

Biofizyka radiacyjna: ryzyko nowotworowe dla niskich dawek promieniowania jonizującego

Krzysztof Wojciech Fornalski

Laboratorium Ex-Polon
we współpracy z Narodowym Centrum Badań Jądrowych
oraz Wydziałem Fizyki Politechniki Warszawskiej

Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Modelowanie Monte Carlo
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Model powstawania nowotworu
- ◆ Wnioski i podsumowanie

Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Modelowanie Monte Carlo
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Model powstawania nowotworu
- ◆ Wnioski i podsumowanie

Czym są niskie dawki?

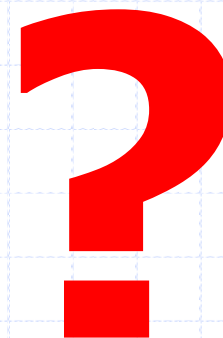
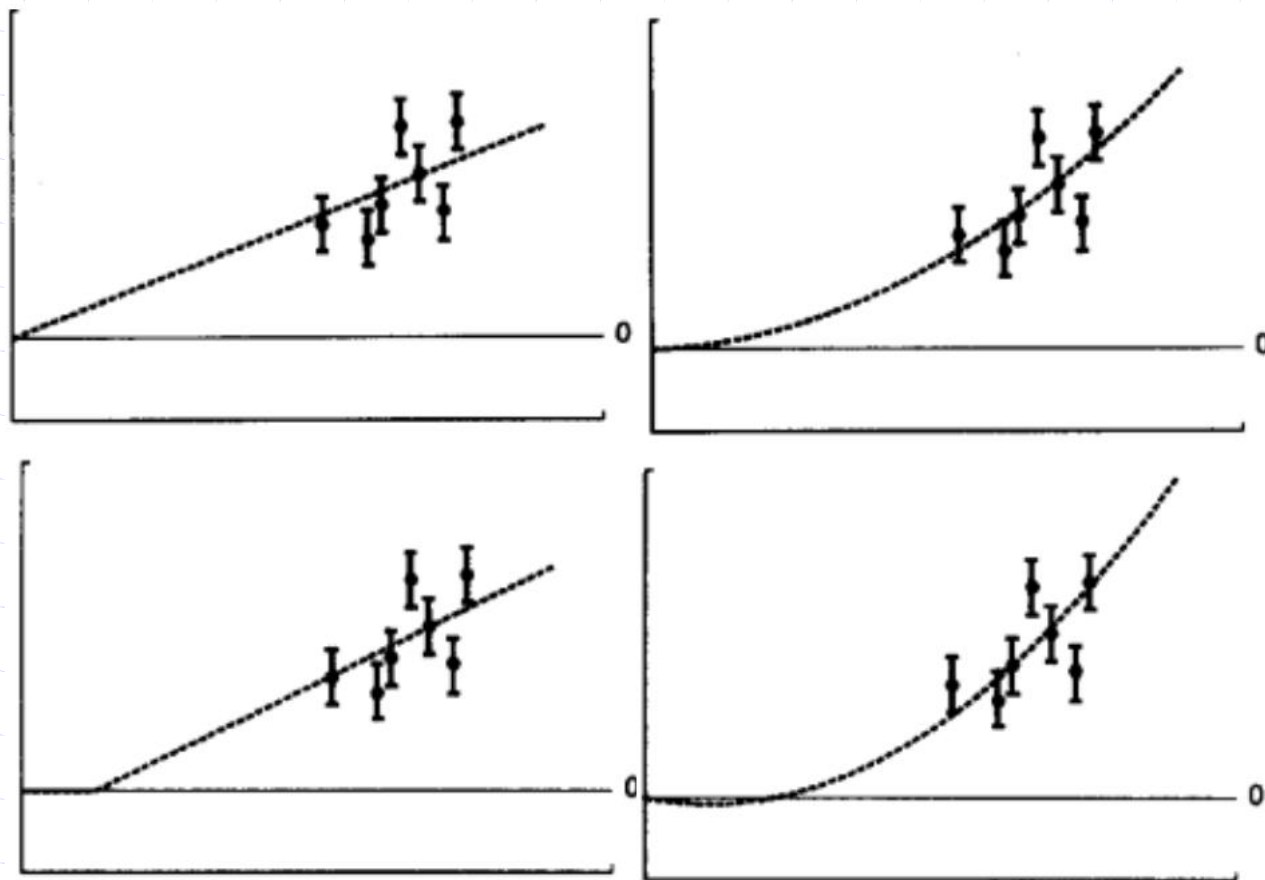
- ◆ Brak jednej ścisłej definicji
- ◆ Próba zdefiniowania w raporcie BEIR VII:
< 100 mSv jako dawka jednorazowa dla promieniowania o niskim LET
- ◆ W raporcie UNSCEAR 2012:
< 100 mGy jako dawka jednorazowa oraz < 6 mGy/h jako moc dawki
- ◆ Przyjmuje się także **< 200 mSv/rok**

(jako roczna dawka skuteczna)

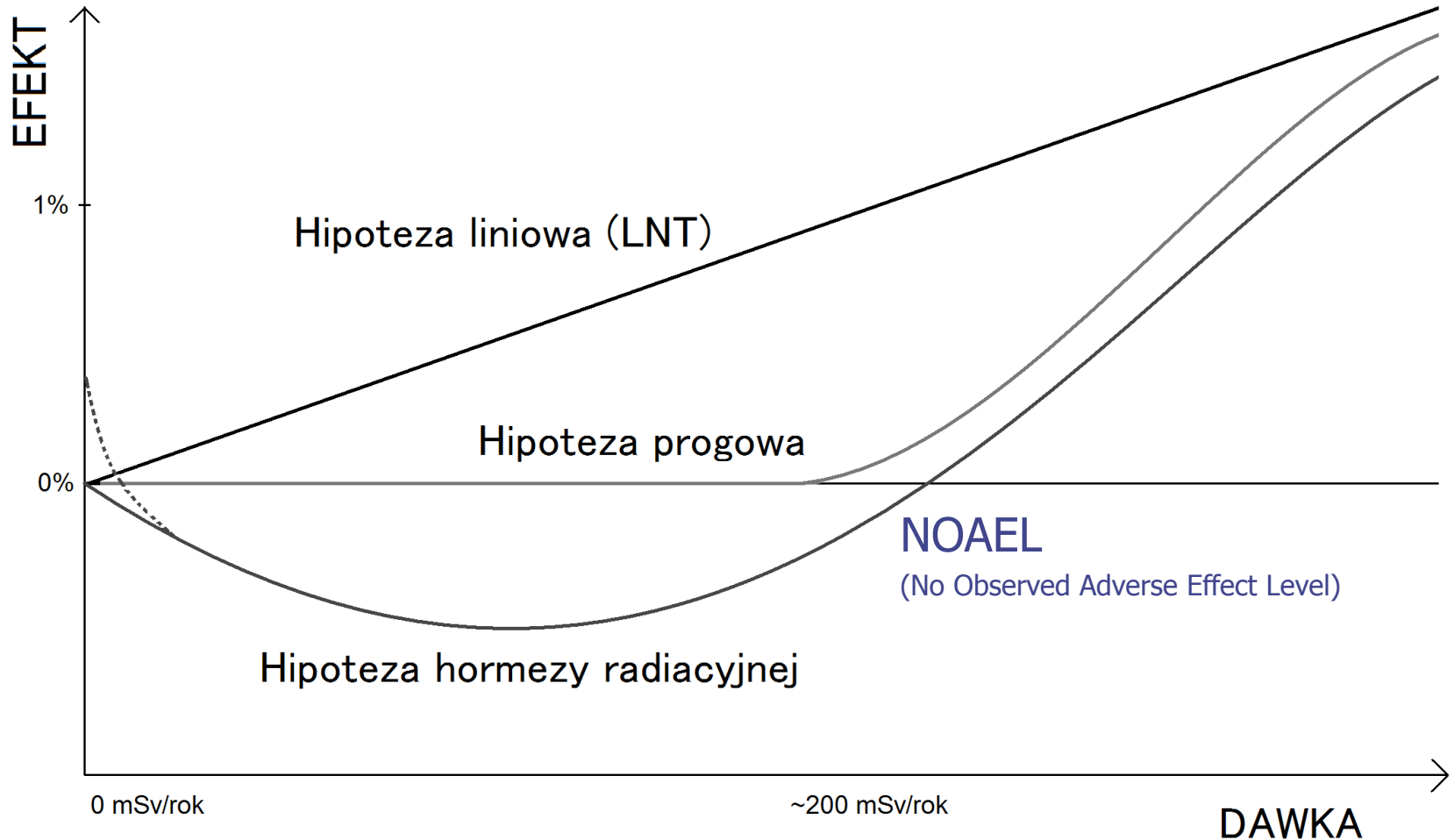
Po co nam taka definicja?

- ◆ W obszarze dawek średnich i wysokich (tj. powyżej ok. 200 mSv/rok) – dane eksperymentalne wskazują zasadniczo liniowy wzrost ryzyka nowotworowego wraz z dawką
- ◆ Dla dawek niskich – brak tak jednoznacznych danych

Problem wyboru modelu



Zależność dawka-efekt

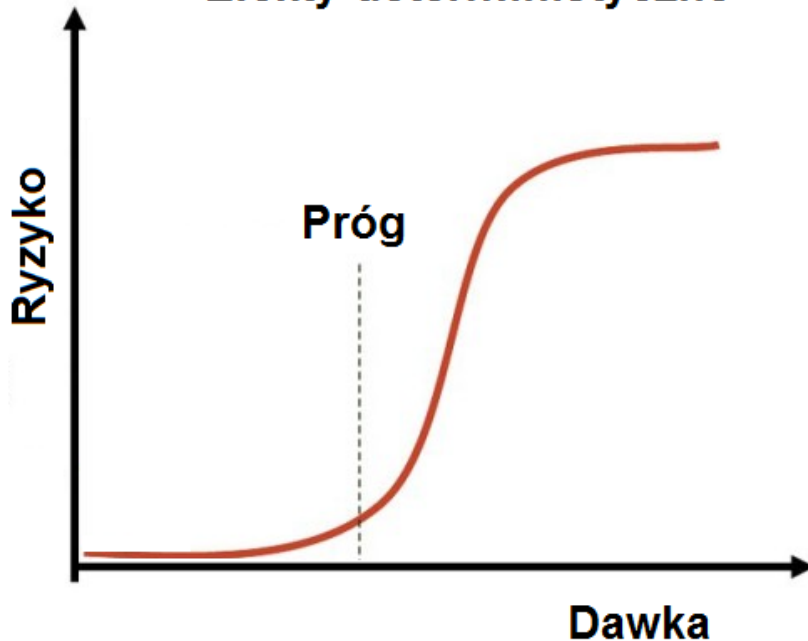


Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ **Standardy ochrony radiologicznej**
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Modelowanie Monte Carlo
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Model powstawania nowotworu
- ◆ Wnioski i podsumowanie

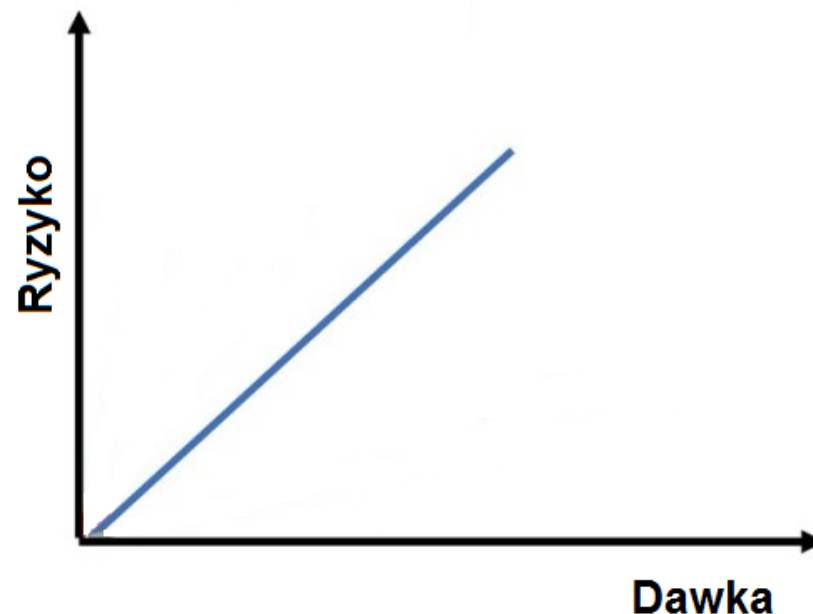
Postulaty ochrony radiologicznej

Efekty deterministyczne



$$LD_{50/30} \approx 4 \text{ Sv}$$

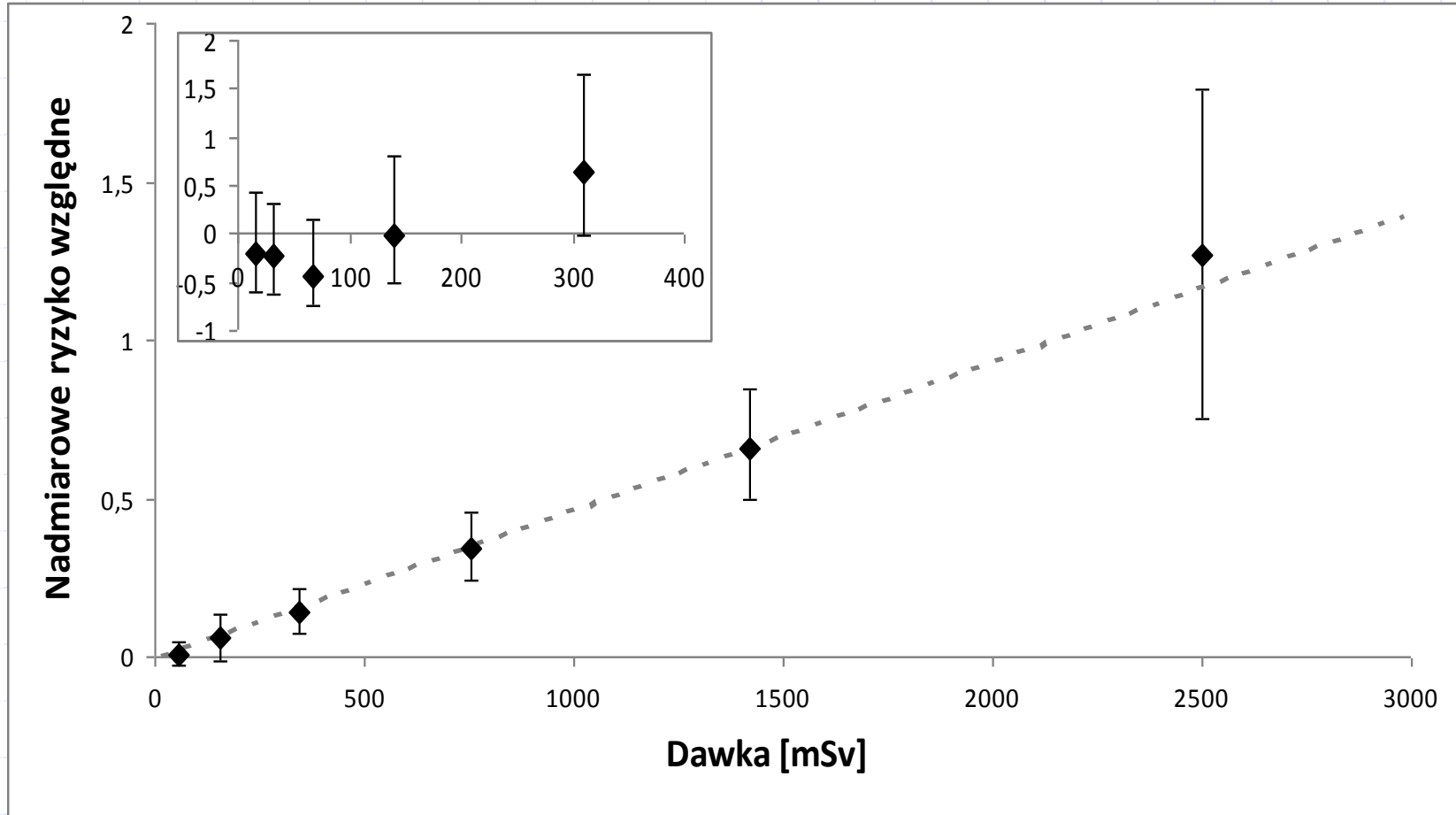
Efekty stochastyczne



$$RR = 5\% / \text{Sv}$$

czyli dla 4 Sv mamy 50% ryzyko śmierci po 30 dniach
oraz 20% wzrost ryzyka wystąpienia nowotworu za 10 lat

Skąd się wzięła hipoteza liniowa?



Dane Life Span Study (LSS) – ofiary bombardowań Hiroszimy i Nagasaki.

Duży wykres: całkowita śmiertelność nowotworowa, mały wykres: śmiertelność z powodu białaczek

Skutki opierania się o LNT

- ◆ Liniowe szacowanie ryzyka radiacyjnego
- ◆ Zasada ALARA (w Polsce: optymalizacji)
- ◆ Pojęcie dawki granicznej
- ◆ Różne dawki graniczne
- ◆ Skutki społeczne
 - zwiększone koszty OR
 - radiofobia
 - ...
- ◆ ale LNT jest prosta w stosowaniu

Postępy Techniki Jądrowej

nr 3/2017

ARTYKUŁY

O KONIECZNOŚCI ZMIANY PARADYGMATU OCHRONY RADIOLOGICZNEJ - KOMENTARZ SARI -STOWARZYSZENIA UCZONYCH DLA RZETELNEJ INFORMACJI O PROMIENIOWANIU

(SCIENTISTS FOR ACCURATE RADIATION INFORMATION)

*On the Need to Replace the Present Paradigm
of Radiation Protection - Comments by SARI*

(Scientists for Accurate Radiation Information)

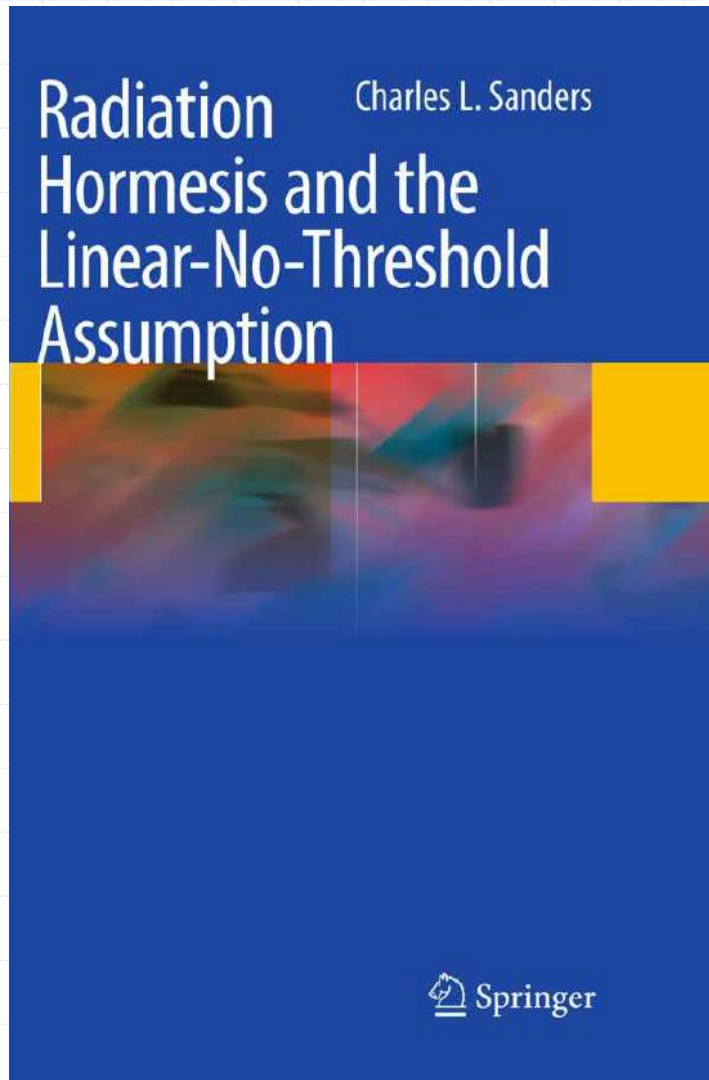
Ludwik Dobrzyński, Marek K. Janiak, Andrzej Strupczewski
Michael Waligórski

Plan prezentacji

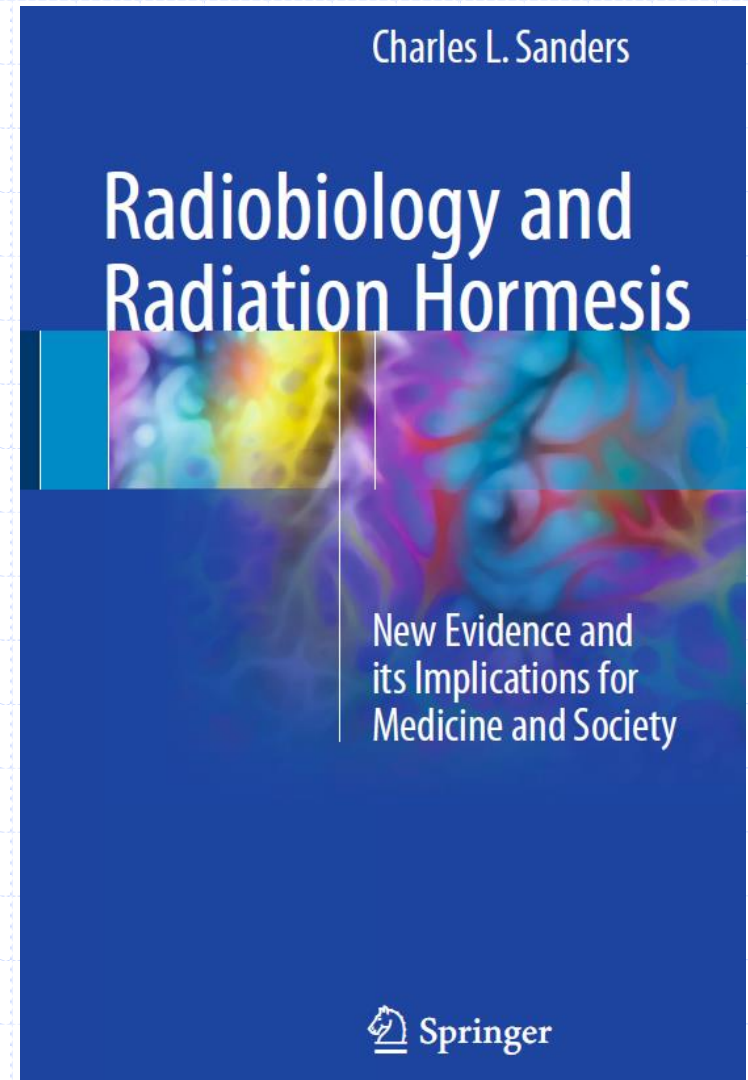
- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Modelowanie Monte Carlo
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Model powstawania nowotworu
- ◆ Wnioski i podsumowanie

Książki prof. Sandersa

- duży zbiór danych eksperymentalnych



2010



2017

Przykładowe dane

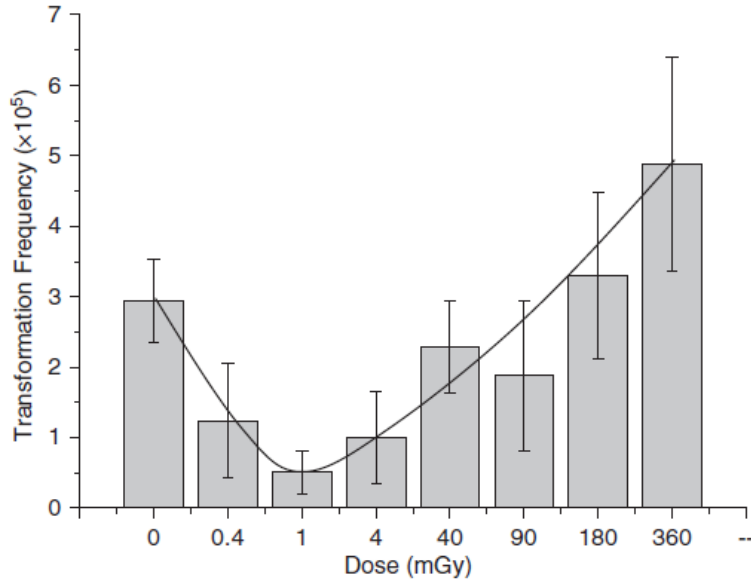


Fig. 2.9 Neoplastic transformation of HeLa x skin fibroblast hybrid cells treated with 60kvp X-rays [93]

- 93. Redpath JL (2006) Suppression of neoplastic transformation in vitro by low doses of low let radiation. Dose Response 4:302–308
- 88. Elmore E, Lao X-Y, Kapadia R et al (2006) The effect of dose rate on radiation-induced neoplastic transformation in vitro by low doses of low-LET radiation. Radiat Res 166: 832–838
- 39. Fisher DR, Weller RE (2010) Carcinogenesis from inhaled $^{239}\text{PuO}_2$ in beagle dogs: evidence for radiation homeostasis at low doses? Health Phys 99:357–362

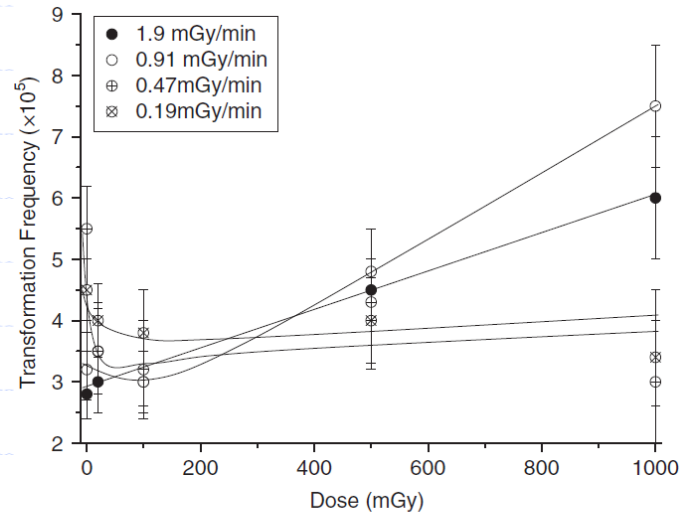


Fig. 2.10 Influence of dose rate (30 keV ^{125}I) on neoplastic transformation [88]

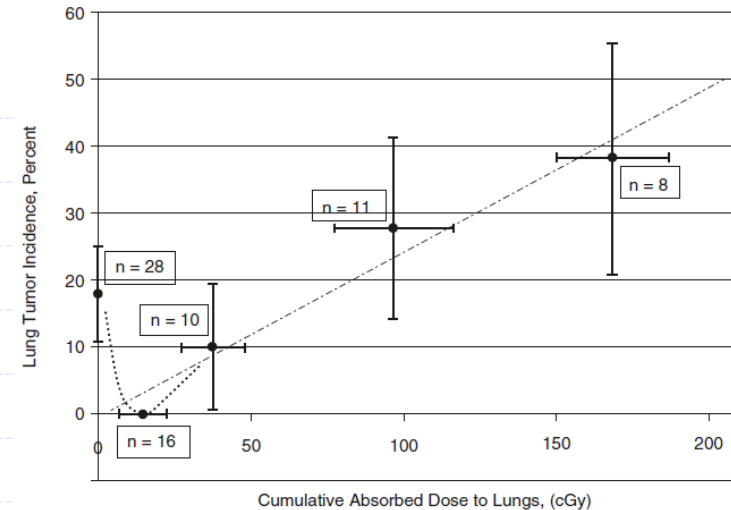
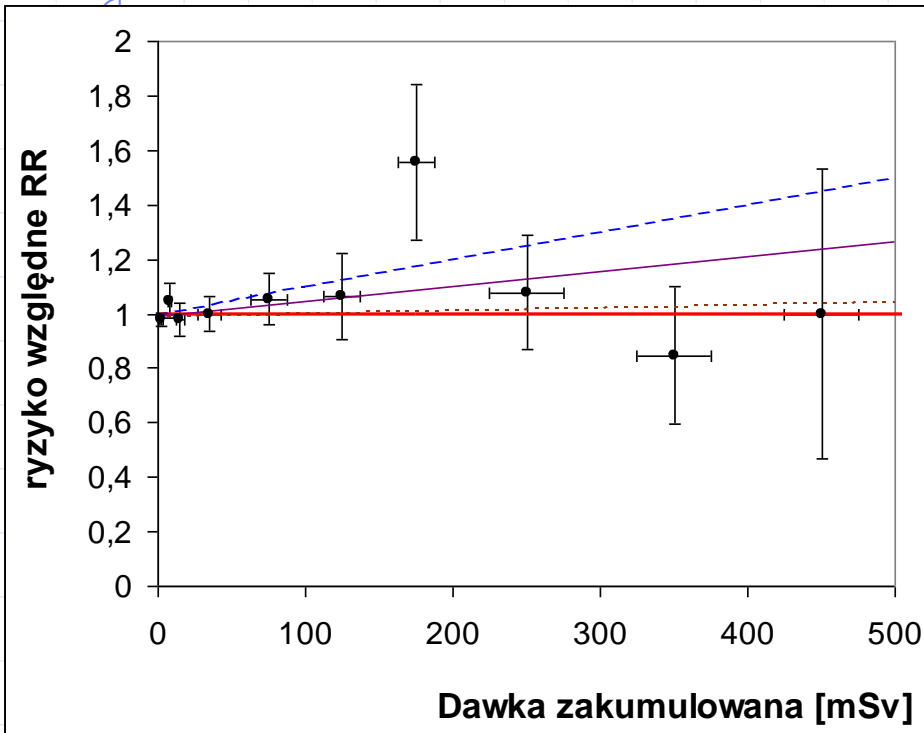


Fig. 5.5 Lung tumors in beagle dogs from inhaled $^{239}\text{PuO}_2$ as a function of lung dose (Adapted from Fisher DR and RE Weller. Carcinogenesis from inhaled $^{239}\text{PuO}_2$ in beagle dogs: Evidence for radiation homeostasis at low doses? Health Physics, © 2010 [39])

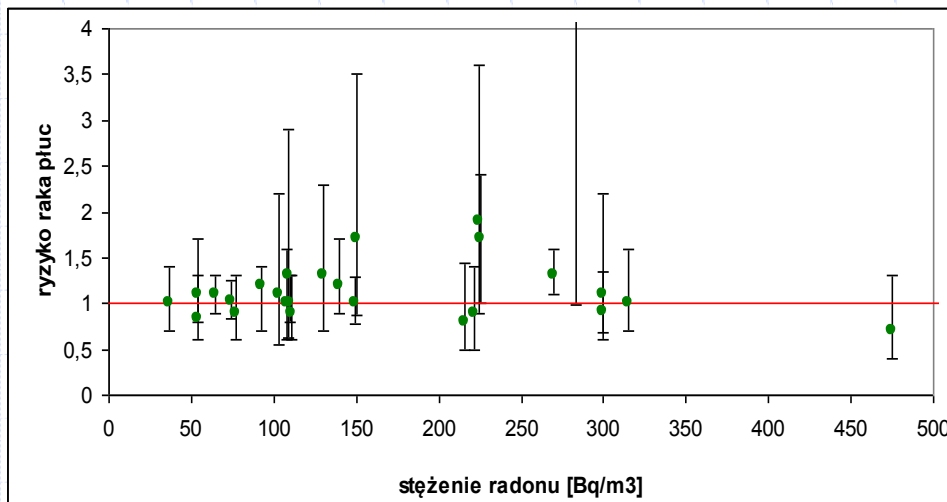
Wiele wyników jest niejednoznacznych

← względne ryzyko nowotworowe dla pracowników przemysłu jądrowego z 15 krajów



Cardis, E., et al. (2007) 'The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: estimates of radiation-related cancer risks', *Rad. Res.*, Vol. 167, pp.396-416.

Lubin JH, Boice JD. Lung Cancer Risk From Residential Radon: Meta-analysis of Eight Epidemiologic Studies. *J Natl Cancer Inst* 89:49-57; 1997.



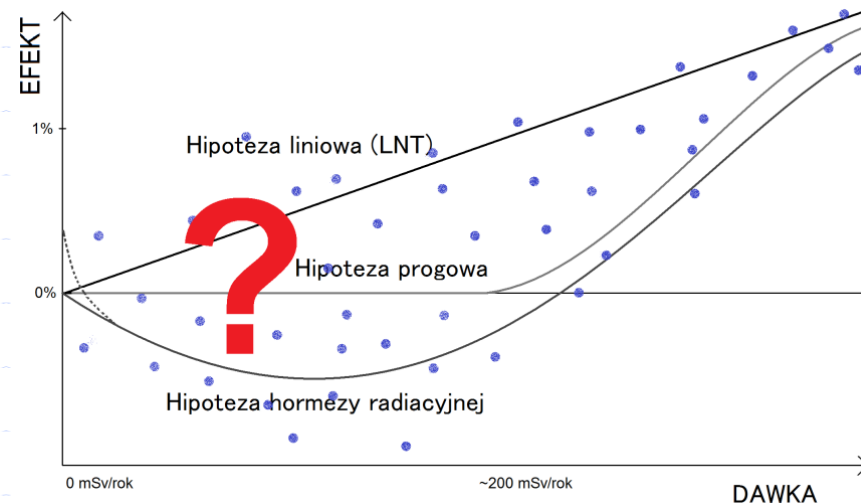
łączona analiza względnego ryzyka raka płuc od wdychanego radonu dla 8 krajów →

Nasze własne badania

- ◆ Analiza wpływu radonu na ryzyko wystąpienia nowotworów płuc → najbardziej prawdopodobny model progowy
- ◆ Analiza wpływu podwyższonego tła promieniowania na ryzyko nowotworowe → brak wzrostu
- ◆ Analiza umieralności nowotworowej wśród pracowników ośrodka jądrowego w Świerku → nieznaczący spadek

Naturalne ograniczenia takich analiz

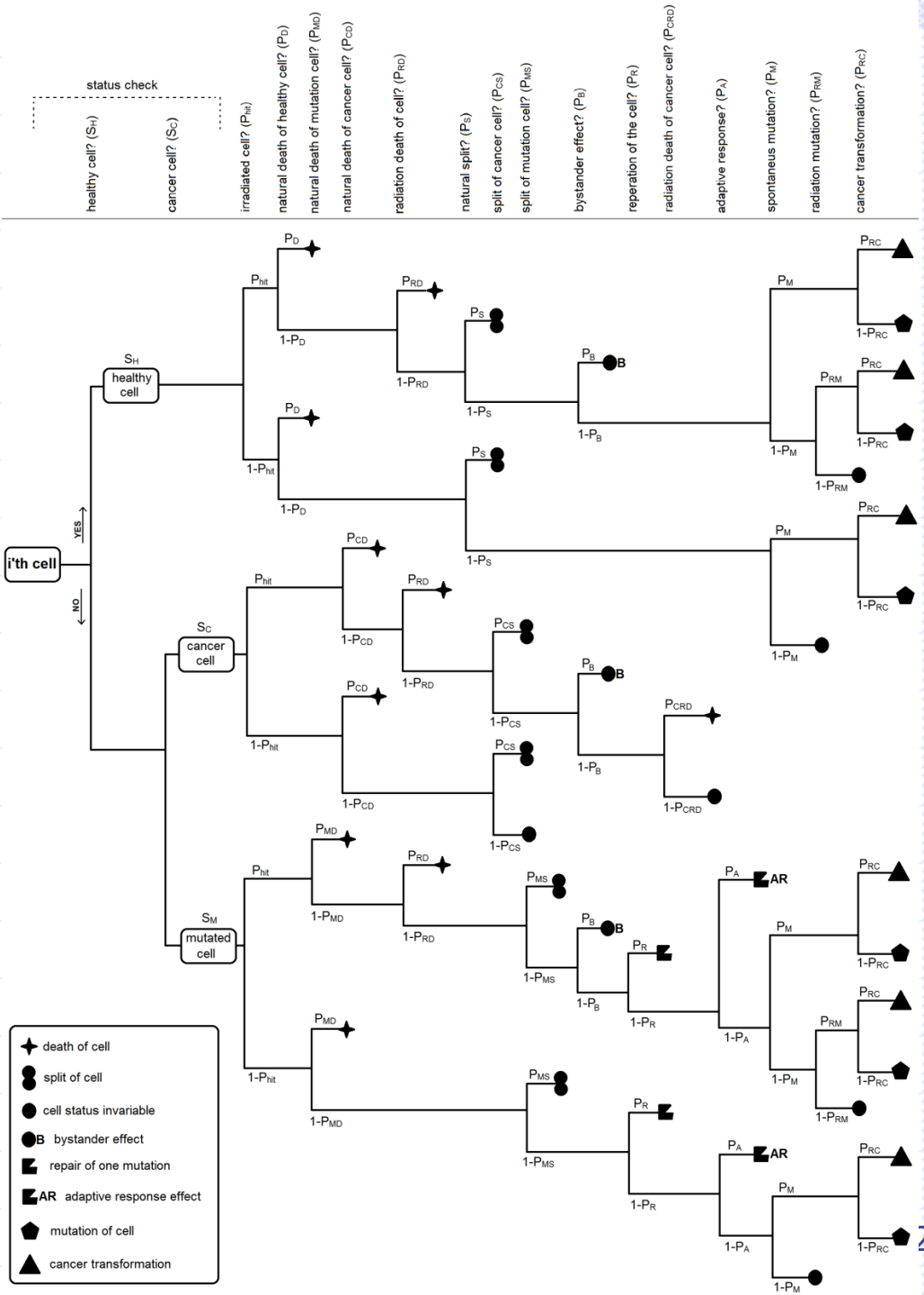
- ◆ Im niższa dawka tym trudniej
- ◆ Dane nie wskazują na jednoznaczną słuszność którejkolwiek hipotezy
- ◆ Jedyny kompromis:
odpowieź sigmoidalna także dla skutków stochastycznych?
- ◆ Albo też:
uniwersalny model?



Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ **Modelowanie Monte Carlo**
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Model powstawania nowotworu
- ◆ Wnioski i podsumowanie

Modelowanie Monte Carlo odpowiedzi grupy komórek na promieniowanie

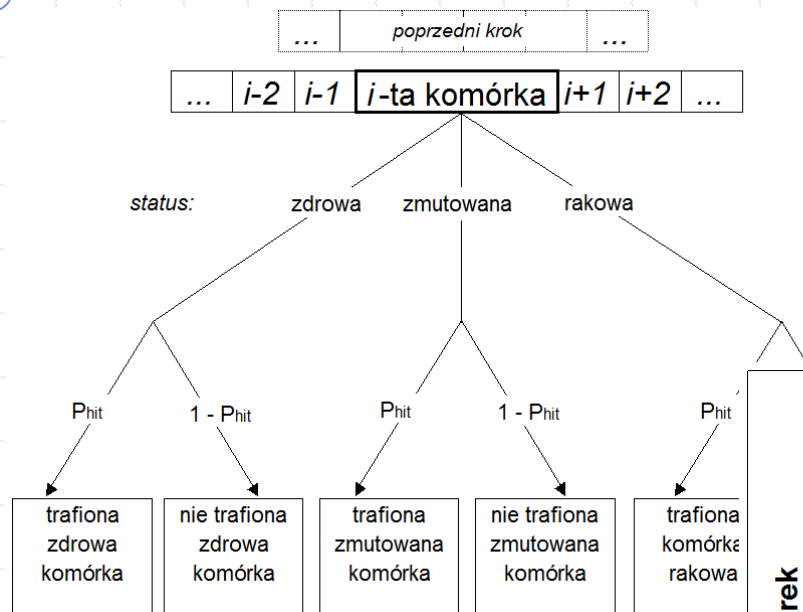


Fornalski K.W., Dobrzyński L., Janiak M.K. 'A Stochastic Markov Model of Cellular Response to Radiation'. Dose-Response, vol. 9, no. 4, 2011, pp. 477-496.

Fornalski K.W. 'Mechanistic model of the cells irradiation using the stochastic biophysical input'. International Journal of Low Radiation, vol. 9, no. 5/6, 2014, pp. 370-395.

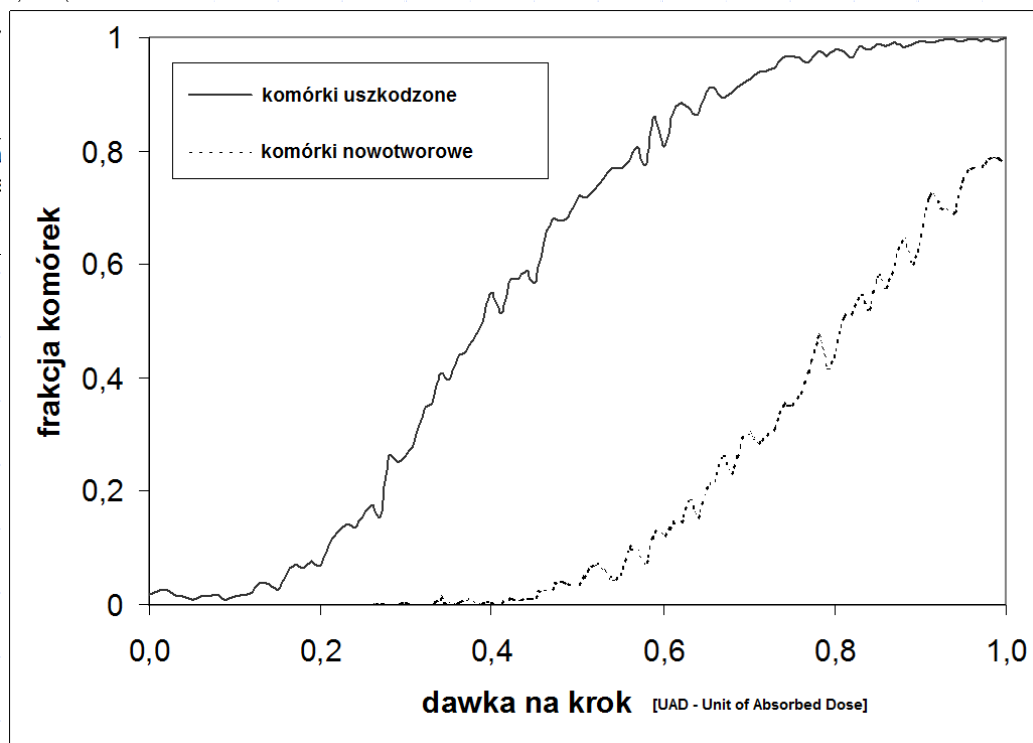
Fornalski K.W., Dobrzyński L., Reszczyńska J.M. 'Modelling of the radiation carcinogenesis: the analytic and stochastic approaches'. Extended Abstracts Fall 2015, series: Trends in Mathematics, Vol. 7, subseries: Research Perspectives CRM Barcelona (Springer) 2017

Grupa komórek jako fizyczny układ złożony



Układ daje wyraźną nieliniową odpowiedź

Sigmoida jako odpowiedź zarówno na skutki deterministyczne jak i stochastyczne (!) →



Uwzględnione efekty biofizyczne

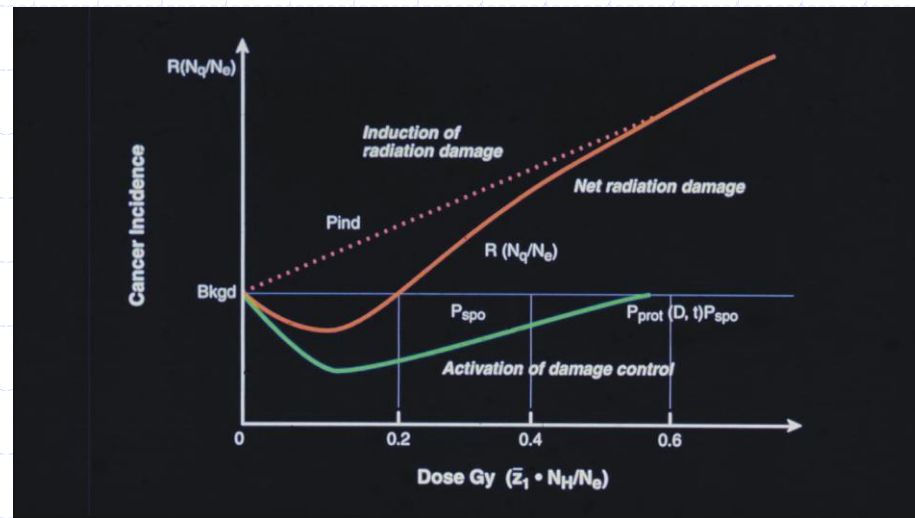
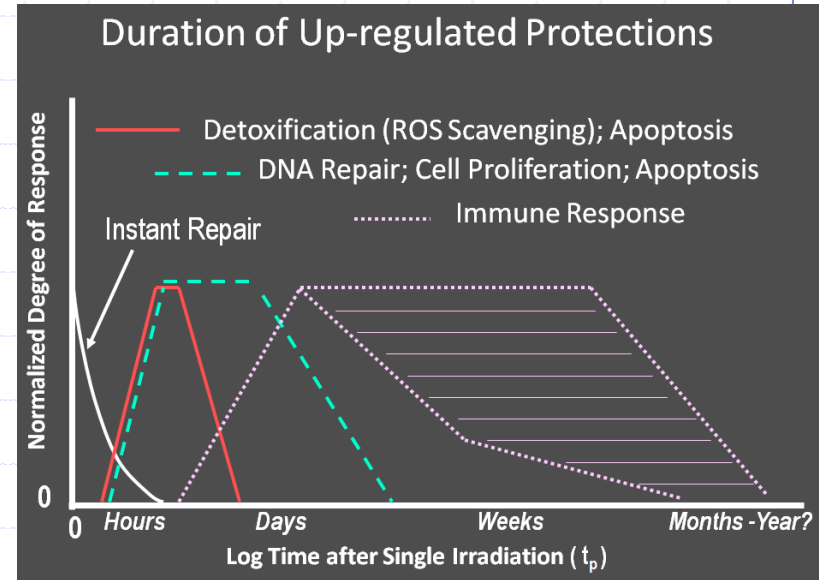
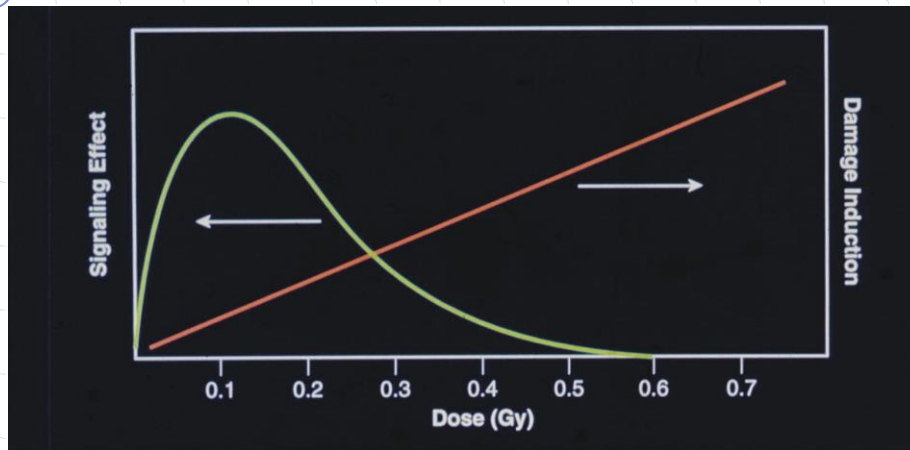
- ◆ Wszystkie standardowe efekty, takie jak śmierć, podział, uszkodzenie czy naprawa komórek (jako rozkłady prawdopodobieństw)
- ◆ Efekty niebezpośrednie: efekt sąsiedztwa (*bystander effect*)
- ◆ Efekty radiacyjne, jak prawdopodobieństwo uszkodzenia czy zajścia efektu odpowiedzi adaptacyjnej

Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Modelowanie Monte Carlo
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Model powstawania nowotworu
- ◆ Wnioski i podsumowanie

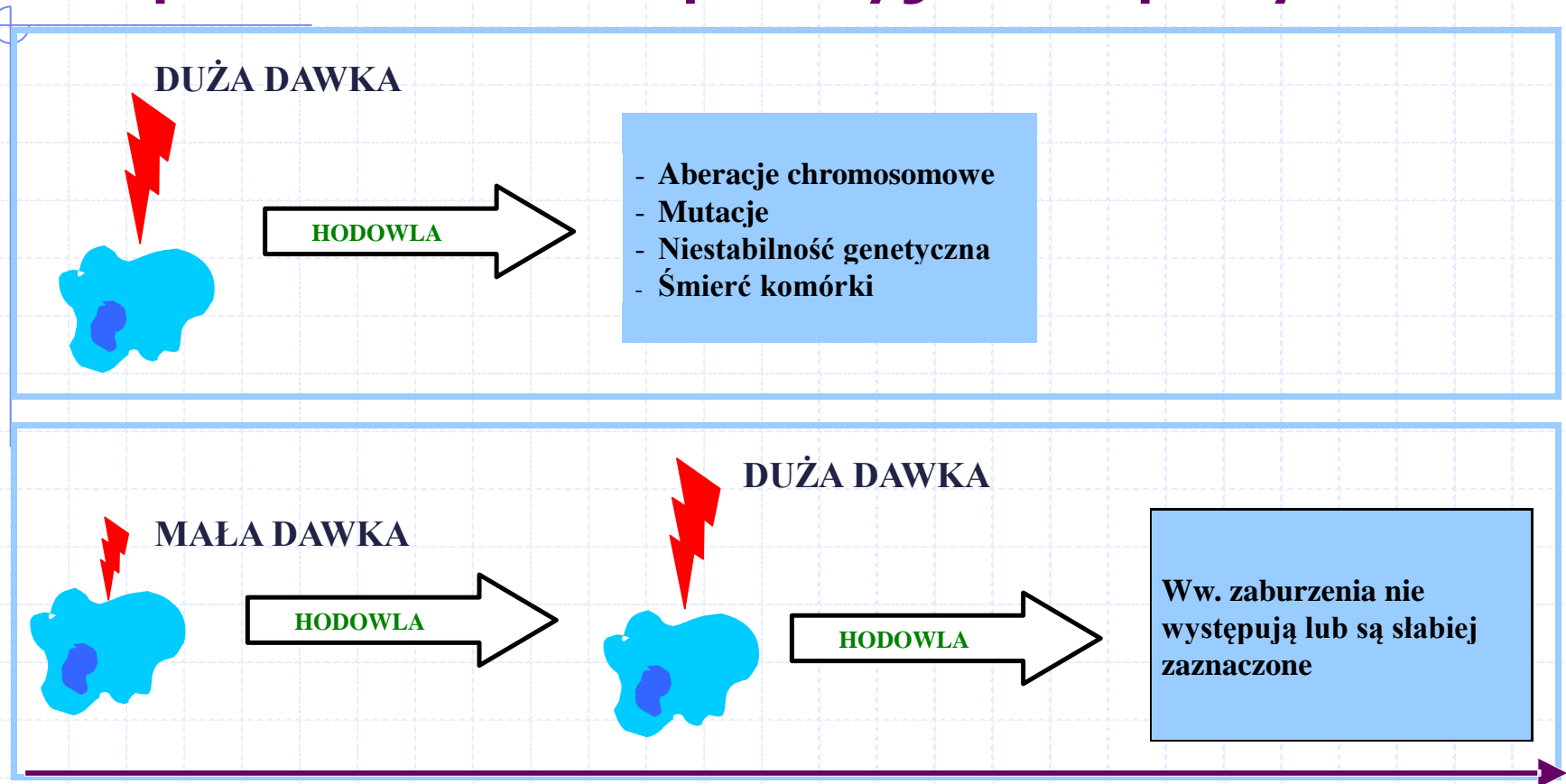
Dual Response Action

- Prof. L. Feinendegen



L.E. Feinendegen, M. Pollycove, R.D. Neumann. Whole-body responses to low-level radiation exposure: New concepts in mammalian radiobiology. Experimental Hematology 35 (2007) 37–46

Odpowiedź adaptacyjna - przykład



(z prezentacji prof. M. Janiaka, WIHE, 2008)

Priming dose effect

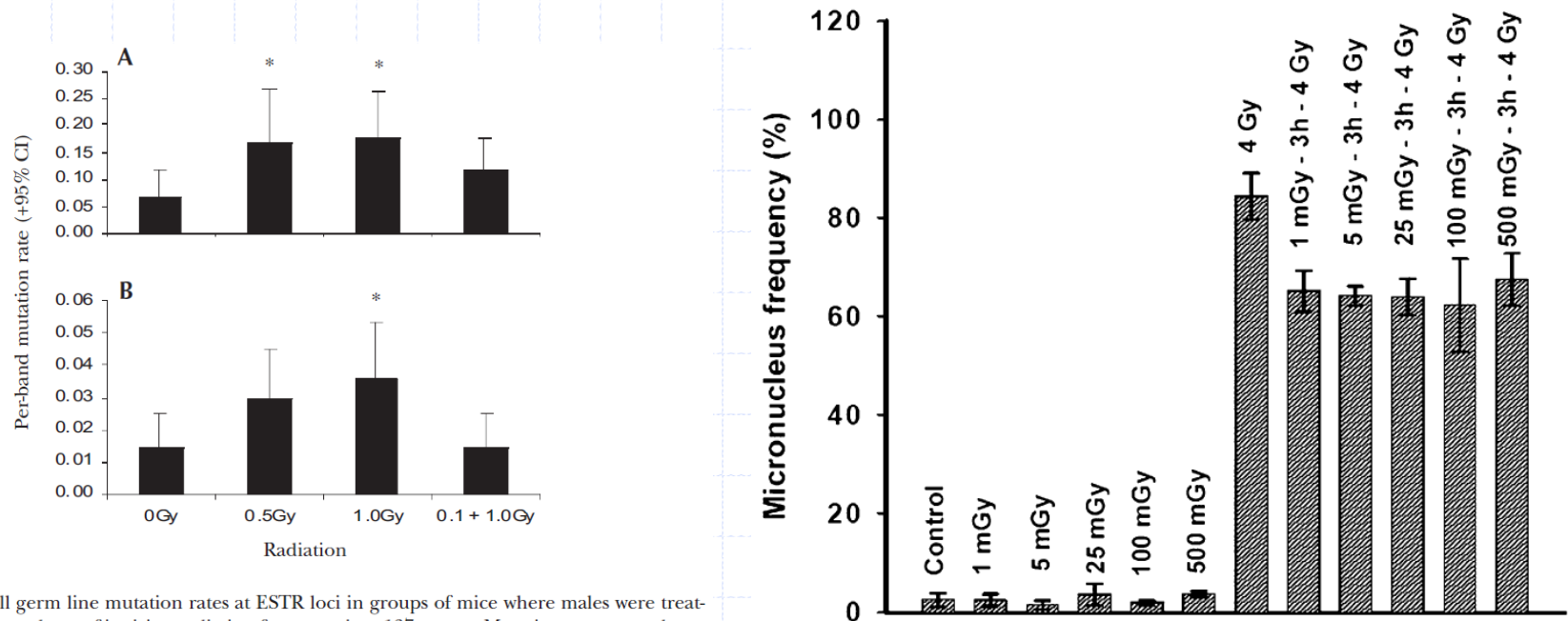


FIGURE 1. Overall germ line mutation rates at ESTR loci in groups of mice where males were treated with four different doses of ionizing radiation from a cesium-137 source. Mutation rates were determined using (a) single locus markers Ms6-hm and Hm-2 pooled, and (b) multilocus probe MMS10. Asterisks indicate a significant difference from the control group after Bonferroni correction.

D.R. Boreham, J.-A. Dolling, C. Somers, J. Quinn, R.E.J. Mitchel. The Adaptive Response and Protection against Heritable Mutations and Fetal Malformation. Dose Response. 2006; 4(4): 317-326.

Low doses enhance the repair of broken chromosomes in human cells.

Adaption induced by exposure to various doses of ^{60}Co γ radiation at 37°C, as measured by micronucleus frequency within binucleate cells. All cells were incubated for 3 h at 37°C after exposure to the adapting dose, and prior to irradiation with the 4-Gy (or sham) challenge dose. Control, unadapted cells were exposed to the 4-Gy challenge dose alone. Cells exposed to any of the adapting doses prior to the 4-Gy challenge dose were significantly different from the cells exposed to the 4-Gy challenge alone, $P < 0.05$. Mean results are reported \pm standard deviation, $n = 3$.

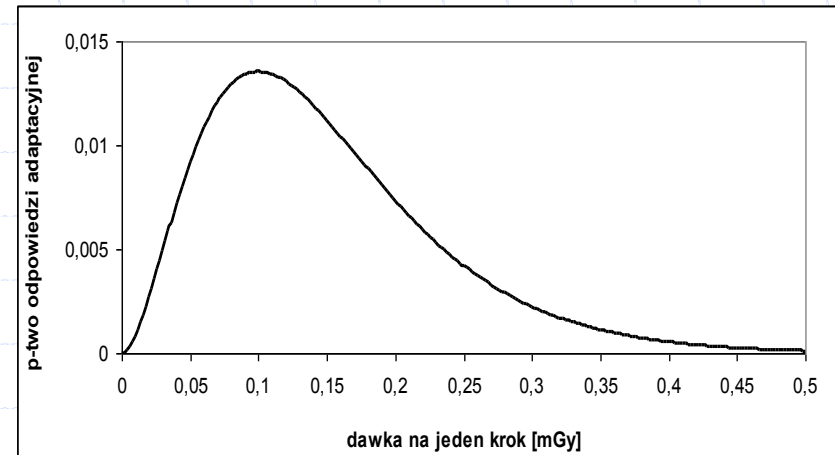
E.J. BROOME, D.L. BROWN and R.E.J. MITCHEL "Dose Responses for Adaption to Low Doses of ^{60}Co - and ^3H - Radiation in Normal Human Fibroblasts" Radiat. Res. 158 181 (2002).

Odpowiedź adaptacyjna (AR) oczami fizyka

- ◆ Zazwyczaj funkcja prawdopodobieństwa zajścia AR jest podawana w zależności od dawki lub od czasu:

- $p(D) = \beta_1 D^\nu e^{-\alpha_1 D}$

- $p(t) = \beta_2 t^\delta e^{-\alpha_2 t}$



- ◆ Funkcja zależności od dawki oraz od czasu:

- $p(D,t) = c D^\nu t^\delta e^{-\alpha_1 D - \alpha_2 t}$

Odpowiedź adaptacyjna

- zależność od dawki i czasu

◆ Funkcja p-twa zajścia odpowiedzi adaptacyjnej:

- $P(D,t) = cD^2t^2e^{-\alpha_1D-\alpha_2t}$

dla jednorazowego naświetlenia; t=czas po naświetleniu

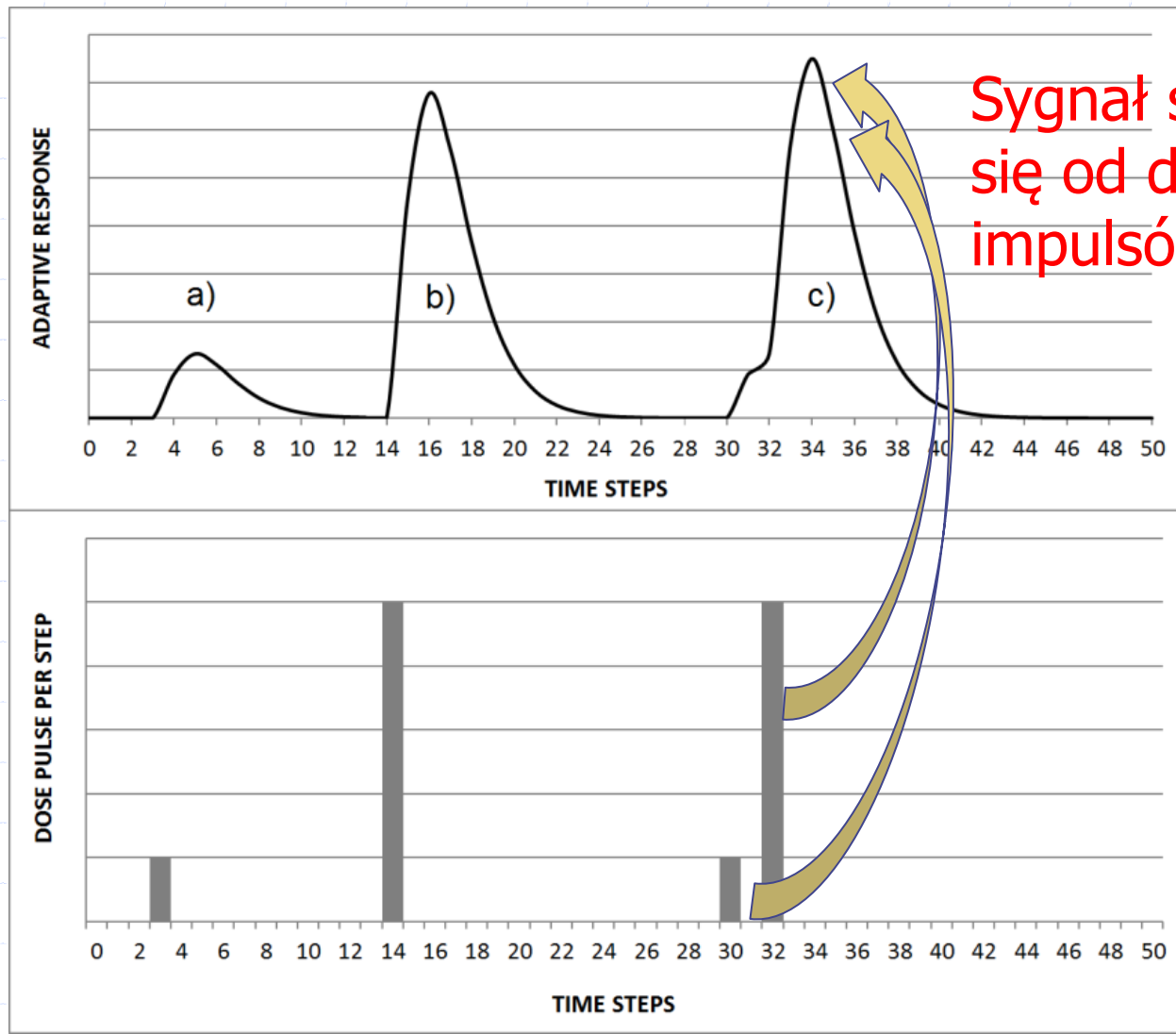
- $P(D,K) = c \sum_{k=0}^K D_k^2 (K - k)^2 e^{-\alpha_1D_k - \alpha_2(K-k)}$

dla wielokrotnego naświetlenia; K=krok czasowy

- $P(D,T) = c \int_{t=0}^T \dot{D}^2(T) (T - t)^2 e^{-\alpha_1\dot{D}(T) - \alpha_2(T-t)} dT$

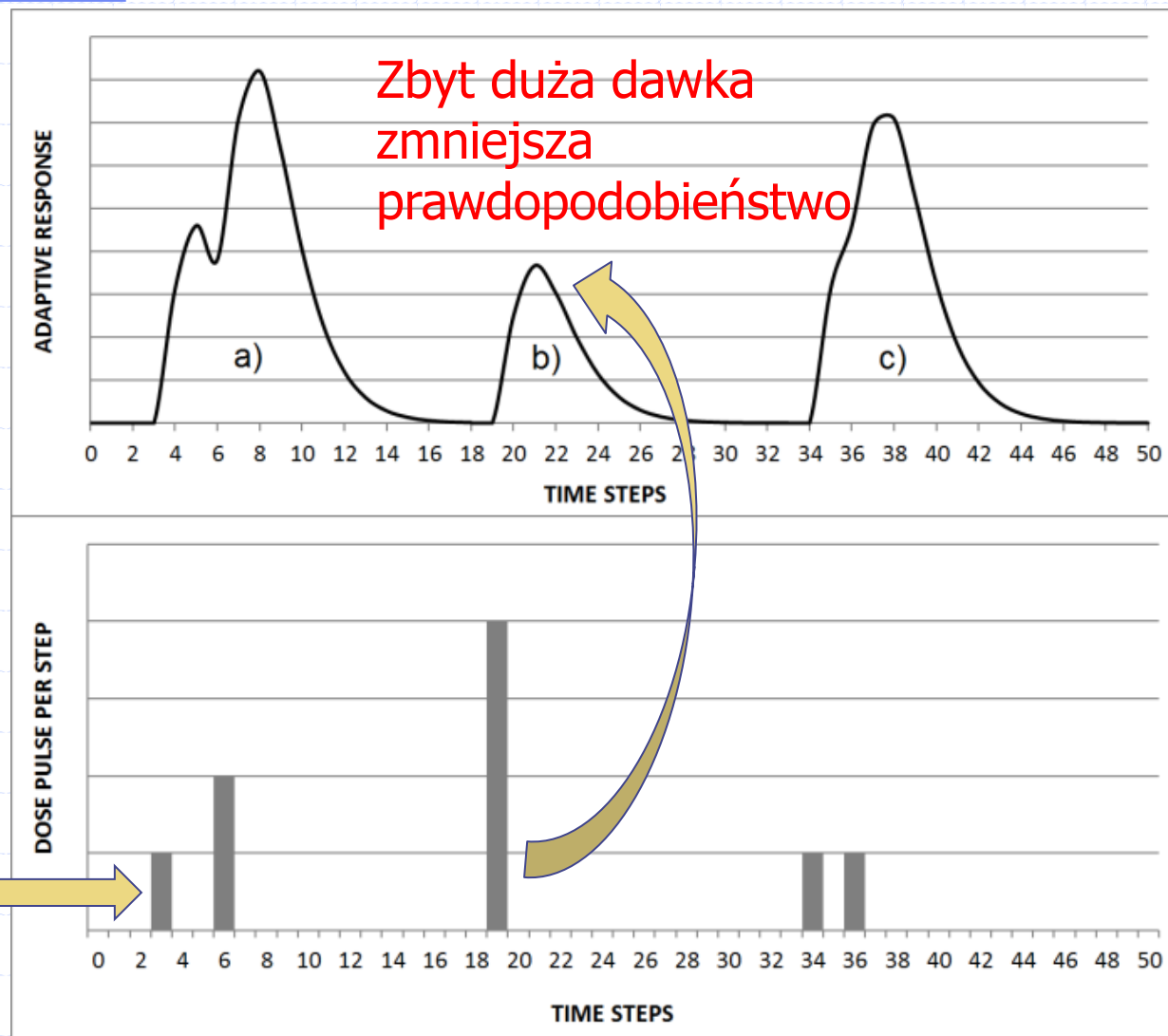
w wersji ciągłej, dla mocy dawki; T=czas (wiek)

Funkcja prawdopodobieństwa zajścia odpowiedzi adaptacyjnej



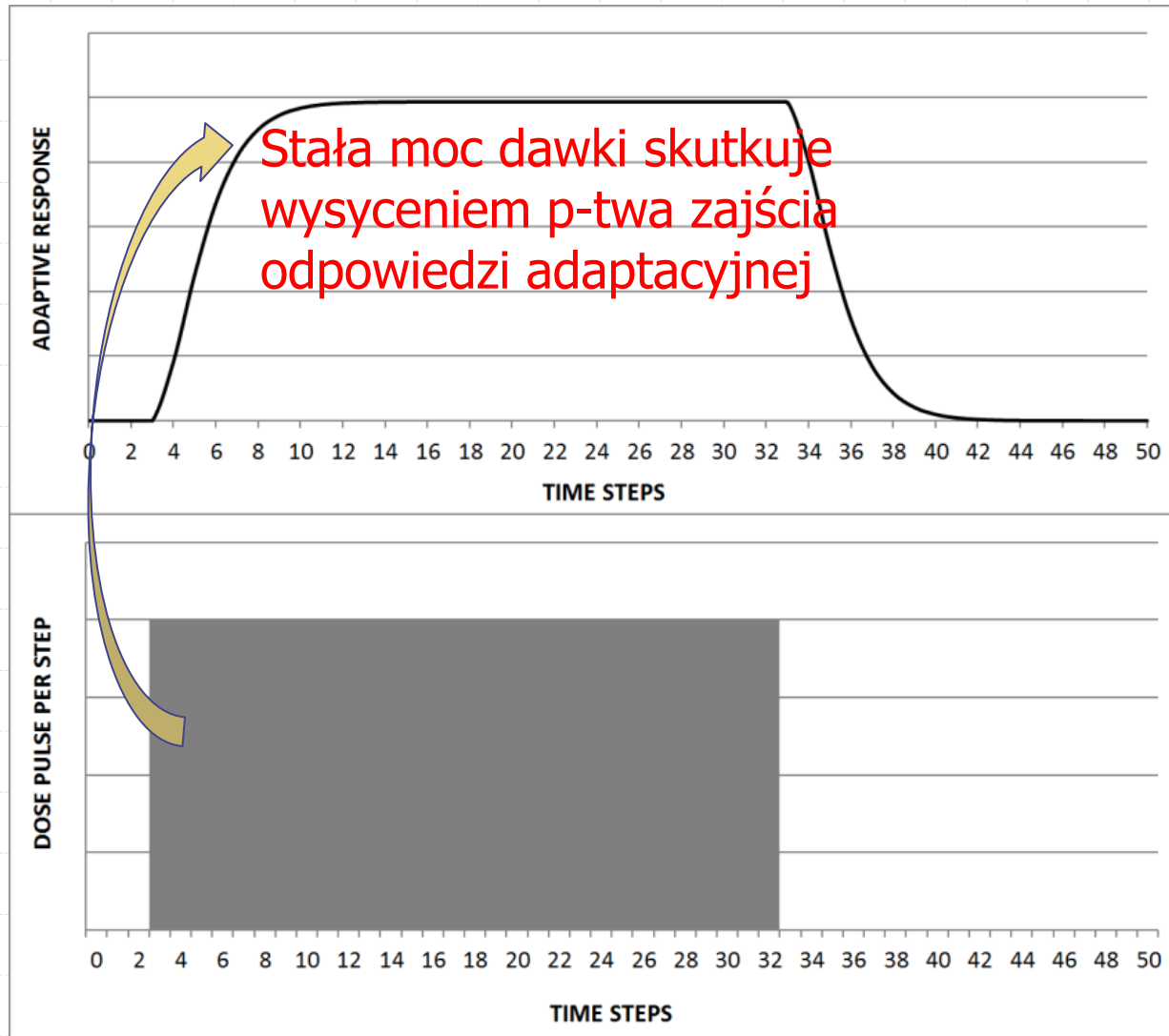
Sygnał sumuje się od dwóch impulsów dawki

Funkcja prawdopodobieństwa zajścia odpowiedzi adaptacyjnej

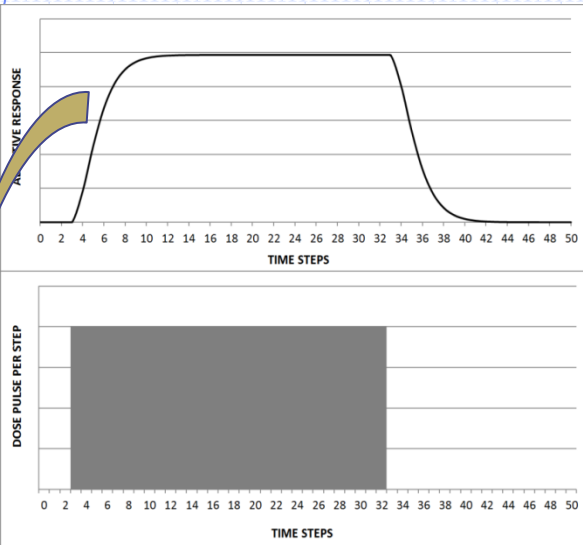


Ten impuls jest tożsamy z najwyższym impulsem z poprzedniego slajdu

Funkcja prawdopodobieństwa zajścia odpowiedzi adaptacyjnej



Stała moc dawki

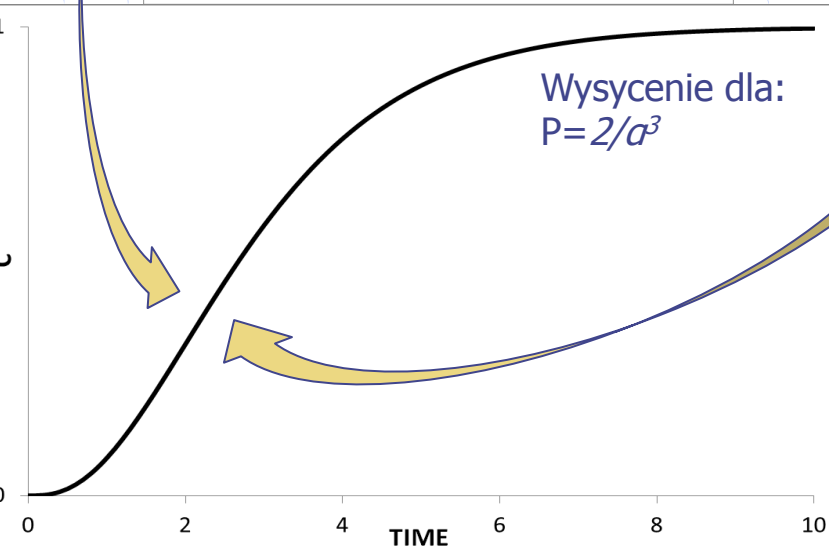


Ten sam efekt otrzymamy analitycznie z ciągłego rozkładu prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi adaptacyjnej:

$$P(D, T) = \tilde{c} \int_{t=0}^T (T-t)^2 e^{-\alpha(T-t)} dT$$

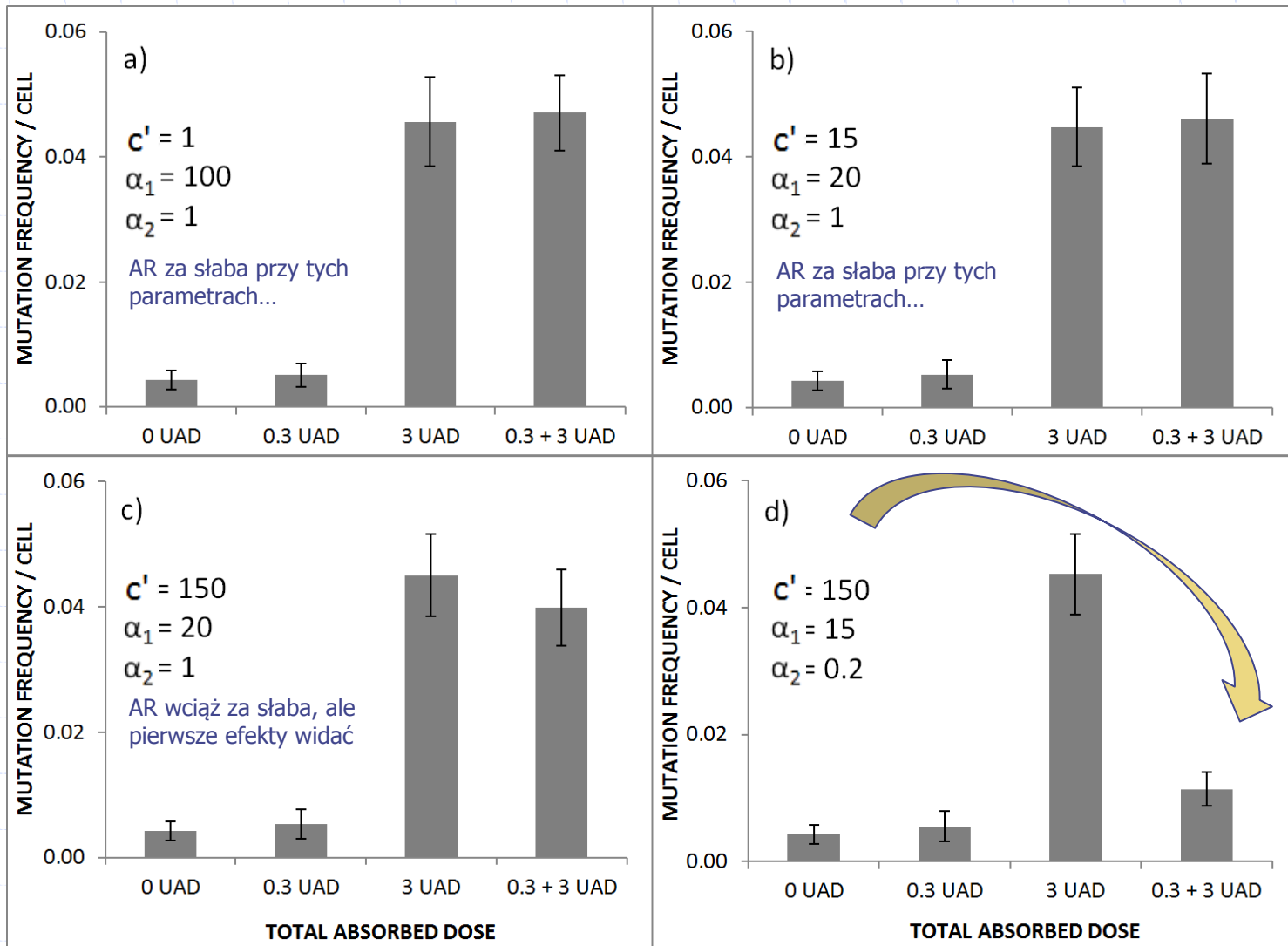
W efekcie otrzymujemy wysycającą się zależność jedynie od czasu:

$$P(T) = \frac{2}{\alpha^3} [1 - e^{-\alpha T} - (0.5\alpha^2 T^2 + \alpha T)e^{-\alpha T}]$$



patrz: *Dobrzyński L., Fornalski K.W., Socol Y., Reszczyńska J.M. 'Modeling of irradiated cell transformation: dose- and time-dependent effects'. Radiation Research, Vol. 186, 2016*

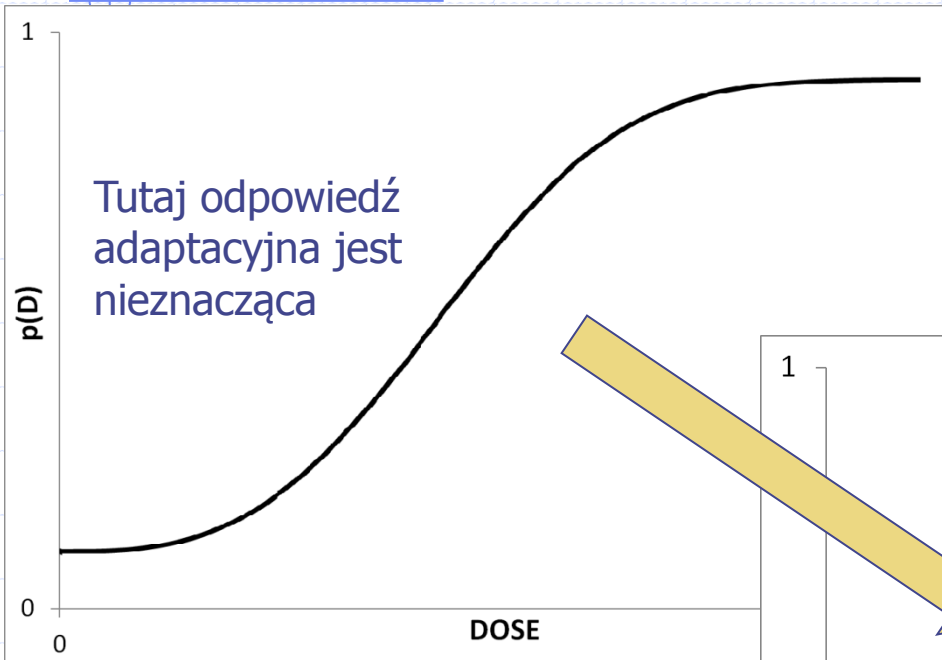
Modelowanie *priming dose effect*



UAD =
Unit of
Absorbed
Dose

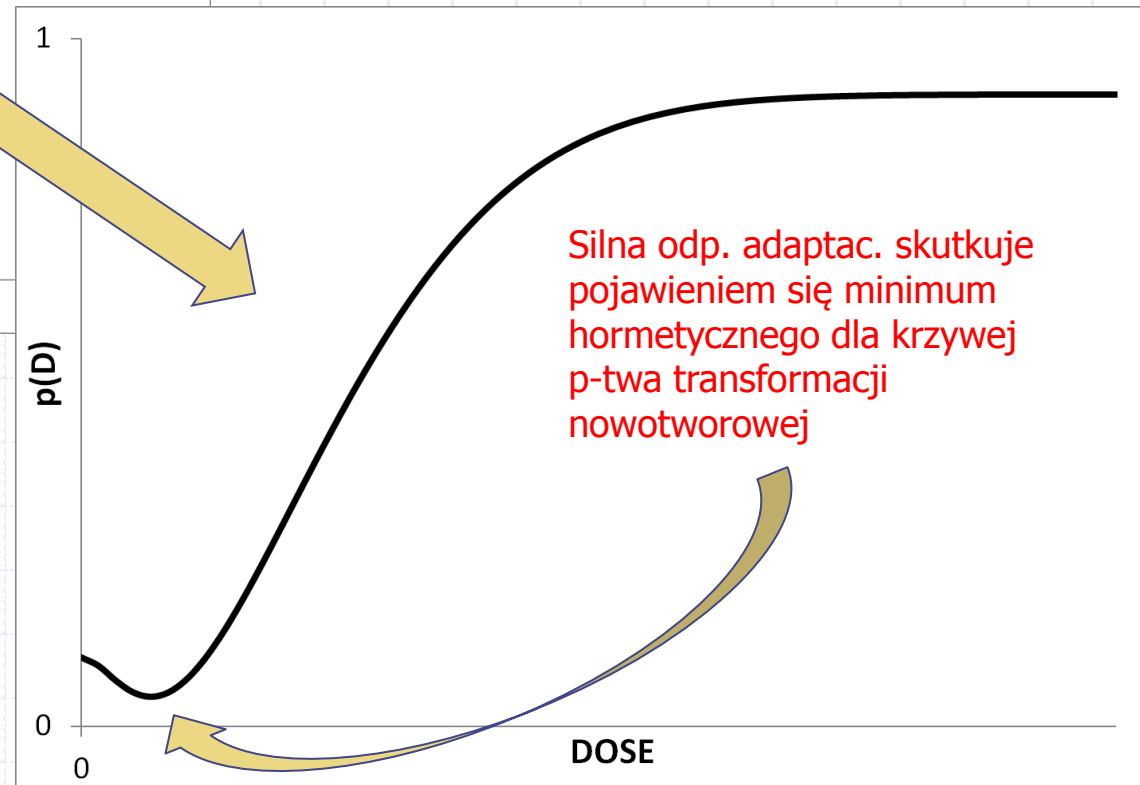
Znaczący wkład odp. adaptac. skutkuje pojawieniem się *priming dose effect*

Prawdopodobieństwo transformacji nowotworowej

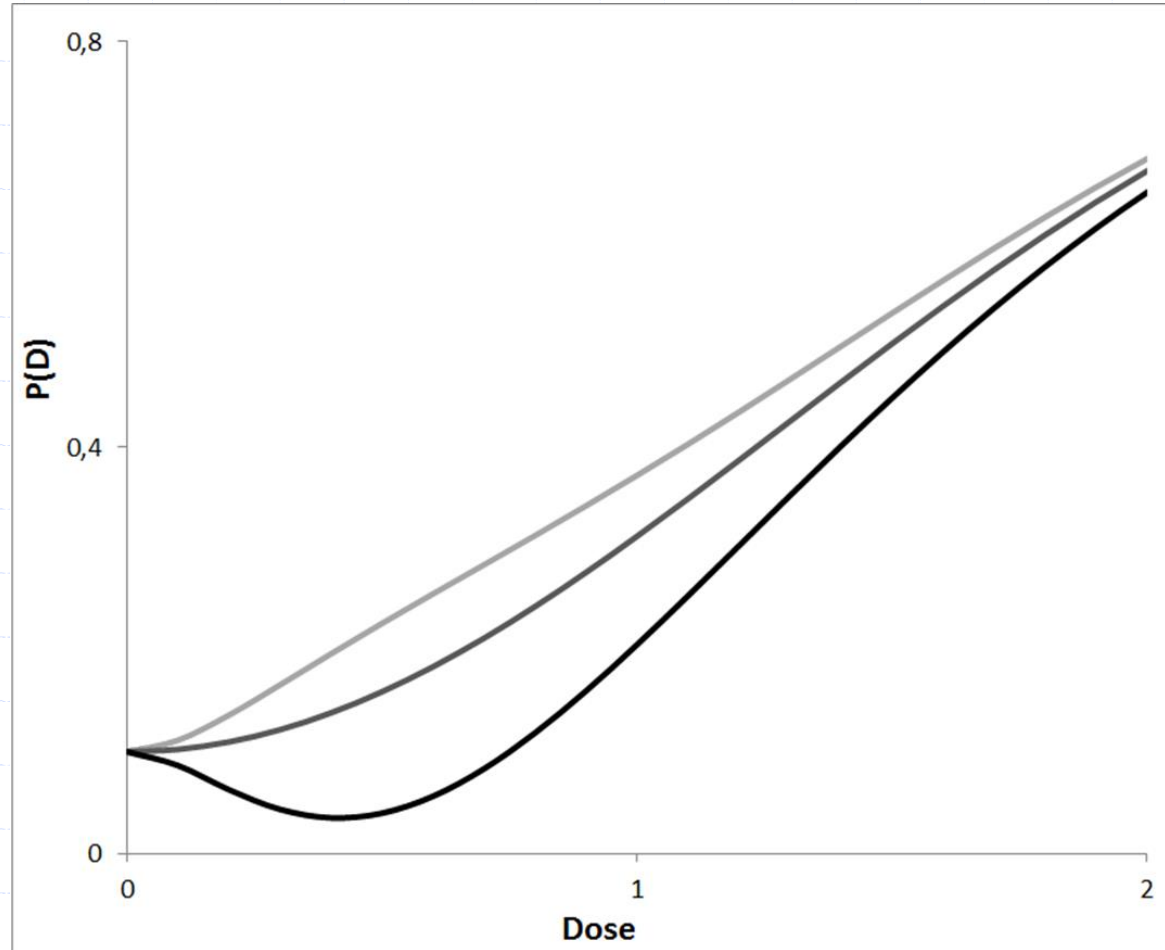


Krzywa ryzyka transformacji nowotworowej dla pojedynczej komórki

Krzywa sigmoidalna się zmienia, gdy odpowiedź adaptacyjna jest silna



Z zaprezentowanego modelu wynika, iż silny mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej skutkuje pojawieniem się efektu hormetycznego



Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Modelowanie Monte Carlo
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ **Model powstawania nowotworu**
- ◆ Wnioski i podsumowanie

Od fotonu do nowotworu

- ◆ Szczególny przypadek modelu – ścieżka od indukcji uszkodzenia do transformacji nowotworowej
- ◆ Szczegółowo uwzględnia podstawowe mechanizmy
 - Przekrój czynny na oddziaływanie promieniowania z materią
 - Prawdopodobieństwo uszkodzenia DNA
 - Prawdopodobieństwo powstania mutacji
 - ...

Random Coincidence Model - Radiation Adapted (RCM-RA)

Fleck C.M., Schöllnberger H., Kottbauer M.M., Dockal T., Prufert U. 1999. Modeling radioprotective mechanisms in the dose effect relation at low doses rates of ionizing radiation. Math. Biosciences 155, 13-44

- ◆ Uwzględnienie modelu RCM-RA do wyznaczenia prawdopodobieństwa powstawania określonej liczby komórek z mutacjami onkogennymi
- ◆ Wzięte pod uwagę podwójnoniciowe uszkodzenia DNA (+ podejście Moolgavkar'a) i mechanizmy naprawy

Co daje takie podejście?

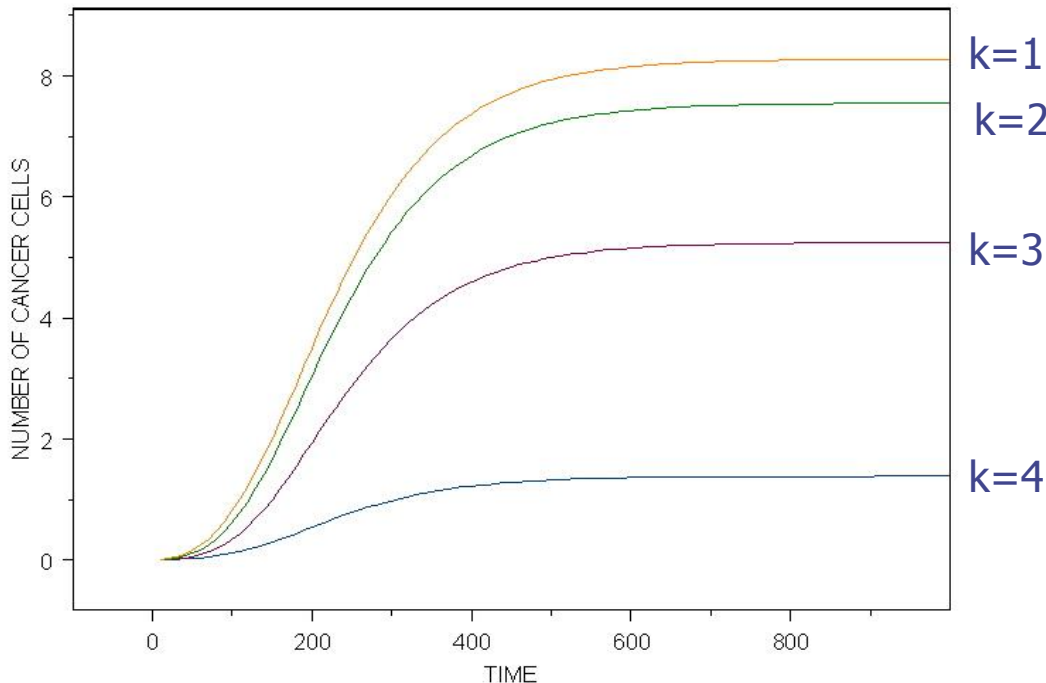
- ◆ Uwzględniono najważniejsze mechanizmy biofizyczne, od oddziaływania promieniowania z łańcuchem DNA, przez transformację nowotworową zmutowanej komórki (krzywa Avramiego), po namnażanie się komórek nowotworowych
- ◆ Uwzględniono model RCM-RA jako generator komórek zawierających mutacje onkogenne

Powstawanie i rozwój komórek nowotworowych w czasie

$$N_{cancer}(t) = \sum_m M_0 (1 - e^{-BP_{mut}t})^m (1 - e^{-cm^k})$$

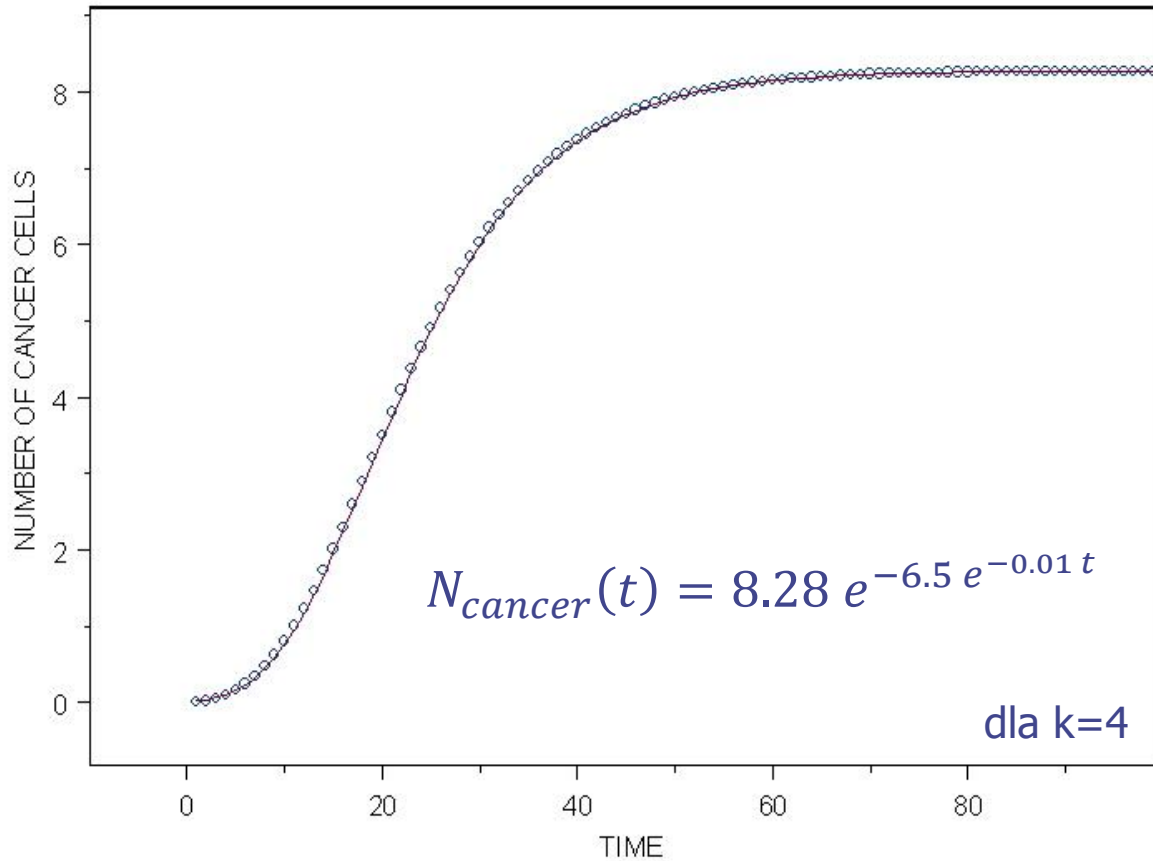
gdzie B charakteryzuje DNA zaś P_{mut} to rozkład prawdopodobieństwa powstania mutacji:

$$P_{mut} = P_L(\sigma) \cdot p_{ab} \cdot (S_t - P_R)$$



Dobrzyński L., Fornalski K.W., Reszczyńska J., Janiak M.K. Modelling cell reactions to ionizing radiation – from a lesion to a cancer. 2018. Dose-Response (submitted)

Krzywa Gompertza



Transformacja nowotworowa - wciąż otwarta kwestia

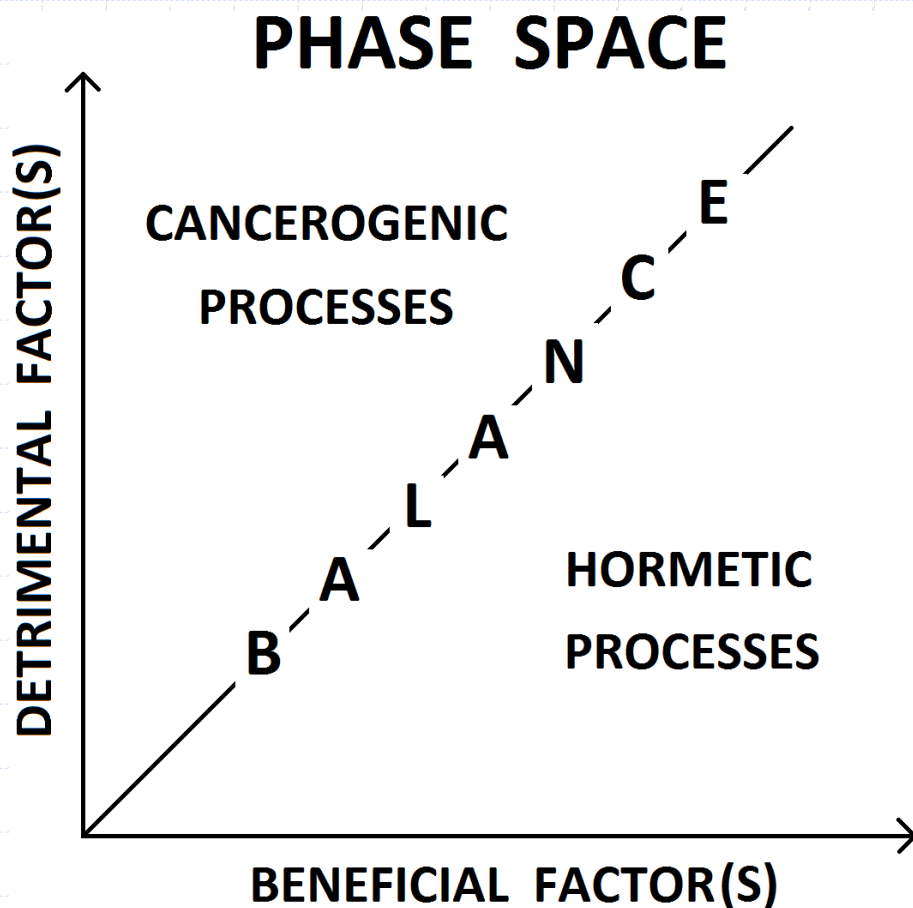
- ◆ Kształt krzywej zasadniczo nie zmieni się po wyborze innego modelu samej transformacji nowotworowej
- ◆ Rozważane inne modele transformacji (plany na przyszłość):
 - Model perkolacji
 - Model przejść fazowych
 - Model *self-organized criticality*

Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Modelowanie Monte Carlo
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Model powstawania nowotworu
- ◆ **Wnioski i podsumowanie**

Jak patrzeć na to szerzej?

◆ Uogólnienie podejścia Feinendegena

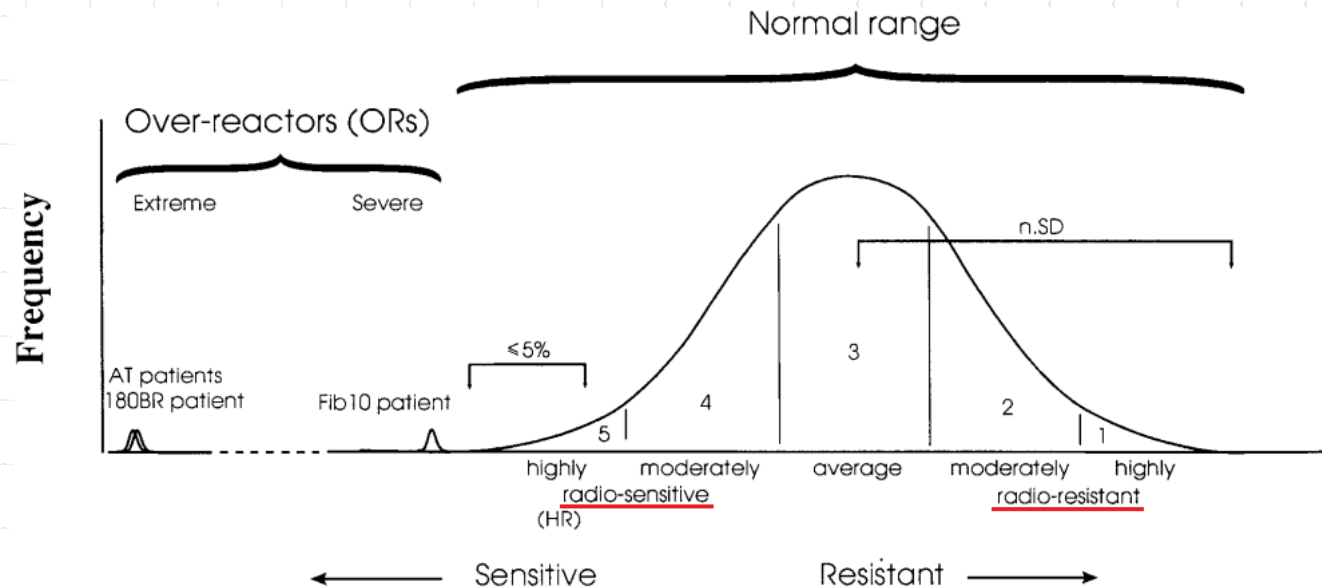


Stan odpowiedzi organizmu w przestrzeni fazowej zależy od wzajemnej relacji czynników pozytywnych i negatywnych, a w szczególnym przypadku stan normalny (stabilny) uzyskiwany jest dzięki równowadze tych czynników.

Jeśli równanie balansu jest zaburzone, to mamy odpowiedź ujemną (procesy hormetyczne) lub dodatnią (procesy kancerogenne) na daną dawkę w danej chwili czasu

Co z danymi epidemiologicznymi?

- ◆ Kluczowe jest zrozumienie od czego zależy to, czy mamy odpowiedź pozytywną czy negatywną
- ◆ Cecha zwana promieniowrażliwością wydaje się tu najistotniejsza

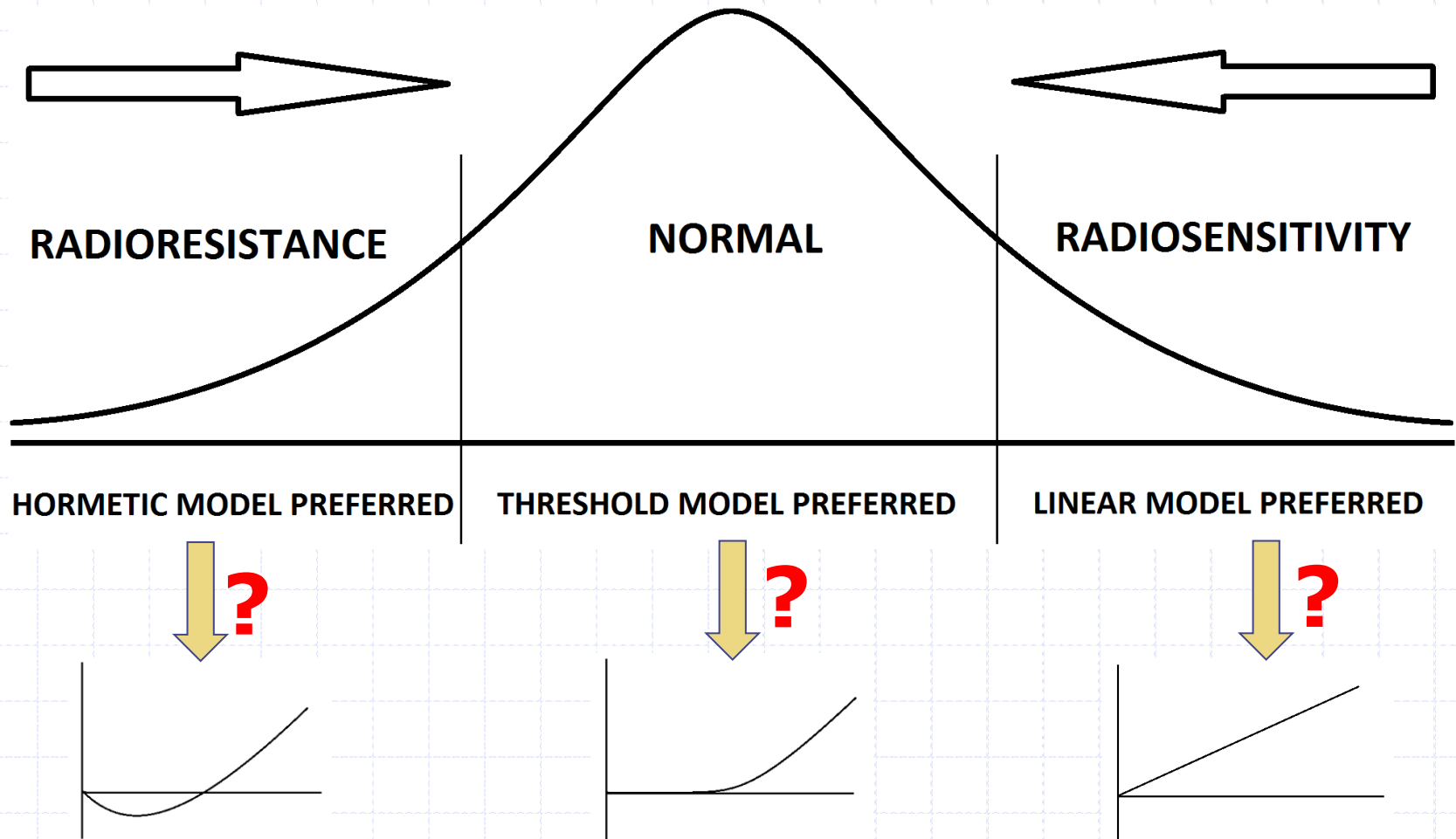


Idealised normal tissue response - relative scale

FIGURE 4 – Schematic representation of the frequency distribution of normal tissue responses amongst patients which would result from identical radiotherapeutic treatment, based on a perfect theoretical end point without threshold or saturation. The proposed nomenclature for the different categories of tissue effect is shown on an arbitrary scale. There is a range of reactions seen amongst normal patients, including some which are greater than average. On the basis that this range is the result of differences in normal tissue sensitivity, patients in category 5 could be designated “highly radiosensitive” (HR). They must be distinguished from patients with excessively sensitive normal tissues, so-called ORs, though such patients are exceedingly rare. See text for further details.

Uwaga:
dystrybucją
rozkładu Gaussa
jest krzywa
sigmoidalna (!)

Czy promieniowrażliwość ma wpływ na przebieg zależności dawka-efekt dla danej osoby?



Plan prezentacji

- ◆ Czym są niskie dawki?
- ◆ Standardy ochrony radiologicznej
- ◆ Wybrane dane eksperymentalne
- ◆ Modelowanie Monte Carlo
- ◆ Mechanizm odpowiedzi adaptacyjnej
- ◆ Model powstawania nowotworu
- ◆ Wnioski i **podsumowanie**

Gdzie tak naprawdę jesteśmy?

- ◆ Standardy ochrony radiologicznej bazują na hipotezie liniowego wzrostu ryzyka nowotworowego (LNT) bazując na:
 - danych LSS (Hiroszima i Nagasaki)
 - zaleceniach międzynarodowych organizacji
 - tzw. zasadzie pesymizacji
- ◆ Jednak coraz więcej danych jednoznacznie pokazuje, iż postulowana liniowość w obszarze niskich dawek nie zawsze jest prawdziwa

Co mówią dane?

- ◆ Olbrzymia liczba danych i wyniki wielu analiz nie są jednak spójne
- ◆ Większość posiada zbyt niską wiarygodność statystyczną w obszarze niskich dawek, więc ciężko coś jednoznacznie stwierdzić
- ◆ Spora część danych wskazuje na efekt progowy lub hormetyczny
- ◆ Wniosek: nie można jednoznacznie stwierdzić słuszności jednego modelu

Dwa główne rozwiązania

◆ #1 Traktujemy wszystkie dane jednakowo → meta-analiza → model progowy jako najbardziej prawdopodobny

LUB

◆ #2 Tworzymy model, w którym każda zależność dawka-efekt ma sens, ale zależy ona od cech danego organizmu

Co dalej?

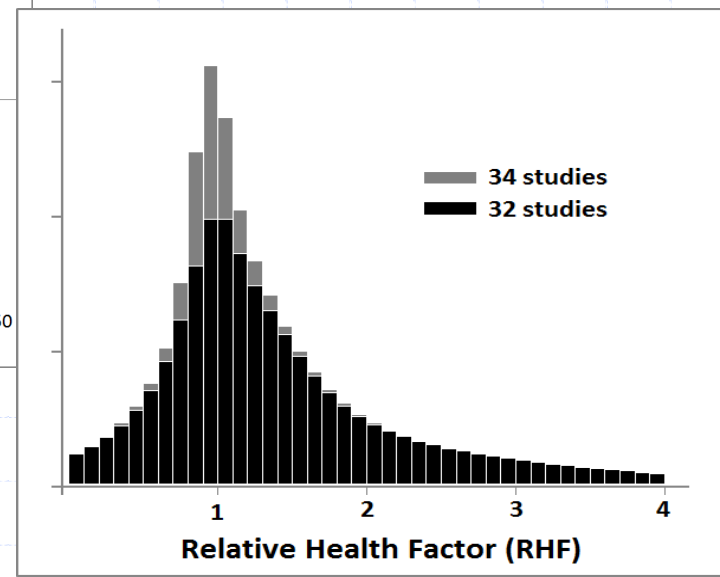
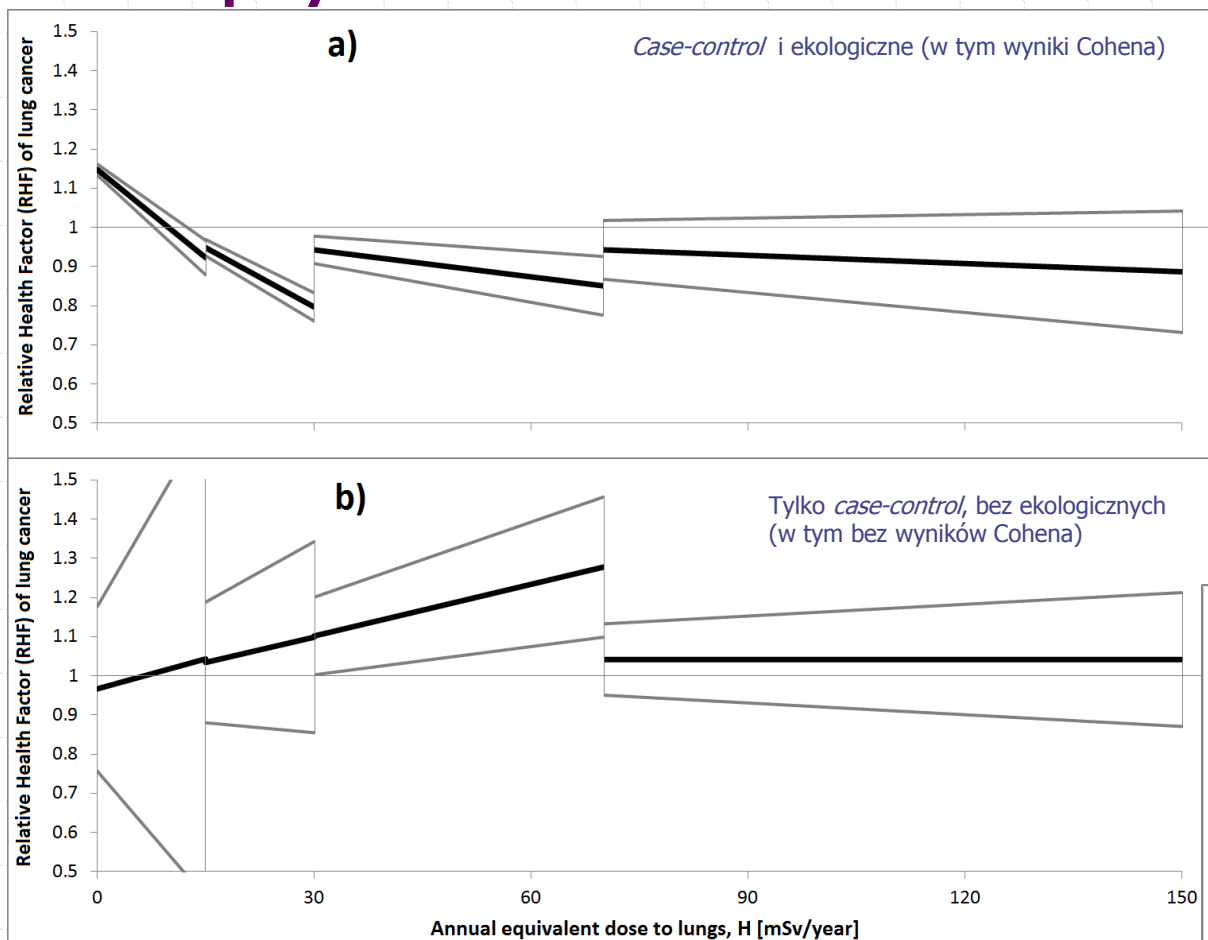
- ◆ Prowadzone w dalszym ciągu badania epidemiologiczne raczej nie przyniosą przełomu, aczkolwiek zwiększą statystykę
- ◆ Rozsądnym krokiem naprzód wydaje się stworzenie właściwego modelu opisującego zachowanie się organizmu w całej swej złożoności, aby móc dokładnie szacować **ryzyko nowotworowe**
- ◆ Jest to praca wspólna fizyków, biologów, lekarzy i statystyków

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

Bardzo dziękuję moim Współpracownikom:

- **Prof. L. Dobrzyński (NCBJ)**
- Prof. M. Janiak (WIHE)
- mgr J. Reszczyńska (NCBJ)
- dr M. Kirejczyk (NCBJ)
- inż. A. Powojcka (WF PW)
- inż. P. Wysocki (WF PW)

Meta-analiza wyników 34 badań nad wpływem radonu na nowotwory płuc



Radon to tylko część problemu wpływu naturalnego tła promieniowania na zdrowie



Guarapari (Brazylia)
27 $\mu\text{Sv/h}$



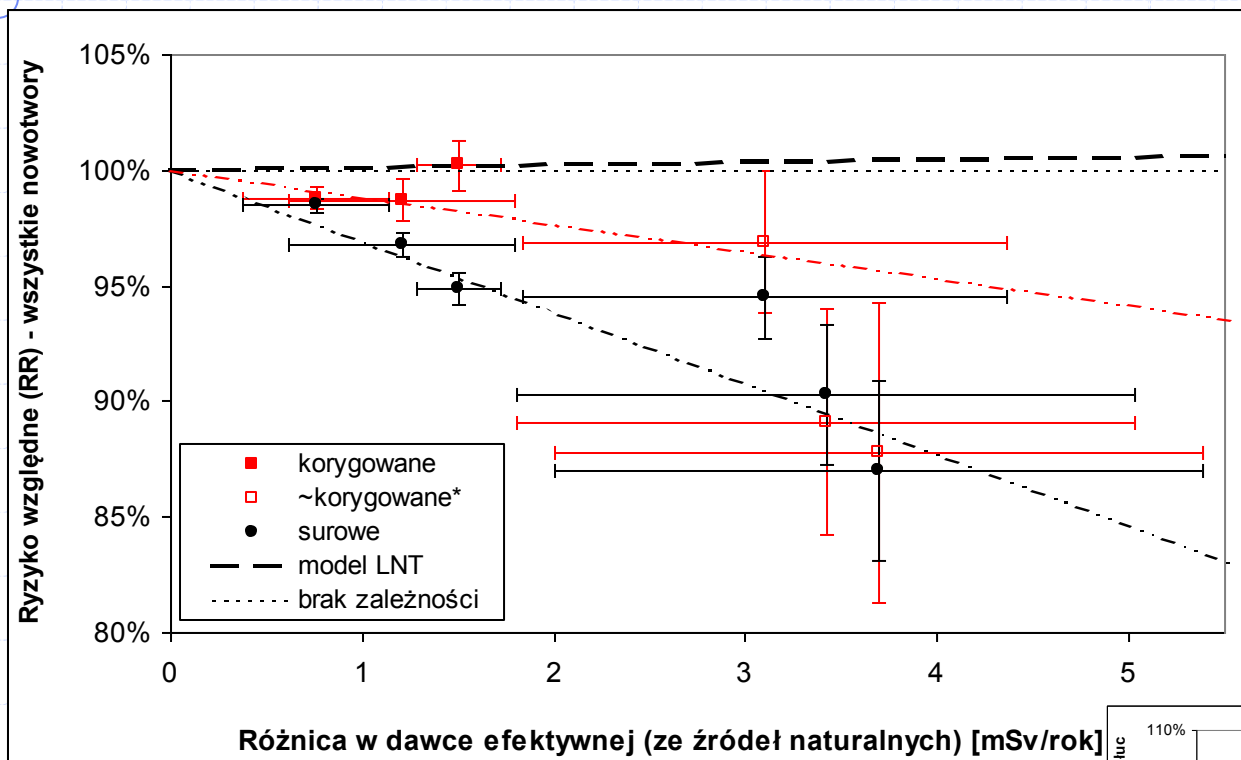
Radon to tylko część problemu wpływu naturalnego tła promieniowania na zdrowie



Ramsar (Iran)
126 $\mu\text{Sv/h}$



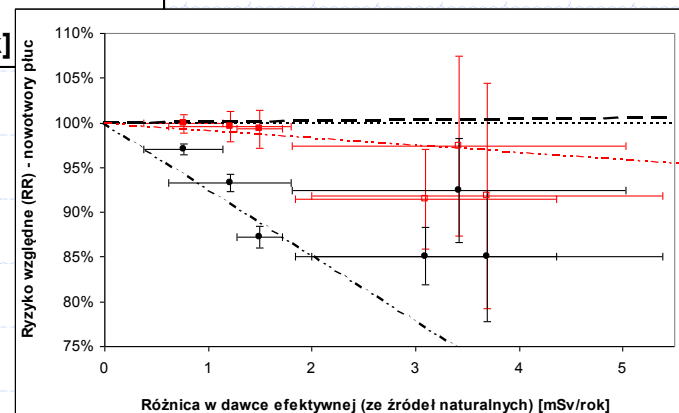
Naturalne tło promieniowania w Polsce



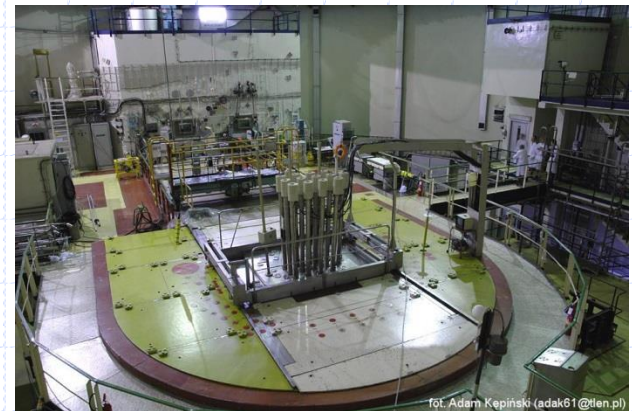
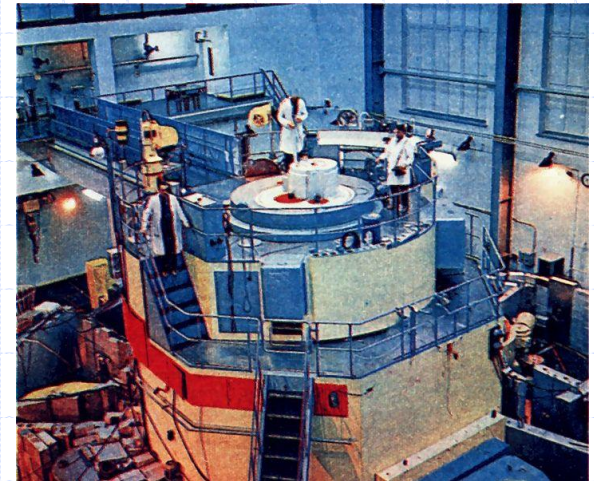
wszystkie nowotwory:
 RR = -1,17 (-1,51; -0,60)
 %/mSv/rok
 ($\chi^2 = 6,3; p=0,02$)

nowotwory płuc:
 RR = -0,82 (-1,55; +0,10)
 %/mSv/rok
 ($\chi^2 = 1,7; p=0,2$)

Śmiertelność z powodu wszystkich nowotworów (u góry) oraz samych nowotworów płuc (po prawej)

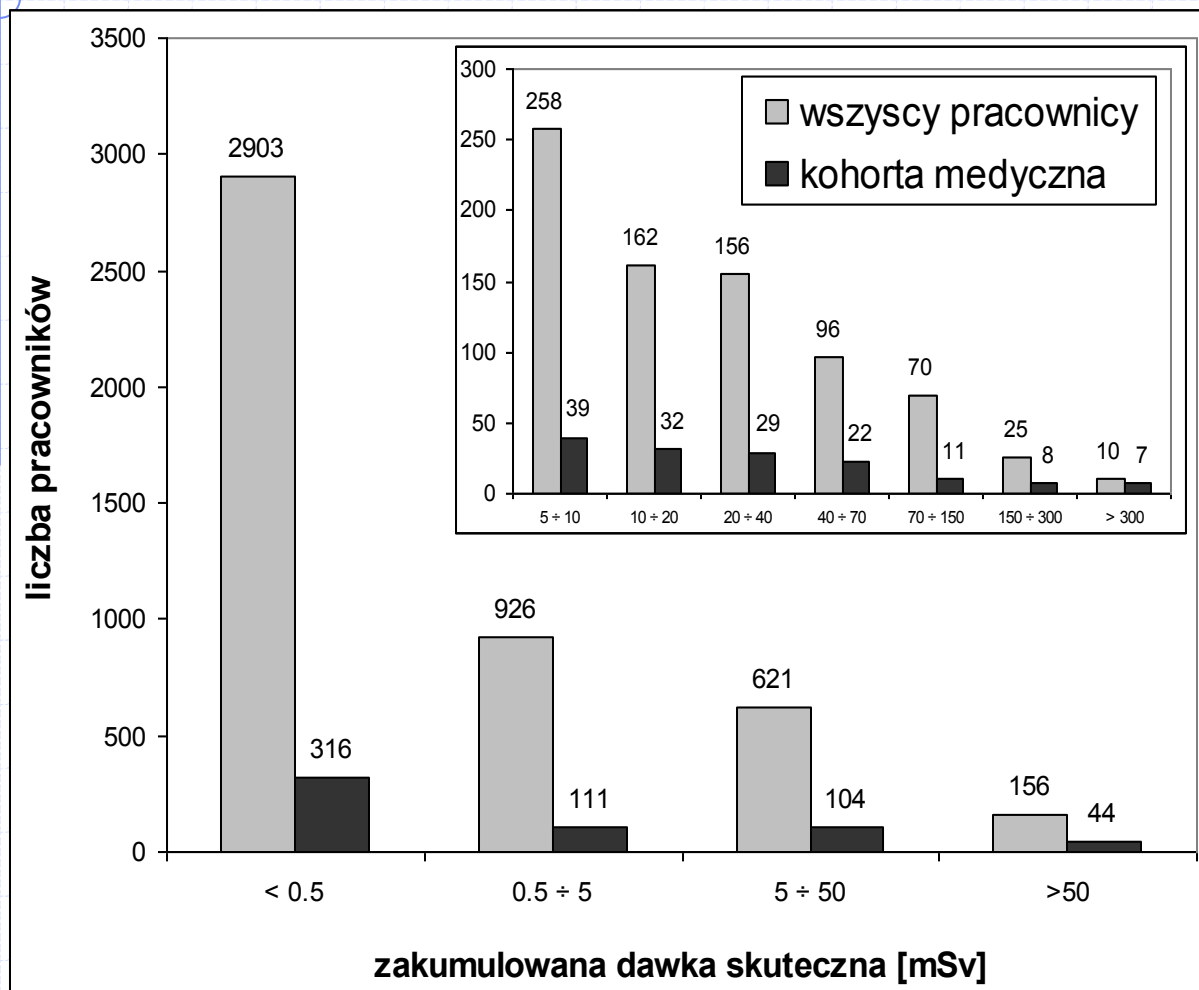


A jak to wygląda wśród pracowników ośrodka jądrowego w Świerku?



fol. Adam Kępiński (adak81@tlen.pl)

Pracownicy ośrodka w Świerku



4606 osób:

Dane dozymetryczne
z lat 1956-2001

575 osób:

Kohorta medyczna
na podstawie danych
miejscowego ośrodka
zdrowia

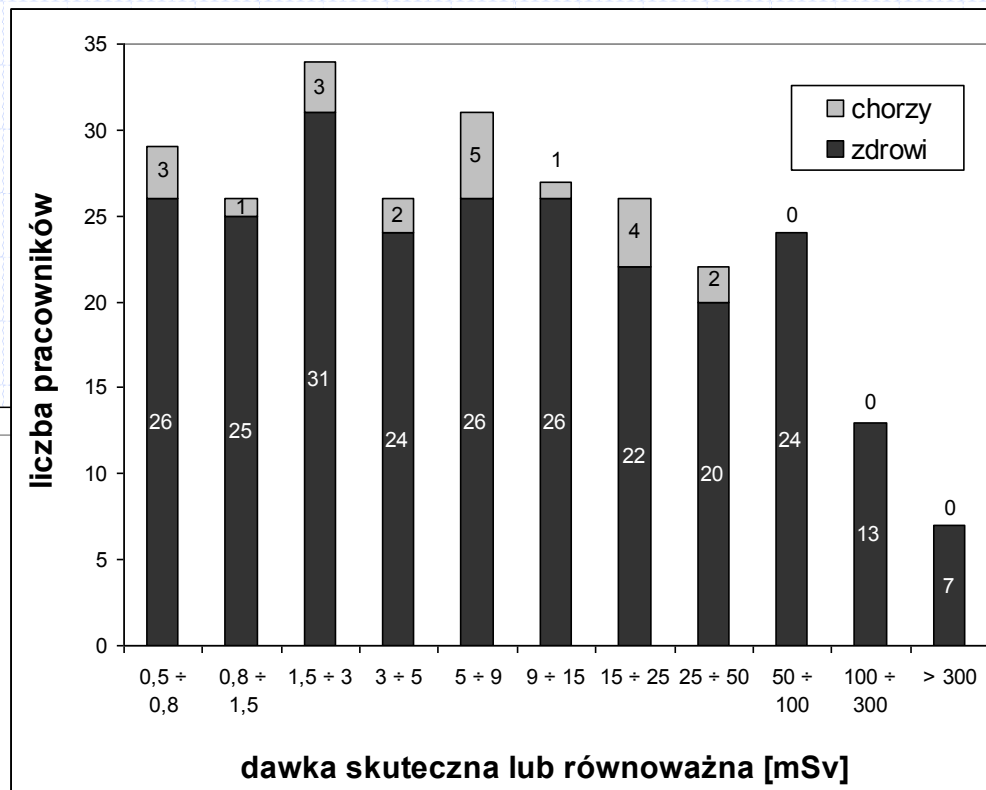
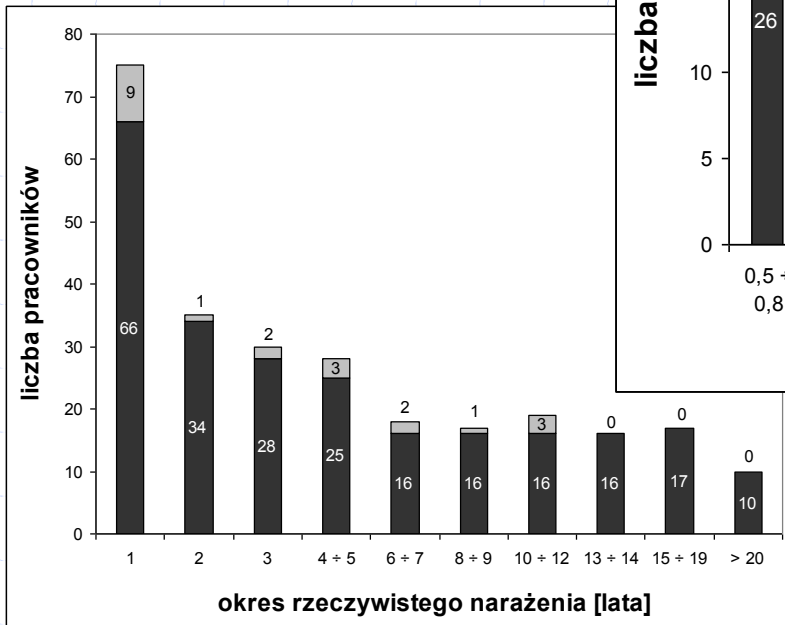
Fornalski K.W., Dobrzyński L. 'The cancer risk among workers of the nuclear centre at Świerk, Poland'. Nukleonika, vol. 58, no. 4, 2013, pp. 537-542.

Pracownicy ośrodka w Świerku

Ryzyko nowotworowe:

OR = 0,90 (0,62 - 1,18)

AOR = 0,86 (0,58 - 1,14)



Wśród 52 osób, które otrzymały dawki > 35 mSv, nie zaobserwowano ani jednego przypadku nowotworu

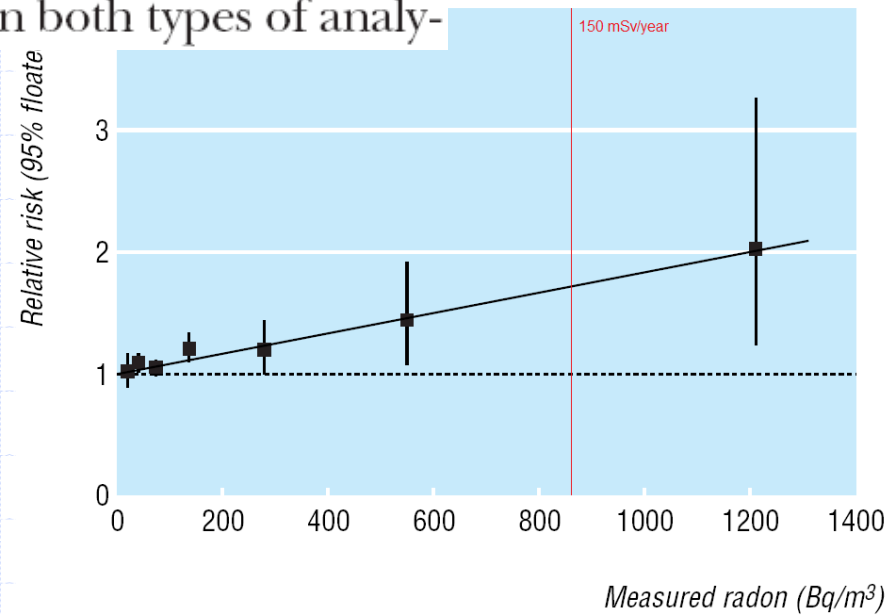
Ryzyko radonowe

– Darby et al. 2004

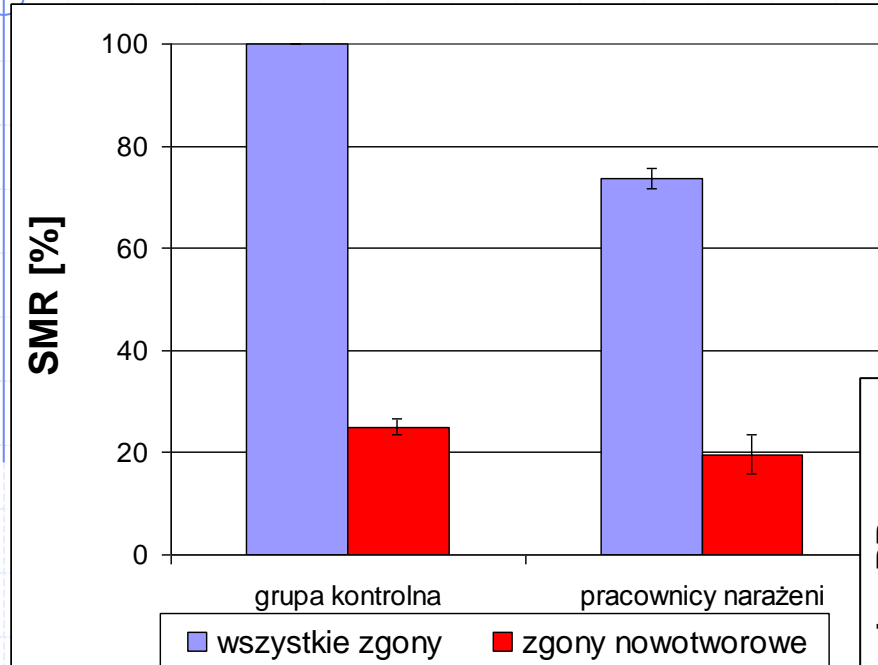
Statistical methods

We assessed the association between radon and lung cancer in two ways. Firstly, a model was fitted in which the risk of lung cancer was proportional to $(1+\beta x)$ where x is measured radon concentration and β the proportionate increase in risk per unit increase in measured radon. Secondly, we subdivided cases and controls by categories of measured radon concentration and plotted relative risks across different categories against estimated mean exposure levels in those categories. In both types of analy-

$$\begin{aligned} \text{ERR [\%/mSv/rok]} &= \\ &= 0,47 \begin{matrix} + 0,42 \\ - 0,31 \end{matrix} \end{aligned}$$



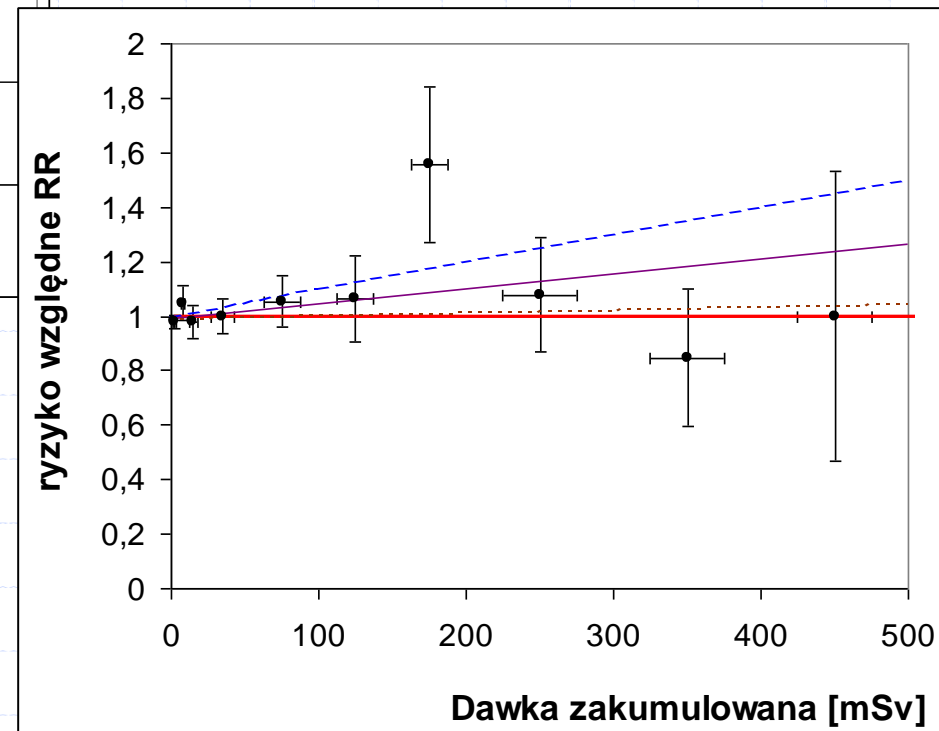
Pracownicy przemysłu jądrowego



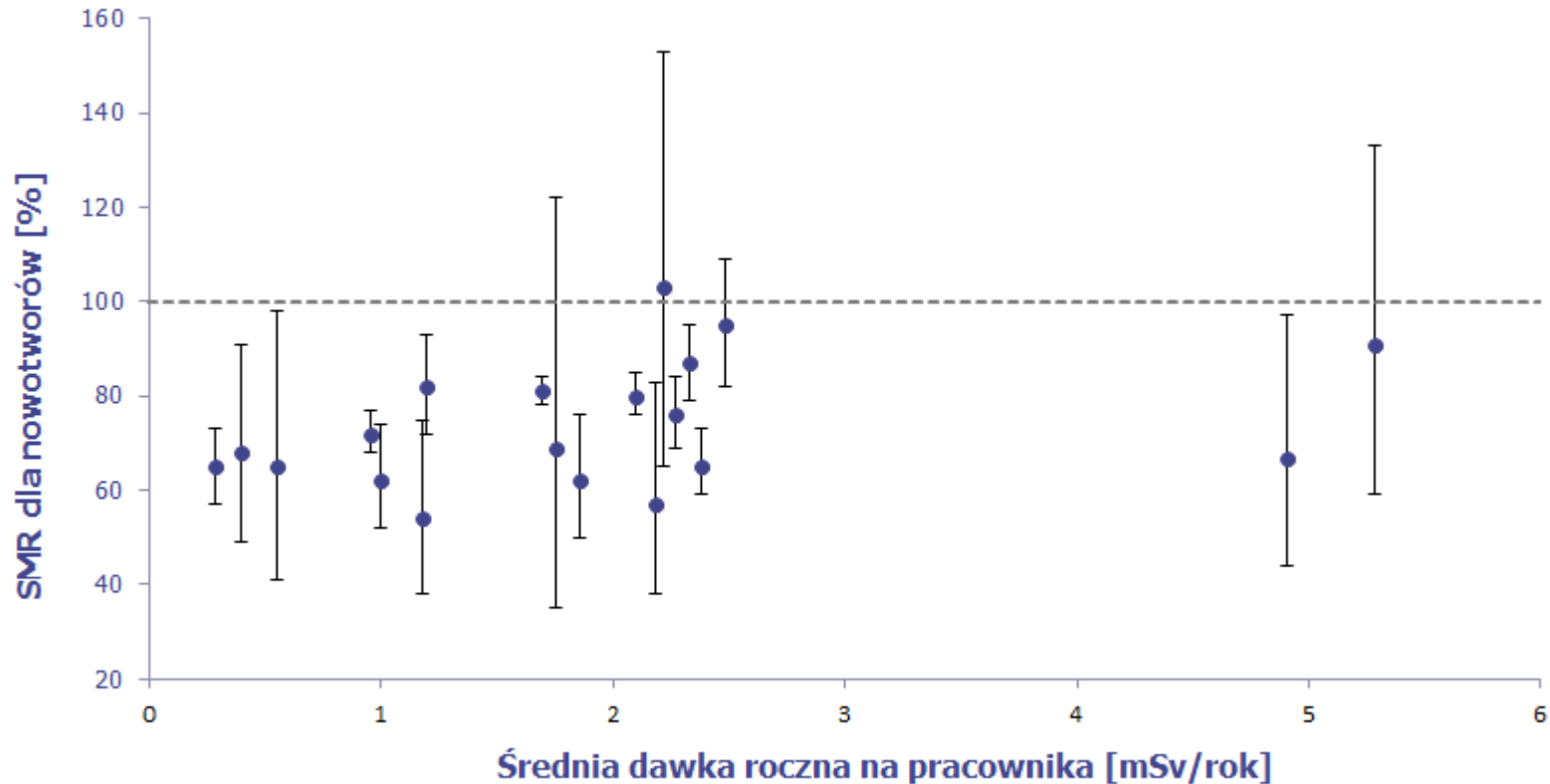
Dane IARC (2007) –
Międzynarodowej Agencji
ds. Badań Nowotworów
- 24 158 zgonów

SMR = $(76,1 \pm 6,5)\%$

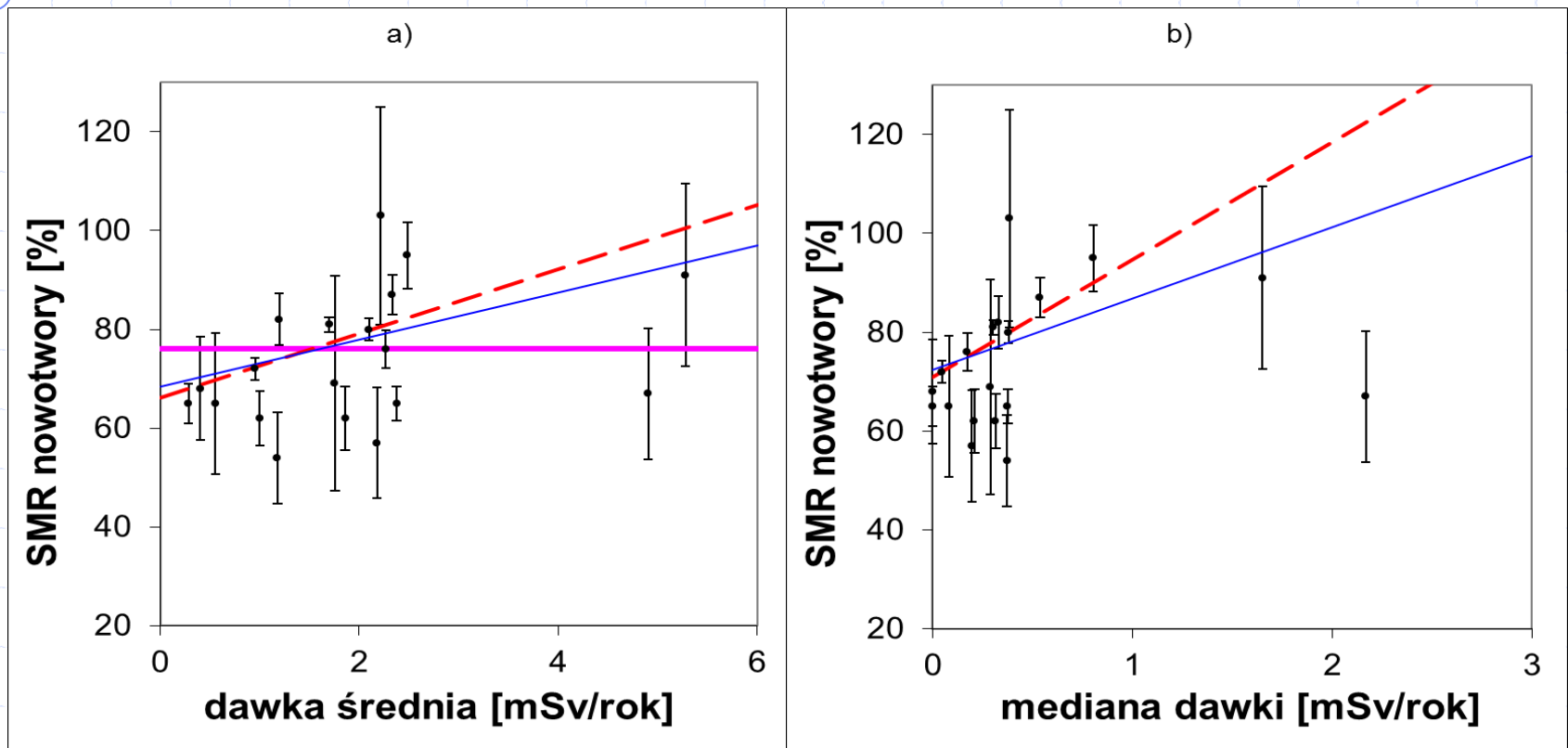
Efekt Zdrowego Pracownika?



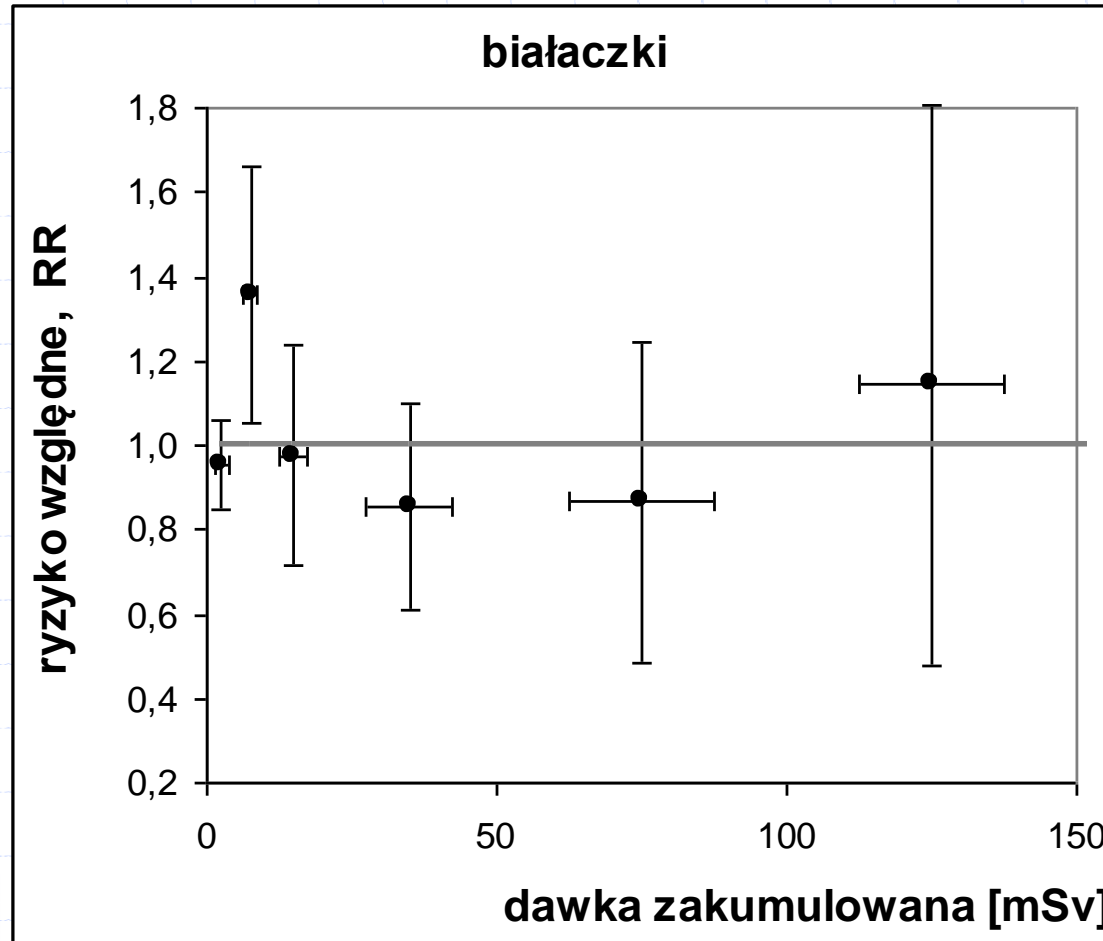
SMR dla pracowników z 15 krajów



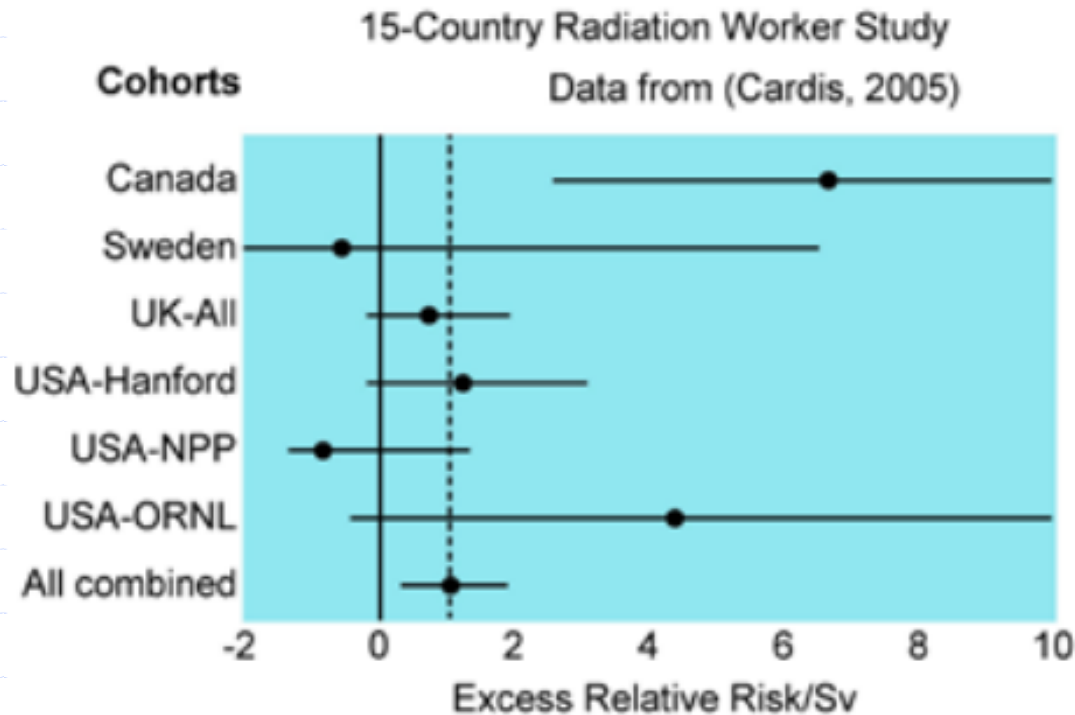
Pracownicy przemysłu jądrowego



Pracownicy przemysłu jądrowego

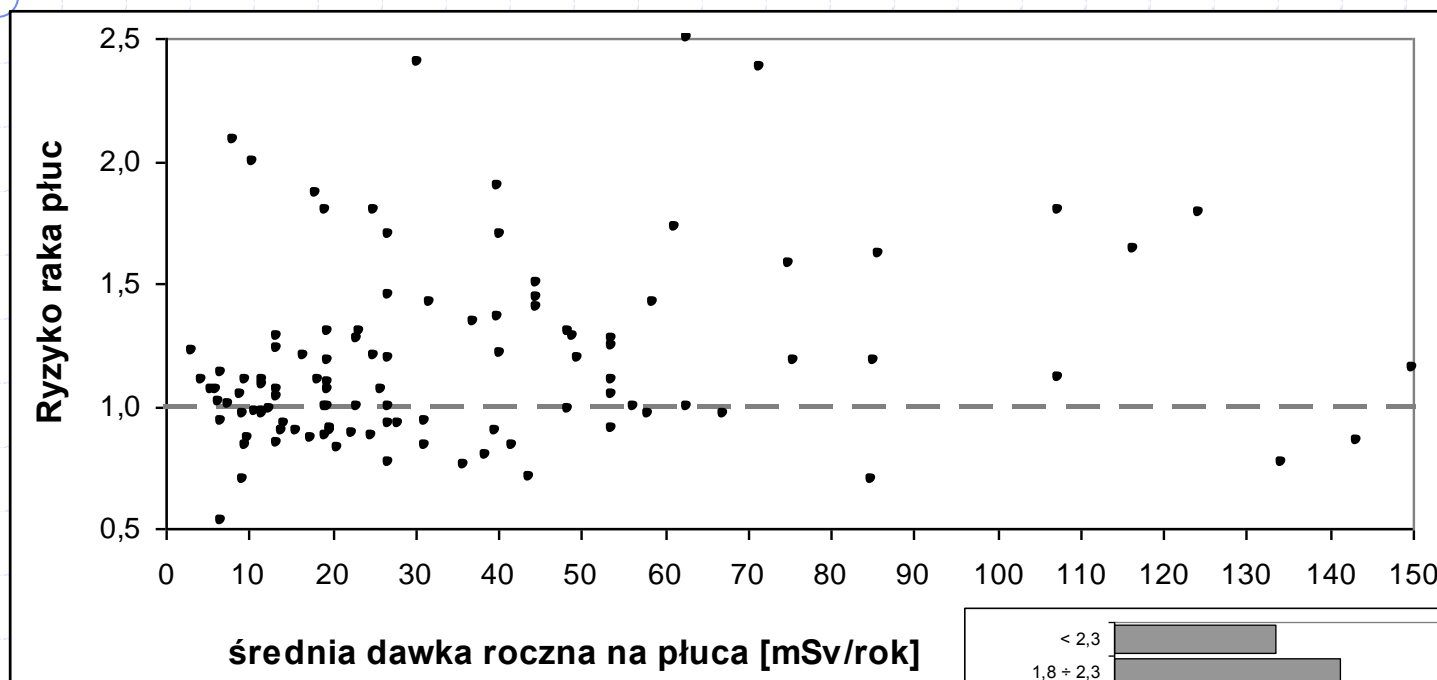


ERR dla pracowników z 15 krajów

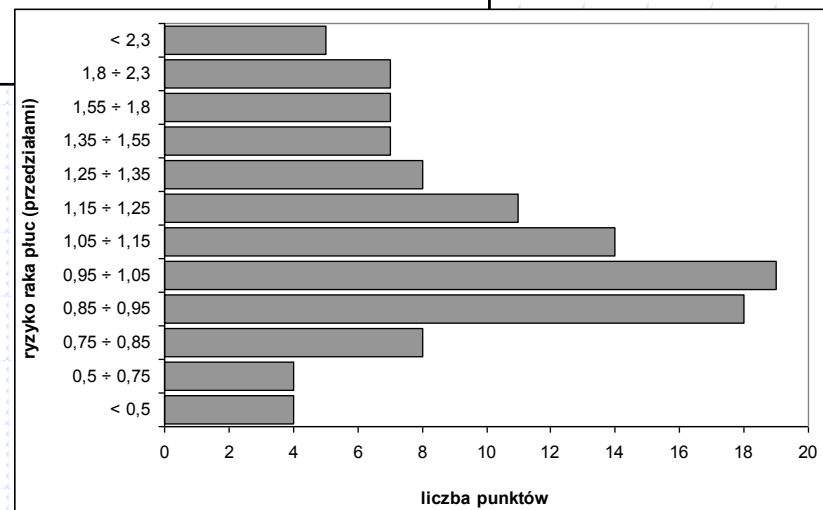


Rys. 7. Nadmiarowe ryzyko względne (*Excess Relative Risk/Sv*) zachorowalności na wszystkie nowotwory (z wyjątkiem białaczek) w przeliczeniu na 1 Sv, w populacjach, w których liczba zgonów przekroczyła 100. Dane według Cardis i in. (2005)

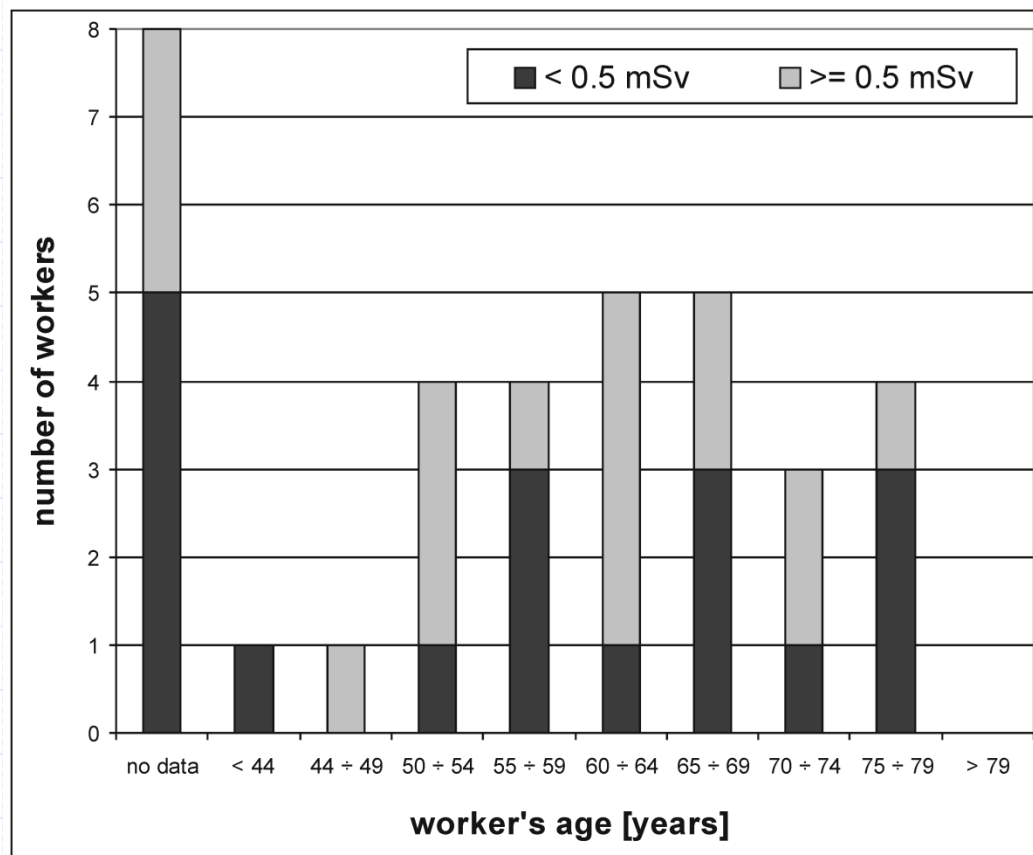
Radon – re-analiza 28 badań



Używając bayesowskiej analizy danych dopasowano 7 modeli (w tym LNT, progowy oraz hormetyczny)
Najbardziej prawdopodobny okazał się model stały (progowy)

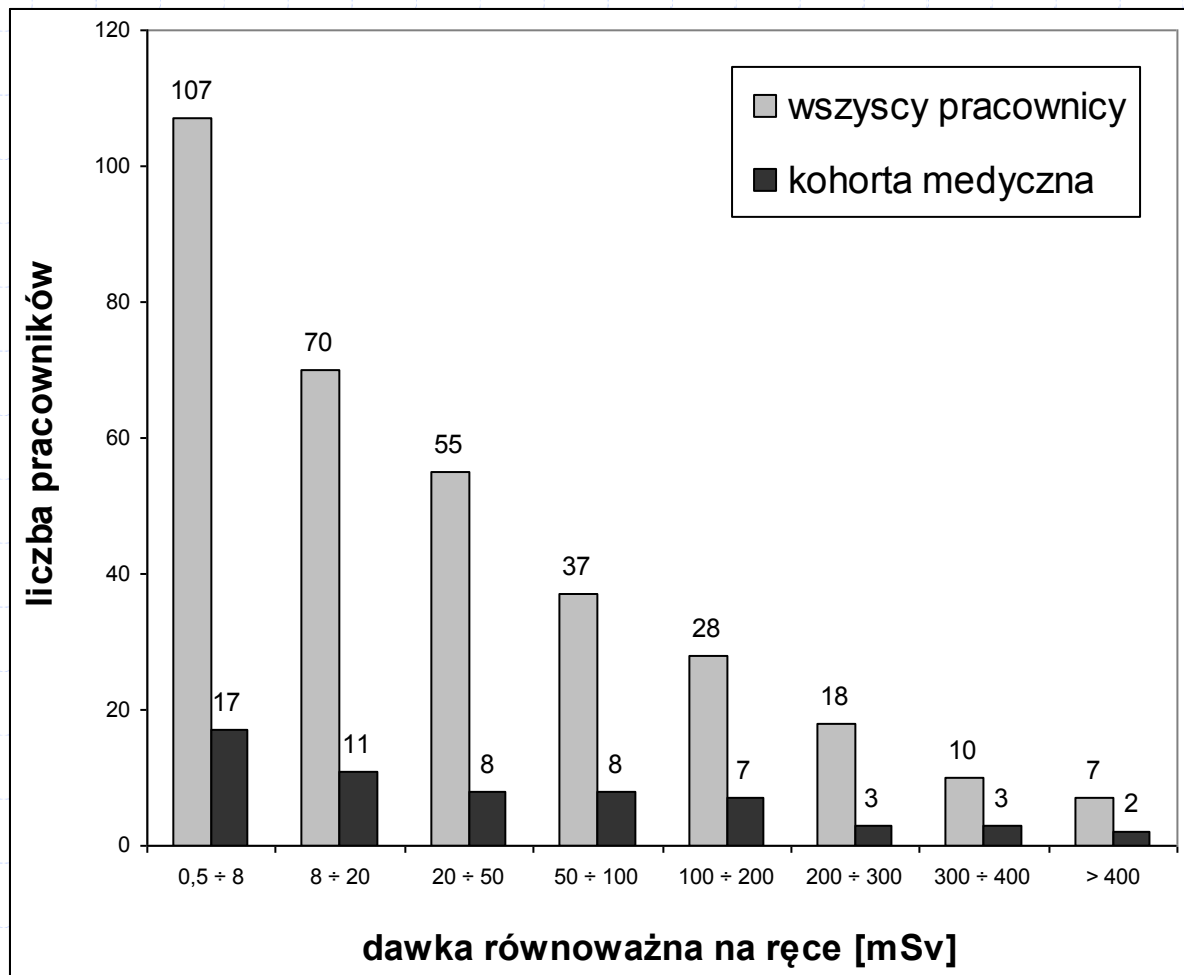


Pracownicy w Świerku

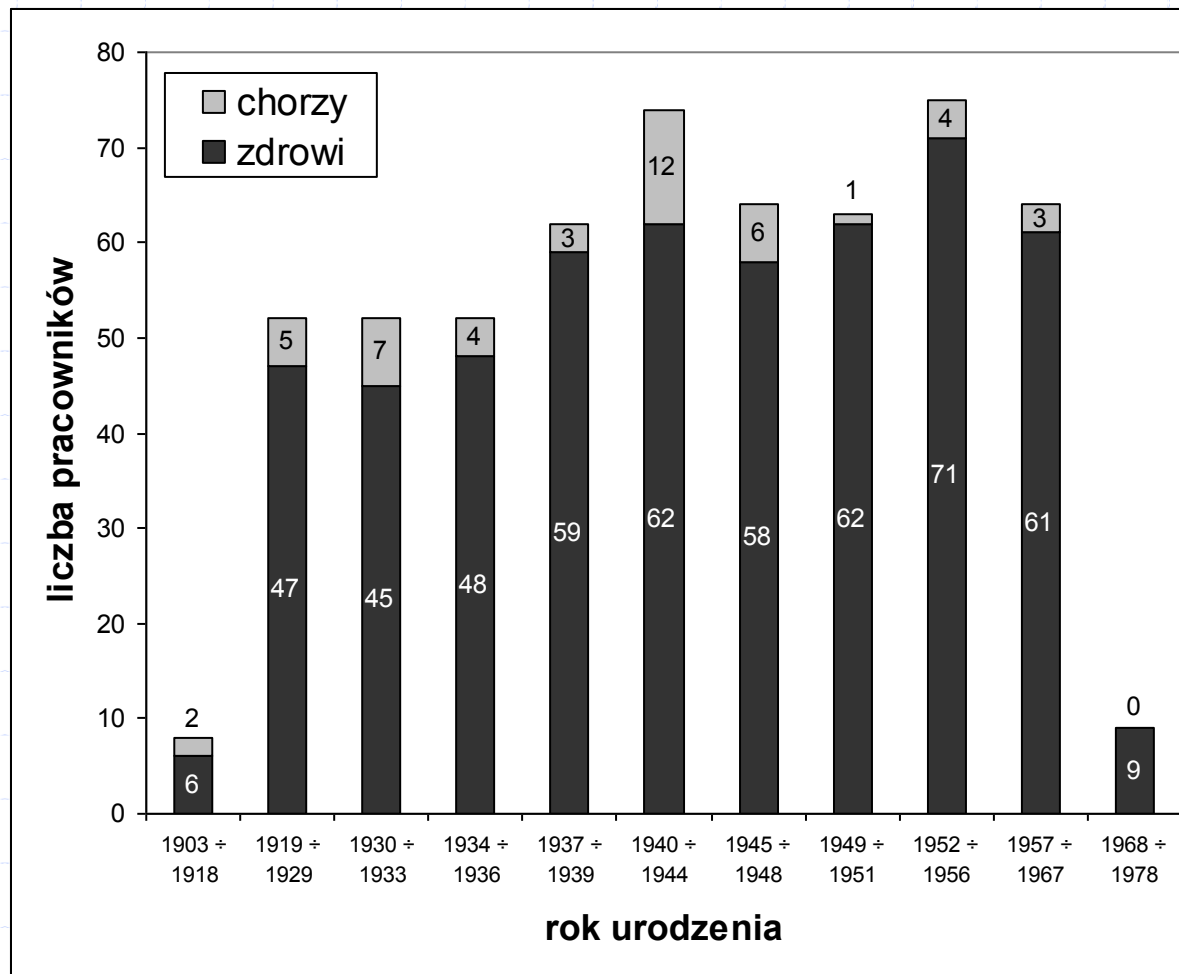


Rys. Rozkład liczby pracowników dotkniętych chorobą nowotworową w zależności od wieku (w latach) ich śmierci. Ciemne słupki – grupa kontrolna; szare słupki – grupa narażona na dawki przynajmniej 0,5 mSv. Dla 8 pracowników niemożliwe było stwierdzenie roku śmierci. Wykres nie zawiera liczby pracowników, którzy żyli w 2011 r.

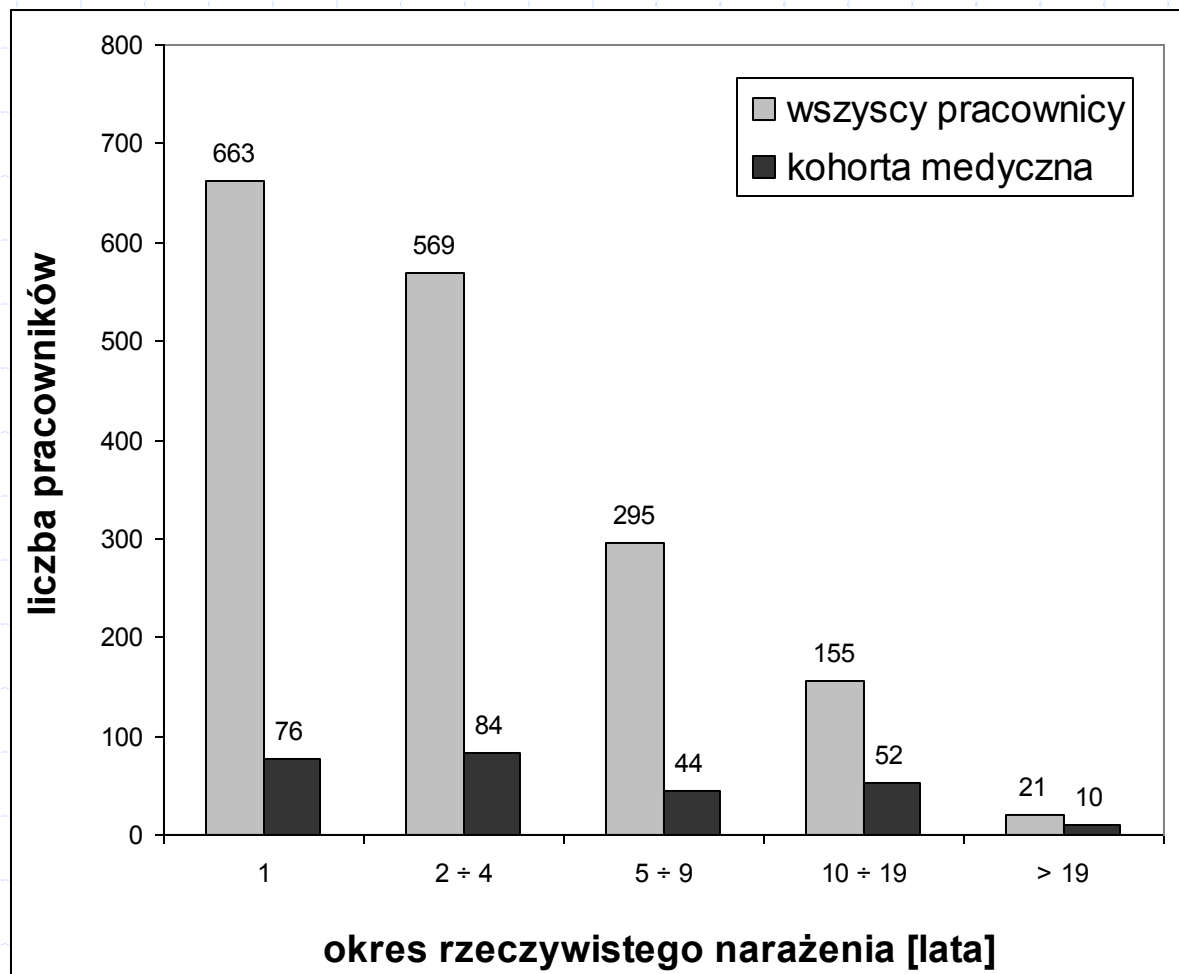
Pracownicy w Świerku



Pracownicy w Świerku

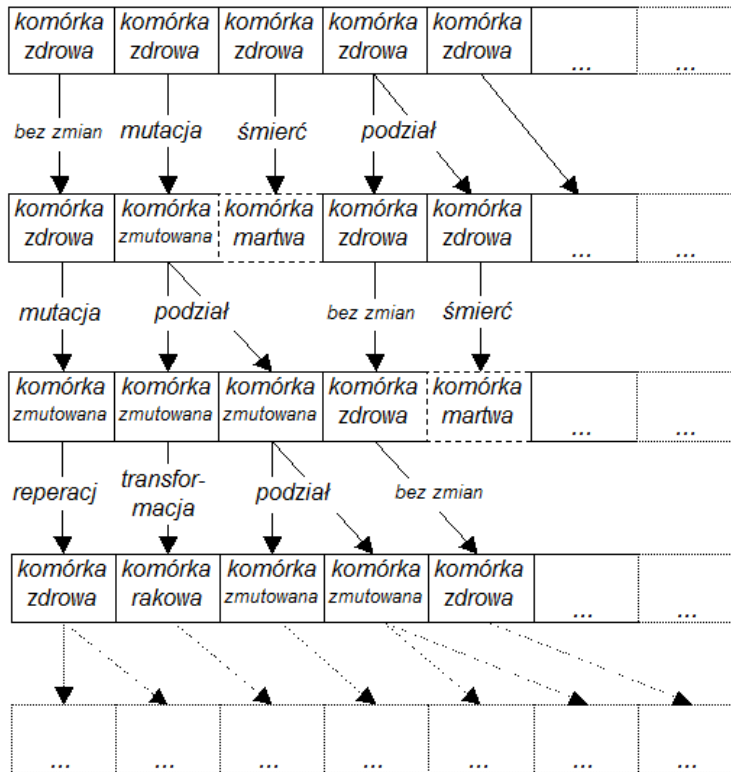


Pracownicy w Świerku



Model stochastyczny

druga pętla - po komórkach, jedna po drugiej



pierwsza pętla - po krokach

pierwszy krok

drzewo prawdopodobieństw

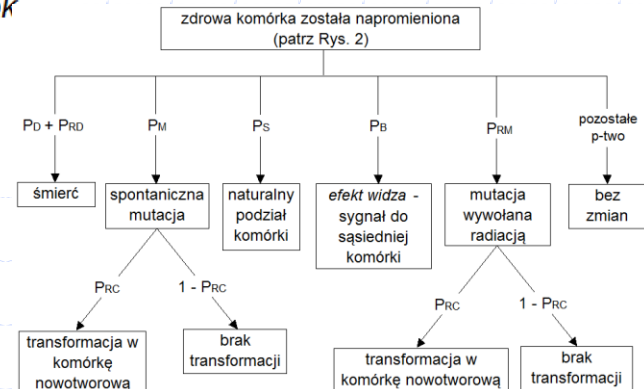
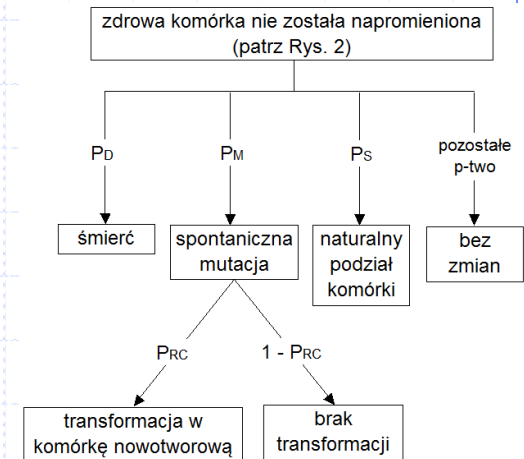
drugi krok

drzewo prawdopodobieństw

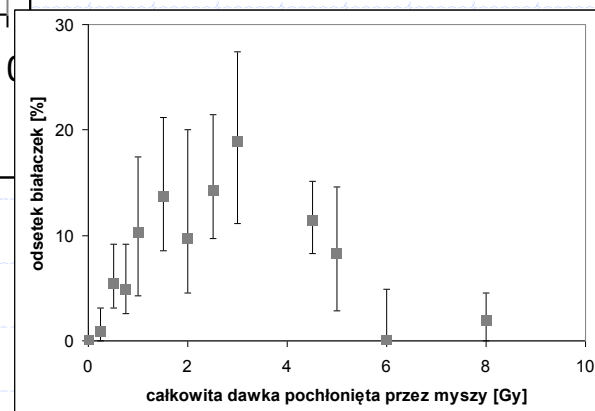
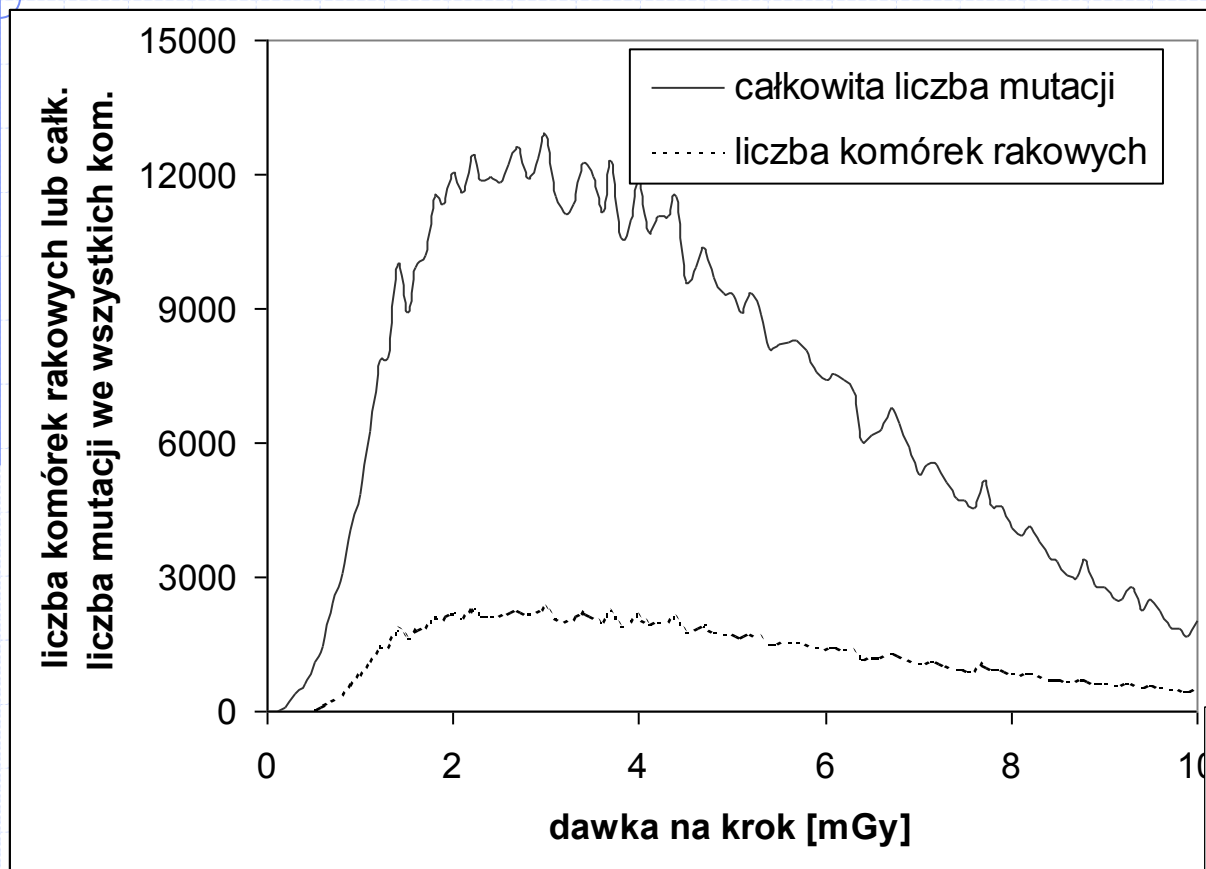
trzeci krok

drzewo prawdopodobieństw

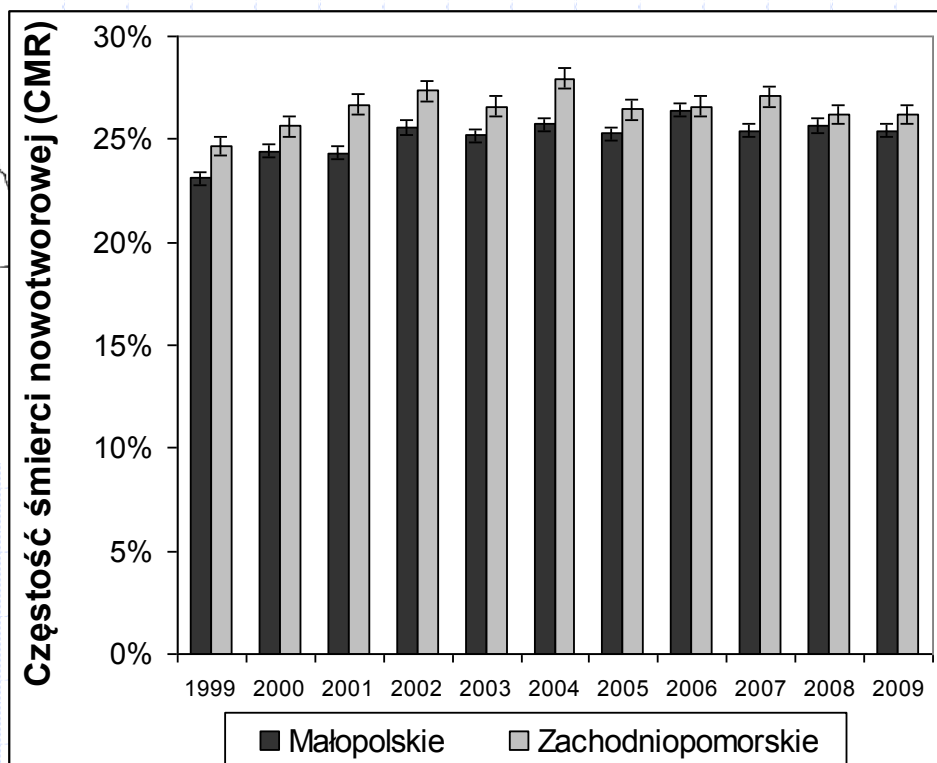
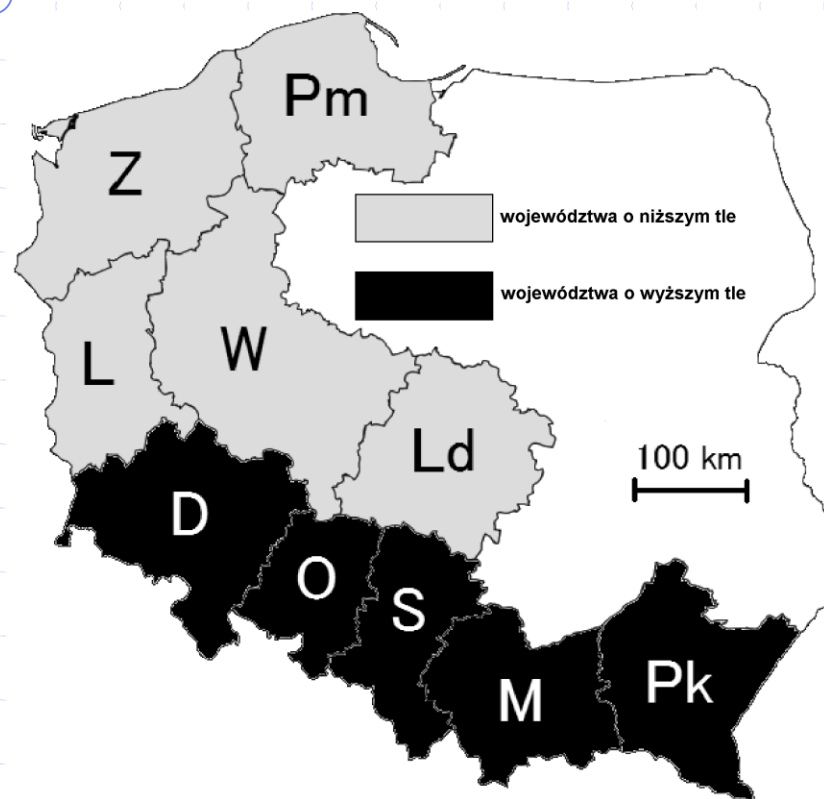
czwarty krok



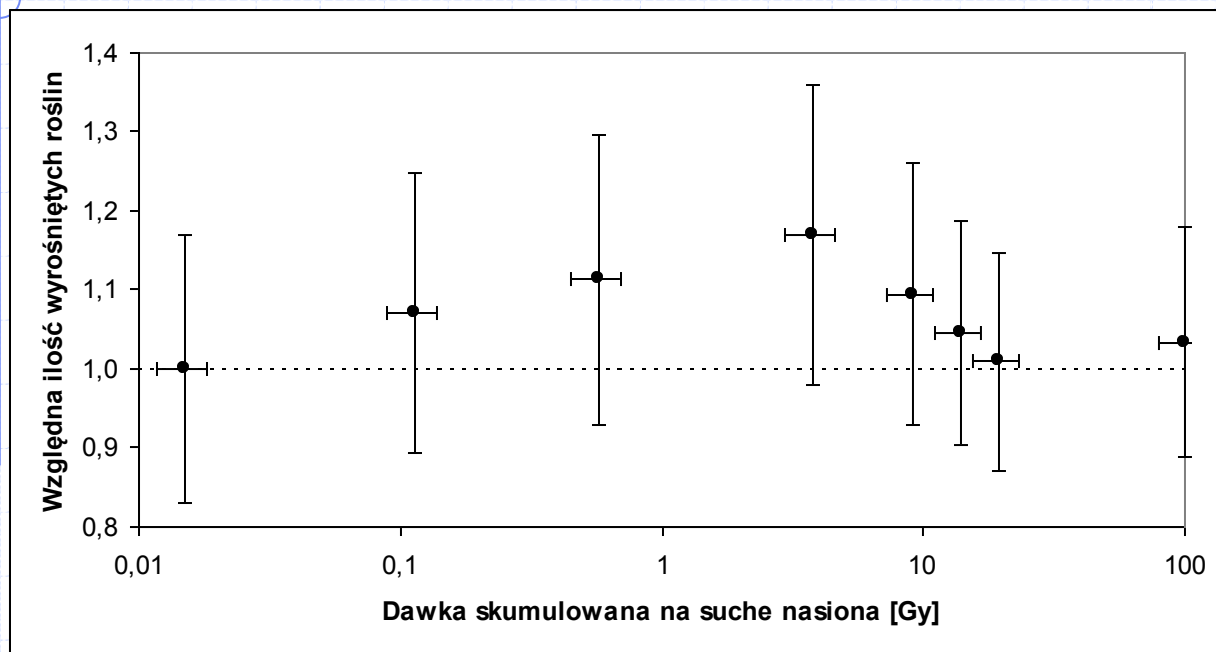
Model stochastyczny



Naturalne tło w Polsce

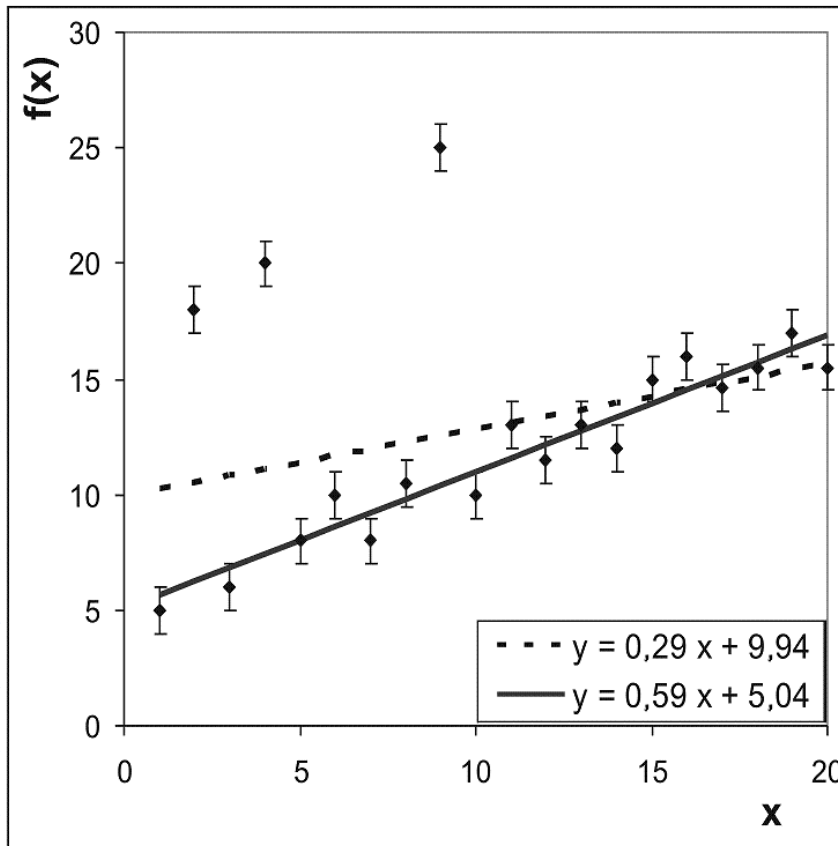


Eksperymenty na roślinach (rzeżucha)



wyniki własne dla
naświetlanych
nasion pieprzycy
siewnej

Analiza bayesowska



$$P(T | E, I) = \frac{P(E | T, I) \times P(T | I)}{P(E | I)}$$

$$P(E | I) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left\{-\frac{(T - E)^2}{(2\sigma^2)}\right\} p(\sigma | I) \quad p(\sigma) = \frac{\sigma_0}{\sigma^2}$$

$$P = \prod_{i=1}^N P_i = \prod_{i=1}^N \int_{\sigma_{0i}}^{\infty} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_i} \exp\left\{-\frac{(T_i - E_i)^2}{(2\sigma_i^2)}\right\} p(\sigma_i) d\sigma_i$$

$$\sum_{i=1}^N g_i R_i \frac{dR_i}{d\alpha_n} = 0 \quad g_i = \frac{1}{R_i^2} \cdot \left\{ 2 - \frac{R_i^2}{\sigma_{0i}^2} \cdot \frac{1}{\exp(R_i^2 / 2\sigma_{0i}^2) - 1} \right\}$$

$$W_m = \frac{P(A | D, I)}{P(B | D, I)} = \frac{P(A | I)}{P(B | I)} \cdot \frac{P(D | A, I)}{P(D | \lambda_0, B, I)} \cdot \frac{\lambda_{\max} - \lambda_{\min}}{\delta \lambda \sqrt{2\pi}}$$

$$W_m = \frac{\sum_{i=1}^N \frac{1}{(T_{Ai} - E_i)^2} \left[1 - \exp\left(-\frac{(T_{Ai} - E_i)^2}{2\sigma_{0i}^2}\right) \right]}{\sum_{i=1}^N \frac{1}{(T_{Bi} - E_i)^2} \left[1 - \exp\left(-\frac{(T_{Bi} - E_i)^2}{2\sigma_{0i}^2}\right) \right]} \times \frac{\prod_{b=1}^m \frac{b^{(B)}_{\max} - b^{(B)}_{\min}}{\sigma_b^{(B)} \sqrt{2\pi}}}{\prod_{a=1}^k \frac{a^{(A)}_{\max} - a^{(A)}_{\min}}{\sigma_a^{(A)} \sqrt{2\pi}}}$$