroczeniu przez nich 50 lat, śmiertelność znacząco spadła. Podany przykład ilustruje tezę, iż promieniowanie w małych dawkach może mieć dla organizmu skutek dobroczynny (efekt *hormezy radiacyjnej*). Zetknęliśmy się z tym zjawiskiem wcześniej, gdy omawialiśmy przypadek promieniotwórczej stali w domach na Tajwanie.

**Tabela 14.9 Roczna śmiertelność kobiet w Nagasaki (na 100 000) badana w latach 1970-1976. Wiek kobiet dotyczy okresu, w którym przeprowadzono badania**

| Wiek<br>[lata] | Dawka [mSv] |       | Grupa kontrolna<br>(nienapromieniona) |
|----------------|-------------|-------|---------------------------------------|
|                | < 5         | > 10  |                                       |
| 30 – 39        | 87          | 78    | 103                                   |
| 40 – 49        | 224         | 218   | 223                                   |
| 50 – 59        | 569         | 428   | 510                                   |
| 60 – 69        | 1303        | 833   | 1516                                  |
| 70 – 79        | 4161        | 3243  | 5305                                  |
| >80            | 12626       | 13158 | 19634                                 |

Do często używanych przykładów dobroczynnych skutków promieniowania należy zależność śmiertelności ofiar Hiroszimy i Nagasaki od dawki dla przypadków zgonów z powodu białaczki, patrz rys. 14.10. Wykres przedstawia zależność względnego ryzyka (RR) od dawki i zawiera 5 punktów, z których pierwsze trzy leżą poniżej prostej względnego ryzyka  $RR = 1$ . Punkty te są wyznaczone z niepewnością, w ramach której można uznać je za nie odbiegające od  $RR = 1$ . Jakościowo biorąc, ogólny charakter zmian mógłby wskazywać na istnienie hormezy. Z matematycznego punktu widzenia jednakże, nie widać uzasadnienia dla opisu zależności względnego ryzyka krzywą drugiego stopnia! Niewątpliwie najbardziej wiarygodną zależnością (do wykazania metodami analizy bayesowskiej) jest zależność liniowa. Sam test  $\chi^2$  pokazuje, że przyjmując zależność liniową otrzymuje się nieznacznie różny od zera współczynnik nachylenia prostej, przy czym unormowany do liczby punktów

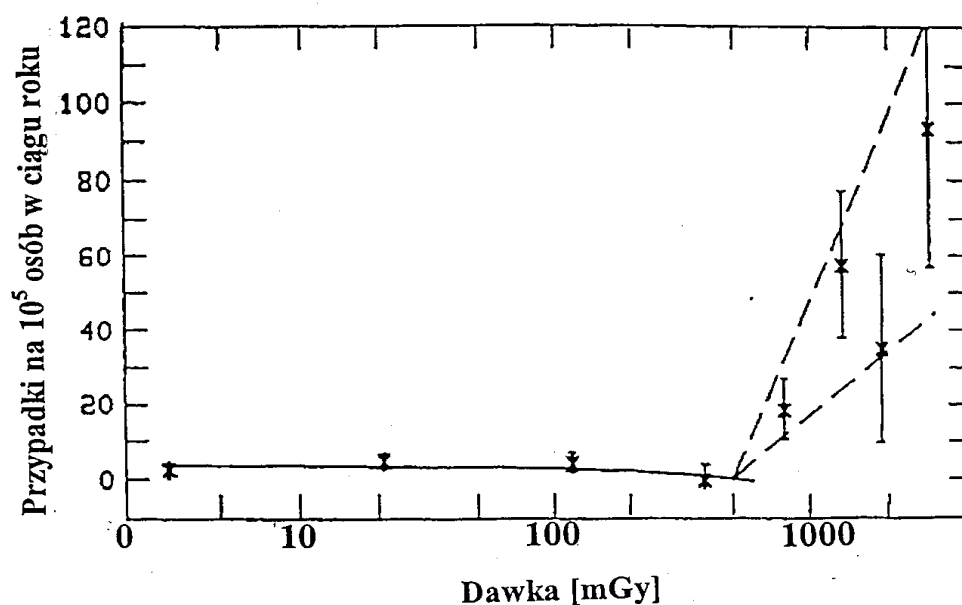
i liczby parametrów  $\chi_1^2 = 0,5$ , a dla hipotezy, iż względne ryzyko nie zależy od dawki otrzymamy  $\chi_0^2 = 0,4$ . Obie te liczby, jako znacznie mniejsze od jedności, pokazują, że przedstawiane na rysunku dane nie pozwalają na wyprowadzanie wniosku o bardziej złożonej zależności ryzyka od wielkości dawki, zaś jedyną, statystycznie uzasadnioną konkluzją jest ta, że w obszarze dawek do 300 mSv nie można stwierdzić, że promieniowanie może być przyczyną powstania białaczki.



**Rys. 14.15 Rozkład względnego prawdopodobieństwa słuszności modelu w funkcji współczynników występujących w tym modelu. Widać, że w dużym przedziale zmienności współczynników wiarygodność modelu prawie się nie zmienia, a to świadczy o niemożności przypisywania większego znaczenia tymże współczynnikom.**

Postępując w myśl analizy bayesowskiej można pokazać, że model zerowego skutku dawki ( $RR = 1$ ) jest równie prawdopodobny jak model, w którym współczynnik nachylenia prostej zawiera się w granicach  $(0 \div 1)/Sv$ . Ten ostatni ma sens następujący: zakłada się, że nasza wiedza jednoznacznie mówi, iż współczynnik ryzyka w obszarze małych dawek nie może być większy niż w obszarze dawek wysokich, dla tych ostatnich zaś wynosi on ok.  $0,45/Sv$  (rys. 14.14) i z pewną wiarygodnością statystyczną można byłoby go podnieść niemal dwukrotnie. Jeśli natomiast przyjęlibyśmy, iż nasza znajomość działania promieniowania w obszarze niskich dawek jest zerowa i każda wartość nachylenia z obszaru np.  $(-4 \div +4)$  byłaby niesprzeczna ze stanem naszej wiedzy, wówczas - pomimo, iż optymalna wartość

współczynnika ryzyka uzyskana ze zminimalizowania  $\chi^2$  nie zmieniała by się i wynosiła ok. 0,45 - wiarygodność tego modelu byłaby o 33% niższa od wiarygodności modelu, iż ryzyko zachorowania na białaczkę w tym zakresie dawek nie zależy od wielkości dawki. To, że przy założeniu, iż niewiele wiemy o wartości nachylenia uzyskujemy, mimo wszystko, odpowiedź niewiele mniej wiarygodną od hipotezy o braku zależności RR od dawki wskazuje na nieokreśloności materiału statystycznego, który poddaliśmy analizie. Gdy przejdziemy do modelu z dwoma parametrami ("model liniowo-kwadratowy") stwierdzimy, że nasza wiedza o sensownej wielkości obu parametrów jest niemal żadna, rozkład prawdopodobieństwa, że dany zestaw parametrów opisuje nasze dane, będzie jak na rys. 14.15. Dla przyjętego obszaru zmienności parametrów względna wiarygodność  $w_{A/B}$  modelu liniowo-kwadratowego jest jednak pięciokrotnie niższa od modelu zerowego efektu napromieniania. Gdybyśmy z góry przyjęli większy obszar zmienności parametrów, do czego mielibyśmy pełne prawo, wiarygodność tego modelu spadłaby jeszcze bardziej. Jak wspominaliśmy, w pracy Bakera i Hoela<sup>27</sup> pokazano, że przyjęcie modelu z progiem daje znaczące poprawienie wiarygodności modelu w stosunku do modelu liniowo-kwadratowego, co w świetle powyższych rozważań nie powinno nas dziwić. Szczególnie przekonującym jest rys. 14.16, podany przez Luckeya<sup>30</sup> dla białaczek w Nagasaki. Z rysunku tego jasno wynika wniosek podany przez nas wyżej, że do dawki ok. 400 mSv nie można mówić o wpływie promieniowania na ryzyko zgonu na białaczkę, co nie zmienia naszej opinii, że na przedstawianie takiej zależności jako dowodu na hormezę nie pozwala waga zawartego w nim materiału statystycznego.



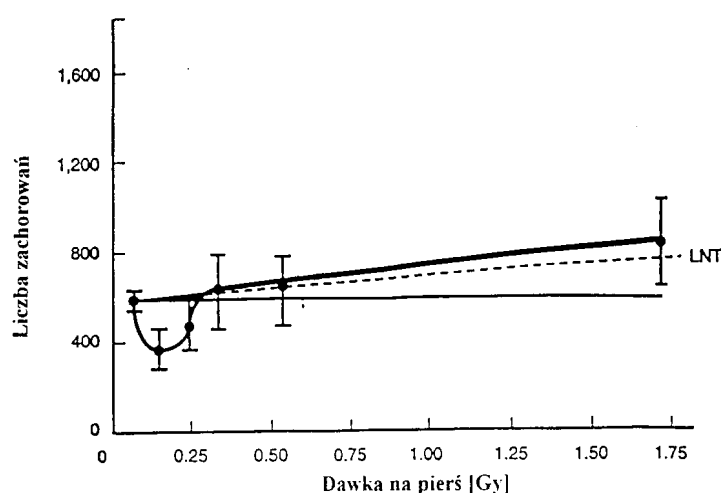
**Rys. 14.16 Roczna umieralność na białaczki ofiar bombardowań Hiroszimy i Nagasaki w funkcji dawki**

<sup>30</sup> patrz przypis 26

### 14.9.2. Narażenia związane z procedurami medycznymi

W porównaniu z pracownikami przemysłu jądrowego, lekarze i pacjenci związani z radiologią i medycyną nuklearną otrzymali znaczące dawki promieniowania. Praktykujący przed 1925 rokiem radiolodzy, łącznie z zatrudnionymi na frontach I Wojny Światowej, otrzymali bardzo wysokie dawki. Do osób tych należała Maria Skłodowska-Curie, która jeździła "samochodami radiologicznymi" i wyuczyła zawodu setki radiologów. W tej grupie zawodowej stwierdzono zwiększoną zapadalność na nowotwory łe i białaczki. Jednakże ci, którzy zaczęli pracę po roku 1921 podlegali ochronie radiologicznej i ocenia się, że otrzymali oni dawki ok. 5000 mSv. W tej grupie nie stwierdzono ponadnormatywnych zachorowań na raka lub białaczki<sup>31</sup>.

Przeprowadzone w 1994 r. badania personelu armii amerykańskiej pokazały, że u 6500 techników, którzy otrzymali dawkę 500 mSv podczas dwuletniej pracy w czasie II Wojny Światowej, nie widać - po upływie 29 lat - wzrastającej liczby zachorowań w porównaniu z technikami medycznymi, farmaceutycznymi i laboratoryjnymi zatrudnionymi w armii. Podobnie, u 100 000 kobiet - techników radiologów zatrudnionych w armii od 1929 roku, nie stwierdzono podwyższonej zapadalności na raka piersi, bez względu na pracę w radioterapii, z radioizotopami, czy fluoroskopią. Nie stwierdzono też, wbrew początkowym doniesieniom, aby lekarze-radiolodzy żyli krócej niż inni lekarze.



**Rys. 14.17 Liczba śmiertelnych zachorowań na raka piersi w funkcji dawki. Linia ciągła-dopasowana zależność; linią przerywaną pokazano oczekiwania oparte o hipotezę liniową bezprogową (LNT).**

Badania wpływu niskich i średnich dawek (do 3000 mGy), otrzymanych podczas normalnych ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie, nie wskazują na występowanie opóźnionych efektów szkodliwych. Jednocześnie, w przypadku wielokrotnych badań fluoroskopowych kobiet chorych na gruźlicę, dane dla dawek poniżej 300 mGy wskazują na istotne

<sup>31</sup> W istocie, śmiertelność wśród brytyjskich radiologów po roku 1920 była – w stosunku do wszystkich mężczyzn w Anglii i Walii – o 24% niższa, a śmierć z powodu różnych rodzajów raków nawet o 37% [P.G.Doll, R.Smith, *Mortality from all causes among British Radiologists*, Br. J. Radiol. 54(1981)187-194]. Jak można ocenić z zebranej w tych badaniach statystyki, błąd względny obu podanych wielkości jest na poziomie 33%, a więc obie podane wyżej liczby są statystycznie znaczące.

zmniejszenie zapadalności na raka piersi. Nie ulega wątpliwości, że dwa punkty poniżej dawki 0,3 Gy wykazują mniejszą liczbę zgonów z powodu raka piersi. Na mocy tych samych argumentów, którymi posługiwaliśmy się przy analizie śmierci z powodu białaczek u ofiar w Japonii, krzywą pokazaną na rysunku 14.17 należy tylko traktować jedynie jako orientacyjną, gdyż jakikolwiek model dopasowany tu metodą najmniejszych kwadratów będzie miał nadzwyczaj małą wiarygodność statystyczną. To raczej porównanie śmiertelności związanych z oboma nowotworami może dać nam pewną wiarę, że należy się rzeczywiście liczyć z istnieniem efektów hormetycznych w obszarze małych dawek promieniowania.

Ze względu na statystykę danych nie wszystkie z nich można uznać za w pełni przekonujące. W szczególności należy tu pamiętać, że o ile badania wszystkich rodzajów nowotworów wywołanych napromieniowaniem nie zawsze dają się opisać we wiarygodny ze statystycznego punktu widzenia sposób, rozbięcie tych badań na badania różnych rodzajów nowotworów (ok. 40) może prowadzić do jeszcze większych niepewności. W Tabeli 14.10 podane są wyniki badań epidemiologicznych, co do których nie ma zastrzeżeń, że ocena dawki mogła być błędna. Ryzyko podawane w tabeli otrzymane jest na podstawie badań ofiar ataków jądrowych w Japonii, a w nawiasach podany jest zakres liczb otrzymywanych w innych badaniach. W odniesieniu do małych dawek informacje są znacznie mniej pewne. Tabela 14.11 podaje swoisty ranking wartości zdobytych informacji.

**Tabela 14.10 Dane dotyczące ryzyka zachorowań na nowotwory pod wpływem silnych dawek, głównie na podstawie badań ofiar bombardowań Hiroszimy i Nagasaki**

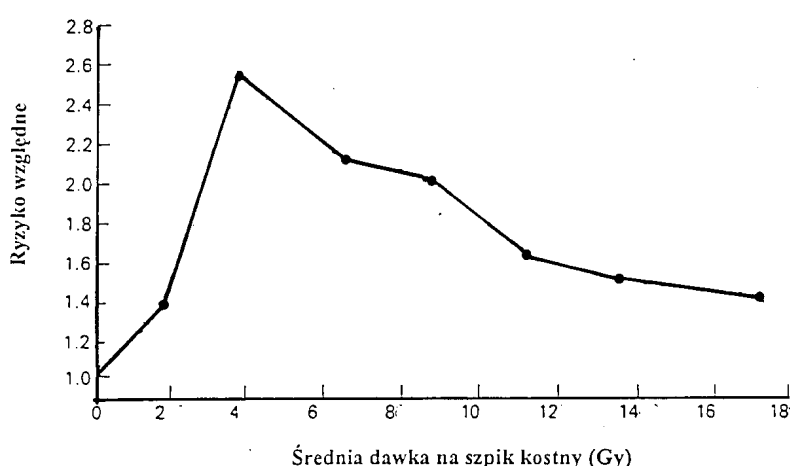
| Rodzaj nowotworu      | Ryzyko względne (ERR Gy <sup>-1</sup> ) | Ryzyko bezwzględne (10 <sup>-4</sup> PY Gy) | Komentarz                                                                                               |
|-----------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Białaczka (nie CLL)   | 4,37 (-0,6 ÷ 4,44)                      | 2,73 (-0,7 ÷ 2,73)                          | Zależność od wieku, relacja liniowo-kwadratowa                                                          |
| Rak piersi (kobiety)  | 1,6 (-0,4 ÷ 6,4)                        | 6,7 (-1,75 ÷ 18)                            | Zależność liniowa, zależność od wieku                                                                   |
| Rak tarczycy          | 1,2 (0,34)                              | 1,6 (0,13)                                  | Zależność liniowa, zależność od wieku, niepewne ryzyko związane z jodem-131 i efektem <i>screeningu</i> |
| Rak płuca             | 0,95 (-0,2 ÷ 1,0)                       | 4,4 (-0,9 ÷ 6,3)                            | Zależność od płci (F>M) <sup>*)</sup> , silny wpływ palenia                                             |
| Rak żołądka           | 0,32 (0 ÷ 0,54)                         | 4,8 (0 ÷ 4,68)                              | Zależność od płci (F>M) <sup>*)</sup>                                                                   |
| Rak jelita grubego    | 0,72 (0 ÷ 0,67)                         | 1,8 (0 ÷ 3,04)                              | Nie dot. odbytu                                                                                         |
| Raki układu moczowego | 1,0 (0,07 ÷ 0,76)                       | 1,2 (0,12 ÷ 0,95)                           | Nie dot. nerek                                                                                          |

<sup>\*)</sup> F – kobiety, M - mężczyźni

**Tabela 14.11 Wartość informacji dotyczących tworzenia się nowotworów pod wpływem naświetlania małymi dawkami**

| Informacja       | Rodzaje nowotworów                                                                                                                                                 |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bardzo „mocna”   | Białaczka, raki piersi u kobiet, rak tarczycy, rak płuc                                                                                                            |
| Przekonująca     | Raki żołądka, jajników, jelita grubego, mózgu                                                                                                                      |
| Słaba, niespójna | Rak wątroby, szpiczak mnogi, rak gruczołów chłonnych, białaczka różna od choroby Hodgkina (ziarnica złośliwa), raki nerek i przełyku                               |
| Nie przekonująca | CLL, raki trzustki, rak piersi u mężczyzn, rak jelita cienkiego, choroba Hodgkina (ziarnica złośliwa), raki gardła, krtani i prostaty, niektóre nowotwory u dzieci |

Wspomniane w Tabeli 14.10 niepewności związane mogą być z bardzo wieloma czynnikami komplikującymi zarówno interpretację jak i możliwość uogólniania danych. Sprawą podstawową, wokół której toczy się spór jest, czy możemy uważać, że promieniowanie jonizujące, które powoduje śmierć komórek przy wysokich dawkach, może wzmacniać siły obronne organizmu przy dawkach niskich? Relacja dawka – efekt jest w ogóle relacją złożoną. Np. kobiety poddawane naświetlaniom w celu zniszczenia nowotworu szyjki macicy otrzymują stosunkowo duże dawki. Jak się okazuje, ryzyko zainicjowania białaczki w wyniku naświetlania rośnie (ok. dwukrotnie) do dawki ok. 4 Gy, po czym systematycznie spada aż do typowego poziomu 1.4 przy dawkach powyżej ok. 14 Gy, patrz rys. 14.18! Interpretacja tego faktu polega na przyjęciu założenia, iż przy bardzo wysokich dawkach mamy do czynienia ze śmiertelnym niszczeniem komórek lub uniemożliwieniem ich podziału. Podobny efekt obserwowano też u ofiar bombardowań oraz pacjentów, którym podano wysokie dawki jodu  $^{131}\text{I}$ .



**Rys. 14.18 Ryzyko względne zainicjowania białaczki u kobiet z nowotworem szyjki macicy, poddanych radioterapii**



## 14.10 O ocenie ryzyka związanego z promieniowaniem jonizującym

### 14.10.1 Ryzyko w obszarze małych dawek przyjmowane w ochronie radiologicznej

Jak wspominaliśmy, możliwie precyzyjne oszacowanie ryzyka związanego z niskimi dawkami napotyka na poważne przeszkody związane z trudnościami uzyskiwania wiarygodnych statystycznie danych. Stąd też przyjmowane w ochronie radiologicznej wielkości ryzyka są na ogół zawyżone w stosunku do wielkości najbardziej prawdopodobnych. W praktycznym postępowaniu ekstrapoluje się liniowo dane otrzymane dla silnych dawek i mocy dawek, a w obszarze małych mocy dawek „poprawia się” nachylenie prostej, zmniejszając je (rys. 14.5). Nie rezygnuje się przy tym z podstawowego założenia LNT, iż nawet najmniejsza dawka promieniowania może być groźna, a skutek jest zawsze proporcjonalny do dawki. Jak wynika z dotychczas przedstawionego materiału, nawet trwając przy LNT, można byłoby zapewne zmniejszyć nachylenie prostej jeszcze parokrotnie, tak więc przewidywane (na podstawie zaleceń Międzynarodowej Komisji Ochrony Radiologicznej - ICRP) zapadalność i śmiertelność ze względu na nowotwory są „bezpiecznie” zawyżone. Pomijając społeczne-ekonomiczne skutki tego zawyżenia, o których wspomniemy dalej, wedle zaleceń ICRP w wypadku chronicznego (przewlekłego) naświetlania (w odróżnieniu od jednorazowego)<sup>32</sup> całkowite dodatkowe ryzyko śmiertelnego zachorowania na nowotwory przy łącznej otrzymanej dawce 1 Sv wynosi 5%. Ryzyko to rozkłada się bardzo nierównomiernie na przypadki nowotworów różnych narządów, czy tkanek, co ilustruje tabela 14.12.

**Tabela 14.12 Współczynniki procentowego ryzyka powstania śmiertelnego nowotworu w różnych tkankach w obszarze małych dawek promieniowania**

| Tkanka lub narząd  | Współczynnik ryzyka |
|--------------------|---------------------|
| Pęcherz            | 0,30                |
| Szpik kostny       | 0,50                |
| Powierzchnia kości | 0,05                |
| Gruzoły piersiowe  | 0,20                |
| Jelito grube       | 0,85                |
| Wątroba            | 0,15                |
| Płuca              | 0,85                |
| Przetyk            | 0,30                |
| Jajniki            | 0,10                |
| Skóra              | 0,02                |
| Żołądek            | 1,10                |
| Tarczycza          | 0,08                |
| Inne               | 0,50                |
| <b>Razem</b>       | <b>5,00</b>         |

<sup>32</sup> wg. raportu UNSCEAR 1986 za przewlekłe uznaje się napromienienie przy mocy dawki mniejszej od 0,1 mGy/min

Powróćmy na chwilę do norm ochrony radiologicznej zalecanych przez ICRP. Zgodnie z nimi ludność nie stykająca się zawodowo z promieniowaniem nie powinna być narażona na dawki większe niż 1 mSv/rok ponad tło naturalnego promieniowania. Typowa energia fotonów  $\gamma$  wynosi około 100 keV, tj.  $1,6 \cdot 10^{-14}$  J. Zgodnie ze wspomnianym wyżej współczynnikiem ryzyka 5%/Sv, dawka wynosząca 1 mSv odpowiada ryzyku 50 zgonów na milion ludności otrzymującej taką dawkę. Niech prawdopodobieństwo niezbędnego tu uszkodzenia komórki będzie proporcjonalne do prawdopodobieństwa trafienia fotonu w komórkę i zdeponowania w niej całej swej energii. Takie właśnie założenie przyjmowane jest przy hipotezie LNT. U człowieka, który waży 75 kg prawdopodobieństwo zainicjowania śmiertelnego nowotworu przy dawce 1 mSv będzie więc wynosiło  $50 \cdot 10^{-6} \cdot 1,6 \cdot 10^{-14} / 75 \approx 10^{-20}$ . Nawet to niewyobrażalnie małe ryzyko jest przeszacowane i to nawet o 2-3 rzędy wielkości.

#### 14.10.2. Modelowanie ryzyka

Zajmiemy się teraz nieco dokładniejszym opisem modelowania ryzyka związanego z promieniowaniem jonizującym. Ryzyko bezwzględne definiuje się kładąc nacisk na podwyższenie ryzyka w stosunku do „normalnego” ryzyka  $E = R_0(A, g)$ , zależnego od wieku  $A$  (ang. *Age*) i płci  $g$  (ang. *Gender*)<sup>33</sup>:

$$O = R(D, A, A_E, g) = R_0(A, g) + f(D)u(A_E, g), \quad (14.9)$$

gdzie  $D$  oznacza dawkę pochłoniętą,  $A_E$  – wiek osoby w chwili napromieniowania,  $f(D)$  jest funkcją reakcji organizmu na dawkę, a  $u$  – funkcją nadmiarowego ryzyka. Tak więc ryzyko bezwzględne

$$AR = R(D, A, A_E, g) - R_0(A, g) = f(D) u(A_E, g) \quad (14.10)$$

Z kolei, ryzyko względne zdefiniowane jest przez inną funkcję ryzyka,  $v(A_E, g)$ :

$$R(D, A, A_E, g) = R_0(A, g) \{1 + f(D)v(A_E, g)\}, \quad (14.11)$$

a więc

$$ERR = f(D)v(A_E, g) \quad (14.12)$$

W praktyce wprowadza się do funkcji  $u$  i  $v$  jeszcze jeden parametr, a mianowicie czas, jaki upłynął od chwili ekspozycji do badania, a więc  $T = A - A_E$ . I tak np. zalecany przez raport znany pod nazwą BEIR V<sup>34</sup> model dla względnego ryzyka zachorowania na białaczkę przy naświetleniu dawką  $D$  [Sv] głosi, że niezależnie od płci:

$$f(D) = 0.243D + 0.271D^2 \quad (14.13)$$

a ponadto funkcja ryzyka  $v$ , gdy naświetlenie nastąpiło w wieku poniżej 20 lat wynosi

<sup>33</sup> M. Edwards, „Models for Estimating Risk of Radiation Carcinogenesis”, w *Health Effects of Exposure to Low Level Ionising Radiation*, wyd. W.R.Hendee, F.M.Edwards, IOPP, Bristol (1996) 215-235

<sup>34</sup> National Academy of Sciences, National Research Council (1990) *Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionising Radiation (BEIR V)*, Washington, DC: National Academy of Sciences

|       |                          |
|-------|--------------------------|
| 0     | gdy $T \leq 2$ lata      |
| 132,3 | gdy $2 < T \leq 15$ lat  |
| 10,8  | gdy $15 < T \leq 25$ lat |
| 0     | gdy $T > 25$ lat         |

Gdy w chwili ekspozycji badany człowiek miał ponad 20 lat, współczynniki w drugim i trzecim rzędzie zmieniają się drastycznie, odpowiednio na 10,7 i 5,1. Jak się wydaje powyższy przykład pokazuje na istotne słabości modelu. Po pierwsze, rozseparowanie funkcji dawki  $f(D)$  i funkcji ryzyka  $u$  lub  $v$  jest istotnym założeniem, a magiczny, ponad dziesięciokrotny skok współczynnika w funkcji  $v$  również nie budzi zaufania. Taki właśnie przebieg parametrów wychodzi ze zgromadzonego materiału, a parametry te mogą dać jedynie orientację co do poziomu zagrożenia.

Jeszcze dziwniej sytuacja przedstawia się w przypadku modelu przyjmowanego dla raka piersi, w którym to modelu funkcja ryzyka dla kobiet naświetlonych w wieku poniżej 15 lat ma postać

$$\exp\{1,358 - 0,104\ln(T/20) - 2,212\ln^2(T/20)\} \quad \text{dla } T \geq 10 \text{ lat} \quad (14.14)$$

a w przypadku kobiet naświetlonych w wieku powyżej 15 lat, w eksponencie pojawia się dodatkowa zależność od  $A_E$ . Jak widać, modele te zawierają *de facto* 5 do 6 współczynników, silnie skorelowanych, których znaczenie statystyczne musi z natury być niezbyt wielkie. A przecież ryzyko zależy także od mocy dawki, czynnika LET i innych, często nie łatwych do uchwycenia parametrów.

### 14.10.3 Od dużych do małych dawek promieniowania

Używanie danych dla osób naświetlonych wysokimi dawkami do przewidywań skutków dawek rzędu kilku czy kilkunastu miligrejów jest procedurą wielce wątpliwą. Dlatego też nawet BEIR V<sup>35</sup> dopuszcza model nazywany liniowo-kwadratowym (inaczej mówiąc – krzywą drugiego stopnia), jednakże bardzo wystrzega się - choć otwarcie nie neguje - ujemnego współczynnika przy wyrazie liniowym. Taki ujemny czynnik oznacza bowiem efekt hormetyczny. Podobnie nie neguje się już faktu, iż obecny materiał doświadczalny nie wyklucza możliwości działania dawek dopiero powyżej pewnego progu. Przyjmowanie w ochronie radiologicznej założenia, iż dawka jest zawsze szkodliwa ma raczej charakter zachowawczy i prowadzi do przeszacowania wielkości ryzyka. Innym aspektem, który należy mieć na uwadze jest fakt, iż bardzo niewiele jest danych dotyczących działania małych dawek, którym pacjent lub osoba przypadkowa może być poddawana kilkakrotnie. Tutaj nawet nie próbuje się niczego modelować, bo po prostu brak właściwych danych na to nie pozwala. Niestety (lub na szczęście – zależnie od punktu widzenia), małe są szanse na powiększenie materiału doświadczalnego w oparciu o naświetlania ludzi i jedyną szansę na polepszenie znajomości działania małych dawek na organizmy żywe stwarzają możliwości badań na zwierzętach, roślinach i materiałach biologicznych, w tym kulturach komórkowych, a także badania na dużych populacjach ludzi żyjących w na obszarach o podwyższonym poziomie promieniowania, na ludziach narażonych zawodowo na promieniowanie oraz na

<sup>35</sup> Skrót BEIR związany jest z National Research Council's Committee on the Biological Effects of Ionising Radiation, która to organizacja publikuje systematycznie swoje raporty na temat biologicznych skutków promieniowania jonizującego. Ostatni raport, BEIR VII, pochodzi z czerwca 2005 r.

pacjentach poddawanych zabiegom z użyciem promieniowania jonizującego.

Odejście od hipotezy liniowej bezprogowej na rzecz opcji hormezy będzie miało doniosłe skutki dla całej „filozofii” ochrony radiologicznej. Może przyczynić się także do rozwoju terapii małymi dawkami promieniowania jonizującego. Hipoteza hormezy radiacyjnej znakomicie „wpasowuje” się w nasze rozumienie ewolucjonizmu i logikę naturalnego naprawiania uszkodzeń powstałych w organizmie przez siły obronne tego organizmu. Jest bowiem rzeczą oczywistą, że jeśli organizm umie reperować uszkodzenia (a robi to wyjątkowo sprawnie jeśli weźmie się pod uwagę miliony uszkodzeń DNA indukowanych codziennie przez czynniki termiczne i rodniki tlenowe), istnieje naturalna efektywność reperowania tych uszkodzeń o czym piszemy w podrozdziale 14.5. Efektywność ta musi dotyczyć zarówno liczby uszkodzonych komórek, jak i czasu danego komórkom na reperację. Tak więc przy dużych mocach dawki organizm może nie nadążyć z naprawianiem uszkodzeń. Podobnie, uszkodzenia wywołane silnie jonizującymi cząstkami alfa będą trudniejsze do zreperowania niż uszkodzenia pochodzące od naświetlania promieniami gamma, w wypadku których średnia gęstość wytwarzanych uszkodzeń jest niższa, a więc uszkodzone promieniowaniem gamma komórki znajdują się średnio dalej od siebie niż komórki uszkodzone promieniowaniem alfa. Istnieją dane eksperymentalne pokazujące, że w wypadku małych i dużych dawek uruchamiane do obrony są różne grupy genów.

Jak już mówiliśmy, obserwowane skutki popromienne zależą od mocy dawki, płci naświetlonego osobnika (kobiety są bardziej wrażliwe, prawdopodobnie w wyniku działania odmiennych niż u mężczyzn hormonów), jego wieku (np. silnie podwyższona wrażliwość osób naświetlonych w młodości na zainicjowanie raka sutka, przy prawie braku wrażliwości w wieku ponad 40 lat), takich czynników zakłócających jak palenie papierosów, warunki środowiskowe, tryb życia itp. Zależność od wieku może wiązać się z liczbą istniejących w organizmie uszkodzeń zanim pojawił się jeszcze kontakt z promieniowaniem. Jak wiadomo, osoby chore na nowotwory są bardziej podatne na promieniowanie, co można tłumaczyć właśnie istnieniem w nich dużej liczby podprogowych uszkodzeń lub osłabieniem funkcji obronnych. Napromieniowanie pozwala przekroczyć niezbędny próg w liczbie uszkodzeń. Do niejasnych zjawisk należy fakt, iż - w przeciwieństwie do płodności - rak męskich organów, takich jak prostata czy jądra, okazuje się słabo skorelowany z działaniem promieniowania jonizującego (pomimo, że jak się wydaje, każdy mężczyzna żyjący odpowiednio długo umarłby z dużym prawdopodobieństwem na raka prostaty nawet gdyby w ogóle nie miał kontaktu z promieniowaniem jonizującym). W przeciwieństwie do raka prostaty, który jest dość powszechny, a jednocześnie wykazuje małą radioczułość, rak tarczycy, pojawiający się dość rzadko, jest stosunkowo łatwo inicjowany przez promieniowanie. Jednocześnie stosunkowo rzadki rak kości ma także stosunkowo niewielką radioczułość. Jak widać, mamy do czynienia z całą gamą możliwości, niezbyt łatwych do wyjaśnienia. A przecież należy także pamiętać, że zainicjowanie nowotworu nie oznacza jeszcze śmierci pacjenta, natomiast próba określenia warunków tworzenia się nowotworu prowadzącego do zgonu byłaby równoznaczną z rozwiązywaniem źle postawionego problemu, jako że skuteczność terapii nowotworów dynamicznie się zmienia.

Z materiału przytoczonego wyżej można byłoby - błędnie - wnosić, że nasza wiedza o rakotwórczym działaniu promieniowania jonizującego jest wyjątkowo uboga. Tak w istocie nie jest. Pomimo wszystkich zastrzeżeń dane otrzymane z badań ofiar ataków jądrowych potwierdzają się w wielu innych badaniach. Prognozowanie w przypadku innych czynników rakotwórczych, jak azbest, związki aromatyczne (benzen) czy PCV, wcale nie jest wiele łatwiejsze. Wbrew powszechnemu mniemaniu, promieniowanie jonizujące nie jest

czynnikiem silnie rakotwórczym. Nawet w oparciu o obecne standardy ochrony radiologicznej, bazujące na hipotezie LNT (liniowej bezprogowej zależności dawka-skutek), przy typowej ekspozycji ok. 70 mSv dopuszczalnej w ciągu czasu życia przez normy ochrony radiologicznej, liczba oczekiwanych nowotworów wynosi 3,5 na każde 1000 osób. Jednocześnie wiemy, że w takiej populacji 200 do 300 osób umrze na raka z przyczyn innych niż promieniowanie jonizujące. Wyjątkowo niskie progi dopuszczalnych dawek nie wynikają zatem z istotnie podwyższonego ryzyka, ale z przesłanek socjologiczno-psychologicznych.

#### 14.10.4 Ryzyko a koszty ochrony

Jest rzeczą oczywistą, że ochrona obywateli przed śmiertelnymi (i nie tylko) zagrożeniami jest powinnością każdego rządu. Niemniej jednak koszt ochrony musi stać w jakiejś sensownej proporcji do uzyskiwanych efektów. Łatwo wykazać, że w miarę powiększania bezpieczeństwa, niezbędne nakłady rosną. Działa tu w istocie prawo zmniejszającego się zysku. Okazuje się np., że jeśli koszt wyeliminowania 90% zanieczyszczeń ocenić na 1, koszt wyeliminowania kolejnych 9% jest 100-krotnie wyższy, a koszt wyeliminowania dalszych 0,9% może być kolejne 100 razy większy. Zysk w postaci uratowania hipotetycznego życia przy tym ostatnim stadium oczyszczania zależy od przyjęcia lub odrzucenia hipotezy liniowej (rozumowanie typu „skoro każde, najdrobniejsze zanieczyszczenie może zaowocować skutkiem śmiertelnym, a życie ludzkie jest przecież bezcenne, więc ...”). Nawet jeśli przyjmiemy tę hipotezę, realny zysk w tym ostatnim przypadku staje się już wątpliwy, gdyż podnoszenie kosztów oczyszczania wody musi zaowocować spadkiem jej zużycia, a więc obniżeniem higieny. W rezultacie można osiągnąć efekt odwrotny do zamierzonego.

W USA koszt uratowanego 1 roku życia w wyniku działań zapobiegawczych lub rzucenia używek (papierosy, alkohol) wynosi ok. 1 000 - 4 000 USD. Uratowanie związane z leczeniem chorób krążenia - 20 000 USD, a nowotworów - 50 000 USD. Działania prewencyjne dla uratowania 1 roku życia tralonego wskutek wypadków drogowych kosztują około 40 000 do 80 000 USD, natomiast eliminowanie czynników toksycznych ze środowiska dla ratowania 1 roku życia wymaga już kosztów 150 000 do 1 miliarda (!) dolarów. Koszt hipotetycznie uratowanego życia dzięki obecnym normom ochrony radiologicznej, to 2,5 miliarda USD! Pokazuje to dowodnie, jak wiele może kosztować bardzo niewielki zysk zdrowotny. Pokazuje to też o ile mniejsze są nakłady potrzebne na profilaktykę i leczenie przy identycznym zysku. A wraz z poprzednio rozpatrzoną informacją o efektach małych dawek pokazuje, jak łatwo dojść do absurdalnie wysokich kosztów. Wyjątkowo niekorzystną rolę grają tu czynniki społeczno - psychologiczno - polityczne, które prowadzą do zakłętego kręgu i spirali podwyższanych kosztów na ochronę przed przesadnie wyobrażonym niebezpieczeństwem rys. 14.19 . Nie bez znaczenia są wtedy problemy wykorzystania strachu społeczeństw i polityków dla pozyskania znacznych funduszy na badania – niestety czasem „pseudonaukowe”<sup>36</sup>.

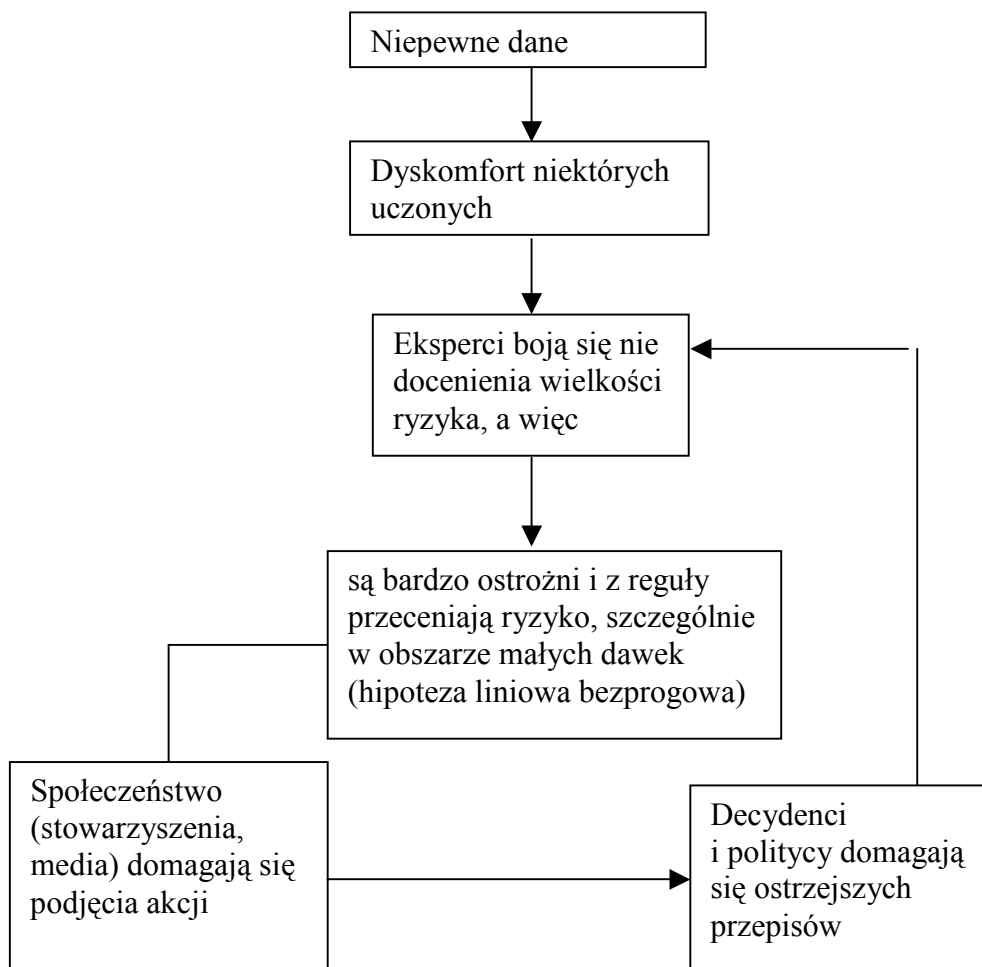
Jeśli myślimy o ochronie radiologicznej w myśl zaleceń ICRP, przyjęty współczynnik ryzyka 5%/Sv oznacza, że dawka graniczna wynosząca 1 mSv/rok oznacza ograniczenie równoważne<sup>37</sup>:

- wypaleniu 3 paczek papierosów,
- jeździe na rowerze na dystansie 600 km,

<sup>36</sup> Z.Jaworowski, „Radiation Risk and ethics”, Physics Today 52(9) (1999) 24-29

<sup>37</sup> patrz paragraph 14.11

- prowadzeniu samochodu na dystansie 3 250 km,
- przekraczaniu szosy o dużym natężeniu ruchu 2 razy dziennie przez rok,
- wypijaniu kieliszka wina dziennie przez rok,
- badaniu rentgenowskiemu nerek.



**Rys. 14.19. „Zakłuty krąg” ochrony przed ryzykiem**

Wydaje się, że nie trzeba nikogo przekonywać, że suma około 2,5 miliarda dolarów na jedno hipotetycznie uratowane życie stoi w rażącej dysproporcji do realnego zagrożenia, nie wspominając o tym, że sumę tę można i należy wydatkować w znacznie pożyteczniejszy dla rodzaju ludzkiego sposób.

Na kanwie rys. 14.19 można też zrobić następującą uwagę. Pomiar promieniowania jonizującego jest względnie łatwy. Dysponujemy świetnym sprzętem, a wynik możemy odczytać w postaci numerycznej, analogowej, albo też słyszeć w postaci odpowiednich trzasków w głośniku. Inaczej mówiąc, wystarczy wziąć stosunkowo prosty miernik i ... już wiemy, że jest promieniowanie jonizujące. Tymczasem pestycydy w wodzie pitnej, azbest w kurzu domowym, czy barwniki benzenowe w tkaninie dywanu - te wszystkie zagrożenia nie tak łatwo poddają się pomiarom przez zwykłych śmiertelników. Jest ironią, że ten elementarny fakt, miast wzbudzenia zaufania do możliwości kontroli poziomu promieniowania, wyzwała efekt strachu przed nim, zaś brak możliwości stwierdzenia istnienia innych zagrożeń - poczucie, że ich nie ma lub nie są istotne.

#### 14.10.5 Małe dawki – czy i jak mogą działać?

W oparciu o zgromadzone dotąd dane bardzo trudno przedstawić jednoznaczne wnioski dotyczące działania niskich dawek promieniowania na ludzi. Chcielibyśmy tu w pierwszej chwili ostrożnie potraktować wyniki badań na zwierzętach, gdyż wyniki te nie zawsze, jak się okazuje, stosują się do ludzi. Natomiast w żadnej mierze nie lekceważymy faktu, iż te badania, jak i badania na roślinach, czy prowadzone w zakresie biologii molekularnej, są wyjątkowo spójne jeśli chodzi o wniosek, że promieniowanie jonizujące jest w swym działaniu czynnikiem podobnym do innych toksyn, które w małych dawkach mogą wywołać dobroczynne skutki. Ten punkt widzenia nie jest bynajmniej podzielany przez wszystkich, a hipoteza liniowa bezprogowa stanowiąca podstawę norm ochrony radiologicznej, zalecanych przez Międzynarodową Komisję Ochrony Radiologicznej do dziś ma swoich zagorzałych zwolenników. Podobnie, jak spór na temat warunków, które muszą być spełnione, aby wynik badań był uznany za właściwy, i ten spór ma podłoże fundamentalistyczne lub doktrynalne, jeśli pominąć różne, bardzo przyziemne motywy. Dziś trudno podważać istnienie hormezy na gruncie toksykologicznym (patrz niżej), w który wpisuje się także hormeza radiacyjna, a jak wynika z przedstawionego wcześniej materiału, trudno nie zgodzić się ze stwierdzeniem Tubiany<sup>38</sup>: *Kilka badań umożliwiło określenie zależności dawka-efekt dla dawek powyżej 1 Gy, ale w żadnym z nich nie uzyskano jednoznacznych wyników w zakresie poniżej 0,5 Gy.* W przypadku dawki poniżej 0,5 Gy zgony wywołane chorobami różnymi od nowotworów także nie zależą od wielkości dawki, patrz rys. 14.20. W istocie rzeczy, gdy chodzi o ludzi, z reguły obracamy się w kręgu wyników o małej dokładności statystycznej. Tych danych jest już jednak zbyt wiele, a zgromadzony materiał jest zbyt różnorodny, aby szukając najbardziej wiarygodnej hipotezy w oparciu o całość tego materiału dało się utrzymać LNT. Przy najostrożniejszym nawet podejściu do tego zagadnienia, kiedy to abstrahuje się od efektów hormetycznych, można stwierdzić, że w obszarze małych dawek nie ma danych wskazujących na istnienie realnego zagrożenia, tj. takiego, które mogłoby być porównywane z innymi, wymagającymi podejmowania odpowiednich akcji zapobiegawczych.

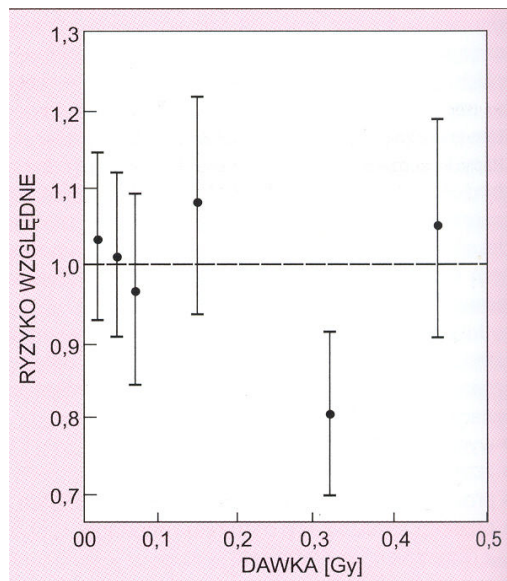
Porównując w części 14.10.4 zagrożenia związane z małymi dawkami promieniowania z analogicznymi zagrożeniami nie związanymi z promieniowaniem można było stwierdzić, że te ostatnie na pewno nie są uznawane przez ludzi za niedopuszczalne i gdybyśmy spróbowali podać je jako bezwzględnie obowiązujące, nieprzekraczalne normy, narazilibyśmy się na śmieszność. Należy więc na pewno od nowa przemyśleć i zmienić normy stosowane w ochronie radiologicznej.

Patrząc z toksykologicznego punktu widzenia, znane jest słynne powiedzenie Paracelsjusza, że to dawka czyni truciznę: małe dawki trucizn mogą okazać się sprzymierzeńcem człowieka, gdyż pobudzając organizm do obrony mogą owocować zarówno likwidacją danej choroby lub jej zapobieżeniem. Należy również pamiętać, że nasz organizm potrafi bardzo skutecznie bronić się przed atakami na DNA. Te, będące wynikiem naturalnym przemian metabolicznych w naszym organizmie, spowodowane działaniem agresywnych chemicznie wolnych rodników i związków tlenowych, atakują nasz organizm bezustannie, co ilustruje<sup>39</sup> rys. 14.21.

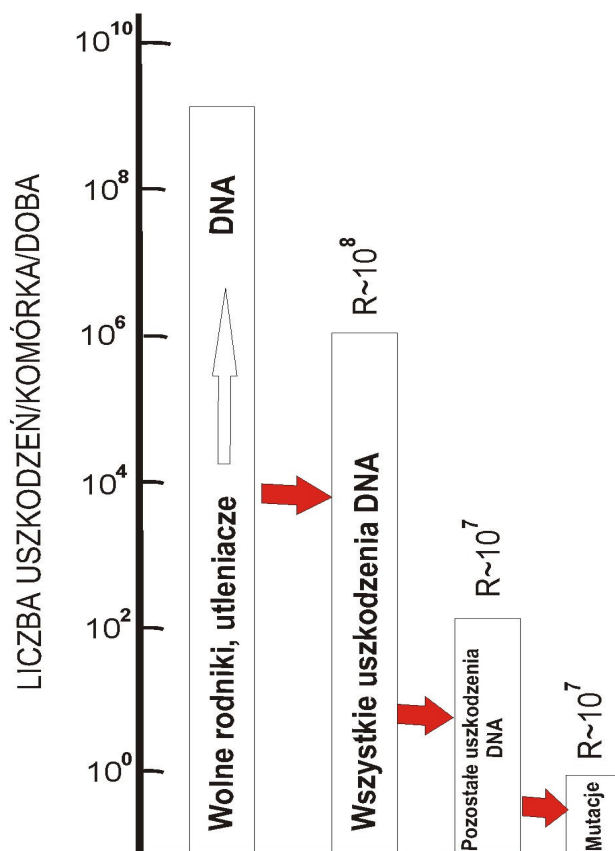
---

<sup>38</sup> M.Tubiana, "Radiation risks in perspective: radiation-induced cancer among cancer risks", Radiat. Environ. Biophys. 39 (2000) 3-16 C.

<sup>39</sup> M.Pollycove, L.E.Feinendegen, J.Nucl.Med. 42(7), 18N-27N (2001)



**Rys. 14.20** Względne ryzyko zgonów nie nowotworowych w funkcji dawki



**Rys.14.21** Liczba dobowych uszkodzeń w każdej komórce z naturalnych przyczyn oraz stosunek liczby tych uszkodzeń do uszkodzeń radiacyjnych spowodowanych dawką 1 mSv.



Niewątpliwie biologiczna rola promieniowania jonizującego zasługuje na wnikliwą uwagę, a ewentualne dobroczynne skutki promieniowania – na przebadanie w najrzetelniejszy sposób. Badania te należy przeprowadzić w interesie nauk biologicznych i medycznych, a nie z punktu widzenia interesów obecnej ochrony radiologicznej i źródeł jej finansowania.

Choć stwierdzenie Paracelsjusa nie jest kwestionowane w toksykologii, zastosowanie go do skutków promieniowania jonizującego budzi wciąż takie zdziwienie, że stało się przedmiotem rozważań jednej z zaledwie dziewięciu „szalonych” hipotez w skądinąd uroczej książce Roberta Ehrlicha<sup>40</sup>. Wydawałoby się, że pierwszymi „poważnymi” propagatorami idei hormezy, rozumianej jako efekt pozytywnego działania małych dawek trucizn, byli homeopaci, którzy „od zawsze” opierali swoje metody lecznicze na nadzwyczaj małych dawkach związków mających leczyć z takiej czy innej choroby. W istocie rzeczy idea homeopatii była dość wcześnie podważana, jako metoda lecznicza, a obecnie można w zasadzie uznać, że została zdyskredytowana. Tak się jednak składa, że akurat przykład homeopatii jest klasycznym przykładem uporczywego głoszenia tez niemal nie podlegających weryfikacji doświadczalnej i w związku z tym nie będziemy się nią zajmować. Sprawa ta, jak i szereg innych aspektów historycznych, które wpłynęły na zahamowanie badań z zakresu hormezy, zostały omówione szczegółowo w wielu artykułach E.Calabrese’go i współautorów<sup>41</sup>. W Polsce wielkim propagatorem idei hormezy radiacyjnej jest Z.Jaworowski<sup>42</sup>, a na ten konkretny temat obszerne opracowanie opublikował, z inicjatywy polskiej delegacji, Komitet Naukowy Narodów Zjednoczonych ds. Skutków Promieniowania Atomowego (UNSCEAR)<sup>43</sup>.

Zgodnie z szeroką definicją Calabresego i Baldwin<sup>44</sup>, hormeza jest zjawiskiem dualnej reakcji układu na dawkę, polegającym na stymulacji organizmu w zakresie małych dawek (np. promieniowania) i hamowania jego funkcji życiowych w obszarze dużych dawek. Taką reakcję opisuje krzywa typu U (rys.14.22), gdy myślimy o takich zjawiskach, jak śmiertelność, czy zapadalność na choroby (np. nowotworowe). Krzywa przerywana na rysunku podaje reakcję organizmu nie poddanego działaniu rozpatrywanych dawek, a więc reakcjom, które obserwujemy w grupach kontrolnych. Gdyby punktem wyjścia był np. wzrost, czy długowieczność organizmu, krzywa ta, zamiast minimum, wykazywałaby maksimum. W obu wypadkach wyraźnie należy jednak podkreślić, że opisywana reakcja jest zasadniczo odmienna od reakcji progowej, tj. reakcji zaczynającej się dopiero powyżej pewnej minimalnej dawki.

---

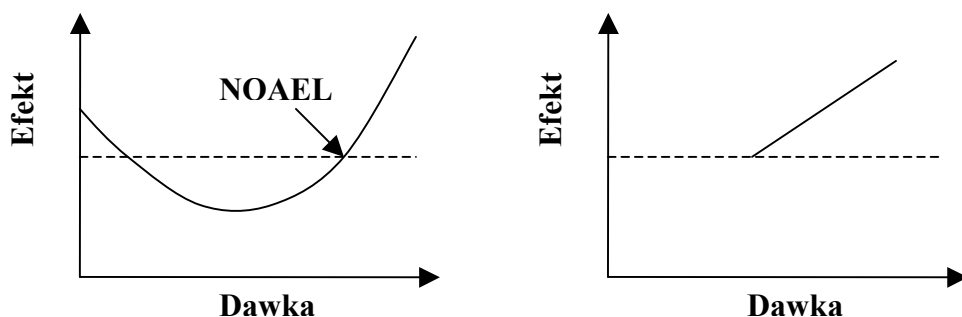
<sup>40</sup> Robert Ehrlich, *Nine Crazy Ideas In Science* Princeton University Press, 2001

<sup>41</sup> E.J.Calabrese, „Paradigm lost, paradigm found: the re-emergence of hormesis as a fundamental dose response model In the toxicological sciences”, *Environmental Pollution* (2005); E.J.Calabrese, „Historical Blunders: How Toxicology Got the Dose-Response Relationship Half Right”, *Cellular and Molecular Biology* 51 (2005) 643-654; E.J.Calabrese, R.Blain, „The occurrence of hormetic dose response in the toxicological literature, the hormesis database: an overview”, *Toxicology and Applied Pharmacology* 202 (2005) 289-301

<sup>42</sup> Z.Jaworowski, „Radiation folly” w *Environment and Health. Myths and Realities*, K.Okonski and J.Morris, Eds., Int. Policy Press (2003) 68-86

<sup>43</sup> *Sources and Effects of Ionizing Radiation*, Raport Komitetu Naukowego Narodów Zjednoczonych ds Skutków Promieniowania Atomowego - UNSCEAR, United Nations (1994)

<sup>44</sup> E.J.Calabrese, L.A.Baldwin, „Defining hormesis”, *Human Ex. Toxicol.* 21 (2002) 91-97



**Rys. 14.22 Krzywa dawka - efekt typu U wskazująca na efekt hormezy (z lewej) oraz reakcja z progiem (z prawej). Punkt NOAEL oznacza dawkę, poniżej której nie obserwuje się negatywnych skutków<sup>45</sup>**

Kolejnym, ważnym parametrem opisującym reakcję hormetyczną jest czas, gdyż każda reakcja organizmu wymaga czasu. Można tu sobie wyobrazić dwa scenariusze: pierwszy, gdy reakcją na małe dawki jest natychmiastowe stymulowanie organizmu do podjęcia obrony i drugi, gdy zaburzenie równowagi wywołuje stopniowo reakcję obronną, a organizm mobilizuje swe siły obronne w pewnym nadmiarze, jakby w przewidywaniu większego zagrożenia niż jest. W obu wypadkach mówimy często, że mamy do czynienia z reakcją (odповідzią) adaptacyjną do stresu.

W literaturze można znaleźć liczne przykłady reakcji organizmu wg. pierwszego, jak i drugiego scenariusza, natomiast charakterystyczną rzeczą jest, że w stosunku do wyników kontrolnych maksymalny efekt stymulacyjny jest z reguły niewielki – do ok. 60% poziomu grupy kontrolnej, a więc biorąc pod uwagę, że efekty jako takie są niewielkie, ich pomiar z odpowiednią wiarygodnością statystyczną musi być trudny. Jeśli dołączymy do tego fakt, że sprawdzenie drugiego scenariusza wymaga przeprowadzenia uciążliwych pomiarów także w funkcji czasu, widać, że podjęcie takich badań stanowi dla badacza nie lada wyzwanie. Właśnie te dwie przyczyny powodują, że liczba prac spełniających kryteria niezbędne do interpretacji ich wyników, jako wskazujących na istnienie lub brak hormezy, stanowi w toksykologii zaledwie 1-2% prac poświęconych problemowi małych dawek.

Oddzielnym problemem jest ustalenie obszaru dawek, w którym obserwuje się efekty hormetyczne. Na rys.14.22 obszar ten ograniczony jest punktami przecięcia linii ciągłej z linią przerywaną. Punkt z prawej strony oznacza w zasadzie dawkę, poniżej której nie obserwuje się negatywnych skutków jej działania.

To, co dzieje się poniżej lewego punktu przecięcia jest w znacznej mierze spekulacją, gdyż ta najniższa dawka, dająca zerowe skutki, stanowi z reguły 5 -10% i tak stosunkowo niskiej dawki NOAEL. Zdobycie rzetelnych informacji w tym obszarze jest bardzo trudne i rzadkie w literaturze i raczej zakłada się, że poniżej tej dolnej dawki nie obserwuje się skutków jej działania. Niemniej jednak, przekładając ten typ krzywej na język praktyki, oznacza to, że pewna minimalna dawka jest wręcz niezbędna dla życia. W istocie, są eksperymenty

<sup>45</sup> od ang. *No Observed Adverse Effect Level*

wskazujące np., że rozwój niektórych pierwotniaków jest zatrzymywany, gdy odetniemy je od działania promieniowania jonizującego.

Zachowania hormetyczne są znacznie częściej spotykane niż zachowania, w których występuje wyraźny próg (rys. 14.22 z prawej strony). Uwzględnienie efektu hormezy w działaniach profilaktycznych - w tym również w ochronie radiologicznej – jest więc potrzebne.

Trudność podstawowa, to ta, że dawka NOAEL zależy od bardzo wielu parametrów i od rodzaju rozpatrywanego zagrożenia, tak więc jakiegokolwiek przyjmie się rozwiązanie (np. w ochronie radiologicznej), zawsze znajdą się tacy, którzy będą podważali jego zasadność. Przede wszystkim jednak, już samo przyjęcie istnienia efektów hormetycznych za punkt wyjścia do analizy ryzyka, ustawia badania w tym zakresie na właściwym poziomie, gdyż zgodnym z obecnym stanem wiedzy. Nie jest bowiem możliwą rzeczą ustalenie właściwych relacji pomiędzy dawką a efektem, jeśli z góry założy się, że reakcja organizmu powinna być liniową lub progową funkcją dawki, a takie założenia, niestety, są często przyjmowane w analizie danych. Dalszą konsekwencją przyjęcia hormezy, jako podstawy do podejmowania działań, jest konieczność wnikliwego rozpatrzenia tego, co dzieje się po dostarczeniu dawki do organizmu, a więc zbadanie czasowej ewolucji działania dawki. Wreszcie, jest sprawą decyzji o charakterze strategicznym, czy w ocenie ryzyka weźmie się pod uwagę tylko śmiertelność, czy też zapadalność na określoną chorobę. Bez względu na szczegółowe rozwiązania jest sprawą oczywistą, że przyjęcie hormezy za punkt wyjścia w ocenie ryzyka będzie miało doniosłe konsekwencje dla ustalenia optymalnych standardów ochrony ludności przed dawkami toksyn czy promieniowania, i to bez względu na to, czy będziemy mieli do czynienia z działaniami rakotwórczymi, czy innymi. Kluczową bowiem informacją, jaką niesie efekt hormezy jest fakt, że po pierwsze efekty szkodliwe pojawiają się dopiero po przekroczeniu pewnej dawki (NOAEL), a po drugie, że poniżej tej dawki mogą mieć miejsce efekty dobroczynne.

Calabrese i Cook<sup>46</sup> proponują osiem kryteriów wyboru modelu służącego do ilościowej oceny ryzyka związanego z substancjami rakotwórczymi i innymi. Model taki powinien być w oczywisty sposób zgodny z naszą wiedzą biologiczną i biochemiczną, weryfikowalny, stosować się do cech istotnych z punktu widzenia oceny ryzyka, wreszcie pozwalać na ocenę zarówno negatywnych, jak i pozytywnych skutków dla organizmu. Dopiero taki model może być stosowany do oceny skutków przyjęcia danych wyników jako podstawy do decyzji w skali makrospołecznej.

Jak się wydaje, najmniej dyskusyjną, co bynajmniej nie oznacza – łatwą, sprawą jest ocena dawki NOAEL. Dawka ta powinna być wybrana jako największa z dawek nie powodujących efektów szkodliwych, przy założeniu najczulszego modelu działania dawek. Ponieważ efekty działania szkodliwych substancji testowane są z reguły na zwierzętach, więc jest kwestią decyzji ocena, w jakim stopniu wrażliwość człowieka może być ewentualnie mniejsza lub większa. W cytowanej pracy, Calabrese i Cook sugerują uznanie, że człowiek jest dziesięciokrotnie bardziej podatny na działanie toksyn niż przeciętne zwierzę. Ponieważ pomiędzy ludźmi mogą występować znaczne różnice osobnicze, wprowadzają oni dodatkowy czynnik 10, który miałby uwzględnić te różnice i w stosunku do średnich wyników dawek NOAEL uzyskanych na zwierzętach proponują dawkę 100-krotnie mniejszą dla grup ludzkich o najwyższym stopniu ryzyka. Propozycje te dotyczą czynników nie-rakotwórczych.

---

<sup>46</sup> E.J.Calabrese, R.R.Cook, *“Hormesis: how it could affect the risk assessment process”*, Human&Exper, Toxicol. 24 (2005) 265-270

W wypadku czynników rakotwórczych, dla których dotychczasowe standardy (przynajmniej amerykańskie) oparte są na hipotezie LNT, uwzględnienie hormezy prowadzi de facto do uznania istnienia progu dawki, powyżej której pojawia się ryzyko zachorowania na raka. Autorzy proponują, aby próg wyznaczony dla zwierząt został jako reguła stukrotnie zmniejszony w ocenie ryzyka zachorowania ludzi. Uzasadnieniem takiego podejścia jest przekonanie, że w tym wypadku różnorodność reakcji osobniczej wśród ludzi jest relatywnie większa. W wypadku grup wysokiego ryzyka sugeruje się zmniejszenie dawki progowej jeszcze dziesięciokrotnie, a więc w sumie 1000-krotnie w stosunku do NOAEL dla zwierząt. Można oczekiwać, że tak określona dawka znajdzie się w obszarze hormetycznym w grupach wysokiego ryzyka.

Nie wdając się w dyskusję na temat prawidłowości wyboru kolejnych czynników 10 (czemu nie osiem lub 15?), jako charakteryzujących przechodzenie od jednej do drugiej grupy ryzyka, warto zauważyć, że istotne przesłanie, które niesie praca Calabresego i Cooka jest takie, że jeśli ustawimy poprzeczkę wysoko, a więc przyjmiemy jako standard poziom ryzyka odpowiadający grupom wysokiego ryzyka, wówczas szczególnie grupa niskiego ryzyka będzie narażona bardziej niż to niezbędne (nadmierne obniżenie dawki może spowodować efekty mniej korzystne dla organizmu, a więc nadmierna ochrona może dla tej grupy okazać się w efekcie w jakimś sensie szkodliwa). Uwzględnienie efektów hormezy prowadzi do wniosku, że obecne standardy ochrony są przesadzone o niebagatelnie duży czynnik rzędu 100.

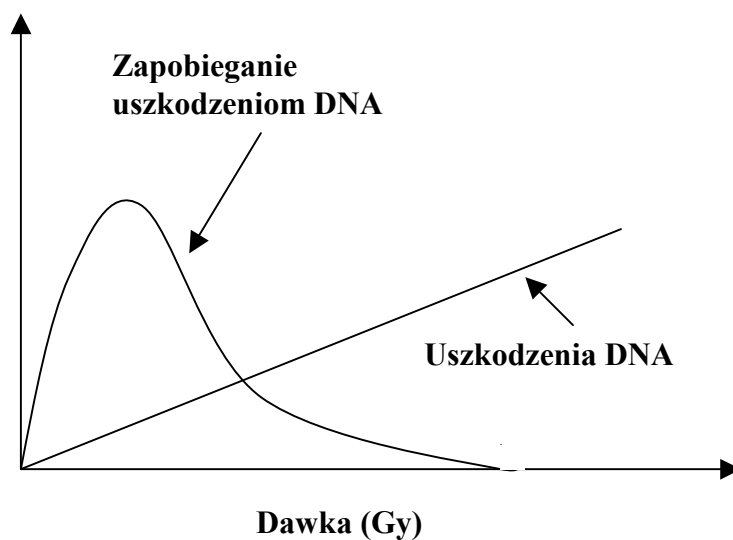
Bardzo podobnie wygląda sytuacja w ocenie ryzyka związanego z promieniowaniem jonizującym. W obszernym wspólnym raporcie<sup>47</sup> Paryskiej Akademii Nauk i Narodowej Akademii Medycznej Francji z marca 2005 r. podkreśla się m.in., że nie istnieją przekonujące dane, które wskazywałyby na efekty rakotwórcze przy jednorazowych dawkach poniżej 100 mSv zarówno dla dzieci, jak dorosłych. Raport ten wskazuje także na bardzo istotne uchybienia popełnione w tzw. raporcie BEIR VII z dnia 29 czerwca 2005, będącym wynikiem prac amerykańskiej National Academy of Sciences (NAS), który rekomenduje hipotezę liniową bezprogową jako podstawę oceny ryzyka w obszarze małych i bardzo małych dawek. Cytowane wyżej prace Calabresego i in. przynoszą znaczącą liczbę danych potwierdzających, że hormeza radiacyjna jest równie powszechna, jak ta związana z działaniem toksyn. Jak się wydaje, naturalnym opisem zjawiska, zgodnym z danymi doświadczalnymi jest opis podawany m.in. przez Feinendegena i Pollycove'a<sup>48</sup>

Liczba uszkodzeń (obu nici helisy DNA, chromosomów, liczba mutacji genów) związanych z dostarczeniem dawki do organizmu rośnie liniowo lub niemal liniowo ze wzrostem dawki. Z kolei odpowiedź immunologiczna organizmu w obszarze małych dawek wprawdzie wzrasta, aby przy większych dawkach osłabnąć. Najsilniejsza odpowiedź typu adaptacyjnego pojawia się w obszarze dawek ok. 0,1 Gy, a to co jest dla takiej odpowiedzi charakterystyczne, to pojawianie się jej po określonym czasie od chwili naświetlenia i długość trwania, która może wynosić nawet kilka tygodni. Odpowiedź adaptacyjna zaczyna zanikać powyżej dawki ok. 0,2 Gy, a powyżej dawki 0,5 Gy praktycznie już się jej nie obserwuje. Oba efekty, rosnącej

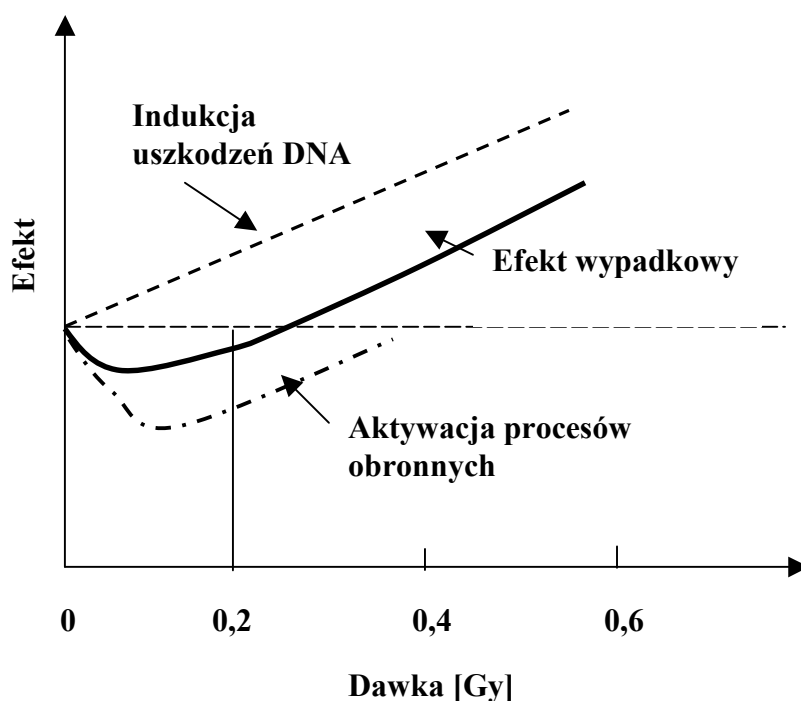
<sup>47</sup> M.Tubiana, A.Aurengo, „Dose-effect relationship and estimation of the carcinogenic effects of low doses of ionizing radiation”, I.J.L.R. 2 (2005) 134-151

<sup>48</sup> M.Pollycove, L.E.Feinendegen, „Radiation-induced versus endogenous DNA damage: possible effect of inducible protective responses in mitigating endogenous damage”, Human&Experimental Toxicology 22 (2003) 290-306; L.E.Feinendegen, V.P.Bond, C.A.Sondhaus, „The dual response to low-dose irradiation: induction vs. Prevention of DNA damage”, w *Biological Effects of Low Dose Radiation*, T.Yamada et al. Eds, Elsevier Science B.V. (2000), 3-16

liniowo liczby uszkodzeń i nasilenia odpowiedzi układu immunologicznego pokazane są na rys. 14.23. Biorąc pod uwagę oba efekty, wypadkowa krzywa efekt-dawka może wykazywać efekt hormezy, patrz rys. 14.24.



Rys. 14.23 Dwa czynniki wpływające na ostateczny przebieg zależności dawka-efekt



Rys. 14.24 W obszarze małych dawek uszkodzenia DNA są skutecznie neutralizowane przez reakcje naprawcze i immunologiczne organizmu. W wyniku można uzyskać efekt hormetyczny (linia ciągła)

Pomimo logiki powyższego opisu, wciąż ważnymi pytaniami, na które nauka musi znaleźć odpowiedź są:

- jakiej wielkości jest dawka progowa i moc dawki, przy których aktywują się w organizmach mechanizmy obronne?
- Jak długo komórki utrzymują swoje zdolności radioochronne?
- Co dzieje się z układem obronnym w wypadku kolejnych naświetlań?
- Przy jakich dawkach i mocach dawek efekty szkodliwe dla organizmu zaczynają przeważać nad odpowiedzią adaptacyjną?

Uczni zajmujący się problemem małych dawek próbują wypracować matematyczny model reakcji organizmu, wychodząc z najbardziej elementarnego procesu jonizacji atomu w komórce („uderzenia” w komórkę). Schemat zaproponowany w ramach tzw. podejścia mikrodozymetrycznego przez Feinendegena i in.<sup>49</sup> jest następujący. Niech  $P_{ind}$  oznacza prawdopodobieństwo zainicjowania raka przypadające na jednostkę dawki  $D$ , bez względu na mechanizmy ochronne. Niech dalej  $P_{spo}$  jest prawdopodobieństwem spontanicznego, a więc niezależnego od promieniowania, pojawiania się raka w rozpatrywanym czasie, a  $P_{prot}$  – prawdopodobieństwo wystąpienia ochronnej reakcji układu immunologicznego. Reakcja ta niech będzie opisana funkcją  $f(D, t_p)$ , gdzie  $D$  oznacza dawkę, a  $t_p$  czas od chwili napromienienia. Ryzyko rozwoju raka można więc opisać równaniem:

$$R(D, t_p) = \{P_{ind} - P_{prot}f(D, t_p)[P_{spo} + P_{ind}]\}D \quad (14.15)$$

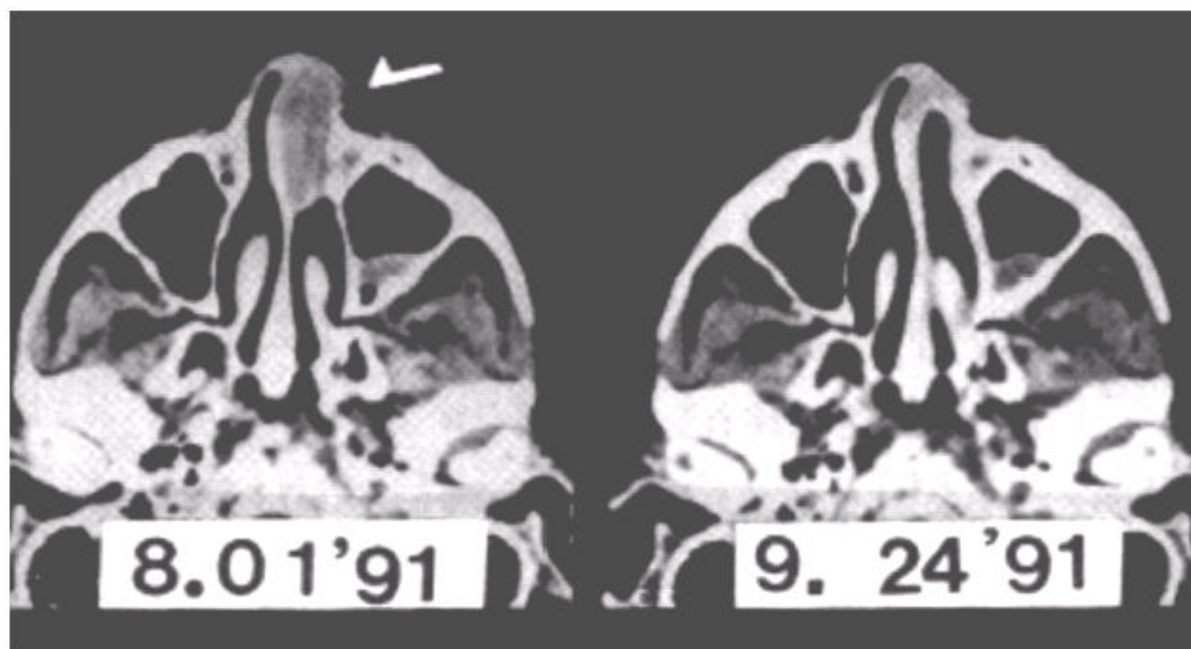
Równanie to stanowi podstawę rozważań i, jak się można łatwo domyśleć, w zależności od przyjętego kształtu funkcji  $f(D, t_p)$  oraz wartości prawdopodobieństw kształt  $R(D, t_p)$  będzie się zmieniał – linia ciągła na rys. 14.24 przedstawia tylko jedno z możliwych zachowań<sup>50</sup>. Powyższe równanie musi także uwzględniać wielkość mocy dawki, jako że następujące szybko po sobie „uderzenia” w komórkę mogą w znaczący sposób zakłócić pracę układu immunologicznego i w szczególności osłabić odpowiedź adaptacyjną.

W każdym razie rozwój nowotworu jest procesem znacznie bardziej złożonym niż zakładany przez prostą liniową teorię wiążącą pierwotne uszkodzeniem DNA ze skutkiem w postaci śmiertelnej choroby nowotworowej. Tak jak organizm jest tworem bardzo złożonym i zarządzanym w hierarchiczny sposób (od atomów, przez cząsteczki i komórki do tkanek i narządów), podobnie i powstawanie raka jest procesem wieloczynnikowym i wieloetapowym, począwszy od wielokrotnych zmian (mutacji) DNA do kolejno coraz wyższych poziomów struktury biologicznej nowotworu. Na każdym etapie rozwijające się uszkodzenia napotykać różne bariery fizjologiczne, których działanie znacząco zakłóca uproszczony obraz liniowej reakcji organizmu.

<sup>49</sup> L.E.Feinendegen, M.K.Loken, J.Booz, H.Muehlensiepen, C.A.Sondhaus, V.P.Bond, *Cellular mechanism of protection and repair induced by radiation exposure and their consequences for cell system responses*, Stem Cells 13, suppl. 1 (1995) 7-20; L.E.Feinendegen, *Relative implications of protective responses versus damage induction at low-dose and low dose-rate exposures, using the microdosimetric approach*, Rad. Prot. Dosim. 104 (2003), 337-346; L.E.Feinendegen, M.Pollycove, C.A.Sondhaus, *Response to low doses of ionizing radiation in biological systems*, Nonlinearity in Biol. Toxicol. Med. 2 (2004) 143-171

<sup>50</sup> przykładem publikacji, w której rozpatruje się konkretny model zachowań jest praca B.E.Leonard, *Adaptive response and human benefit: Part I. A microdosimetry dose-dependent model*, Int. J. Radiat. Biol. 83 (2007) 115-131

Jednym z najdziwniejszych odkryć ostatnich lat jest to, że ekspozycja na małe dawki promieniowania uruchamia funkcje innego układu genów, niż napromienianie dużymi dawkami<sup>51</sup>. W cytowanych badaniach prowadzono obserwacje myszy, które wstępnie eksponowano na małą dawkę, 0,1 Gy, by w 4 godziny później dostarczyć dawkę dużą – 2 Gy. Wbrew spodziewanym efektom, mała dawka wcale nie wywołała reakcji mniejszej liczby genów. Były to jednak inne geny niż te, które aktywowała duża dawka. Tak więc odpowiedź przy małych dawkach nie jest po prostu zmniejszoną odpowiedzią organizmu na naświetlanie dużą dawką. Mała dawka wstępna (ang. *priming dose*) pozwalała myszom znacznie lepiej znieść dużą dawkę. Badania wykazały też, że napromienienie kolonii pewnych komórek ludzkich dawką wstępną 0,05 Gy, a następnie po 6 godzinach dużą dawką prowadzi do zmniejszenia aberracji chromosomalnych o 20% do 50% w stosunku do liczby aberracji występujących po jednorazowym naświetlaniu dużą dawką. Dalsze badania mikroskopowe wykazały, że w wypadku dużych dawek produkowane są dwa białka, których ilość w wypadku małych dawek jest znacząco mniejsza.



**Rys. 14.25 Tomogram przegrody nosowej przed i po leczeniu małymi dawkami promieniowania  $\gamma$ . Strzałką zaznaczono umiejscowienie raka.**

Znaczenie dawki wstępnej, działającej jak swoista szczepionka, było już wspomniane wcześniej na przykładzie eksperymentalnych terapii małymi dawkami. W terapiach tych stosuje się naświetlanie całego ciała lub jego połowy, np. dawką 0,1 Gy aplikowaną 3 razy w tygodniu przez 5 tygodni lub 0,15 Gy aplikowaną 2 razy w tygodniu przez 5 tygodni, co w obu wypadkach daje łączną dawkę 1,5 Gy. Skutek takiej terapii przedstawiony jest na rys. 14.25 i 14.26. Na pierwszym z nich pokazane są zdjęcia<sup>52</sup> przegród nosowych przed podjęciem terapii i po terapii małymi dawkami podawanymi na połowę ciała (dolną!, a nie górną jak moglibyśmy się w pierwszej chwili spodziewać): rak widoczny w prawej przegrodzie nosowej zniknął. Na drugim rysunku pokazana jest przeżywalność pacjentów

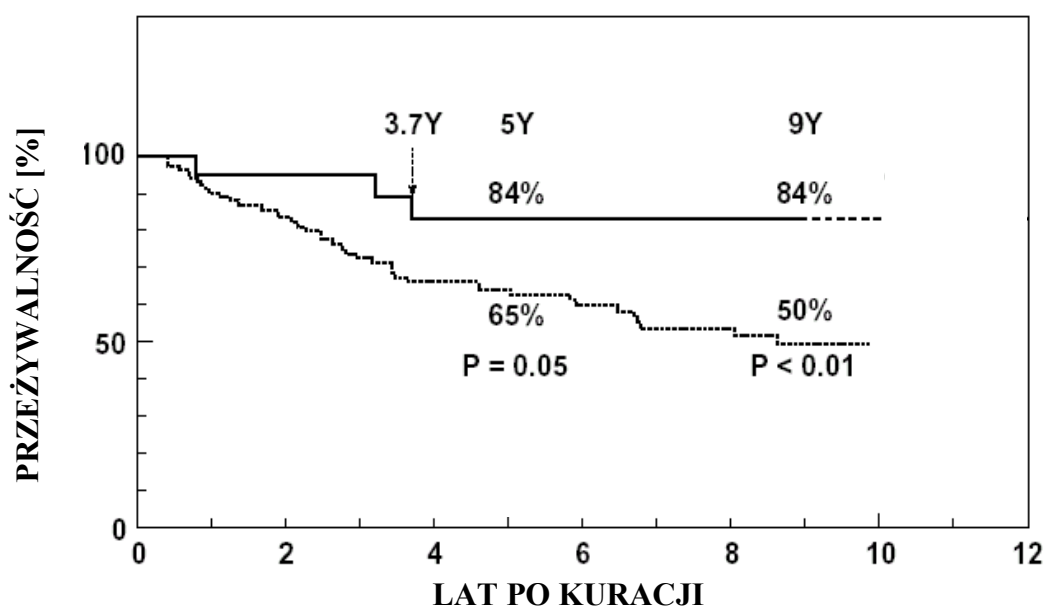
<sup>51</sup> A. Heller, *Low-Dose Radiation Effects*, S&TR, Lawrence Livermore National Laboratory (2003) 13-19

<sup>52</sup> Y. Takai i in., *Low Dose Irradiation and Biological Defense Mechanisms*, Kyoto, July 12-16, 1992, Elsevier (1992) 113

z białaczką<sup>53</sup>, poddanych chemioterapii oraz terapii małymi dawkami. Nie ulega wątpliwości, że skutki terapii małymi dawkami są znacznie korzystniejsze.

#### 14.11 Kilka uwag o ryzyku w życiu codziennym i ryzyku związanym z promieniowaniem jonizującym

Ludzie (i wszystkie inne organizmy na Ziemi) korzystają bezpośrednio z promieniowania jądrowego, nie zdając sobie nawet z tego sprawy. Fakt, że Słońce świeci jest tak oczywisty, że czasem zapomina się, że początek przyjemnemu opalaniu się dają reakcje jądrowe, które są źródłem energii wyzwanej wewnątrz naszej gwiazdy. Wewnętrzne ciepło Ziemi powstaje dzięki naturalnemu promieniowaniu pierwiastków promieniotwórczych. W całkowitym bilansie energii dostarczanej do powierzchni kontynentów ciepło to wnosi jedynie  $0,05 \text{ W/m}^2$  i jest małym ułamkiem średniego strumienia energii dostarczanego przez Słońce, wynoszącego na powierzchni Ziemi  $240 \text{ W/m}^2$ . To wewnętrzne ciepło powoduje jednak, że rdzeń Ziemi jest w stanie ciekłym, pozwalającym na ruchy kontynentów (płyt tektonicznych) i funkcjonuje jak geodynamo. Oba te zjawiska wpłynęły na ewolucję życia na Ziemi.



Rys. 14.26 Procentowa przeżywalność pacjentów z białaczką, leczonych chemioterapią (linia przerywana) i małymi dawkami promieniowania  $\gamma$  (linia ciągła)

Piękne promienie słoneczne mają swe źródło w reakcjach jądrowych, a w górach, jak i morzach znajdują się znaczące ilości substancji promieniotwórczych. Podczas aktywności wulkanicznej do atmosfery zostają wyrzucone znaczne ilości materiałów promieniotwórczych. Jak dotąd jednak nie zaobserwowano jakichś znaczących skutków promieniowania związanego z tym zjawiskiem. A jednak boimy się promieniowania jądrowego i mamy ku temu istotne powody. Hiroszima, Nagasaki, Czernobyl – te nazwy

<sup>53</sup> K.Sakamoto i in., J.Jpn.Soc.Ther.Radiol.Oncol. 9 (1997) 161



wciąż napawają nas obawą, że jeśli stracimy kontrolę nad promieniowaniem jądrowym, wyniki mogą być straszne. Czytając prasę, słuchając radia, czy oglądając telewizję dowiadujemy się okropnych rzeczy o tym promieniowaniu. Wielu z nas jest przekonanych, że promieniowanie jądrowe jest czymś, czego należy całkowicie unikać, a strach przed promieniowaniem jest wzmacniany przez fakt, że promieniowania tego ani nie widzimy, ani nie czujemy, nie ma ono smaku, a także nie słyszymy go. W tym strachu zapominamy, że kiedy około 4,5 miliarda lat temu tworzyło się życie na Ziemi, poziom promieniowania jądrowego był około trzy razy wyższy niż obecnie. Stąd elementarny wniosek, że promieniowanie jako takie nie jest śmiertelne. Wniosek ten jest tym mocniejszy, że jak już mówiliśmy, poziom promieniowania na kuli ziemskiej zmienia się o czynnik 10, a w niektórych miejscach i ponad stukrotnie. Ludzie mieszkający w takich rejonach o podwyższonym poziomie promieniowania ani nie chorują częściej, ani nie żyją krócej, ani nie są bardziej podatni na infekcje itp.

Czy fakt, że nie jesteśmy wrażliwi na tak duże zmiany poziomu promieniowania nie mówi nam czegoś? Zastanówmy się. Potrzeba nam niewiele czasu aby zareagować na najeżdżający na nas samochód: gdyby nie szybka reakcja, nasze życie byłoby w niebezpieczeństwie. Nasze widzenie i bardzo szybka transmisja odpowiednich sygnałów do mózgu mają zasadnicze znaczenie dla przeżycia. To samo można powiedzieć o słuchu, o wykształconych w nas zmysłach powonienia czy smaku (dzięki którym jesteśmy ostrzegani przed nieświeżym pożywieniem) itd. Inny przykład: temperatura pokojowa, to 300 K. Jeśli zmieni się ona o 20% zaczniemy albo zamarzać albo przegrzewać ponad możliwości tolerancji organizmu. Oba czynniki decydują o naszym życiu - musimy zatem posiadać system ostrzegania przed zmianami temperatury. Dlatego też nie jest rzeczą dziwną, że w toku ewolucji wykształcił się w ludziach odpowiedni zmysł, pozwalający nam odczuwać nawet małe zmiany temperatury, rzędu 2 stopni, a więc poniżej 1% temperatury otoczenia.

Poziom naturalnego promieniowania może zmieniać się nie o 20% ale o ponad 1000% i nie wpływa to na nasze życie. Dlaczegoż więc ewolucja miałaaby nas wyposażać w zmysł reagujący na poziom promieniowania jonizującego? Fakt, że promieniowania nie widzimy i w ogóle nie czujemy powinien być raczej wskazówką, że w naturalnych warunkach nie jest ono groźne. Ponadto, dlaczego promieniowanie jądrowe, w końcu jedna z postaci energii, miało by być szkodliwe, podczas gdy inne formy energii zostały wykorzystane w trakcie ewolucji do uszlachetniania gatunku?

Myśląc o ryzyku związanym z promieniowaniem jonizującym jest rzeczą sensowną przyjęcie do wiadomości, że niemal każde działanie człowieka związane jest z jakimś ryzykiem. Przechodzimy przez jezdnię, pijemy alkohol, palimy papierosy, pracujemy w warunkach szkodliwych dla zdrowia - w każdym z tych wypadków istnieje skończone prawdopodobieństwo zejścia śmiertelnego. Jak wielkie jest to prawdopodobieństwo? Za nieżyjącym już fizykiem węgierskim, Georgem Marxem<sup>54</sup>, przyjmijmy wygodne pojęcie *mikroryzyka* - ryzyka, że spośród miliona ludzi wykonujących daną czynność jedna umrze wskutek tej czynności. Niewielkie prawdopodobieństwo jeden do miliona, a więc mikroryzyko, jest równoważne:

- 2500 km podróży pociągiem,
- 2000 km lotu samolotem,
- 80 km podróży autobusem,

---

<sup>54</sup> G.Marx, *People and Risks* w "Atoms in Our Hands", Roland Eötvös Physical Society, Budapest (1995) 51-71

- 12 km jeździe na rowerze,
- 3 km jeździe na motocyklu,
- wypaleniu jednego papierosa,
- spędzeniu dwóch tygodni w jednym pokoju z palaczem,
- wdychaniu zanieczyszczonego powietrza przez okres 3-10 dni,
- wypiciu pół litra wina,
- przepracowaniu 1-5 tygodni w fabryce,
- 1-5 minutowej wspinaczce wysokogórskiej.

Ryzyko niewątpliwie zależy też od miejsca pracy. Pracy przez rok w handlu towarzyszy mikroryzyko równe 10, w fabryce - do 100, w transporcie - 400, w kopalni węgla - 800, a na platformie wydobywczej na morzu - nawet 1800.

Ryzyko jest nieodłączną częścią codziennych działań. Jesteśmy jednak tak bardzo przyzwyczajeni do większości czynników ryzyka, że zazwyczaj albo o nich nie pamiętamy albo po prostu akceptujemy dane ryzyko np. jeśli przyjemność palenia papierosa równoważy możliwość powstania raka płuca. Z tego względu warto rozpatrzeć coś, co można nazwać *ryzykiem akceptowalnym*. Z definicji jest to pojęcie subiektywne, gdyż dla palaczy ryzyko związane z paleniem papierosów jest akceptowalne, dla innych - nie. Ludzie mogą nie chcieć żyć blisko lotniska i widzieć samoloty lądujące ponad ich dachami, podczas gdy pasażerowie samolotu będą akceptować ryzyko związane z takim lądowaniem. Czasem ci, którzy żyją stosunkowo daleko od elektrowni atomowej bardziej nie akceptują ryzyka posiadania tej elektrowni, niż mieszkający blisko niej (np. personel techniczny) i całkowicie akceptujący omawiane ryzyko.

Narażenie na promieniowanie jonizujące pojawia się podczas stosowania niektórych procedur medycznych. Należy jednak rozróżniać dwie zasadniczo odmienne sytuacje. Gdy promieniowanie użyte jest dla celów diagnostycznych, ogranicza się dawkę do poziomu pozwalającego na dobrą obserwację badanych narządów. Tu stosowane dawki są względnie niewielkie. Natomiast w radioterapii jedynym celem lekarza jest zwalczenie nowotworu, a stosowane dawki mogą być bardzo wysokie, choć stosowane tylko lokalnie, aby nie zagrażały zdrowym częściom organizmu. Pojawiające się w wyniku radioterapii komplikacje nie są rzadkie, są one jednak z reguły wyleczalne. Skoncentrujmy się zatem na procedurach diagnostycznych. Tabela 14.13 pokazuje wielkość mikroryzyka związanego ze stosowanym w tych badaniach promieniowaniem jonizującym. Jak wynika z tabeli, względnie wysokie ryzyko badań tomograficznych klatki piersiowej nie jest większe niż ryzyko związane z jednoroczną pracą w transporcie.

Pamiętajmy, że około 20% zgonów następuje z powodu choroby nowotworowej, tak więc zwyczajne ryzyko zachorowania na śmiertelną odmianę nowotworu wynosi 200 000 jednostek mikroryzyka! Pomimo względnie niewielkiego ryzyka związanego z badaniami medycznymi, niektórzy tak się boją, że całkowicie niewinne badania tomograficzne techniką jądrowego rezonansu magnetycznego zdecydowano się nazwać "obrazowaniem rezonansem medycznym" - tylko aby uniknąć słowa "jądrowy". To specyficzne badanie nie ma nic wspólnego z promieniowaniem jądrowym, gdyż korzysta jedynie z fal radiowych: promieniowania elektromagnetycznego o nieporównywalnie mniejszej energii niż potrzebna do wywołania jonizacji. Istotne w końcu jest także i to, że zanim lekarz podejmie decyzję o przeprowadzeniu badań wykorzystujących promieniowanie jądrowe, bierze pod uwagę inne możliwości. Pożytki związane z zastosowaniem promieniowania jonizującego muszą bowiem przeważać nad ewentualnym, nawet niewielkim, ryzykiem.

**Tab. 14. 13 Mikroryzyko związane z niektórymi procedurami diagnostycznymi**

| Badanie                                              | Typowe dawki efektywne(mSv) | Ryzyko(jednostki mikroryzyka) |
|------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Rentgenowskie badania kończyn                        | 0,01                        | <0,5                          |
| Rentgenowskie prześwietlenie zęba                    | 0,01                        | <0,05                         |
| Rentgenowskie prześwietlenie klatki piersiowej       | 0.02/film                   | 1                             |
| Rentgenowskie prześwietlenie czaszki                 | 0.07                        | 3.5                           |
| Mammografia                                          | 1                           | 50                            |
| Tomografia komputerowa głowy                         | 2                           | 100                           |
| Tomografia klatki piersiowej                         | 8                           | 400                           |
| Diagnostyka kości z użyciem $^{99m}\text{Tc}$        | 4 - 8                       | 200 - 400                     |
| Dynamiczne badania serca z użyciem $^{99m}\text{Tc}$ | 6                           | 330                           |
| Badania PET                                          | 1 - 9                       | 50 – 450                      |
| Wlew doodbytniczy                                    | 14 - 23                     | 700 - 1200                    |

Dla szeroko rozumianego społeczeństwa ryzyko obliczone na podstawie danych statystycznych nigdy nie jest do końca przekonujące. Społeczeństwo mniej interesują wartości średnie w skali świata niż kwestia lokalnego bezpieczeństwa. A w wypadku instalacji jądrowych i możliwych ataków terrorystycznych, żadne z takich obliczeń nie może być prawdziwie użyteczne. W normalnych warunkach można tylko stwierdzić, że standardy bezpieczeństwa w technologii jądrowej powodują, że ryzyko jądrowe jest znacznie mniejsze niż ryzyko związane z innymi technologiami.

W świetle wszystkich faktów przyjętych w tym rozdziale sugerowana przez ICRP norma dopuszczalnej dawki 1 mSv rocznie ponad tło naturalnego promieniowania jonizującego odpowiada ochronie przed naprawdę małym ryzykiem. Komisja ta zaleca stosowanie współczynnika ryzyka 5%/Sv. Przyjmijmy tę wartość. W takim razie, w populacji miliona mieszkańców napromienionych dawką 1 Sv oczekujemy 50000 nadmiarowych zgonów. Gdy dawkę zmniejszymy do poziomu „bezpiecznego” 1 mSv, liczba zgonów zostanie zredukowana do 50, a więc mamy do czynienia z 50. jednostkami mikroryzyka. Podkreślmy, że dla konsystencji rozumowania przyjmujemy w milczący sposób, że mamy do czynienia z dawką podaną w bardzo krótkim czasie, a nie rozłożoną jednorodnie przez cały rok, jako że hipoteza liniowa bezprogowa jest oparta na wynikach badań ofiar wybuchów jądrowych, które trwały około  $10^{-8}$  s. Czemu jest równoważne te 50 jednostek mikroryzyka podawaliśmy w poprzednim paragrafie, w którym jednym z przykładów jest przejechanie samochodem 3250 km. Jeśli tak, to korzystanie z samochodów powinno być surowo wzbronione, gdyż kierowcy przejeżdżają średnio 10000 km rocznie. Z tego samego względu wyścigi kolarskie, jak np. Tour de France, powinno się uznać za niedopuszczalne wykorzystywanie kolarzy. Oczywiście nikt nawet nie myśli o takich restrykcjach. Najwidoczniej percepcja ryzyka nie jest kwestią jego rzeczywistej realności lecz subiektywnego odbioru. Istnieje szereg czynników ryzyka, na które się godzimy i nad którymi

się nie zastanawiamy, i istnieją takie zagrożenia, nawet wymyślone, których nie akceptujemy i jesteśmy gotowi je zwalczać, nawet gdy cena tej walki jest wysoka. Właśnie taką wysoką cenę płacimy za zwalczanie "niewidzialnego wroga" - promieniowania jonizującego. Ochrona radiologiczna przeciw rocznej dawce 1 mSv pociąga za sobą bynajmniej nie wymyślone, lecz rzeczywiste koszty. Jak podawaliśmy, ocenia się, że koszty tak uwarunkowanej ochrony powodują, że jedno hipotetycznie uratowane życie kosztuje amerykańskiego podatnika 2,5 miliarda dolarów! Ta szaleńczo tracona suma pieniędzy (ile można byłoby uratować za nią rzeczywistych istnień ludzkich!) znakomicie by zmalała, gdyby dawkę graniczną zwiększyć o czynnik 10, tj. czynnik porównywalny z typowym zakresem naturalnego promieniowania na świecie.

Kilka lat temu, Bernard L. Cohen z Uniwersytetu w Pittsburgu, USA, przeprowadził badania ankietowe wśród przypadkowo wybranych pracowników uniwersytetu i członków Towarzystwa Fizyki Medycznej. Wybór pracowników uniwersyteckich był sensowny, gdyż ci nie powinni obawiać się zwolnień z pracy, a często sami prowadzili badania naukowe. Anonimowo odpowiedziało 211 osób. Odpowiedzi pokazały, że obawy społeczne w stosunku do rzeczywistych zagrożeń związanych z promieniowaniem jonizującym są

- bez porównania mniejsze niż realne (zbyt małe poczucie strachu) w 2 przypadkach,
- znacznie mniejsze niż realne w 9 przypadkach w przybliżeniu realne w 8 przypadkach,
- nieco ponad realne w 18 przypadkach,
- znacznie większe niż rzeczywiste w 104 przypadkach,
- bez porównania większe niż rzeczywiste w 70 przypadkach.

Był to wynik zapytania o zdanie osób, co do których można było oczekiwać krytyczności, dobrego treningu intelektualnego, a często dużej wiedzy naukowej. Czego zatem możemy oczekiwać w przypadku laików? Ich opinia tworzy się głównie na podstawie informacji mediów, a większość z mediów wyolbrzymia ryzyko. Informacja o zagrożeniach jest dalej przefiltrowywana przez osobistą niechęć do podejmowania ryzyka (i vice versa - dążenie do ryzykownych działań), jak również przez oczekiwane korzyści. Ten ostatni czynnik wyjaśnia, dlaczego ludzie często oceniają ryzyko związane z prześwietleniami rentgenowskimi na niższe niż jest ono w rzeczywistości.

Sam problem ryzyka jest problemem trudnym, gdyż trudno je określić ilościowo - szczególnie w obszarze małych dawek, z którymi z reguły mamy do czynienia. Jest to problem trudny także z tego względu, że najlepsza *ilościowa ocena ryzyka* nie wystarcza wobec problemu *percepcji ryzyka* ukształtowanej przez wybuchy bomb atomowych i awarię reaktora w Czarnobylu. W istocie rzeczy, lata traktowania promieniowania jonizującego jako "niewidzialnego wroga" spowodowały strach, który nie pozwala na racjonalne podejście do ryzyka takim, jakim ono jest. Choć, jak pokazywaliśmy, jest ono często znacznie niższe niż ryzyko związane z innymi czynnikami, wiele osób nie przyjmuje tej informacji i odmawia dyskusji na ten temat. Byłby to jedynie problem psychologiczny, gdyby nie wysoki koszt takich uprzedzeń. Zatrzymały bowiem one rozwój przyjaznej środowisku energetyki jądrowej, wymusiły nielogicznie wysokie koszty ochrony radiologicznej, spowodowały też, że wielu pacjentów odmawia poddaniu się badaniom lub leczeniu promieniowaniem jonizującym, które ratuje życie.

Można żywić nadzieję, że obecna opinia na temat promieniowania jądrowego z czasem poprawi się. Jeśli to zagadnienie będzie można rozważać jedynie w oparciu o przesłanki naukowe, bez wpływu czynników politycznych lub ekonomicznych, istnieje szansa, że promieniowanie jądrowe będzie traktowane na równi z innymi czynnikami ryzyka. Ryzyko

wydaje się tym większe, im bardziej się go boimy. Ale im bardziej się go boimy, tym więcej wysiłku należy włożyć w zrozumienie, czego się boimy i czy nasz strach ma racjonalne podstawy. Jeśli pojawia się on jedynie na podkładzie emocjonalnym, jest więcej niż prawdopodobne, że poddani panice będziemy działać przeciwko sobie. A tego właśnie powinniśmy unikać.