

# Přehled současného úsilí o pokrok v otázce malých dávek

Vladislav Klener

Státní ústav radiační ochrany, Praha

Otázka malých dávek je velmi členitá a lze ji pojmout z různých úhlů. Po formální stránce jde o hledání a popis průběhu funkce mezi dávkou záření jako nezávisle proměnnou a ukazateli účinku. Předmětem zájmu panelové diskuse bude obor dávek blížících se nule.

Podkladem pro zjištění hledané závislosti jsou dvě kategorie primárních experimentálních dat. Jsou to na jedné straně jsou to výsledky pozorování v kolektivech lidí, kteří byli nadměrně ozáření. Populační šetření tohoto typu jsou zaměřena na odkrývání chorobných změn a na sledování četnosti jejich výskytu v závislosti na dávce. Těmto epidemiologickým studiím je věnována celosvětově soustavná pozornost. Přínos epidemiologických šetření k problematice malých dávek je předmětem samostatného sdělení v rámci této panelové diskuse.

Data zjištěná studiem lidských populací však nestačí k pochopení obecných zákonitostí působení ionizujícího záření na živé systémy a zejména k nalezení odpovědi o účinku malých dávek záření. Je potřeba opřít se o poznatky získané na pokusných zvířatech, nižších organismech, na buněčných kulturách. Zákonitosti zde odkryté se potom aplikují na biologické děje v organismu člověka a z hlediska našeho zájmu i na poruchy vedoucí v důsledku ozáření k zdravotnímu poškození.

Úvodem je namísto položit si otázku co to vlastně jsou malé dávky a jak je definovat. Před léty bylo formulováno kritérium kvantitativně nepřesné, ale biologicky celkem výstižné. Velké dávky jsou ty, které způsobují účinky deterministické, o malých se mluví v souvislosti s účinky stochastickými.

Praxe si však vyžádala přesnější vymezení. Požadavek stanovit určité číselné hodnoty vznikl zejména v souvislosti s poznatkem, že vysoké dávkové příkony a vysoké dávky jsou spojeny s vyšším rizikem také stochastických změn a že kvantitativní ukazatele (koeficienty rizika) získané za podmínek vysokých dávkových příkonů je třeba korigovat pro aplikaci na nízké dávkové příkony. Korekční faktor DDREF - dose and dose rate effectiveness factor - byl konvenčně stanoven na hodnotu 2, tj. vysoké dávky jsou dvojnásobně účinnější. Bylo potom třeba určit na jaké dávky a dávkové příkony se bude korekce vztahovat. Zpráva UNSCEAR 1993 uvádí pro tento účel jednorázovou dávku nad 200 mGy, nebo dávkový příkon nad 0,006 Gy/h řídicí ionizujícího záření, nebo 50mSv hustě ionizujícího záření. Nedávno byla uveřejněna v USA zpráva BEIR VII - 2005 s označením "Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation". Zatím má charakter prepublikace o rozsahu několika set stran. Zde se stanovují hodnoty výhradně pro záření s nízkým LET a to tak, že malým dávkám se přisuzuje interval od oblasti kolem nuly do přibližné hodnoty 100 mSv. V předběžném dokumentu ICRP (Committee 1 Task Group Report: "Low-dose Extrapolation of Radiation-induced Cancer Risk" - draft December 2004) se zájem soustřeďuje zejména na dávky pod úroveň ročních limitů pro radiační pracovníky (20 mSv) a obyvatelstvo (1 mSv). V rámci dokumentu se pro jednotlivé úrovně dávek zavádí také volné slovní označení, a to sestupně v pořadí 1 Sv, 100 mSv, 10 mSv, 1 mSv,

0,1 mSv se rozlišují dávky mírně vysoké (moderately high), mírné (moderate), nízké, velmi nízké a extrémně nízké.

Citace v předchozím odstavci ukazují, že otázce malých dávek se v práci mezinárodních vědeckých skupin a ve světové literatuře věnuje v poslední době zvýšená pozornost. Nejde zde jen o přehledy původních experimentálních prací, ale spíše o souhrny, které původní studie relevantní pro otázky malých dávek interpretují a komentují. K již uvedeným je třeba ještě zmínit dokument francouzské Akademie věd a Národní lékařské akademie "Dose-effects relationships and estimation of the carcinogenic effect of low doses of ionizing radiation" (Paris 2005). Do jisté míry ho lze charakterizovat jako polemiku s BEIR VII. Z časopiseckých publikací stojí za zmínku např. příspěvek prof. J. Kiefera a spol.z r. 2004 v časopisu Strahlenschutzpraxis (č. 2/2004, 3-11), nebo studie R.J. Prestona z r. 2005 v prestižním Health Physics (Vol.88, 545-556).

Jako příklad způsobu, jakým mohou být zmíněné souhrnné zprávy strukturovány, je prezentována osnova výše zmíněného předběžného dokumentu (ICRP 2004). Po úvodu (kap.1), je zpracována v kap. 2 a 5 tematika epidemiologická a posouzení rizika indukce nádorů, v kap. 3 a 4 témata radiobiologická. Konečně kap. 6 obsahuje náročný matematický rozbor důsledků neurčitosti a kap. 7. závěry.

V dalším jsou stručně komentovány některá významná data z kap. 3 "Biologie rizika malých dávek",

zatímco a navazující kap. 4 "Buněčné důsledky radiačního poškození" bude předmětem jiného samostatného příspěvku. Pokud jde o základní mechanismy poškození buněk, jsou na prvním místě významné úplné zlomy dvojitých vláken desoxiribonukleové kyseliny DNA, menší význam mají jednoduché zlomy (jediného vlákna) a změny dílčích složek DNA, např. poškození dusíkatých bazí. Novější výzkumy přispěly k otázce, zda se liší typy poškození DNA způsobené běžnými faktory, např. reaktivními oxidanty a ionizujícím zářením. Rozdíl je zřetelný a spočívá v tom, že se po ozáření objevují především shluky zlomů DNA, popřípadě chybně opravených zlomů, které nemají obdoby u běžně se vyskytujících narušení genetického aparátu. Další oblastí nových poznatků je objevení mechanismů, jimiž se v buňkách identifikuje přítomnost poškození a dále mechanismů jimiž se realizuje přenos signálu o poškození k efektorovým strukturám. Jde o bílkovinné působky, které jsou produktem příslušných genů. Jsou získány mnohé detailní poznatky o mechanismech a biochemii těchto regulací. Smyslem dějů, které se potom odehrávají, je na jedné straně zajistit přežití buněk, jejichž poškození bylo opraveno, takže nehrozí z původního genetického poškození buňky žádné nebezpečí do budoucna. Nedokáže-li buňka poškození opravit, potom je třeba takovou buňku z organismu vyřadit zpravidla procesem apoptózy, což je regulovaný - naprogramovaný - zánik buňky („sebevražda buňky“). Tento očištný proces přispívá v buňce k udržení genomické rovnováhy..

Je-li panelová diskuse věnována malým dávkám nelze ponechat stranou otázku vlivu přírodního radiačního pozadí, která bývá předmětem zájmu širší odborné obce i veřejnosti. V této souvislosti bývá kladena řada otázek - často i kontroverzních. Jsou spontánní nádory důsledkem působení radiačního pozadí? Za jaké jejich procento přírodní pozadí odpovídá? Nebo naopak: Lze hodnotit mutagenní vliv přírodního pozadí jako příznivý ve smyslu jeho pozitivního působení během sekulárního vývoje? Pomoc v hledání odpovědi na tyto otázky poskytuje graf v posledních dvou letech opakovaně prezentovaný. Ukazuje, že stochastické účinky mají svou úroveň spontánního výskytu a podobně má určitou úroveň i přírodní radiační pozadí. Lze sledovat, jak dávky nad úroveň přírodního pozadí zvyšují pravděpodobnost stochastických projevů. Pod úrovní obou pozadí lze vymezit irelevantní zónu, ve které je vlastně bezpředmětné zkoumat vztah dávky a účinku. Takový pokus by byl vysoce spekulativní a otvíral by i filozofické otázky. Uvedený graf je dobrou pomůckou k zamyšlení, pro praktická řešení však nenabízí žádné obecně platné východisko, neboť spontánní výskyt nádorů a genetických změn i úroveň radiačního pozadí nabývají lokálně proměnlivých hodnot.

Závěrem je namísto odpovědět na otázku, co je důvodem stále aktuálního zájmu o problematiku malých dávek.

Malé dávky ionizujícího záření nejsou ani tak specifickou či palčivou otázkou radiobiologickou, při odkrývání zákonitostí o jejich vlivu se přihlíží i k poznatkům z oblasti vysokých dávek. Existující mezery v poznatcích a přetrvávající neurčitosti jsou přijímány jako charakterické i pro jiné vědní obory a jsou spíše výzvou k dalšímu výzkumu účinku záření.

Neexistence konečných odpovědí je však citlivou mezerou pro management rizika. Současný stav poznatků přitom nemůže zdůvodnit v praxi odklon od dosud aplikované lineární bezprahové hypotézy (LNT). Nelze potvrdit obavy některých skupin obyvatel, že malé dávky mohou způsobovat zdravotní poškození spíše vyšší, než lze odvodit z předpokladu linearit a bezprahovosti. Nelze však ani podpořit případné očekávání protagonistů jaderné energetiky, že by v dohledné době výzkumy potvrdily možnost vycházet při odhadu rizika malých dávek z existence dávkového prahu, pod jehož úrovní by žádné zdravotní poškození vůbec nehrozilo.