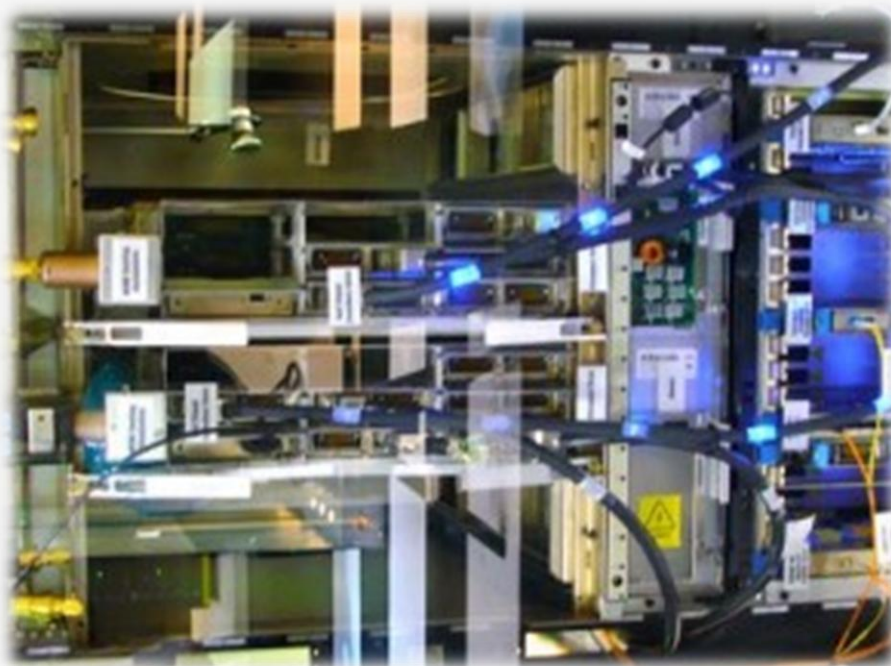


RADIOPROTEKTIVA



POŽADAVKY NA RADIOPROTEKTIVNÍ LÁTKY

- ✦ látka musí být dostatečně účinná bez závažných nežádoucích účinků
- ✦ požadován rychlý nástup účinku do 30 minut po vhodném podání a délka trvání účinku alespoň 2 hodiny
- ✦ látka nesmí být toxická → **terapeutický index**, tj. poměr mezi letální dávkou (LD_{50}) a účinnou dávkou (ED_{50}), by měl dosáhnout alespoň hodnoty 3,0
- ✦ podání nesmí ani krátkodobě negativně ovlivnit průceschopnost člověka, či oslabit jím získané návyky
- ✦ látka nemá být organizmu škodlivá ani při opakovaném podávání a nemá mít kumulativní účinky

Redukční faktor dávky DRF

- ★ udává, kolikrát je nutné zvýšit dávku záření u radioprotektivní látkou chráněných systémů ve srovnání s nechráněnými systémy k vyvolání stejného radiačního účinku

$$DRF = \frac{LD_{50/30} \text{chráněné skupiny}}{LD_{50/30} \text{nechráněné skupiny}}.$$

- ★ látka má radioprotektivní účinek, dosáhne-li uvedený poměr hodnoty vyšší než 1

Rozdělení dávky záření v organismu

- ★ závislost závažnosti radiačního poškození lidského organismu v závislosti na distribuci absorbované dávky ionizujícího záření v organismu
- ★ pro vyjádření stupně nerovnoměrnosti distribuce dávky v organismu je používán **faktor neuniformity**

$$f_n = D_{\max} / D_{\min}$$

VLASTNOSTI RADIOPROTEKTIV

- ✓ fyzikální
- ✓ chemické
- ✓ biologické



FYZIKÁLNÍ RADIOPROTEKCE

- ✦ mechanické stínění svazku záření
- ✦ zvýšení vzdálenosti od zdroje
- ✦ záření frakcionovanou expozicí
- ✦ distribuce dávky v savčím organismu

- ★ **jednorázové krátkodobé ozáření**
- ★ **prolongované ozařování** → nepřerušené zevní ozařování s dávkovým příkonem pod $0,02 \text{ Gy}\cdot\text{min}^{-1}$
- ★ **frakcionované ozáření** → opakované krátkodobé ozáření s různými časovými odstupy

BIOLOGICKÉ FAKTORY

- ✦ výsledný efekt ionizujícího záření u savců je ovlivněn i **aktuálním stavem** ozařovaného organismu → stáří, pohlaví, zdravotní stav
- ✦ radiorezistence se mění v **průběhu života**
- ✦ **pohlaví** jedince modifikuje odpověď organismu na ozáření, jedinci samičího (ženského) pohlaví jsou mírně odolnější než samci (muži)
- ✦ **druhová odlišnost** biologických objektů k účinkům ionizujícího záření
- ✦ **celkový stav** organismu v době expozice

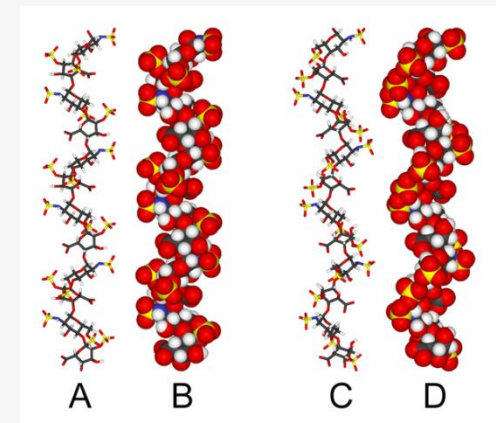
BIOLOGICKÁ RADIOPROTEKCE

- ✦ **látky biologického původu**, převážně bílkovinné povahy, které podány do savčího organismu jednorázově nebo častěji opakovaně zvyšují jeho radiorezistenci
- ✦ různé extrakty rostlin, tkání (erytrocytů), mléka, sérových globulinů, vitaminy
- ✦ radiorezistenci zvyšují mírně, ale zpravidla dlouhodobě na několik dnů i týdnů



BIOLOGICKÁ RADIOPROTEKCE

- ✦ hypoxie
- ✦ hypotermie
- ✦ endotoxiny a polysacharidy izolované z bakterií kmenů salmolely tyfy, paratyfy a proteus vulgaris
- ✦ vitamin C, kyselina nikotinová, kyselina pantotenová a vitamin E
- ✦ rostlinné extrakty, například z ženšenu nebo z pohanky
- ✦ antibiotika
- ✦ pohlavní hormony (zejména estradiol)
- ✦ heparin, reserpin, inzulin,



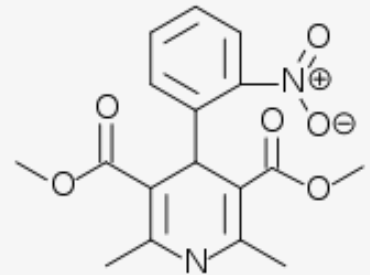
CHEMICKÉ FAKTORY

- ✦ **koncentrace kyslíku** v ozářeném objektu
- ✦ přítomnost **chemických radiomodifikujících látek**
- ✦ přítomnost kyslíku ve tkáních zvyšuje výtěžek volných radikálů, kterými je zesilován nepřímý efekt radiace
- ✦ po skončení ozařování je přítomnost kyslíku ve tkáni žádoucí k zajištění odpovídajících reparačních mechanismů

RADIOPROTEKTIVNÍ LÁTKY

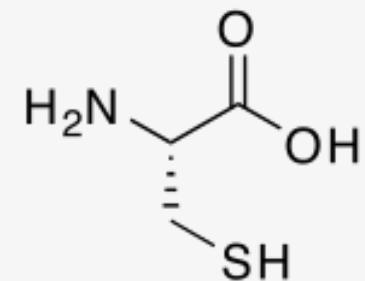
★ s krátkodobým účinkem:

- * radioprotektivní látky obsahující síru
- * indolylalkylaminy
- * blokátory vápníkového kanálu



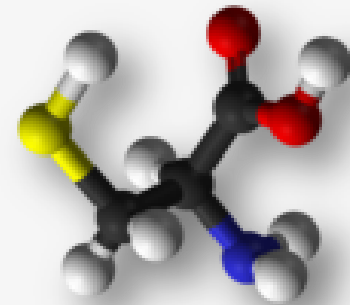
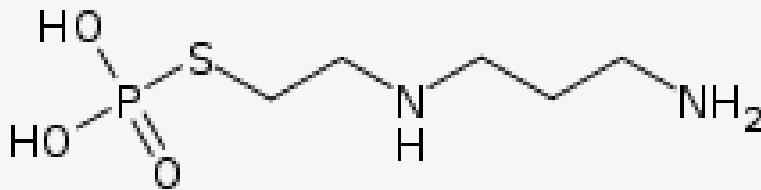
★ s dlouhodobým účinkem:

- * imunomodulátory, cytokiny
- * inhibitory syntézy prostaglandinů
- * dextrazoxan



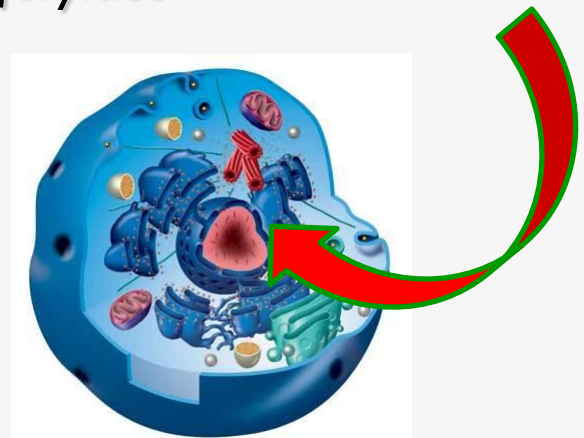
RADIOPROTEKTIVA OBSAHUJÍCÍ SÍRU

- ✦ pomocí -SH skupiny váží kyslíkové radikály vznikající při radiolýze vody
- ✦ cystamin, AET a gamafos (WR 2721, amifostin)



✦ WR 2721 + *alkalická fosfatáza* → *fosforylace*

→ WR 1065

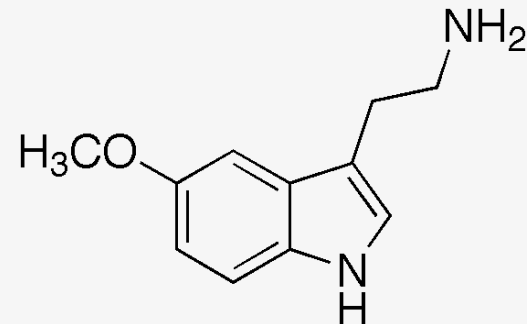
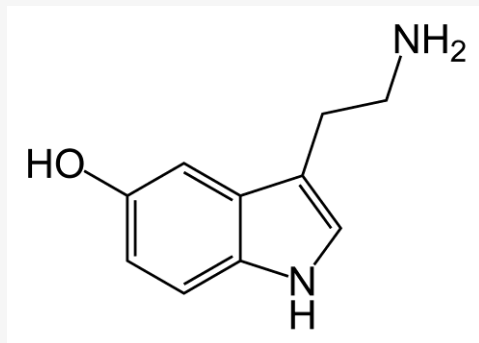


- ★ nejvyššího radioprotektivního účinku je dosahováno při koncentracích blízkých toxickým
- ★ gamafos → nežádoucí účinky podávání
- nausea, vomitus a hypotenze
- ★ selektivní účinek gamafosu vůči zdravé a nádorové tkáni → nádorové buňky nejsou chráněny před zářením, na rozdíl od tkáně zdravé



INDOLYLALKYLAMINY

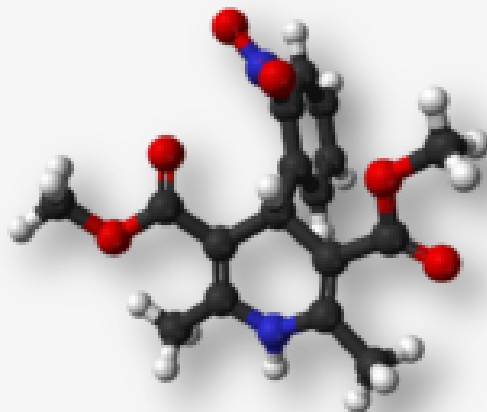
- ✦ způsobují hypoxémii cestou vazokonstrikce
- ✦ navozením hypoxie snížíme množství kyslíku ve tkáních
→ snížená tvorba kyslíkových radikálů v ozářených tkáních



- ✦ *serotonin (5-hydroxytryptamin)* *mexamin (5-methoxytryptamin)*
- ✦ DRF až 1,5
- ✦ nežádoucí účinky → hypoxické poškození periferních tkání

BLOKÁTORY VÁPŇÍKOVÉHO KANÁLU

- ✦ navození intracelulární hypoxie

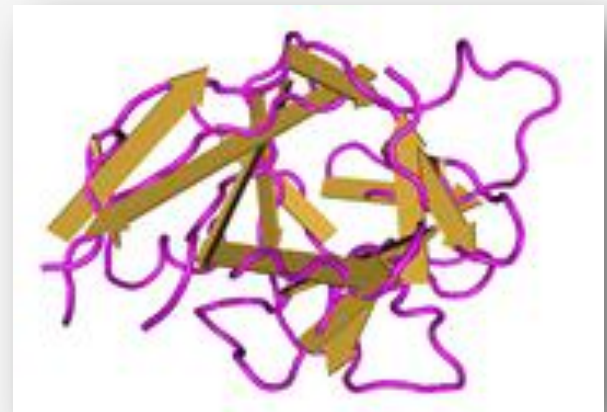


nifedipin

- ✦ DRF asi 1,3
- ✦ efektivní jsou opět dávky blížíící se dávám toxickým

IMUNOMODULÁTORY, CYTOKINY

- ✦ imunomodulátory → vyvolávají zvýšenou produkci cytokinů
- ✦ k navození dlouhodobého účinku je třeba aplikovat látky 4 - 48 hodin před ozářením
- ✦ lipopolysacharid, glukan, TNF-alfa, IL-1 a IL-11
- ✦ DRF kolem hodnoty 1,2
- ✦ nevýhodou je závislost radioprotektivního účinku na koncentraci podané látky

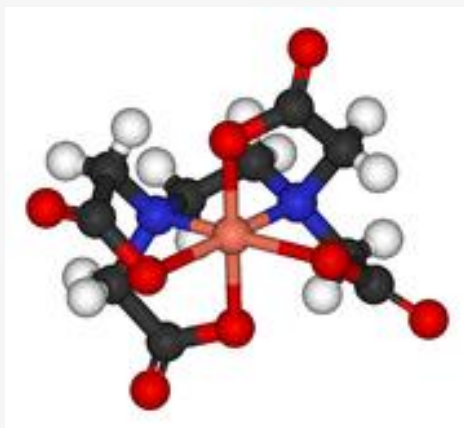


INHIBITORY SYNTÉZY PROSTAGLANDINŮ

- ✦ prostaglandiny suprimují proliferaci hematopoetických progenitorových buněk
- ✦ inhibitory prostaglandinů inhibiční účinek blokují a pomáhají zvýšit hematopoetickou aktivitu kostní dřeně
- ✦ nesteroidní antirevmatika → brání produkci prostaglandinů
- ✦ k navození radioprotektivního účinku je nutné aplikovat látky 24 hodin před ozářením
- ✦ DRF se pohybuje kolem 1,2
- ✦ nežádoucí účinek → gastrointestinální nesnášenlivost

DEXTRAZOXAN (CARDIOXAN)

- ✦ intracelulárně po hydrolyze získává chelatační vlastnosti podobné etylendiaminotetraoctové kyselině (EDTA)



EDTA

- ✦ atomy železa, zinku a mědi vázané na dextrazoxan katalyzují zpětnou přeměnu reaktivních kyslíkových radikálů
- ✦ mírný cytostatický efekt
- ✦ DRF byl stanoven na 1,2