



Cursus stralingsprotectie

Module C. Medische Gevolgen:

- Celbiologie
- Stralingsbiologie
- Medische gevolgen

Laura Van den Bergh, 26 februari 2019

Radiotherapeut-Oncoloog

VZW Limburgs Oncologisch Centrum



1895

Wilhelm Conrad

Röntgen



Fig. 1: Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923): Röntgen's wichtige Entdeckung, *Illustrierte Zeitung*, 1896, 2743 : 105-106. Courtesy of P. Dubois M.D. (Bierges).





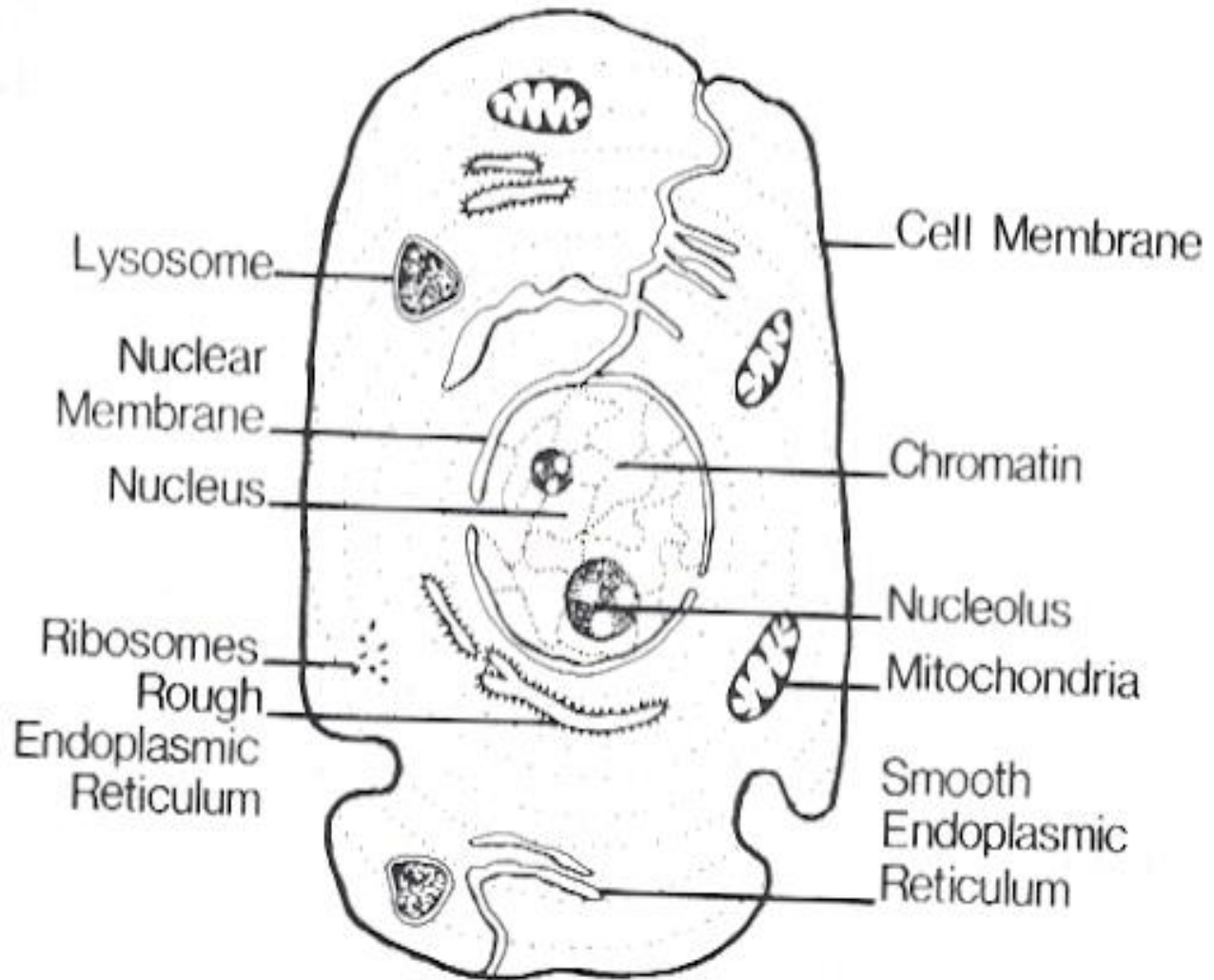


1. Celbiologie





De cel





Cellulaire organellen

Celmembraan	Controleert uitwisselingen tussen cel en zijn omgeving
Endoplasmatisch reticulum	Verschillende functies, o.a. eiwitsynthese
Ribosomen	Eiwitsynthese
Mitochondria	Energieproductie door oxydatie vetten en suikers
Lysosomen	Bevat enzymen die de cel kunnen afbreken
Golgicomplex	o.a. Productie suikers
Nucleolus	Bevat RNA
Kernmembraan	Controleert uitwisseling tussen cel en zijn kern
Kern of nucleus	Bevat het genetisch materiaal: DNA



Bouwstoffen van de cel

Type	Voorbeeld	Functie
Eiwitten	Insuline Albumine Hemoglobine Enzymes	Basisbouwstenen van weefstels en cellen
Koolhydraten	Sucrose, lactose, glycogeen	Levert energie voor de celfuncties
Vetten	Cholesterol, steroiden	Diverse functies, o.a. energie stapelen, protectie bieden
Nucleïnezuren	DNA, RNA	Overdracht genetische informatie



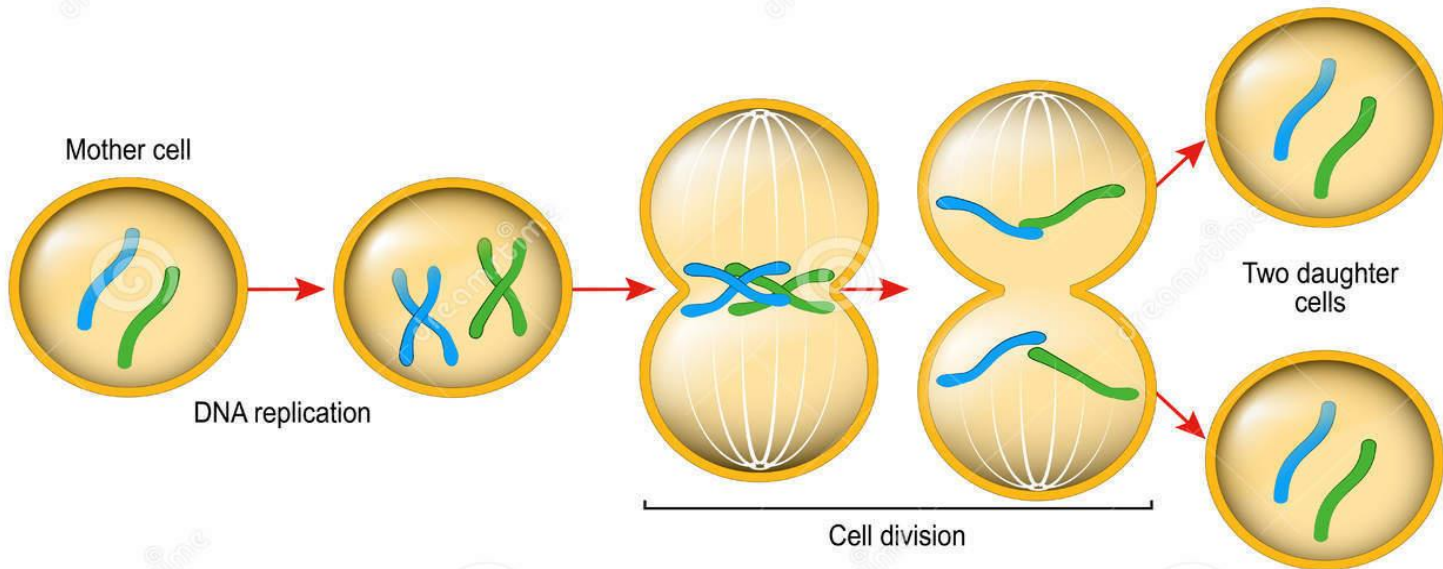
Groei

Tot volwassenheid
Daarna vernieuwing



Vernieuwing door **celdeling**: mitose

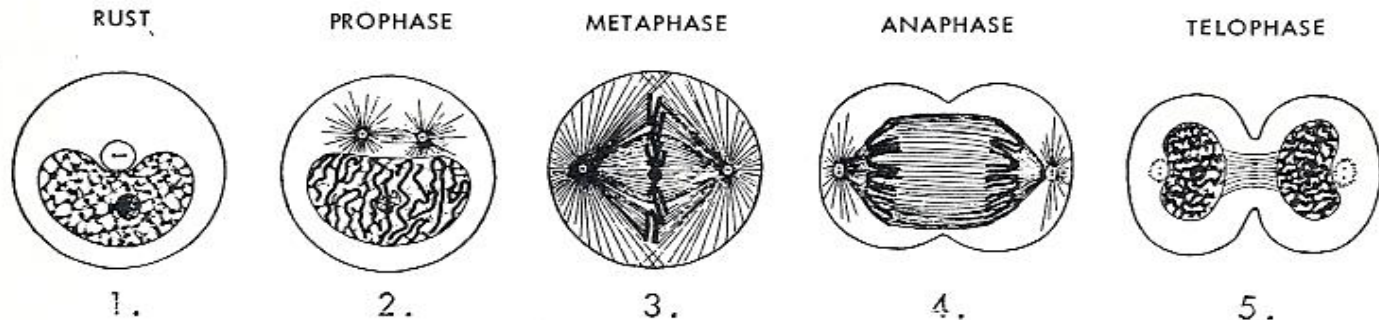
MITOSIS





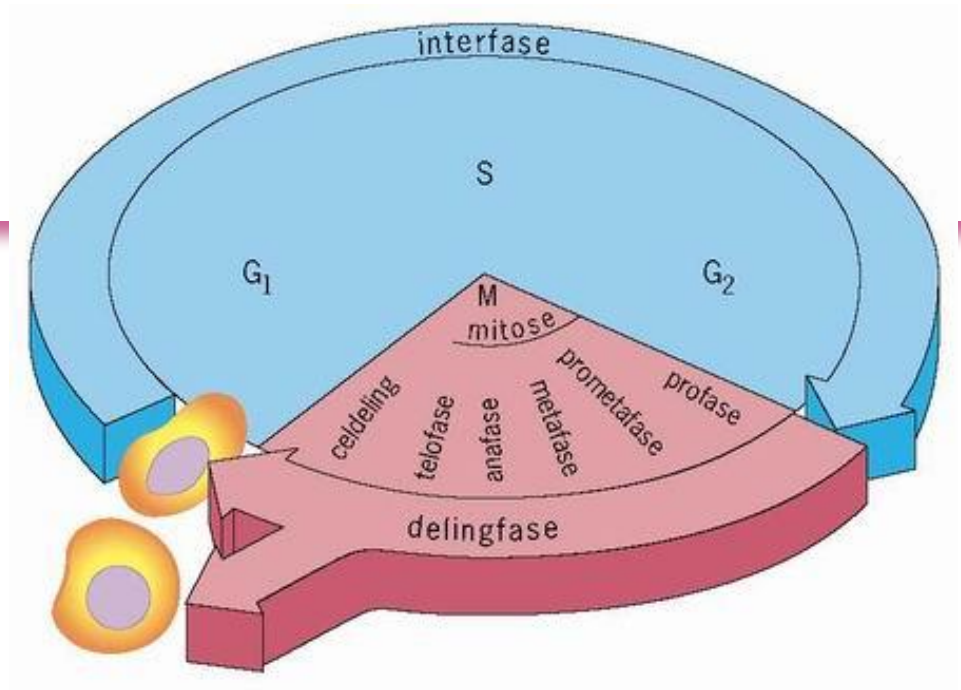
Mitose

- **Rustende cel**
- **Prophase:** verdwijnen kernmembraan, kernmateriaal condenseert tot chromosomen, vorming poollichaampjes
- **Metaphase:** rangschikking chromosomen in equatoriaal vlak; chromosomen splitsen zich in de lengte en vormen zo 2 identieke chromosomen
- **Anaphase:** chromosomen in 2 groepen uiteen getrokken
- **Telophase:** 2 nieuwe kernen worden gevormd na scheiding cytoplasma met ontstaan van 2 dochtercellen





Celcyclus



- G₀: fase van een cel die gedurende lange tijd niet aan de celdeling deelneemt
- G₁: "presynthetische gap": relatieve rust
- S-fase: DNA synthese
- G₂-fase: "postsynthetische gap": interval tussen synthese en mitose
- M-fase = Mitose



Chromosomen: 2 armen, centraal het centromeer

Elke arm =
aaneenschakeling van genen, opgebouwd uit DNA

Versijningsvormen en naamgevingen van het DNA gedurende de celcyclus

G₁ en G₀



DNA
In G₁ en G₀ van de celcyclus.

De cel (van de mens) bevat 46 strengen DNA

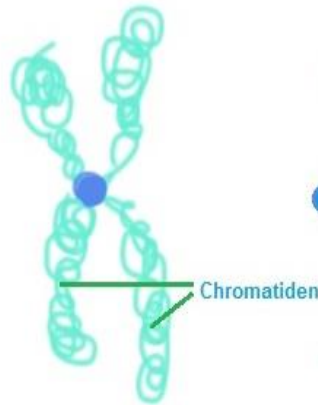
S en G₂



DNA
S-fase en de G₂ fase van de celcyclus

De cel bevat 92 strengen DNA

Begin M-fase



Chromosoom
M-fase van de celcyclus

De cel bevat 46 chromosomen, maar 92 opgewonden strengen DNA (chromatiden)

**Eind M-fase
begin G₁**



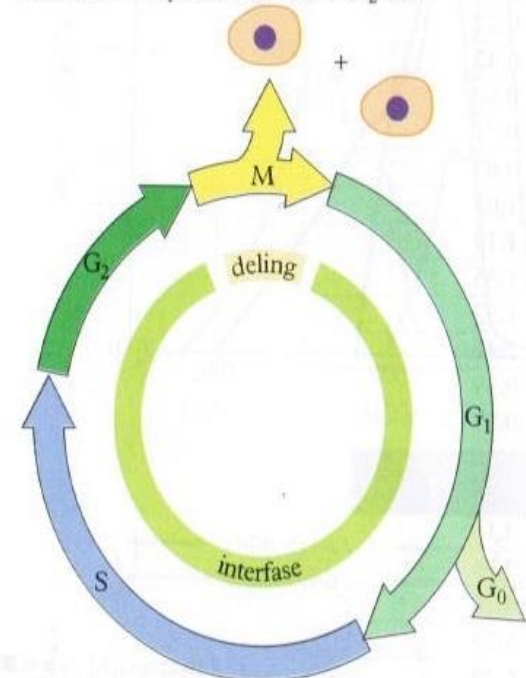
1/2 Chromosoom (chromatide)

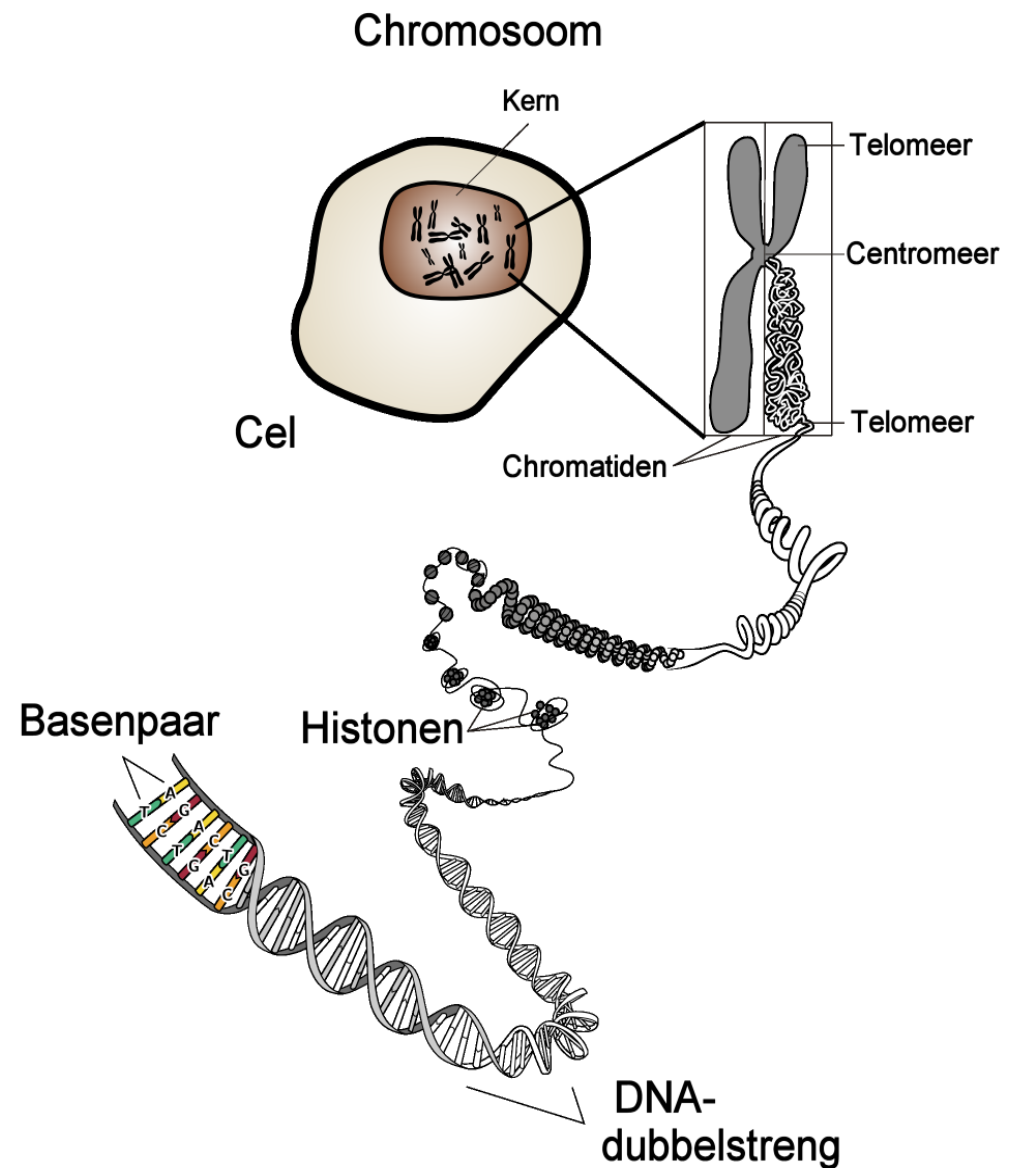
Aan het einde van de M-fase, en het begin van de G₁ fase

De cel (van de mens) bevat 46 chromatiden

De vier fasen uit de celcyclus van een eukaryotische cel

- M = M-fase: mitose (celdeling)
- G₁ = G₁-fase: stofwisseling en celgroei
- S = S-fase: DNA-replicatie (DNA-synthese)
- interfase = G₁-fase + S-fase + G₂-fase

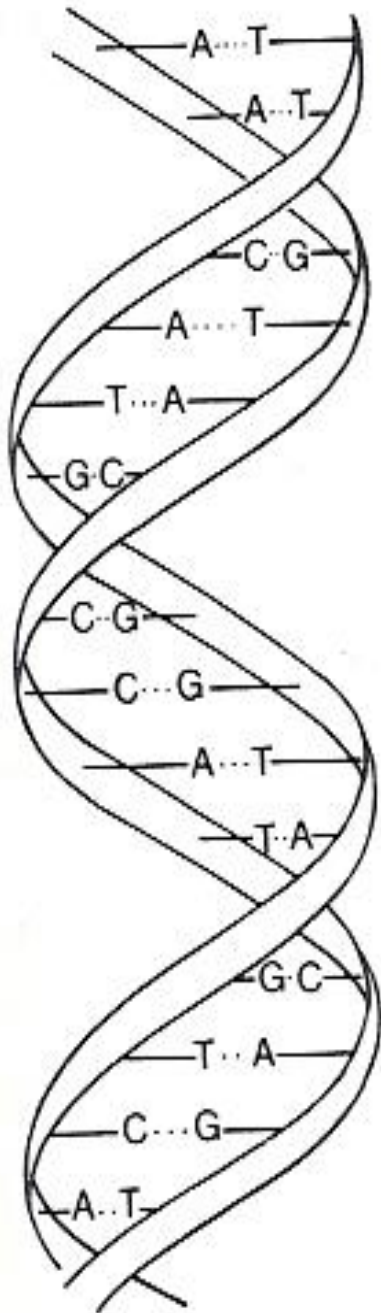




Celkern bevat **46 chromosomen**

- **22 paar autosomen**

- **2 geslachtschromosomen: XX of XY**



DNA = deoxyribonucleïnezuur

De DNA keten: dubbele helicale structuur, opgebouwd uit adenine, thymine, guanine en cytosine baseparen

De 4 types basen zijn gegroepeerd per 3: Elke combinatie van 3 bevat de genetische **code voor een welbepaald aminozuur: codon**

Verschillende codons vormen een **gen: code voor welbepaald eiwit (= keten van aminozuren)**



2. Stralingsbiologie



Straling: fysische aspecten

Elektromagnetisch
(fotonen)

X- stralen
 γ - stralen

Corpusculair
(deeltjes)

elektronen
neutronen
protonen



Elektromagnetische straling

- Golven of quanta (**fotonen**): licht : kleine energiepakketjes
- Lichtsnelheid 3×10^8 m/sec
- Hoog energetische EMS → **ioniserend**

X-straling

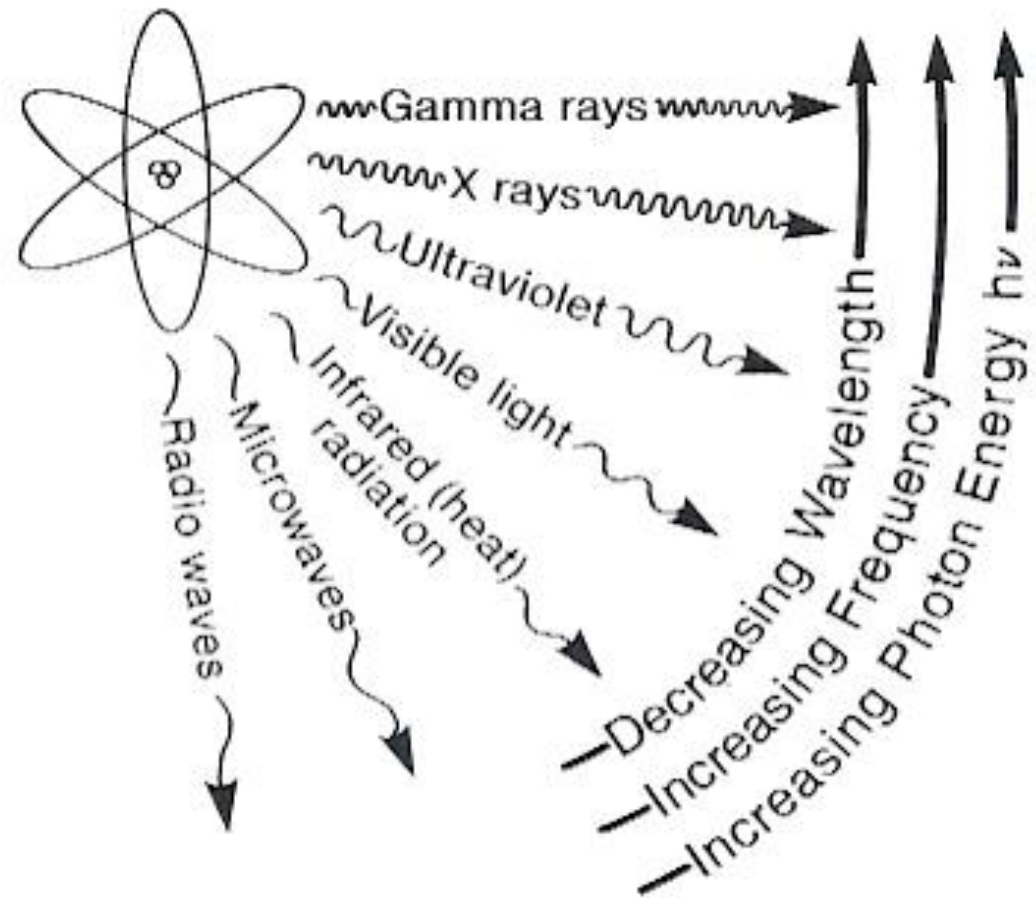
elektrisch opgewekt in röntgenbuis of lineaire versneller

γ -straling

uitgestraald door radioactieve isotopen, vb Cobalt



Spectrum van electromagnetische straling



Kortere golflengte > hogere frequentie > hogere fotonenergie

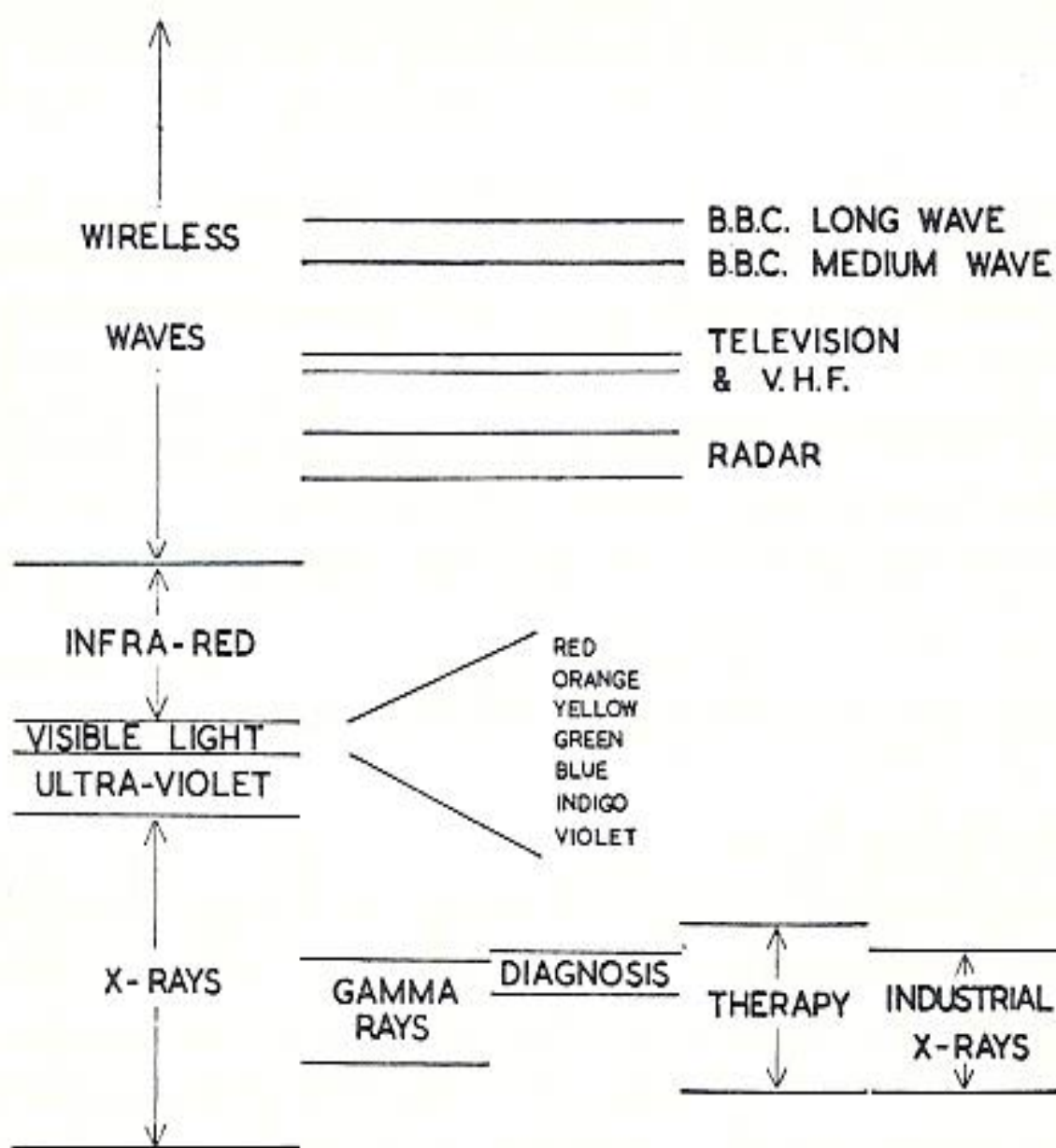


Fig. 4.2. The electromagnetic spectrum of waves and wave-lengths.



Corpusculaire of deeltjesstraling

- **Elektronen:** kleine negatief geladen deeltjes (beta-straling)
- Neutronen: niet geladen, even zwaar als proton
- Protonen: grotere en zwaardere positief geladen deeltjes
- Geladen ionen: geladen atoomkernen
- Alfa deeltjes: grote positief geladen deeltjes mn. de kernen van helium-atomen, bestaande uit 2 protonen en 2 neutronen



Alpha

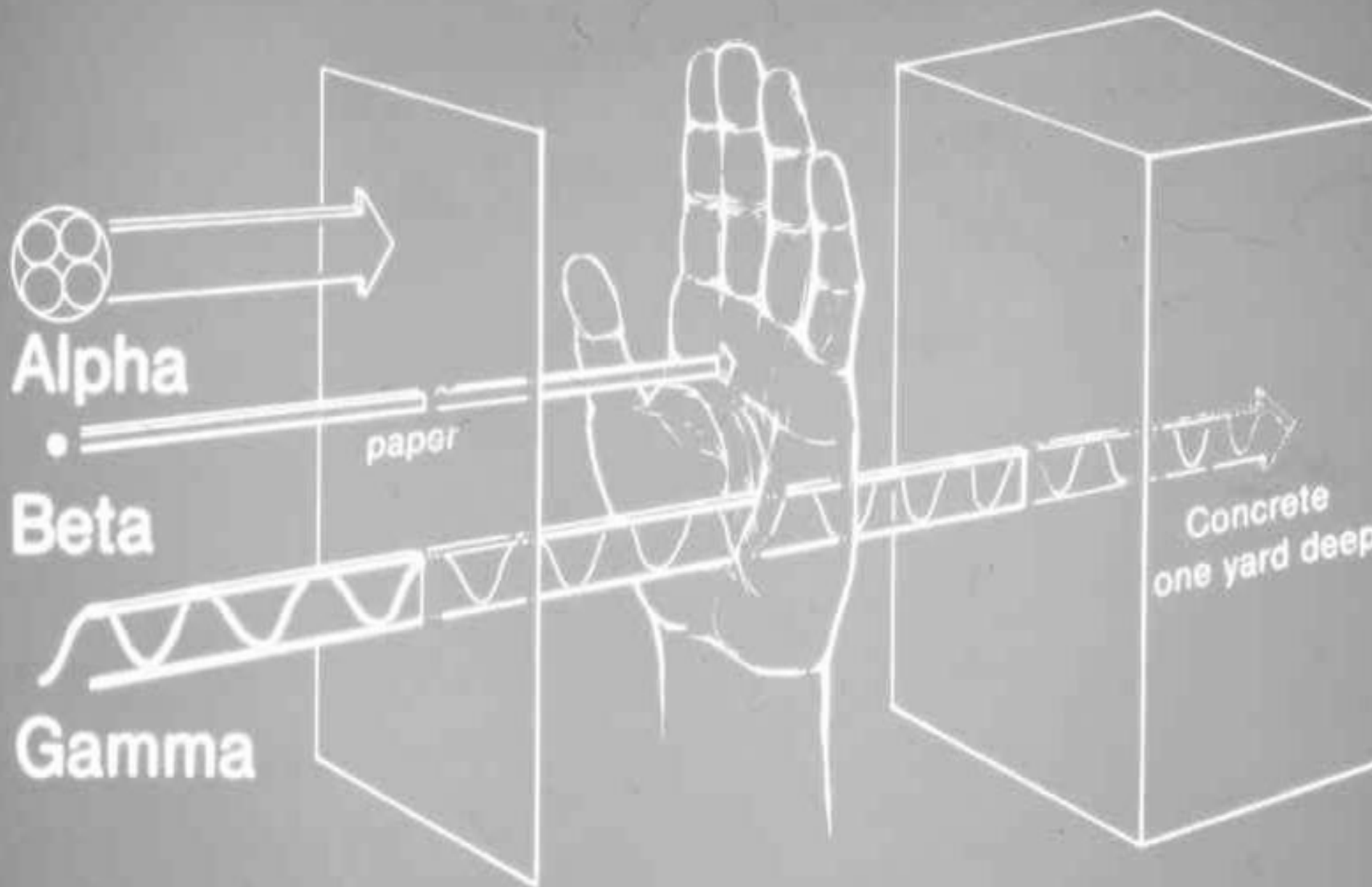


Beta

Gamma

paper

Concrete
one yard deep





Klinische praktijk radiotherapie

- **Meestal hoge energie fotonen**
(elektromagnetische straling)
- **Elektronen voor oppervlakkige letsels**
- (Protonen, geladen ionen): zeer klein aantal centra, in België nog niet operationeel, weinig indicaties



Gray (Gy) = eenheid van radiotherapie

- **1 Gray = 1 Joule geabsorbeerde energie per kilogram weefsel**
- 1 Gy = 100 Rad

Het is de **geabsorbeerde energie** die klinisch van belang is.

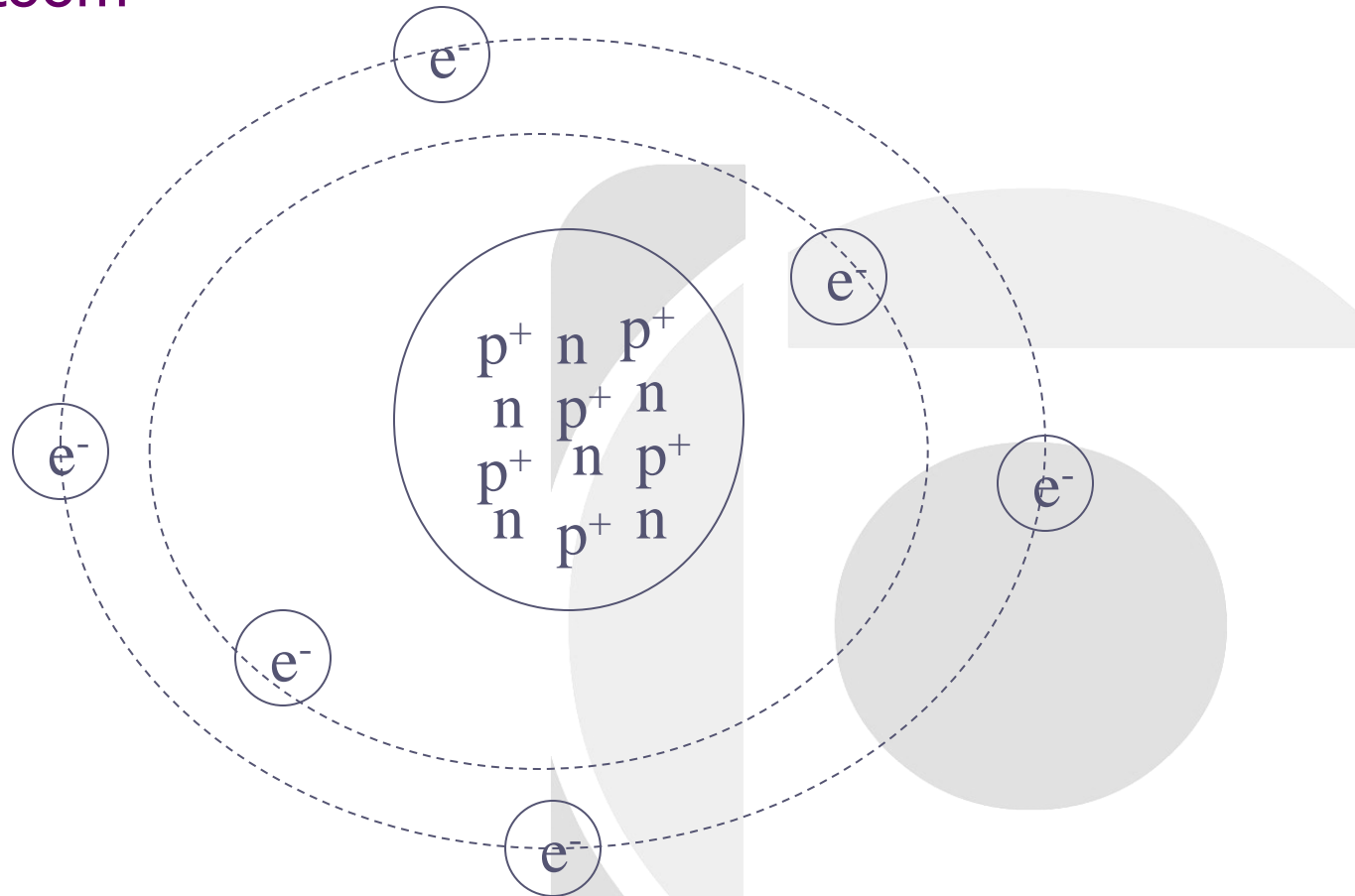


Ioniserende straling

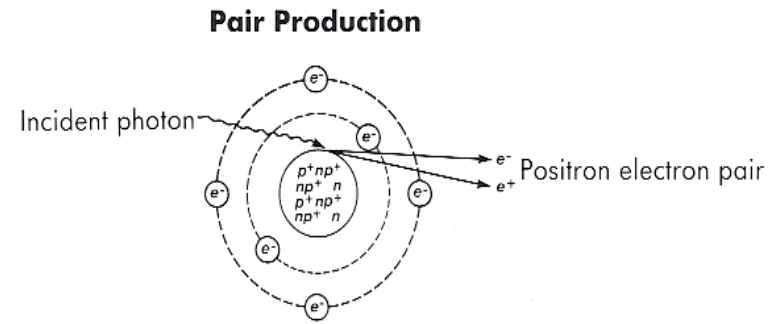
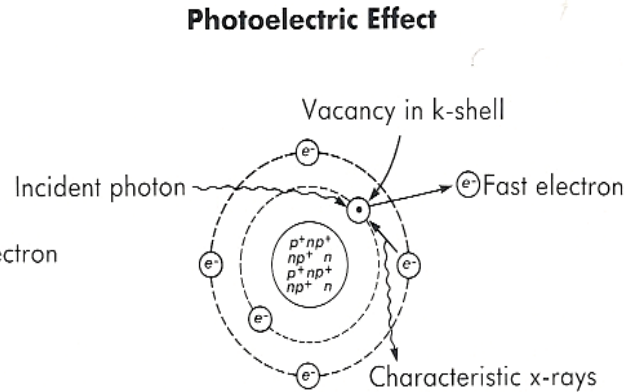
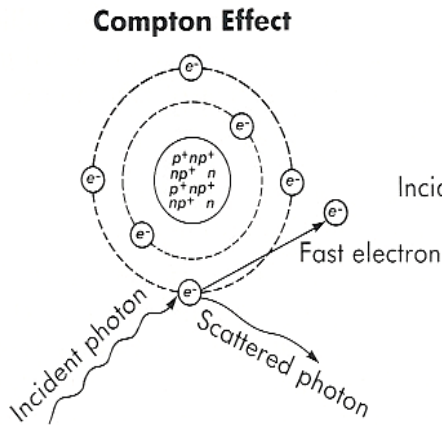
- De fotonen en elektronen **zetten in het weefsel energie af**: de absorptie van deze energie leidt tot **excitatie**s en **ionisatie**s. Op deze manier veroorzaken ze biologische effecten.
- **Excitatie**: elektron in een atoom wordt naar een hoger niveau gebracht
- **Ionisatie**: als de straling genoeg energie neerzet wordt het elektron uit het atoom losgerukt: er ontstaan **geladen deeltjes**



Atoom



- Atoomkern: met protonen (+) en neutronen
- In banen rond de kern de elektronen (-)



- Er worden **geladen deeltjes** opgewekt:
- **Ionen**: atomen die elektrisch geladen zijn omdat ze een elektron verloren hebben
- **Vrije radicalen**: bevat een ongepaard elektron op de buitenste schil



Biologische veranderingen

Straling

↓ energie-absorptie

fysische fase: ad random **ionisaties**,
voornamelijk in watermolecules (80% van de cel
bestaat uit water)

↓

generatie vrije radicalen, vb zuurstof -en
hydroxylradicalen

↓ vrije radicalen binden aan DNA

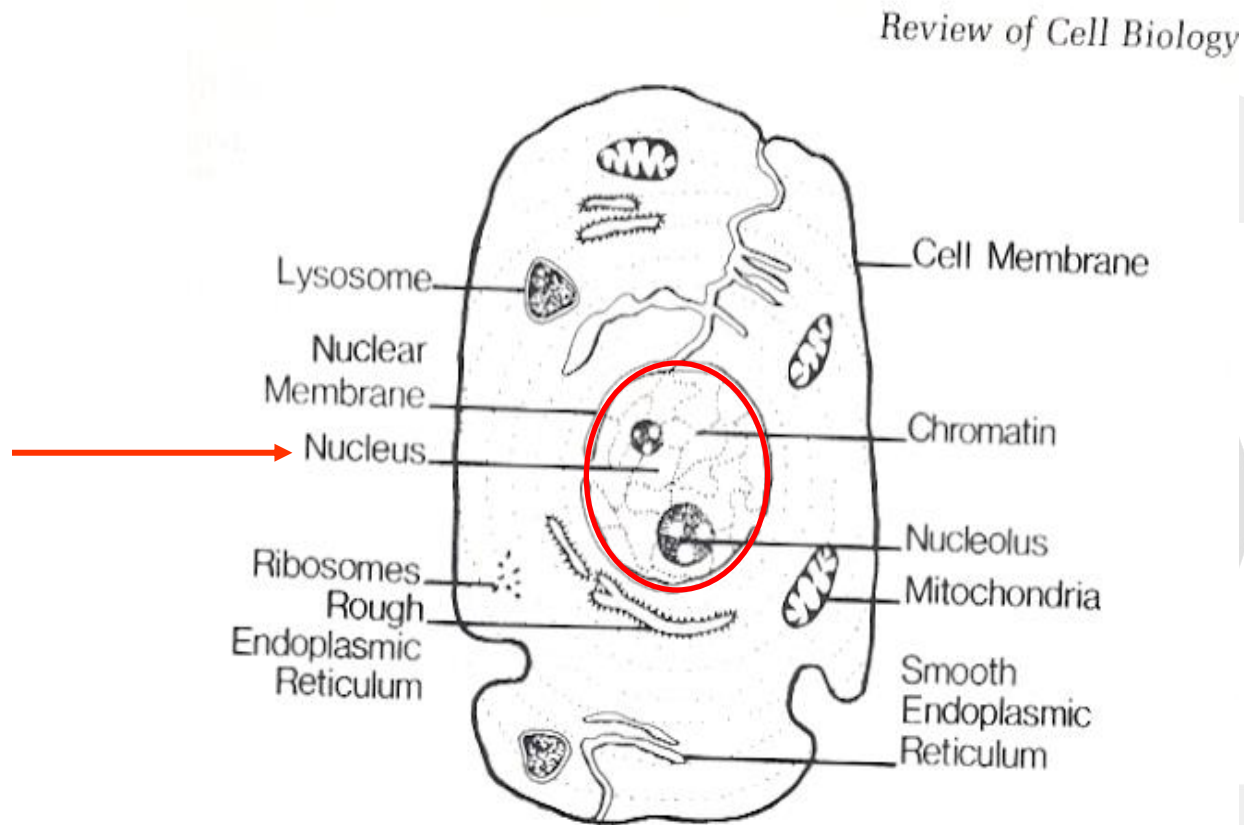
chemische fase: chemische verbindingen worden
doorbroken, herstelbare en niet herstelbare schade

↓

biologische fase: biologisch effect

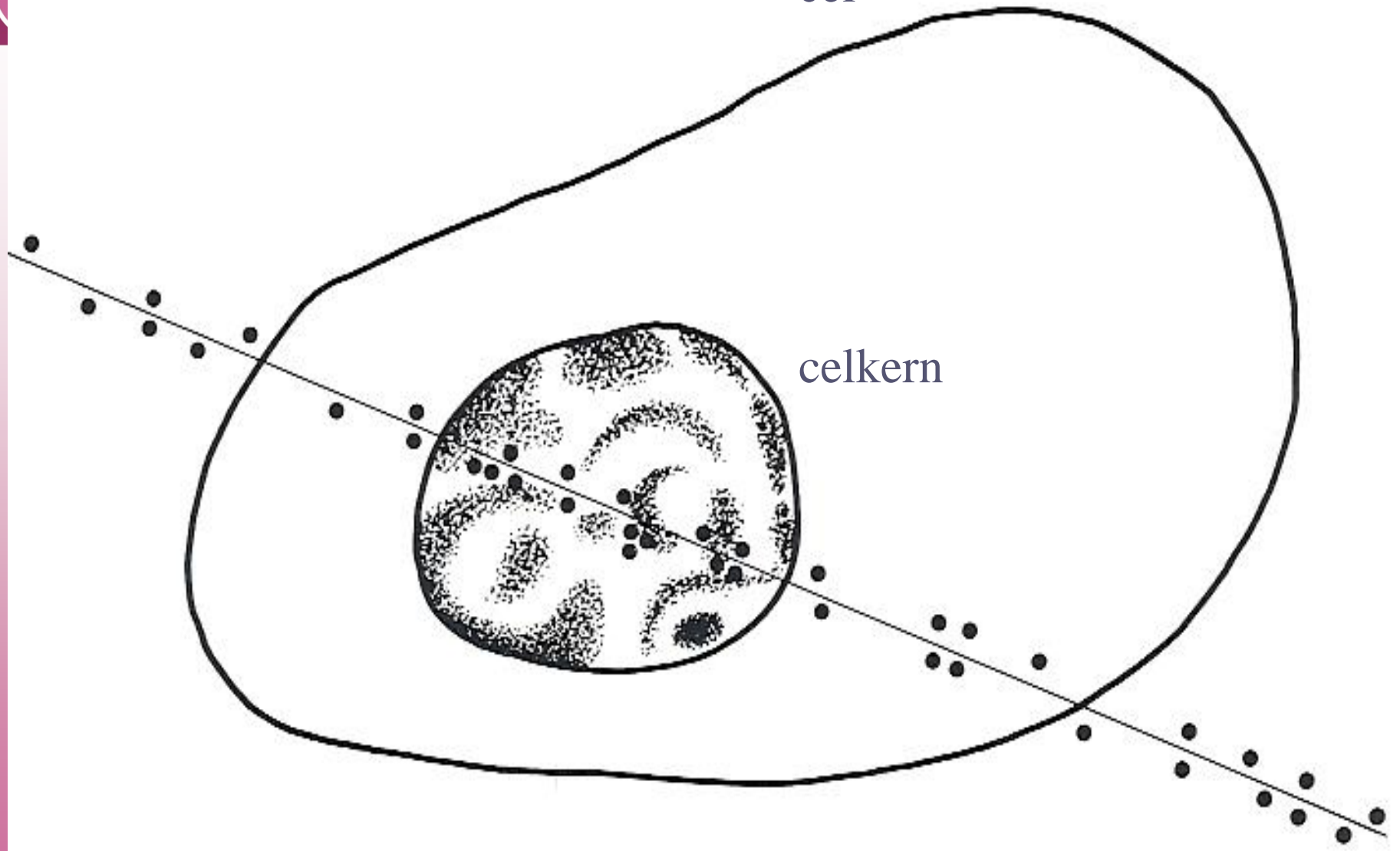


Voornaamste effect van ioniserende straling thv de **celkern of nucleus**



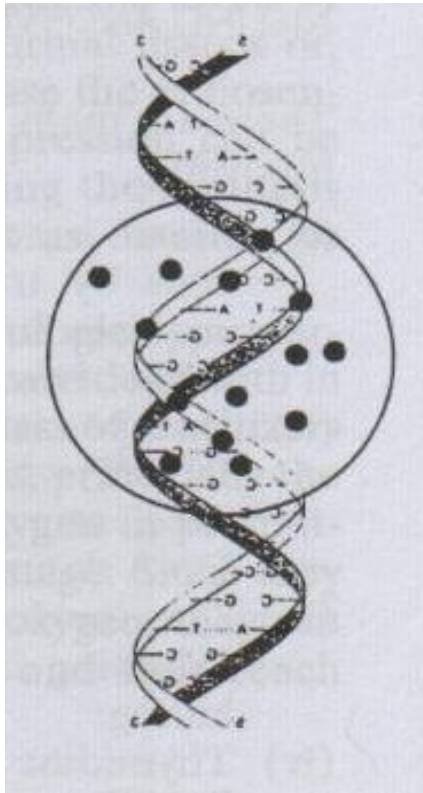
cel

celkern



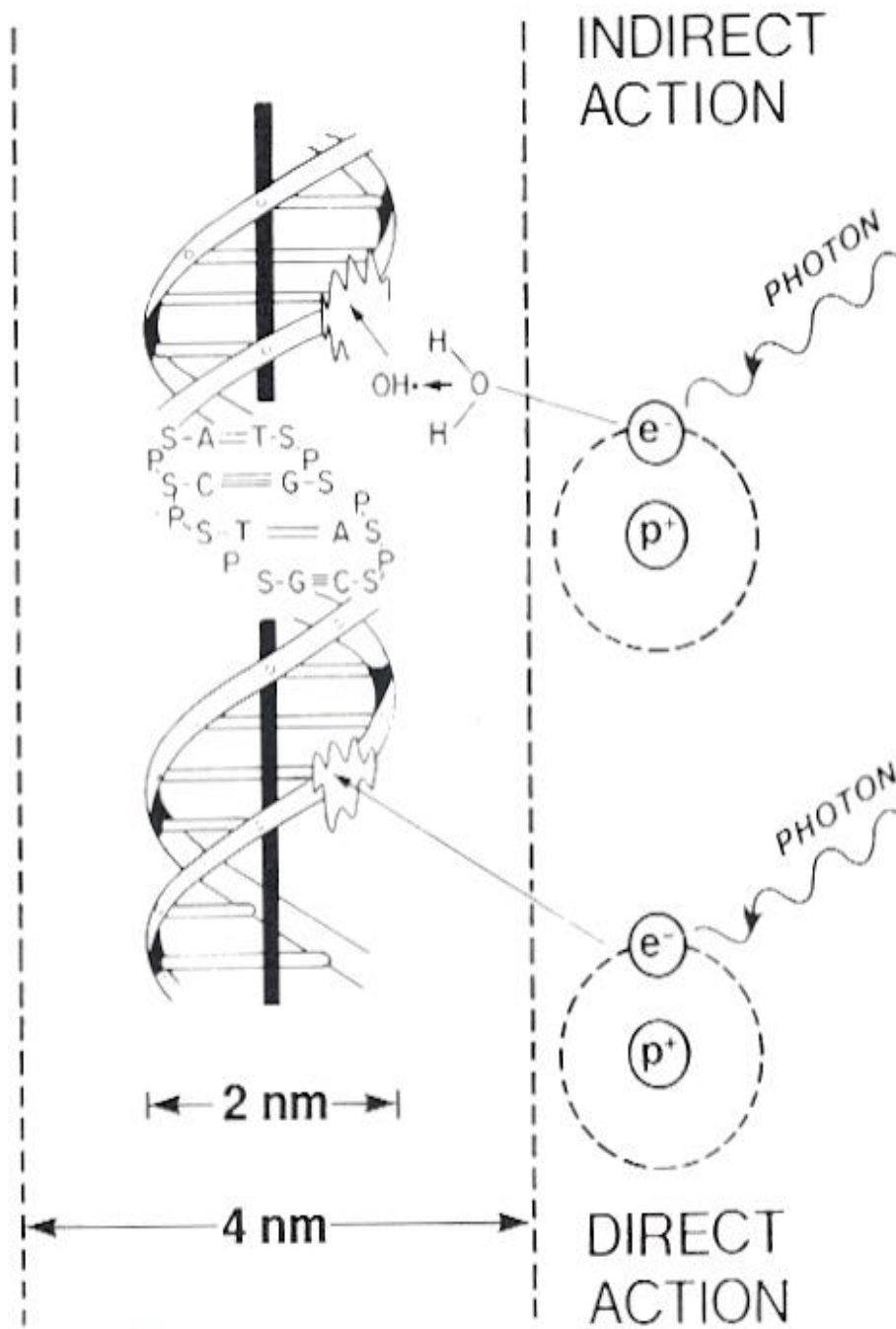


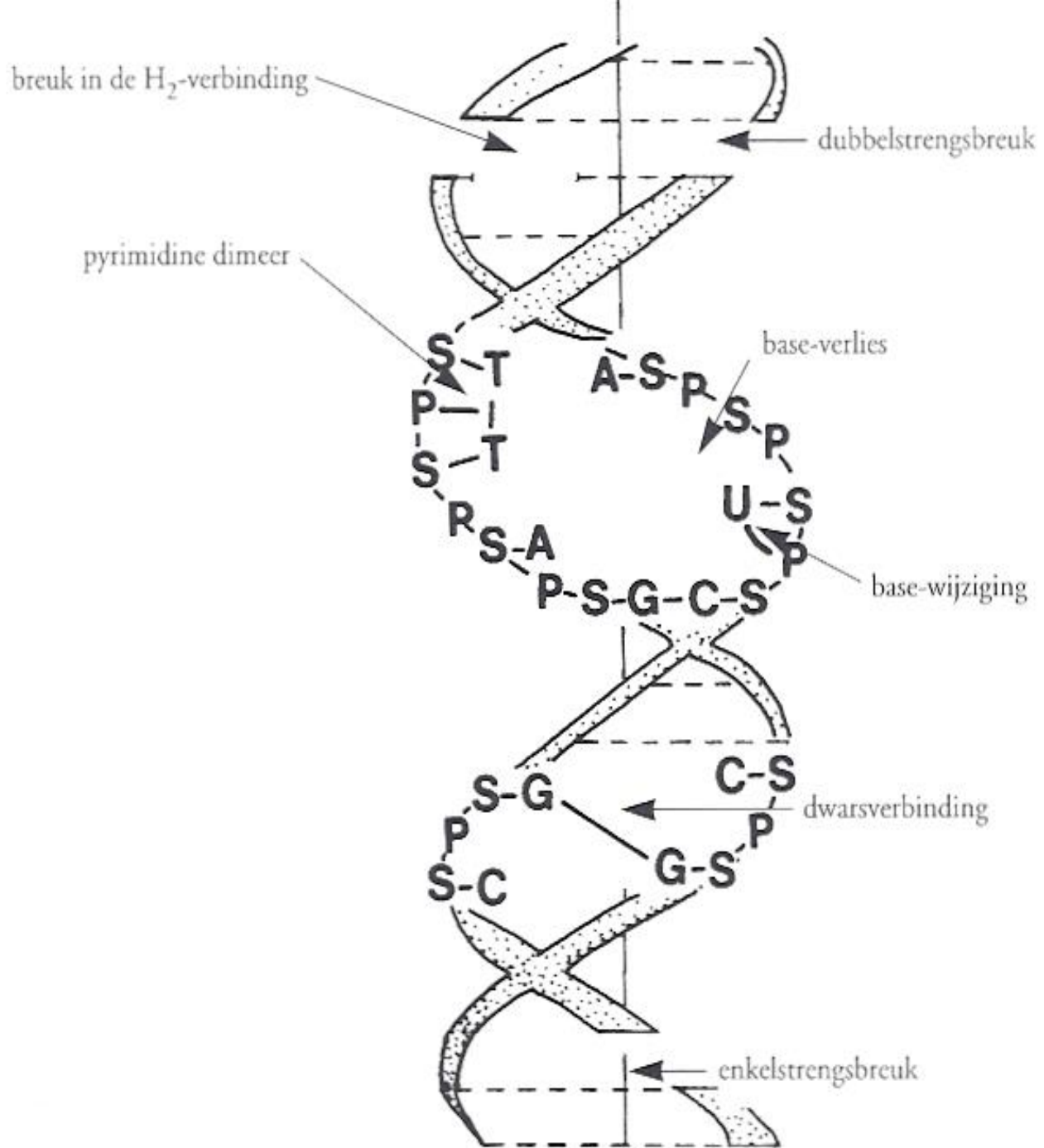
DNA in celkern = meest kritische doelwit voor ioniserende straling



Ioniserende straling:

- generatie vrije radicalen
- binden aan het DNA, scheikundige processen
- ontstaan van **breuken in DNA keten**
- cel sterft af op moment dat ze zich wil delen







Afsterven van cellen door bestraling

- **Reproductieve celdood**: cel sterft pas af wanneer ze probeert zich te delen: uren-dagen-jaren ! = **belangrijkste vorm van schade bij RT**
- **Apoptose**: geprogrammeerde celdood, vb lymfocyten, lymfomen enkele uren na de bestraling (slechts ongeveer 5% van de celdood bij RT)



Inflammatoire cascade

- Naast celdood ook activatie van genen die instaan voor een **inflammatoire cascade**:
 - Productie van **cytokines** vb interleukine 1,6,10, Tumor Necrosis Factor α (TNF- α)
 - Ontstaan van **algemene malaise**, anorexie, misselijkheid, vermoeidheid,...
 - Spelen een rol in het ontstaan van **secundaire anemie** bij bestraling van grote delen van het lichaam door een verminderde productie en gevoeligheid voor erythropoëtine



Biologische effecten van RT: de **4 R's van de radiobiologie**

- REPAIR (herstel sublethale DNA-schade)
- REOXYGENATIE
- REPOPULATIE
- REDISTRIBUTIE in de celcyclus



1. Repair

- **Herstel van DNA schade tussen opeenvolgende bestralingssessies**
 - 1 fractie van 8 Gy meer schade dan 2 fracties van 4 Gy met 24 uur interval!
- Normale cellen: betere herstelmechanismen dan tumorcellen, minder gevoelig voor bestraling
- **Door fractionatie worden gezonde weefsels dus gespaard**

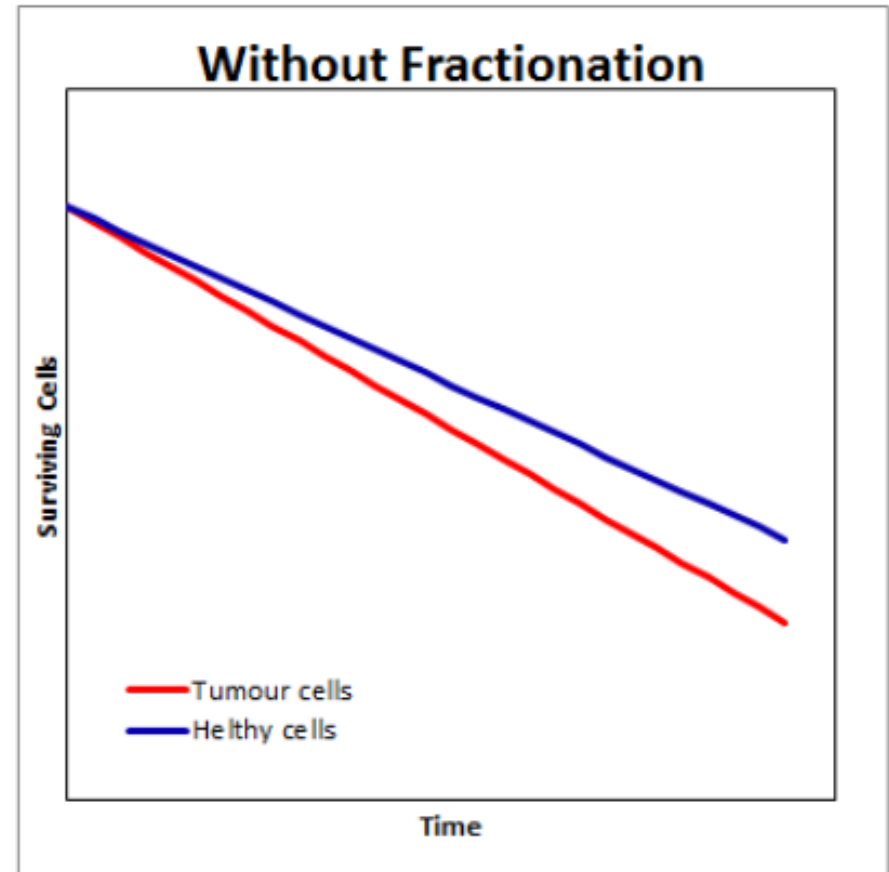
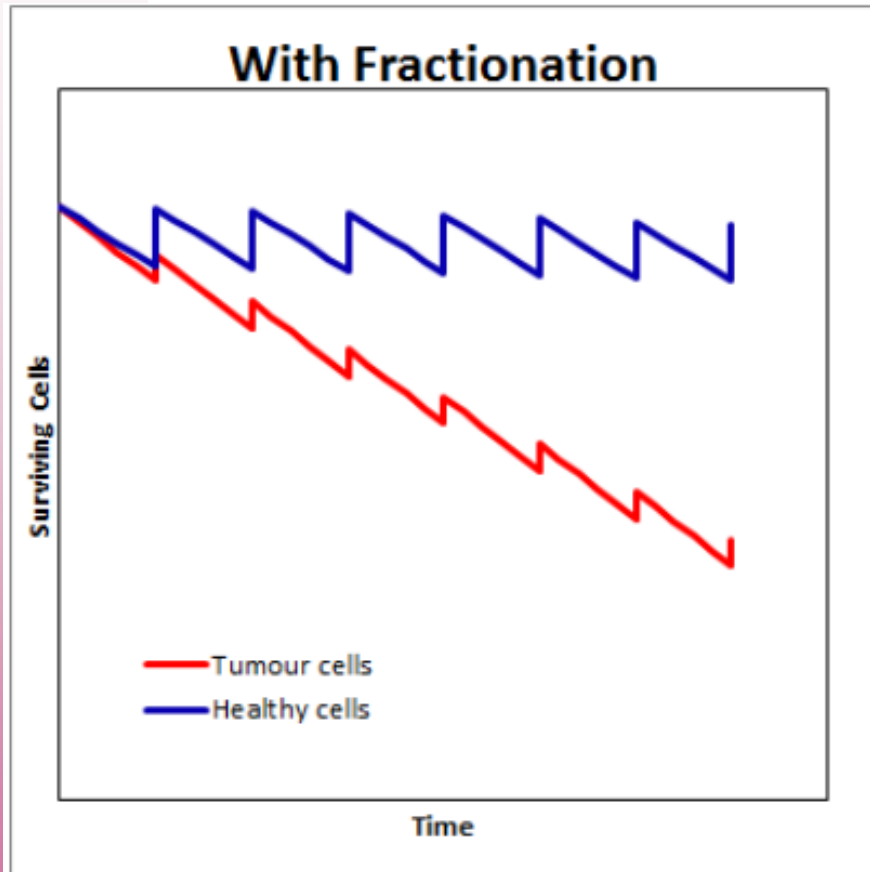


RT \Rightarrow breuken in DNA keten

DNA-herstelmechanismen in de cel

- **Normale weefsels** :
herstel schade in DNA na bestralingszitting
na +/- 8 uur is de schade praktisch volledig hersteld
- ↕
- **Tumorcel** : aberrante cel met slechte
herstelmechanismen:
weinig herstel

\Rightarrow belang van **fractionering** voor differentieel effect tumor versus gezond weefsel

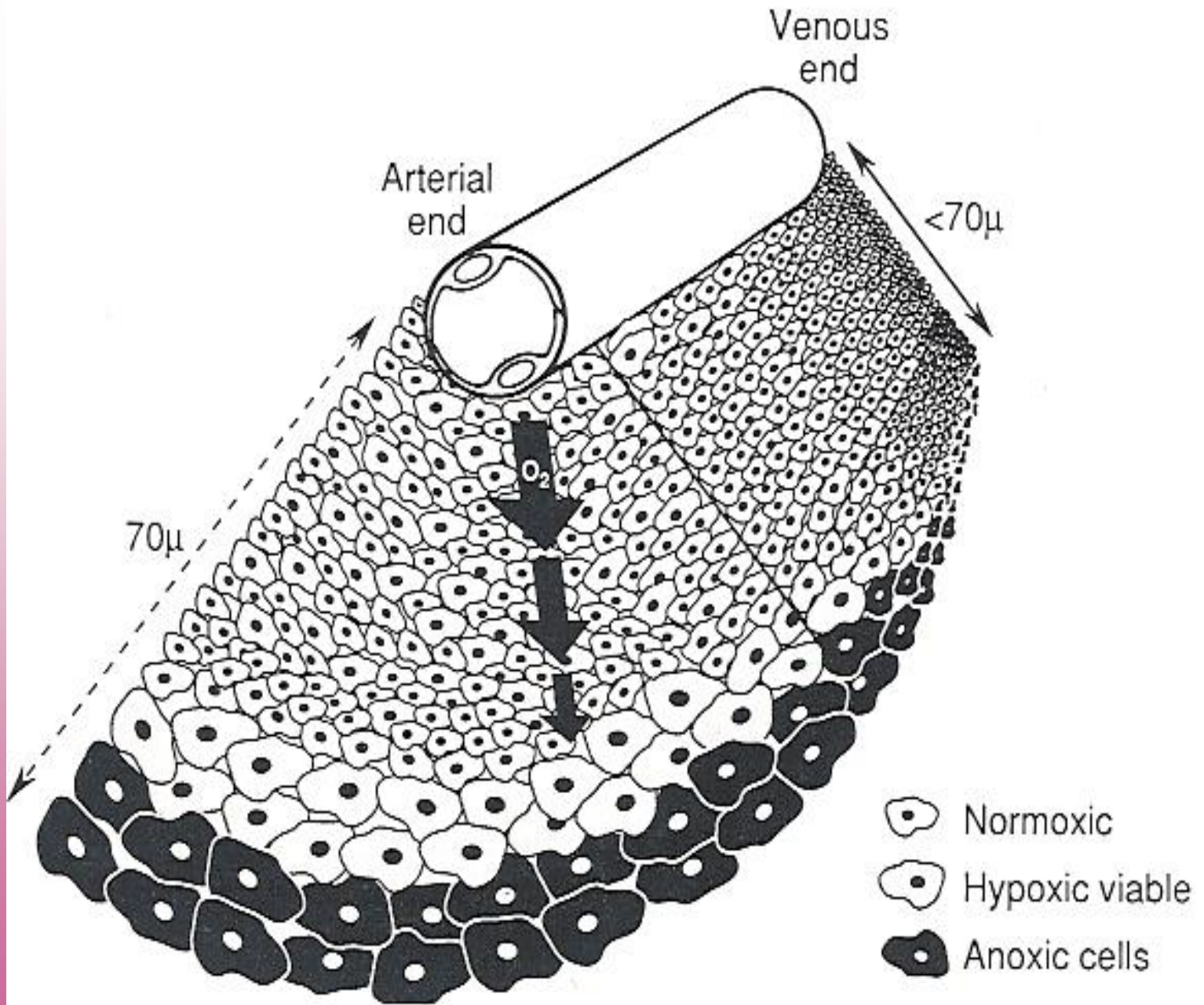


The number of surviving cells with time. Showing the difference between radiotherapy with fractionation and radiotherapy without fractionation



2. Reoxygenatie

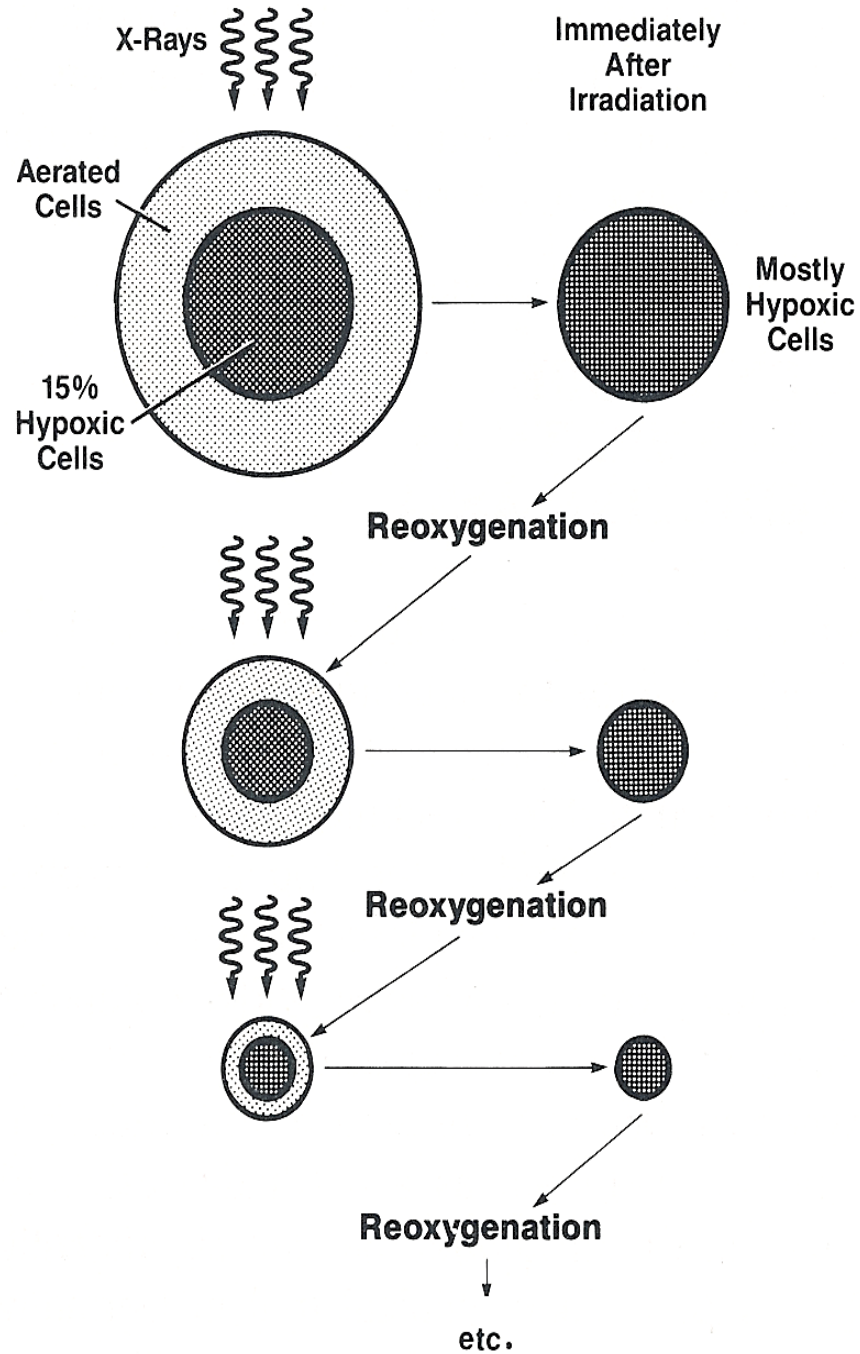
- In tumoren zitten zones die **hypoxische cellen** bevatten: krijgen te weinig zuurstof
(Door slechte bloedvoorziening in de tumor)
- **Hypoxische cellen zijn minder gevoelig voor ioniserende straling:** deze tumorcellen blijven gemakkelijker leven
 - (zuurstof is oa nodig in de chemische processen met de vrije radicalen die het DNA beschadigen)
 - Hypoxische tumoren zijn ook minder gevoelig voor chemotherapie





2. Reoxygenatie

- Tijdens gefractioneerde bestraling treedt reoxygenatie op:
 - tumor wordt kleiner zonder afname van de bloedvaten
 - > betere zuurstofspanning in oorspronkelijk hypoxische cellen
- **Door fractionatie neemt de gevoeligheid voor bestraling van de tumor toe, dankzij reoxygenatie**





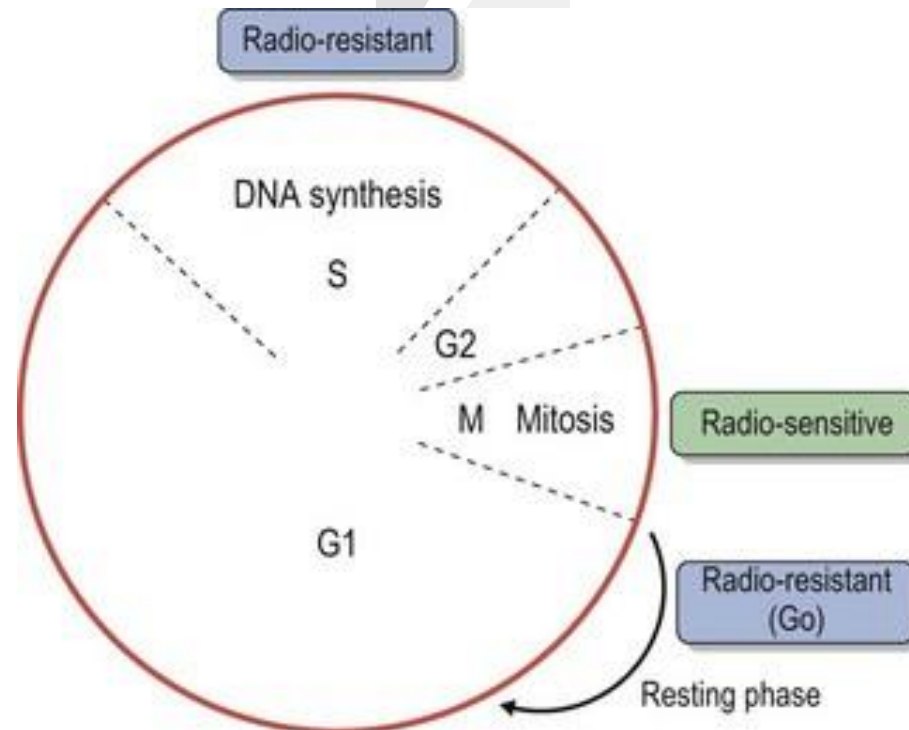
3. Repopulatie

- Tussen de bestralingsfracties is er opnieuw **aangroei van tumorcellen en van normale cellen**
- Er is een **versneld herstel** van tumorcellen tijdens/na **bestraling**, maar ook na **chemotherapie** en **heelkunde**
- Daarom is het te lang uitsmeren van de dosis over de tijd nefast voor de prognose
- Daarom worden behandelingen ook best niet onderbroken



4. Redistributie

- DNA meest gevoelige structuur dus **cellen het meest gevoelig tijdens de delingsfase (mitose)** van de celcyclus en het minst gevoelig tijdens de S-fase





4. Redistributie

- Cel die in S-fase was zal bij een volgende fractie doorschuiven naar gevoeligere fase van de celcyclus: “zelsensibilisatie”
- Door redistributie **verhoging gevoeligheid** voor bestraling van tumoren en acuut reagerende weefsels, doch niet in niet/traag delende weefsel



Biologische basis tumorsterilisatie door RT

- **Hoge stralengevoeligheid** van tumorcellen

Dosis \sim type cel

vb lymfoma, seminoma: zeer radiosensibel

maligne melanoma, glioblastoma: zeer radioresistent

- **Beperkt aantal tumorcellen**

Lineaire relatie tussen toegediende dosis en de fractie cellen die "overleeft"

Hoe meer cellen in een tumor, hoe hoger de dosis die nodig is om ze allemaal uit te roeien

vb glottiscarcinoma stadium T1: zeer goede kans op curatie

stadium T4: geringe kans op curatie

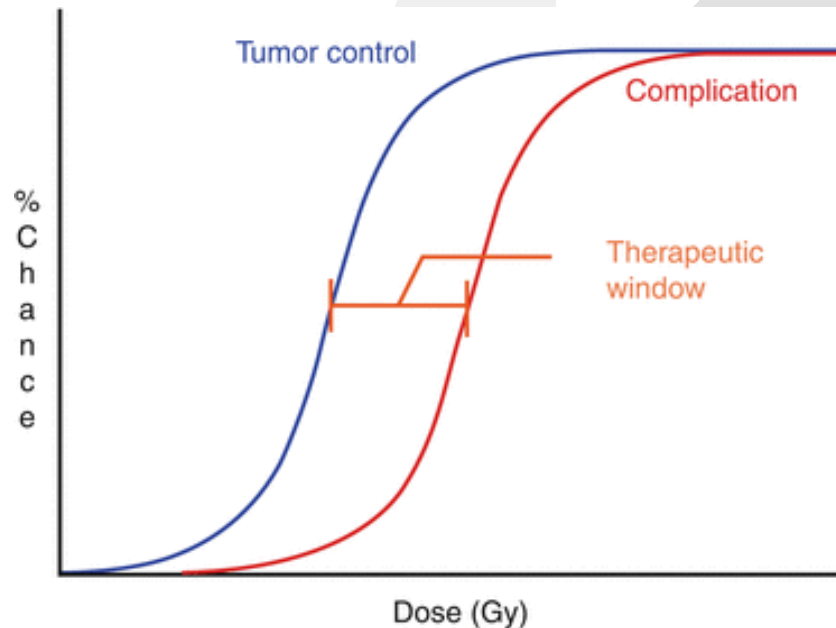


Basis voor tumorgenezing door ioniserende straling

Differentieel effect

tumor \Leftrightarrow gezonde weefsels

- 1. Biologische factoren:** groter effect in tumor dan in normale weefsels
"therapeutische werkingsbreedte"





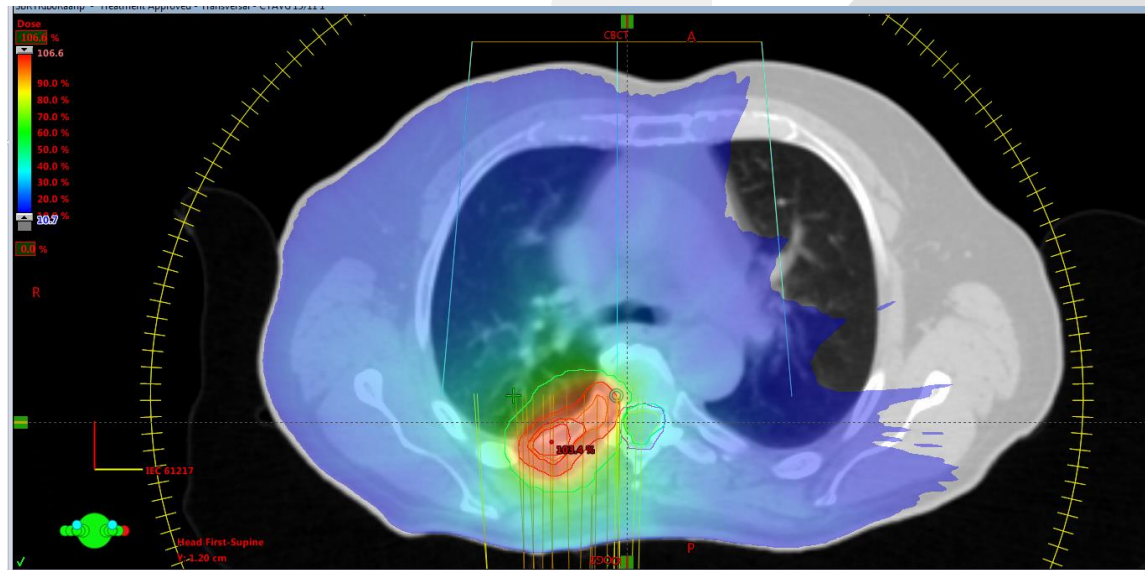
Basis voor tumorgenezing door ioniserende straling

Differentieel effect

tumor \Leftrightarrow gezonde weefsels

2. Fysisch-technische factoren:

grotere stralingsdosis aan tumor geven dan aan omgevende gezonde weefsels





3. Medische gevolgen





Nevenwerkingen van RT

- **ACUUT:** in de sneldelende weefsels
 - Tijdens tot enkele weken na bestraling
 - Reacties kunnen zeer hevig zijn, maar helen praktisch volledig kort na bestraling
 - Restschade kan blijven
- **LAATTIJDIG:** in de traagdelende weefsels
 - Maanden tot jaren na bestraling
 - Meestal irreversiebel en moeilijk behandelbaar



- **Reproductieve celdood:** Nevenwerking treedt op wanneer cel deelt
 - Huid: 7-10 dagen
 - Darm: 2 weken
 - Neutropenie: 1 week
 - Thrombocytopenie: 2-3 weken
 - Anemie: 2-3 maanden
 - Bloedvaten, Bindweefselcellen: maanden-jaren



ACUUT	LAAT
Huid, haar	Steunweefsel, fibroblasten, osteocyten
Slijmvliezen van mond en keel, slokdarm	Bloedvaten: endotheelcellen
Darmslijmvlies	Zenuwstelsel
Hematopoëtisch merg: <ul style="list-style-type: none">- WBC- RBC- Bloedplaatjes	Lever
	Nieren
	Longen
	Hart



Acute veranderingen

inflammatoir

oedeem

hemorrhagie

mucosale depletie





Chronische veranderingen

fibrose

atrofie

ulceratie

strictuur

stenose

obstructie

necrose





Tolerantiedosis (TD): functie van

- Leeftijd patiënt (kinderen gevoeliger)
- Sommige ziekten (vb diabetici meer kans op vasculaire schade)
- Bestralingsvolume
- Weefseltype
- Fractionatie (heel uiteenlopende schema's)
- Combinatie met medicatie, vnl chemotherapie: **sensibilisatie!**



Tolerantiedosis (TD)

- TD 5/5 = dosis waarbij de kans op een ernstige complicatie 5% is na 5 jaar
- TD 50/5 = dosis waarbij de kans op een ernstige complicatie 50% is na 5 jaar

Tolerance doses (TD(5/5)-TD(50/5)) to whole-organ irradiation

Single dose (Gy)		Fractionated dose (Gy)	
Lymphoid	2-5	Testes	1-2
Bone marrow	2-10	Ovary	6-10
Ovary	2-6	Eye (lens)	6-12
Testes	2-10	Lung	20-30
Eye (lens)	2-10	Kidney	20-30
Lung	7-10	Liver	35-40
Gastrointestinal	5-10	Skin	30-40
Colorectal	10-20	Thyroid	30-40
Kidney	10-20	Heart	40-50
Bone marrow	15-20	Lymphoid	40-50
Heart	1-20	Bone marrow	40-50
Liver	15-20	Gastrointestinal	50-60
Mucosa	5-20	VCTS	50-60
VCTS	10-20	Spinal cord	50-60
Skin	15-20	Peripheral nerve	65-77
Peripheral nerve	15-20	Mucosa	65-77
Spinal cord	15-20	Brain	60-70
Brain	15-25	Bone and cartilage	>70
Bone and cartilage	>30	Muscle	>70
Muscle	>30		



Genezing

Regeneratie
Herstel

(zelfde cellen)

(andere cellen)



Einde RT

10d na RT



Huid

Acuut

- erytheem
- droge desquamatie
- vochtige desquamatie





Huid

Chronisch/laattijdig

- atrofie
- fibrose
- teleangiectasien
- ulceratie
- necrose
- kanker





Behaarde Huid

Alopecia

- Tijdelijk
- Definitief boven een bepaalde dosis
- Alleen lokaal!



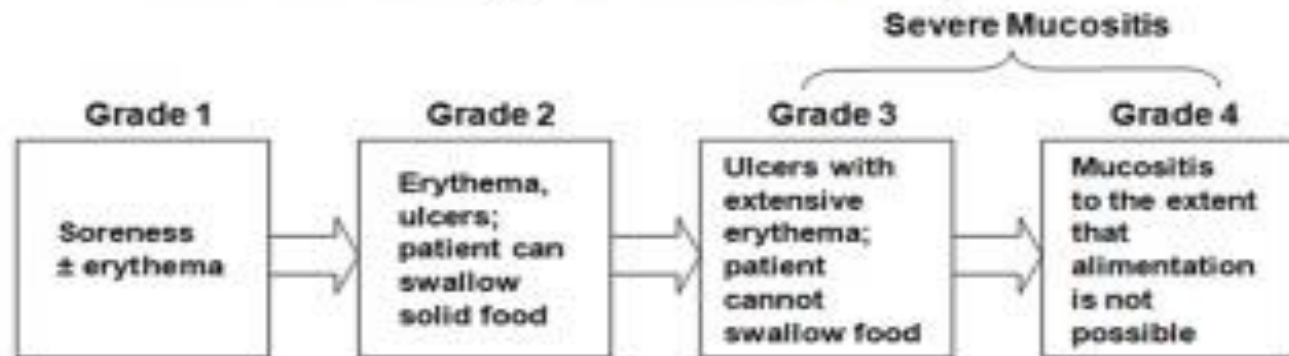


Slijmvliezen

acut

- mond/keel: mucositis: roodheid, pijnlijke aften, bijbesmetting met candida

World Health Organization's Oral Toxicity Scale

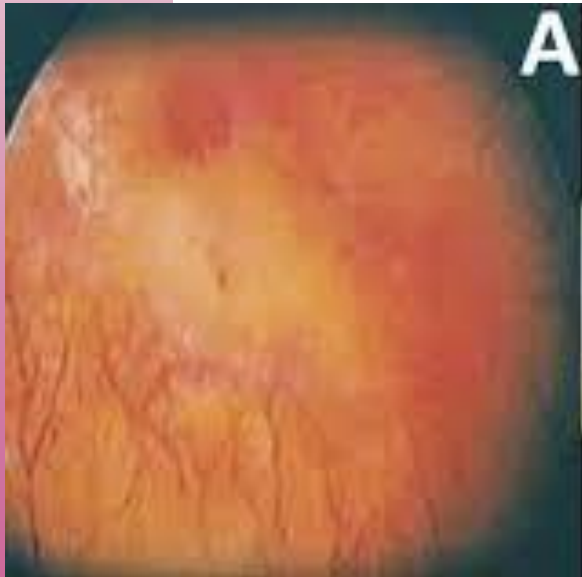




Slijmvliezen

Acuut

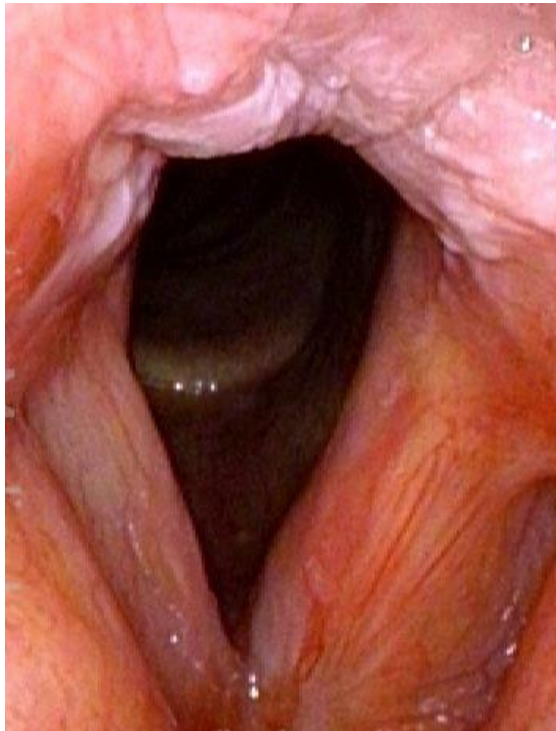
- slokdarm: oesophagitis
- darm: diarree
- rectum: rectitis: slijmverlies, branderigheid, tenesmen
- blaas: cystitis
- vulva/vagina: mucositis, vulvitis



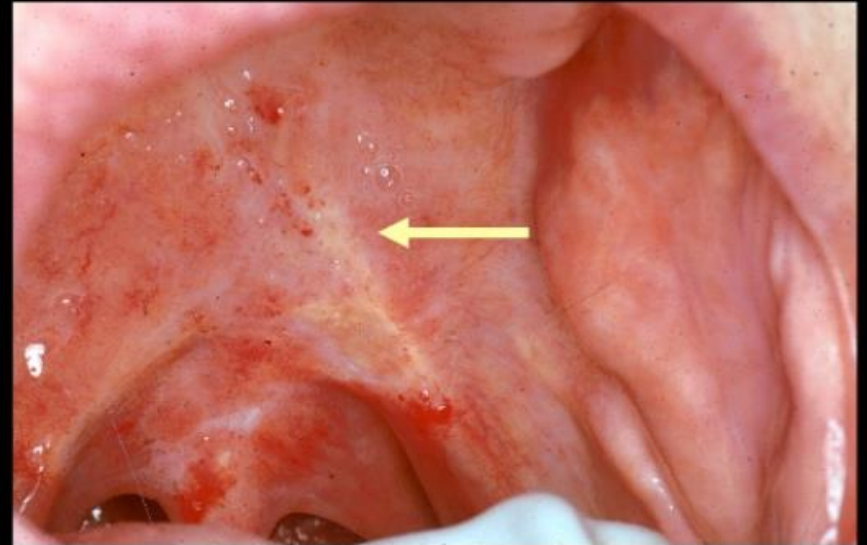


Slijmvliezen

- Laattijdig
- stenose, strictuur, droogheid, teleangiectasieën
 - ulceraties, bloedingen, necrose



Scarring and telangiectasia





Beenmerg

Acuut

- Leukopenie
- Thrombopenie
- Anemie

Erger in combinatie met chemotherapie !

CAVE soms grote volumes beenmerg in het bestralingsveld zitten: 25-50% vh beenmerg

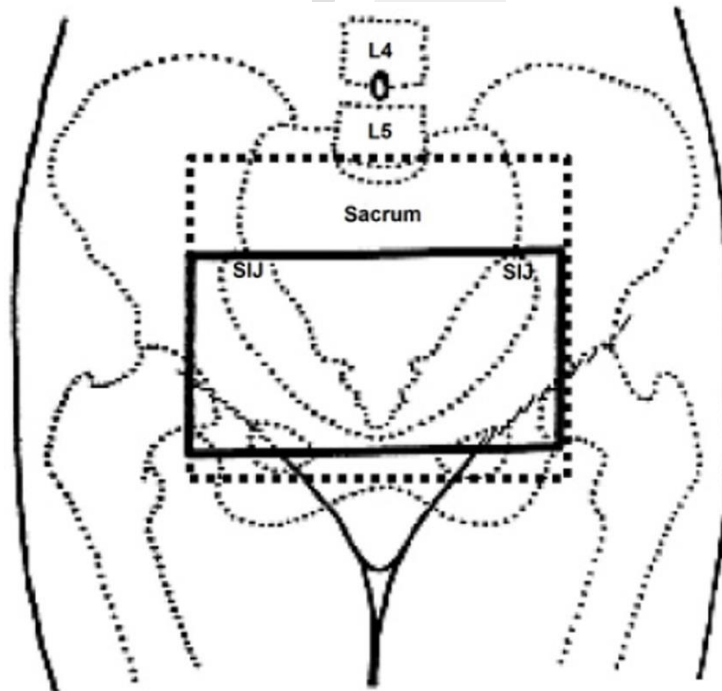
vb pancranieel + rachis bij medulloblastoma

vb hemibody bestraling voor uitgebreide botmetastasen



Ovaria

- Extreem gevoelig voor bestraling: premature menopauze, infertiliteit onomkeerbaar
2 x 2 Gy 40% menopauze op 20j, 90% op 35j
- Toepassing: radiocastratie





Testis

- Kiemcellen zeer gevoelig!
2.5 Gy definitieve steriliteit
- Testosteronproductie veel meer resistent aan bestraling:
Pas vanaf 30 Gy vermindering testosteron productie: in de klinische praktijk komt dit zelden voor.



Spier

Laattijdig
- atrofie





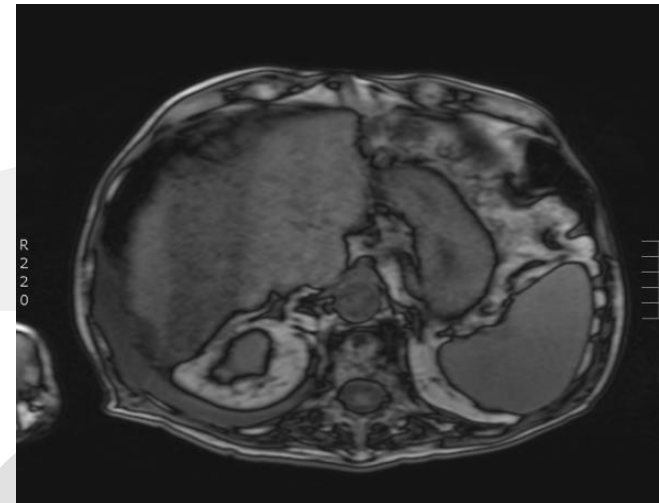
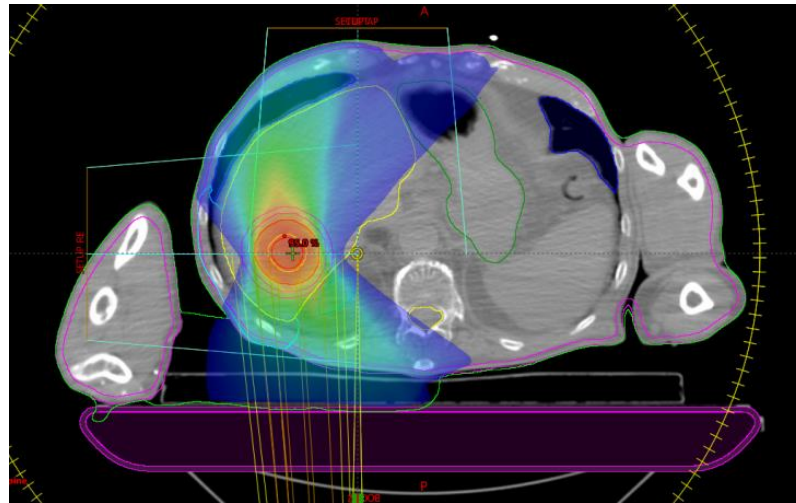
Tolerantiedosis (enkel geldig indien 2 Gy/dag!)

Vasculatuur	Teleangiectasieën, sclerose	> 40 Gy
Bot	groeischijven: groeistop !	> 20 Gy
Lever	Hepatitis, fibrose	> 30 Gy
Nier	nefritis	> 20 Gy
Myelum	myelitis	> 50 Gy
Hersenen	necrose	> 60 Gy
Longen	pneumonitis, fibrose	> 20 Gy
Hart	acuut myocard infarct (tgv vernauwing coronairen)	> 30 Gy

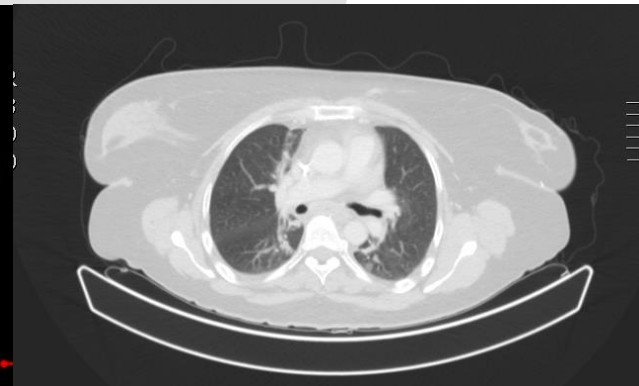
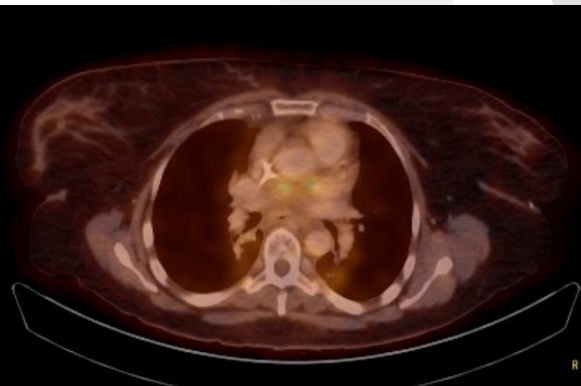
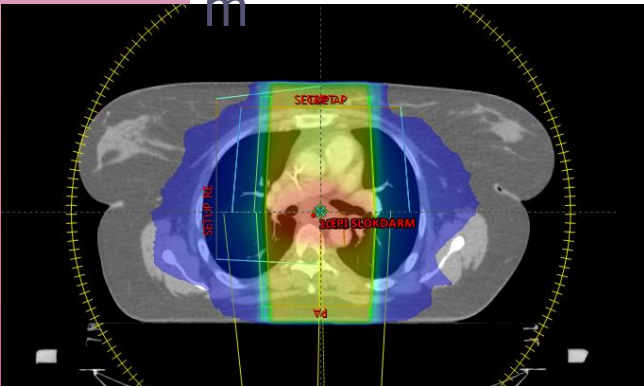


Specifieke radiologische veranderingen

HCC lever



Slokdarmcarcinoom





Gegevens over TBI effecten (totale lichaamsbestraling)

- Ongevallen
- Fallout – proefnemingen
- Hiroshima – Nagasaki
- Medische gegevens TBI – HemiBI ...
- Tsjernobil



EPILEPSY
CAUSATIVE DOSE: 400 TO 500 R

APPEARS IN 12 TO 14 DAYS

CATARACTS
CAUSATIVE DOSE VARIABLE:
ABOUT 500 R PROBABLY CAUSES
PARTIAL OPACIFICATION

ORAL CAVITY ULCERATION
CAUSATIVE DOSE: 500 R UP
APPEARS IN 10 TO 14 DAYS

**BONE MARROW
DEPRESSION**
SLIGHTLY DEPRESSED
IN DOSES OF 200 R

ABLATED IN DOSES OF
400 TO 600 R

IRREVERSIBLY ABLATED IN
DOSES OF 700
TO 900 R UP

OCCURS QUICKLY BUT
PERIPHERAL BLOOD
MANIFESTATIONS APPEAR
LATER, DEPENDING ON
LIFE SPAN OF CELLS

LYMPH NODE ATROPHY
CAUSATIVE DOSE: 400 TO 500 R
IRREVERSIBLE AFTER DOSES
OF 700 TO 900 R UP

RADIATION BURNS
ON SKIN SURFACES EXPOSED
TO FALLOUT AND NOT QUICKLY
DECONTAMINATED

EXTENT DEPENDS ON AMOUNT
AND TIME ALLOWED TO REMAIN

CAUSATIVE DOSE: 4000 RAD UP
OF β RAYS

APPEARS IN ABOUT 10 DAYS
(EARLIER FOR HIGHER DOSES)

**CENTRAL NERVOUS SYSTEM
EFFECTS; CNS SHOCK;
LOSS OF CONSCIOUSNESS**
CAUSATIVE DOSE: 1600 R UP
APPEARS IN 3 TO 4 DAYS OR
SOONER, EVEN IMMEDIATELY
IN HIGHER DOSAGE:
INDICATIVE OF LETHAL DOSE

VOMITING
IF IMMEDIATE AND PERSISTENT
OVER FEW DAYS INDICATES
LETHAL DOSE AND GI
SYNDROME, BUT POSSIBILITY
OF PSYCHOGENIC VOMITING
MUST BE CONSIDERED

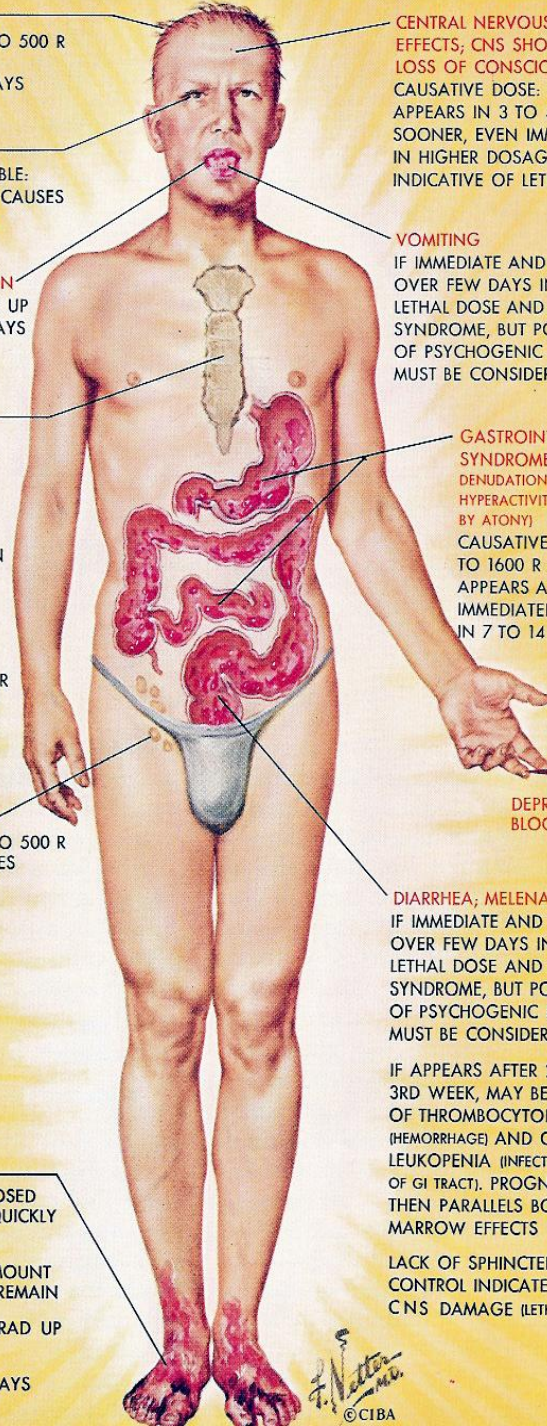
**GASTROINTESTINAL
SYNDROME (MUCOSAL
DENUDATION, HEMORRHAGE,
HYPERACTIVITY FOLLOWED
BY ATONY)**
CAUSATIVE DOSE: 900
TO 1600 R AND UP
APPEARS ALMOST
IMMEDIATELY; DEATH
IN 7 TO 14 DAYS

**DEPRESSION OF
BLOOD CELLS**

DIARRHEA; MELENA
IF IMMEDIATE AND PERSISTENT
OVER FEW DAYS INDICATES
LETHAL DOSE AND GI
SYNDROME, BUT POSSIBILITY
OF PSYCHOGENIC DIARRHEA
MUST BE CONSIDERED

IF APPEARS AFTER 2ND OR
3RD WEEK, MAY BE RESULT
OF THROMBOCYTOPENIA
(HEMORRHAGE) AND OF
LEUKOPENIA (INFECTION
OF GI TRACT). PROGNOSIS
THEN PARALLELS BONE
MARROW EFFECTS

LACK OF SPHINCTER
CONTROL INDICATES
CNS DAMAGE (LETHAL DOSE)



F. W. W. W.
© CIBA



Beenmergsyndroom

LD 50/60 **3 Gy** (lethale dosis bij 50% over 60 dagen)

Prodromen: nausea, braken

Latentietijd: dagen – 3 weken

Symptomen van **pancytopenie**

Herstel: afhankelijk van dosis

10 Gy altijd lethaal

Tijdstip dood afhankelijk van dosis

Beenmergtransplantatie



Gastrointestinaal syndroom

Syndroom **10 Gy**

Tijdstip dood afhankelijk van dosis

3 tot 10 dagen

Malaise, anorexie, ernstige diarree, koorts, deshydratatie, elektrolytstoornissen

Latentietijd 2 – 5 dagen

Schade aan GI en beenmerg

Darmvilli gedenudeerd

Vochtlek deshydratie

Sepsis (o.a. granulopenie)

> 10 Gy: geen recuperatie villi

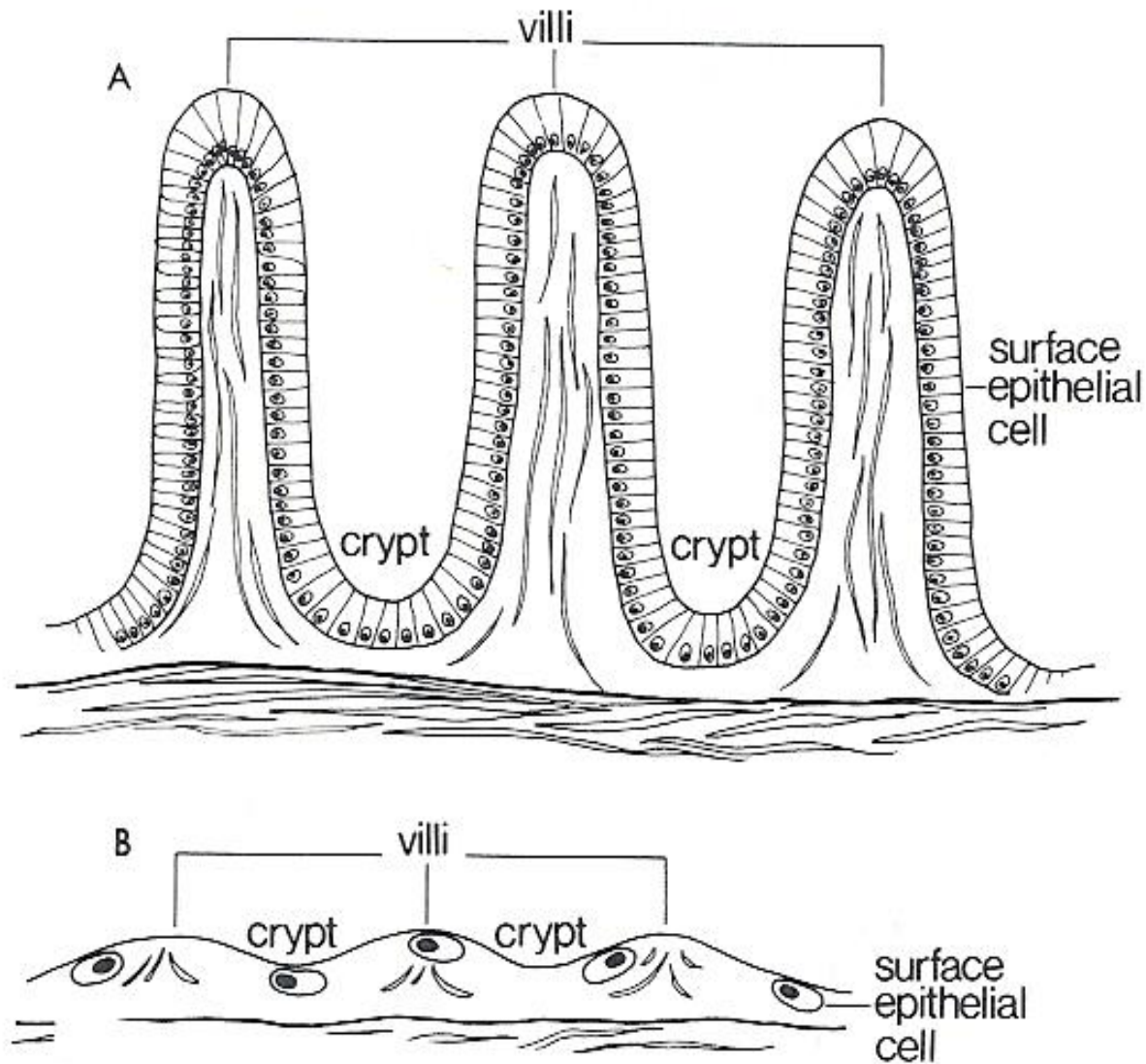


FIG 7-4.

Diagrammatic representation of changes in the small intestine following total body exposure in the dose range of the GI syndrome. **A**, preirradiation; **B**, postirradiation.



Centraal zenuwstelsel syndroom

50 Gy dood binnen 2-3 dagen

Prodromen **confusie**

agitatie

bewustzijnsdaling

Latentie: enkele uren

Na 5-6 uren: **diarree, convulsies, coma**
dood



Effecten op menselijke embryo's

Relatie oorzaak-gevolg: moeilijk vast te stellen

- Spontane incidentie congenitale afwijkingen:

~ 6 procent

**Bestraling verwekt geen
specifieke afwijkingen** (alle afwijkingen zijn mogelijk)



TABLE 7-4.

Some Major Abnormalities Found in Mammals (Humans, Rabbits, Mice) After Fetal Irradiation*

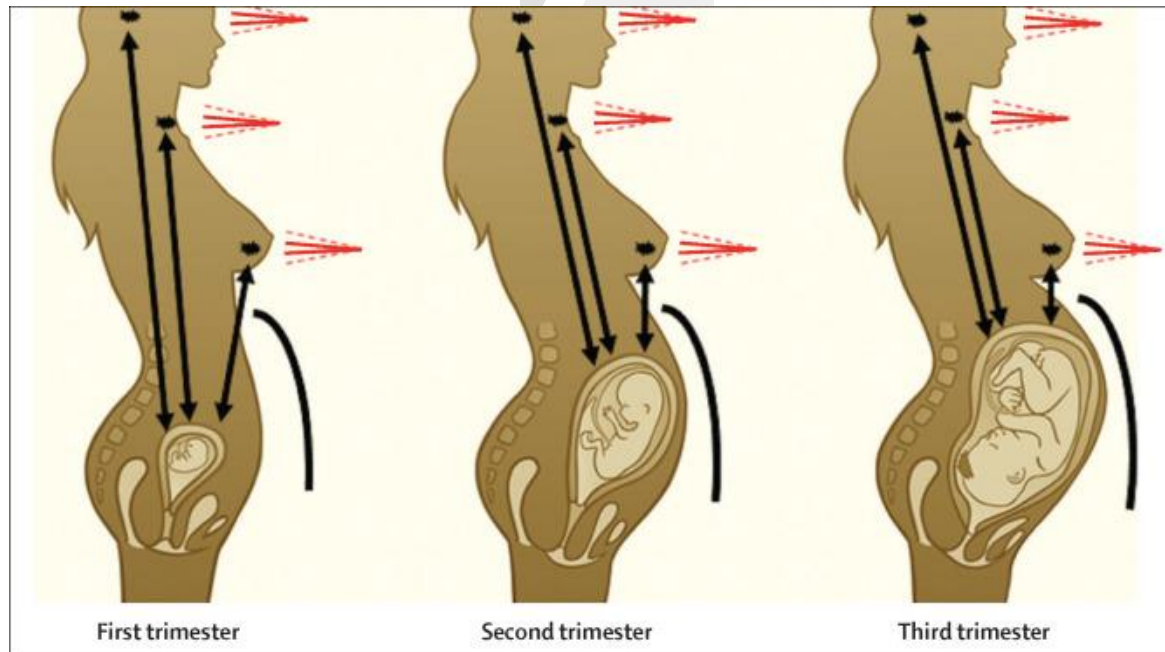
CNS	Skeletal	Ocular	Others
Exencephaly	Stunting	Absence of eye(s)	Leukemia
Microcephaly	Abnormal limbs	Microphthalmia	Genital deformities
Mental retardation	Small head	(small eyes)	with sterility
Idiocy	Cleft palate	Strabismus	
Skull malformations	Club feet	Cataract	
Hydrocephaly	Deformed arms	Absence of lens	
Mongolism	Spina bifida		

*From Rugh R: The impact of ionizing radiation on the embryo and fetus. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1963; 89:182. Used by permission.



Bestraling embryo-foetus

- Lethale dosis
- Congenitale afwijkingen
- Late effecten, carcinogenese





Effecten op menselijke embryo's

Informatie: bekomen uit atoombom-overlevers, ongevallen, beroep, medisch diagnostisch en therapeutisch

- eerste 3 weken: groot aantal embryo's spontaan geaborteerd, levend geboren kinderen weinig afwijkingen
- 6-11 weken: zware afwijkingen in vele organen
- 11-16 weken: mentale retardatie, microcephalie, groeiachterstand
- >20 weken: functionele defecten



Japan: kinderen in utero (8-15 w) bestraald
1600 gevallen bestudeerd
gevolg: *microcephalie, retardatie*
0.1 tot 1 Gy: dose-response
boven 1 Gy: 100 %





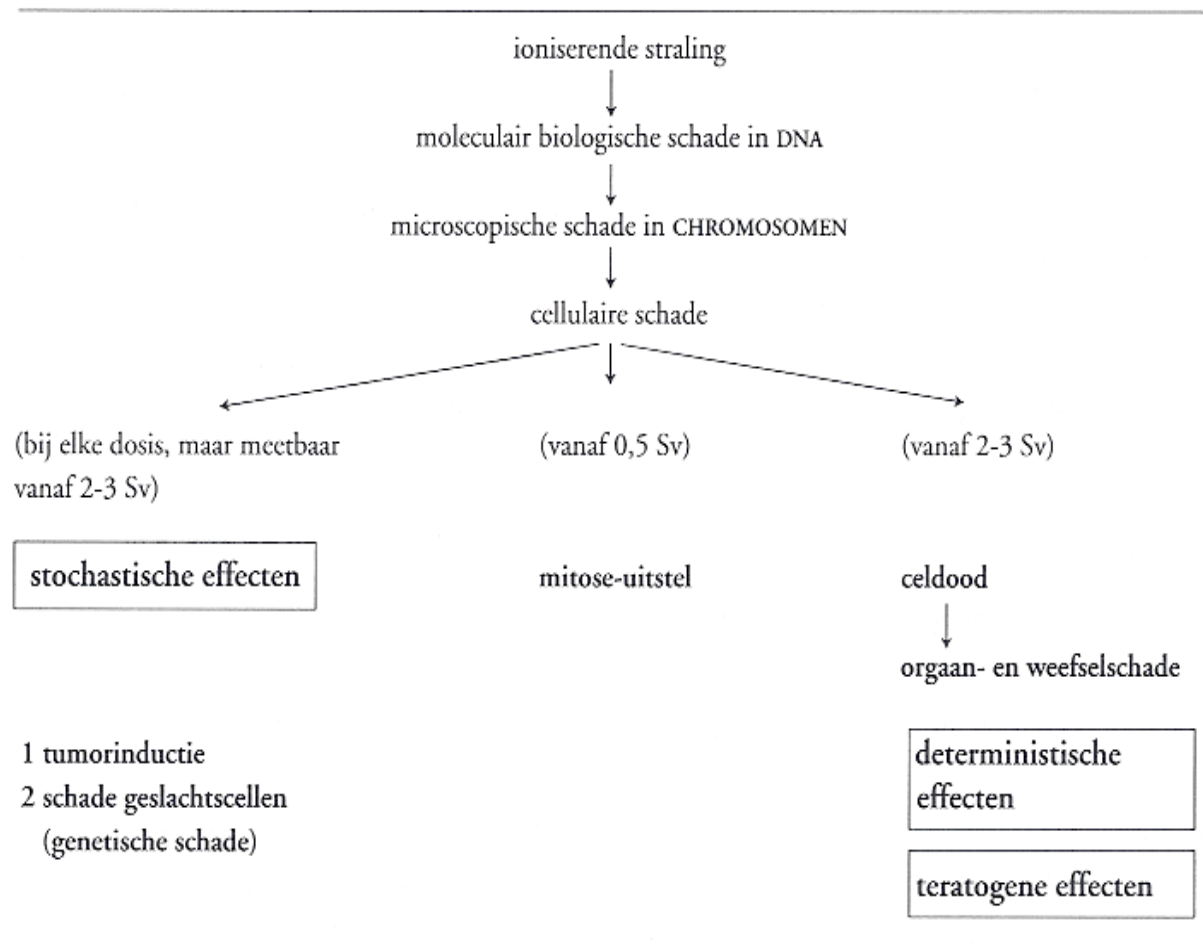
Late effecten

Na acute of chronische blootstelling
laat: **carcinogenese of tumorinductie**
tot uiting in volgende generaties:
mutaties in geslachtscellen

- alles of niets effecten
- geen dosisdrempel
- relatie dosis-probabiliteit



Deterministische en stochastische effecten van straling



Afbeelding 2.1 Schematisch overzicht van biologische effecten na bestraling

Een groot deel van de moleculair biologische schade van het DNA kan worden hersteld en leidt dan niet tot verdere schade. Zelfs van de schade die resteert na herstel, komt slechts een deel tot expressie in de vorm van schade in het functioneren van cellen en van weefsels.



Deterministische (niet-stochastische) effecten vertonen volgende kenmerken:

- bestaan van een **drempel**;
- de **ernst** van het biologisch effect stijgt met de dosis;
- de letsels treden op bij **alle** subjecten (evt. kleine individuele variaties in stralengevoeligheid)

Voorbeelden: acute en chronische stralingdermitis, beenmergsyndroom, intestinaal syndroom, cataract, enz..

De *stochastische effecten* vertonen volgende kenmerken:

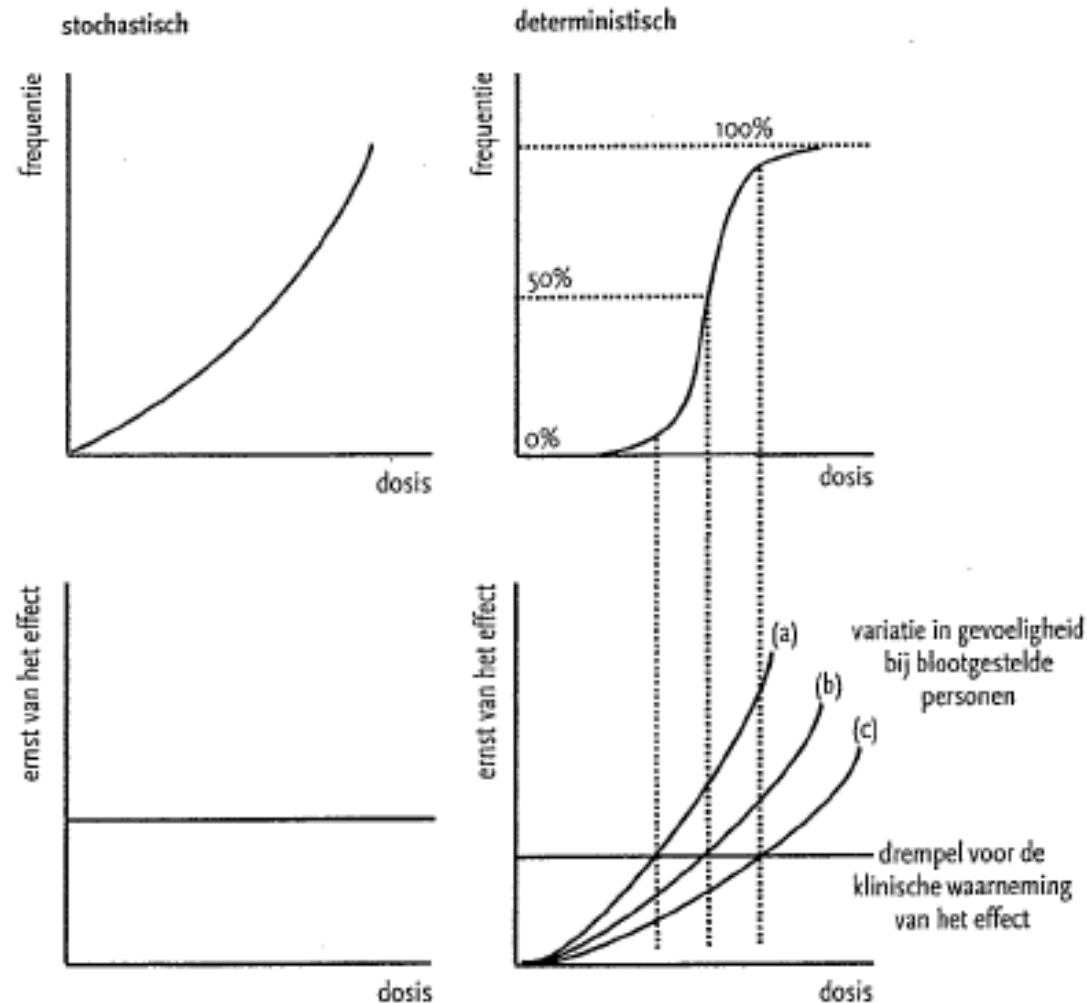
- hun **waarschijnlijkheid** stijgt met de dosis;
- maar niet de **ernst**;
- het effect treedt op bij sommige bestraalde subjecten, maar niet bij allemaal;
- het verband tss. dosis en effect is slechts gekend bij **lage dosissen** (ontbreken van drempel?)

Voorbeelden: cancerogenese, genetisch risico.

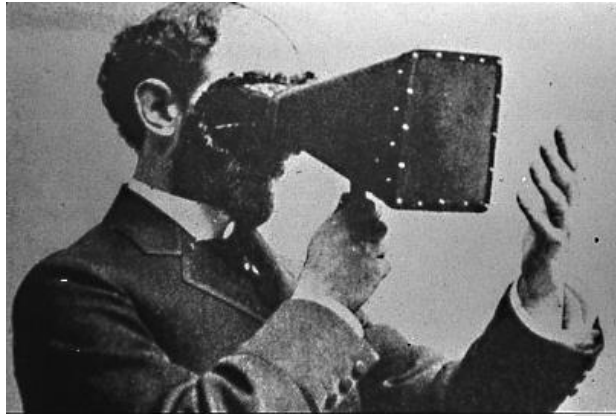




Deterministische en stochastische effecten



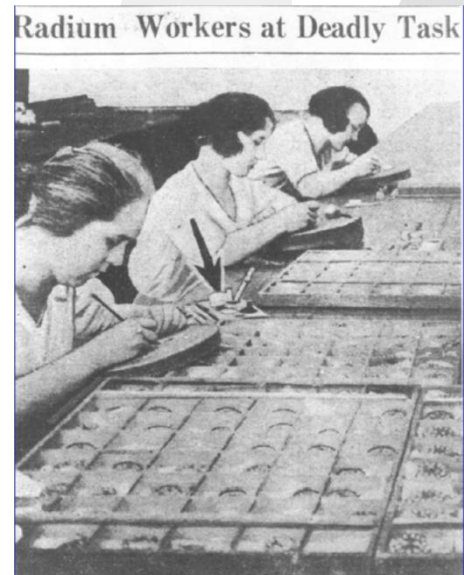
figuur 5-7 Stochastische en deterministische effecten (ontleend aan ICRP-41).



Deterministisch



Stochastisch



Voorbeeld



Tumorinductie of carcinogenese

Mutaties?

Translocatie

Expressie van oncogenen

Kinderen meer gevoelig dan volwassenen

In utero: 2x groter (oa risico op leukemie)



Carcinogenese

Botkanker: uurwerkmaaksters (jaren '30):
radium



Leverkanker: oud radioactief contrastproduct
thorotrast

Longkanker: uraniummijnen

Schildklierkanker: thymusbestraling bij
kinderen

Borstkanker: Japan, RT voor goedaardige
aandoeningen, frequente fluoroscopie
(TBC), mediastinale RT voor lymfomen

Huidkanker: vroeger bij radiologen,
techniekers, of na RT voor goedaardige
aandoeningen, bv. acné

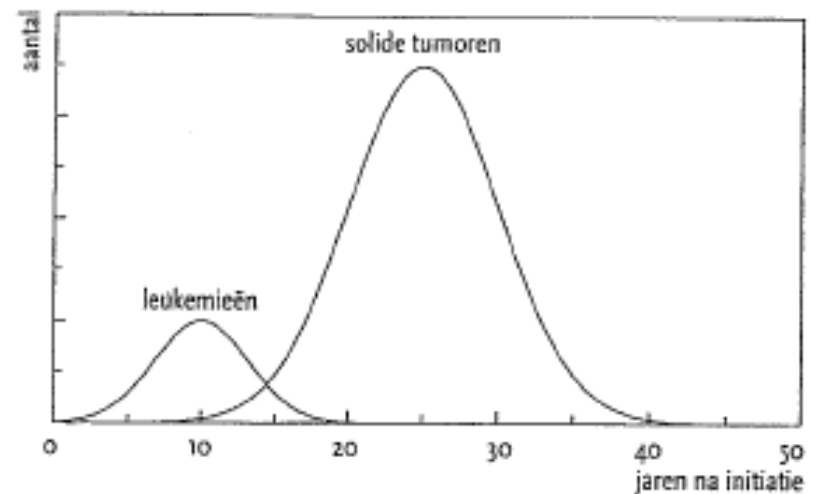




Carcinogenese

Latentieperiode :

- Leukemie: 7-12 jaar na blootstelling, na 20j.verdwenen
- Soliede tumoren: 20-30 jaar na blootstelling



figuur 5-8 Optreden van tumoren als functie van het aantal jaren na initiële gebeurtenis (bijvoorbeeld bestraling).



Incidentie radiogene kankers daalt dankzij

- Reglementering, radioprotectie
- Beter indicaties diagnose/therapie



Genetische effecten: schade geslachtscellen

Mutatieincidentie stijgt lineair met dosis

Relatie dosisdebiet

Doubling dose 1 Gy

Doubling dose = dosis nodig om de 'spontane mutatie rate' in een bepaalde populatie te verdubbelen

My father was a radiologist and assures me that radiation is **NOT** hazardous

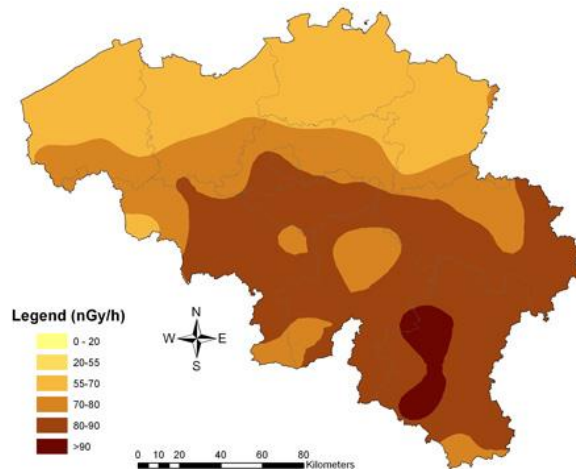




Natuurlijke straling

Hoge doses in sommige streken

	mREM	mSV
Brazilië	500	5
Frankrijk	300	3
Kerala (India)	1300	13
Egypte	400	4





Beroep

Maximum permissible dose (mpd)

A
L
A
R
A

20 mSv per jaar/zwangeren 1 mSv

As low as reasonably acceptable



Richtlijnen FANC



Onze missie

' Het FANC bevordert de doeltreffende bescherming van de bevolking, werknemers en het leefmilieu tegen het gevaar van ioniserende straling '.



Home

De belangrijkste dosislimieten

1. Beroepshalve blootgestelde personen (leerlingen en studenten van 18 jaar en ouder inbegrepen):

- Effectieve dosis: **20 mSv** per 12 opeenvolgende glijdende maanden
- Equivalente dosis:
 - Individuele organen en weefsels: 500 mSv per 12 opeenvolgende glijdende maanden
 - Huid: 500 mSv per 12 opeenvolgende glijdende maanden (gemiddelde dosis over elke oppervlakte van 1 cm²)
 - Handen, voorarmen, voeten en enkels: 500 mSv per 12 opeenvolgende glijdende maanden
 - Ooglens: 150 mSv per 12 opeenvolgende glijdende maanden

2. Beroepshalve blootgestelde personen - Leerlingen en studenten van 16 tot 18 jaar:

- Effectieve dosis: **6 mSv** per jaar
- Equivalente dosis:
 - Huid: 150 mSv per jaar (gemiddelde dosis over elke oppervlakte van 1 cm²)
 - Handen, voorarmen, voeten en enkels: 150 mSv per jaar
 - Ooglens: 50 mSv per jaar

3. Personen van het publiek - niet beroepshalve blootgestelde personen:

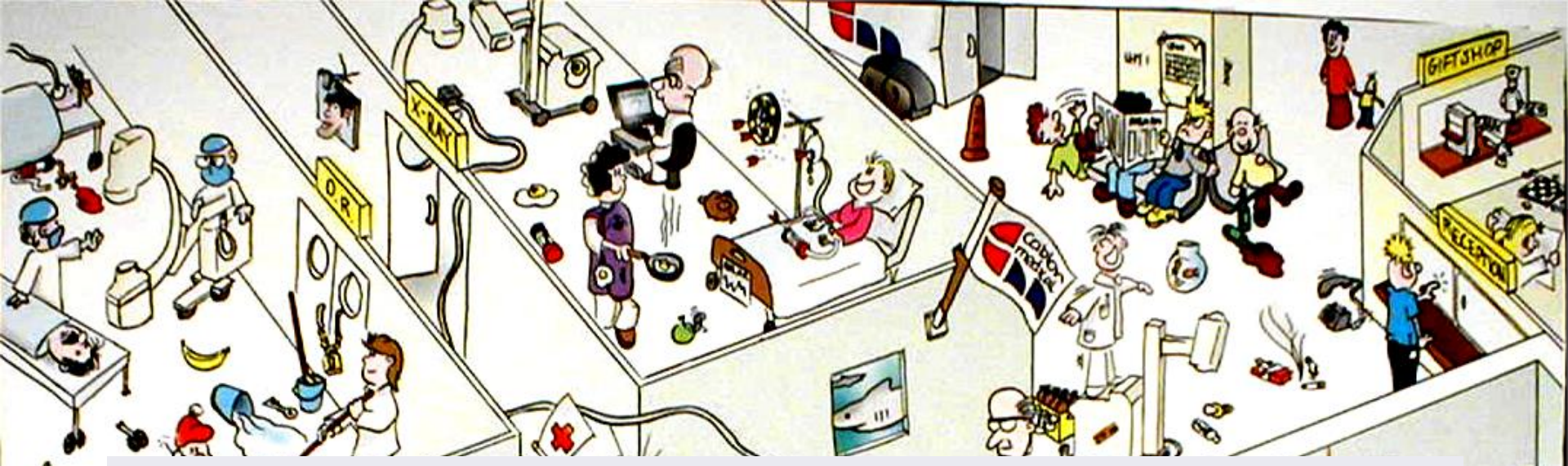
- Effectieve dosis: **1mSv** per jaar
- Equivalente dosis:
 - Huid: 50 mSv per jaar (gemiddelde dosis over elke oppervlakte van 1 cm²)
 - Ooglens: 15 mSv per jaar

4. Het ongeboren kind:

- Effectieve dosis: **1mSv** over de duur van de zwangerschap

Deze dosislimieten vormen een grens van het wettelijk gezien 'nog net tolereerbare'. Ze mogen echter geenszins als een 'dosiskrediet' beschouwd worden en onder deze grens moet de stralingsbescherming geoptimaliseerd worden.

- Home
- Algemeen
- Tandheelkunde
- Arbeidsgenees-
-heer
- Radiofarma-
-ceuten
- Radiotherapie
- Medische
Stralingsfysica
- Radiologische
toepassingen
 - Basisopleiding
 - Permanente
vorming
 - Gebruikersvergunning
 - Patiëntendosimetrie
 - Interventionele
beeldvorming
- Nucleaire
Geneeskunde
- Dierenartsen
- Dosimetrie
- Klinisch biologen
- Verkoop
radiofarmaca en
IVD's



Bedankt voor uw aandacht!

