

Kiss Enikő – Sáfrány Géza – Solymosi József

kiseniko@gmail.com - solymosi.jozsef@uni-nke.hu - safrany.geza@osski.hu

A SUGÁRÉRZÉKENYSÉG VIZSGÁLATÁNAK KATASZTRÓFAVÉDELMI JELENTŐSÉGE

Absztrakt

Az orvosi gyakorlatban közismert, hogy a sugárkezelésre való reakció betegenként változó. Számos kutató és szerző foglalkozik az egyéni sugárérzékenység fogalmával, lehetséges gyakorlati következményeivel és kimutatásával. A cél egy, a sugárérzékenység kimutatására alkalmas eljárás kidolgozása és alkalmazása a sugárkezelésre váró betegek körében. A sugárveszélyes területen bevetendő katasztrófavédelmi dolgozók és katonák szintén egyéni eltéréseket mutathatnak a sugárzásra adott reakcióikban. Jelen közleményben egy különleges alkalmazási lehetőség előzetes és feltételes kereteit vizsgáljuk. Nevezetesen azt, hogy milyen előnyökkel járna, ha a nukleárisbaleset-elhárításban az első beavatkozó állomány, így különösen a honvédségi, a katasztrófavédelmi és az önkéntes állomány alkalmassági szűrővizsgálatának egyik eleme lehetne az egyéni sugárérzékenység meghatározása.

It is well known, that the biological answer for radiation treatment varies between clinical patients. Many researchers and authors are dealing with the potential practical consequences of individual radiosensitivity. The aim is to develop and apply a method for screening individual radiation sensitivity in patients who are to receive radiation treatment. Disaster workers or soldiers, who might work in a radiation hazard area can also show different reactions to ionizing radiation. In the present study I will summarize a part of the literature on the individual radiation sensitivity, discuss possible implications for disaster management and finally do some recommendations on this matter.

Kulcsszavak: *ionizáló sugárzás, egyéni sugárérzékenység, katasztrófavédelem, sugárveszélyes környezet ~ ionizing radiation, individual radiation sensitivity, disaster, radiation hazard area*

ELŐSZÓ

Az emberi szervezet természetes körülmények között is tartalmaz bizonyos mennyiségű radioaktív anyagot is (^{40}K egyes növényi eredetű táplálékokban, pl. banán, ^{14}C a CO_2 -ből, ^3H a vízből). Az embert érő sugárterhelés kb. 67 % a természetes háttérsugárzás, amely az atomkísérletek hatására nőtt, ám az atomcsend egyezmény után folyamatosan csökken. Az orvosi vizsgálatokból eredő sugárterhelés kb. 30 %-ban járul hozzá az össz-sugárterheléshez, viszont a radioaktív csapadék, talajszennyeződések, építkezési alapanyagok, a foglalkozási eredetű sugárzás, az atomiparból és egyéb forrásokból származó sugárterhelés mindösszesen kevesebb, mint 2%-kal. [1]

Magyarországon kozmikus sugárzásból az ember évente átlagosan 0,3 mSv mennyiségű sugárdózist kap, a földkéreg gamma-sugárzásából 0,4 mSv, belélegzéssel a szervezetbe kerül 0,7 mSv, táplálkozással pedig 0,35 mSv. Ez összesen 1,75 mSv.

Megkülönböztetjük a sugárterhelés két típusát: külső sugárterhelés (sugárterhelés külső forrásból) és belső sugárterhelés (amikor a sugárzást kibocsátó anyag bekerül a szervezetbe, ott szervbe vagy szervcsoportba beépül, s végül távozik). [1]

50 évvel az első atomerőmű üzembe helyezése után (1954, Oroszország) az atomenergia felhasználásának reneszánszát éljük. A Csernobil-i (1986) illetve Fukushima-i (2011) katasztrófák elővigyázatosságra intenek. A Csernobili katasztrófa első áldozatai a mentésben résztvevő tűzoltók és erőműi dolgozók közül kerültek ki.

Napjainkban kétségbevonhatatlanul szembe kell néznünk a baleseti sugárexpozíció lehetőségével, annak mind orvosi, kísérleti mind pedig energetikai végül pedig katonai és nemzetvédelmi felhasználásának szempontjaiból.

Egy nukleáris vagy radiológiai katasztrófa estén a civilek közül kikerülő áldozatok előre nem tervezett, ellenőrizhetetlen dózist kapnak, viszont a bevetésre kerülő mentő illetve takarító személyzet ellenőrzött, de a természetes háttérnél magasabb dózisú sugárterhelésnek van kitéve. Ezért fontos ismeret számunkra az elhárítás tervezésekor a bevetésre kerülő tűzoltók, katonák sugárérzékenysége.

A SUGÁRZÁS BIOLÓGIAI HATÁSAI

Élő rendszerekben a sugárzás molekuláris szinten okoz olyan elsődleges elváltozásokat, melyek az egész, igen összetett rendszert érintik. A sugárterhelés során tehát a biológiai rendszer elektronjai vesznek át energiát a velük érintkezésbe lépő részecskéktől vagy elektromágneses hullámoktól, gerjesztett állapotba kerülnek, így az anyag ionizálódik. Ez egy rendkívül instabil állapot, amely részben molekulán belüli, részben molekulák közötti folyamatok révén viszonylag stabilabb termékek képződéséhez vezet. [2, 3]

Molekuláris és celluláris szint

E kapott többlet energiának a sejtet károsító hatása alapvetően két módon jöhet létre: a biológiai rendszerek aránylag jelentős részét kitevő vízben szabadgyökök képződnek, amelyek a környezetükben lévő nagymolekulákat károsítják, vagy direkt valamelyik biológiailag jelentős molekula károsul, ennek következtében pedig elveszíti eredeti funkcióját – a rendszer biológiai egyensúlya felborul. Minél sikeresebben tudja egy rendszer helyreállítani az egyensúlyát, annál ellenállóbb a sugárzás okozta károsodásokkal szemben. [2, 3]

Az ionizáló sugárzás a sejten belül főként a lipideket, a fehérjéket és a DNS-t károsítja. 1 Gy dózisú röntgensugárzás kb. 1000 db egy-láncú és 40 db kétláncú DNS törést okozhat. [2, 3, 4] A DNS-ben bekövetkező rosszul javított kettős törések, kémiai szerkezet-változások először kromoszóma aberrációkat, végül a sérült kromoszómák kilökődését okozzák. Mindez mitotikus sejthalált követően a sejtek kolónia-képző képességének elvesztéséhez vezet. A kisebb DNS

sérülések genetikai instabilitást és végső soron daganatokat is okozhatnak. Megfigyelték, hogy azok az egyének, akiknek örökletes hajlamuk van daganatok kialakulására, fokozottan érzékenyek a sugárzás-indukálta daganatképződésre. [2, 4]

Szintén a sejtek súlyos károsodásához vezetnek a lipid kettős réteg károsodásai, a benne ágyazott fehérjék károsodásaival együtt: szétesnek a sejtek membránjai. A membránba ágyazott receptor molekulák roncsolódásával a sejt-sejt közötti kommunikáció és egyéb jelátviteli folyamatok leállhatnak. A sejtek disszociációja sejtpusztuláshoz vagy gyulladással állapothoz vezethet. [2, 4]

Szervi tünetek, szervezet szintjén

A legkorábbi adatok az ionizáló sugárzás kutatásának hőskorából származnak: a korai kutatásokat végző tudósok körében előfordult a röntgen-kéz (röntgenológusok), leukémia (Marie Curie). Az első rosszindulatú daganat, amellyel az ionizáló sugárzást kapcsolatba hozták a bőrrák volt. A rádium-munkások keze a sugárterhelés következtében akár olyan súlyosan is sérülhetett, hogy amputációhoz vezetett. Az Orange, New Jerseyben dolgozó óramutató festő lányok körében a vérszegénység, fog- és állkapocs-sorvadás és az ajakrak terjedt el, mint foglalkozási ártalom. Az atombomba-áldozatok, a Mayak üzem környezetében élők körében megnőtt a különböző daganatok (leukémia, szolid tumorok) száma. [2, 3, 5, 6] A késői hatások között kardiovaszkuláris tüneteket és szemlencse kataraktát is leírtak már. [2, 5] A Mayak üzemből származó környezetszennyezés áldozatai között írták le először a krónikus sugárbetegséget, melyre jellemző a vérképződés csökkenése, idegi és immun rendellenességek, alacsony vérnyomás. [6]

A különböző radiológiai és nukleáris balesetek áldozataiban a bőr mindig érintett, akár egésztest, akár lokális dózist kapott az illető. Ezért elsősorban a bőrpír, duzzanat, fájdalom, érkárosodások, ödéma, többé-kevésbé súlyos szövetsérülések, nekrozisok alakulhatnak ki. [2, 3]

Az un. akut sugárbetegség tünetei a hányinger, hányás, fáradtság, gyengeség érzés, hasmenés, szédülés, a fehérvérsejtek számának csökkenése, láz, bevérezések a bőrben és egyéb szövetekben. A tünetek súlyossága függ a sugárzás fajtájától (alacsony vagy magas LET érték), dózistól és áthatolóképességétől. A csontvelő, a vékonybél és a központi idegrendszer károsodása a sugársérülés látens időszaka után következik be nagyobb dózisok (2-50Gy) esetén. [2, 3, 5, 7]

A sugárzás késői, determinisztikus hatásai a röntgen-kéz (száraz, atrófiás, szörtelen bőr, teleangiectázia, atípusos pigmentáció), bőr alatti erek károsodásai, szemlencsehályog, szív rendellenességek, fájdalom, végtagok mozgási gyengesége, fekélyesedés. [8, 9] Sztochasztikus hatások a genetikai instabilitás és daganatképződés. [2]

Sugárbaeset esetén a sugárzás okozta sérüléseken kívül előfordulhatnak égési sérülések, zúzódások, csonttörések, vegyi anyagok okozta szennyezések, mérgezések is. Az un. kombinált sugársérülések a szervezet vérképző- és immunrendszerét súlyosan legyengítik, a hatás szinergista. [2, 10]

A SUGÁRÉRZÉKENYSÉG MEGNYILVÁNULÁSI FORMÁI

A sugárérzékenység alatt általában az élőlényeknek a sugárzás hatásaival (kémiai és fizikai elváltozások) szemben való fogékonyságát értjük.

Az ionizáló sugárzás korai és késői hatásait leginkább a sugárkezelésben részesülő betegek illetve a különböző sugárbaesetek áldozatainak nyomon követésével lehet tanulmányozni. A sugárterápiára kerülő betegek esetén a mellékhatásokat többféleképpen osztályozzák, azok teljes hiányától a halálos hatásúakig. [11]

A betegek a sugártűrés igen széles skáláját mutatják, 5-10 %-ukban jelentkeznek a súlyos sugárérzékenység tünetei. Nyilván ez az átlagpopulációhoz képest eltérést mutathat, hiszen a daganatos betegek genetikai állománya, annak fiziológiás állapota nem reprezentálhatja a teljes populációt. [2, 12]

Klinikai és tüneti szinten a különösen érzékeny betegben sugárterápia következtében igen súlyos korai és késői mellékhatások alakulnak ki, amelyek lehetnek: telangiektázia, mucositis, dermatitisz, szövet-nekrózis, hasmenés, hányinger, fájdalom, ödéma, végtagok mozgási képtelensége, inkontinencia, stb. [7, 8, 9] Újabb adatok szerint a sugárterápiát és nukleáris baleseteket követő szívbetegség és katarakta klinikai jelentősége is megnőtt. [5]

A sejtek sugárérzékenységét ettől függetlenül azok DNS javító képessége határozza meg. Nyilván az osztódásban lévő sejtek a legérzékenyebbek. [2, 3, 11, 13]

A sugárérzékeny sejtek esetén a DNS javítás hibáit és ennek következtében kromoszóma aberrációkat, DNS kilökődést, illetve, a sugárhatást követően ezek megnövekedését és a sejtek reprodukciós értékének elvesztését, a kolónia-képző képesség csökkenését figyelhetjük meg. Az irodalmi adatok szerint a sugárérzékeny személyek kevésbé képesek kijavítani DNS sérüléseiket, vagy nehezebben tolerálják a sugárzás okozta károsodásokat, ezért több sugársérülés mutatható ki a DNS-ük vizsgálatakor. [2, 4, 9, 13]

A sugárérzékenység függ az egyén endogén védekezési rendszerétől is, például a dohányzás, vagy bizonyos hormonok vérbeli koncentrációja ronthatja (terhesség alatt ösztrogén-szint emelkedése), a bőséges antioxidáns ellátottság javíthatja. [13, 14] Vannak olyan örökletes betegségek, amelyeknek tünete a fokozottabb sugárérzékenység: Down szindróma, ataxia-teleangiektázia (ATM gén mutációja), retinoblasztóma (RB1), Fanconi-anémia (FANC-gének), – ez esetekben egyes gének mutációja a felelős: a DNS javítás hibáit okozza. [11, 13, 14] A cukorbeteg (diabetes mellitus) több irodalmi adat szerint fokozottabb érzékenységet mutatnak, mint az átlagpopuláció. [11, 15, 16]

SUGÁRÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLATOK

Több olyan biológiai végpont létezik, amelyek a sugárérzékenység kimutatásában biomarkerként használhatóak. Ilyen a mikronukleusz assay kromoszóma aberrációk frekvenciájának megnövekedése, a DNS javítás sikeressége (Comet-assay, γ H2AX szint mérése FACS-al), a sejtosztódás lelassulása, leállása (kolónia-képző assay), az osztódási ciklus módosulásai (PI-FACS), genetikai, epigenetikai markerek (génexpresszió módosulása – RT-PCR, metilációs PCR). [4, 11, 12, 17, 18]

A különböző módszerek gyakorlati alkalmazhatóságának a sugárérzékenység becslésének területén széles irodalma van. Ezek közül a módszerek közül néhányat biológiai dozimetriára használnak már az 1960-as évek óta a gyakorlatban. A már létező módszerek hatékonyságának vizsgálata a sugárérzékenység kimutatására ellentétes véleményekhez vezetett. [2, 3, 4, 7, 11, 18]

A biodozimetria a sugársérült egyének utólagos dózisbecslésével foglalkozik. A sugárzás okozta biológiai károsodásokból kiindulva meg lehet becsülni a biológiai rendszer – esetünkben a sugársérült egyén – által kapott dózist. Különösen abban az esetben tesz nagy szolgálatot, ha a sugársérült egyének nem viselnek fizikai dozimétert, vagy bármely oknál fogva a fizikai doziméter adatai használhatatlanná válnak. Szintén fontos tulajdonsága, hogy figyelembe veszi a sérült biológiai fogékonyságát is a kapott dózis mellett. [17]

A legrégebben használt és még mindig a legfontosabb dózisbecslő módszer a kromoszóma aberráció vizsgálat és a mikronukleusz assay, amelyek hatékonyságát a sugárérzékenység-kimutatásában is vizsgálták. [13, 17, 19, 20]

Mindmáig a leghatékonyabbnak a kolónia-képző assay valamint a kromoszóma aberrációs assay tűnik, viszont ezek hosszas, munkaigényes folyamatok, ráadásul a kromoszóma

aberrációs assay alapos szakértői ismereteket is igényel. A tanulmányok egy része szerint a kolónia-képző assay által mért túlélési frakció korrelál az azonos dózison fellépő kromoszóma-aberrációk számával. [4, 21] Ugyanakkor egy másik munkacsoport nem talált korrelációt a fibroblasztok kolónia-képző képessége és az *in vivo* sugárérzékenység között. [22]

A mikronukleusz assay aránylag gyors és könnyen kezelhető módszer lenne. Hazánkban Köteles professzor munkacsoportja vérmintákon bizonyította hatékonyságát a sugárérzékenység kimutatásában. [19, 20, 24]

Míg egyes munkacsoportok a comet assay és a korai mellékhatások között találtak korrelációt, mások éppen a korreláció hiányáról vagy részlegességéről számolnak be [4, 11, 12, 22, 23]. Vitatott a comet-assay és a kolónia képző assay eredményei között létrejövő korreláció is. Egyik munkacsoport *in vitro* kísérletben fordított korrelációt talált a kezdeti DNS törések-, de nem a DNS javító képesség és a sugárkezelést követő alacsony kolónia-képző képesség között. [21] Másik esetben a DNS repair lassúbb kinetikáját mutatják be a sugárérzékeny betegek esetén, a reziduális DNS törések és a klinikai tünetek között, de nem a kezdeti DNS törések esetében. A DNS repair és a sejtek túlélési képessége között nem találtak korrelációt. [22] Egy laboratóriumok közötti összehasonlítás során nem találtak szignifikáns kapcsolatot a klinikai sugárérzékenység és a DNS javítás hatékonysága között. [23]

Szintén az egyéni sugárérzékenység indikátorai lehetnek egyes antioxidánsok koncentrációi a sejtekben vagy a vérplazmában, melyek szükségesek a sugárzás okozta szabadgyökök ártalmatlanításához. [2, 20]

A különböző fehérjék génexpresszió-szintű változásai szintén informatívak lehetnek a sugárérzékenység szempontjából. Több szerző-csoport közölt gén-expresszió változásokat sugárhatásra [24, 25, 26, 27], azonban ezek a tanulmányok nincsenek teljesen összhangban egymással. A különbségek valószínűleg a különböző kísérleti felállításoknak köszönhetőek, a szerzők egy része [26, 27] sejtvonalakon, mások *in vivo* vérmintákon kísérleteztek. [25] A vizsgált kísérleti alanyok is meglehetősen heterogén populációkat képeztek mind származásukat, mind pedig a diagnózisukat illetően. Általánosságban elmondható, hogy az ionizáló sugárzásra érzékenyen reagáló egyének szervezetében a DNS károsodásának javításában, a sejtciklus szabályozásában, az általános stressz válaszbán, az oxidatív stressz leküzdésében, apoptózisban, szignál transzdukciós folyamatokban részvevő gének expressziója különbözött a normál reakciót mutatóktól, amely gének csak részben fednek át a különböző munkákban (GADD45A, CDKN1A). Összességében levonható az a következtetés, hogy várhatóan különböző gének expressziós mintázata segíthet majd a sugárérzékenység megállapításában. [24, 25, 26, 27]

Néhány munkacsoport vizsgálta az egy nukleotid szintű változékonyság (ú.n. SNP) szerepét a sugárérzékenység kifejlődésében. A TGF β 1, ATM, XRCC1, XRCC3, RAD21 és SOD2 különböző variánsai és a mellékhatások között mutattak ki korrelációt. Folyamatban van a teljes genom SNP mutációinak elemzése ebből a szempontból. Ez a módszer is több gén SNP-mintázatát veszi alapul, és egyelőre úgy tűnik, hogy csupán az érzékeny csoportokat különíti el a kevésbé érzékenyektől. [11, 28, 29]

Köztudott, hogy a sugárzás erősen befolyásolja az epigenetikai végrehajtó molekulákat és teljes genom hipometilációhoz, valamint γ H2Ax hiszton módosulásához vezet. [30, 31] Elképzelhetőnek tartjuk, hogy a DNS metiláció mintázatának különbsége használható sugárérzékenységi marker lehet.

A szakirodalomban meglehetősen ellentmondásos adatok jelennek meg a sugárérzékenység kimutatását célzó módszerek alkalmazhatóságáról. A jelenlegi álláspont szerint a vizsgált módszerek többsége csupán érzékenységre hajlamos csoportok elkülönítését teszi lehetővé azon csoportoktól, akik kevésbé súlyos reakciókat mutatnak a sugárhatást követően. [12] A sugárérzékenység kimutatására egy olyan laboratóriumi tesztet kell kidolgozni, amely gyorsan

ad megbízható eredményt és szignifikánsan elkülöníti az érzékeny reakciót mutató egyéneket a sugárzást viszonylag jól tűrőktől.

Munkacsoportunk vizsgálta a kolónia-képző assay, a comet-assay, a mikronukleusz assay sugárérzékenység kimutatására való alkalmazhatóságát. A kolónia-képző assay esetén kapcsolatot találtunk az *in vivo* sugárérzékenység és a betegek sejtjeinek sugárérzékenysége között, amely kapcsolatot a veszélyeztetett csoportok szűrésére lehet használni. Nem találtunk korrelációt az *in vitro* sugárérzékenység és a kezdeti vagy reziduális egyes és kettős DNS törések között. A továbbiakban elvégeztünk egy teljes genomot lefedő microarray vizsgálatot annak felderítésére, hogy mely gének expressziója változik a különböző klinikai reakciójú egyéneknél. Összességében 223 gén expressziója változott szignifikánsan 2 Gy sugárhatásra, ezek közül 109 gén expressziója emelkedett, és 114 gén expressziója csökkent. A vizsgált 3 sugárérzékeny fibroblaszt vonalban 30 gén expressziója változott egyformán: 28-nak emelkedett, kettőnek pedig csökkent. [27] A microarray vizsgálat folytatásaként vizsgáltuk különböző gének (IER5, CDKN1A, PLK3, CYR61, GADD45A, GDF15, TP53INP1, SESN1, HES1, DDIT4, MLH1) expressziós változásait fibroblaszt és szöveti modellen, valamint az expressziós változások lehetséges okait promóter metiláció vizsgálatok során. A GDF15 és SESN1 gének a sejtvonalak túlnyomó többségében sugárválasz gének. A GDF15 alap expressziója a normál sugárreakciójú sejtvonalakban magasabb a sugárérzékenyekhez képest. Az MLH1 gén expressziójában alap szinten nincs különbség a betegcsoportok között.

A NUKLEÁRIS KATASZTRÓFÁK ÉS JELLEGZETESSÉGEIK

Nukleáris katasztrófa származhat akár balesetből, akár terrorcselekményből. A sérültek különböző mértékű sugárterhelését a biológiai dozimetria módszereinek segítségével kell meghatározni. A laborok esetleges túlterheltségét (tömegkatasztrófa esetén) megelőzendő ma már nemzetközi kapcsolat-hálózatok léteznek a különböző országok között.

Egy esetleges katasztrófa esetén életfontosságú lehet az előzetes tervezés, szervezettség: a helyi katasztrófavédelmi csapatok megfelelő képzése, szervezettsége, a megfelelő diagnózis felállítása, a megfelelő támogató laboratóriumok készenléti állapota.

A nukleáris katasztrófák osztályozása a lehetséges kimenetelük szerint (NAÜ, 2011):

Terrorcselekedetek:

1. Sugárexpozíciót Okozó Eszközök (Radiological Exposure Devices (RED)) a környezetben szétszórta zárt sugárforrások, melyek a közelükben tartózkodók számára szignifikáns dózist adhatnak le, de a magas dózisnak kitettek száma valójában alacsony.
2. Radiológiai Diszperziós Eszközök (Radiological Dispersal Devices (RDD)) robbanóanyagokat alkalmaznak, melyek segítségével szétszóródik és sugárszennyeződést okoz a nukleáris anyag. Aránylag kis területen nagyszámú sérült külső és belső sugárszennyezésére kell számítani, habár maga az expozíció nagy valószínűség szerint nem lesz fiziológiailag szignifikáns.
3. Improvizált Nukleáris eszközök (Improvised Nuclear Devices (IND)) nukleáris anyagot tartalmazó fegyverek, mely nukleáris robbanást hozhat létre. Kiterjedt sugárzással és magas fokú hő okozta sérülésekkel járhat, melyek nagyszámú elhalálozáshoz és magas dózisu sugársérülésekhez vezethetnek. Ezek következménye katasztrófális lehet.

Balesetek

1. reaktorbalesetek, melyek a fűtőelemek körüli hűtőfolyadék mennyiségének csökkenése miatt jönnek létre. Ilyen esetben a környéken lévő emberek és a természet is nagy sugárterhelésnek vannak kitéve. (pl. Csernobil)
2. kritikussági baleset fordulhat elő, ha megfelelő mennyiségű különleges hasadóanyag kerül egy helyre ahhoz, hogy szabályozatlan maghasadás jöjjön létre. Ez a közvetlen közelben lévők számára magas kitétséget okozhat. (pl. Tokai-mura)
3. Ellopott vagy elvesztett „árva” források megtalálásakor a sugárforrás méretétől és elhelyezkedésétől valamint az expozíció idejétől függő, különböző forgatókönyvvel lezajló balesetek. Ebben az esetben különböző méretű külső és belső, lokális és egésztest kitétségre számíthatunk. [17]

A radioaktív hulladékok ideiglenes vagy végleges tárolása, szállítása kezelése szintén lehetőség egy természeti katasztrófára, háborús- vagy terrorcselekményre. A radioaktív anyagok emberi felhasználása az elmúlt évek során a háttér-radioaktivitás megnövekedéséhez vezetett. [32]

A SUGÁRÉRZÉKENYSÉG VIZSGÁLATÁNAK KATASZTRÓFAVÉDELEM SORÁN TÖRTÉNŐ ALKALMAZÁSA

Az általunk összefoglalt angol nyelvű irodalom alapján úgy tűnik, hogy a nagyobb katasztrófák bekövetkezése előtt nem voltak a sugárérzékenység szempontjából megelőző vizsgálatok, illetve a retrospektív vizsgálatok folyamán sem tértek/térnek ki a sugárérzékenység-vizsgálatokra. [5, 6, 33, 34, 35] Ennek oka lehet a vizsgált populációk jelentősen nagy száma illetve a jelenleg elérhető sugárérzékenységet kimutató módszerek megbízhatatlansága, munka és időigényessége is.

Asztronauták estén javasolták már a sugárrezisztensebb egyének kiválasztását ezekre a feladatokra, illetve az étrend specifikus módosítását: antioxidánsok nagytömegű bevitelét a szervezetbe. [36]

Egy esetleges katasztrófa-helyzet esetén a felderítő- és mentő csapatok, vagy ipari forrás elvesztése esetén az adott intézmény dolgozói is ki vannak téve sugárterhelésnek. A retrospektív vizsgálatok részletesen kitérnek az általuk kapott sugár-dózisok becslésére és az ezek következtében kialakuló sugárkárosulások leírására. [5, 6, 34, 35] Az áldozatok sugársérülésekkel szembeni reakciója is függ az egyéni sugárérzékenységtől. Véleményem szerint a munkahelyükön sugárforrással dolgozók, illetve a nukleáris katasztrófa védelemben bevetésre kerülő személyzet sugárérzékenység szempontjából való szűrése további információkkal látná el úgy a munkáltatót, mint az esetleges baleset esetén a sérülteket ellátó orvosokat. Akár az alkalmassági vizsgálat része is lehetne a sugárzásra adott reakciók vizsgálata, szűrése. Egy másik opció a sugárérzékeny személyek rezisztenciájának emelése a szérum antioxidáns szintjének a növelésével.

Az eddigi nukleáris balesetek és a klinikumban sugárkezelésen áteső betegek nyomon követése során szerzett tapasztalatok arra engednek következtetni, hogy egy katasztrófa áldozatainak sugárérzékenységi vizsgálata, a biodozimetriai vizsgálatokon felül fontos kiegészítő információ lehet a kezelőorvosok számára, hiszen a katasztrófa során megsérült érzékenyebb egyének súlyosabban fognak reagálni azonos dózisú sugárterhelésre, ezért fokozottabb megfigyelést, esetleg további orvosi beavatkozásokat igényelhetnek.

Felhasznált irodalom:

- [1] A rádioaktivitás környezeti vonásai:
<http://www.nyf.hu/others/html/kornyezettud/Kemia-I/Kornykemalaplmenu/radioaktvonatk.htm> (Letöltés: 2013.03.05.)
- [2] Gy. Köteles (szerk.): Sugáregészségtan. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2002.
- [3] L. Sztanyik (szerk.): Sugársérülések megelőzése és gyógykezelése. Zrínyi Katonai kiadó, Budapest, 1989.
- [4] E. Dikomey, K. Borgann, I. Brammer, U. Kasten-Pisula: Molecular mechanisms of individual radiosensitivity studied in normal diploid human fibroblasts. *Toxicology*, 193 (2003) 125-135.
- [5] E. Cardis, M. Hatch: The Chernobyl accident – an epidemiological perspective. *Clin. Oncol (R Coll Radiol)*, 23 (2011) 4:251-260.
- [6] W. J. F. Standring, M. Dowdall, P. Strand: Overview of dose assessment developments and the health of riverside residents close to the „Mayak” PA facilities, Russia. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 6 (2009) 174-199.
- [7] J.-S. Shin, T. G. Tut, T. Yang, C. S. Lee: Radiotherapy response in microsatellite instability related rectal cancer. *The Korean Journal of Pathology*, 47 (2013) 1-8
- [8] Dr. Kiscsatári Laura: Fokozott sugárérzékenység esete.
<http://www.klinikaikozpont.u-szeged.hu/onko/hu/esettar/15.-eset.html> (2013.05.13).
- [9] K. M. Greilich-Bode, F. Zimmermann, W.-U. Müller, B. Pakisch, M. Molls, F. Würschmidt: Clinical, molecular- and cytogenetic analysis of a case of severe radiosensitivity. *Current Genomics*, 13 (2012) 426-432.
- [10] J.G. Kiang, B. R. Garrison, N. V. Gorbunov: Radiation combined injury: DNA damage, apoptosis, and autophagy. *Adaptive Medicine*, 2 (2010) 1:1-10.
- [11] M. Fernet, J. Hall: Genetic biomarkers of therapeutic radiation sensitivity. *DNA Repair*, 3 (2004) 1237–1243.
- [12] R Huber, H. Braselmann, H. Geinitz, I. Jaehnert, A. Baumgartner, R. Thamm, M. Figel, M. Molls, H. Zitzelsberger: Chromosomal radiosensitivity and acute radiation side effect after radiotherapy in tumour patients – a follow up study. *Radiation Oncology*, 6 (2011) 32-39.
- [13] Gy. Köteles: A sugárhatást módosító tényezők bővülése, *Fizikai Szemle*, 11 (2000) 374
<http://wwwold.kfki.hu/fszemle/archivum/fsz0011/koteles.html> (2013.05.13).
- [14] R. Kanda: Improvement of Accuracy of Chromosome Aberration Analysis for Biological Radiation Dosimetry. *J. Radiat. Res.*, 41 (2000) 1-8.
- [15] X. J. Zhang, J. G. Sun, J. Sun, H. Ming, X. X. Wang, L. Wu, Z. T. Chen: Prediction of radiation pneumonitis in lung cancer patients: a systematic review. *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.*, 138 (2012) 2103–2116.
- [16] L. Budäus, M. Bolla, A. Bossi, C. Cozzarini, J. Crook, A. Widmark, T. Wiegel: Functional outcomes and complications following radiation therapy for prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol.* 61 (2012) 1:112-27.
- [17] . IAEA: Cytogenetic dosimetry: Applications in preparedness for and response to radiation emergencies, IAEA, Viena 2011.

- [18] N.G. Burnet, J. Nyman, I. Turesson, R. Wurm, J.R. Yarnold, J.H. Peacock: The relationship between cellular radiation sensitivity and tissue response may provide the basis for individualising radiotherapy schedules. *Radiotherapy and Oncology*, 33 (1994) 228-238.
- [19] Gy. J. Köteles, I. Bojtor, G. Bognár, M. Ótós: Low dose response of human lymphocytes in vitro and its dependence on the antioxidant status of donor persons. *Int. J. of Low radiation*, 1 (2003) 1:147-154.
- [20] Köteles György, Bognár Gabriella, Dám Annamária, Kerekes Andor, Thuróczy György: *Sejtbiológia és népegészségügy. Magyar Onkológia*, 48 (2004) 2:121–125.
- [21] I. Brammer, M. Zoller, E. Dikomey: Relationship between cellular radiosensitivity and DNA damage measured by comet-assay in human normal, NBS and AT fibroblasts. *Int. J. Radiat. Biol.*, 77 (2001) 9:929-938.
- [22] U- Oppitz, S. Schulte, H. Stopper, K. Baier, M. Müller, J. Wulf, R. Schakowski, M. Flentje: In vitro radiosensitivity measured in lymphocytes and fibroblasts by colony formation and comet assay: comparison with clinical acute reactions to radiotherapy in breast cancer patients. *Int. J. Radiat. Biol.*, 78 (2002) 7:611-616.
- [23] B. Greve, T. Bölling, S. Amler, U. Rössler, M. Gomolka, C. Mayer, O. Popanda, K. Dreffke, A. Rickinger, E. Fritz, F. Eckardt-Schupp, C. Sauerland, H. Braselmann, W. Sauter, T. Illig, D. Riesenbeck, S. Könemann, N. Willich, S. Mörtl, H. T. Eich, P. Schmezer: Evaluation of different biomarkers to predict individual radiosensitivity in an inter-laboratory comparison – lessons for future studies. *PLoS ONE*, 7 (2012) e47185. doi:10.1371/journal.pone.0047185 <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0047185> (2013.05.29).