

# AKTUÁLNÍ TRENDY V TŘÍDĚNÍ OZÁŘENÝCH PACIENTŮ

**pplk. doc. PharmDr. Aleš Tichý, Ph.D.**

Katedra radiobiologie  
Vojenská lékařská fakulta  
Univerzita obrany  
Hradec Králové



# AGENDA

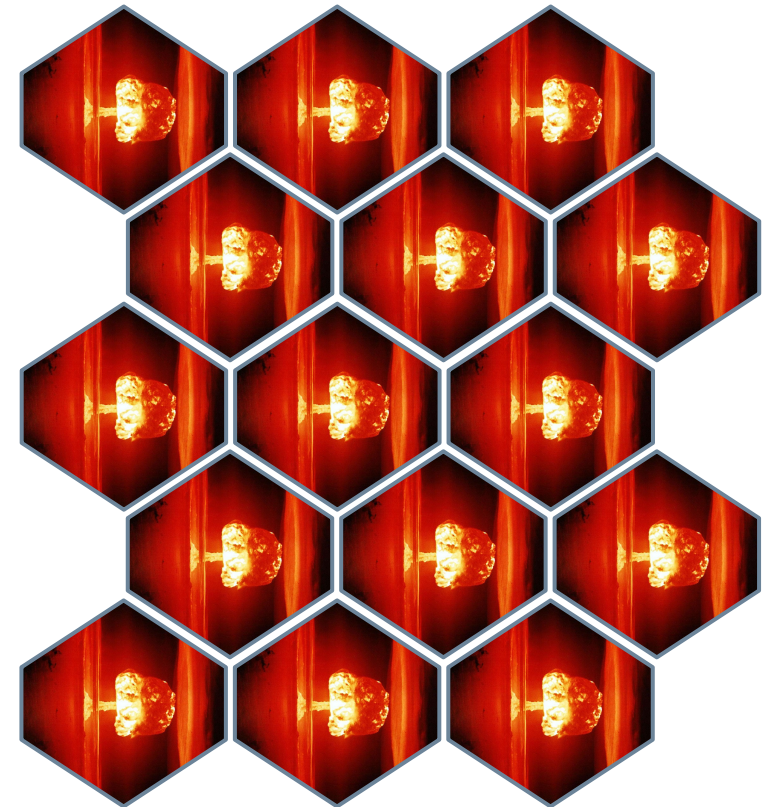
1/16

- **Biologická dozimetrie**
- **Porovnání různých přístupů**
  - Standardní metody
  - Moderní vysoko-kapacitní metody
- **Koncept dávky a účinku**
- Shrnutí

# Úvod

2/16

- Geo-politická nestabilita
- Rostoucí riziko radiačních událostí
- Vysoký počet potenciálně ozářených
- Akutní nemoc z ozáření
- Nutné rychlé a efektivní třídění



# BIOLOGICKÁ DOZIMETRIE

3/16

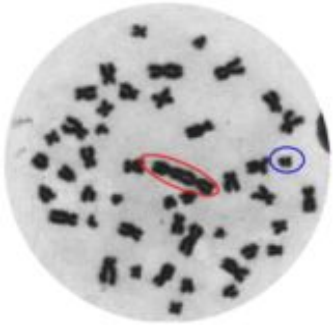


- Doplnjuje/Nahrazuje fyzikální dozimetrii
- Poskytuje odhad dávky, kterou obdržel ozářený pacient
- Využívá různé metody ke stanovení biologických změn
- Zlatým standardem je analýza dicentrických chromozomů

# CYTOGENETIKA



4/16

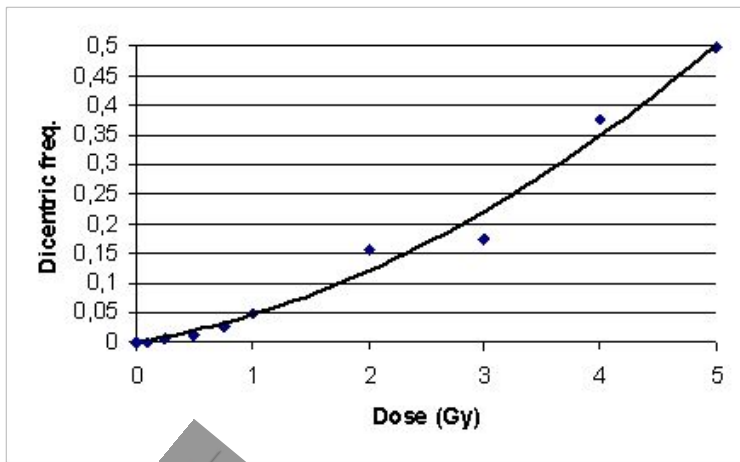


Dicentrické chromosomy

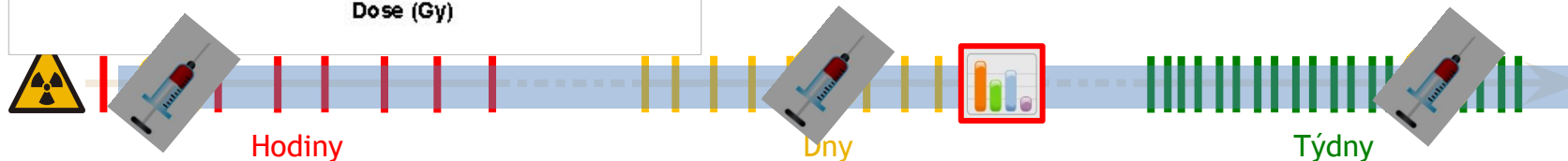
> Radiat Res. 2023 Jun 1;199(6):571-582. doi: 10.1667/RADE-22-00201.1.

## RENEB Inter-Laboratory Comparison 2021: The Cytokinesis-Block Micronucleus Assay

A Vral<sup>1</sup>, D Endesfelder<sup>2</sup>, J Balázs<sup>3</sup>, C Beinke<sup>4</sup>, C Cuceu Petrenci<sup>5</sup>, F Finot<sup>5</sup>, G Garty<sup>6</sup>, L Hadjiiska<sup>7</sup>, R Hristova<sup>7</sup>, I Ivanova<sup>7</sup>, Y Lee<sup>8</sup>, K Lumniczky<sup>3</sup>, M Milanova<sup>9</sup>, O Monteiro Gil<sup>10</sup>, U Oestreicher<sup>2</sup>, J Pajic<sup>11</sup>, C Patrono<sup>12</sup>, N D Pham<sup>13</sup>, G Perletti<sup>1</sup>, K M Seong<sup>8</sup>, S Sommer<sup>14</sup>, T Szatmári<sup>3</sup>, A Testa<sup>12</sup>, A Tichy<sup>9</sup>, T M Tran<sup>13</sup>, R Wilkins<sup>15</sup>, M Port<sup>4</sup>, M Abend<sup>4</sup>, A Baeyens<sup>1</sup>



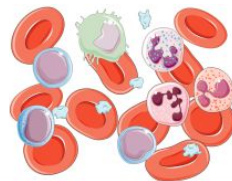
Semi-automatic scanning platform



Typ vzorku: krev

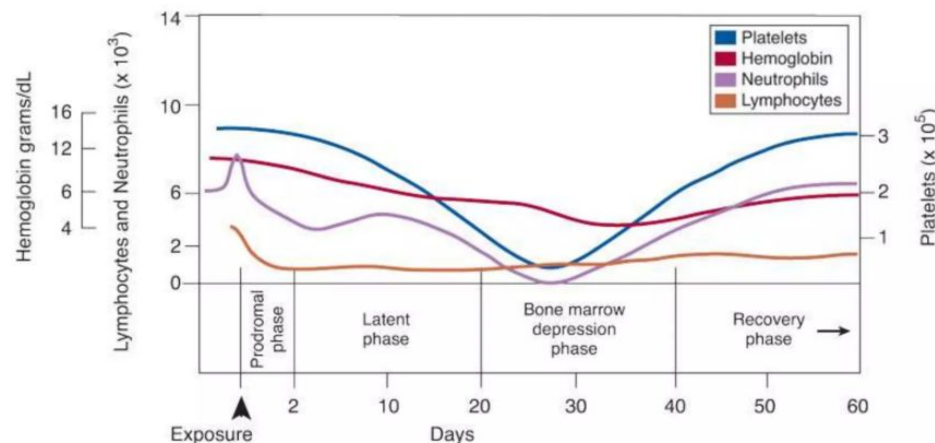
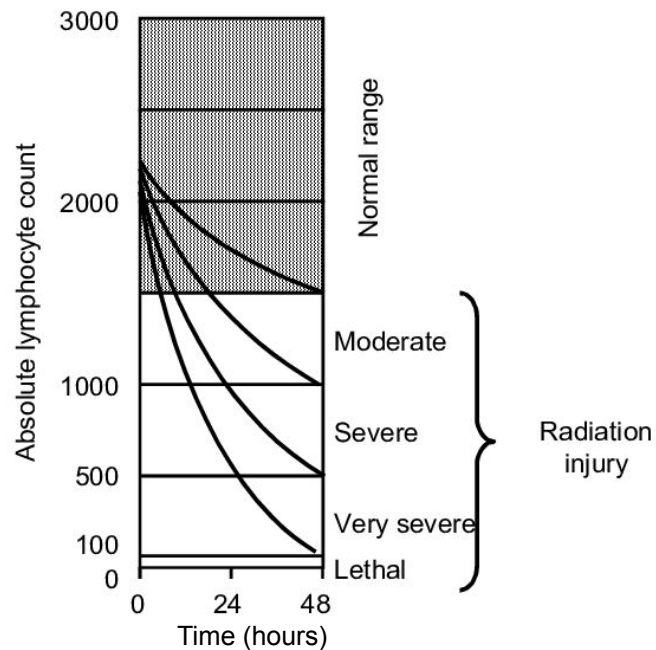
## Prognostika / Diagnostika

<b>Biodozimetr</b>	★★★★★
<b>Prognostika ARS</b>	★★
<b>Celotělové vs Parciální</b>	★★★★
<b>Orgánová specifita</b>	★
Technologie	
<b>Doba analýzy</b>	★
<b>Kapacita</b>	★★
<b>Použitelnost v terénu</b>	



# HEMATOLOGIE

5/16



Typický pokles krevních elementů po ozáření (3 Gy)

Typ vzorku: krev

## Prognostika / Diagnostika

<b>Biodozimetr</b>	★ ★
<b>Prognostika ARS</b>	★ ★ ★
<b>Celotělové vs Parciální</b>	
<b>Orgánová specifita</b>	★

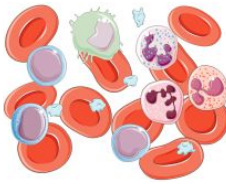


Hodiny

Dny

Týdny

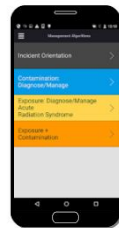
# HEMATOLOGIE



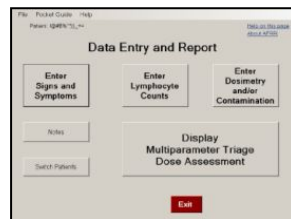
6/16



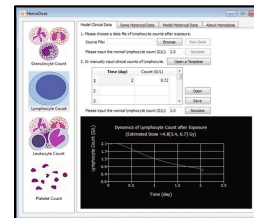
H-Module\*



REMM



WinFRAT



HemoDose 2.0

Typ vzorku: krev

Prognostika / Diagnostika	
Biodozimetr	☆☆
Prognostika ARS	☆☆☆
Celotělové vs Parciální	
Orgánová specifita	☆
Technologie	
Doba analýzy	☆☆☆
Kapacita	☆☆☆☆
Použitelnost v terénu	☆☆☆☆☆



Hodiny

Dny

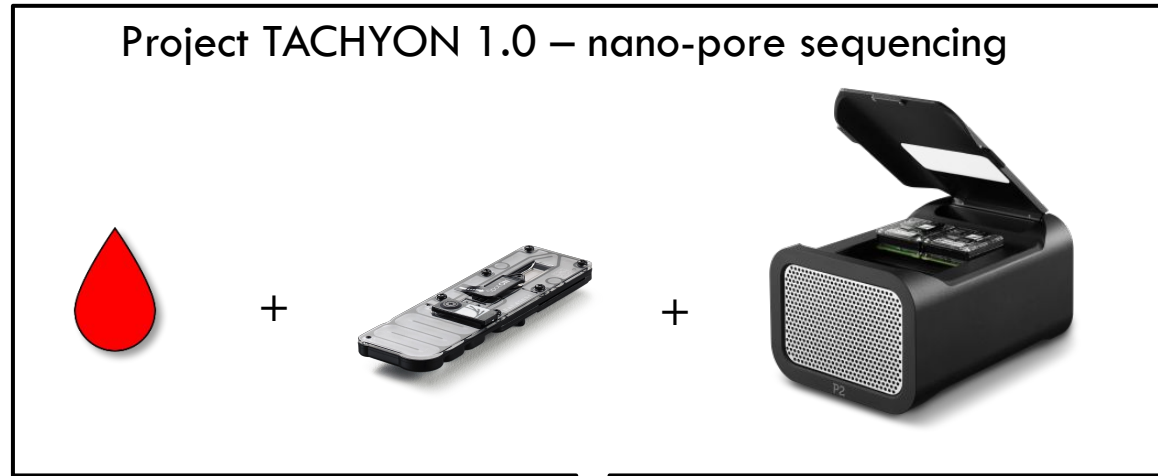
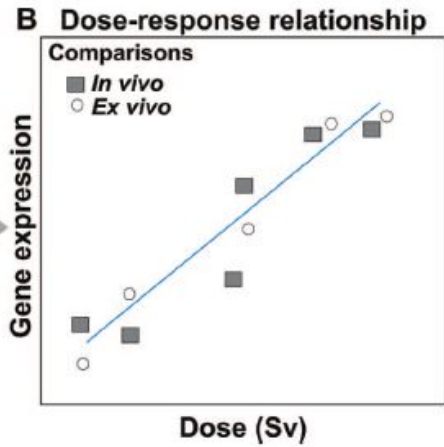
Týdny



# GENOMIKA



7/16



Typ vzorku: krev

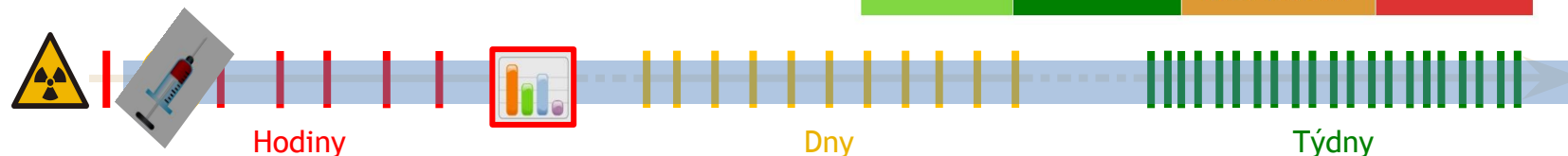
Prognostika / Diagnostika	
Biodozimetr	☆☆
Prognostika ARS	☆☆☆
Celotělové vs Parciální	
Orgánová specifita	☆☆☆
Technologie	
Doba analýzy	☆☆☆☆
Kapacita	☆☆☆
Použitelnost v terénu	☆☆☆☆

> Radiat Res. 2018 Apr;189(4):389-398. doi: 10.1667/RR14958.1. Epub 2018 Jan 26.

## Validating Baboon Ex Vivo and In Vivo Radiation-Related Gene Expression with Corresponding Human Data

M Port<sup>1</sup>, M Majewski<sup>1</sup>, F Herodin<sup>2</sup>, M Valente<sup>2</sup>, M Drouet<sup>2</sup>, F Forcheron<sup>2</sup>, A Tichý<sup>3</sup>, I Sirak<sup>4</sup>, A Zavrelva<sup>4</sup>, A Malkova<sup>5</sup>, B V Becker<sup>1</sup>, D A Veit<sup>6</sup>, S Waldeck<sup>6</sup>, C Badie<sup>7</sup>, G O'Brien<sup>7</sup>, H Christiansen<sup>8</sup>, J Wichmann<sup>8</sup>, M Eder<sup>9</sup>, G Beutel<sup>9</sup>, J Vachellova<sup>10</sup>, S Doucha-Senf<sup>1</sup>, M Abend<sup>1</sup>

Health Effects and Treatment Options			
<0.5 Gy Concerned Public	>0.5 to <2.0 Gy Flu-like Symptoms Monitoring	≥2.0 to 6.0 Gy Severe Injury Medical Care Required GCSF Treatment	≥6.0 Gy Very Severe Injury Usually Fatal

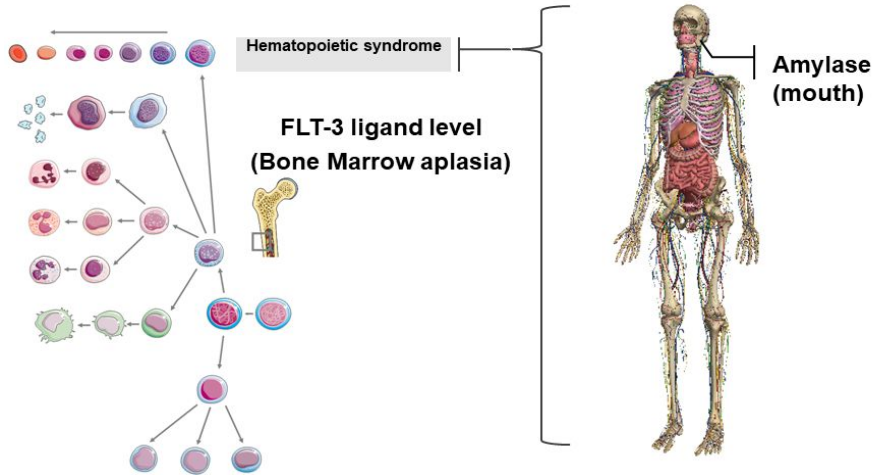




# PROTEOMIKA/BIOCHEMIE



8/16



ELI  
SA



Abcam SimpleStep  
 $t \leq 90 \text{ min}$

Typ vzorku: krev, moč

## Prognostika / Diagnostika

<b>Biodozimetr</b>	★ ★
<b>Prognostika ARS</b>	★ ★ ★
<b>Celotělové vs Parciální</b>	★ ★ ★
<b>Orgánová specifita</b>	★ ★ ★

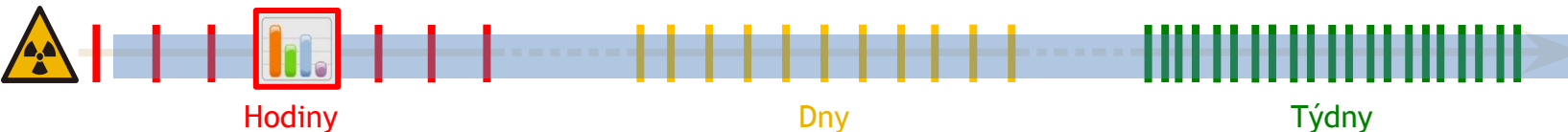
## Technologie

<b>Doba analýzy</b>	★ ★ ★ ★
<b>Kapacita</b>	★ ★ ★ ★
<b>Použitelnost v terénu</b>	★ ★ ★

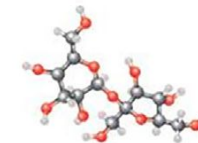
## Discovering the Radiation Biomarkers in the Plasma of Total-Body Irradiated Leukemia Patients

Rydlova Gabriela; Vozandychova Vera; Rehulka Pavel; Rehulkova Helena; Sirak Igor; Davidkova Marie; Markova Marketa; Myslivcova-Fucikova Alena; [Tichy Ales](#) ✉

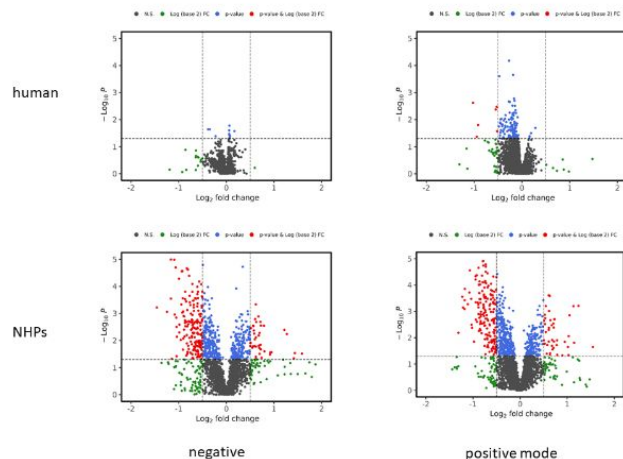
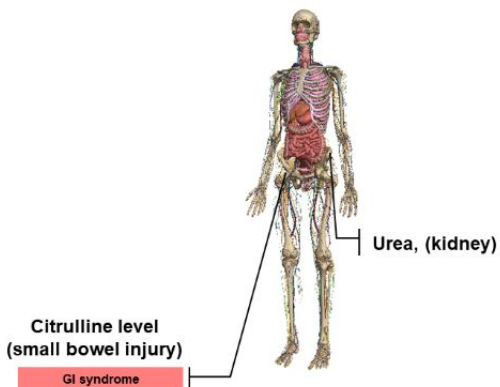
Radiat Res (2024)



# METABOLOMIKA



9/16



NMR spektroskopie



UPLC hmotová spektrometrie

Typ vzorku: krev, moč

## Prognostika / Diagnostika

**Biodozimetr** ★★

**Prognostika ARS**

**Celotělové vs Parciální** ★

**Orgánová specifita** ★★★

## Technologie

**Doba analýzy** ★★★★★

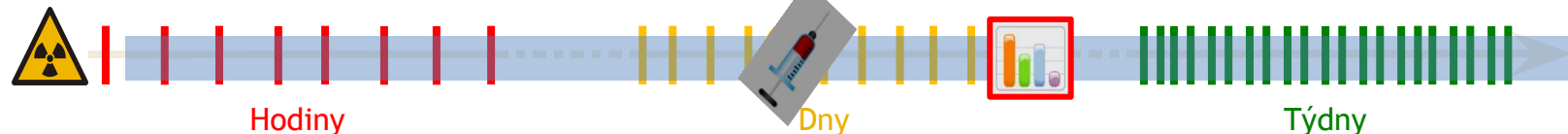
**Kapacita** ★★★★★

**Použitelnost v terénu** ★

> Metabolites 2024, Epub ahead

### Radiation Signature In Plasma Metabolome Of Total-Body Irradiated Patients And Non-Human Primates

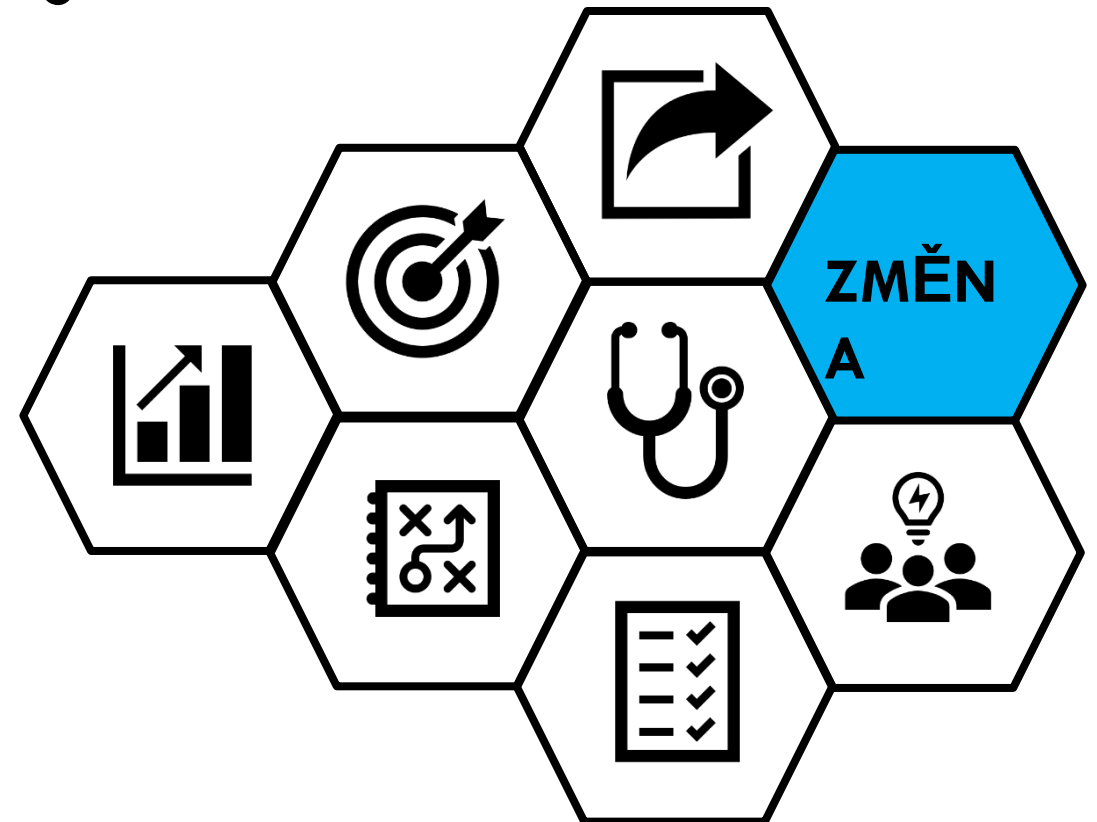
Ales Tichy<sup>1,2</sup>, Yaoxiang Li<sup>3</sup>, Gabriela Rydlova<sup>1</sup>, Pavel Rehulka<sup>4</sup>, Alana D. Carpenter<sup>5,6</sup>, Marketa Markova<sup>7</sup>, Marcela Milanova<sup>1</sup>, Amrita K. Cheema<sup>3,8</sup>, Vijay K. Singh<sup>5,6\*</sup>



# KONCEPT DÁVKY A ÚČINKU

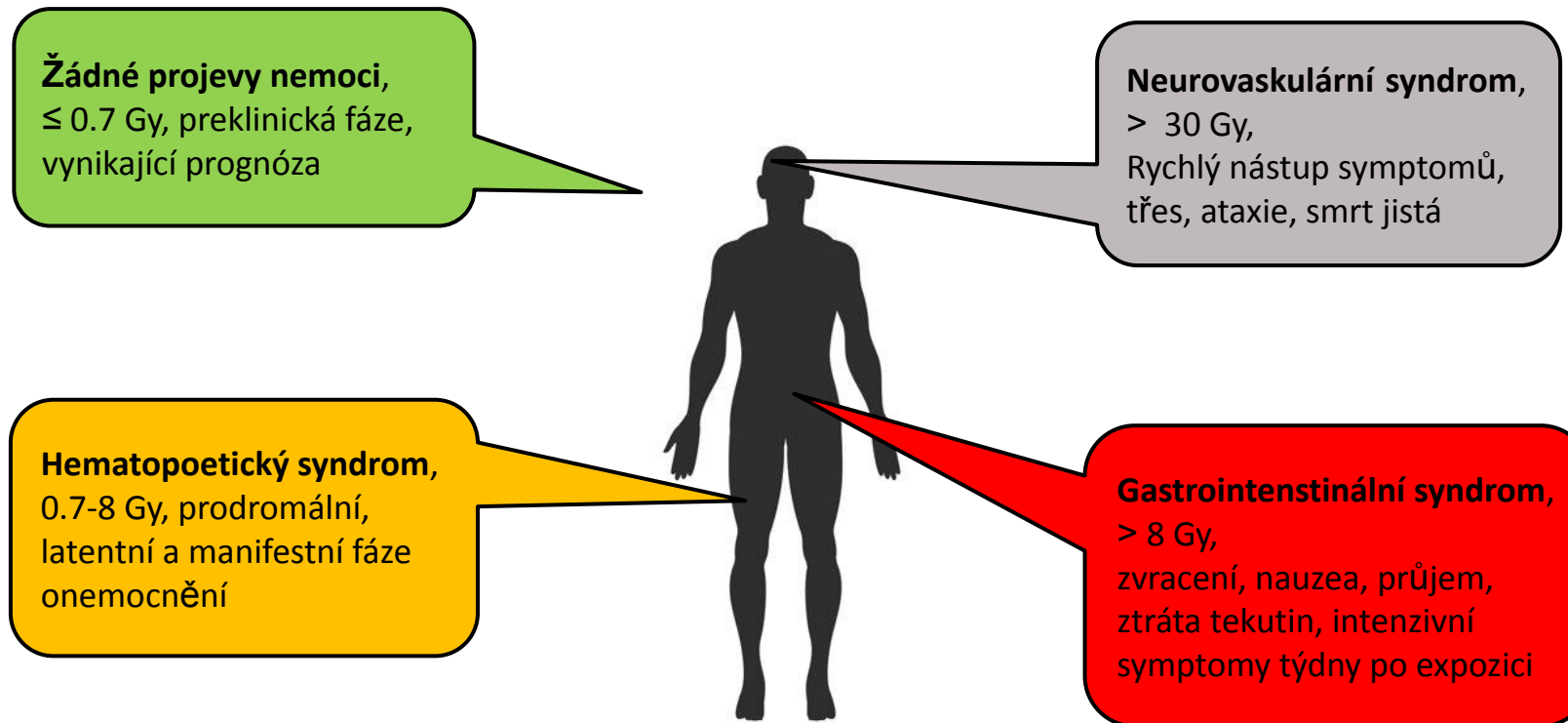
10/16

- Čím přesnější dávka, tím přesnější prognóza?
- Proč dochází ke změně?



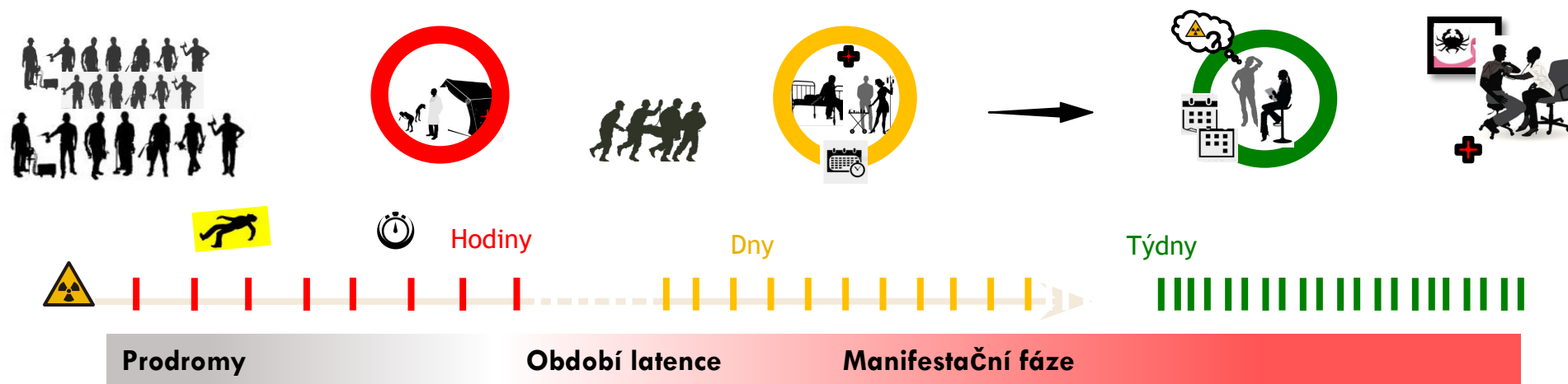
# AKUTNÍ RADIAČNÍ SYNDROM

11/16



# TRIAGE – třídění velkého počtu pacientů

12/16



## □ METREPOL:

MEdical TREatment ProtocOLs for Radiation Accident Victims. (Fliedner *et al.* 2001)

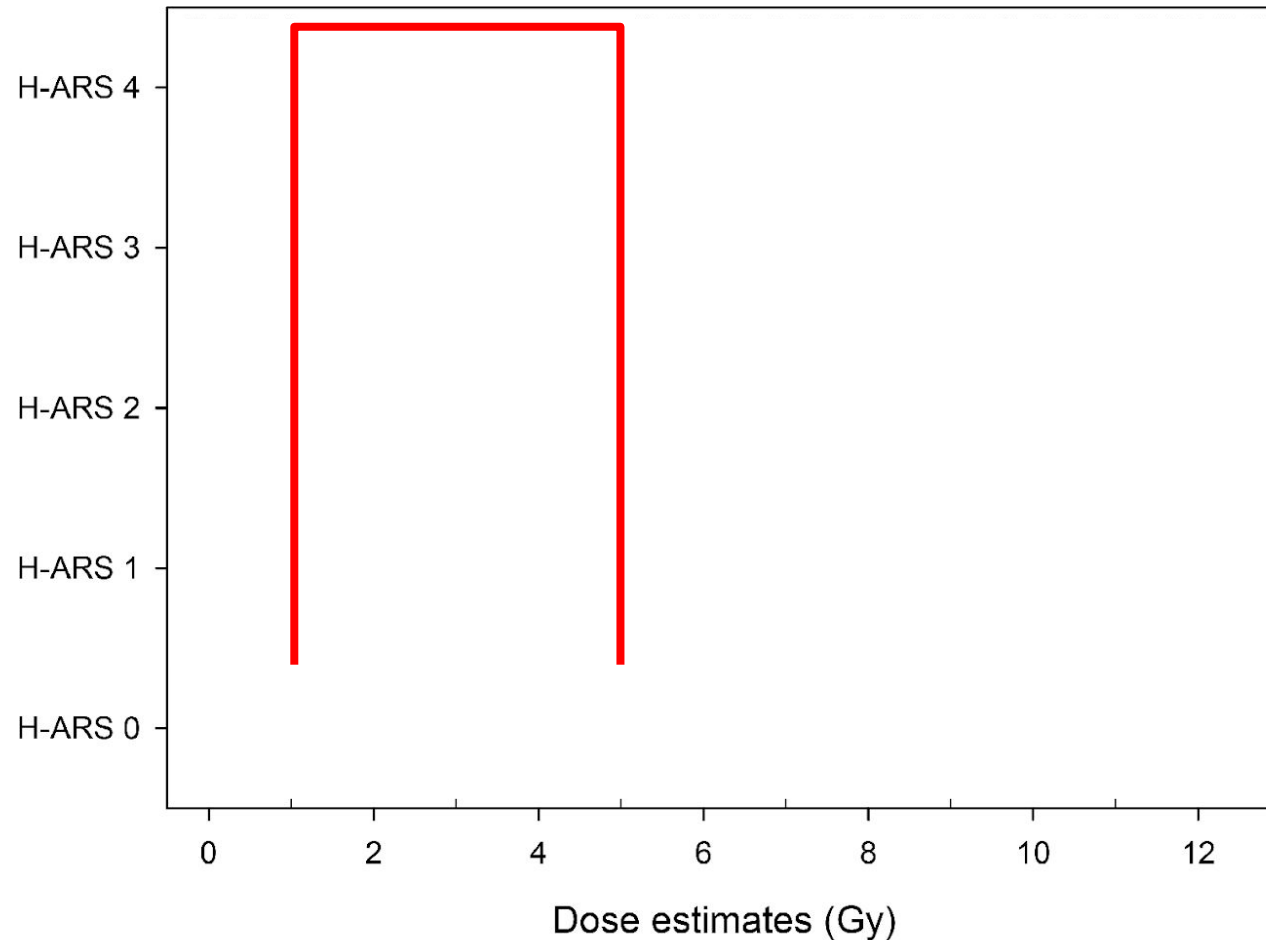
## □ RADIAČNÍ KATEGORIE:

podle obtíží hematopoetické formy Akutního Radiačního Syndromu: H0, H1, H2, H3 a H4

# VZTAH DÁVKY a ÚČINKU

(REAL DATA)

13/16



**SEARCH** database

**S**ystem for  
**E**valuation and  
**A**rchiving of  
**R**adiation accidents based on  
**C**ase  
**H**istories

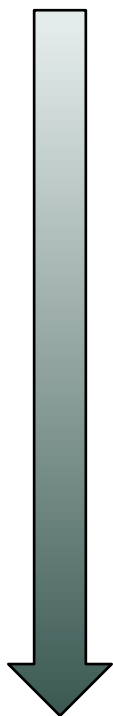
*Port et al., 2021*

***Dávka má pro predikci klinického účinku omezený význam!***

# PROČ KONCEPT DÁVKY A ÚČINKU NEFUNGUJE?

14/16

**DÁVKA (záření)**



**ÚČINEK (Akutní Radiační  
Syndrom)**



typ záření, dávkový příkon  
frakcionované ozáření  
Částečné/celkové ozáření těla  
homogenní/heterogenní ozáření  
vnější/vnitřní kontaminace



radiosenzitivita  
závislost na buněčném cyklu  
okysličování  
atd.



genová exprese  
regulace proteinů  
klinické příznaky a symptomy



**bioindikátory pro třídění  
do radiačních kategorií**



# ZÁVĚR

15/16

- Zlatý standard (analýza dicentrických chromosomů)
- Biologická dozimetrie – predikce účinku, ne dávky
- Vysoko-kapacitní metody – technologické pokroky „-omics“
- Nové parametry (exozomy, miRNA, mtDNA, voltametrie, ...)
- Nové technologie (miniaturizace, automatický odečet a evaluace, AI, ...)



# ACKNOWLEDGEMENT

16/16

- Prof. Abend, Dr. Ostheim  
- *Military Institute for Radiobiology, Munich, GER*
- Prof. Singh  
- *Armed Forces Radiation Research Institute, Bethesda, USA*
- Prof. Badie, Dr. O'Brien  
- *Health Security Agency, Oxford, UK*
- Dr. Rydlova, Dr. Rehulka, Dr. Pejchal, Dr. Jelicova  
- *Department of Radiobiology, Faculty of Military Health Sciences, Hradec Králové, CZE*
- Dr. Sirak, Dr. Grepl  
- *Clinic of Oncology and Radiotherapy, University Hospital, Hradec Králové, CZE*
- Prof. Soukup  
- *Biomedical Research Centre, University Hospital, Hradec Králové, CZE*
- Dr. Riccobono  
- *Institute Radiobiologie of Armed Forces, Brétigny, FRA*
- Dr. Malkova  
- *Institute of Hygiene, Faculty of Medicine, Hradec Králové, CZE*
- Dr. Davidkova,  
- *Department of Radiation Dosimetry, Czech Academy of Sciences, Prague, CZE*
- Dr. Markova, Dr. Rybar  
- *Clinic of Hemato-oncology, University Hospital Na Bulovce, Prague, CZE*



Děkuji Vám za pozornost..

[ales.tichy@unob.cz](mailto:ales.tichy@unob.cz)