



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI SALERNO



FACOLTÀ DI SCIENZE
MATEMATICHE
FISICHE E NATURALI

MASTER DI 1 LIVELLO
VERIFICA DI QUALITA' IN
- RADIODIAGNOSTICA -
- MEDICINA NUCLEARE -
- RADIOTERAPIA -

ELEMENTI DI
RADIOBIOLOGIA,
RADIOPROTEZIONE E
CONTROLLI DI QUALITA'.

RELATORE:
DOTT. DI BARTOLOMEO ANTONIO

CANDIDATO
DOTT. SALZANO GIANFRANCO

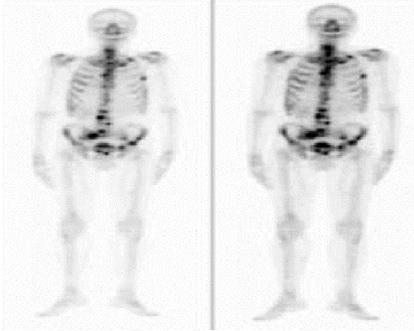
INTRODUZIONE

Alla fine del secolo 19° in meno di tre anni avvennero alcune fra le più importanti scoperte che rivoluzionarono la scienza moderna che permisero l'accesso al mondo della microscopia e tra queste le Radiazioni Ionizzanti (RI) e i raggi X che subito vennero applicate in scopi diversi ma soprattutto in campo medico. E in poco più di un secolo si è passati da così,



a così:

Scintigrafia scheletrica



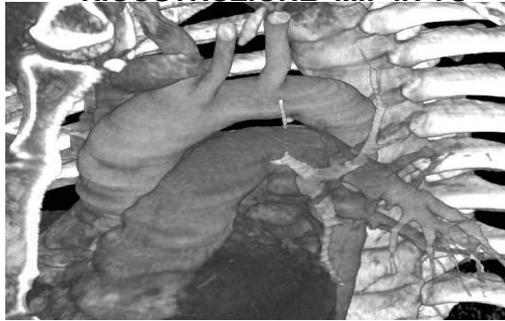
RX TORACE



TOMOGRAFIA DELL'ADDOME



RICOSTRUZIONE MIP IN TC



RADIOLOGIA INTERVENTISTICA



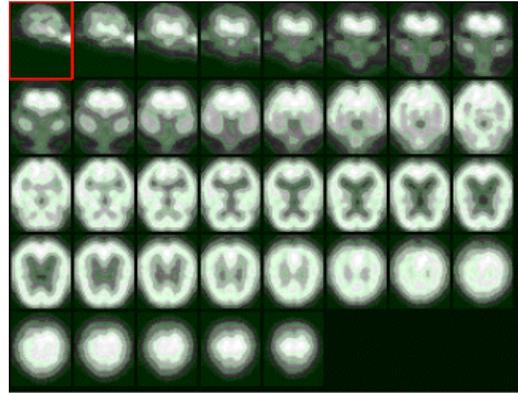
Unità di ^{60}Co per radioterapia con fasci esterni



SCINTIGRAFIA



SPECT



PET



Nel 1895 W Conrad Roentgen scopre i raggi x. Queste le sue prime osservazioni...

" trapassano la materia... ionizzano gas... impressionano una lastra fotografica...
facendo vedere le ossa della mano ..."

In meno di tre anni poi si susseguirono:

1896 scoperta della radioattività da parte di HENRY BECQUEREL

1897 scoperta dell'elettrone da parte di J.J. THOMPSON

1898 scoperta del polonio e del radio da parte di MARIE CURIE.

In quegli stessi anni cominciarono a manifestarsi i primi segni dei danni da radiazioni ionizzanti.

Ad un mese dall'annuncio della scoperta dei raggi X da parte di Roentgen (gennaio 1896) un costruttore e sperimentatore di tubi sotto vuoto mostrò lesioni alla cute e alle mani che oggi indichiamo come dermatite subacuta da raggi X.

Nel 1901 Becquerel mostrò eritema della cute in corrispondenza della tasca del vestito nella quale aveva tenuto per qualche tempo una fiala di vetro contenente sali di Radio. Poco dopo Pierre Curie si provocò intenzionalmente un eritema da Radio sulla cute del braccio ed ebbe l'idea che le radiazioni potessero avere proprietà terapeutiche.

Nel 1903 fu scoperto che l'esposizione ai raggi X poteva indurre sterilità negli animali da laboratorio; pochi anni dopo fu annunciato che gli embrioni di uova di rospo fertilizzate con sperma irradiato con raggi X presentavano anomalie.

Nel 1904 furono segnalate le prime anemie e le prime leucemie indotte da raggi X e già nel 1902 si constatò che un carcinoma cutaneo si era sviluppato su precedente dermatite da raggi X.

Nel 1911 furono messi in evidenza 94 casi di tumori indotti da raggi X, 50 dei quali in radiologi. Nel 1922 fu stimato che almeno 100 radiologi morirono come risultato di cancro indotto da radiazioni.

Negli anni '20 durante i suoi studi di genetica Muller mostrò che raggi X e raggi gamma producono mutazioni genetiche e cromosomiche nel moscerino dell'aceto, mutazioni che vengono trasmesse ai discendenti secondo le leggi dell'ereditarietà biologica.

Ma è alla fine della seconda guerra mondiale con l'avvento del nucleare che la radioprotezione si occupò in maniera rilevante degli effetti genetici, quando questi furono considerati come gli effetti più gravi ed insidiosi dell'esposizione alle radiazioni.

Alla International Conference on Pacific Uses of Atomic energy (Ginevra, 1955) Tzuzuki riportò la notizia che tra i sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki erano stati osservati circa 200 casi di leucemia, un numero enormemente più alto di quello atteso in base alle caratteristiche endemiche della malattia.

Court, Brown e Dale nel 1957 dimostrarono un aumento della frequenza di leucemie nelle cause di morte di pazienti trattati con roentgenterapia per dolori dovuti ad artrosi vertebrale.

Nel 1960, a causa delle ricadute radioattive (fallout) conseguenti alle esplosioni nell'atmosfera di ordigni bellici nucleari di prova iniziò purtroppo anche il fenomeno di piccole dosi annue ricevute costantemente da vastissime popolazioni di interi paesi e si cominciò a parlare di "dose collettiva" ricevuta da un insieme di persone esposte

I coniugi Russel mostrarono le capacità lesive delle radiazioni sulla organogenesi che si verifica nell'embrione umano nei primi mesi dal concepimento, anche per dosi non elevate. Nacque così una speciale forma di protezione per le donne durante la gravidanza ed in generale per le donne in età fertile.

Il genere umano è da sempre esposto a varie forme di radiazione naturale costituite dai raggi cosmici e da tutti gli elementi radioattivi naturali (gas Radon, Uranio, Torio, Radio, ecc.). Ma tali livelli di radiazione naturali sono troppo deboli per mettere in luce gli effetti dannosi delle radiazioni.

Nel corso degli anni, con l'ampliamento delle tecnologie, l'aumento delle conoscenze in Radioprotezione e una maggiore consapevolezza sulla "pericolosità" delle radiazioni, si è determinato un incremento delle norme di sicurezza adottate su scala mondiale che sempre più sono diventate restrittive e con esposizioni minori nell'utilizzo ingiustificato delle RI.

Attraverso la continua ricerca scientifica sono stati compiuti considerevoli sforzi per determinare gli effetti delle radiazioni sul corpo umano.

Allo stato attuale di conoscenza in questo campo possiamo riassumere quanto segue:

- a) esiste una informazione piuttosto ben documentata sugli effetti di esposizione acuta (cioè limitata nel tempo) ad alte dosi
- b) lo stesso non si può dire, per quanto concerne gli effetti che sono estremamente rari per:
 - dosi acute non troppo elevate e non ripetute;
 - basse dosi acute ripetute occasionalmente;
 - bassissime dosi croniche.

Poiché gli effetti di queste ultime sono difficili da isolare, questo è oggi il motivo di prudenza nell'utilizzo delle RI. I vari sistemi legislativi per garantire una migliore Radio-protezione sia di operatori sia della popolazione hanno introdotto, sulla scorta di studi scientifici, i limiti di dose ovvero soglie massime di opportune grandezze dosimetriche misurabili, oltre i quali non è consigliabile esporsi alle RI.

L'ICRP (International Commission on Radiological Protection) ha distinto due categorie:

- Gli individui esposti per motivi professionali
- La popolazione nel suo insieme

Attualmente il limite di dose efficace, in aggiunta a quella del fondo naturale, per lavoratori professionalmente esposti e':

- 100 mSv in 5 anni (cioe' in media 20 mSv/anno)
- mentre il limite di dose per le persone del pubblico è: 1 mSv/ anno

Attraverso poi apposite disposizioni legislative (tra cui il D.Lgs: 230/95 e 187/00) vengono classificati i luoghi di lavoro dove è presente una sorgente di RI e viene introdotta la classificazione degli operatori, con i relativi limiti di dose permessi.

Tra le definizioni importanti il D.Lgs: 230/95 ricordiamo: "... lavoratore esposto: chiunque sia suscettibile, durante l'attività lavorativa, di una esposizione alle radiazioni ionizzanti superiore a uno qualsiasi dei limiti fissati per le persone del pubblico. I lavoratori esposti, a loro volta, sono classificati in categoria A e categoria B..."

I lavoratori esposti sono classificati in categoria A se sono soggetti ad un'esposizione superiore, in un anno solare, a uno dei seguenti valori:

- 6 mSv di dose efficace;
- i tre decimi di uno qualsiasi dei limiti di dose equivalente:
- per il cristallino (150 mSv/anno),
- per pelle, mani, avambracci, piedi e caviglie (500 mSv/anno).

I lavoratori esposti non classificati in categoria A sono classificati in categoria B.

La normativa inoltre, come accennato sopra, prescrive al datore di lavoro di classificare e segnalare gli ambienti in cui è presente il rischio di esposizione alle RI e di regolamentarne l'accesso.

Viene definita **zona controllata** un ambiente di lavoro in cui, esistendo una sorgente di RI, sussiste per i lavoratori in essa operanti le condizioni per la classificazione di lavoratori esposti di categoria A.

Viene definita **zona sorvegliata** un ambiente di lavoro in cui esistendo una sorgente di RI, può essere superato in un anno solare uno dei limiti fissati per le persone del pubblico e che non è zona controllata.

E infine, per monitorare e controllare nel tempo gli effetti derivanti dalle RI, la legge prevede che i datori di lavoro, esercenti attività, assicurino la Sorveglianza fisica e la Sorveglianza medica.

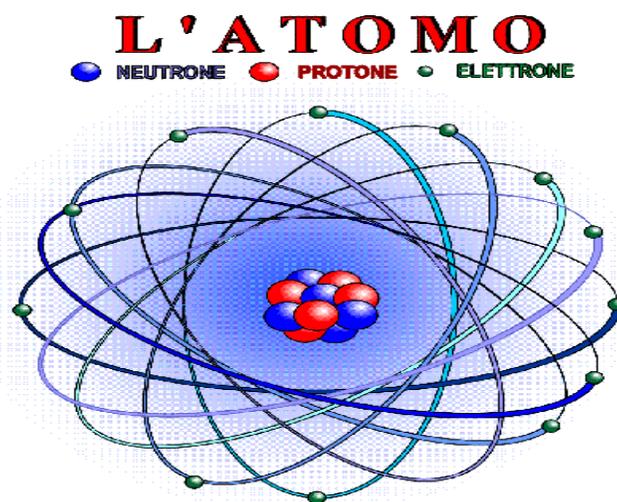
Da questa introduzione si può capire l'importanza della protezione da radiazioni ionizzanti. Da enfatizzare è la necessità di informazione e conoscenze in questo settore, soprattutto per chi per motivi professionali, opera in zone protette o sorvegliate. Questo Master ha contribuito notevolmente a tale scopo.

Capitolo 1°

1.1- INTERAZIONE DELLE RI CON LA MATERIA -

L'atomo è la parte più piccola di un elemento che conserva immutate le proprie caratteristiche attraverso qualunque reazione chimica. Tutta la materia è costituita da atomi.

L'atomo può considerarsi costituito da un nucleo centrale, formato da un certo numero di protoni (particelle con carica elettrica positiva) e di neutroni (particelle elettricamente neutre), e recante quindi una carica positiva, attorno a cui ruotano tanti elettroni (particelle con carica elettrica negativa di valore uguale a quella del protone) quanti sono i protoni del nucleo, in modo che il sistema sia elettricamente neutro.



Il nucleo è elettricamente positivo, presenta densità molto elevata e, pur occupando solo la centomillesima parte circa del volume dell'atomo, costituisce la quasi totalità della sua massa. È composto da particelle, chiamate nucleoni, che si suddividono in protoni e neutroni. Il **Numero di Massa (A)**, è la somma del **numero dei neutroni (N)** e del **numero di protoni (Z)**.

$$(A = Z + N)$$

Il **protone** (p^+) possiede una massa circa 1835 volte maggiore di quella dell'elettrone e carica elettrica positiva unitaria, uguale a quella di un elettrone ma di segno opposto.

Il numero di protoni, detto **Numero Atomico** o **Z**, determina il numero di elettroni orbitali dell'atomo elettricamente neutro e l'elemento chimico. Ad esempio, ogni atomo che contenga un solo protone, indipendentemente dal numero di neutroni o di elettroni, è idrogeno, come ogni atomo con 43 protoni è un'atomo di tecnezio.

Il **neutrone** (n) possiede massa circa 1837 volte maggiore di quella dell'elettrone e non possiede carica elettrica.

La forza che mantiene unite le particelle nucleari è la **forza nucleare (o forte)**. Agisce all'interno del nucleo e prevale sulla forza elettrica che altrimenti provocherebbe la repulsione tra i protoni, elettricamente positivi.

Con l'aumentare della massa atomica, i protoni iniziano a sentire l'effetto della repulsione elettrostatica. Pertanto, aumentando il numero di massa A , per la stabilità nucleare è necessaria una prevalenza di neutroni rispetto ai protoni.

L'energia di legame necessaria alla coesione dei nucleoni proviene dalla trasformazione di parte della massa di questi ultimi e corrisponde alla differenza fra la massa che hanno quando sono legati tra loro e la somma delle masse che avrebbero se non fossero legati. Tale massa mancante è trasformata in energia di legame secondo la relazione di equivalenza massa \leftrightarrow energia, scoperta da Einstein.

$$E = m * c^2$$

Gli **elettroni** sono particelle extranucleari che orbitano ad alta velocità attorno al nucleo. Possiedono massa molto più piccola e carica elettrica negativa unitaria. Nella configurazione energetica più stabile gli elettroni orbitano attorno al nucleo occupando le orbite più interne che sono a più bassa energia.

L'energia che lega gli elettroni al nucleo è maggiore per quelli che occupano le orbite più vicine rispetto a quelli più periferici; inoltre, a parità di orbita, è maggiore per gli elementi con alto Z che hanno una carica nucleare positiva maggiore. Tale energia di legame è uguale all'energia necessaria per rimuovere completamente l'elettrone dall'atomo.

Gli elettroni possono spostarsi verso orbite più periferiche o addirittura abbandonare l'atomo se viene loro ceduta energia. Quando ciò accade l'equilibrio energetico perturbato viene ripristinato per mezzo dello spostamento degli elettroni da orbite a più alto contenuto di energia verso le orbite a più basso contenuto di energia e la liberazione dell'energia in eccesso sotto forma di radiazione X "caratteristica" o in alternativa con l'emissione di un elettrone di Auger.

1.2- PRINCIPALI EFFETTI INTERATTIVI TRA RI E MATERIA -

Con il termine generico di radiazioni si indicano alcuni fenomeni, tra loro apparentemente differenti, che hanno in comune il trasporto di energia nello spazio. Sono radiazioni, ad esempio, la luce visibile, le onde radiotelevisive, le emissioni di particelle o di fotoni X o gamma da parte di un elemento radioattivo. L'energia trasportata dalla radiazioni viene ceduta quando la radiazione interagisce con la struttura atomica - molecolare della materia attraversata. Questa radiazione può avere energia sufficiente a **ionizzare** (strappare un elettrone dall'atomo o dalla molecola) il mezzo attraversato, ossia produrre cariche positive e negative.

La ionizzazione del mezzo irradiato può avvenire per via diretta o indiretta e per questo le radiazioni vengono distinte in radiazioni **direttamente ionizzanti** e radiazioni **indirettamente ionizzanti**.

Radiazioni **direttamente ionizzanti** sono particelle cariche elettricamente, come le particelle alfa e le particelle beta. Esempi di radiazioni **indirettamente ionizzanti** sono i fotoni X e gamma e i neutroni.

Inoltre sono distinte in **corpuscolate**, ossia dotate di massa come le particelle cariche elettricamente e i neutroni, e radiazioni **non corpuscolate**, come i fotoni X e gamma che non hanno nè massa nè carica.

I **fotoni** viaggiano nello spazio (anche vuoto) sotto forma di **onde elettromagnetiche**, oscillazioni di campi elettrici e magnetico e che possiedono tre caratteristiche: lunghezza d'onda [λ], frequenza [ν] (cicli/sec o Hertz) e velocità [c] (300000 km/sec). Lunghezza d'onda e frequenza sono tra loro inversamente proporzionali, secondo la formula:

$$\nu = c / \lambda$$

L'**energia dei fotoni** [E] è direttamente proporzionale alla loro frequenza, secondo la formula:

$$E = h * \nu$$

ove **h** è la costante di Plank pari a 6.61×10^{-34} joule sec.

L'**energia** delle radiazioni si misura in **elettronvolt (eV)**. 1 eV è l'energia che una carica elettrica unitaria (come un elettrone) acquista attraversando una differenza di potenziale di un Volt. Multipli sono il keV (1.000 eV), il MeV (1.000.000 eV), il GeV (1.000.000.000 eV).

Il fenomeno del trasferimento energetico dei fotoni X e gamma alla materia avviene attraverso una serie di complesse interazioni tra i fotoni e gli elettroni atomici. Alcune di queste interazioni provocano la fuoriuscita di un elettrone orbitale dall'atomo, con conseguente ionizzazione, o la creazione di una coppia elettrone-positrone. A loro volta, questi elettroni producono ionizzazione del mezzo.

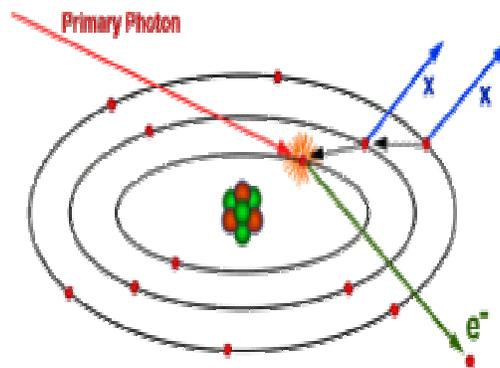
Il fenomeno della ionizzazione se da una parte consente di rilevare le radiazioni, dall'altra è alla base del meccanismo per il quale le radiazioni ionizzanti producono effetti radiobiologici. Tra le varie possibili interazioni dei fotoni con la materia, quelle di maggior interesse in ambito medico sono:

- EFFETTO FOTOELETTRICO
- EFFETTO COMPTON
- PRODUZIONE DI COPPIE
- PRODUZIONE DI ELETTRONI AUGER

1.3- EFFETTO FOTOELETTRICO -

Accade quando un fotone, di energia medio-bassa, interagisce con un elettrone delle orbite più interne (in genere dello strato K) cedendo **tutta** la sua energia. Il fotone scompare e l'elettrone acquista energia cinetica pari alla differenza dell'energia del fotone incidente con quella di legame dell'elettrone.

La ionizzazione provoca riassetto degli altri elettroni con emissione di radiazioni X caratteristiche o con l'emissione di un elettrone di Auger (più probabile per elementi a basso Z). L'effetto fotoelettrico è più probabile per mezzi ad alto Z e per fotoni a bassa energia ha importanti risvolti in medicina nucleare e in radiobiologia.



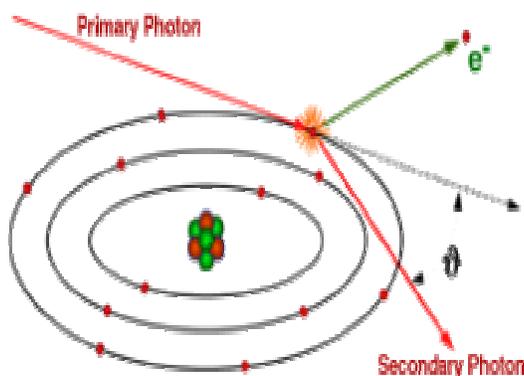
1.4- EFFETTO COMPTON -

Chiamato anche scattering (diffusione) si verifica quando un fotone interagisce con un elettrone libero degli orbitali più esterni (debolmente legato al nucleo) cedendo parte della sua energia. Come risultato si ha l'emissione di un elettrone con una sua energia cinetica e di un fotone gamma secondario (gamma Compton) di una certa energia che si propaga in direzione diversa rispetto a quella del gamma originario secondo un angolo di scattering che dipende dall'energia ceduta all'elettrone.

L'elettrone e il fotone di scattering possono a loro volta interagire con la materia fino ad esaurire la loro energia.

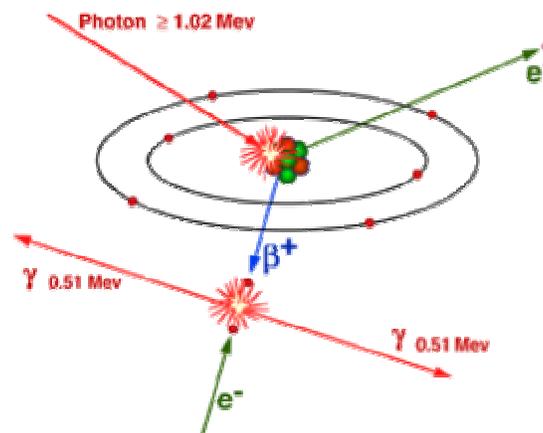
L'energia che viene dissipata è uguale all'energia necessaria per ionizzare l'atomo più l'energia cinetica che acquista l'elettrone. L'energia del fotone Compton è uguale alla differenza tra l'energia del fotone incidente e l'energia dissipata.

Infine il fotone Compton può essere deviato in qualsiasi direzione, anche retrodiffuso; maggiore è l'energia ceduta all'elettrone, maggiore è l'angolo di deflessione (formato dalla traiettoria del fotone primario con quella del fotone secondario). Inoltre, maggiore è l'energia del fotone incidente, maggiore è l'energia ceduta all'elettrone. L'effetto Compton ha importanti risvolti in medicina nucleare e in radiologia perché, tra l'altro, è causa di degradazione della qualità dell'immagine.



1.5- PRODUZIONE DI COPPIE -

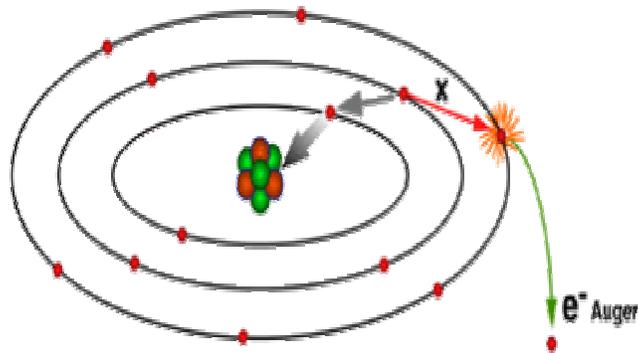
Detto anche effetto fotonucleare, accade per **fotoni di energia superiore a 1.022 MeV**, corrispondente alla massa delle due particelle che vengono generate dal fenomeno. Il fotone, interagendo col campo di forza del nucleo, scompare con la contemporanea creazione di **2 particelle**: un **elettrone** e un **positrone**; tutta l'energia oltre la soglia di 1.022 MeV è distribuita in ugual misura tra le due particelle sotto forma di energia cinetica. L'elettrone così prodotto può provocare ionizzazioni, mentre il positrone va incontro ad **annichilazione**, con la conseguente produzione di **2 radiazioni gamma di 0.511 MeV** dirette in direzioni diametralmente opposte. Questo fenomeno riveste poca rilevanza per la radiografia perchè radiazioni di così alta energia non sono comunemente utilizzati in questa disciplina.



1.6- PRODUZIONE DI ELETTRONI DI AUGER -

Si può verificare quando un si crea un "vuoto" elettronico in un orbitale interno: un elettrone esterno per riempire il "vuoto" scende ad un livello energetico inferiore, cedendo energia sotto forma di radiazione X "caratteristica" che, attraversando gli orbitali più esterni, può interagire con un elettrone espellendolo dalla sua orbita (elettrone Auger).

Questo fenomeno è più probabile per elementi di basso numero atomico (Z). Ha rilevanza in medicina nucleare e in radiobiologia per il calcolo della dose assorbita.



Quando la radiazione elettromagnetica attraversa la materia interagendo con essa secondo gli effetti sopra citati, la sua intensità viene attenuata seguendo la relazione: $I = I_0 \cdot e^{-\mu x}$

dove I_0 è l'intensità incidente, x è lo spessore del mezzo e μ è detto coefficiente di attenuazione lineare o di assorbimento.

Il coefficiente di attenuazione μ è caratteristico del mezzo che viene attraversato e si misura in cm^{-1} ; esso dipende:

- dall'energia della radiazione incidente ($\sim 1/E^3$)
- dalla densità ($\sim \rho$) e dal numero atomico del mezzo ($\sim Z^3$).

Spesso il coefficiente μ viene diviso per la densità del materiale (coefficiente di attenuazione massico) e viene misurato in cm^2/g :

$$\mu / \rho = \text{coefficiente di attenuazione massico} = [\text{cm}^2/\text{g}]$$

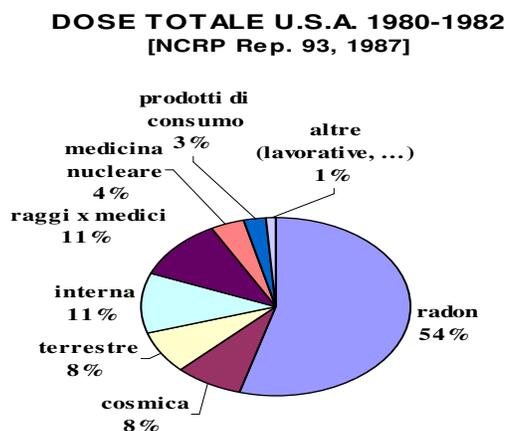
Così definito, il coefficiente di attenuazione massico è indipendente dallo stato fisico del mezzo.

Capitolo 2°

2.1- RADIOBIOLOGIA E GRANDEZZE DOSIMETRICHE-

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è un elemento ineliminabile della nostra vita sulla terra.

L'esposizione media annua pro capite dovuta alla radiazione del fondo naturale ammonta all'88% dell'intera esposizione mentre quella determinata da attività mediche contribuisce per il restante 12 - 15%.



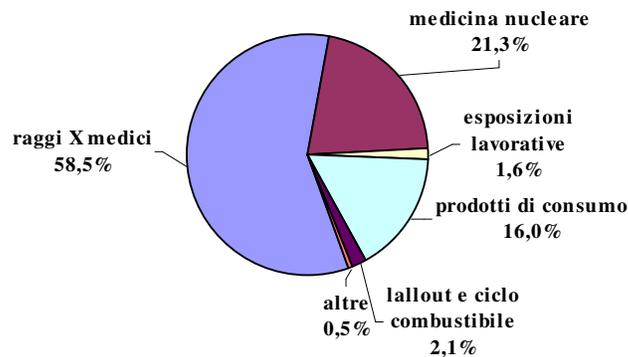
La dose assorbita da sorgenti naturali varia tipicamente fra 1 e 3.5 mSv ma in alcune località può essere considerevolmente più alta.

L'esposizione medica costituisce la principale fonte di irraggiamento determinata da attività umane: dati Unsear (Radiat. Prot. Dosim. 57 Nos 1-4 pp.85-90 1995) riportano i seguenti valori di equivalente di dose efficace negli stati più industrializzati (valore medio pro capite):

- 1 mSv/anno per attività di radiodiagnostica (esposizione dovuta alla CT valutabile nel 20%)

- 0.09 mSv/anno per attività di medicina nucleare
- radioterapia 0.3 mSv/anno

DOSE 'MAN-MADE' U.S.A. 1980-1982
[NCRP Rep. 93, 1987]



E' inoltre da considerare che durante l'esecuzione di un'indagine radiodiagnostica medica, sebbene la dose sia estremamente modesta, questa varia da punto a punto del corpo umano (che ha organi e tessuti più o meno sensibili alle RI come si vedrà in seguito), ed è in stretta dipendenza con le caratteristiche qualitative del fascio radiante, della tecnica adoperata, dall'apparecchiatura utilizzata.

Lo studio degli effetti delle radiazioni ionizzanti (RI) sulla materia vivente è compito della **Radiobiologia**. Per comprendere l'interazione fra RI e materia biologica sono necessarie conoscenze e metodologie proprie di alcune discipline fondamentali, quali la chimica, la biologia e la fisica. La conseguenza è che la **Radiobiologia** è considerata a tutti gli effetti una branca delle scienze biologiche che assume caratteristiche interdisciplinari.

Le RI possono, nel loro percorso, penetrare più o meno profondamente nel mezzo che attraversano e che questa caratteristica dipende sia dalla energia posseduta dalle radiazioni stesse, sia dalla densità e dal numero atomico del mezzo. Ovviamente queste considerazioni valgono se il materiale attraversato è biologico.

In relazione a questa caratteristica le RI si possono caratterizzare in base alla loro capacità di ionizzazione della materia. I raggi X e i raggi γ (gamma) pur essendo molto penetranti si possono considerare a bassa densità di ionizzazione, mentre le radiazioni corpuscolari $\alpha \cdot \beta$ e neutroniche, meno penetranti, sono da considerarsi ad alta densità di ionizzazione.

La grandezza che esprime l'energia ceduta dalla radiazione per unità di percorso nel mezzo assorbitore è detta *trasferimento lineare di energia* (**LET** acronimo di Linear Energy Transfer è anche detto **Potere frenante lineare ristretto per collisioni**) e si misura in **keV/ μm** .

Di conseguenza una radiazione ad alto LET cede notevoli quantità di energia in un breve percorso, presenta un maggiore effetto biologico ed una minima capacità di penetrare i tessuti (poiché perde la sua energia in distanze ridotte).

Radiazioni ad elevato LET possono provocare diverse ionizzazioni all'interno di una singola cellula, determinandone un danneggiamento.

Le ionizzazioni di radiazioni a basso LET in considerazione del fatto che l'energia si distribuisce su molte cellule non determinano danni significativi.

La ricerca scientifica e i modelli matematici hanno dimostrato che la rapidità di cessione energetica è inversamente proporzionale al quadrato della velocità e dipende dal quadrato della carica della particella; pertanto un protone ed una particella α di uguale velocità (con Energia diversa) perderanno energia con diversa rapidità; la particella alfa perderà energia con una rapidità quattro volte più grande.

A seconda del valore del LET in acqua si attribuisce alla radiazione un fattore di qualità QF o W_R utile per determinare il grado di densità della radiazione sui tessuti biologici.

LET in acqua (keV/ μ m)	Fattore di qualità W_R (oppure QF)
3.5 o meno	1
7.0	2
23	5
53	10
175	20

2.2- GRANDEZZE DOSIMETRICHE E RADIOPROTEZIONISTICHE -

2.2.1- RADIONUCLIDI E ATTIVITA'

La composizione nucleare di un elemento individuato da Z, per atomi presenti allo stato naturale o prodotti artificialmente, a volte può presentare delle differenze cioè un diverso numero di massa (**A**); ciò significa che nuclei atomici dello stesso elemento possono avere diverso numero di neutroni (isotopi).

Nuclei con lo stesso Z e con N diverso, detti **isotopi**, presentano quindi le stesse caratteristiche chimiche ma possono essere stabili (ossia non radioattivi) oppure energeticamente instabili (**radioattivi**).

Ad esempio, gli isotopi dell'idrogeno sono:

- l'idrogeno comune (^1H) che ha 1p (Z=1) e 1n (A=2) ed è il più abbondante in natura;

- il deuterio (^2H) che ha 1p ($Z=1$) e 2n ($A=3$) ed è presente in natura anche se raro (lo 0.8% dell'idrogeno naturale);
- il trizio (^3H) che ha 1p ($Z=1$) e 3n ($A=4$), esiste solo perché prodotto artificialmente ed è instabile.

Gli elementi instabili, chiamati radionuclidi, si portano in condizione di stabilità energetica attraverso l'emissione di radiazione corpuscolata o elettromagnetica. Il decadimento radioattivo o disintegrazione è quindi un processo di trasformazione, con liberazione di energia nucleare, di un radionuclide padre in un nuclide figlio, il quale può essere a sua volta essere stabile o instabile. Se il figlio è stabile, il processo di decadimento è terminato. Se anche il figlio è instabile, inizia un nuovo processo di decadimento che può essere differente rispetto a quello del suo predecessore.

La **Medicina Nucleare** sfrutta le proprietà dei radioisotopi, a scopo diagnostico, terapeutico e di ricerca. Il tempo che trascorre affinché un nucleo instabile decada è soggetto ad una legge probabilistica ed è caratteristico per ogni radionuclide e può variare da pochi secondi a milioni di anni. Per questo motivo tra le caratteristiche per individuare un radionuclide è molto adoperato il termine di **emivita** o **tempo di dimezzamento** inteso come il tempo necessario che deve trascorrere affinché la **metà** dei nuclei di un dato campione vada incontro a decadimento. Anche in questo caso il tempo può variare tra le frazioni di secondo a molti anni. Viene espresso attraverso la formula: $N_t = N_0 e^{-Lt}$ dove:

N_t = numero degli atomi al tempo t

N_0 = numero degli atomi al tempo zero

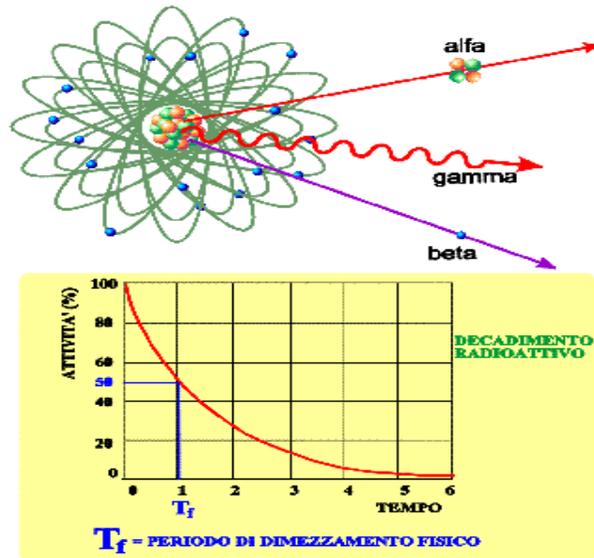
e = base dei logaritmi naturali (= 2.718)

L = costante di decadimento (e^{-L} uguale a numero di nepero 0.693/emivita)

t = tempo trascorso

La costante di decadimenti (L) è legata all'emivita $t_{\frac{1}{2}}$ dalla relazione

$$t_{\frac{1}{2}} = \ln 2 / L = 0,693 / L$$



La quantità di radionuclidi viene misurata attraverso il ricorso all'ATTIVITA' che è definita come il numero di disintegrazioni che avvengono, nell'unità di tempo.

Secondo il nuovo Sistema Internazionale di misura (SI) l'attività si misura in **Bequerel (Bq)** dove **1 Bq = 1 disintegrazione al secondo**. In passato veniva utilizzato il **Curie (Ci)** che equivale a 37 GBq e corrisponde al numero di disintegrazione al secondo che avvengono in un grammo di 226Radio.

$$A = \text{decadimenti} / \Delta t \text{ (Becquerel)}$$

$$1 \text{ Bequerel} = 1 \text{ decadimento/sec}$$

Vecchia unità di misura: Curie (Ci) 1 Curie = disintegrazioni in 1 sec prodotte da 1 gr di Radio

$$1 \text{ Bq} = 2.7027 \times 10^{-11} \text{ Ci}$$

$$1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ BQ}$$

2.2.2 - LA DOSIMETRIA -

Gli effetti delle radiazioni ionizzanti si manifestano soltanto quando si verifica una cessione di energia al mezzo attraversato. In particolare il danno subito dai tessuti biologici è legato all'energia assorbita per unità di massa. Lo scopo della dosimetria è quello di individuare delle grandezze fisiche in maniera da creare la relazione quantitativa con gli effetti (deterministici e stocastici) indotti dalle radiazioni ionizzanti.

La *dose assorbita* D è definita come il quoziente tra l'energia media ceduta dalle radiazioni ionizzanti alla materia in un certo elemento di volume e la massa di materia contenuta in tale elemento di volume:

$$D = \frac{\bar{d\varepsilon}}{dm}$$

Anche se non vi è una distinzione netta, possiamo considerare il diverso tipo di informazione che forniscono le RI nell'interazione con la materia.

Le grandezze radiometriche danno informazioni circa il campo di radiazioni e queste sono, il **flusso di particelle**, la **fluenza di particelle**, la **fluenza di energia**.

Le grandezze dosimetriche invece descrivono l'esito dell'interazione RI e materia e queste sono l'**esposizione** e il **Kerma** in aria. Le grandezze protezionistiche invece sono rappresentate dall'**equivalente di dose** e dalla **dose efficace**.

2.2.3- GRANDEZZE RADIOMETRICHE -

Le grandezze radiometriche sono quelle che descrivono le caratteristiche del fascio di RI in un certo punto e in un determinato istante, prescindendo dalle diverse interazioni con la materia.

Esse si esprimono attraverso: la **fluenza di particelle** Φ definita come il numero di particelle per m^2 indipendentemente dal tempo ed è dato dal rapporto dN su da , dove dN è il numero di particelle incidenti sulla superficie da :

$$\Phi = dN/da \text{ (unità di misura: } m^{-2}\text{)}$$

Il *flusso di particelle* (o rateo di fluenza Φ) è definito come il numero di particelle che attraversano una data superficie nell'unità di tempo ed è dato dal rapporto:

$$\Phi = dN/(da dt) = d\Phi/dt \text{ (unità di misura: } m^{-2} s^{-1} \text{)}$$

La *fluenza di energia* è rappresentato dal valore del quoziente di dE su da (indipendentemente dal tempo), dove dE è l'energia incidente su di una area da :

$$\Psi = dE/da \text{ (unità di misura: } J m^{-2} \text{)}.$$

Il *flusso di energia nell'unità di tempo* è dato da: $\psi = dE/(da dt) = d\Psi/dt$ (unità di misura: $J : m^{-2} s^{-1}$).

Per una sorgente puntiforme dN e dE rappresentano rispettivamente il numero delle particelle e l'energia delle particelle che attraversa la sezione da della sfera elementare centrata sul punto P.

2.2.4-GRANDEZZE DOSIMETRICHE-

Il **kerma K** (acronimo di Kinetic Energy Released in Matter) è la somma delle energie cinetiche iniziali dE_{tr} di tutte le particelle cariche che vengono prodotte da radiazioni indirettamente ionizzanti, per unità di massa:

$$K = dE_{tr} / dm \text{ (unità di misura: } J: Kg^{-1} \text{ difatti } 1 Gy = J Kg^{-1} \text{)}$$

Come verrà meglio chiarito in seguito, si definisce dose assorbita D l'energia depositata dalla RI per unità di massa del materiale. Risulta in condizioni di equilibrio

$$D = (1 - g)^K$$

g = frazione della Energia trasferita alle particelle ionizzanti (K) emessa per frenamento

$(1-g)$ frazione della Energia trasferita alle particelle ionizzanti (K) assorbita dal mezzo per ionizzazione.

Se l'energia trasferita alle particelle cariche è depositata localmente e le perdite per bremsstrahlung (frenamento) sono trascurabili, la dose assorbita è uguale al Kerma.

Le radiazioni ionizzanti (X e Y), dotate di energia E, la relazione che intercorre tra la fluena di energia, Ψ , ed il kerma, K, può essere così riassunta

$K_{tr} = \Psi * (\mu_{tr} / \rho)$ dove μ_{tr} / ρ rappresenta il coefficiente di trasferimento di energia massico (μ_{tr} è il coefficiente di attenuazione massico μ moltiplicato per la proiezione dell'energia dei fotoni interagenti che è trasferita alle particelle cariche come energia cinetica)

2.2.5- ESPOSIZIONE X -

E' la quantità di carica elettrica prodotta da una radiazione elettromagnetica ionizzante per unità di massa di aria:

$$X = \Delta Q / \Delta m \text{ (unità di misura: } C \text{ Kg}^{-1}\text{)}$$

dove ΔQ è il numero di cariche, Δm la massa.

Si misura in roentgen (R) che è definito come

$$1 R = 2,58 \times 10^{-4} C \text{ Kg}^{-1}$$

Ad esempio con 1 R in 1 cm³ di aria, che pesa 1,3 mg, si producono $2,08 * 10^9$ elettroni.

Il Kerma (energia trasferita) con l'esposizione (energia assorbita) nell'aria risultano essere due grandezze tra loro direttamente proporzionali, in quanto entrambe dipendono dall'energia che hanno gli elettroni prodotti dai fotoni X o gamma.

2.2.6- GRANDEZZE DOSIMETRICHE E RADIOPROTEZIONISTICHE DOSE ASSORBITA -

Gli effetti delle radiazioni ionizzanti si manifestano soltanto quando si verifica una cessione di energia al mezzo attraversato. Di conseguenza il danno subito dai tessuti biologici è in stretta relazione all'energia ceduta e assorbita per unità di massa.

La grandezza dosimetrica *dose assorbita*, D , viene definita come il quoziente tra l'energia media ΔE ceduta dalle radiazioni ionizzanti alla materia in un certo elemento di volume contenente massa di materia Δm .

La dose assorbita si misura in gray, Gy che ha sostituito la vecchia unità di misura che era il rad. Un gray corrisponde all'assorbimento di un joule in un kg di materia.

$$D = \Delta E / \Delta m \text{ (J/Kg)}$$
$$1 \text{ Gray} = 1 \text{ J/Kg} = 100 \text{ rad}$$

D = dose assorbita
 ΔE = energia ceduta
 Δm = massa

2.2.7- DOSE EQUIVALENTE (H) -

Le RI hanno una diversa capacità di interazione e di ionizzazione con la materia vivente che dipende non solo dal tipo di energia impiegata ma anche dalle caratteristiche della stessa (α β X γ). La dose D è pertanto insufficiente a predire sia la severità sia la probabilità degli effetti.

ICRP 60(1990) allo scopo introduce e raccomanda l'adozione della grandezza **Dose equivalente**, una grandezza radioprotezionistica ottenuta moltiplicando la dose assorbita (D_x) per un fattore di ponderazione espressivo del tipo di RI (W_R) per cui:

$$H = D \times W_R$$

L'unità dosimetrica introdotta è il Sievert, (ma vengono molto usati i sottomultipli) ha sostituito la vecchia unità di misura in rem.

$$1 \text{ SIEVERT} = 100 \text{ rem}$$

$$1 \text{ mSIEVERT} = 0,001 \text{ SIEVERT} = 0,1 \text{ rem}$$

$$1 \mu\text{SIEVERT} = 0,000001 \text{ SIEVERT} = 0,0001 \text{ rem}$$

Fattori di ponderazione della radiazione

Tabella 4: fattore di ponderazione w_R

Radiazione	Energia	w_R
Fotoni	tutte le energie	1
Elettroni e muoni	tutte le energie	1
Neutroni	< 10 keV	5
"	10 - 100 keV	10
"	100 keV - 2 MeV	20
"	2 - 20 MeV	10
"	> 20 MeV	5
Protoni (escluso rinculo)	> 2 MeV	5
alfa, frammenti di fissione, nuclei pesanti	tutte	20

Da NCRP (1967) e ICRP (1990)

Per i fotoni il w_R è di 1, mentre per protoni e neutroni è 5 per radiazioni α è di 20.

2.2.8 - DOSE EFFICACE (E) -

Se a parità di dose equivalente si irradiano tessuti diversi si osserva che l'incidenza di leucemie e tumori solidi non è uguale per i diversi tessuti. Ciò è indicativo del fatto che i diversi tessuti e organi hanno una diversa radiosensibilità. Per ovviare a questo è stata creata una nuova grandezza denominata "**dose efficace**" che si ottiene moltiplicando la dose equivalente per un fattore di ponderazione (w_T) caratteristico di ciascun tessuto o organo irradiato.

Quindi in caso di distribuzione disomogenea di RI o a parità di distribuzione la dose efficace rappresenta la somma delle dosi assorbite dai singoli organi e tessuti moltiplicate per i rispettivi fattori di ponderazione:

$$E = \sum W_T \times H_T (\text{Sv}) \quad \text{dove:}$$

H_T : è la dose equivalente media all'organo o tessuto T_n (espressa in Sievert)

W_T : è il fattore di ponderazione per l'organo o il tessuto.

Tabella 5: fattori di ponderazione dei vari tessuti o organi

Organo o tessuto	Fattore di ponderazione w_T
Gonadi	0,20
Midollo osseo (rosso)	0,12
Colon	0,12
Polmone (vie respiratorie toraciche)	0,12
Stomaco	0,12
Vescica	0,05
Mammelle	0,05
Fegato	0,05
Esofago	0,05
Tiroide	0,05
Pelle	0,01
Superficie ossea	0,01
Rimanti organi o tessuti	0,05

ICRP (1990)

Se quindi la tiroide che ha un fattore di ponderazione di 0,05 viene irradiata con una certa dose, se H_{tiroide} (Sv) è la dose equivalente alla tiroide, risulta che la dose efficace alla tiroide è data da: $E_{\text{tiroide}} = H_{\text{tiroide}} \cdot W_{\text{tiroide}}$.

La dose equivalente che potrebbe essere causa di rischio in caso di irraggiamento per tutto il corpo per quel determinato tessuto è data dal rapporto E/W .

Se il limite per irradiazione uniforme di tutto il corpo è di 1 mSv (in tal caso la dose equivalente = dose efficace), il limite per irradiazione della sola tiroide risulta:

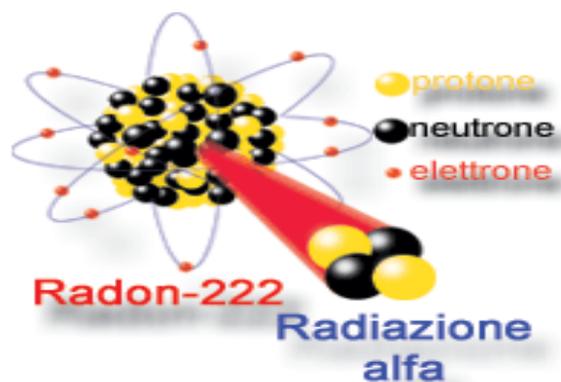
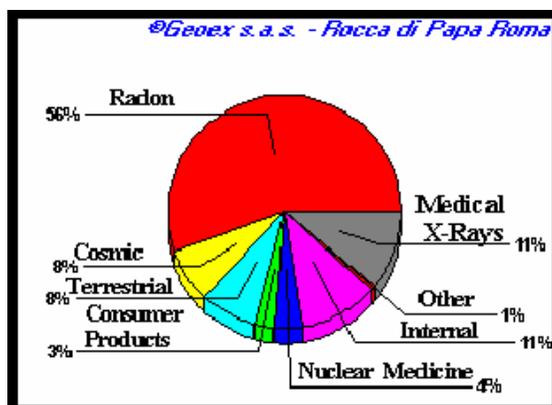
$$H_{\text{tiroide}} = E_{\text{tiroide}}/W_{\text{tiroide}} = 1 \text{ mSv}/0,05 = 20 \text{ mSv}$$

analogamente per es. sulle gonadi: $H_{\text{gonadi}} = E_{\text{gonadi}}/W_{\text{gonadi}} = 1 \text{ mSv}/0,20 = 5 \text{ mSv}$

2.3 - LA DOSE DEL FONDO NATURALE DI RADIOATTIVITA' -

Le radiazioni ionizzanti esistono da sempre in natura. Sostanze radioattive sono naturalmente presenti in alcuni tipi di rocce, alcune sostanze volatili come il Radon e il Torio sono radioattive, in materiali da costruzione e in molti processi di lavorazione, inoltre dalle radiazioni cosmiche, se pur efficacemente filtrate dall'atmosfera una piccolissima frazione raggiunge gli strati inferiori.

Esiste così un "fondo" di radioattività naturale a cui non possiamo sottrarci e che sicuramente ha un suo ruolo nel meccanismo della cancerogenesi ma anche in quello dell'evoluzione.



Equivalenti di dose efficace annuali dovuti a sorgenti naturali di radiazioni ricevuti in aree con fondo normale (mSv/anno)

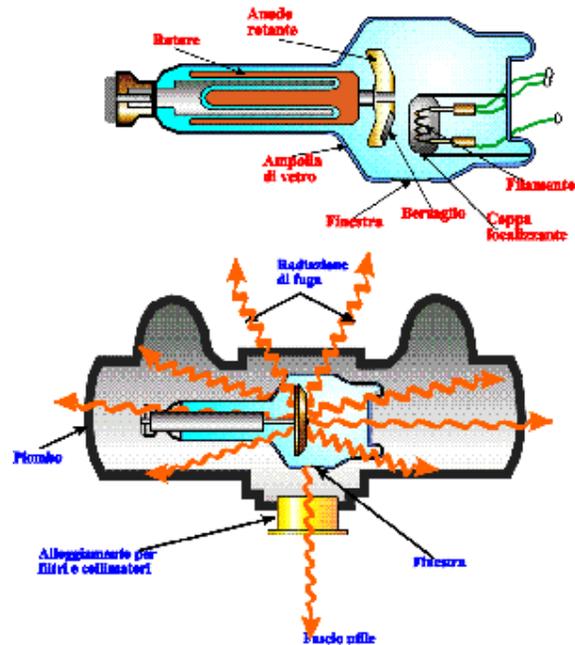
Sorgente	Irradiazione esterna	Irradiazione interna	Totale
Raggi cosmici Componente dirett. Ion.	0,30		0,30
Neutroni	0,055		0,0055
Radionuclidi cosmogenici		0,015	0,0015
Radionuclidi primordiali			
K-40	0,15	0,18	0,33
Kb-87		0,006	0,006
U-238 (serie)	0,10	1,24	1,34
Th-232 (serie)	0,16	0,18	0,34
Totale (arrotondato)	0,8	1,6	2,4

In tabella sono riportati gli equivalenti di dose efficace ricevuti mediamente dalla popolazione mondiale che vive in aree a fondo naturale di radiazioni normale, secondo recenti stime dell'UNSCEAR/ICRP. Come si può notare, circa la metà della dose ricevuta è attribuibile all'inalazione dei discendenti a vita breve del radon-222 e del radon-220, prodotti di decadimento dell'U-238 e del Th-232. Dosi esterne più elevate possono essere ricevute da gruppi di popolazione abitanti in località di alta montagna o in regioni a fondo naturale elevato.

Tra le sorgenti di RI artificiali vanno inserite le macchine radiogene, apparecchiature nelle quali vengono accelerate particelle elementari cariche, che interagendo su opportuni bersagli producono i fasci di radiazione.

L'esempio più noto è quello dei tubi a raggi X, utilizzati nella radiologia medica, ove fasci di raggi X vengono appunto prodotti per interazione degli elettroni accelerati contro idonei bersagli di elevato numero atomico.

PARTI PRINCIPALI DI UN MODERNO TUBO A RAGGI X AD ANODO ROTANTE



2.4.- DOSIMETRI A TLD - FILM BADGE - PENNA DOSIMETRICA -

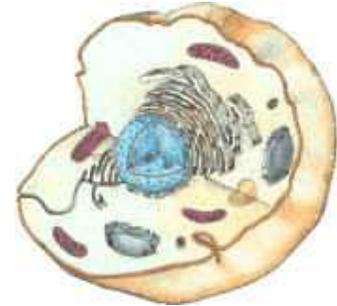
Attualmente la rilevazione dell'esposizione in particolare per gli operatori, oltre ad essere affidata al controllo fisico attraverso particolari stime di calcolo e di misure con appositi contatori

(geiger, camera a ionizzazione ecc.), è affidata a rilevatori dedicati. Tra questi si ricordano i dosimetri a TLD(a termoluminescenza) o i Film - badge (a densitometria) o strumenti di misura che sfruttano la ionizzazione tipo penna dosimetria. Il controllo si verifica periodicamente a cura del Fisico Esperto Qualificato individuato dal responsabile dell'impianto, ai sensi del D.Lgs 230/95 e del D.Lgs 187/00 .

Capitolo 3°

3.1- INTERAZIONE DELLE RI CON LA CELLULA -

La cellula è l'unità costitutiva fondamentale degli esseri viventi. Essa è dotata delle stesse proprietà che contraddistinguono gli organismi viventi. La cellula si nutre, respira, reagisce agli stimoli, si riproduce. Negli organismi pluricellulari le cellule hanno forme varie e svolgono funzioni diverse; esse sono organizzate in tessuti che sono composti da cellule dello stesso tipo. In un essere pluricellulare, come l'uomo, le cellule si dividono in due categorie le cellule somatiche e le cellule riproduttive. Le prime formano i vari tessuti costituenti gli organi che, riuniti in apparati, formano il corpo (detto soma), le seconde sono destinate alla formazione dei gameti.



Un gamete è una cellula riproduttiva o germinale matura, maschile (spermatozoo) o femminile (ovulo), con contenuto cromosomico aploide cioè dimezzato, idoneo all'unione con un altro gamete. Le cellule somatiche si riproducono in modo diverso da quelle riproduttive; la diversità nel tipo di riproduzione rispecchia la diversità dello scopo della riproduzione: le cellule del soma si dividono per accrescere o mantenere il corpo mentre le riproduttive sono destinate a produrre un nuovo essere vivente. I due tipi di divisione cellulare vengono detti mitosi e meiosi, il primo riguarda le cellule somatiche, il secondo le riproduttive.

Attraverso il processo di ionizzazione, le RI interagendo con la struttura atomica molecolare della cellula, determinano la temporanea alterazione degli atomi e la conseguente modificazione delle molecole e delle cellule che li contengono, producendo danni in particolare al DNA e ai tessuti biologici. Il danneggiamento del DNA può a sua volta impedire la sopravvivenza o la riproduzione della cellula.

Con dosi poco energetiche e con limitata intensità di dose, quando i danni provocati nelle cellule sono lievi e la velocità di danneggiamento non è elevata, i normali meccanismi biologici di riparazione cellulare (sempre attivi in ogni organismo) possono porvi riparo, e non si hanno quindi necessariamente conseguenze dannose sulla funzione cellulare e sui tessuti.

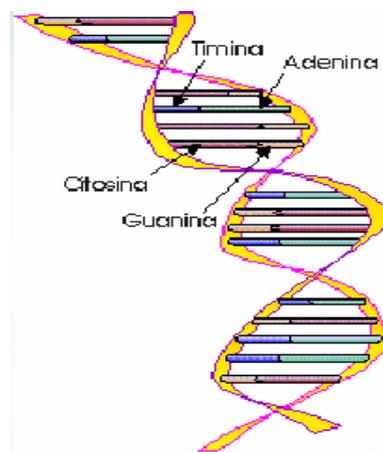
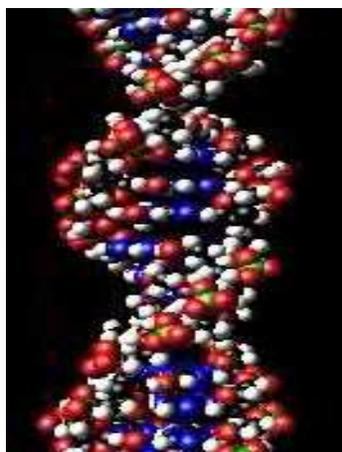
Ma a volte la riparazione può non essere perfetta, dando luogo a una cellula vitale modificata; questa cellula modificata può a sua volta continuare a riprodursi generando altre cellule modificate, che determinano alla fine un tumore.

Se la cellula modificata ha anche la funzione di trasmettere informazioni genetiche alla discendenza, allora è probabile che possano trasmettersi informazioni imprecise, che influenzeranno il corretto sviluppo.

Al crescere della dose e della sua intensità i danni cellulari diventano sempre più numerosi e più gravi e tanto da interferire con la funzione cellulare, i meccanismi di riparazione e rigenerazione possono rivelarsi inadeguati, e la cellula, danneggiata irreparabilmente, può morire, immediatamente o dopo un certo numero di divisioni.

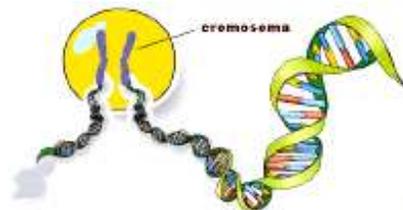
Alle alte dosi il danno cellulare può estendersi fino a interessare vaste regioni del tessuto colpito, pregiudicandone la funzione organica.

L'energia delle RI e quindi le eventuali lesioni cellulari sono distribuite casualmente all'interno della cellula, ma quelle di una certa importanza biologica, sono localizzate principalmente nel nucleo dove possono essere colpite molecole indispensabili per la sopravvivenza (acidi nucleici), le lesioni all'interno del nucleo interferiscono col processo definito di replicazione e di traduzione del DNA.



3.2 - IL DNA -

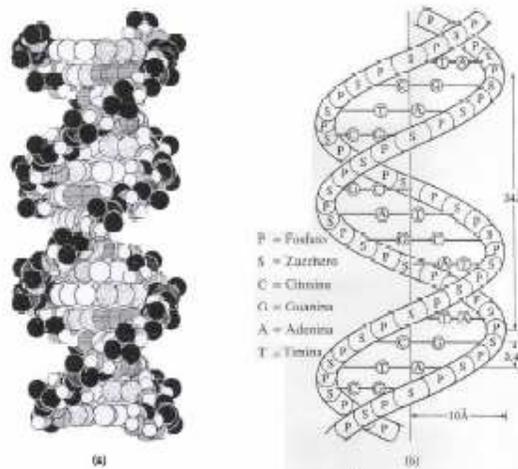
Il DNA (acido deossiribonucleico) è uno dei due acidi nucleici coinvolti nella composizione dei cromosomi (organelli presenti nel nucleo delle cellule, visibili solo durante la fase di divisione cellulare; sono costituiti da una sola lunghissima molecola di DNA - la principale responsabile dell'informazione genetica - unita ad una matrice proteica e hanno una tipica forma a bastoncino, con dimensioni dell'ordine delle decine di micron).



Il DNA è composto da due eliche parallele, costituite da una sequenza di gruppi di zucchero (S) e fosfato (P). Le due eliche sono legate l'un l'altra da coppie di basi mediante ponti ad idrogeno. Una coppia è formata da due sostanze chiamate adenina e timina (A-T), l'altra da citosina e guanina (C-G)

Queste coppie fondamentali sono come i pioli di una scala, ogni piolo è lungo circa 11 A. Il passo di ogni elica è di circa 34 A ed il suo diametro complessivo è circa 18 A (1 A è = 10^{-10} m).

Compito del DNA è di fornire informazioni genetiche. Il codice genetico della molecola di DNA dipende dalla sequenza o dall'ordine di ciascuna coppia fondamentale.



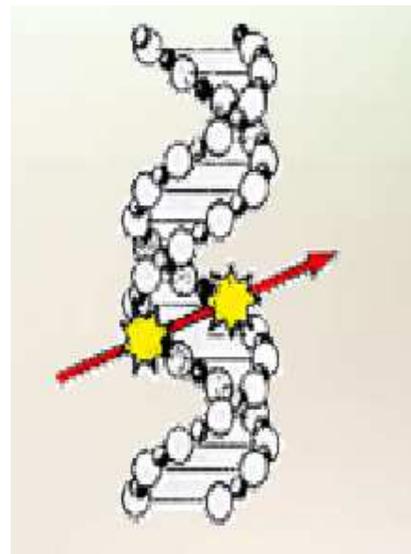
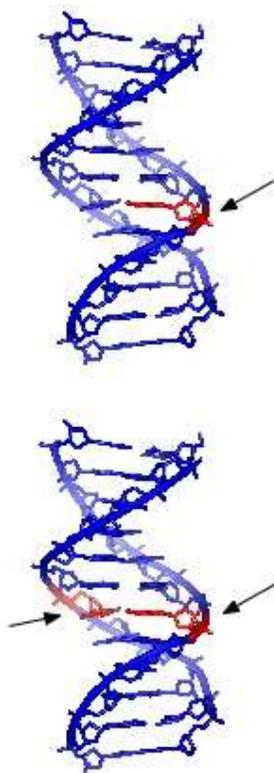
Semplificando notevolmente, possiamo paragonare la cellula ad una soluzione acquosa, gli effetti che si producono a seguito di interazione con le RI sono conseguenti quindi a:

- **azione diretta** sulle molecole del soluto, la radiazione danneggia il nucleo cellulare;
- **azione indiretta**, conseguente all'interazione dei prodotti derivati dalla radiolisi dell'acqua con le molecole del soluto.

Gli **effetti diretti** sono conseguenti a RI che depositano la loro energia rompendo i legami molecolari del DNA.

RI ad alto LET hanno maggiori probabilità di determinare questo tipo d'effetto e se colpiscono il nucleo, danneggiano molte molecole di DNA, la cellula perde la sua capacità di ripararsi, determinando addirittura la morte della cellula.

I danni da RI al DNA possono determinare l'interruzione del filamento di DNA in maniera semplice o doppia.



Oppure riguardare le basi azotate (Adenina, Citosina, Guanina, Timina, che possono essere immaginate come le quattro lettere dell'alfabeto delle informazioni genetiche della cellula) ad esempio con alterazioni con o senza rottura dei legami di idrogeno, oppure mediante il possibile distacco della base alterata con la probabilità di ricreazione di legami anomali tra basi adiacenti e contrapposte.

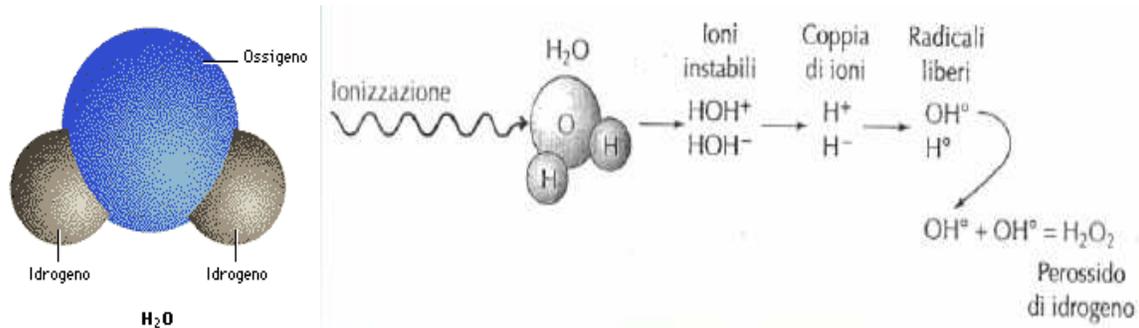
E infine si consideri che, salvo eventuale danno irrimediabile, tutte le cellule posseggono meccanismi enzimatici di riparazione del DNA, attraverso la riparazione diretta di legami anomali tra basi adiacenti (definita fotoattivazione), oppure la rimozione e sostituzione diretta di una base danneggiata o infine la rimozione di un intero tratto della catena di DNA danneggiata e sua sostituzione attraverso l'intervento sequenziale di enzimi.

Questa possibilità di riparazione della cellula dipende anche dal:

- Numero di ionizzazioni e dall'intervallo di tempo in cui sono avvenute (breve/lunga)
- A parità di dose, con esposizioni che si verificano nell'arco di mesi o anni presentano effetti pari a circa metà di quelli da esposizioni di breve durata e ravvicinate.

Per le cellule in mitosi(a più rapida divisione cellulare) la riparazione interviene anche quando le lesioni sono numerose, in questo modo vengono cioè attivate procedure biochimiche atte a far procedere comunque la replicazione nella zona lesionata anche in assenza di un valido modello sulla catena parentale. Ed è in questo modo che diventa possibile l'inserimento di basi sbagliate che possono produrre o portare ad una mutazioni.

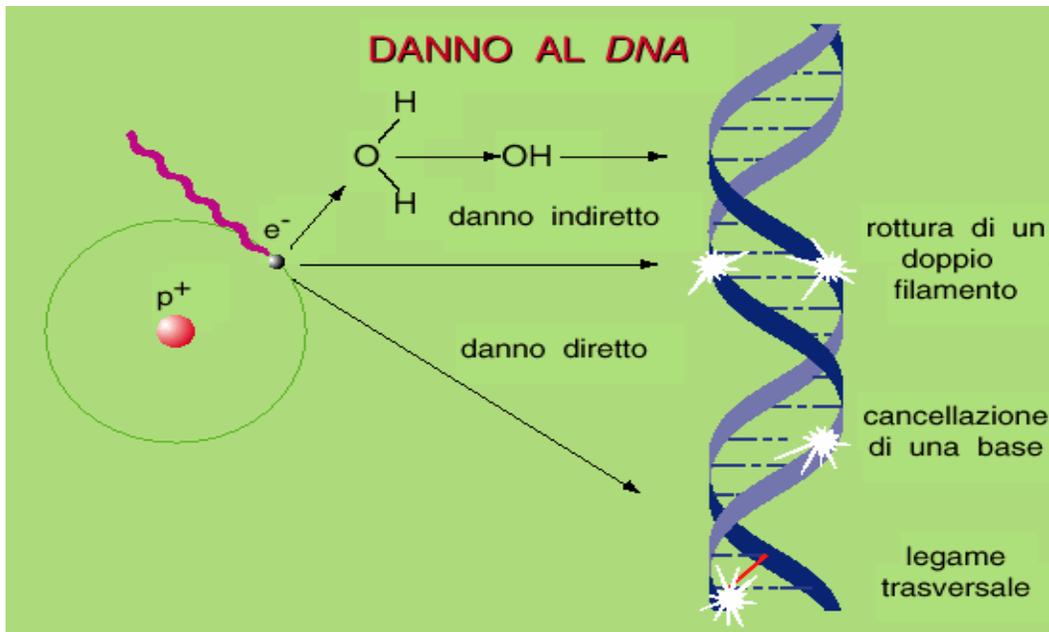
Gli **effetti indiretti** si determinano allorché le RI sono in grado di danneggiare la cellula producendo all'interno del citoplasma prodotti tossici intermedi che interagiscono col DNA nucleare. Il principale prodotto tossico è quello imputabile alla radiolisi dell'acqua.



I radicali liberi creati (complessi ad alta reattività) che si formano a seguito di irradiazione, hanno vita breve (10^{-5} secondi) e per lo squilibrio elettrolitico che determinano nella loro struttura sono causa di lesioni a carico delle membrane cellulari (rilascio enzimi, alterazioni della permeabilità) e degli "organuli" citoplasmatici tra cui i mitocondri (che sono organelli citoplasmatici che sintetizzano energia necessaria per molte reazioni cellulari) e i ribosomi (che sono particelle citoplasmatiche implicate nella traduzione dell'informazione codificata negli mRNA per sintetizzare proteine). I radicali liberi vengono prodotti in maniera più abbondante in presenza di ossigeno. L'ossigeno è un agente radiosensibilizzante, il citoplasma, composto principalmente di acqua, è riserva abbondante di ossigeno.

I radicali liberi interagiscono con le molecole della cellula finché non riacquistano di nuovo una configurazione elettronica stabile.

Le cellule presenti all'interno di tessuti dotati di scarsa irradiazione sono più resistenti alle radiazioni perché hanno un minore apporto di ossigeno. Molti tumori sono radioresistenti al trattamento radioterapeutico perché non hanno un adeguato supporto ematico.



Le cellule di un organismo umano, mostrano una diversa sensibilità alle RI; ciò è stato dimostrato attraverso una serie di ricerche che hanno portato alla legge di **Bergonie e Tribondeau**: " la radiosensibilità di un tessuto è direttamente proporzionale all'attività mitotica ed inversamente proporzionale al grado di differenziazione delle sue cellule". Da questo si evince quanto segue:

1. le cellule giovani o immature sono maggiormente radiosensibili; le cellule mature sono meno radiosensibili
2. Le cellule in rapida divisione sono maggiormente radiosensibili
3. Le cellule in rapida crescita sono maggiormente radiosensibili

Il feto che contiene cellule giovani ed immature è molto sensibile alle radiazioni.

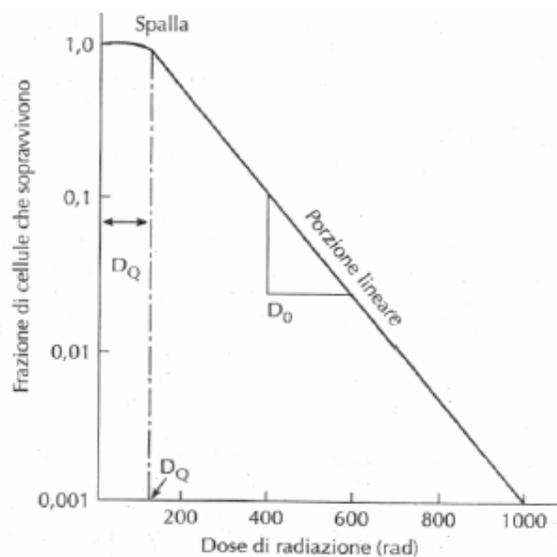
Le cellule nervose dell'encefalo e del midollo spinale sono più resistenti, perché una volta che si sono sviluppate non subiscono più divisioni cellulari.

I linfociti e le cellule delle gonadi sono maggiormente radiosensibili perché vanno incontro a divisioni cellulari rapide e sono in costante evoluzione.

Tabella relativa sensibilità alle radiazioni di alcune cellule, tessuti ed organi

Massima sensibilità	Linfociti
	Gonadi
	Spermatogoni
	Ovogoni
	Tessuti emopoietici/eritroblasti
Media sensibilità	Intestino/cellule delle cripte intestinali
	Osso/osteoblasti
	Cute/cellule epiteliali
	Cristallino/cornea
	Tiroide
Minima sensibilità	Cellule muscolari
	Cellule nervose
	Midollo spinale
	Encefalo

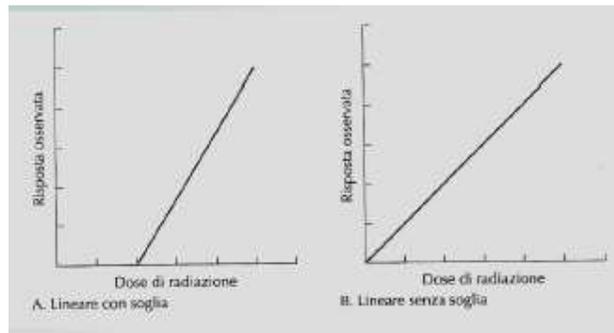
Il grafico successivo, rappresentante una curva, mostra l'andamento del numero di cellule che sopravvivono in seguito ad una esposizione a RI e come questo sia in stretta dipendenza dalla dose.



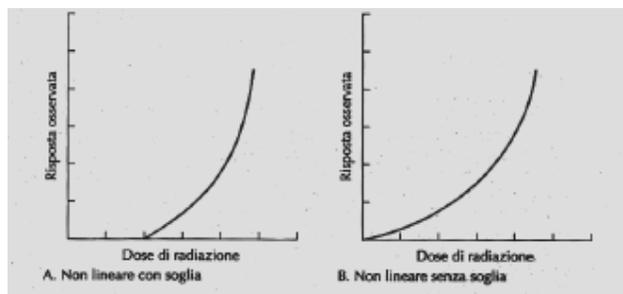
dove :

- La spalla, regione S, indica la quantità di riparazione cellulare
- DQ = dose soglia Radiazioni ad elevato LET determinano curve di sopravvivenza cellulare, quasi prive della regione S e con basso DQ
- Nella regione lineare L la sopravvivenza cellulare è inversamente proporzionale alla dose
- DO = dose letale media: dose necessaria per ridurre la popolazione sopravvivenza di cellule ad un valore pari al 37%
- Cellule differenti presentano diversi valori di DQ e DO

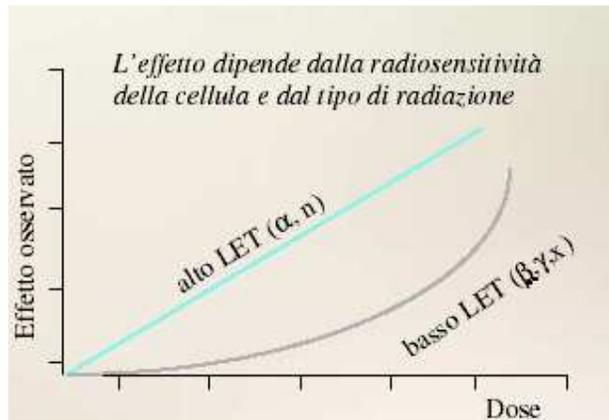
Il modello grafico "dose/risposta" permette di visualizzare la relazione esistente tra la dose di radiazione e gli effetti biologici.



Dati biologici significativi, relativi al comportamento delle cellule umane sono disponibili soltanto per dosi di radiazioni maggiori di 1 Gy (esposizione globale). Per piccole dosi è possibile parlare solo di effetti probabilistici. Per una stima degli effetti relativi a piccole dosi, si può ricorrere a diversi modelli che danno origine a grafici dose/risposta diversi e più o meno accurati.



Comunemente vengono adoperati due modelli: quello **lineare** e quello **non lineare**. Entrambi questi modelli possono presentare una soglia (dose minima al di sopra della quale è evidente un danno biologico). Si ritiene che i raggi X usati in diagnostica seguano una risposta di tipo lineare non a soglia.



Capitolo 4°

4.1 - EFFETTI DELLE RI SUI TESSUTI UMANI -

I danni prodotti dalle radiazioni ionizzanti sull'uomo possono essere distinti in tre categorie principali:

- a) danni somatici deterministici;
- b) danni somatici stocastici;
- c) danni genetici stocastici.

Si dicono *somatici* quei danni che si manifestano nell'individuo irradiato, mentre col termine *genetici* quelli che si manifestano nella sua progenie.

4.2 - DANNI SOMATICI DETERMINISTICI -

Per danni deterministici s'intendono quelli strettamente correlabili con la dose; per essi è individuabile una dose-soglia.

I danni deterministici hanno in comune le seguenti caratteristiche:

- Traggono origine dalla morte/disattivazione di un gran numero di cellule di uno stesso organo o tessuto, determinando alterazioni morfologiche e funzionali dell'organo o tessuto irradiato, che si manifestano in tempi relativamente brevi.

- Si manifestano solo se viene superato un determinato valore di dose assorbita. Colpiscono tutti gli individui esposti a dosi superiori a quella soglia, salvo modeste differenze di suscettibilità individuale.
- La gravità delle manifestazioni cliniche è proporzionale alla dose assorbita: relazione dose-effetto (all'aumentare della dose assorbita aumenta la gravità degli effetti).
- Compaiono dopo un periodo di latenza che è inversamente proporzionale alla dose assorbita e dipendono dal tipo di irradiazione (globale o parziale).

Alcuni valori soglia sono considerati di grande importanza dal punto di vista radioprotezionistico, come ad esempio quelli relativi a testicoli, ovaie, cristallino e midollo osseo. Per essi occorre considerare sia l'esposizione singola di breve durata sia l'esposizione protratta e frazionata, sia annuale che totale.

Stima nell'individuo adulto della soglia di dose per danni deterministici a carico dei testicoli, delle ovaie, del cristallino e del midollo osseo.(ICRP/UNSCEAR).

Tessuto ed effetto	Soglia di dose		
	Equivalente di dose totale ricevuto in una singola breve esposizione (Sv)	Equivalente di dose totale ricevuto per esposizioni fortemente frazionate o protratte (Sv)	Dose annuale ricevuta per esposizioni fortemente frazionate o protratte per molti anni (Sv)
Testicoli			
Sterilità temporanea	0,15	NA (a)	0,4
Sterilità permanente	3,5	NA	2,0
Ovaie			
Sterilità	2,5-6,0	6,0	> 0,2
Cristallino	0,5-2,0	5,0	> 0,1
Opacità osservabili (b) 0,5-2,0 5,0 > 0,1	5,0	> 8,0	> 0,15
Deficit visivo (cataratta) 5,0 > 8,0 > 0,15			
Midollo osseo			
Depressione dell'emopoiesi	0,5	NA	> 0,4
Aplasia mortale	1,5	NA	> 1

(a) NA indica "Non applicabile", in quanto la soglia dipende dall'intensità di dose più che dalla dose totale.

(b) Opacità lenticolari appena osservabili.

L' esposizione ad alte dosi (>1 Gy), sia per irradiazione esterna che interna, determina l'insorgenza di diverse sindromi (insieme di sintomi che manifestano una situazione morbosa senza costituire di per sé una malattia) in rapporto all'entità della dose ricevuta.

4.3-EFFETTI SULLE GONADI-

- 1-2 Gy sulle ovaie determinano sterilità temporanea e assenza di mestruazioni per 1-3 anni; 4 Gy: sterilità permanente
- 0.1 Gy: oligospermia; 2.5 Gy sterilità per 2-3 anni; 4-6 Gy sterilità permanente.

4.4-EFFETTI SULLA CUTE -

E' possibile descrivere un quadro clinico, anche per le radiolesioni cutanee, la cui sede principale del danno è lo strato germinale dell'epidermide ($0,5 - 0,7 \mu\text{m}$), causate da esposizione acuta alle radiazioni ionizzanti che comprenda i vari tipi di alterazione cutanea radioindotta con le relative dosi-soglia e gli andamenti evolutivi.

Per quanto riguarda l'irradiazione frazionata della cute, merita precisare in via indicativa che le dosi-soglia per ulcerazioni e fibrosi cutanee a 5 anni dal trattamento radioterapico con raggi X o radiazioni Y (campo 100 cm^2) sono state stimate come segue:

- dose che causa l'effetto in 1-5% dei pazienti: 55 Gy;
- dose che causa l'effetto in 25-50% dei pazienti: 70 Gy. (S.Radioprotezione Pavia).

Nell'irradiazione cronica della pelle (soprattutto in corrispondenza delle mani) l'esperienza clinica, ha dimostrato che sono necessarie dosi di qualche decimo di Gy alla settimana e per lunghi periodi (molti mesi, anni) per causare una radiodermite cronica ("cute del radiologo").



L'esposizione di specifiche porzioni corporee è in grado di produrre effetti diversi da quelli dell'esposizione dell'intero organismo.

Si verificano effetti importanti, ma non letali, quali: eritema, alopecia, cataratta.

Possano anche essere indotte neoplasie o leucemia.

- Eritema - Arrossamento della pelle a dosi di circa 6 Gy e successiva evoluzione.
- Alopecia perdita temporanea dei capelli, per dosi superiore a 3 Gy. Periodo di latenza alcune settimane. Ricrescita in circa 6 mesi
- Cataratta opacamenti del cristallino con dosi di 2 Gy. Esposizione nell'arco di mesi o anni con soglia di 10 Gy. Periodo di latenza di alcuni anni.

L'esposizione alle RI determinano inoltre:

- Eritema temporaneo dovuto alla dilatazione dei capillari
- Flittene con necrosi per deficit proliferativo dello strato



radioepidermite derivante da errata manipolazione Co60 (> 40 Gy).



flittene da radioepidermite



Eritema tardivo (dopo 4 settimane) della coscia nello stesso soggetto, che aveva raccolto e tenuto in tasca una sorgente di iridio 192 da 14 Ci per gammagrafia industriale.



Atrofia cutanea localizzata alcuni mesi dopo angioplastica coronarica.



Necrosi dopo 20 giorni dall'esposizione accidentale ad una sorgente di cobalto 60 da 3700 Ci.

4.5- EFFETTI SULL'ORGANISMO IN SVILUPPO -

- Embrione e feto hanno in tutti i propri organi e tessuti un alto indice mitotico che presenza di acqua, sono altamente radiosensibili. In particolare:

- 1 Gy nei primi 6 giorni di gravidanza determina la morte del 50% degli embrioni; i sopravvissuti si sviluppano regolarmente
- Dal 9° al 60° giorno, vi è meno mortalità ma elevato rischio di malformazioni.
- Particolari raccomandazione si adoperano nei confronti delle donne in età feconda a cui viene consigliato di sottoporsi ad esami radiologici esclusivamente nei primi 10 giorni del ciclo mestruale (D.Lgs 187/00 e 241/2000).

4.6- ALTE DOSI(>1 GY) SU TUTTO IL CORPO IN POCHE ORE EFFETTI ACUTI -

Qualora l'irradiazione acuta avvenga al corpo intero o a larga parte di esso (irradiazione globale), viene a determinarsi, per dosi sufficientemente elevate, la cosiddetta *sindrome acuta da irradiazione*. Questa sindrome è caratterizzata da tre forme cliniche (ematologica, gastrointestinale e neurologica) di dannosità progressivamente più alta che sopravvengono in funzione dell'aumento delle dosi da esposizioni.

Dosi elevate di radiazioni su tutto il corpo provocano un caratteristico schema di lesioni. Un'esposizione a dosi maggiori di 40 Gy danneggia gravemente il sistema vascolare dell'uomo, causando edema cerebrale, shock, disturbi neurologici e morte entro 48 ore.

L'esposizione di tutto il corpo a dosi da 10 a 40 Gy causa danni vascolari meno gravi, ma provoca la perdita di liquidi ed elettroliti nello spazio intracellulare e nel canale digerente; la morte avviene entro 10 giorni, come conseguenza dello squilibrio liquido ed elettrolitico, della distruzione del midollo osseo e di eventuali infezioni.

L'assorbimento nell'uomo di dosi da 1,5 a 10 Gy provoca gravi lesioni al midollo osseo, che portano a infezione ed emorragie; la morte, se sopravviene, può essere attesa da 4 a 5 settimane dopo l'esposizione e in genere colpisce circa la metà dei pazienti che sono stati colpiti al midollo osseo. Gli effetti di queste dosi relativamente basse possono, talvolta, essere curati in modo soddisfacente.

L'assorbimento accidentale di radiazioni da parte di piccole parti del corpo come già visto, rappresenta la forma di esposizione più comune e provoca un danno tissutale localizzato. I danni ai vasi sanguigni delle aree esposte causano disturbi alla funzione dell'organo e, a dosi maggiori, necrosi (morte localizzata dei tessuti) e gangrena.

Il danno provocato da fonti di radiazioni emesse da sorgenti interne non sembrano causare effetti acuti, ma piuttosto fenomeni ritardati, che dipendono sia dall'organo bersaglio (organo più esposto o dove maggiore è la concentrazione dell'isotopo radioattivo) sia dall'emivita, sia dal comportamento biochimico, nonché dalle caratteristiche della radiazione (α β γ X). Le conseguenze possono comprendere degenerazione o distruzione del tessuto irradiato, oppure varie forme di cancro.

Sindrome acuta da irradiazione: forme cliniche ai vari livelli di dose assorbita (espressa in Gy)

	0,25	Sopravvivenza virtualmente certa
	1	Soglia della sindrome ematologica (ospedalizzazione)
Forma ematologia	1-2	Sopravvivenza probabile
	2-5	Sopravvivenza possibile
	5-6	Sopravvivenza virtualmente impossibile
Forma gastrointestinale	6-7	Soglia della sindrome gastrointestinale
Forma neurologica	10	Soglia della sindrome neurologica

I segni ed i sintomi clinici acuti si presentano in 4 fasi:

1. Fase prodromica
2. Periodo di latenza
3. Fase acuta
4. Fase conclusiva

4.7 - FASE PRODROMICA -

-Sono presenti da subito o dopo qualche ora dall'esposizione segni come nausea, vomito, diarrea, è evidente che maggiore è l'esposizione minore è il tempo di manifestazione dei segni

- possono durare poche ore o anche alcuni giorni.

4.8 - Segue un - PERIODO DI LATENZA -

in cui il paziente sembra guarito, è privo di sintomi clinici e di segni di malattia. Esiste tuttavia un possibile danno cellulare in corso

- maggiore dose, minore periodo di latenza, che può durare alcune ore o alcuni giorni.

4.9- FASE ACUTA -

In questa fase, successiva al periodo di latenza, si rendono manifesti tutti i diversi effetti clinici derivanti dall'esposizione alle RI. Al crescere della dose si evidenzieranno le 3 sindromi considerate precedentemente, che possono anche essere presenti contemporaneamente, in quanto in stretta correlazione con la dose d'esposizione assorbita. Da questo momento diventa indispensabile sottoporsi a rigorose cure mediche in strutture sanitarie, altrimenti la gravità del danno potrebbe determinare anche esito infausto dell'individuo irradiato, per cui si ha :

- ~2-5 Gy -> prevalenza sindrome ematologica periodo di sopravvivenza ~ 45 giorni
- ~5-10 Gy -> prevalenza sindrome gastrointestinale (GI) periodo di sopravvivenza ~ 12 giorni
- >10 Gy -> prevalenza sindrome del sistema nervoso centrale (SNC) periodo di sopravvivenza ~ 2 giorni (ma possono comparire tutte e tre).

4.10- FASE CONCLUSIVA-

La guarigione o morte dell'esposto e dipende dall'entità e dalla distribuzione della radiazione, dalle condizioni di salute generali, dalla sensibilità alle radiazioni e dal trattamento medico.

Nessun soggetto può sopravvivere per dosi superiori a 10 Gy (1000 rad); per 5-6 Gy la sopravvivenza è ancora possibile.

4.11- SINDROME EMATOLOGICA -

Nella prima fase *della forma ematologica* il quadro clinico è dominato da stato febbrile e infezioni dovute alla diminuzione dei leucociti polinucleati neutrofili circolanti nel sangue (globuli bianchi) detta neutropenia, e ad emorragie per riduzione nel sangue delle piastrine o piastrinopenia.

Per dosi dell'ordine di 1 Gy, gli effetti ematologici che seguono dopo alcune settimane sono: - Riduzione del numero di eritrociti, leucociti, piastrine, linfociti; il che implica ridotte o annullate difese immunitarie.

- I meccanismi di difesa dell'organismo cominciano a riprendersi dopo circa 30 giorni dalla data dell'esposizione. Se i meccanismi di difesa contro le infezioni sono ripristinati, ci si può attendere guarigione.

- Rischio di morte per infezione nella fase precedente. Occorre tenere il paziente in ambiente controllato per evitare la possibilità di contrarre infezioni.

4.12- SINDROME GASTROINTESTINALE (GI) -

Nella forma gastrointestinale prevalgono vomito, diarrea, squilibrio elettrolitico, febbre ed emorragie digestive. Si verifica per dosi elevate che sono in grado di uccidere la maggior parte delle cellule staminali presenti nel tratto gastrointestinale, dopo la fase di latenza, il soggetto presenta diarrea ed infezioni; l'intestino non è più funzionale, ci può essere perdita di liquidi ed invasione batterica. Tutto ciò capita nel momento in cui le difese immunitarie sono deboli (sindrome ematologica).

4.13- SINDROME DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE (SNC) -

L'irradiazione determina danno neuronale (cellule nervose). *Nella forma neurologica* sono presenti offuscamento della coscienza (obnubilamento del sensorio), disorientamento, convulsioni.

- I meccanismi di regolazione corporea vanno incontro a malfunzionamento

- Dopo il periodo di latenza il soggetto perde coscienza e smette di respirare

- La presenza di questa sindrome è certezza di morte.

LD50/30 lethal dose : è una stima indicativa di dose di radiazione globale all'intero corpo affinché si produca morte nel 50% della popolazione esposta entro 30 giorni.

Tale dose è uguale a 3 Gy in soggetti che non ricevono trattamento medico, come nel caso di esplosioni con bombe nucleari.



Le bombe nucleari difatti possono rilasciare radiazioni penetranti che possono causare gravi danni a breve e a lungo termine alle persone sopravvissute alla fase esplosiva e moltissime di queste presentano gli effetti acuti derivanti da notevoli dosi di esposizione alle RI . Le foto si riferiscono agli effetti della bomba atomica di Nagasaki, sganciata il 9 agosto 1945.(THE BETTMANN ARCHIVE)

Infine bisogna ricordare l'esistenza di effetti ritardati non maligni dovuti alle RI che si manifestano in molti organi (soprattutto midollo osseo, reni, polmoni e cristallino dell'occhio) sotto forma di modificazioni degenerative e di danneggiamento delle funzioni. Le opacità del cristallino dell'occhio indotte dalle RI rappresentano un tipico effetto deterministico tardivo (la latenza è in genere di alcuni anni per dosi non elevate).

Merita tuttavia precisare al riguardo che viene chiamata cataratta una qualsiasi opacità del cristallino sufficiente a provocare una diminuzione della vista e che resta comunque non facile un accostamento patologico derivante esclusivamente dall'esposizione alle RI. Difatti la cataratta situata nella porzione posteriore del cristallino (detta varietà corticale subcapsulare posteriore), oltre ad essere radioindotta, può essere causata da molti altri fattori quali radiazioni infrarosse, radiofrequenze, ultrasuoni, sorgenti luminose di alta intensità, elettrocuzione, fattori chimici e farmacologici (per es. dinitrofenolo, naftalene, cortisonici, etc.). Le stesse caratteristiche anatomo-cliniche possono essere assunte dalla cosiddetta cataratta complicata, che accompagnano alcune malattie oculari (cheratite suppurativa, iridociclite, miopia elevata, glaucoma, retinite

pigmentosa, etc.) o che viene ad associarsi a malattie extraoculari (sindrome di Marfan, ittiosi, psoriasi, diabete, etc.). Si consideri inoltre che in una non trascurabile percentuale della comune popolazione sono presenti a carico del cristallino opacità puntiformi non progressive che non disturbano la funzione visiva. Queste opacità, localizzate nell'area centrale o periferica del cristallino, sono in genere multiple, molto piccole e di forma irregolare. In particolare, le opacità puntiformi cosiddette "malformative" possono essere distinte in congenite (embrionarie), situate in prevalenza nel nucleo centrale del cristallino, ed in post-natali (adolescenziali) localizzate alla sua periferia (localizzazione corticale periferica). Queste ultime, osservabili dilatando la pupilla (midriasi) con farmaci, presentano una incidenza intorno al 25% nella popolazione nel suo insieme. Infine la frequenza delle opacità del cristallino nella comune popolazione (non esposta) aumenta con l'età.

4.14 - DANNI SOMATICI STOCASTICI-

I danni somatici stocastici comprendono le leucemie e i tumori solidi, traggono origine da modificazioni non letali nelle cellule irradiate. In questa tipologia di danno si può stabilire soltanto la probabilità d'accadimento, e non una correlazione ben precisa con la dose; inoltre è cautelativamente esclusa l'esistenza di una dose-soglia nel senso che al crescere dell'equivalente di dose aumenta la probabilità, cioè la frequenza di accadimento del danno, ma non la sua gravità. Consistono nella possibile insorgenza di tumori solidi e leucemie nell'individuo irradiato dopo tempi " di latenza " notevolmente lunghi e/o di malformazioni nelle future generazioni.

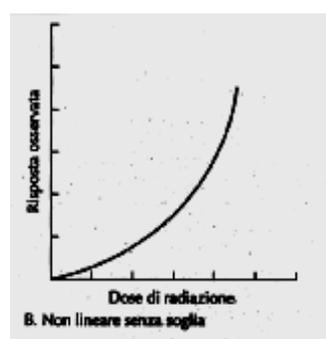
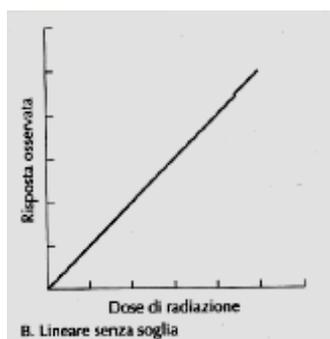
Danni di questo tipo hanno in particolare le seguenti caratteristiche:

- Per manifestarsi non richiedono il superamento di un valore soglia di dose assorbita.
- Sono rappresentati da leucemie e tumori solidi.
- Sono a carattere probabilistico.
- La probabilità di eventi dannosi sull'individuo irradiato o la frequenza di eventi dannosi sulla popolazione esposta sono rispettivamente direttamente proporzionali alla dose individuale assorbita e alla dose media ricevuta pro-capite.

- Sono caratterizzati da una relazione del tipo dose-risposta (all'aumentare della dose assorbita aumenta il numero dei soggetti della popolazione irradiata in cui compare l'effetto).
- La gravità degli effetti non è proporzionale alla dose in quanto sono manifestazioni del tipo si/no (tutto o niente).
- Il periodo di latenza è indipendente dalla dose
- La reazione alla radiazione di una parte del corpo non è influenzata in modo determinante dall'irradiazione di altre parti del corpo. Pertanto il rischio di comparsa di effetti stocastici tardivi, conseguente all'irradiazione di tutto il corpo, è la somma dei rischi dovuti all'irradiazione dei singoli organi e tessuti costitutivi.
- Non dipendono dalla distribuzione temporale della dose assorbita. Una certa dose comporta una determinata probabilità di comparsa dell'effetto, sia che venga somministrata in una sola volta, sia che venga suddivisa in più volte.
- Sono indistinguibili dai tumori indotti da altri cancerogeni.

Occorre inoltre precisare e ricordare che in merito a questa caratteristica esistono ancora necessità di studi scientifici.

Per i danni stocastici è ammessa in radioprotezione in via cautelativa una relazione dose-effetto di tipo lineare con estrapolazione passante per l'origine delle coordinate (assenza di soglia).



Bisogna altresì ricordare che per l'elaborazione della relazione dose-effetto i danni tardivi da RI sono stati studiati nel corso degli anni sulla base di osservazioni epidemiologiche che hanno riguardato esposizioni a dosi medio-alte (sopravvissuti giapponesi alle esplosioni atomiche e in pazienti sottoposti ad irradiazioni per scopi medici, e verso operatori per esposizioni lavorative). Purtroppo ancora oggi i dati epidemiologici sono abbastanza numerosi per le alte dosi, ma sono piuttosto rari per le dosi medie e avvolte mancano del tutto per le piccole dosi. Questa è una delle ragioni che hanno consentito l'introduzione dei limiti di dose e dell'atteggiamento di prudenza di tutte le disposizioni e le leggi di riferimento in materia di radioprotezione.

4.15 - DANNI GENETICI STOCASTICI -

Non è stato possibile sinora rilevare con metodi epidemiologici, (pur se su base statistica sono previste delle attese) un eccesso di malattie ereditarie nella progenie di soggetti esposti alle radiazioni ionizzanti, rispetto alla progenie di soggetti non esposti.

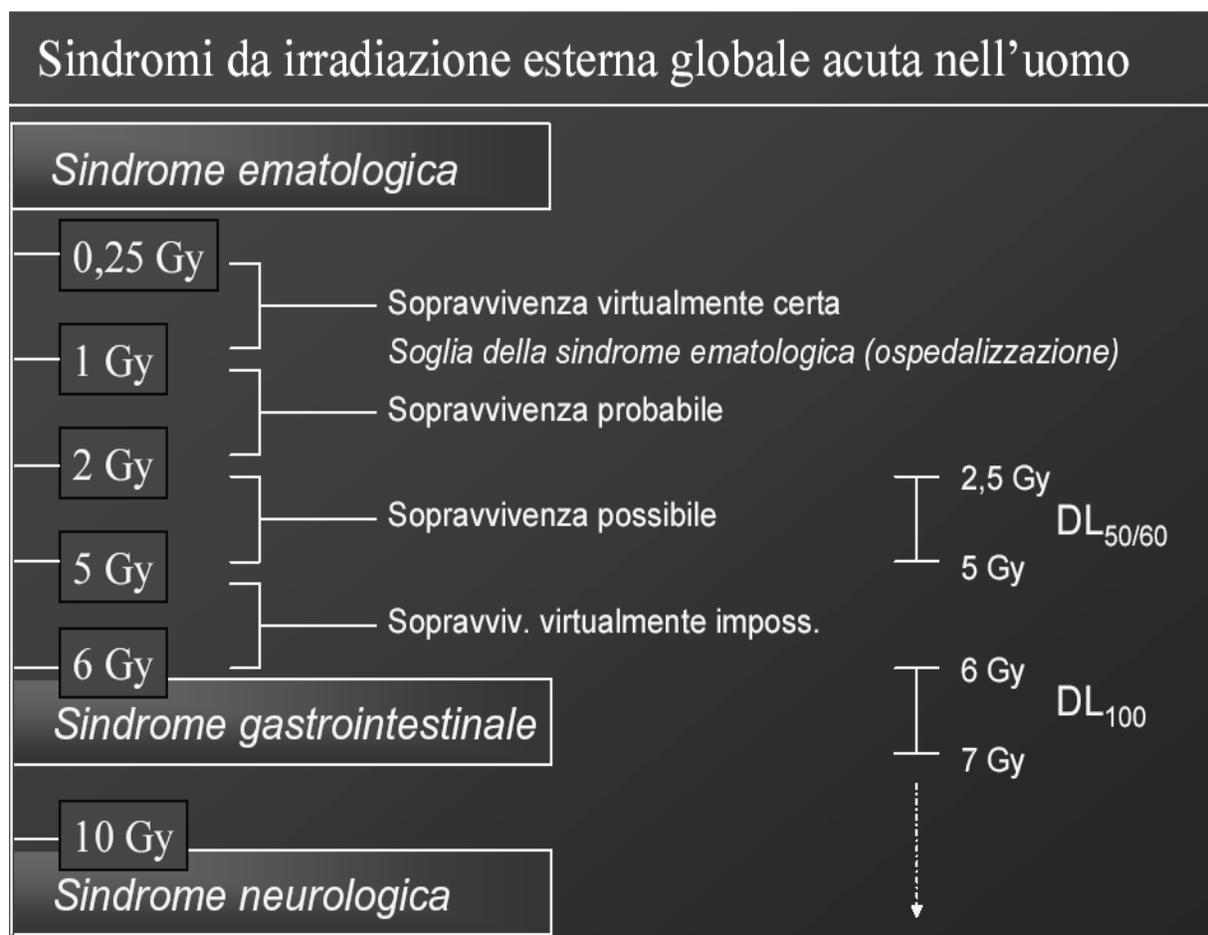
Ancora oggi lo studio radioepidemiologico più importante è stato quello sui discendenti dei sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki, nel corso del quale è stato effettuato un confronto tra 30000 bambini di cui almeno uno dei genitori era stato irradiato e 40000 bambini i cui genitori non erano stati irradiati.

Nessuna differenza statisticamente significativa è apparsa tra i due gruppi per quanto concerne lo sviluppo psicofisico, le malformazioni di origine genetica ed alcuni indicatori di natura citogenetica e biochimica.

Altre indagini condotte su popolazioni umane, per quanto di minore rilevanza, non hanno fatto evidenziare effetti genetici alla prima generazione.

Sebbene non sia stato dimostrato a tutt'oggi nella specie umana che le radiazioni ionizzanti possono produrre danni ereditari, studi sperimentali su piante ed animali indicano che tali danni possono di fatto insorgere.

Il rischio genetico nell'uomo viene pertanto calcolato per estrapolazione partendo dalle sperimentazioni sugli animali da laboratorio.



Capitolo 5°

5.1 - IL CONTROLLO DELL'ESPOSIZIONE -

In tutti i sistemi legislativi, compreso il nostro sono state adottate misure di cautela nell'utilizzo delle RI in particolare per scopi medici, (D. Lgs 230/95 - D.Lgs 187/00 - D.Lgs.241/00 e altri). Contemporaneamente sono stati introdotti alcuni servizi e figure professionali che partecipano al monitoraggio e alla sorveglianza dalle RI.

5.2 -SORVEGLIANZA SANITARIA -

La sorveglianza medica, insieme alla sorveglianza fisica, si pone come obiettivo quello di prevenire i danni deterministici e quello di limitare gli eventi stocastici. Punto di partenza della sorveglianza sanitaria dei lavoratori radioesposti è la valutazione dello stato generale di salute (art. 83 comma 5, D.Lgs. 230/95) in rapporto alle condizioni lavorative che possono incidere, sotto il profilo sanitario, sull'idoneità al lavoro specifico. I compiti possono così essere rappresentati:

1. Individuare l'eventuale appartenenza del soggetto in esame ad un gruppo a rischio per una determinata patologia oncologica, ricollegabile a condizioni di maggiore suscettibilità.
2. Verificare l'eventuale esposizione concomitante ad altri agenti genotossici (chimici, farmacologici, virali, ecc.).
3. Individuare condizioni fisiopatologiche subcliniche che possano provocare un rischio di assorbimento di dose maggiore rispetto al soggetto sano

5.3- LA SORVEGLIANZA FISICA -

Viene affidata ad un Fisico Sanitario e/o all'Esperto Qualificato persone che possiedono le cognizioni e l'addestramento necessari per misurare le radiazioni ionizzanti e per assicurare l'esatto funzionamento dei dispositivi di protezione, per dare le istruzioni e le prescrizioni necessarie a garantire la sorveglianza fisica della

radioprotezione. Rientrano tra le loro competenze una serie di fondamentali azioni organizzative generali, le principali delle quali riguardano:

la classificazione delle aree con rischio da radiazioni ionizzanti;

la classificazione del personale ai fini della radioprotezione;

la predisposizione delle norme interne di radioprotezione;

la segnalazione mediante contrassegni delle sorgenti di radiazione;

la predisposizione di un programma di informazione e formazione, finalizzato alla radioprotezione, allo scopo di rendere il personale edotto dei rischi specifici a cui è esposto, i limiti di dose, e le dosi per il trattamento terapeutico, i Controlli di Qualità.

Nell'ambito dell'esercizio dei propri compiti, devono:

- esaminare i progetti degli impianti, rilasciando il relativo benestare;
- provvedere ad effettuare il collaudo e la prima verifica degli impianti;
- verificare periodicamente l'efficacia dei dispositivi ovvero delle tecniche di radioprotezione;
- effettuare il controllo periodico del buon funzionamento della strumentazione di radioprotezione;
- effettuare la sorveglianza ambientale;
- valutare le dosi ricevute dai lavoratori e le introduzioni dei radionuclidi;
- procedere alla valutazione sia in fase di progetto che di esercizio delle dosi ricevute o impegnate dai gruppi di riferimento della popolazione, in condizioni normali di lavoro e nel caso di incidenti; etc.

5.4- LIMITI DI DOSE PER I LAVORATORI ESPOSTI -

Con l'introduzione dei limiti di dose, si è posto il principio che sia il lavoratore sia altro utente non deve superare detti limiti imposti senza giustificato motivo, per i lavoratori detti limiti sono:

- 20 mSv/anno per la dose efficace

- 150 mSv/anno per la dose equivalente al cristallino
- 500 mSv /anno per la dose equivalente alla pelle
- 500 mSv/anno per la dose equivalente a mani, avambracci, piedi e caviglie.

Analogamente sono stati imposti dei limiti di dose per i Lavoratori Non Esposti e Per le Persone del Pubblico

- 1 mSv/anno per la dose efficace
- 15 mSv/anno per la dose equivalente al cristallino
- 50 mSv /anno per la dose equivalente alla pelle

5.5- LAVORATORI ESPOSTI-

Definizioni " sono i lavoratori che, in ragione dell'attività lavorativa svolta, sono suscettibili di una esposizione alle radiazioni ionizzanti superiore ad uno qualsiasi dei limiti per le persone del pubblico.

I lavoratori esposti sono suddivisi in due categorie:

Categoria A: lavoratori suscettibili di una esposizione superiore ad uno dei seguenti valori:

- 6 mSv/anno per la dose efficace
- 45 mSv/anno per la dose equivalente al cristallino
- 150 mSv/anno per la dose equivalente a pelle, mani, avambracci, piedi e caviglie.

Categoria B: lavoratori non classificati in categoria A "

5.6-CLASSIFICAZIONE DELLE AREE-

Le aree contenenti una sorgente di RI anch'esse devono essere controllate o addirittura appositamente schermate ed è per questo motivo che nel D.Lgs. 230/95 si parla di *zone classificate* per gli ambienti di lavoro sottoposti a regolamentazione per motivi di protezione contro le radiazioni ionizzanti. Le zone classificate possono essere *zone controllate o zone sorvegliate*.

E' classificata *zona controllata* ogni area di lavoro ove sussiste per i lavoratori ivi operanti il rischio di superamento di uno qualsiasi dei seguenti valori:

- 6 mSv/anno per esposizione globale o di equivalente di dose efficace;
- 45 mSv/anno per il cristallino;
- 150 mSv/anno per la pelle, mani, avambracci, piedi, caviglie.

E' classificata *zona sorvegliata* ogni area di lavoro, che non debba essere classificata zona controllata, ove sussiste per i lavoratori ivi operanti il rischio di superamento di uno qualsiasi dei seguenti valori:

- 1 mSv/anno per esposizione globale o di equivalente di dose efficace;
- 15 mSv/anno per il cristallino;
- 50 mSv/anno per la pelle, mani, avambracci, piedi, caviglie.

Nell'accertamento delle condizioni di cui sopra, l'esperto qualificato deve tener conto anche delle esposizioni conseguenti a eventi anomali e a malfunzionamenti che siano suscettibili di aumentare le dosi derivanti dalla normale attività lavorativa programmata, ma non delle esposizioni accidentali o di emergenza.

L'individuazione e la classificazione delle aree ove sussiste rischio da radiazioni deve essere indicata per mezzo di relazione scritta al datore di lavoro (coinvolgimento di responsabilità).

E' utile ricordare che, in aggiunta alle zone controllate e sorvegliate, nella sorveglianza operativa, si suole delimitare e regolamentare opportunamente anche le cosiddette *zone sorvegliate con esposizione minore dei limiti fissati per il pubblico*, aree ove non esiste il rischio di superamento dei limiti fissati per il pubblico ma è comunque presente una sorgente radiogena che viene sottoposta a sorveglianza radioprotezionistica.

Le zone controllate e sorvegliate sono segnalate mediante idonei cartelli di segnalazione posti in corrispondenza degli accessi, così come sono segnalate le fonti radiogene.

Capitolo 6°

6.1 - CONTROLLI DI QUALITA' E RIDUZIONE DELLE DOSI -

" Quando un paziente si sottopone ad indagine radiologica deve valutare l'importanza di avvalersi di servizi in cui le apparecchiature vengono periodicamente controllate."

6.2- NORMATIVA DI RIFERIMENTO -

La circostanza che nessuna esposizione alle radiazioni ionizzanti, per quanto modesta, possa essere considerata completamente sicura, ha spinto l'ICRP a raccomandare un sistema di protezione radiologica basato su tre principi fondamentali;

- 1) giustificazione della pratica -
- 2) ottimizzazione della protezione -
- 3) limitazione delle dosi individuali.

Con i D.Lgs 230/95 e 187/00 (che accolgono specifiche raccomandazione della Comunità Europea in materia di Radioprotezione) si è dato avvio ad un diverso approccio della qualità nella gestione del risultato radiodiagnostico a tutela del paziente, della popolazione sottoposta a esami e accertamenti con l'utilizzo di radiazioni ionizzanti, e degli operatori coinvolti.

Il 7/7/2000 in attuazione della direttiva Comunitaria 97/43 EURATOM è stato pubblicato il D.Lgs. n. 187 del 26/5/2000 entrato in vigore il 1 gennaio 2001 e tuttora vigente che regola la materia della protezione dalle radiazioni ionizzanti di pazienti, persone che assistono e volontari nell'attività di ricerca.

Vengono riconfermati e meglio esplicitati i principi di Giustificazione -Ottimizzazione - Limitazione della dose, per ciascuna pratica radiologica, inoltre vengono chiariti e stabiliti i soggetti a cui sono affidati specifici compiti quali, l'esercente, il responsabile dell'impianto, il medico prescrivente, il medico specialista, l'esperto in fisica medica, il tecnico di radiologia.

Viene stabilita la necessità di un programma di garanzia della qualità radiologica, i criteri per la valutazione della dose al paziente, i controlli di qualità, i criteri specifici di accettabilità delle attrezzature e degli accessori di radiodiagnostica, i livelli diagnostici di riferimento (LDR) e i vincoli di dose con particolare attenzione alle donne in stato di gravidanza ed allattamento e ai bambini, la registrazione di ciascun esame o trattamento radiologico per l'eventuale successivo calcolo della dose assorbita dal paziente e la vigilanza sull'applicazione del decreto da parte degli organi del Servizio Sanitario Nazionale.

Infine vengono individuati i soggetti maggiormente tutelati dai rischi derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti nell'ambito d'indagini o trattamenti medici con l'ausilio di apparecchiature radiologiche o di materiale radioattivo che sono:

il paziente, i lavoratori, i volontari e familiari che assistono persone sane o pazienti che partecipano volontariamente a programmi di ricerca medica o biomedica in campo diagnostico e terapeutico (è previsto il consenso informato), le persone esposte nell'ambito di procedure medico-legali, le donne in stato di gravidanza /allattamento e i bambini.

Nei bambini il quantitativo di acqua e il processo mitotico è più elevato, di conseguenza essi presentano una maggiore radiosensibilità dei tessuti biologici, in tale contesto la pratica radiodiagnostica assume valore particolare e a seguito di tale specificità è definita appunto dal D.Lgs. " pratica speciale ".

In ragione di tutto ciò la strumentazione e le diverse professionalità coinvolte (medici, tecnici, fisici) devono tener conto di questi fattori caratterizzanti l'atto radiodiagnostico, con un impegno che si concretizza sia nell'ottimizzazione della

prestazione radiologica, sia con l'abbattimento della dose, sia con un maggiore e costante monitoraggio degli eventuali probabili danni derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti tanto alla popolazione quanto al singolo individuo per ogni singola esposizione.

6.3 - GARANZIA DELLA QUALITA' RADIOLOGICA E CONTENIMENTO DELLA DOSE -

Nei servizi Diagnostici di Radiodiagnostica, le dosi adoperate sono di modesta entità, tuttavia il problema non va sottovaluto anche a fronte dei benefici che il trattamento sanitario porta con sé, e vi è una diretta dipendenza tra corretto utilizzo delle macchine e delle procedure idonee al trattamento ai fini del contenimento della dose sia all'utente che all'operatore.

TABELLA DATI DOSIMETRICI MEDI PER ESAMI CON RAGGI X

Radiografia al torace	: 0.1 mSv
Radiografia dell'addome	: 1 mSv
Radiografia del tubo digerente	: 5 mSv
Mammografia	: 1 mSv
Urografia	: 3 mSv
Colecistografia	: 1.5 mSv
Esame TAC all'addome	: 10 mSv
Esame TAC al cranio	: 5 mSv

Nel D.Lgs.187/00 la garanzia della qualità radiologica viene definita come "insieme di azioni programmate e sistematiche intese ad accertare con adeguata affidabilità che un impianto, un sistema, un componente o un procedimento funzionerà in maniera soddisfacente conformemente agli standard stabiliti".

Il programma di qualità efficace ed efficiente deve quindi basarsi su una serie di controlli e misure su tutte le attrezzature(non solo apparecchi radiologici ma anche presidi dispositivi e quant'altro ad uso nella diagnostica radiologica) e soprattutto deve

tener conto degli aspetti medici ed organizzativi per i quali il ruolo del medico specialista e del tecnico radiologo diventano fondamentali.

Inoltre il D.Lgs 187/00 stabilisce nell' allegato V, i criteri specifici di Accettabilità (C.A.) delle apparecchiature con le relative tolleranze.

I Criteri di accettabilità (C.A.)servono a verificare le prestazioni funzionali delle apparecchiature e stabiliscono le condizioni indispensabili al loro impiego. Per valori difformi a quelli stabiliti dal decreto l'apparecchiatura non è accettabile per l'impiego sanitario a meno di correttivi. I C.A. si devono effettuare prima della messa in uso dell'apparecchio e poi con cadenza almeno biennale, all'interno del programma dei C.Q. Le condizioni minime di funzionamento sono valutate dal responsabile dell'impianto radiologico nell'ambito del giudizio di idoneità all'uso clinico a seguito dell'effettuazione dei controlli sulle apparecchiature.

I Controlli di qualità (C.Q.) delle apparecchiature radiologiche s'inseriscono nel contesto generale dell'ottimizzazione delle procedure radiologiche a garanzia della qualità nell'erogazione della prestazione sanitaria fornita; lo scopo di ottimizzare la prestazione al paziente costituisce, cioè, un obiettivo da perseguire.

I controlli di qualità alle apparecchiature di radiologia hanno essenzialmente la finalità di mantenere " l'esposizione del paziente a livello più basso ragionevolmente ottenibile, compatibilmente con l'ottenimento della corretta informazione diagnostica richiesta (Principio ALARA)" .

I controlli di qualità sono da considerare una parte consistente del programma di garanzia della qualità. Sono svolti attraverso una serie di prove tecniche sulle attrezzature (non solo radiologiche). Vengono definiti come una " serie di operazioni (programmazione, coordinamento, attuazione) intese a mantenere o a migliorare la qualità. Il controllo di qualità comprende il monitoraggio, la valutazione e il mantenimento ai livelli richiesti di tutte le caratteristiche operative delle attrezzature che possono essere definite misurate e controllate " e vengono fissati i

valori limite dei parametri fisici nonché le tolleranze sull'accuratezza di ogni singola misura effettuata sull'apparecchio radiologico controllato.

Il mancato rispetto delle tolleranze dei parametri, verificate durante il controllo di qualità, può permettere al Responsabile dell'apparecchiatura di dichiarare l'apparecchiatura ancora utilizzabile purché siano rispettati i criteri minimi di accettabilità, oppure viceversa non più utilizzabile in maniera temporanea o definitiva, oppure parzialmente utilizzabile con prescrizioni.

Se dopo i controlli effettuati, i risultati ottenuti indicano che l'apparecchio non rientra nelle tolleranze previste è buona prassi ripetere le misure prima di intraprendere qualsiasi azione correttiva.

Se i risultati indicano che l'apparecchio è al di fuori delle tolleranze previste per i controlli di qualità allora bisogna registrare i risultati negativi per utilizzarli durante l'eventuale intervento manutentivo, segnalarli al Responsabile che in ogni caso valuta se limitare l'utilizzo dell'apparecchio alle sole prestazioni per le quali è assicurato un adeguato funzionamento o porre l'apparecchio stesso " Fuori uso ".

Se invece non sono rispettati i limiti fissati per il controllo della corrispondenza ai Criteri Minimi di Accettabilità, il Responsabile dell'impianto radiologico, segnala all' esercente, l'adozione degli opportuni interventi correttivi, compreso quello di mettere fuori servizio le attrezzature.

6.4 - LA DOSE TC-

Un'ultima considerazione ai fini del contenimento della dose va posta per l'esame *TC* che come è noto è molto impegnativo dal punto di vista dosimetrico e di conseguenza il più dannoso radiobiologicamente specie per bambini (età evolutiva).

L'esame TC in Europa rappresenta il 10% di tutti gli esami radiologici, ma in termini di contributo percentuale della dose alla popolazione rappresenta il 35 % (dati ANPEQ). Nel 2000 (dati ISTAT) in Italia il numero di TC era di circa 1200 unità (in continua crescita) con una media di 21,5 TC per milione d'abitante a fronte del valore Europeo che si assesta su circa 15 TC per milione d'abitante, se si considera, inoltre, il numero di richieste crescente e il ricorso sempre maggiore a TC multidetettori si comprende come il problema della radioprotezione del paziente diventi pressante. Ad aggravare la situazione in Pediatria, basti dire che non esistono specifiche sequenze e protocolli per l'ottimizzazione della dose.

La ICRP congiuntamente alla comunità scientifica, raccomanda i seguenti accorgimenti tecnici per ridurre le dosi al paziente:

impiegare dati d'esposizioni specifici per la pediatria, ricordando che la dose è direttamente proporzionale ai mAs (soggetto a C.Q.) e lavorare con 120 kV (sottoposto a C.Q.)

per il torace in funzione del peso corporeo (tra i 10 e i 50 Kg) i valori sono compresi tra i 40 e 100 mAs. Anche in presenza di esami diagnostici di Follow Up.

per l'addome sempre in funzione del peso corporeo dati compresi tra 60 e 150 kV

utilizzare pitch da 1.5 salvo esame in cui sia richiesta l'alta definizione, ricordando che sostanziali riduzioni della dose , fino al 30 % , si hanno nel passaggio da 1 a 1.5

proteggere con appositi presidi gli organi superficiali e maggiormente radiosensibili non soggetti ad indagine tomografica.

-CONCLUSIONI-

La normativa nazionale che ha recepito le raccomandazioni Europee in materia di contenimento della dose da radiazioni ionizzanti, ha formalizzato la necessità di effettuare Controlli di Qualità nell'ambito di un più vasto *programma di garanzia di qualità in Radiodiagnostica* in generale e in particolare in tutti gli ambiti dell'impiego sanitario delle radiazioni ionizzanti. Tale necessità era già fortemente avvertita dagli operatori Tecnici, Medici Radiologi e Fisici e ad oggi è sempre più crescente l'interesse alla qualità della prestazione radiologica, ulteriormente testimoniato dai numerosi corsi di aggiornamento, convegni, congressi nazionali e internazionali promossi e divulgati dalle varie associazioni.

Infine è indubbio che si apre in quest'ambito un'ulteriore possibilità di sviluppo culturale professionale e di confronto, proprio per il Tecnico Sanitario di Radiologia medica, un professionista che col suo lavoro rende la prestazione sicura, affidabile e di qualità.

Con questi pochi dati si è voluto dimostrare come è avvertita l'indicazione sulla necessità di un forte investimento culturale, professionale, tecnologico ed economico in un settore importante e delicato quale quello ipertecnologico della ricerca e della radioprotezione da RI.

BIBLIOGRAFIA

1) PROF. RABUFFO I. - MASTER DI 1 LIVELLO " VERIFICHE DI QUALITA'
IN RADIODIAGNOSTICA - MEDICINA NUCLEARE E RADIOTERAPIA "
- LEZIONI IN AULA -

2) PROF. GUIDA M. - MASTER DI 1 LIVELLO " VERIFICHE DI QUALITA'
IN RADIODIAGNOSTICA - MEDICINA NUCLEARE E RADIOTERAPIA "
- LEZIONI IN AULA -

3) PROF. MALGIERI F. - MASTER DI 1 LIVELLO " VERIFICHE DI QUALITA'
IN RADIODIAGNOSTICA - MEDICINA NUCLEARE E RADIOTERAPIA "
- LEZIONI IN AULA -

4) PROF. COCOMELLO G. - MASTER DI 1 LIVELLO " VERIFICHE DI QUALITA'
IN RADIODIAGNOSTICA - MEDICINA NUCLEARE E RADIOTERAPIA "
- LEZIONI IN AULA -

5) PROF. CALENDIA E. - MASTER DI 1 LIVELLO " VERIFICHE DI QUALITA'
IN RADIODIAGNOSTICA - MEDICINA NUCLEARE E RADIOTERAPIA "
- LEZIONI IN AULA -

6) PROF. DI BARTOLOMEO A. MASTER DI 1 LIVELLO " VERIFICHE DI QUALITA'
IN RADIODIAGNOSTICA - MEDICINA NUCLEARE E RADIOTERAPIA "
- LEZIONI IN AULA -

7) ATTUAZIONE DELLE DIRETTI EURATOM 80/836 - 84/467 - 89/618
90/641 - 92/3 IN MATERIA DI RADIAZIONINIONIZZANTI - D.LGS.230/95 -

- 8) ATTUAZIONE DELLA DIRETTIVA 97/43/EURATOM RIGUARDANTE LA PROTEZIONE SANITARIA DELLE PERSONE CONTRO I PERICOLI DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI CONNESSE AD ESPOSIZIONI MEDICHE
- D.LGS.187/00 -
- 9) NORME CEI 62 - 27 (1989) / 62 - 69 (1998) / 62 -1 (1989) / 62 -9 (1982)
62 - 55 (1997) /62 - 27(1999) / 61223-3-1 (1999) - REPORT 91 (1997)
- 10) RACCOMANDAZIONE CE- COMMISSIONE EUROPEA RADIOPROTEZIONE 91 del 1991
- 11) PROF. DI CIANCIA CLAUDIO - GIROLETTI ELIO - ANNOTAZIONE DIP. FISICA SANITARIA UNIVERSITA' DI PAVIA - DIV. IGIENE E SICUREZZA -
" *LA RADIOPROTEZIONE DEL PAZIENTE COMPITI E RESPONSABILITA'*"
- 12) PROF. TOMA' P. 1° DIRIGENTE SERVIZIO DI RADIOLOGIA PEDIATRICA -
TSRM CICCONE MARCO COORDINATORE SERVIZIO DI RADIOLOGIA MEDICA
" *ANNOTAZIONE AI CONTROLLI DI QUALITA' OSPEDALE PEDIATRICO* "
- *RADIOLOGIA - GASLINI DI GENOVA*
- 13) DOTT. TAINO G. INFN " RADIOPROTEZIONE " IRCCS FONDAZIONE S. MAUGERI - PAVIA -
- 14) ANNOTAZIONI DEL SERVIZIO DI RADIOPROTEZIONE UNIVERSITA' DI
- PADOVA -
- 15) ANNOTAZIONI DEL SERVIZIO DI RADIOPROTEZIONE UNIVERSITA' DI
- PAVIA -
- 16) ATTI CONVEGNO AMPEQ ROMA 03/11/99
- 17) ATTI CONVEGNO AMPEQ RAFM Rev.209/03/2000
- 18) ISTAT 2000
- 19) ATTI E TABELLE DELL'ICRP - (in particolare il n° 60) - Enea
- 20) PROF. POLVANI " ELEMENTI DI RADIOPROTEZIONE " - Enea
- 21) PROF. PELLICIONI UNIVERSITA' DI PADOVA " LE RADIAZIONI IONIZZANTI "

22) DOSSIER RADIOBIOLOGIA 1999 - Enea

23) I. PINTO, DISPENSE DEL CORSO DI RADIOPROTEZIONE, AUSL 7 DI SIENA

24) J.U. BURNHAM, RADIATION PROTECTION, GIUGNO 2001
