

1

JULIAN LINIECKI

**BIOLOGICAL EFFECTS
OF LOW DOSES
OF IONIZING RADIATION**

ICRP VIEW

**BIOLOGICZNE
NASTĘPSTWA MAŁYCH
DAWEK PROMIENIOWANIA
JONIZUJĄCEGO**

STANOWISKO ICRP

2

**LOW EQUIVALENT DOSES
OF IONISING RADIATIONS**
< 100 ÷ 200 mSv

LOW DOSE RATE
< 0.1 mSv per hour

**MAŁE DAWKI
PROMIENIOWANIA
JONIZUJĄCEGO**
< 100 ÷ 200 mSv

MAŁA MOC DAWKI
< 0.1 mSv / GODZ

3

**EXPOSURE TO LOW
DOSES**

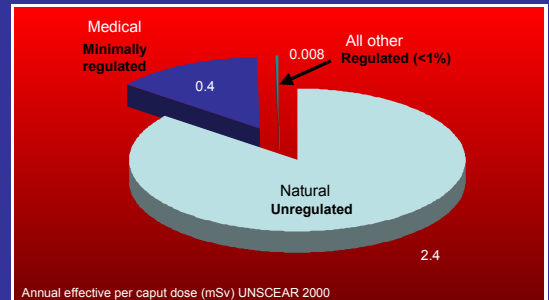
- Medical diagnoses (X rays, nuclear medicine)
- Natural background radiation
- Contemporary occupational exposure
- Artificial exposure to environmental sources

**NARAŻENIE NA MAŁE
DAWKI**

- Diagnostyka medyczna (prom. X, medycyna nuklearna)
- Promieniowanie tła naturalnego
- Współczesne narażenie zawodowe
- Narażenie środowiskowe ze sztucznych źródeł

4

What percent of sources are actually regulated ?



5

**PRINCIPAL RECENT
REPORTS ON THE
SUBJECT**

- UNSCEAR 2000
- ICRP –C1 2005
- NCRP (USA) 2001
- BEIR VII - 2005

**GLÓWNE OPRACOWANIA
OSTATNICH LAT
NA TEMAT**

6

**POSSIBLE BIOLOGICAL
EFFECTS
OF LOW DOSES**

- Negative: clinically detectable tissue and organ reactions (s.c. deterministic effects)
- Affirmative: stochastic effects
 - ✓ cancer
 - ✓ hereditary effects

**MOŻLIWE KATEGORIE
NASTĘPSTW
MAŁYCH DAWEK**

- Niemożliwe: klinicznie rozpoznawalne odczyny popromienne ze strony tkanek i narządów (t.zw. następstwa deterministyczne)
- Możliwe: następstwa stochastyczne
 - ✓ nowotwory
 - ✓ następstwa dziedziczne

7

BASIC MECHANISM OF INITIATION OF STOCHASTIC EFFECTS:

Mutations in single cells

PODSTAWOWY MECHANIZM INICJACJI NASTĘPST STOCHASTYCZNYCH:

Mutacje w pojedynczych komórkach

8

CARCINOGENIC ACTIONS OF IONIZING RADIATION

- Historical data
- Experimental observations (animals)

RAKOTWÓRCZE DZIAŁANIE PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO

- Dane historyczne
- Obserwacje doświadczalne

9

IMPORTANT INFORMATIONS FROM ANIMAL EXPERIMENTS (RADIATION CARCINOGENESIS)

- Indisputable carcinogenicity of ionising radiation in numerous species and strains
- Important data on relative effectiveness of radiations of various quality (LET) and on dose - response relationships

WAŻNE INFORMACJE Z BADAŃ NA ZWIERZĘTACH NA TEMAT KANCEROGENEZY POPROMIENNEJ

- Działanie kancerogenne prom. jon. Potwierdzone w ogromnej liczbie badań na licznych gatunkach i szczepach zwierząt
- Ważne dane o względnej skuteczności promieniowania o różnej zdolności jonizacji (CET) i na temat zależności dawka-odpowiedź

- In most cases no suggestion of dose threshold
- Data on effects of radiation dose rate, fractionation, age, sex and physiological factors
- Wide variation of species and strain sensitivity
- Lowest doses > 200 mGy(Sv)
- W ogromnej większości brak sugestii o istnieniu dawki progowej
- Dane na temat skuteczności różnych mocy dawek, frakcjonowanie, wieku, płci i kondycji fizjologicznej zwierząt
- Bardzo duża zmienność wrażliwości gatunkowej i szczepowej
- Najniższe dawki, których skuteczność wykazano (statystyka !) > 200 mGy(Sv)

11

HUMAN EPIDEMIOLOGY EPIDEMIOLOGIA CZŁOWIEKA

Principal source of information on:

- human sensitivity and spectrum of induced cancers
- absolute and relative risk per unit dose
- dose - time response relationships

Główne źródła informacji o:

- wrażliwości człowieka na wywołanie nowotworów popromiennych i widmo nowotworów
- bezwzględnym i względnym ryzyku na jednostkę dawki
- zależnościach dawkowo-czasowych

12

PRINCIPAL STUDIES WHICH YIELDED QUANTITATIVE INFORMATION ON RADIATION INDUCED CANCERS

GŁÓWNE BADANIA EPIDEMIOLOGICZNE, KTÓRE DOSTARCZYŁY ILOŚCIOWYCH INFORMACJI O KARCINOGENEZY POPROMIENNEJ

13

**HIROSHIMA AND NAGASAKI
LIFE SPAN STUDY:**

Characteristics of the study

Charakterystyka badania

14

**DOSE – RESPONSE
RELATIONSHIPS (LSS)
FOR SOLID TUMOURS
AND LEUKAEMIAS**

**ZALEŻNOŚCI
DAWKA – ODPOWIEDŹ (LSS)
DLA GUZÓW LITYCH
I DLA BIAŁACZEK**

- Mortality
- Incidence

- Umieralność
- Zapadalność

15

**CANCERS INDUCED WITH STATICAL
SIGNIFICANCE
IN THE LIFE SPAN STUDY
AND
STATISTICAL SIGNIFICANCE OF THE SUM OF
OTHER TUMOURS**

**NOWOTWORY
KTÓRYCH NADMIAR W BADANIU LSS
BYŁ STATYSTYCZNIE ZNAMIENNY;
STATYSTYCZNA ZNAMIENNOŚĆ SUMY
POZOSTAŁYCH GUZÓW**

16

**LOWEST DOSES
AT WHICH CARCINOGENIC ACTION
OF IONIZING RADIATION
HAS BEEN FOUND
(LSS AND OTHER STUDIES)**

**NAJNIŻSZE DAWKI PROMIENIOWANIA
JONIZUJĄCEGO, PO KTÓRYCH STWIERDZANO
STATYSTYCZNIE ISTOTNY WZROST
ZAPADALNOŚCI LUB UMIERALNOŚCI NA
NOWOTWORY ZŁOŚLIWE
(LSS, INNE BADANIA)**

17

**REASONS
FOR INHERENT IMPOSSIBILITY
TO PROVE
THE CARCINOGENIC EFFECTS AT VERY LOW
DOSES**

**POWODY
NIEMOŻNOŚCI WYKAZANIA
KARCINOGENNEGO DZIAŁANIA BARDZO MAŁYCH
DAWEK (<10 mGy)**

18

**DOSE THRESHOLD
FOR CANCER INDUCTION (ANIMALS, MAN)**

- not a rule
- found exceptionally (examples)

**PRÓG DAWKI W WYWOŁYWANIU NOWOTWORÓW
PRZEZ PROMIENIOWANIE JONIZUJĄCE
(ZWIERZĘTA, LUDZIE)**

- stwierdzone w nielicznych przypadkach - wyjątkowo

19

PLAUSIBILITY OF THE LINEAR NON THRESHOLD HYPOTHESIS

THE RESPECTIVE SHAPE OF THE DOSE-RESPONSE RELATIONSHIP

WIARYGODNOŚĆ HIPOTEZY LINIOWO-BEZPROGOWEJ INDUKCJI NOWOTWORÓW PRZEZ PROMIENIOWANIE JONIZUJĄCE

ZGODNY Z HIPOTEZĄ KSZTAŁT KRZYWEJ DAWKA - ODPOWIEDŹ

20

„MECHANISTIC” ARGUMENTS AND LNT HYPOTHESIS

- Microdosimetry
- DNA damage and repair
- Mutations in somatic cells
- Ability of some cells to circumvent damage and to multiply
- Chromosomal aberration at low doses-linearity vs dose

„PROCES” KANCEROGENEZY A HIPOTEZA LNT

- Mikrodozymetria
- Uszkodzenia i naprawa DNA
- Mutacje w komórkach somatycznych
- Zdolność części komórek zmutowanych do „obejścia” uszkodzenia i zachowania zdolności podziału (mitozy)
- Liniowa zależność między dawką i częstością aberracji chromosomalnych w obszarze małych dawek

21

- Gross linearity of animal radiations induced cancer frequency vs dose
- Life shortening by radiation (exp)
- Adaptive response, bystander effect, genomic instability
- Conclusions: plausibility of LNT hypothesis
- Zasadnicza liniowość między częstością wywołanych nowotworów u zwierząt i dawką promieniowania
- Liniowa zależność między skróceniem życia przez napromienienie i dawką
- Odpowiedź adaptacyjna, efekt sąsiedztwa i niestabilność genomu – trudności interpretacyjne
- Wnioski: hipoteza LNT jest wiarygodna

22

EXTRASCIENTIFIC ARGUMENTS and LNT

- ethical considerations
- precautionary principle

POZANAUKOWE WZGLĘDY A HIPOTEZA LNT

- etyka
- zasada ostrożności

23

NOMINAL RISK COEFFICIENTS AND THEIR UNCERTAINTIES:

- CANCER
- HEREDITARY

NOMINALNE WSPÓŁCZYNNIKI RYZYKA I STOPIEŃ ICH NIEPEWNOŚCI

- DLA NOWOTWORÓW
- DLA ZMIAN DZIEDZICZNYCH

24

WHAT DOES ALL THIS MEAN IN TERMS OF RISK WHEN MEDICAL USES OF IONISING RADIATIONS (low doses!) ARE CONSIDERED?

CO WYNIKA Z POWYŻSZYCH ROZWAŻAŃ DLA OCENY RYZYKA I STOSOWANIA MAŁYCH DAWEK PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO W MEDYCYNIE ?

PRINCIPLES OF THE PROTECTION IN MEDICINE

- PROPER JUSTIFICATION (3 levels)
- OPTIMISATION OF PROTECTION

ZASADY OCHRONY RADIOLOGICZNEJ W MEDYCYNIE

- WŁAŚCIWE UZASADNIENIE EKSPOZYCJI
(3 POZIOMY)
- OPTYMALIZACJA OCHRONY