



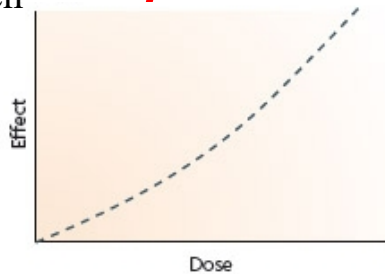
# Bővített fokozatú sugárvédelmi tanfolyam

## **A sztochasztikus hatások sugárvédelmi vonatkozásai**

**Dr. Lumniczky Katalin**

# A sugárzás biológiai hatásai

- Hatás kialakulása és annak súlyossága dózisfüggő
- Küszöbdózis alatt nincs, felette van hatás
- Mechanizmus: nagyfokú sejtpusztulás, amely morfológiai és funkcionális károsodásokat okoz az érintett szervben



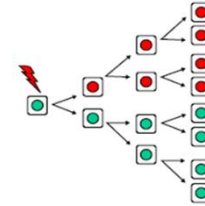
Determinisztikus  
(szöveti) hatások

Sztokasztikus  
(valószínűségi) hatások

## Célzott („targeted”) teória:

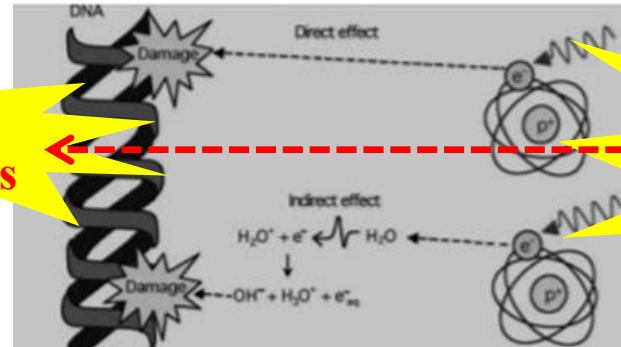
Egy sejtben (sejtalkotóban) kialakuló károsodás az ionizáló sugárzás energiájának közvetlen elnyelődése következtében

**Klonális elváltozások**



- Hatás kialakulásának a VALÓSZÍNŰSÉG E függ a dózistól
- Nincs küszöbdózis,
- A már kialakult hatás súlyossága nem függ az azt kiváltó dózis nagyságától
- Mechanizmus: sejt DNS-ben bekövetkező károsodás (mutáció)

**Fokozott sejtpusztulás**



**Megnövekedett mutációs gyakoriság**

Általában nagyobb dózisoknál fordulnak elő

Kis dózisoknál is jelentős lehet

# Sztochasztikus hatások

- Rosszindulatú daganatképződés
- Örökletes (genetikai) károsodás
- Mechanizmus: sejtek *DNS-ben bekövetkező* nem letális *károsodások* (mutációk), amelyet a sejt nem képes kijavítani

# Sugárzás hatására kialakuló daganatok (mint stochasztikus károsodások) jellemzői:

- Az előfordulásuk gyakorisága mutat dóziszfüggést (*=minél nagyobb a sugárterhelés mértéke, annál valószínűbb, hogy kialakul egy daganat*)
- Nincs (nem ismert a) küszöbdózis
- Nem vonatkoztatható az egyes személyekre, *nem lehet megjósolni, hogy az érintett populáció mely egyedein jelentkezik*
- A sztochasztikus hatások előfordulási gyakoriságának változása csak epidemiológiai módszerekkel (nagy számú embercsoportokon végzett nyomonkövetéses vizsgálatokkal) mutatható ki.

# Rosszindulatú daganatképződés

- Ionizáló sugárzás általános rákkeltő ágens, vagyis minden emberfajtában, minden szövetben és minden életkorban képes daganatot okozni. **NINCS CÉLSZÖVETE!**
- Ugyanazok a daganattípusok alakulnak ki ionizáló sugárzás hatására, mint spontán módon
- Az ionizáló sugárzás hatására kialakuló daganatoknak ugyanolyan a klinikai lefolyása, mint a spontán módon kialakult daganatoknak
- Ionizáló sugárzás gyenge karcinogén



Hall et Giaccia, Radiobiology for the Radiobiologist, 8th edition

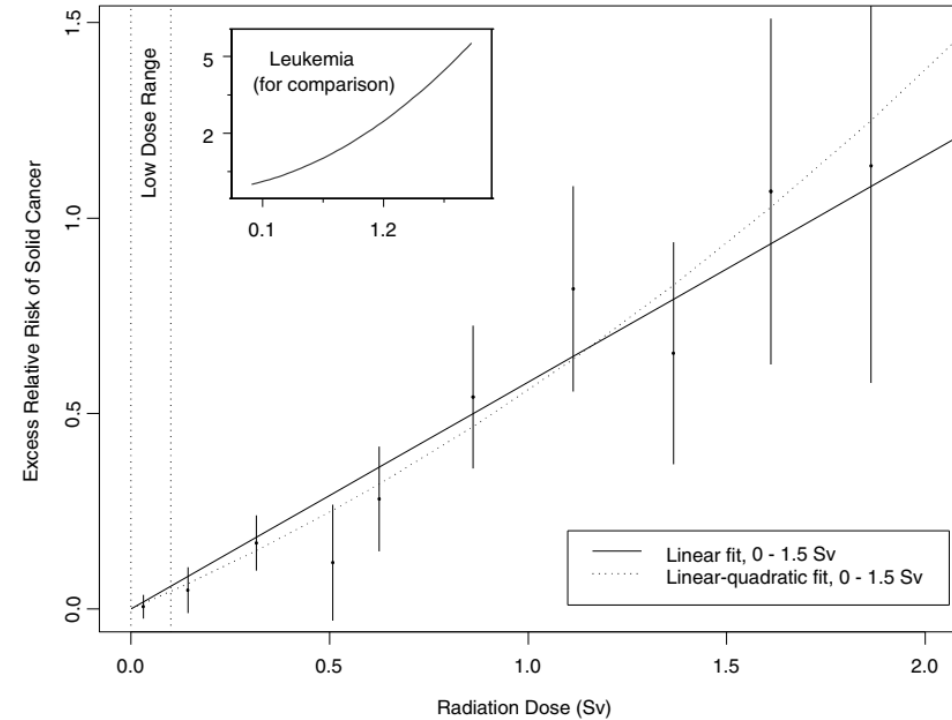
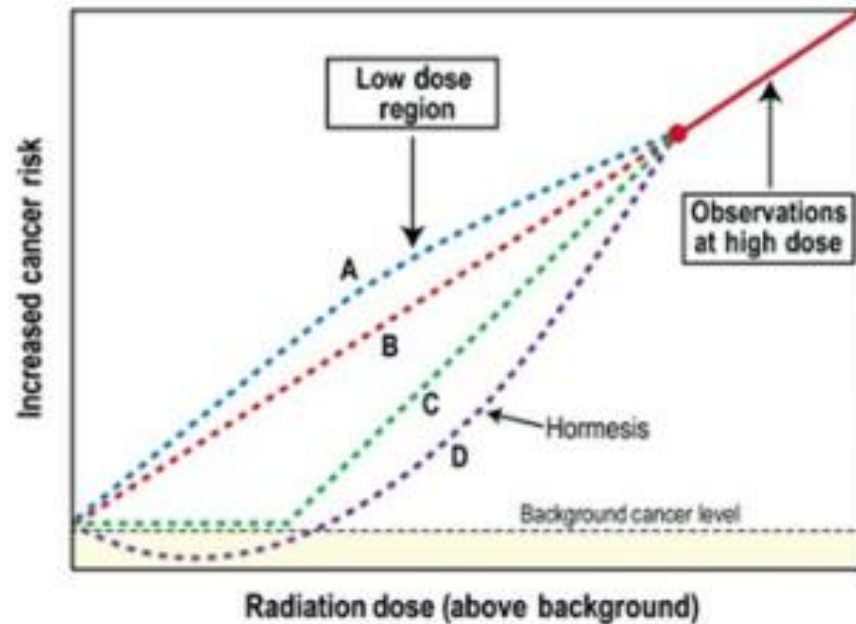
# Daganat epidemiológia

## Daganatos kockázat becslésére használt modellek

Kis dózisú ionizáló sugárzás: 100 mSv alatti dózis



A kis dózisok biológiai hatásaira a nagy dózisok biológiai hatásaiból extrapolálással következtetünk.



A jelenleg a **lineáris küszöbdózis nélküli (LNT) modell** az elfogadott a kis dózisú sugárexpozíció daganatos kockázatának a becslésére

## Sample size needed to detect tumor induction from radiation (95% certainty)

Whole body dose	Population size required for the study
100 rem (1 Sv)	1,000
10 rem (100 mSv)	100,000
1 rem (10 mSv)	10,000,000

BEIR 1980

A kis dózis tartományban (<100 mSv) a sztochasztikus hatások a lényegesek

# Tanulmányozott populációk

Populáció	Méret (személy)	
Atombomba túlélői:	120 000	
Atom teszt: Semipalatinsk/Altai	30 000	
Marshall szigek	2 800	
Nukleáris baleset: Csernobili elhárító személyzet	> 200 000	
Csernobili lakosság (>185 kBq /m <sup>2</sup> <sup>137</sup> Cs)	1 500 000	
Cseljabinszki lakosság	70 000	
Techa folyó körüli lakosság	26 000	
Orvosi beavatkozás: ankilotikus spondylitis	14 000	leukémia
kis LET jód kezelés és terápia	~ 70 000	pajzsmirigy
cervix tumor kezelés	~ 80 000	
mellkas fluoroszkópia	64 000	emlő
fej (tinea capitis) / timusz besugárzás	>20 000	pajzsmirigy, agy, emlő, nyálmirigy, leukémia, bőr
nagy LET gyerekkori hemangioma kezelése	14 000	agy
thorotrast angiográfia	4 200	máj
Ra-224 kezelés	2 800	csont
Prenatalis expozíció (fetalis radiográfia, atom bomba)	6 000	
Foglalkozási expozíció: nukleáris ipar dolgozói (UK, USA, F)	310 000	
urán bányászok	21 000	tüdő
rádium óralap festők	2 500	csont
radiológusok	10 000	leukémia,
Természetes expozíció (kinai, EC és USA)	néhány 100 000	

## Epidemiológiai alapfogalmak

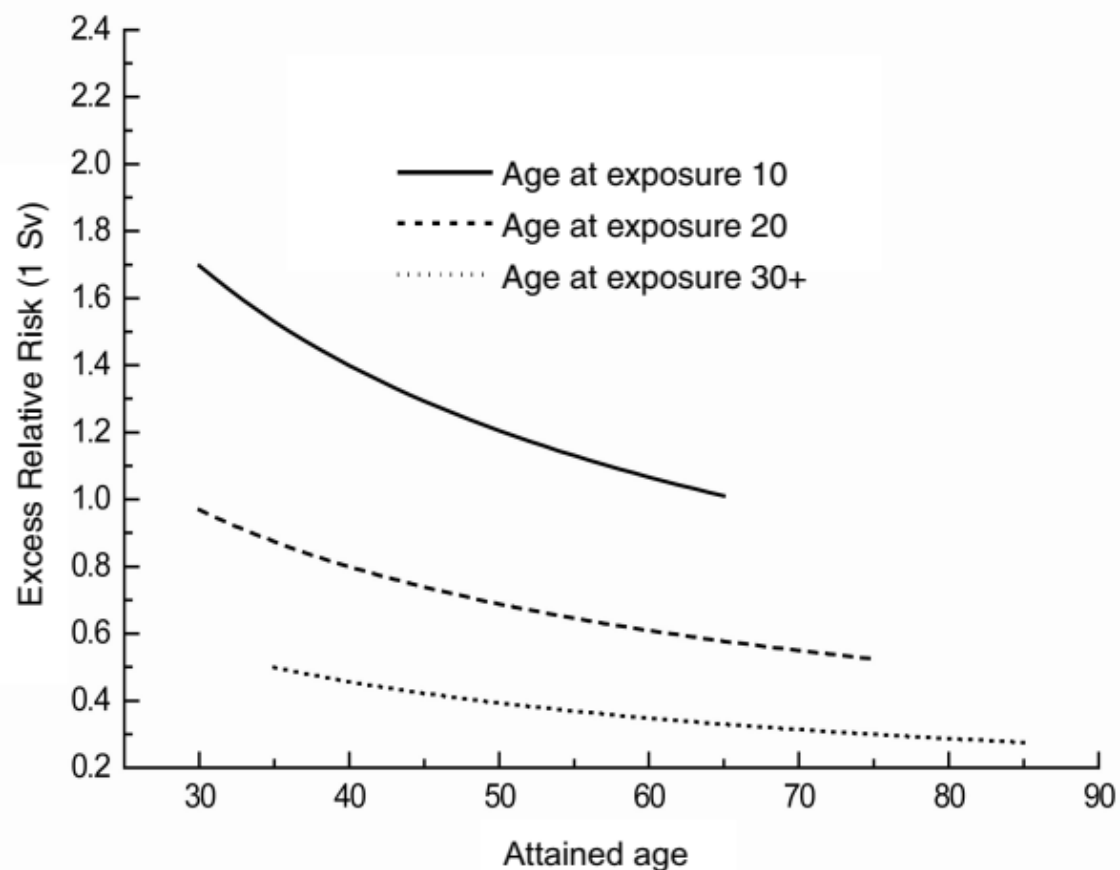
- abszolút kockázat (absolut, risk, AR) - megbetegedés száma, vagy aránya a populációban egy adott időszak alatt.
- többlet abszolút kockázat (excess absolut risk, EAR) - az exponált és a kontroll populáció AR értékeinek a különbsége.
- relatív kockázat (relative risk, RR) - hányszor nagyobb az exponáltak megbetegedési/elhalálozási kockázata a nem exponáltakhoz viszonyítva (OR - esély hányados).
- többlet relatív kockázat (excess relative risk, ERR) - RR-ből kivonunk 1-et

Látencia idő:

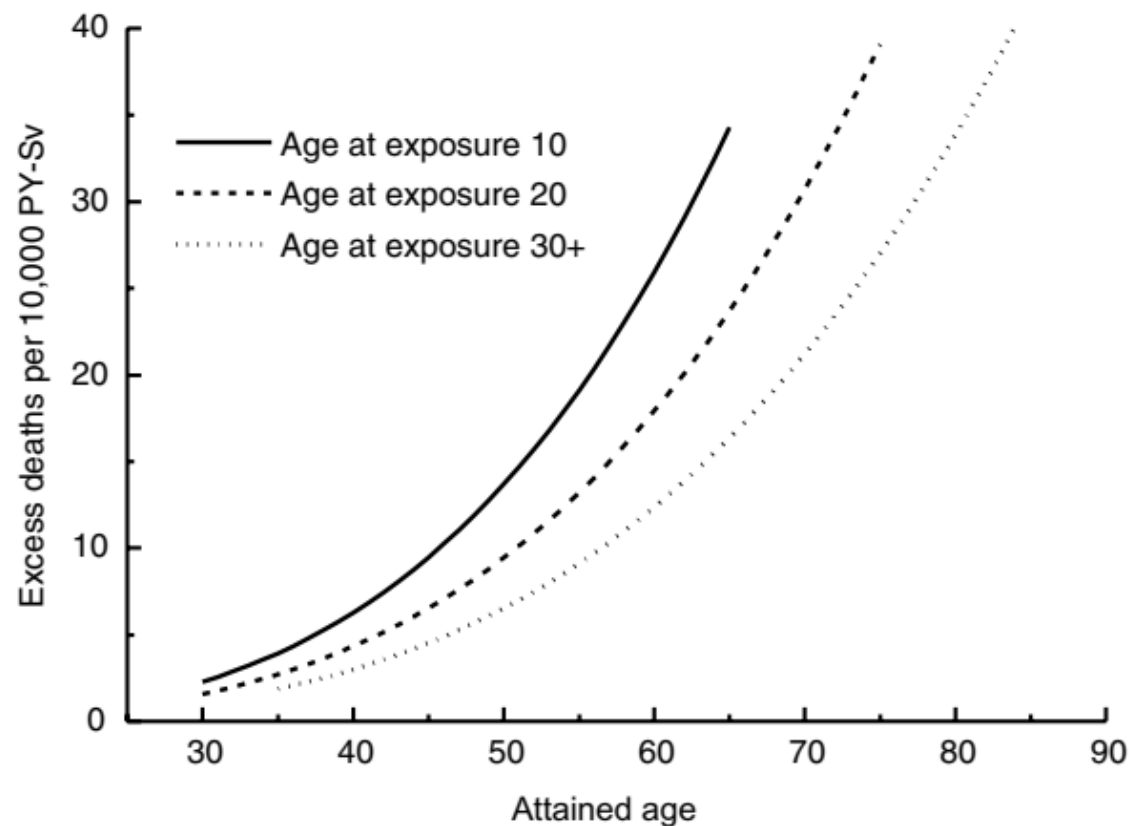
- Leukémia – rövidebb (2-5-15 év)
- Szolid tumorok – 10-60 év

## Szolid tumorok relatív és abszolút többlet kockázata az expozíciókori életkor és az expozíciótól eltelt idő függvényében

Relatív többlet kockázat

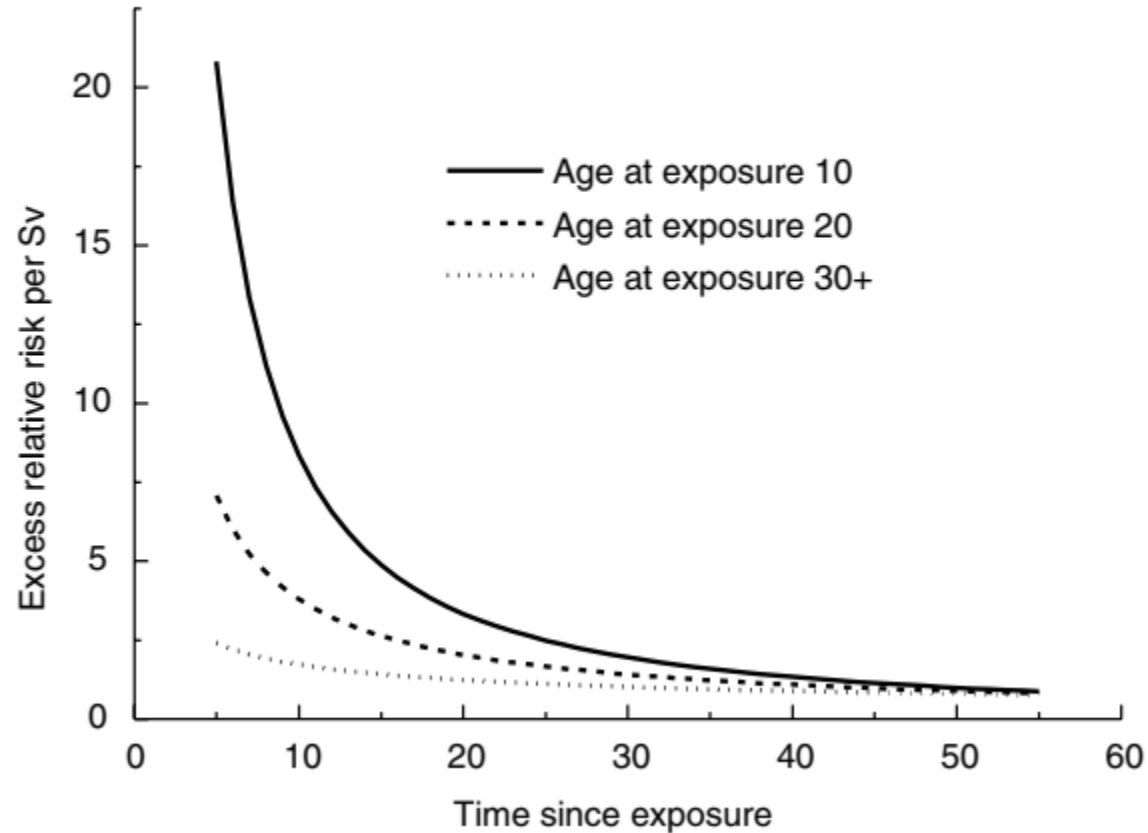


Abszolút többlet kockázat

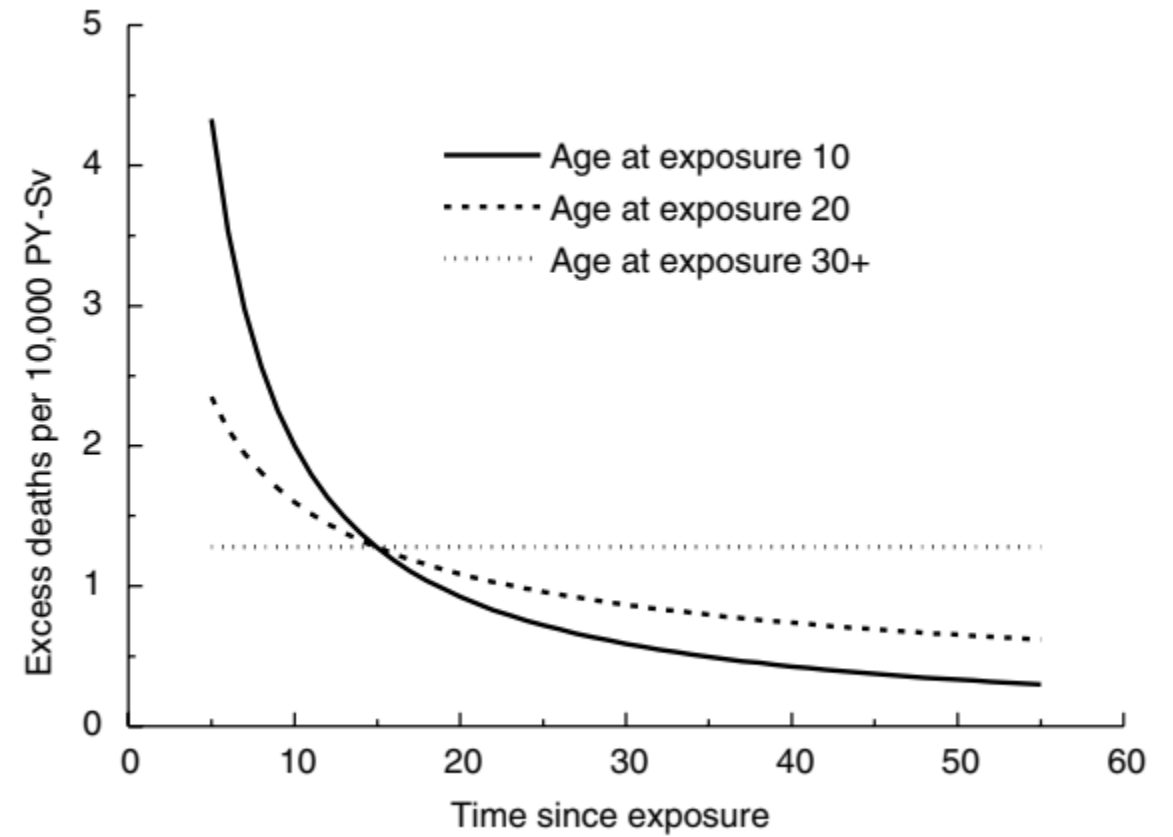


## Leukémiák relatív és abszolút többlet kockázata az expozíciókori életkor és az expozíciótól eltelt idő függvényében

Relatív többlet kockázat



Abszolút többlet kockázat

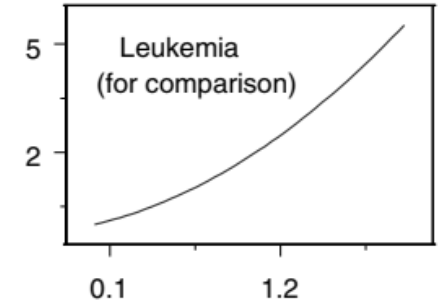


## Sugárzás hatására kialakuló leggyakoribb daganattípusok

**Leukémia:** (referencia kohortok: atomtámadás túlélői, ankilotikus spondylitisos betegek)

Jellegzetességek:

- Akut és krónikus mieloid leukémia (felnőttek)
- Akut limfoid leukémia (gyerekek)
- Lappangási idő függ az expozíciókori életkortól:
  - Fiatal korban érte az expozíció: rövidebb lappangási idő
  - Idősebb korban érte az expozíció: a fokozott leukémia kockázat a teljes élettartam alatt fennáll
- Dózis-hatás összefüggések: a kockázat a dózis növekedésével nő, magasabb dózisoknál a kockázat nagyobb, mint az a lineáris modell alapján becsülhető (kb. 3-szoros kockázat 1 Sv expozíció után a 0,1 Sv expozícióhoz képest). Ezért a leukémiák kockázatbecslésére a küszöbdózis nélküli lineáris-kvadratikus modell a helyesebb.



## **Pajzsmirigyrák:**

Referencia kohortok:

- Atomtámadás túlélői
- Marshall szigeteken a kísérletes atomrobbantás során elszennyezett területen radioaktív jód lenyelése során exponáltak
- Csernobili baleset során elszennyezett területen radioaktív jód lenyelése során exponáltak
- Gyerekek, akiket sugárterápiával kezeltek megnövekedett tímusz, mandula és garat rendellenességek, tineá capitis és daganatok miatt

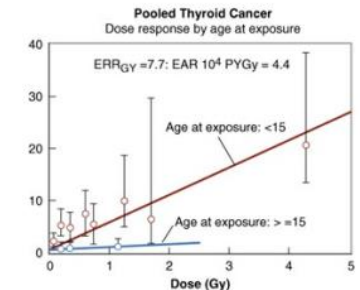
Jellegzetességek:

- Gyerekek pajzsmirigye különösen érzékeny a sugárzás-okozta daganatkialakulásra

DE! A kialakuló daganatok tipikusan jól differenciáltak, lassan növekednek, terápiára jól válaszolnak, a gyógyulási arány nagyobb mint 95%.

- Felnőttek kevésbé érzékenyek

Pajzsmirigy daganatok relatív többlet kockázata az expozíciókori életkor függvényében



# Sugárzás hatására kialakuló leggyakoribb daganattípusok

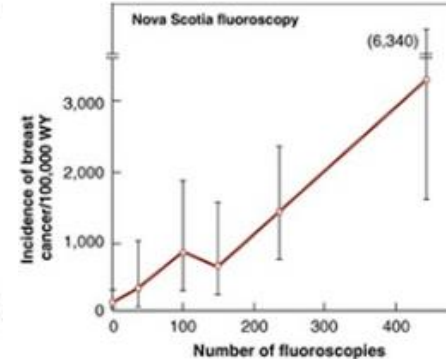
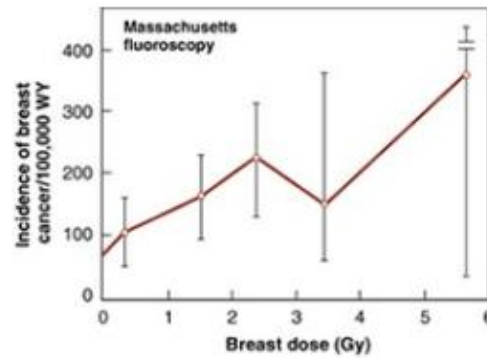
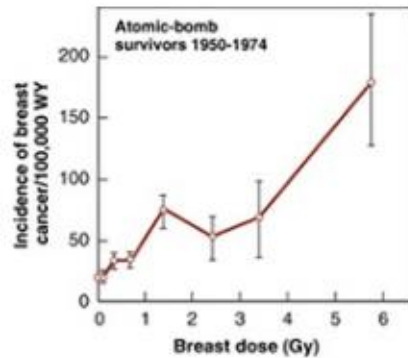
## Emlőrák:

Referencia kohortok:

- atomtámadás túlélői
- tuberkulózis miatt fluoroszkópiával vizsgált nők (vizsgálatok száma 100-500/egyen) - 80%-al nőtt a daganatos kockázat

Jellegzetességek:

- Főleg duktális karcinóma alakul ki, de könnyen infiltrálja az egész emlőt.
- Dózis-hatás összefüggések: lineáris modellel írható le a legjobban (fontos szem előtt tartani a vizsgált populációban a spontán emlődaganatok gyakoriságát. Pl. Japánban lényegesen alacsonyabb, mint Észak Amerikában).



## Tüdőrák:

A sugárzás egyike a számos egyéb karcinogénnek, ami tüdődaganatot okoz.

Referencia kohortok:

- Atomtámadás túlélői
- Sugárterápiával kezelt ankilotikus spondylitosisos betegek
- Uránbányászok, radon expozíció miatt (dohányzás fontos zavaró tényező!)
- Fokozott radon expozíció a lakásokban?



## Sugárzás hatására kialakuló leggyakoribb daganattípusok

### **Csontrák:**

Referencia kohortok:

- Világító óralap festők, akik az ecsetet nyalogatták. A festék Ra-226 (T<sub>1/2</sub>: 1600 év) és Ra-228 (T<sub>1/2</sub>: 6 év) α-sugárzó izotópokat tartalmazott)
- Ra-224-el (T<sub>1/2</sub>: 3,6 nap) kezelt ankilotikus spondylitiszes betegek

Jellegzetességek:

- A Ra kémiaiilag a Ca-hoz hasonló, csontban dúsul. Fizikailag, mivel α-sugárzó, az energiáját a beépüléséhez közeli sejtekbe adja le. A rövid felezési idejű izotópok a csont felszínén maradnak, ezért az endosteális sejtek sugárexpozíciója a legjelentősebb, amely sejtekből egyébként az oszteoszarkómák kialakulnak. A hosszú felezési idejű izotópok a teljes csontba egyenletesen eloszlának.
- Főleg fiatal embereknél, elsősorban nőknél, illetve magzati életben exponáltaknál alakultak ki a daganatok.

### **Bőrrák:**

Az első olyan rák, aminek kialakulásáért egyértelműen az ionizáló sugárzást tették felelőssé 1902-ben.

Referencia kohortok:

- A korai időszakban az orvosok és asszisztensek széles rétegeiben, akik Röntgen sugárzást vagy egyéb ionizáló sugárzást kibocsátó eszközöket/radioaktív vegyületeket használtak.
- A későbbiekben (a sugárvédelmi normák szigorodásával) a sugárexpozícióval járó munkakörök dolgozóiban foglalkozási betegségként egyre ritkábban fordul elő
- Tinea capitis miatt sugárkezelt gyerekek (fejbőr)

Jellegzetességek:

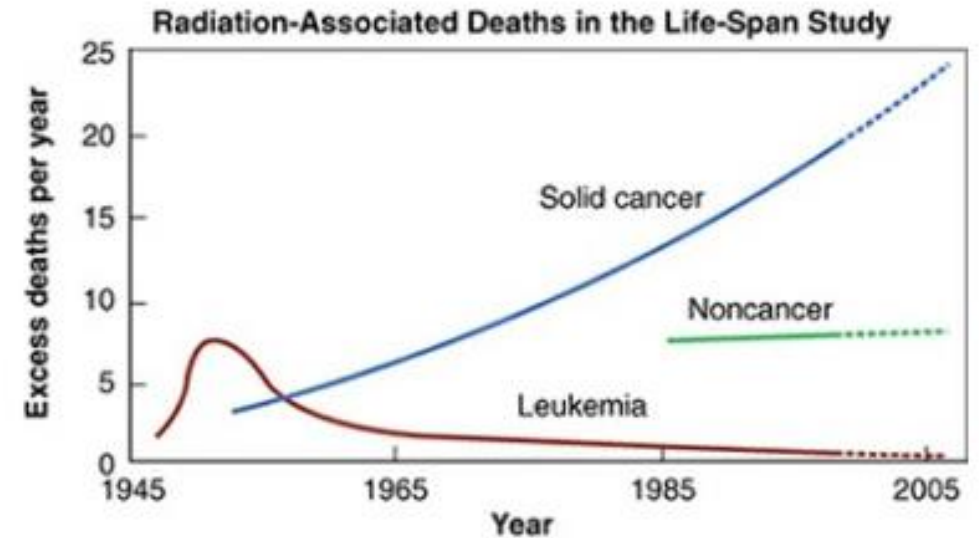
- Főleg laphámsejtes és bazálsejtes karcinómák, ritkán az írha szarkómája

# Daganatkeletkezés az atomtámadás túlélőiben



## RERF A-Bomb Cohorts

Cohort	Size
Life Span Study	120,000 Allows an estimate of cancer incidence and mortality
In-Utero Cohort	3,600 Allows estimates of mental retardation, microcephaly, etc.
Children of exposed individuals	77,000 Allows estimate of heritable effects



# A hirosimai, nagszakii kohort epidemiológiai adatai

RADIATION RESEARCH 177, 229–243 (2012)  
0033-7587/12 \$15.00  
©2012 by Radiation Research Society.  
All rights of reproduction in any form reserved.  
DOI: 10.1667/RR2629.1

Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003:  
An Overview of Cancer and Noncancer Diseases

Kotaro Ozasa,<sup>a,1</sup> Yukiko Shimizu,<sup>a</sup> Akihiko Suyama,<sup>a</sup> Fumiyoshi Kasagi,<sup>a,b</sup> Midori Soda,<sup>a</sup> Eric J. Grant,<sup>a</sup> Ritsu Sakata,<sup>a</sup> Hiromi Sugiyama<sup>a</sup> and Kazunori Kodama<sup>a</sup>

**TABLE 1**  
**Number of LSS Cohort Members by DS02 Dose, City and Sex**

	Subjects with known DS02 dose <sup>a</sup> [weighted colon dose (Gy)]								Unknown <sup>b</sup>	NIC <sup>c</sup>	Total
	Total	<0.005	0.005–	0.1–	0.2–	0.5–	1.0–	2.0+			
Total	86,611	38,509	29,961	5,974	6,356	3,424	1,763	624	7,058	26,529	120,321
Hiroshima	58,494	21,697	22,733	5,037	5,067	2,373	1,152	435	3,442	20,179	82,214
Nagasaki	28,117	16,812	7,228	937	1,289	1,051	611	189	3,616	6,350	38,107
Male	35,687	15,951	12,342	2,382	2,482	1,414	813	303	3,287	11,143	50,175
Female	50,924	22,558	17,619	3,592	3,874	2,010	950	321	3,771	15,386	70,146

*Note.* Among the total of 120,321 subjects, 123 were unavailable for the study because of misidentification or insufficient information.

<sup>a</sup> These numbers exclude the NIC and unknown-dose groups. This group was used for estimating radiation effects.

<sup>b</sup> Those with unknown doses had insufficient location information or were in complex shielding situations where dose could not be estimated reliably.

<sup>c</sup> NIC: Not in the cities of Hiroshima or Nagasaki at the time of bombing.

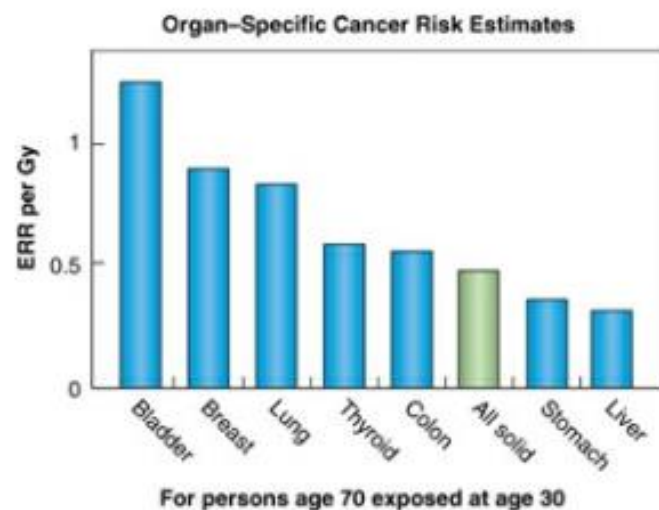
# Szolid tumor kockázata a dózis függvényében

**TABLE 9**  
**Observed and Excess Deaths from Solid Cancer and Noncancer Diseases**

Colon dose (Gy)	Number of subjects	Person-years	Solid cancer			Noncancer diseases <sup>b</sup>		
			Number of deaths	Number of excess cases <sup>a</sup>	Attributable fraction (%)	Number of deaths	Number of excess cases <sup>b</sup>	Attributable fraction (%)
<0.005	38,509	1,465,240	4,621	2	0	15,906	1	0
0.005–	29,961	1,143,900	3,653	49	1.3	12,304	36	0.3
0.1–	5,974	226,914	789	46	5.8	2,504	36	1.4
0.2–	6,356	239,273	870	109	12.5	2,736	82	3.0
0.5–	3,424	129,333	519	128	24.7	1,357	86	6.3
1–	1,763	66,602	353	123	34.8	657	76	11.6
2+	624	22,947	124	70	56.5	221	36	16.3
Total	86,611	3,294,210	10,929	527	4.8	35,685	353	1.0

<sup>a</sup> Based on the ERR model was defined as the linear model with effect modification:  $\lambda_0(c,s,b,a)[1 + \beta_1 d \cdot \exp(\tau e + v \ln(a)) \cdot (1 + \sigma s)]$ .

<sup>b</sup> Non-neoplastic blood diseases were excluded from noncancer diseases.



# Sugárzás okozta leukémiás halálozások számának alakulása az expozíciókori életkor és a sugár-dózis függvényében

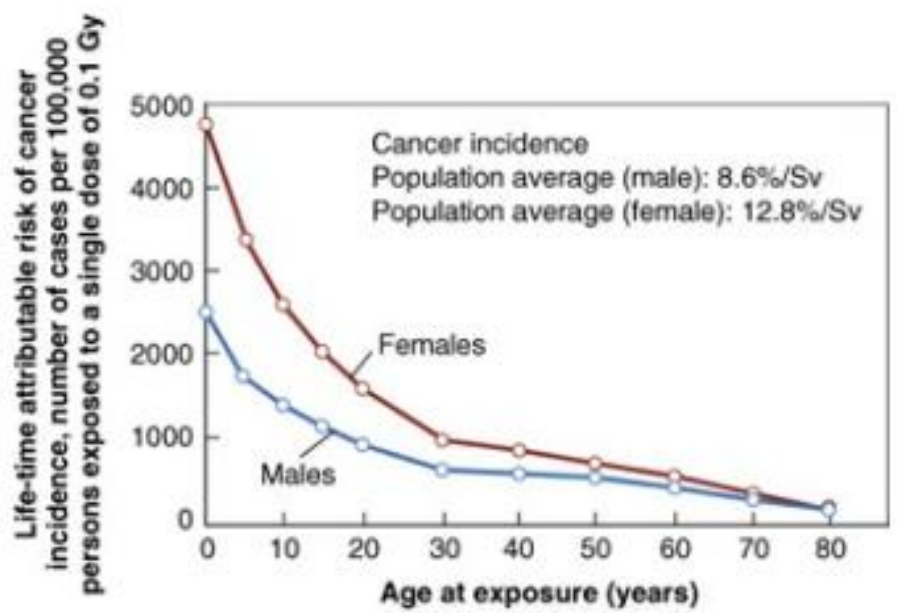
Predicted Number of Background <sup>a</sup> Deaths, Excess Deaths, and the Attributable Fraction of Deaths due to Leukemia of all Types among those Exposed to >0.005 Gy (AF <sub>0.005</sub> ) <sup>b</sup>			
	Leukemia: all types		Sugárzásnak tulajdonítható
	Fitted background	Fitted excess	
Elért életkor (év)			
5–9	0.1	3.9	0.98
10–19	3.0	10.0	0.94
20–29	7.8	14.2	0.80
30–39	12.1	9.9	0.57
40–49	25.2	11.8	0.42
50–59	32.9	11.1	0.41
60–69	55.4	19.6	0.41
70 +	70.5	22.5	0.38
Calendar year			
1950–1960	40.1	41.8	0.67
1961–1970	34.9	20.2	0.49
1971–1980	41.3	13.4	0.39
1981–1990	44.9	15.0	0.41
1991–2000	45.7	12.6	0.34
Marrow dose (Gy)			
<0.005	99.1	0.2	— <sup>c</sup>
0.005–<0.1	64.8	5.3	0.08
0.1–<0.5	28.1	19.5	0.41
0.5–<1	8.4	19.5	0.70
1–<2	4.8	26.7	0.85
2 +	1.7	31.8	0.95
Total	206.9	103.1	0.49

<sup>a</sup> Estimates of background and excess cases are based on ERR models shown in Table 3.

<sup>b</sup> Attributable fraction among those exposed to >0.005 Gy; AF<sub>0.005</sub> is the excess number of cases among those exposed to >0.005 Gy divided by the fitted number of cases among those exposed to >0.005 Gy.

<sup>c</sup> No value for AF<sub>0.005</sub> is shown for those exposed to <0.005 Gy.

# A lakosság átlagos daganatos kockázata sugárexpozíció hatására



Fiatal korban fokozott kockázat

**Table 10.2** Population Average Cancer Risk Percentage per Sievert

	INCIDENCE	MORTALITY
Male	8.6	4.6
Female	12.8	6.2
Combined	10.8	5.4

Source: Calculated from the Biologic Effects of Ionizing Radiation (BEIR) VII report.

Nők fokozottabb érzékenysége

# A csernobili baleset következményei

## Akut sugárbetegség a közvetlen elhárítókban

**Table 10**  
**Staff on site and emergency workers in initial hours of the accident**  
[K23]

<i>Professional group</i>	<i>Accident witnesses</i>	<i>Emergency workers (at 8 a.m. on 26 April 1986)</i>
Staff of the power plant (Units 1, 2, 3 and 4)	176	374 <sup>a</sup>
Construction workers at Units 5 and 6	268	-
Firemen	14 <sup>a</sup> , 10 <sup>b</sup>	69
Guards	23	113
Staff of the local medical facility	-	10

*a* Arrived on the site of the accident at 1.27 a.m.

*b* Arrived on the site of the accident at 1.35 a.m.

*c* Excluding the accident victims, the numbers of whom are given in Table 11.

A baleset után 1057 ember vett részt az elhárítási munkában, vagy tartózkodott a helyszínen.

# Akut sugárbetegség a közvetlen elhárítóknál

**Table 11**  
**Emergency workers with acute radiation sickness following the accident**  
[15]

<i>Degree of acute radiation sickness</i>	<i>Range of dose (Gy)</i>	<i>Number of patients treated <sup>a</sup></i>		<i>Number of deaths <sup>b</sup></i>	<i>Number of survivors</i>
		<i>Moscow</i>	<i>Kiev</i>		
Mild (I)	0.8–2.1	23	18	0 (0%)	41
Moderate (II)	2.2–4.1	44	6	1 (2%)	49
Severe (III)	4.2–6.4	21	1	7 (32%)	15
Very severe (IV)	6.5–16	20	1	20 (95%)	1
Total	0.8–16	108	26	28	106

*a* Acute radiation sickness was not confirmed in a further 103 treated workers.

*b* Percentage of treated patients in parentheses.

134 akut sugárbetegség, 28 áldozat



# A csernobili baleset hosszú távú következményei

## A baleset során érintett populáció

### Summary of average accumulated doses to affected populations from Chernobyl fallout

Population category	Number	Average dose (mSv)
Liquidators (1986–1989)	530000	117
Evacuees from highly-contaminated zone (1986)	115000	31
Residents of “strict-control” zones (1986–2005)	270 000	>50
Residents of other ‘contaminated’ areas (1986–2005)	6400000	9

# Szolid tumor gyakoriság a késői likvidátorok csoportjában

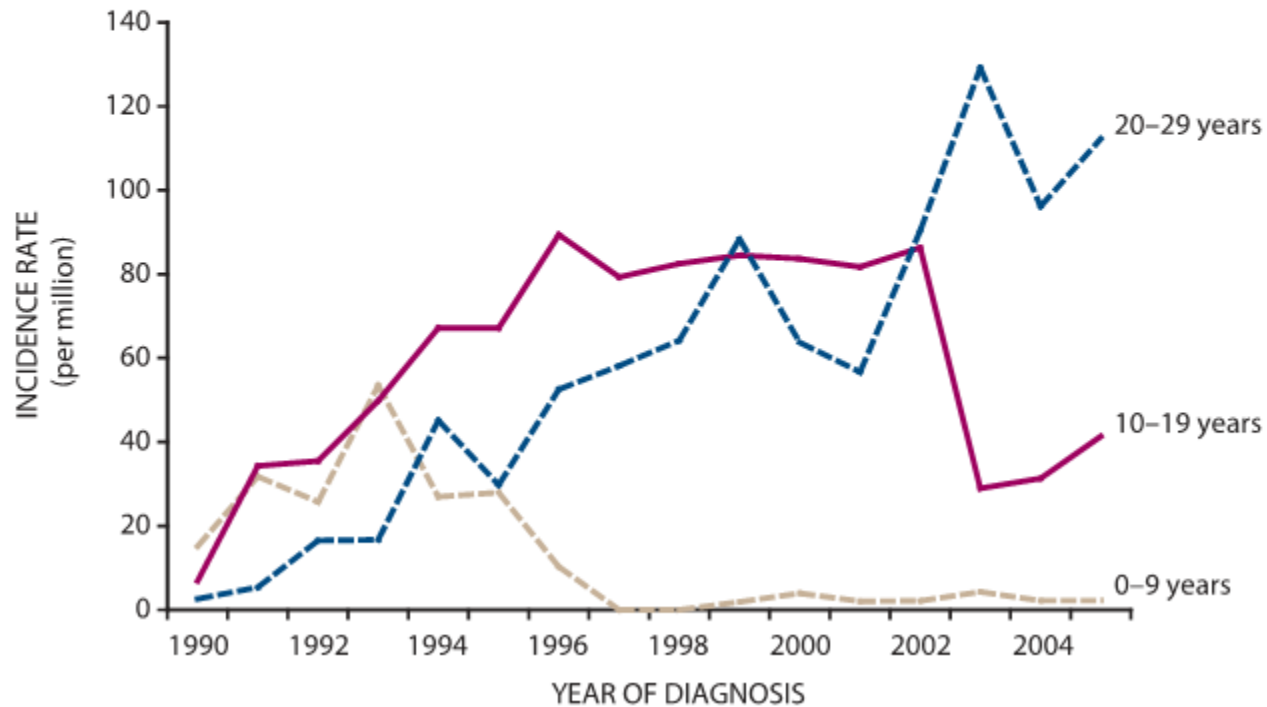
**Table D20. Incidence of all solid cancers combined among emergency and recovery operation workers (thyroid cancer excluded)**

Standardized incidence ratios, by country and calendar year period

<i>Country/exposed group</i>	<i>Calendar year periods</i>			
<b>Russian Federation</b> [I25, I26]	1991–1995	1996–2000	2001–2005	1991–2005
Emergency and recovery operation workers (males) (95% CI)	1.25 ( <i>n</i> = 1 018) (1.17, 1.33)	1.18 ( <i>n</i> = 1 461) (1.12, 1.24)	1.10 ( <i>n</i> = 1 741) (1.05, 1.15)	1.16 ( <i>n</i> = 4 220) (1.12, 1.19)
<b>Ukraine</b> [P16, S18]	1990–2004			
Emergency and recovery operation workers (males) (95% CI)	1.17 ( <i>n</i> = 5 396) (1.14, 1.20)			

# Pajzsmirigy daganatok a szennyezett területen élőkben: nők

**Figure D-VIII. Thyroid cancer incidence rates for different age groups (age at diagnosis) of the total Belarusian female population**



# Computer tomográf (CT) vizsgálatok kockázata gyerekekben

A nyugat-európai országokban a CT vizsgálatok kb. 7%-át gyerekeken végzik.

A CT vizsgálatok adják világviszonylatban az orvosi diagnosztikus sugárterhelésből származó átlagos éves effektív dózisokat.

Követett populáció – 948 174 egyén 9 európai országban

Életkor: <22 év a CT vizsgálat időpontjában

Átl. 1,46 CT vizsgálat (81% koponya CT)

	Hematological malignancies—numbers (%)							Entire cohort—n (%)
	All cases	All <sup>a</sup>	Lymphoid HL	NHL	All myeloid malignancies and AL	Histio. and dendritic cell	Unsp.	
Overall	790 (100)	578 (73.2)	190 (24.1)	387 (49.0)	202 (25.7)	3 (0.8)	3 (0.4)	876,771 (100)
Sex								
Male	466 (59.0)	343 (59.3)	117 (61.6)	226 (58.4)	118 (58.1)	3 (50.0)	2 (66.7)	491,426 (56.0)
Female	324 (41.0)	235 (29.7)	73 (38.4)	161 (41.6)	85 (41.9)	3 (50.0)	1 (33.3)	385,345 (44)
Age at first CT (years)								
<1	93 (11.8)	70 (12.1)	12 (6.3)	58 (15)	22 (10.8)	0 (0)	1 (33.3)	100,628 (11.5)
1 to <5	126 (15.9)	95 (16.4)	13 (6.8)	82 (21.2)	30 (14.8)	1 (16.7)	0 (0)	149,483 (17.0)
5 to <10	132 (16.7)	98 (17.0)	31 (16.3)	67 (17.3)	33 (16.3)	1 (16.7)	0 (0)	168,135 (19.2)
10 to <15	169 (21.4)	123 (21.3)	58 (30.5)	65 (16.8)	42 (20.7)	3 (50.0)	1 (33.3)	190,561 (21.7)
≥15	270 (34.2)	192 (33.2)	76 (40.0)	115 (29.7)	76 (37.4)	1 (16.7)	1 (33.3)	267,964 (30.6)
Years since first CT examination at end of follow-up								
2 to <5	266 (33.7)	197 (34.1)	55 (28.9)	142 (36.7)	64 (31.5)	4 (66.7)	1 (33.3)	215,041 (24.5)
5 to <10	263 (33.3)	196 (33.9)	71 (37.4)	124 (32.0)	67 (33.0)	0 (0)	0 (0)	305,667 (34.9)
10 to <15	137 (17.3)	99 (17.1)	42 (22.1)	57 (14.7)	35 (17.2)	2 (33.3)	1 (33.3)	188,762 (21.5)
≥15	124 (15.7)	86 (14.9)	22 (11.6)	64 (16.5)	37 (18.2)	0 (0)	1 (33.3)	167,301 (19.1)

nature medicine



Article

<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02620-0>

## Risk of hematological malignancies from CT radiation exposure in children, adolescents and young adults

Received: 20 March 2023

Accepted: 29 September 2023

Published online: 9 November 2023

Check for updates

Magda Bosch de Basea Gomez<sup>1,2,3</sup>, Isabelle Thierry-Chef<sup>1,2,3,4</sup>, Richard Harbron<sup>1,2,5,6</sup>, Michael Hauptmann<sup>7</sup>, Graham Byrnes<sup>8</sup>, Maria-Odile Bernier<sup>7</sup>, Lucian Le Cornet<sup>8,9</sup>, Jérémie Dabin<sup>10</sup>, Gilles Ferro<sup>4</sup>, Tore S. Istad<sup>11</sup>, Andreas Jähnen<sup>12</sup>, Choonsik Lee<sup>13</sup>, Carlo Maccia<sup>14</sup>, Françoise Malchair<sup>15</sup>, Hilde Olerud<sup>15,16</sup>, Steven L. Simon<sup>17</sup>, Jordi Figuerola<sup>1,2,3</sup>, Anna Peiro<sup>1,2,3</sup>, Hilde Engels<sup>18</sup>, Christoffer Johansen<sup>17</sup>, Maria Blettner<sup>4</sup>, Magnus Kalliser<sup>19</sup>, Kristina Kjaerheim<sup>20</sup>, Amy Berrington de Gonzalez<sup>15,20</sup>, Neige Journe<sup>1,2</sup>, Johanna M. Meulepas<sup>21</sup>, Monika Moissonnier<sup>4</sup>, Arvid Nordenskjöld<sup>22</sup>, Roman Pokora<sup>23</sup>, Cecile Ronckers<sup>8,9</sup>, Joachim Schüz<sup>4</sup>, Ausrele Kesminiene<sup>7</sup> & Elisabeth Cardis<sup>1,2,3</sup>

# Computer tomográf (CT) vizsgálatok kockázata gyerekekben

ABM dose range (mGy)	All hematological malignancies (n=790)			Lymphoid malignancies (n=578)			Myeloid malignancies and AL (n=203)			Leukemia excluding CLL (n=271)		
	#	RR	95% CI	#	RR	95% CI	#	RR	95% CI	#	RR	95% CI
[0,5)	125	1.00		91	1.00		34	1.00		38	1.00	
[5,10)	17	1.10	0.87 1.39	12	1.07	0.81 1.42	47	1.08	0.69 1.71	43	0.79	0.51 1.24
[10,15)	157	<b>1.53</b>	<b>1.20 1.97</b>	123	<b>1.65</b>	<b>1.24 2.20</b>	32	1.16	0.70 1.92	56	1.35	0.87 2.09
[15,25)	165	<b>1.40</b>	<b>1.09 1.80</b>	121	<b>1.41</b>	<b>1.05 1.90</b>	42	1.31	0.80 2.15	66	1.21	0.78 1.89
[25,50)	114	<b>1.87</b>	<b>1.42 2.45</b>	81	<b>1.81</b>	<b>1.32 2.49</b>	32	<b>1.96</b>	<b>1.17 3.29</b>	44	<b>1.61</b>	<b>1.01 2.58</b>
[50+]	58	<b>2.66</b>	<b>1.92 3.70</b>	42	<b>2.64</b>	<b>1.80 3.89</b>	16	<b>2.75</b>	<b>1.47 5.14</b>	24	<b>2.41</b>	<b>1.40 4.17</b>
P for trend		0.02			0.03			0.02			0.02	
	#	ERR/100mGy	95% CI	#	ERR/100mGy	95% CI	#	ERR/100mGy	95% CI	#	ERR/100mGy	95% CI
	790	<b>1.96</b>	<b>1.10 3.12</b>	578	<b>2.01</b>	<b>1.02 3.42</b>	203	<b>2.02</b>	<b>0.47 4.77</b>	271	<b>1.66</b>	<b>0.43 3.74</b>
	#	RR at 100mGy <sup>b</sup>	95% CI	#	RR at 100mGy	95% CI	#	RR at 100mGy	95% CI	#	RR at 100mGy	95% CI
	790	<b>2.96</b>	<b>2.10 4.12</b>	578	<b>3.01</b>	<b>2.02 4.42</b>	203	<b>3.02</b>	<b>1.47 5.77</b>	271	<b>2.66</b>	<b>1.43 4.74</b>

Values are shown in RR, ERR/100mGy and 95% CI. #, number of cases. Statistically significant values are shown in bold. \*No analysis of histiocytic and dendritic cell malignancies or of unspecified malignancies were conducted because of the small number of cases (six and three, respectively). <sup>b</sup>Note that the RR at 100mGy is simply obtained by adding 1 to the ERR/100mGy.

**Gyerekkori leukémiák többlet abszolút kockázata:  
1-2 leukémia/1 CT (átl. 8 mGy)/10 000 gyerek/12 év**

# Sugárzás-indukálta szolid daganatos kockázat a nukleáris iparban dolgozóknál

Cancer mortality after low dose exposure to ionising radiation in workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS): cohort study

David B Richardson,<sup>1</sup> Klervi Leuraud,<sup>2</sup> Dominique Laurier,<sup>2</sup> Michael Gillies,<sup>3</sup> Richard Haylock,<sup>3</sup> Kaitlin Kelly-Reif,<sup>4</sup> Stephen Bertke,<sup>4</sup> Robert D Daniels,<sup>4</sup> Isabelle Thierry-Chef,<sup>5</sup> Monika Moissonnier,<sup>6</sup> Ausrele Kesminiene,<sup>6</sup> Mary K Schubauer-Berigan<sup>6</sup>

Cite this as: *BMJ* 2023;382:e074520

[http://dx.doi.org/10.1136/](http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-074520)

bmj-2022-074520

3 ország (USA, UK, Franciaország)

309932 munkás, 10,7 millió személy-év

Többet daganatos halálozás nyomon követése

**Table 1 | Characteristics of cohorts included in INWORKS: nuclear workers in France, UK, and US, 1944-2016**

Characteristic	France	UK	US	INWORKS
Calendar years of follow-up	1968-2014	1955-2012	1944-2016	1944-2016
Workers	60 697	147 872	101 363	309 932
Person years (millions):	2.08	4.67	3.98	10.72
Men	1.80	4.27	3.17	9.24
Women	0.28	0.40	0.81	1.48
Deaths (all causes):	12 270	39 933	51 350	103 553
All cancer	4885	12 556	13 568	31 009
Solid cancer	4446	11 574	12 069	28 089
Solid cancer other than lung	3317	8308	8198	19 823
Chronic obstructive pulmonary disease	133	1545	2527	4205
Average duration of follow-up (years)	34.2	31.6	39.3	34.6
Average age at end of follow-up (years)	64.8	62.5	71.4	65.9
Average individual cumulative dose (mGy)	12.9	20.19	16.8	17.7
Average individual cumulative dose to colon* (mGy)	17.8	22.75	20.1	20.9

\*Among workers whose estimated dose was >0.

# Sugárzás-indukálta szolid daganatos kockázat a nukleáris iparban dolgozóknál

Cancer mortality after low dose exposure to ionising radiation in workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS): cohort study

David B Richardson,<sup>1</sup> Klervi Leuraud,<sup>2</sup> Dominique Laurier,<sup>2</sup> Michael Gillies,<sup>3</sup> Richard Haylock,<sup>3</sup> Kaitlin Kelly-Reif,<sup>4</sup> Stephen Bertke,<sup>4</sup> Robert D Daniels,<sup>4</sup> Isabelle Thierry-Chef,<sup>5</sup> Monika Moissonnier,<sup>6</sup> Ausrele Kesminiene,<sup>6</sup> Mary K Schubauer-Berigan<sup>6</sup>

Cite this as: *BMJ* 2023;382:e074520

[http://dx.doi.org/10.1136/](http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-074520)

bmj-2022-074520

3 ország (USA, UK, Franciaország)

309932 munkás, 10,7 millió személy-év

Többet daganatos halálozás nyomon követése

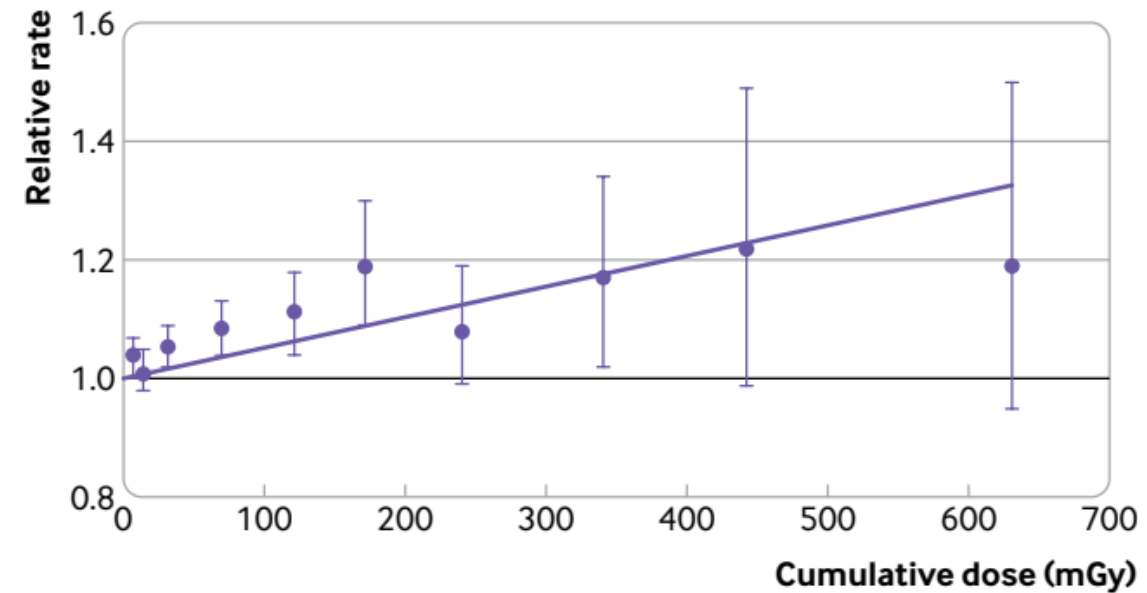
**Table 2 | Estimates of excess relative rate (ERR) per Gy for death due to specific outcome categories in INWORKS**

Category	Deaths	ERR per Gy* (90% CI)
All cancer	31 009	0.53 (0.30 to 0.77)
Solid cancer	28 089	0.52 (0.27 to 0.77)
Solid cancer other than lung	19 823	0.46 (0.18 to 0.76)
Chronic obstructive pulmonary disease	4205	0.12 (−0.43 to 0.68)

10 year lag assumption.

CI: confidence interval.

\*Strata: country, age, sex, birth cohort, socioeconomic status, duration employed, neutron monitoring status.





# Sugárzás-indukálta leukémiás kockázat a nukleáris iparban dolgozóknál

Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study

Klervi Leuraud, David B Richardson, Elisabeth Cardis, Robert D Daniels, Michael Gillies, Jacqueline A O'Hagan, Ghassan B Hamra, Richard Haylock, Dominique Laurier, Monika Moissonnier, Mary K Schubauer-Berigan, Isabelle Thierry-Chef, Aurele Kesminiene

**Summary**  
**Background** There is much uncertainty about the risks of leukaemia and lymphoma after repeated or protracted low-dose radiation exposure typical of occupational, environmental, and diagnostic medical settings. We quantified associations between protracted low-dose radiation exposures and leukaemia, lymphoma, and multiple myeloma mortality among radiation-monitored adults employed in France, the UK, and the USA.

oa  
Lancet Haematol 2015; 2: e276-81  
Published Online June 22, 2015  
[http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(15\)00094-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00094-0)

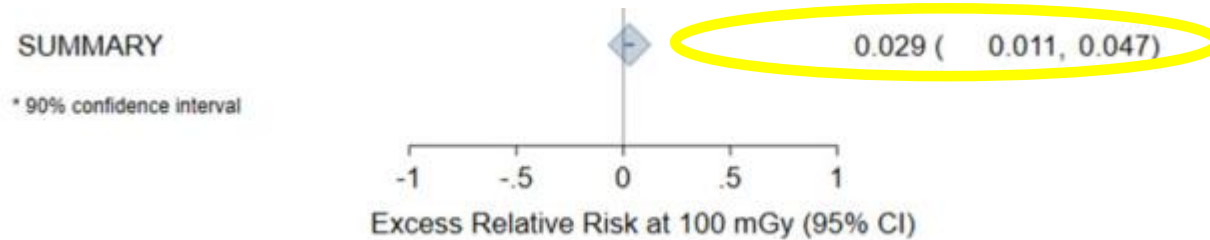
	Deaths	ERR per Gy	90% CI
Leukaemia excluding CLL*	531	2.96	1.17 to 5.21
Chronic myeloid leukaemia*	100	10.45	4.48 to 19.65
Acute myeloid leukaemia*	254	1.29	-0.82 to 4.28
Acute lymphoblastic leukaemia*	30	5.80	NE to 31.57
CLL*	138	-1.06	NE to 1.81
Multiple myeloma†	293	0.84	-0.96 to 3.33
Non-Hodgkin lymphoma†	710	0.47	-0.76 to 2.03
Hodgkin's lymphoma†	104	2.94	NE to 11.49

ERR estimated with a linear model stratified by country, calendar period, sex, and age. NE lower CI bound could not be estimated because it was on the boundary of the parameter space (-1/maximum dose). 14 deaths were assigned ICD9 code 204.9 (lymphoid leukaemia, unspecified) and one death was assigned ICD9 code 202.9 (other and unspecified malignant neoplasms of lymphoid, haemopoietic, and related tissue) were excluded from the cause-specific analyses. \*2-year lagged cumulative dose. †10-year lagged cumulative dose. ERR=excess relative risk. CLL=chronic lymphocytic leukaemia. NE=not estimable.

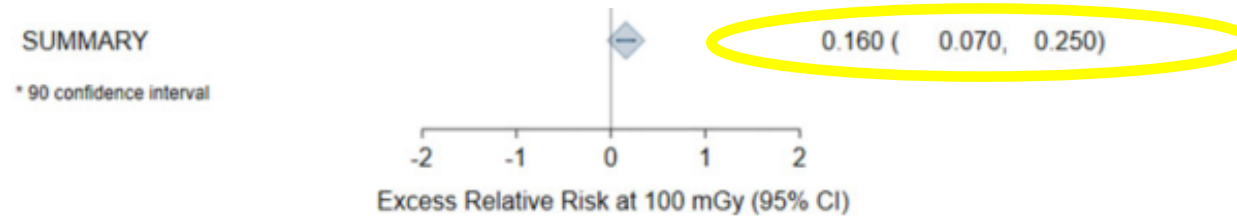
**Table 2: ERR per Gy of cumulative red bone marrow dose for causes of death**

Leukémiák

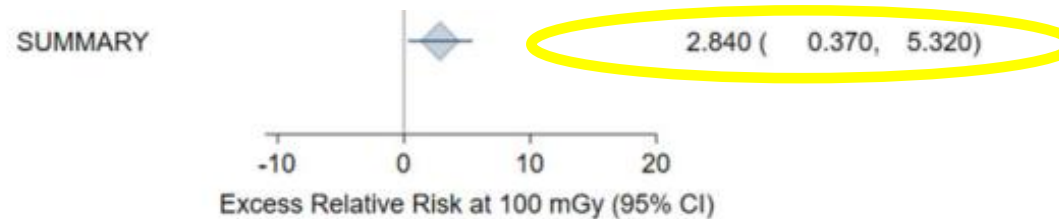
# A kis dózisú (100 mGy alatti) sugárexpozíció daganatos kockázata



Felnőttkori szolid daganatok



Felnőttkori leukémiák



Gyerekkori leukémiák



J Natl Cancer Inst Monogr (2020) 2020(56):lgaa010

doi: 10.1093/ncimonographs/lgaa010  
Article

## ARTICLE

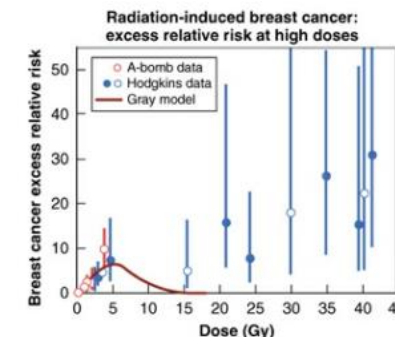
### Epidemiological Studies of Low-Dose Ionizing Radiation and Cancer: Summary Bias Assessment and Meta-Analysis

Michael Hauptmann, Robert D. Daniels, Elisabeth Cardis, Harry M. Cullings, Gerald Kendall, Dominique Laurier, Martha S. Linet, Mark P. Little, Jay H. Lubin, Dale L. Preston, David B. Richardson, Daniel O. Stram, Isabelle Thierry-Chef, Mary K. Schubauer-Berigan, Ethel S. Gilbert, Amy Berrington de Gonzalez

# A nagy dózisú sugárexpozíció daganatos kockázata

Mikor fordulhat elő nagy dózisú sugárexpozíció?

- Súlyos sugárbaeseteknél (pl. Csernobil – tűzoltók)
- Rosszindulatú daganatok sugárkezelése során a daganat körüli egészséges szövetekben



## Sugárterápiával kezelt rákos betegeknél kialakuló másodlagos daganatok kockázata

Miért?

- A sugárterápia a rákos daganatok kezelésére használt egyik leggyakoribb és legsikeresebb kezelés.
- A sugárterápia sokat fejlődött, egyre több beteg meggyógyul a rákos betegségeből, hosszú ideig él még és ez alatt az idő alatt a sugárzás által kiváltott daganatoknak „van idejük” kialakulni.
- A sugárterápia során a daganaton kívül mindig a környező egészséges szöveteket is éri sugárzás.

A sugárterápia hatására kialakuló másodlagos daganatok kockázata körül még sok a bizonytalanság, de egyre több tanulmány számol be megemelkedett daganatos kockázatról a sugárterápiával kezelt rákos betegeknél.

! DE – a pontos kockázat megbecsülésére további epidemiológiai vizsgálatok szükségesek.

!Különösen fontos csoport a gyerekkori rákos daganatok túlélői, akiket sugárterápiával kezeltek.

Milyen daganatok sugárterápiája után számoltak be megemelkedett másodlagos daganat kockázatról?

- Sugárterápiával kezelt prosztatarákos betegek – végbélrák, húgyhólyagrák, ?leukémia, tüdő(!)
- Sugárterápiával kezelt méhnyakrákos betegek – hólyag, végbél, hüvelyrák, csontok, non-Hodgkin limfóma, leukémia, gyomorrák (!)
- Sugárterápiával kezelt Hodgkin kóros betegek – emlőrák!! (ERR: 17-75,3! ha a kezelés fiatal nőket érintett). A szolid tumorok kialakulásának kockázata terápia után hosszú ideig fennmarad (40 év után is kb. 3x kockázat).

# Hogyan kell értelmezni a sugárzás okozta daganatos kockázatot?

- A spontán daganatkialakulás kockázata a magyar lakosság körében 25-40%.
- Sugárexpozíció dóziszfüggően növeli meg a daganat kialakulás esélyét:
  - 1 Sv  $5 \times 10^{-2}$  daganatot okoz (100 emberből 5-ben lesz daganat)
  - 100 mSv  $1 \times 10^{-4}$  daganatot okoz (10000 emberből 1 lesz daganatos)

## DE EZ A KOCKÁZAT HOZZÁADÓDIK A SPONTÁN DAGANAT INCIDENCIÁHOZ

(Magyarul, ha valaki az élete során 1 Sv expozíciót szenved el, akkor neki nem 25-40% kockázata lesz, hogy az életében kialakul valamilyen daganat, hanem 30-45%)

- VAGYIS: HA VALAKIT AZ ÉLETE SORÁN TÖBLET SUGÁREXPÓZÍCIÓ ÉR, AKKOR NEKI A DAGANATOS KOCKÁZATA MEGEMELKEDIK, EZÉRT EGÉSZ ÉLETE SORÁN FOKOZOTTAN MONÍTOROZNI KELL.
- (Nagy valószínűséggel nem csak a daganat kialakulás kockázata nő meg, hanem egyéb, nem daganatos krónikus betegségek kockázata is.)

# Különböző iparágak kockázati tényezői

**TABLE 15.6.** *Trends in Fatal Accident Rates (1976, 1989) for Workers in the United States*

	Mean Rate 1976 $10^{-6} \text{ y}^{-1}$	Mean Rate 1989 $10^{-6} \text{ y}^{-1}$
All groups	142	90
Trade	64	40
Manufacture	89	60
Service	86	40
Government	111	90
Transport/public utilities	313	240
Construction	568	320
Mines and quarries	625	430
Agriculture (1973–1980)	541	400

Based on National Safety Council: Accident Facts 1976. Chicago, National Safety Council, 1977; and National Safety Council: Accident Facts 1989. Chicago, National Safety Council, 1990.

Sugaras munkahely kockázata

2 mSv  $1 \times 10^{-4}/\text{év}$

Table 5: Loss of life expectancy correlated with various activities

Activity	Days of life lost
Being unmarried (male)	3500
Cigarette smoking	2250
Being unmarried (female)	1600
Being 30% overweight	1300
Working as coal miner	1100
Being 20% overweight	900
Less than 8th grade education	850
Stroke	520
Motor vehicle accidents	207
Accidents in home	95
Diabetes	95
Average job-accidents	74
Drowning	41
Job with radiation exposure (5 mSv per year)	40
Background radiation	8
Coffee	6
Oral contraceptives	5
Diet drinks	2
Pap test	-4
Smoke alarm in home	-10
Air bags in car	-50

***Köszönöm szépen a figyelmet!***