

# Akutni radijacijski sindrom

---

Smiljanić, Stjepan

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:144519>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-31**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Stjepan Smiljanić**

**Akutni radijacijski sindrom**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkom zavodu za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom prof. dr. sc. Dražena Huića i predan na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

## POPIS I OBJAŠNENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

**ANC** – apsolutni broj neutrofila (engl. *absolute neutrophile count*)

**ARS** – akutni radijacijski sindrom

**DKS** – diferencijalna krvna slika

**KBC** – klinički bolnički centar

**KKS** – kompletna krvna slika

**GI** – gastrointestinalni

**IAEA** – Međunarodna agencija za atomsku energiju (engl. *International Atomic Energy Agency*)

**RH** – Republika Hrvatska

**taGVHD** – bolest presatka protiv primatelja povezana s transfuzijom

# SADRŽAJ

SAŽETAK .....	
SUMMARY .....	
UVOD .....	1
1. ZRAČENJE.....	2
1.1. Dozimetrijske jedinice.....	3
2. BIOLOŠKI UČINCI ZRAČENJA NA ORGANIZAM .....	4
3. KLINIČKA SLIKA AKUTNOG RADIJACIJSKOG SINDROMA .....	6
3.1. Kutani sindrom .....	7
3.2. Hematopoetski sindrom .....	8
3.3. Gastrointestinalni sindrom .....	9
3.4. Neurovaskularni sindrom.....	10
4. PROCJENA APSORBIRANE DOZE .....	11
4.1. Procjena doze mjernim instrumentima .....	11
4.2. Procjena doze prema kliničkim parametrima .....	12
5. LIJEČENJE AKUTNOG RADIJACIJSKOG SINDROMA .....	13
5.1. Početno zbrinjavanje.....	13
5.2. Liječenje kutanog sindroma .....	14
5.3. Liječenje hematopoetskog sindroma.....	14
5.4. Liječenje gastrointestinalnog sindroma .....	18
5.5. Liječenje neurovaskularnog sindroma .....	18
5.6. Praćenje pacijenata.....	18
6. PROTOKOL U SLUČAJU NUKLEARNOG INCIDENTA.....	20
ZAKLJUČAK.....	22
ZAHVALE .....	23
LITERATURA .....	24
ŽIVOTOPIS .....	27

# SAŽETAK

**Naslov rada: Akutni radijacijski sindrom**

**Autor: Stjepan Smiljanić**

Akutni radijacijski sindrom (ARS), poznat i kao radijacijska bolest, ozbiljno je stanje uzrokovano apsorpcijom visoke doze ionizirajućeg zračenja u kratkom vremenskom razdoblju. ARS primarno pogađa brzo dijeleće stanice u tijelu, što dovodi do oštećenja koštane srži, gastrointestinalnog i središnjeg živčanog sustava. Sindrom prolazi kroz četiri faze: prodromalnu, latentnu, fazu manifestne bolesti i fazu oporavka ili smrti. U prodromalnoj fazi, simptomi kao što su mučnina, povraćanje i umor pojavljuju se unutar nekoliko sati nakon izlaganja. Slijedi latentna faza, tijekom koje simptomi mogu privremeno oslabiti. U fazi manifestne bolesti, ozbiljnost simptoma varira ovisno o primljenoj dozi zračenja. Tri glavna oblika sindroma u toj fazi su hematopoetski, gastrointestinalni i neurovaskularni, pri čemu svaki utječe na različite tjelesne sustave, uzrokujući simptome kao što su infekcije, krvarenje, proljev i neurološki deficiti. Dijagnoza ARS-a uključuje procjenu doze izloženosti zračenju, kliničku sliku simptoma i laboratorijske testove za procjenu broja krvnih stanica. U liječenju je fokus na ublažavanju simptoma i sprječavanju infekcija, što uključuje transfuzije krvi, antibiotike i stimulatore koštane srži. U težim slučajevima, može biti potrebna transplantacija matičnih stanica. Razumijevanje ARS-a ključno je za upravljanje radijacijskim i nuklearnim hitnim situacijama i poboljšanje medicinskog odgovora na razini pojedinca, ali i cijele zajednice. Pravovremena dijagnoza i odgovarajuće liječenje značajno mogu poboljšati ishode i stopu preživljavanja pacijenata.

**Ključne riječi:** akutni radijacijski sindrom, radijacijska bolest, zaštita od zračenja, dozimetrija

## **SUMMARY**

**Title: Acute Radiation Syndrome**

**Author: Stjepan Smiljanić**

Acute radiation syndrome (ARS), also known as radiation sickness, is a serious condition caused by the absorption of a high dose of ionizing radiation in a short period of time. ARS primarily affects rapidly dividing cells in the body, leading to damage in the bone marrow, gastrointestinal tract, and central nervous system. The syndrome progresses through four stages: prodromal, latent, manifest illness, and either recovery or death. In the prodromal stage, symptoms such as nausea, vomiting, and fatigue appear within a few hours after exposure. This is followed by the latent stage, during which symptoms may temporarily subside. In the manifest illness stage, the severity of symptoms varies depending on the received radiation dose. The three main forms of the syndrome in this stage are hematopoietic, gastrointestinal, and neurovascular, each affecting different body systems and causing symptoms such as infections, bleeding, diarrhea, and neurological deficits. Diagnosing ARS involves assessing the radiation exposure dose, clinical presentation of symptoms, and laboratory tests to evaluate blood cell counts. Treatment focuses on alleviating symptoms and preventing infections, which includes blood transfusions, antibiotics, and bone marrow stimulants. In severe cases, stem cell transplantation may be necessary. Understanding ARS is crucial for managing radiological and nuclear emergencies and improving the medical response at both individual and community levels. Timely diagnosis and appropriate treatment can significantly improve patient outcomes and survival rates.

**Keywords:** acute radiation syndrome, radiation sickness, radiation protection, dosimetry

## UVOD

Akutni radijacijski sindrom rijetko je, ali ozbiljno, medicinsko stanje koje nastaje kao posljedica izloženosti visokim dozama ionizirajućeg zračenja u kratkom vremenskom razdoblju. Ovaj sindrom često se povezuje s nuklearnim katastrofama, poput onih koje su se dogodile u Černobilu 1986. i Fukushimi 2011. godine. Takvi događaji predstavljaju ekstremne situacije u kojima veliki broj ljudi može biti izložen visokim razinama zračenja, što rezultira značajnim zdravstvenim posljedicama.

Nuklearne katastrofe uzrokuju neposredne ozljede i smrtne slučajeve, ali imaju i dugoročne učinke na okoliš i zdravlje stanovništva. Izloženost zračenju tijekom takvih katastrofa može dovesti do povećanog rizika od raka, genetskih mutacija i drugih kroničnih bolesti. Osim fizičkih učinaka, one izazivaju i psihološke traume te socioekonomske poremećaje, uključujući raseljavanje zajednica i gubitak sredstava za život.

Razumijevanje ARS-a u kontekstu nuklearnih katastrofa ključno je za primjenu adekvatnih medicinskih odgovora, kao i za razvoj preventivnih mjera koje mogu smanjiti rizike i zaštititi zdravlje javnosti u budućnosti. Unaprjeđenje medicinskih protokola, educiranje zdravstvenih djelatnika i javnosti te uspostavljanje učinkovitih sustava za rano upozoravanje i hitne intervencije ključni su koraci u smanjenju posljedica ovakvih katastrofa.



# 1. ZRAČENJE

Ionizirajuće zračenje čini osnovnu etiopatogenetsku noksu u razvoju ARS-a. Sastoji se od subatomske čestice ili elektromagnetskih valova koji imaju dovoljnu energiju za ionizaciju atoma ili molekula odvajanjem elektrona od njih. U elektromagnetskom spektru zračenja, ionizirajuće zračenje čine gama zrake, X-zrake i visokoenergetsko ultraljubičasto zračenje. Ionizirajuće subatomske čestice su alfa čestice, beta čestice i neutroni. S obzirom na mehanizam zračenja, ionizirajuće zračenje dijeli se na direktno i indirektno (1,2).

Bilo koja nabijena čestica koja ima masu može direktno ionizirati atome ako ima dovoljnu kinetičku energiju. Najpoznatiji primjeri takvih čestica su alfa-čestice i beta-čestice.

Alfa čestice sastoje se od dva protona i dva neutrona, i zapravo čine jezgru helija. To su čestice s velikim ionizirajućim potencijalom, ali imaju malu penetrantnost i brzo se apsorbiraju u zraku ili na koži nakon radioaktivnog raspada kojim nastaju.

Beta čestice nastaju beta raspadom i to su zapravo brzi visokoenergetski elektroni i pozitroni. Postoje dvije vrste beta raspada, beta minus, kojim nastaje elektron, i beta plus, kojim nastaje pozitron, koji je antičestica elektrona. Visokoenergetske beta čestice mogu djelovati i indirektno tako što njihovim prolaskom kroz tvar nastane „bremsstrahlung“, odnosno sekundarne X-zrake (2,3).

Indirektno ionizirajuće zračenje električki je neutralno i nema snažne interakcije s tvari, većina se ionizirajućih učinaka ostvaruje sekundarnom ionizacijom.

Fotoni su električki neutralni, ali mogu ionizirati atome fotoelektričnim i Comptonovim učinkom. Oba učinka rezultiraju izbacivanjem elektrona iz atoma relativističkim brzinama – taj elektron postaje beta čestica koja može ionizirati druge atome. Fotoni mogu biti gama zrake ili X zrake. X-zrake obično imaju manju energiju od gama zraka pa je po starijoj konvenciji granica između njih bila energija fotona od 100 keV (1,2).

### 1.1. Dozimetrijske jedinice

Apsorbirana doza (D) definirana je kao kvocijent srednje apsorbirane energije po jedinici mase tvari. Izražava se jedinicom grej (Gy, prema engl. gray), odnosno joule (J, prema engl. joule) po kilogramu (kg). Stara jedinica za apsorbiranu dozu je rad. Određena je za sva zračenja i to je doza koja se može mjeriti (3).

$$1 Gy = 1 \frac{J}{kg} = 100 rad$$

Ekvivalentna doza (H) definirana je kao umnožak apsorbirane doze i odgovarajućeg težinskog faktora zračenja ( $W_R$ ), pomoću kojeg se razlikuju nisko- i visokoionizirajuće zračenje. Tako za zračenje gama-fotona i beta-zračenje  $W_R$  iznosi 1 i oni spadaju u niskoionizirajuća zračenja, za razliku od neutrona ( $W_R$  od 5 do 20), protona ( $W_R = 5$ ) i teške jezgre ( $W_R = 20$ ). Jedinica za ekvivalentnu dozu je sivert (Sv, prema sievert), a također se definira kao J/kg. Stara jedinica za ekvivalentnu dozu je rem (3).

$$1 Sv = 100 rem$$

Efektivna doza u obzir uzima i težinski koeficijent tkiva (f) koji je različit za svaki organ, i njegova vrijednost za cijelo tijelo iznosi 1. Računa se množenjem ekvivalentne doze i težinskog koeficijenta tkiva. Jedinica je sivert, kao i za ekvivalentnu dozu (3).

## 2. BIOLOŠKI UČINCI ZRAČENJA NA ORGANIZAM

Ionizirajuće zračenje djeluje na organizam dvama mehanizmima, izravnim i posrednim. Izravni mehanizam objašnjava se tzv. teorijom mete, gdje ionizirajuće zračenje ciljno zahvaća određenu osjetljivu molekulu ili dio stanice. Posrednim djelovanjem do oštećenja dolazi zbog djelovanja ionizirajućeg zračenja na vodu. Radiolizom vode stvaraju se slobodni radikali koji su vrlo reaktivni pa reagiraju ili međusobno ili s molekulama (3).

Djelovanje ionizirajućeg zračenja na somatske stanice može dovesti do metaboličkih i biokemijskih promjena koje dovode do fizioloških i morfoloških promjena ili mutacija. Ta oštećenja uzrokuju smrt stanice ili nastanak zloćudnih novotvorina. Ako zračenje djeluje na spolne stanice, odnosno gamete, i nastane mutacija, ona se može prenijeti i na potomstvo (3).

Učinci zračenja mogu se podijeliti na determinističke i stohastičke učinke. Deterministički učinci su oni koji se javljaju nakon određene doze zračenja koju organ ili tkivo primi (prag doze, engl. *threshold dose*). Stohastički učinci nastaju zbog oštećenja genetskog materijala stanice i oni se pojavljuju kasnije tijekom života. I jedni i drugi ovisni su o količini primljene doze zračenja, ali na drugačiji način. Kod determinističkih učinaka šteta nastala zračenjem proporcionalna je dozi zračenja. Stohastički učinci ovisni su o dozi na način da i minimalna doza može imati negativan učinak, ali se vjerojatnost tog učinka povećava s količinom primljene doze (4).

U akutnom radijacijskom sindromu simptomi nastaju kao posljedica determinističkih učinaka zračenja na ciljne organe, a pacijente moramo pratiti i nakon izlječenja zbog mogućnosti razvoja posljedica od stohastičkih učinaka jer je za njih potrebno više vremena da dođu do izražaja (4).

Čimbenici koji utječu na tip i jakost bioloških oštećenja uzrokovanih ionizacijskih zračenjem su:

- doza ionizacijskog zračenja
- brzina doze zračenja
- topografska raspodjela doze
- način ozračivanja

- vrsta ionizacijskog zračenja
- osjetljivost ozračenog tkiva
- prisutnost kisika
- spojevi koji pojačavaju osjetljivost hipoksičnih stanica
- spojevi koji štite od zračenja (3).

### 3. KLINIČKA SLIKA AKUTNOG RADIJACIJSKOG SINDROMA

Dijagnoza akutnog radijacijskog sindroma temelji se na kliničkim, laboratorijskim i epidemiološkim podacima. Ako ne postoje epidemiološki podaci o izloženosti zračenju, diferencijalna dijagnoza je široka i između ostalog uključuje aplastičnu anemiju, sepsu, reakcije na lijekove, upalne bolesti crijeva te izloženost taliju.

Tijek bolesti tipično obuhvaća četiri faze: prodromalna, latentna, faza očitovane bolesti i faza rezolucije (smrt ili izlječenje). Klinički tijek bolesti ovisi o nekoliko čimbenika od kojih su najvažniji duljina ekspozicije, brzina doze, raspodjela doze, ukupna apsorbirana doza, vrsta zračenja i zdravstveno stanje osobe prije ozračenja. Osnovni oblici bolesti koji se pojavljuju u sklopu ARS-a su supklinički simptomi, hematopoetski sindrom, gastrointestinalni sindrom i neurovaskularni sindrom. Njihovo pojavljivanje ovisi o količini apsorbirane doze (3,5).

Prema IAEA-i, ovisno o količini apsorbirane doze na cijelo tijelo, bolest se dijeli kako je prikazano u Tablici 1 (6).

Tablica 1. Klasifikacija težine bolesti ovisno o apsorbiranom zračenju (modificirano prema: Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries, IAEA)

Težina bolesti	Apsorbirano zračenje (Gy)
Blaga	1 – 2
Umjerena	2 – 4
Teška	4 – 6
Vrlo teška	6 – 8
Smrtonosna	> 8

Prodromalna faza započinje unutar nekoliko sati od ozračivanja i traje do 48 sati. Klinički simptomi u toj fazi vjerojatno su reakcija autonomnog živčanog sustava na ozračivanje i uz njih se pojavljuju karakteristične promjene u krvnoj slici. Najčešći simptomi su gastrointestinalni (mučnina, anoreksija, povraćanje, proljev, bol u abdomenu), cirkulacijski (crvenilo kože, profuzno znojenje, konjunktivitis, šok) te neuromuskularni (glavobolja, vrućica, parestezije, dezorijentacija, koma).

Latentna faza je faza između prodromalne i faze očitovane bolesti. U prosjeku traje od 1 do 4 tjedna, a njeno trajanje ovisi o apsorbiranoj dozi. U njoj više nema simptoma iz prodromalne faze, osim slabosti i glavobolje koje mogu zaostati. Također, mogu zaostati i kožne promjene, ovisno o dozi. Pacijenti su tada dobrog općeg stanja.

Faza očitovane bolesti obično prati predvidljivi obrazac. Počinje s infekcijama, anemijom i krvarenjem, na koje se nastavlja proljev, hipovolemija i elektrolitni disbalans. Nakon toga dolazi do pogoršanja mentalnog statusa, edema mozga i kardiovaskularnog kolapsa. U ovoj se fazi javljaju tipični podsindromi: kutani, hematopoetski, gastrointestinalni i neurovaskularni, koji su opisani kasnije.

Faza rezolucije označava postupan prestanak simptoma iz faze očitovane bolesti ili smrt bolesnika od posljedica ARS-a. U prvom slučaju, laboratorijski nalazi vraćaju se na uredne vrijednosti, a može zaostati osjećaj umora i intolerancija fizičkog napora (3,5,7).

### 3.1. Kutani sindrom

Kutani simptomi obično počinju u prodromalnoj fazi s eritemom, koji može uključivati žarenje, nakon kojega slijedi asimptomatska latentna faza bolesti. Sekundarni eritem pojavljuje se nakon 1 do 3 tjedna. U težim slučajevima, primarni eritem može slijediti stvaranje mjehura i ulkusa koji dovode do nekroze ozračene kože. Dolazi do trajne epilacije, oštećenja lojnih i znojnih žlijezda, atrofije, fibroze, keloida, hiper- i hipopigmentacija za koje je ponekad potrebno nekoliko mjeseci i godina da dođu do izražaja. Učinci zračenja na kožu ovisni su o dozi (Tablica 2.) (3,8).

Tablica 2. Težina simptoma u kutanom sindromu ovisno o dozi (prema Dainiak i sur.)

Doza	Učinak na kožu
≥ 3 Gy	Gubitak kose/dlaka
≥ 6 Gy	Eritem
> 10 Gy	Suha deskvamacija
> 15 Gy	Vlažna deskvamacija
> 20 Gy	Nekroza

Ako je koža ozračena visokoenergetskim beta-česticama (npr. katastrofa u Černobilu), dolazi do rane vlažne deskvamacije koja zarasta. Ipak, u slučaju većeg oštećenja

kožnih krvnih žila moguć je gubitak kože cijelom debljinom. Konkretno, u Černobilskoj katastrofi to je dovelo do mnogobrojnih amputacija udova zbog perzistentnih ulkusa i fibroze (9).

### 3.2. Hematopoetski sindrom

Ionizirajuće zračenje ima predvidljive učinke ovisne o dozi i vremenu na hematopoezu koji se očituju kao citopenije (tj. neutropenija, limfopenija, anemija i trombocitopenija) s posljedičnim kliničkim posljedicama, uključujući infekcije, slabost i krvarenje (Tablica 3.). Pad broja limfocita ovisan je o dozi, a sekvencijalni brojevi limfocita mogu se koristiti za približnu dozu zračenja i prognozu bolesti, kako je navedeno ranije (10).

Tablica 3. Stupnjevi težine hematopoetskog sindroma (prema Waselenko i sur.)

Stupanj	Broj limfocita/ $\mu\text{L}$	Broj neutrofila/ $\mu\text{L}$	Broj trombocita x 1000/ $\mu\text{L}$	Hemoglobin	Krvarenje
1.	$\geq 1500$	$\geq 2000$	$\geq 100$	Normalan	Petehije, modrice
2.	1000 – 1500	1000 – 2000	50 – 100	Smanjen za <10%	Blagi gubitak krvi
3.	500 – 1000	500 – 1000	20 – 50	Smanjen za 10 – 20%	Veliki gubitak krvi
4.	< 500	< 500	< 20	Smanjen za >20%	Spontana krvarenja

Kliničke manifestacije hematopoetske toksičnosti izazvane zračenjem postaju očite pri dozama većim od 2 do 4 Gy, ali može doći do oporavka ako matične i progenitorne stanice koštane srži nisu potpuno iskorijenjene. Najraniji hematološki učinak je pad apsolutnog broja limfocita, koji počinje u prvim satima nakon izlaganja i nastavlja se nekoliko tjedana prije nego što se vrati na početnu vrijednost. Naknadno su pogođeni neutrofili, trombociti i crvene krvne stanice. Neutropenija doseže najnižu razinu nakon dva do četiri tjedna, kada se mogu pojaviti po život opasne infekcije. Trombocitopenija se također javlja u to vrijeme i može trajati nekoliko mjeseci. Anemija se razvija zbog

gastrointestinalnog gubitka krvi, krvarenja u organe i tkiva i aplazije koštane srži (9,11,12).

Zračenje također može imati dugoročne posljedice za imunološku funkciju i povezano je s razvojem raznih mijeloidnih zloćudnih bolesti (npr. mijelodisplastičnih sindroma, kronične mijeloične leukemije ili akutne mijeloične leukemije).

### 3.3. Gastrointestinalni sindrom

Gastrointestinalne (GI) manifestacije ARS-a variraju ovisno o dozi i vremenu od izlaganja zračenju (Tablica 4.). Pojava i vrijeme povraćanja mogu se koristiti s apsolutnim brojem limfocita za određivanje doze izloženosti zračenju. GI trakt je osjetljiv na ozljede zračenjem zbog oštećenja mukozne barijere, gubitka proliferativnih epitelnih stanica u intestinalnim kriptama i učinaka na stijenku krvnih žila (10).

Već pri niskim dozama od 1,5 Gy, može se primijetiti prodromalni sindrom mučnine, povraćanja i anoreksije. Izloženost višim dozama dovodi do ozbiljnijih i/ili trajnijih GI manifestacija unutar pet dana od početne izloženosti. Pri dozama većim od 5 Gy javljaju se mučnina, povraćanje i krvavi proljev praćen malapsorpcijom, velikim gubitkom tekućine, hipovolemijom i kardiovaskularnim kolapsom. Rizik od smrti uzrokovane sepsom povećava se prekidom mukozne barijere zajedno s oslabljenim imunološkim sustavom, a GI krvarenje pogoršava trombocitopenija (8,13).

Tablica 4. Stupnjevi gastrointestinalnog sindroma (prema Waselenko i sur.)

Simptom	1. stupanj	2. stupanj	3. stupanj	4. stupanj
Broj stolica u danu	2 – 3	4 – 6	7 – 9	10 i više
Konzistencija stolice	gusta	rijetka	rijetka	vodenasta
GI krvarenje	okultno	intermitentno	perzistentno	perzistentno, velike količine
Abdominalni grčevi ili bol	minimalni	Srednje teški	intenzivni	neizdrživi



### **3.4. Neurovaskularni sindrom**

Manifestacije ionizirajućeg zračenja na središnjem živčanom sustavu, nazvane neurovaskularni sindrom, variraju ovisno o dozi i vremenu od izlaganja i kreću se od nespecifičnih simptoma do teških kognitivnih i neuroloških učinaka. Učinci zračenja na središnji živčani sustav mogu početi nekoliko minuta nakon izlaganja kao mučnina, povraćanje i letargija. Sa smrtonosnom dozom zračenja (> 10 Gy) latentno razdoblje koje traje nekoliko sati praćeno je teškom onesposobljenosti koja napreduje do kome i smrti unutar 24 do 48 sati (13).

Dezorijentiranost, ataksija, prostracija, konvulzivni napadaji, vrućica i hipotenzija koji se javljaju unutar 24 do 48 sati također su pokazatelji smrtonosne izloženosti. Obdukcijom je otkriveno da ovi pacijenti imaju žarišna krvarenja s nekrozom, edemom bijele tvari, demijelinizacijom i značajnim mikrovaskularnim oštećenjem (11).

## 4. PROCJENA APSORBIRANE DOZE

### 4.1. Procjena doze mjernim instrumentima

Oprema koja se koristi za detekciju i mjerenje zračenja uključuje Geiger-Müllerov mjerac, mjerače s ionizacijskom komorom, osobne dozimetre, višekanalne uređaje, kao i brojače cijelog tijela (14).

Geiger-Muellerov (GM) mjerac detektira alfa, beta i gama zračenje i može brzo identificirati prisutnost kontaminacije. U idealnom slučaju, bolnica bi trebala imati dovoljno instrumenata za praćenje radijacije pacijenata i pružatelja zdravstvenih usluga u vanjskoj trijaži, vanjskoj procjeni i području za liječenje manjih ozljeda, odjelu hitne pomoći za dekontaminaciju i sobama za liječenje te svim drugim bolničkim mjestima gdje će kontaminirani pacijenti dobiti njegu. Ovdje se nalaze kratke upute za korištenje GM anketnog mjerača (15).

Mjerači s ionizacijskom komorom mjere izloženost kao funkciju vremena (npr. Sv/sat) i mogu se koristiti za određivanje sigurnog perioda koje osoblje može provesti u neposrednoj blizini pacijenta koji ima značajnu kontaminaciju prije nego ih zamijene drugi pružatelji skrbi. Međutim, s iznimkom teško kontaminiranih pacijenata, većina pacijenata koji primaju njegu zbog hitnog zračenja predstavljaju nizak rizik za zdravstvene radnike (15).

Osobni dozimetri daju očitavanja izloženosti zračenju za zdravstvene radnike, a dostupne su različite vrste dozimetara. Pojedini uređaji mogu alarmirati osoblje kada se dosegne unaprijed postavljena granica doze, što upozorava zdravstvenog radnika i osoblje za zaštitu od zračenja da prekinu daljnje izlaganje. Filmske značke se ne preporučuju jer ne pružaju mjerenja u stvarnom vremenu. Međutim, mogu pružiti dokumentaciju o kumulativnoj izloženosti ako dozimetri u stvarnom vremenu nisu dostupni. Dozimetri na prstenu također se koriste ako se očekuje da će doza na rukama ili prstima biti veća nego na trupu (npr. tijekom uklanjanja radioaktivnog šrapnela). Osoblje se treba rotirati kako bi se izloženost svela na minimum, a sve trudno osoblje treba biti isključeno iz tima (15).

Višekanalni uređaji i brojači cijelog tijela mogu detektirati i identificirati specifične radionuklide (3,15).

## 4.2. Procjena doze prema kliničkim parametrima

Procjena doze može se napraviti i pomoću kliničke slike i laboratorijskih pokazatelja. Apsorbirana se doza može ugrubo procijeniti prema vremenu proteklom od ozračivanja do povraćanja. Formula za određivanje doze pomoću tog vremena je (16):

$$doza = \frac{4,5}{\text{proteklo vrijeme (u satima)}^{0,57}}$$

Iz ove se formule može izvesti tablica (Tablica 5.) s okvirnim dozama ovisno o vremenu do povraćanja (16).

Tablica 5. Procjena doze ovisno o vremenu do povraćanja (modificirano prema Demidenko i sur.)

Vrijeme do povraćanja	Predviđena doza (u Gy)
20 min	8,4
30 min	6,6
1 h	4,5
1,5 h	3,6
2 h	3,0
3 h	2,4
4 h	2,1
5 h	1,8

Doza se može procijeniti i prema serijskim brojevima limfocita nakon ozračivanja ako je poznato vrijeme ozračivanja i vrijeme uzimanja uzoraka krvi te apsolutni brojevi limfocita. U ovom je slučaju računanje dosta kompliciranije pa se koriste računalni programi, kao npr. na stranici REMM-a (engl. *Radiation Emergency Medical Management*) (17,18).

Posljednji laboratorijski način za procjenu apsorbirane doze je brojenje dicentričnih kromosoma u limfocitima koje se radi samo u referentnim laboratorijima. Mehanizam nastanka tih kromosoma je pojava lomova DNA uzrokovanih zračenjem te ponovno spajanje tih lanaca, ali na pogrešnim mjestima, što se najbolje vidi u metafaznim kromosomima (19).

## 5. LIJEČENJE AKUTNOG RADIJACIJSKOG SINDROMA

### 5.1. Početno zbrinjavanje

S obzirom na etiologiju ARS-a, ukoliko je postojao radiološki ili nuklearni izvanredni događaj, vjerojatnost ARS-a u diferencijalnoj dijagnozi je visoka. Stoga se odmah ide na ciljani pregled i stabilizaciju pacijenta u tom kontekstu. Ako se radi o samo ozračenom pacijentu, bez kontaminacije te ukoliko je broj pacijenata relativno malen, slijedi se osnovni algoritam u pristupu pacijentu. Prvo se provodi ciljani pregled, koji uključuje uzimanje vitalnih parametara, detaljni pregled kože, neurološkog statusa, gastrointestinalnog sustava te znakove poremećaja hematološkog sustava. Bitno je odmah na početku razmišljati o procjeni doze i detaljno voditi računa o vremenu uzimanja uzoraka za laboratorijske pretrage, kao i o pojavi novih simptoma (npr. povraćanje). Nakon inicijalnog pregleda i procjene doze, odlučuje se o primanju pacijenta na odjel ili jedinicu intenzivnog liječenja, što ovisi o težini bolesti (20).

Ako je pacijent kontaminiran zračenjem, potrebno je u izvanbolničkom zbrinjavanju procijeniti kontaminacijski uzorak pomoću uređaja za detekciju zračenja. Osoblje koje sudjeluje u zbrinjavanju kontaminiranih pacijenata obavezno mora nositi osobnu zaštitnu opremu te biti upoznato s pravilnim oblačenjem i skidanjem opreme (engl. *donning i doffing*) (21). Nakon toga slijedi dekontaminacija pacijenta skidanjem sve odjeće te pranjem cijelog tijela, pri tom ne zaboravljajući na tjelesne otvore, otvorene rane te uklanjanje radioaktivnog šrapnela ako je prisutan. Također, bitno je procijeniti postoji li i unutarnja kontaminacija (ako je pacijent udahnuo ili progutao radioaktivne čestice te ako su ušle kroz otvorene rane) i provesti ciljanu unutarnju dekontaminaciju ovisno o vrsti radioaktivnih čestica (22).

Kombinirane ozljede su one koje uz ozračivanje pacijenta uključuju i opekline ili traumatske ozljede pa se pristup pacijentu mijenja ovisno o njihovoj težini te prognozi za preživljenje. Važno je naglasiti da se prije definitivnog liječenja opekline i traumatskih ozljeda uvijek provodi dekontaminacija (23).

Poseban pristup bolesnicima koristi se i ako se radi o masovnim nesrećama gdje veliki broj pacijenata može nadmašiti mogućnosti zdravstvenog sustava. Kao i u svim vrstama masovnih nesreća, i ovdje su jako bitni trijažni protokoli kako bi se mogla

pružiti najbolja moguća skrb onim bolesnicima koji će vjerojatno preživjeti, a olakšanje simptoma onima s lošom prognozom. Posebnosti masovnih nesreća u kontekstu Republike Hrvatske opisane su u posljednjem poglavlju rada.

## **5.2. Liječenje kutanog sindroma**

Liječenje ovisi o ozbiljnosti i opsegu izloženosti. Pacijenti koji su primili djelomične tjelesne doze  $<5$  Gy obično imaju oštećenje ograničeno na eritem, jaku kserozu, vezikulaciju i gubitak kose s ekcematoznim promjenama koje mogu biti trajne. Te će se ozljede možda trebati liječiti u centru za opekline, a zacjeljivanje može trajati jedan do dva mjeseca.

Kod pacijenata koji su primili doze  $\geq 5$  Gy, vlažna gangrena i ulceracije mogu se razviti zbog oštećenja podležće vaskulature i vezivnog tkiva. Za pacijente s teškim kožnim ARS-om, skrb može najučinkovitije pružiti multidisciplinarni tim (dermatolozi, plastični kirurzi, ortopedi, radni i fizikalni terapeuti i psiholozi) u specijalnoj jedinici za opekline. Za liječenje kutanog sindroma preporučeno je korištenje topikalnih steroida, antihistaminika te antibiotika kod svih bolesnika koji su ozračeni dozom većom od 2 Gy (8).

## **5.3. Liječenje hematopoetskog sindroma**

Liječenje oštećenja hematopoetskog sustava zahtijeva multidisciplinarni tim, koji uključuje hematologe, radioterapijske onkologe, liječnike vješte u transplantaciji hematopoetskih stanica i druge medicinske stručnjake (10,24).

Odlazak u ambulantu, bolnicu ili specijalizirani centar (npr. jedinica za transplantaciju) ovisi o težini ozljede. Zbrinjavanje hematopoetske toksičnosti ovisi o stupnju mijelosupresije što se određuje kompletnom krvnom slikom s diferencijalnom krvnom slikom i znakovima krvarenja (Tablica 3.).

Pri liječenju hematoloških simptoma izazvanih zračenjem treba uzeti u obzir ozbiljnost hematopoetske ozljede, dob i zdravstvenu sposobnost, ozljede drugih organa izazvane zračenjem, prisutnost kombinirane ozljede (opekline ili traume) i bolničke resurse.

Za stupanj 1 (procijenjena izloženost  $\leq 3$  Gy) bez druge toksičnosti organa izazvane zračenjem, termičkih opekline ili traume, pacijent se općenito može liječiti kao

izvanbolnički; nije potrebna posebna hematološka intervencija. Za stupanj 1 s kombiniranom ozljedom (npr. opekline ili trauma), kod mlađih od 12 godina ili starijih od 60 godina, hospitalizacija je opravdana zbog povećanog rizika od hematopoetske toksičnosti. Ako dođe do mijelosupresije, ona se obično može kontrolirati terapijom citokinima i suportivnom njegom.

Za stupanj 2 (procijenjena izloženost od 3 do 7 Gy), pacijent bi općenito trebao biti hospitaliziran, a toksičnost se obično može kontrolirati uz brzu upotrebu hematopoetskih citokina i intenzivnu potpurnu skrb.

Pacijent sa stupnjem 3 do 4 (procijenjena izloženost  $>7$  do  $\leq 10$  Gy) trebao bi biti hospitaliziran (npr. u transplantacijskoj jedinici) kako bi dobio intenzivnu potpurnu skrb te, potencijalno, alogenu transplantaciju hematopoetskih stanica (HSCT).

Za toksičnost stupnja 4 kod pacijenata s procijenjenom izloženošću  $>10$  Gy, ozljeda zračenjem vjerojatno će biti smrtonosna zbog zatajenja više organa (npr. cerebrovaskularna i gastrointestinalna toksičnost), a pozornost treba usmjeriti na ublažavanje simptoma.

Ovi su prijedlozi u skladu s prijedlozima Svjetske zdravstvene organizacije, američkih i europskih stručnih organizacija (10,25–27).

Za pacijente koji su bili izloženi zračenju  $<7$  Gy, hematopoetski ARS općenito se može liječiti potpurnom njegom, uključujući transfuzije, faktore rasta (citokine) i liječenje infekcija. Zatajenje hematopoeze u ozračenih pacijenata liječi se istim načelima koja se koriste za liječenje drugih pacijenata s pancitopenijom, uz napomenu da se simptomi koji zahtijevaju liječenje (npr. krvarenje, anemija) mogu razviti od 21 do 30 dana nakon izlaganja (5,6).

Liječenje krvnim produktima može biti potrebno za liječenje citopenija uzrokovanih supresijom koštane srži izazvanom zračenjem ili krvarenjem (npr. iz gastrointestinalnog sustava). Ako vrijeme i resursi dopuštaju, svi stanični krvni proizvodi trebaju biti leukoreducirani, ozračeni i sa smanjenim brojem patogena. Leukoreducirani krvni produkti imaju manju mogućnost febrilne nehemolitičke transfuzijske reakcije i imunosupresivne učinke transfuzije krvi. Ozračeni krvni produkti i oni sa smanjenim brojem patogena sprječavaju bolest presatka protiv domaćina povezanu s transfuzijom (taGVHD, prema engl. *transfusion associated*

*graft-vs-host disease*), koja može biti opasna po život kod imunosuprimiranih pacijenata. TaGVHD je gotovo uvijek smrtonosan, a uzrokuje vrućicu, pancitopeniju, kožni osip, proljev i abnormalnu funkciju jetre. Te simptome može biti teško razlikovati od drugih toksičnih učinaka na organe koji se vide kod pacijenata s akutnim radijacijskim sindromom.

Potporu citokinima za pacijente koji su doživjeli značajno izlaganje zračenju i hematopoetsku toksičnost treba dati što je prije moguće nakon sumnje ili potvrđene izloženosti (po mogućnosti unutar 24 sata). Ne smije se odgađati ako KKS nije odmah dostupna (10,25).

Liječenje treba nastaviti sve dok apsolutni broj neutrofila (ANC) ne bude barem 1000/ $\mu$ L. Citokini su najkorisniji u bolesnika s apsorbiranom dozom manjom od 5 Gy. Ovisno o dozi zračenja, broj neutrofila može postojano rasti ili se citopenije mogu poboljšati samo prolazno, uzrokujući tzv. abortivni porast broja neutrofila (27).

Za bolesnike s hematološkom toksičnošću stupnja  $\geq 3$  ili sa sumnjom ili potvrđenom izloženošću zračenju  $\geq 2$  Gy, koristi se liječenje mijeloidnim citokinom (npr. faktor stimulacije kolonije granulocita [G-CSF], faktor stimulacije kolonije granulocita i makrofaga [GM-CSF]) (27–29). Terapija citokinima može biti povezana s povećanim nuspojavama u bolesnika s anemijom srpastih stanica, značajnom koronarnom arterijskom bolešću i sindromom akutnog respiratornog distresa.

Za ovu populaciju moguće je dodavanje romiplostima (za koji se smatra da pospješuje oporavak hematopoetskih matičnih i progenitorskih stanica) mijeloidnom citokinu. Romiplostim nije istraživan kod ljudi s ozljedama zračenjem, ali je koristan za liječenje aplastične anemije i refraktorne imunološke trombocitopenije. Kod primata koji nisu bili izloženi toksičnim razinama zračenja, liječenje samo romiplostimom, samo pegfilgrastimom ili romiplostimom uz pegfilgrastim bilo je povezano s boljim ukupnim preživljenjem i poboljšanim hematološkim parametrima u usporedbi s neliječenom kontrolom (30).

Sredstva za stimulaciju eritropoeze nemaju veliku korist za anemiju uzrokovanu ARS-om, što se vidi i iz slabe preporuke Svjetske zdravstvene organizacije za njihovu primjenu u ovoj indikaciji (26). Većinom se koriste eritropoetin alfa i darbepoetin. Za ovu indikaciju transfuzije krvnih proizvoda primarna su terapija.

Ozljeda zračenjem uzrokuje osjetljivost na lokalne i sustavne infekcije zbog imunološke supresije, neutropenije i oštećenja kožnih i mukoznih barijera. Bakterijske infekcije najčešći su uzrok infekcija u ovom okruženju, ali pacijenti su također izloženi riziku od gljivičnih i virusnih infekcija. Osjetljivost na infekcije raste s ANC manjim od  $500/\mu\text{L}$  i duljim trajanjem neutropenije.

Bolesnici s povišenom tjelesnom temperaturom ( $\geq 38,0^\circ\text{C}$ ) ili drugim dokazima infekcije i neutropenije ( $\text{ANC} < 500/\mu\text{L}$ ) trebali bi primiti empirijske intravenske antibiotike širokog spektra unutar 60 minuta od trijaže i u punim dozama, prilagođenim za funkciju bubrega i/ili jetre. Dijagnostičku procjenu treba napraviti brzo, ali ona ne smije odgoditi primjenu empirijskog liječenja antibioticima. Za afebrilne/asimptomatske pacijente s  $\text{ANC} < 500/\mu\text{L}$ , profilaktičku antibiotsku terapiju širokog spektra (npr. fluorokinolon) treba davati sve dok pacijent ne dobije vrućicu (ili na neki drugi način ne uspije liječenje), razvije toksičnost ili se neutrofili ne oporave na ANC veći od  $500/\mu\text{L}$ .

Transplantacija hematopoetskih stanica općenito se ne preporučuje za liječenje bolesnike s hematopoetskim sindromom. Razmatra se samo kod pacijenata kod kojih nije došlo do hematološkog poboljšanja nakon  $\geq 2$  tjedna suportivne hematološke skrbi (npr. terapija citokinima i transfuzije) i kod kojih nema ozbiljne ozljede drugih organskih sustava (npr. gastrointestinalnog, neurovaskularnog sustava ili kože) te imaju odgovarajućeg donora. Ne postoji konsenzus o specifičnim smjernicama za korištenje HSCT-a u ovom slučaju, a odluka o nastavku transplantacije donosi se individualno na temelju ozbiljnosti ozljeda, komorbiditeta, dostupnosti presatka, odgovarajuće medicinske infrastrukture, institucionalne prakse i preferencija pacijenata. Ova odluka trebala bi odvagnuti dobrobiti hematopoetskog oporavka i imunološke rekonstitucije naspram rizika od bolesti presatka protiv domaćina (GVHD) i drugih toksičnosti povezanih s transplantacijom. Pacijenti izloženi dozama između 7 i 10 Gy najvjerojatnije će imati koristi od alogene HSCT. Za pacijente s nižim razinama izloženosti i toksičnosti, transfuzija, citokini i upravljanje rizikom od infekcije većinom će biti dovoljni, dok će pacijenti s izloženošću dozi većoj od 10 Gy vjerojatno umrijeti od zatajenja više organa neovisno o hematopoetskoj toksičnosti (26,27).



#### **5.4. Liječenje gastrointestinalnog sindroma**

Na manifestacije GI ARS-a utječe priroda i opseg izloženosti i mogu uključivati proljev, grčeve i bolove u trbuhu, GI krvarenje, po život opasne poremećaje elektrolita i infekcije. Intenzivna nadoknada tekućine s čestim praćenjem elektrolita i ravnoteže tekućine ključna je za bolesnike s GI sindromom jer može doći do po život opasnih poremećaja elektrolita. Daljnje gubitke GI sustavom treba kontrolirati profilaktičkim antiemeticima (npr. ondansetron) i, u slučaju teškog proljeva, loperamidom. Treba se posavjetovati s gastroenterolozima i započeti s parenteralnom prehranom kako bi se pospješio anabolizam tkiva. Profilaktički antibiotici (npr. fluorokinoloni) indicirani su prva dva do četiri dana nakon izlaganja zračenju. Nakon toga, antibiotici su neophodni za liječenje ako se razvije bakterijemija. Unatoč ovim mjerama, ireverzibilni septički šok ostaje glavni uzrok smrti kod teškog GI ARS-a (26).

#### **5.5. Liječenje neurovaskularnog sindroma**

Pacijenti izloženi dozama zračenja koje su dovoljno visoke da izazovu ozbiljan sindrom središnjeg živčanog sustava (npr. poremećaj svijesti, napadaje) imaju izrazito lošu prognozu. Liječenje se treba usredotočiti na ublažavanje simptoma (npr. glavobolja, druga bol, delirij), liječenje povećanog intrakranijskog tlaka uzrokovanog difuznim cerebralnim edemom i izbjegavanje čimbenika koji bi mogli pogoršati neurološke nedostatke. Za to se koriste antagonisti serotoninskih receptora i sedativi (npr. benzodiazepini). Kortikosteroidi se koriste samo ako je potrebno liječenje povišenog intrakranijskog tlaka, a inače su kontraindicirani u ARS-u (8).

#### **5.6. Praćenje pacijenata**

Ne postoji optimalan raspored praćenja za sve pacijente nakon ozljede zračenjem, a praćenje bi trebalo biti individualizirano na temelju manifestacija i komplikacija ozljede zračenjem i trebalo bi odgovoriti na zabrinutosti pojedinca. ARS se obično povlači unutar prva dva mjeseca, nakon čega se preporuča provoditi praćenje dugoročnih posljedica (npr. probir na rak).

Žrtve radijacijskih nesreća doživljavaju veliki psihološki stres povezan s percipiranom ozljedom radijacijom i zabrinutošću za budući rizik od raka. Sve žrtve, bez obzira na stupanj izloženosti, trebale bi imati dogovoreno praćenje s pružateljima usluga koji

mogu riješiti te probleme (npr. stručnjaci za zdravlje okoliša ili zračenje, psiholozi, kliničari primarne zdravstvene zaštite) (7).

Djeca koja su bila izložena zračenju štitnjače trebaju redovito kontrolirati štitnjaču. Učestalost i način praćenja ozračenih pacijenata ovisi o njihovom procijenjenom riziku i kliničkim nalazima pri početnoj procjeni.

Bolesnici s okularnom izloženošću, osobito neutronsom zračenju, trebaju se redovito podvrgavati pregledu zbog rizika od razvoja katarakte (13).

## 6. PROTOKOL U SLUČAJU NUKLEARNOG INCIDENTA

Protokol postupanja državnih institucija u RH u slučaju nuklearnih incidenata propisan je Planom pripravnosti i odgovora Republike Hrvatske na radiološki ili nuklearni izvanredni događaj (u daljnjem tekstu Plan), koji je donesen 2022. godine. Čini pripremu na izvanredni događaj koji se može dogoditi na području RH, uspostavlja organizaciju pripravnosti i odgovora razmjerno težini opasnosti. Navodim dvije osnovne definicije iz Plana.

„Radiološki ili nuklearni izvanredni događaj je neuobičajena situacija ili događaj koji uključuje radioaktivni izvor, a koji traži brzo djelovanje radi ublažavanja ozbiljnih štetnih posljedica po ljudsko zdravlje i sigurnost, kvalitetu života, imovinu ili okoliš, ili opasnost koja bi mogla prouzročiti navedene štetne posljedice.

Pod nuklearnim izvanrednim događajima najčešće se podrazumijevaju događaji vezani uz reaktorska postrojenja, dok se ostali izvanredni događaji s potencijalnim izlaganjem ionizirajućem zračenju nazivaju radiološkim (31).“

U Planu su definirane kategorije pripravnosti za izvanredni događaj, ovisno o tome u kojoj vrsti objekta je došlo do njega, može li izazvati determinističke učinke te je li se događaj dogodio unutar ili izvan granica RH. Također, klasificira izvanredne događaje u klase: opća opasnost, opasnost na lokaciji, opasnost za objekt/postrojenje, pozornost i drugo. Prema Planu, postoje tri faze u izvanrednom događaju:

1. Faza pripravnosti,
2. Faza odgovora, koja se sastoji od tri stupnja:
  - a. Hitni stupanj,
  - b. Rani stupanj i
  - c. Stupanj prijelaza;
3. Faza oporavka.

Sami plan može se shvatiti kao dio faze pripravnosti – donesen je u mirnom razdoblju, kao priprema za potencijalni budući izvanredni događaj.

Hitni stupanj faze odgovora uključuje primjenu hitnih mjera zaštite (npr. evakuacija, sklanjanje, profilaksa stabilnim jodom, dekontaminacija osoba i medicinska obrada...) i traje od nekoliko sati do nekoliko dana.

Rani stupanj faze odgovora započinje definiranjem radiološke situacije te se provode rane mjere zaštite (npr. preseljenje, dugoročna ograničenja u konzumiranju hrane, vode i kontaminiranih dobara...) i traje od nekoliko dana do više tjedana.

Stupanj prijelaza započinje kada je situacija dovedena pod kontrolu. Tada se radi planiranje sljedećih mjera zaštite, optimiziranje zaštitnih strategija i provedba savjetovanja.

Faza oporavka započinje proglašenjem završetka izvanrednog događaja.

Organizacija medicinske skrbi za ozlijeđene i ozračene osobe pod nadležnosti je Ministarstva zdravstva koje je obvezno organizirati liječenje ozračenih osoba (Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja Kliničkog bolničkog centra Zagreb), psihološko savjetovanje i pomoć te organiziranje dugoročnog liječničkog nadzora. Važno je naglasiti da je navedeni Zavod ujedno i Referentni centar Ministarstva zdravstva za medicinsko zbrinjavanje ozračenih osoba. Po aktiviranju odgovora na izvanredni događaj, između ostalih, uključeni su Hitna medicinska služba, Hrvatski crveni križ, Hrvatska vatrogasna zajednica, Ministarstvo unutarnjih poslova (Ravnateljstvo civilne zaštite s lokalnim stožerima te Ravnateljstvo policije), kao i druge institucije (31).

## ZAKLJUČAK

Akutni radijacijski sindrom predstavlja medicinski problem koji zahtijeva izrazito brzu dijagnozu i terapiju kako bi se smanjila smrtnost i poboljšali ishodi za oboljele. S obzirom na sve navedene postupke koji se trebaju primijeniti kod ozračenih pacijenata, može se zaključiti da je u pristupu pacijentima s ARS-om izrazito bitan multidisciplinarni rad gotovo svih specijalnosti medicine. Na čelu tima su specijalisti nuklearne medicine koji su educirani u području zaštite od zračenja te će provoditi holističku skrb za pacijente s ARS-om.

Osnovni postupci koji se mogu izdvojiti na kraju rada su prepoznavanje pacijenata koji bi mogli imati ARS, brza dekontaminacija te prijevoz do najbližeg referentnog centra koji može skrbiti za takvog bolesnika.

Uspjeh terapije ARS-a uvelike ovisi o brzini reakcije i dostupnosti medicinskih resursa. Stoga je ključno unaprijediti protokole hitne medicinske pomoći i osigurati stalnu edukaciju zdravstvenih djelatnika o prepoznavanju i liječenju ARS-a. Kroz ove mjere, moguće je značajno poboljšati ishode za pacijente te smanjiti dugoročne zdravstvene posljedice uzrokovane izloženošću visokim dozama ionizirajućeg zračenja.

## ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Draženu Huiću na pruženoj prilici i pomoći prilikom pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem cijeloj svojoj obitelji, prije svega roditeljima, Slavku i Mariji, te bratu Žarku na podršci koju su mi pružali tijekom cijelog školovanja.

Zahvaljujem svim kolegama i prijateljima koji su bili uz mene tijekom studija, a posebno Filipu i Patriciji.

## LITERATURA

1. Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME. chapter 3 - Modes of Radioactive Decay. U: Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME, urednici. Physics in Nuclear Medicine (Fourth Edition) [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2012 [citirano 24. svibanj 2024.]. str. 19–30. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416051985000034>
2. Vrdoljak E, Belac Lovasić I, Kusić Z, Gugić D, Juretić A. Klinička onkologija. 3., obnovljeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
3. Huić D, Dodig D, Kusić Z. Klinička nuklearna medicina. treće, obnovljeno i dopunjeno izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2023.
4. Federal Office for Radiation Protection [Internet]. [citirano 19. svibanj 2024.]. What are the effects of radiation? Dostupno na: [https://www.bfs.de/EN/topics/ion/effect/introduction/introduction\\_node.html](https://www.bfs.de/EN/topics/ion/effect/introduction/introduction_node.html)
5. REMM - Radiation Emergency Medical Management [Internet]. [citirano 24. svibanj 2024.]. Dostupno na: <https://remm.hhs.gov/index.html>
6. Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries [Internet]. Vienna: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY; 1998. (Safety Reports Series). Dostupno na: <https://www.iaea.org/publications/5135/diagnosis-and-treatment-of-radiation-injuries>
7. Mettler FA, Voelz GL. Major radiation exposure--what to expect and how to respond. N Engl J Med. 16. svibanj 2002.;346(20):1554–61.
8. Dainiak N, Gent RN, Carr Z, Schneider R, Bader J, Buglova E, i ostali. Literature review and global consensus on management of acute radiation syndrome affecting nonhematopoietic organ systems. Disaster Med Public Health Prep. listopad 2011.;5(3):183–201.
9. Gale RP. Immediate medical consequences of nuclear accidents. Lessons from Chernobyl. JAMA. 07. kolovoz 1987.;258(5):625–8.
10. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, Pesik N, Wiley AL, Dickerson WE, i ostali. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. Ann Intern Med. 15. lipanj 2004.;140(12):1037–51.
11. Finch SC. Landmark perspective: Acute radiation syndrome. JAMA. 07. kolovoz 1987.;258(5):664–7.
12. Oak Ridge Institute for Science and Education [Internet]. [citirano 19. svibanj 2024.]. Guidance for Radiation Accident Management - REAC/TS. Dostupno na: <https://orise.orau.gov/resources/reacts/guide/index.html>
13. Jarrett DG. Medical Management of Radiological Casualties Handbook. Armed Forces Radiobiology Research Institute, Military Medical Operations Office; 1999. 141 str.

14. Bushberg JT, Kroger LA, Hartman MB, Leidholdt EM, Miller KL, Derlet R, i ostali. Nuclear/radiological terrorism: emergency department management of radiation casualties. *J Emerg Med.* siječanj 2007.;32(1):71–85.
15. 8 Categories of Radiation Dosimeters for Dose and Exposure Monitoring and Worker Safety - Radiation Emergency Medical Management [Internet]. [citirano 05. svibanj 2024.]. Dostupno na: <https://remm.hhs.gov/radiation-dosimeters-dose-monitoring-worker-safety.htm>
16. Demidenko E, Williams BB, Swartz HM. Radiation dose prediction using data on time to emesis in the case of nuclear terrorism. *Radiat Res.* ožujak 2009.;171(3):310–9.
17. Goans RE, Holloway EC, Berger ME, Ricks RC. Early dose assessment following severe radiation accidents. *Health Phys.* travanj 1997.;72(4):513–8.
18. Dose Estimator for Exposure: 3 Biodosimetry Tools - Radiation Emergency Medical Management [Internet]. [citirano 25. svibanj 2024.]. Dostupno na: [https://remm.hhs.gov/ars\\_wbd.htm#lymphocyte](https://remm.hhs.gov/ars_wbd.htm#lymphocyte)
19. Oak Ridge Institute for Science and Education [Internet]. [citirano 25. svibanj 2024.]. REAC/TS Cytogenetic Biodosimetry Laboratory - ORISE. Dostupno na: <https://orise.orau.gov/reacts/cytogenetic-biodosimetry-laboratory.html>
20. Radiation Exposure: Diagnose and Manage Acute Radiation Syndrome (ARS) - Radiation Emergency Medical Management [Internet]. [citirano 25. svibanj 2024.]. Dostupno na: <https://remm.hhs.gov/exposureonly.htm>
21. Oak Ridge Institute for Science and Education [Internet]. [citirano 25. svibanj 2024.]. Procedure Demonstrations - ORISE. Dostupno na: <https://orise.orau.gov/resources/reacts/guide/procedure-demonstrations.html>
22. National Council on Radiation Protection and Measurements, urednik. Management of persons contaminated with radionuclides: handbook: recommendations of the National Council on Radiation Protection and Measurements, December 20, 2008. Bethesda, Md: National Council on Radiation Protection and Measurements; 2009. 286 str. (NCRP report).
23. Management Modifiers for Treating Radiation Contamination - Radiation Emergency Medical Management [Internet]. [citirano 25. svibanj 2024.]. Dostupno na: [https://remm.hhs.gov/contam\\_modifiers.htm#burns](https://remm.hhs.gov/contam_modifiers.htm#burns)
24. Davids MS, Case C, Confer DL, Weisdorf DJ, Weinstock DM. Medical management of radiation victims in the United States. *Health Phys.* lipanj 2010.;98(6):833–7.
25. Gorin NC, Fliedner TM, Gourmelon P, Ganser A, Meineke V, Sirohi B, i ostali. Consensus conference on European preparedness for haematological and other medical management of mass radiation accidents. *Ann Hematol.* listopad 2006.;85(10):671–9.



26. Dainiak N, Gent RN, Carr Z, Schneider R, Bader J, Buglova E, i ostali. First global consensus for evidence-based management of the hematopoietic syndrome resulting from exposure to ionizing radiation. *Disaster Med Public Health Prep.* listopad 2011.;5(3):202–12.
27. Dainiak N. Medical management of acute radiation syndrome and associated infections in a high-casualty incident. *J Radiat Res (Tokyo).* 01. travanj 2018.;59(suppl\_2):ii54–64.
28. Hérodin F, Drouet M. Cytokine-based treatment of accidentally irradiated victims and new approaches. *Exp Hematol.* listopad 2005.;33(10):1071–80.
29. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH, Carson KR, Crawford J, Cross SJ, i ostali. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 01. listopad 2015.;33(28):3199–212.
30. Wong K, Chang PY, Fielden M, Downey AM, Bunin D, Bakke J, i ostali. Pharmacodynamics of romiplostim alone and in combination with pegfilgrastim on acute radiation-induced thrombocytopenia and neutropenia in non-human primates. *Int J Radiat Biol.* siječanj 2020.;96(1):155–66.
31. Vlada Republike Hrvatske. Plan pripravnosti i odgovora Republike Hrvatske na radiološki ili nuklearni izvanredni događaj [Internet]. 2022. Dostupno na: [https://civilna-zastita.gov.hr/UserDocsImages/CIVILNA%20ZA%C5%A0TITA/PDF\\_ZA%20WEB/Plan%20pripravnosti%20i%20odgovora%20RH%20na%20radiolo%C5%A1ki%20i%20nuklearni%20izvanredni%20doga%C4%91aj.pdf](https://civilna-zastita.gov.hr/UserDocsImages/CIVILNA%20ZA%C5%A0TITA/PDF_ZA%20WEB/Plan%20pripravnosti%20i%20odgovora%20RH%20na%20radiolo%C5%A1ki%20i%20nuklearni%20izvanredni%20doga%C4%91aj.pdf)

## ŽIVOTOPIS

Rođen sam 14. siječnja 2000. godine u Mostaru. Pohađao sam Osnovnu školu Cim, a nakon toga Gimnaziju fra Grge Martića u Mostaru. Od 2018. godine redoviti sam student Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, trenutno na šestoj godini studija. Tijekom studiranja aktivno sam sudjelovao u studentskoj udruzi CroMSIC te sam preko te udruge odradio i jednomjesečnu stručnu praksu iz radiologije u Kliničkom centru Sveučilišta u Debrecinu u Mađarskoj. Od četvrte godine studija sudjelujem u radu Studentske sekcije dobrovoljnih darivatelja krvi i transfuzijske medicine, a na petoj godini fakulteta bio sam i predsjednik sekcije.