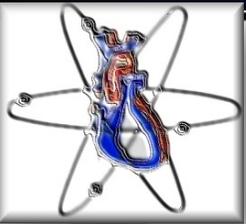
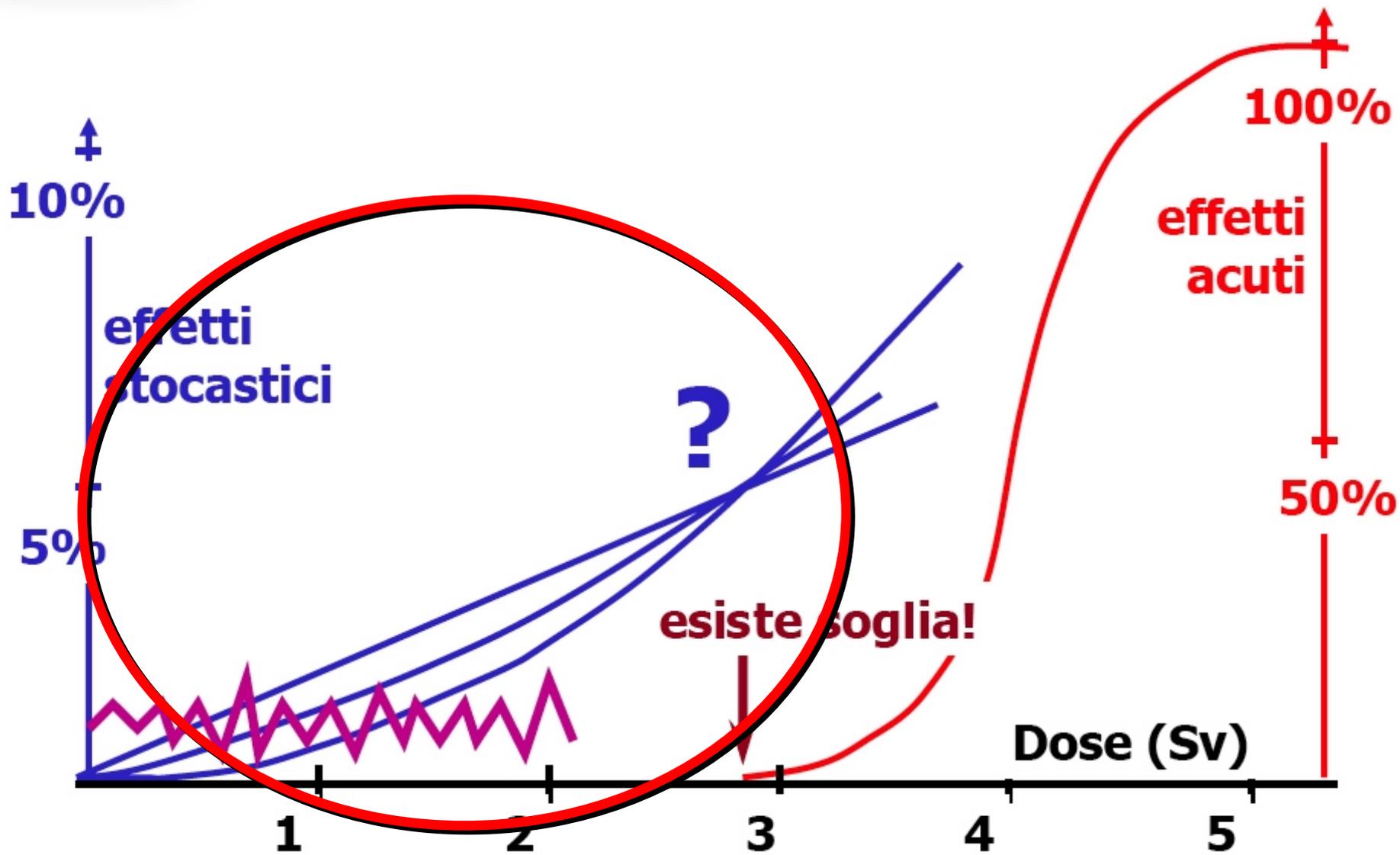
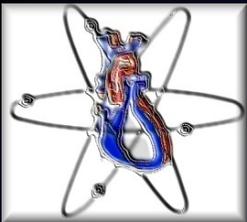


Il concetto di "dose"



relazione dose/effetto per differenti detrimenti da radiazioni (Burkart, 1987)

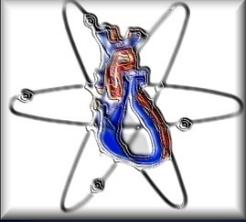




La Dosimetria

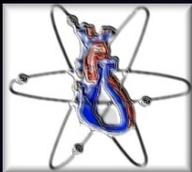
*Una delle discipline scientifiche che supporta la legge è la **dosimetria**, cioè la misura delle grandezze che consentono di calcolare il danno biologico dovuto all'esposizione (esterna o interna) ai diversi tipi di radiazioni ionizzanti.*

In prima approssimazione il danno biologico è proporzionale alla quantità di energia ceduta dalla radiazione per unità di massa, cioè ai joules (J) dissipati in un chilogrammo (kg) di tessuto biologico.



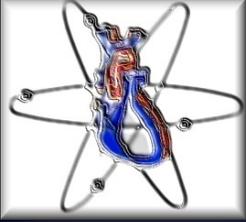
Linear No-Threshold Hypothesis (LNT)

- *Ogni livello di dose comporta un rischio*
- *Il rischio per unità di dose è costante*
- *Il rischio è additivo*
- *Il rischio può solo aumentare con l'aumento della dose*
- *Le variabili biologiche sono trascurabili rispetto alla dose*



Si può applicare l'ipotesi LNT per le basse dosi?

- *Recentemente alcuni rapporti hanno analizzato la letteratura circa gli effetti indotti da basse dosi di radiazioni ionizzanti ($<0.1\text{Gy}$) per verificare la validità dell'ipotesi LNT ed hanno raggiunto conclusioni differenti:*
 - *ICRP, Accademia Americana delle Scienze: ci sono argomenti contro LNT ma non sufficienti per cambiare metodologia e quindi regolamentazione.*
 - *Accademia di Francia per la Scienza e la Medicina: i meccanismi di difesa sono modulati dalla dose e per le basse dosi l'ipotesi LNT non è applicabile.*

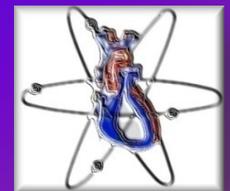


La LNT nel range delle basse dosi

- Secondo il **dogma** alla base del **modello LNT**, il danno da radiazioni è dovuto all'energia depositata nel nucleo cellulare: **targeted effect** (danno diretto).
- Gli effetti indotti dalle basse dosi sono stati **estrapolati** da quelli osservati per le alte dosi sui sopravvissuti alle **bombe atomiche**.
- I **progressi** nel campo della **biologia** e l'applicazione di nuovi **metodi statistici** sui dati **epidemiologici** hanno permesso una valutazione degli effetti delle basse dosi ed evidenziato una **relazione dose-effetto non lineare**.

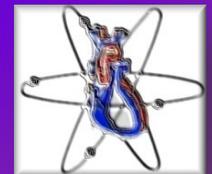
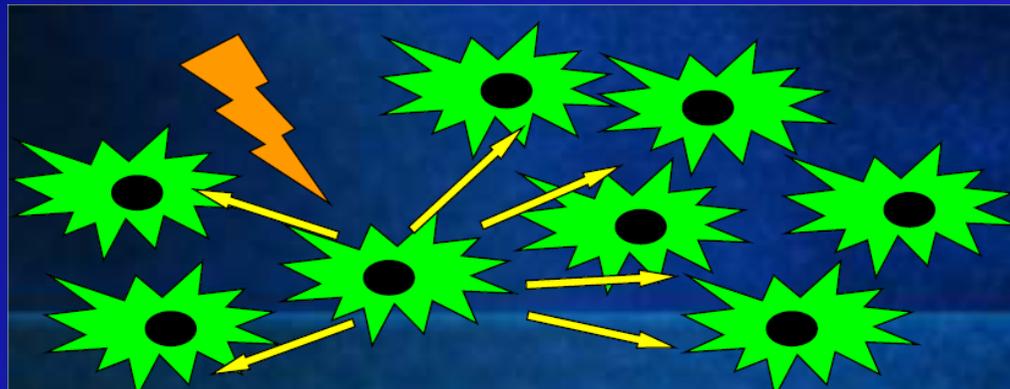
La LNT e gli effetti indiretti da radiazioni ionizzanti

- Studi recenti hanno dimostrato l'evidenza di **danno genetico** in assenza di interazione diretta radiazioni-nucleo: "**non targeted effect**" (danno indiretto).
- Altri studi hanno evidenziato come l'esposizione a **basse dosi** risulti **protettivo** e diminuisca gli effetti di una successiva dose più alta.



Bystander effect

- Presenza di **danno genetico** in cellule **non colpite** direttamente dalle **radiazioni**.
- Sono stati identificati due meccanismi:
 - segnale di danno trasmesso attraverso le **gap-junctions**;
 - danno indotto da **fattori solubili** rilasciati dalle cellule irradiate (IL8, ecc...).



Risposta adattativa (hormesis)

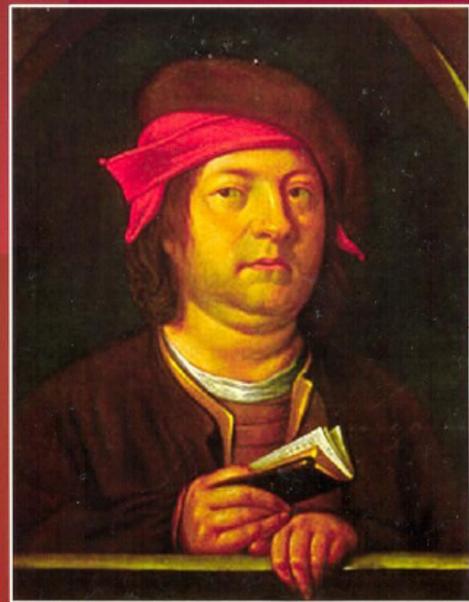
- Le **basse dosi stimolano** il **sistema di controllo** del danno genetico (enzimi di riparazione, antiossidanti, sistema immunitario, ecc...).
- Tale sistema è sempre attivo per contrastare la produzione di radicali ossigeno derivante dal metabolismo cellulare.
- Le **alte dosi inibiscono** tali difese.
- Evidenze su popolazioni e lavoratori esposti a dosi $<0.01\text{Gy}$ ed esperimenti in vitro con bassa dose (**adattativa**) e successiva dose medio-alta (**challenger**).





APAT
Agenzia per la protezione
dell'ambiente e per i servizi tecnici

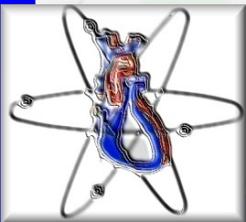
Ormesi: la rivoluzione dose-risposta



Paracelsus

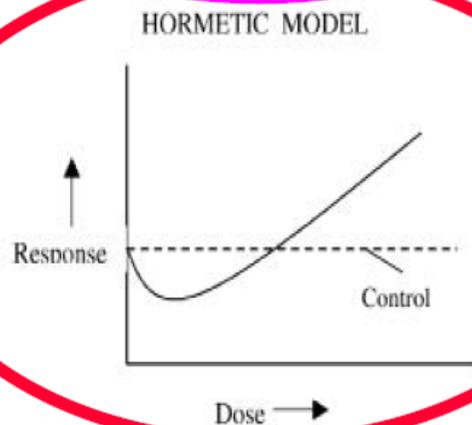
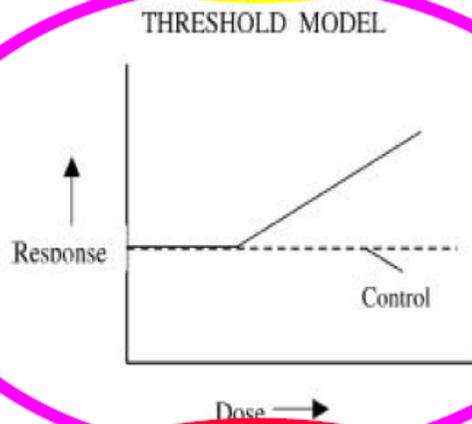
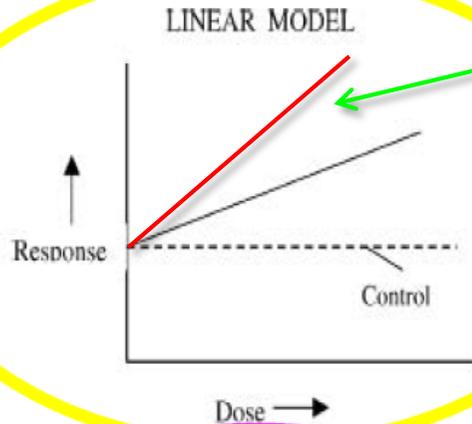


T u t t e l e
s o s t a n z e s o n o
t o s s i c h e , s o l o
l a d o s e f a l a
d i f f e r e n z a t r a
u n v e l e n o e u n
m e d i c a m e n t o



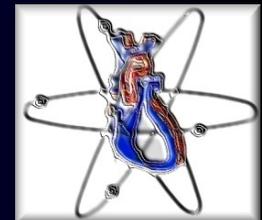
Paracelso, XVI
secolo

effetto bystander



I modelli dose-risposta sono **lineare**, **a soglia** e **ormetico**.

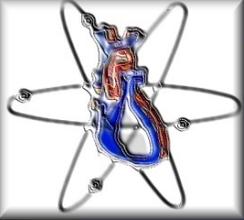
Il modello a soglia e quello ormetico hanno in comune la risposta ad alte dosi, mentre a basse dosi l'effetto ormetico causa una risposta opposta, non proporzionale a quella osservata ad alte dosi



Implicazioni per la Radioprotezione

- *Gli **effetti indiretti** possono **amplificare** o **ridurre** l'efficacia biologica dell'esposizione e possono essere alla base di fenomeni di **radiosensibilità**.*
- *La conclusione degli Organismi Regolatori è di mantenere come **valida**, per il momento, l'**ipotesi LNT**, tenendo conto della qualità delle radiazioni (DDREF, ovvero: Dose and Dose-Rate Effectiveness Factor) e incrementando le ricerche su dosi adattative e danni indiretti.*





La DOSE

Il danno biologico si identifica (in prima approssimazione) con una grandezza che si chiama:

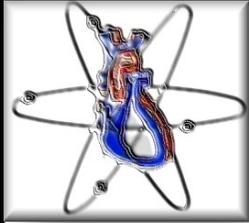
DOSE assorbita = D = energia dissipata da radiazioni ionizzanti per unità di massa

*e si misura in **Gray**:*

1Gray = 1 Gy = 1 Joule per chilogrammo = 1 J/kg.

*In passato si usava un'unità di misura diversa (che molto spesso ancora compare su tabelle e strumenti) e cioè il **rad**:*

1 rad = 0.01 Gy ovvero 1 Gy = 100 rad



Dose assorbita

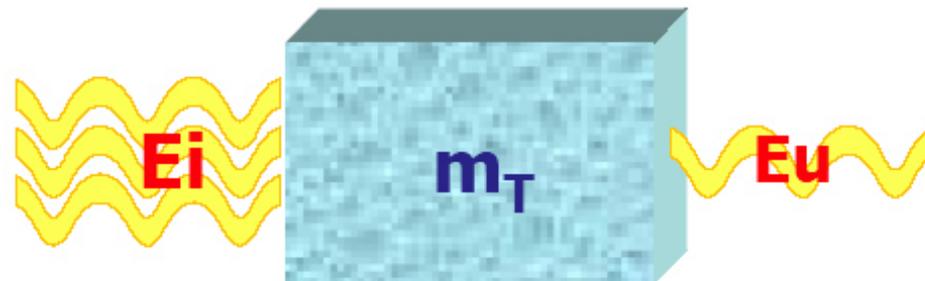
il potenziale danno biologico è proporzionale alla dose media assorbita dall'organo T

$$Dose_T = \frac{\epsilon_T}{m_T} \approx \frac{E_i - E_u}{m}$$

D_T

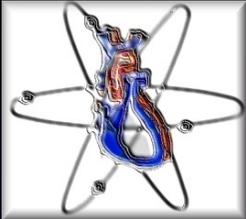
Unità:

Gy (gray) = 1J/kg



es.: ovaie: 10 g
corpo intero: 70 kg





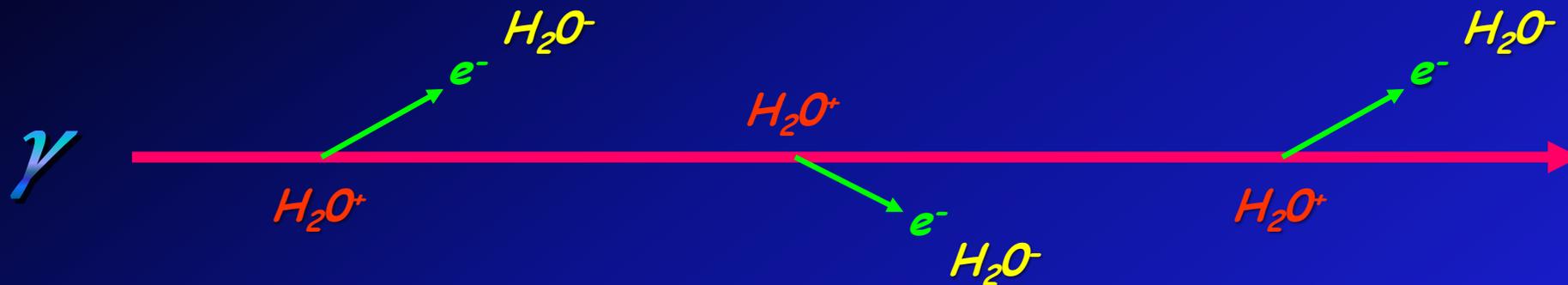
Dose equivalente (I)

Il danno biologico è proporzionale alla dose solo in alcuni casi. Infatti tipi diversi di radiazioni dissipano la loro energia in volumi più o meno grandi producendo danni a livello microscopico, a parità di energia dissipata, minori o maggiori.

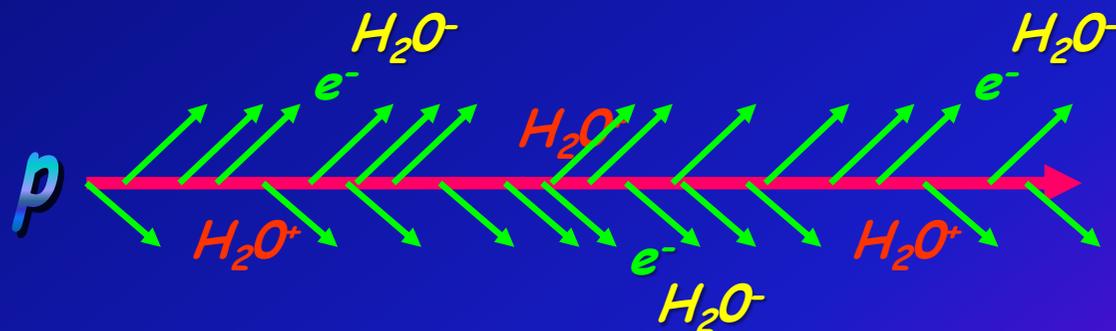
*Per questo si moltiplica la dose per un numero, maggiore o uguale ad 1, (detto **FATTORE DI QUALITA', Q**) che cambia a seconda del tipo di radiazione.*

Si ottiene così una nuova grandezza, detta DOSE EQUIVALENTE, che si ritiene sia realmente proporzionale al danno biologico.

- I raggi X o γ hanno bassa probabilità di interagire con gli atomi e determinano, quindi, una bassa densità di ionizzazione.



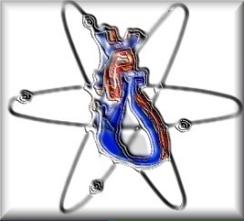
- Una radiazione corpuscolata (es. un protone) invece ha un'alta probabilità di interagire con gli atomi della materia determinando, così, una alta densità di ionizzazione.



Corollario: effetto "biologico" delle radiazioni ionizzanti

- *La combinazione di radicali tra loro dipende dalla possibilità che hanno di incontrarsi e, se sono lontani, si riduce la loro probabilità di interazione.*
- *Dunque le radiazioni elettromagnetiche a bassa densità di ionizzazione hanno scarsa probabilità di formare H_2O_2 e quindi, a parità di energia ceduta, hanno minore effetto biologico di quelle corpuscolate.*





Dose equivalente (II)

Quindi:

$$\text{Dose equivalente} = H_T = D_T \times Q$$

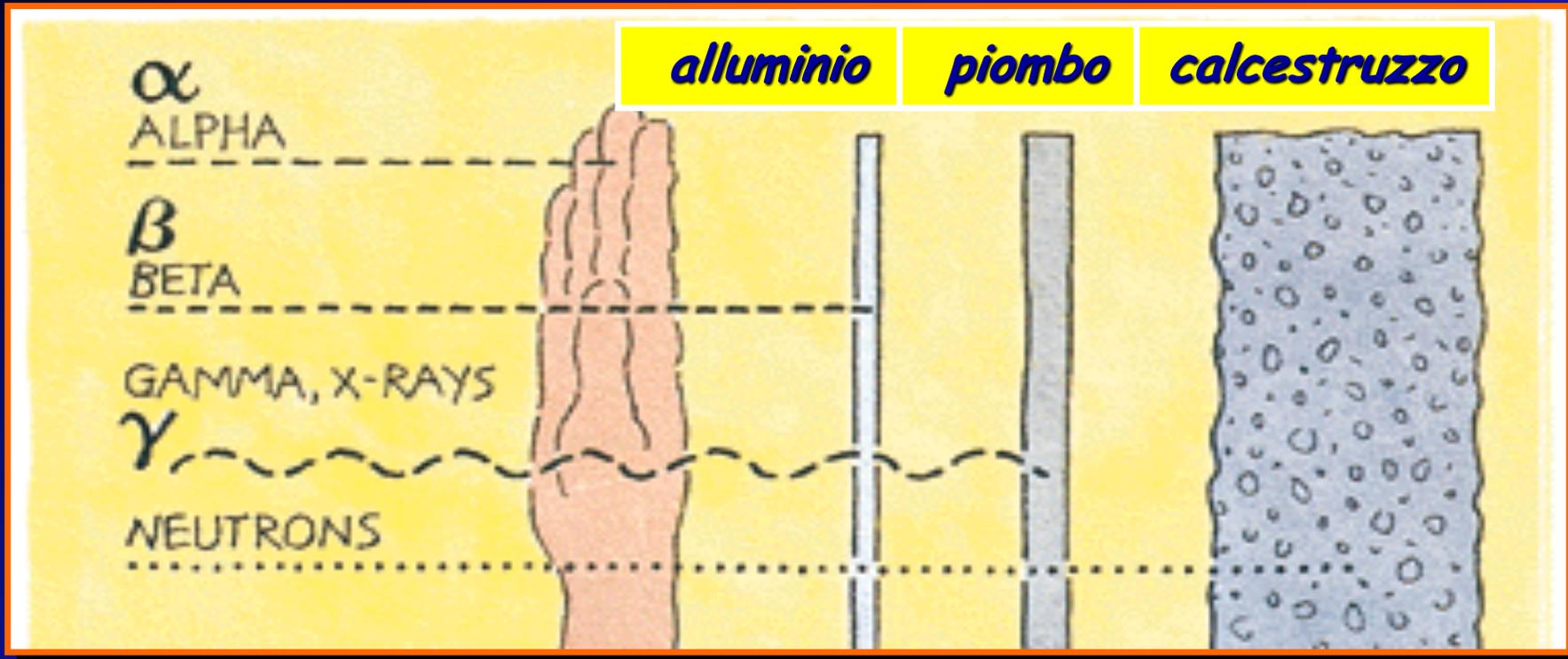
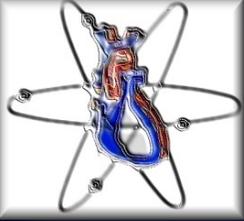
e si misura in Sievert

1 Sv = 1 Joule per chilogrammo (Q non ha dimensioni)

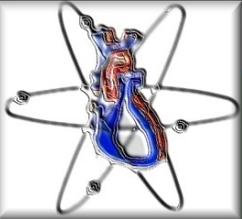
Prima si usava, per misurare H_T , il rem:

1 rem = 0.01 Sv ovvero 1 Sv = 100 rem

Attenzione: *per raggi X, raggi gamma ed elettroni $Q=1$ quindi $H_T = D_T$ e Dose assorbita e Dose equivalente coincidono. Invece Q è maggiore di 1 per neutroni ($Q= 5-20$), protoni ($Q=5$) e particelle alfa ($Q=20$)*



**POTERE DI PENETRAZIONE DELLE
RADIAZIONI IONIZZANTI**



Dose Equivalente (III)

Ogni radiazione ha una efficacia biologica specifica

$$H_T(t) = \sum_R D_{T,R}(t) w_R$$

Unità di misura: **sievert, Sv**
1Sv = 1J/kg
1Sv = 100 rem, 1rem =
100erg/g

DLgs 230/95 e smi

Fattore di ponderazione della radiazione, w_R :

fotoni

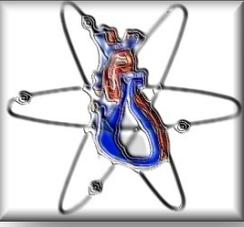
elettroni e muoni

neutroni, a seconda dell'energia

protoni $E > 2\text{MeV}$, escluso protoni di rinculo

particelle alfa, frammenti fissione, nuclei pesanti

1
1
5 - 20
5
20



$$E(t) = \sum_{R,T} [D_{T,R}(t) \cdot w_R] \cdot w_T$$

**dose
efficace**

Organo o tessuto	stima rischio (*) (casi 10^{-2} Sv $^{-1}$)	Fatt. pond. (\$) w_T
Gonadi	0,92	0,20
Midollo osseo emopoiet.	0,83	0,12
Colon	0,82	0,12
Polmone, vie toraciche	0,64	0,12
Stomaco	0,8	0,12
Vescica	0,24	0,05
Mammella	0,29	0,05
Fegato	0,13	0,05
Esofago	0,19	0,05
Tiroide	0,12	0,05
Pelle	0,03	0,01
Superficie ossea	0,06	0,01
Altri organi e tessuti	0,47	0,05
TOTALE COMPLESSIVO	5,6	1,00

(*) Riferito ai lavoratori esposti, Fonte: ICRP60, 1991; (\$) DLgs 230/95 smi





Publicazione ICRP 103

**RACCOMANDAZIONI 2007
DELLA COMMISSIONE INTERNAZIONALE
PER LA PROTEZIONE RADIOLOGICA**

Adottate dalla Commissione nel marzo 2007

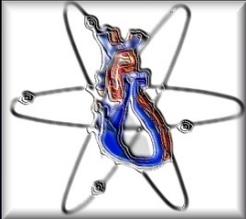
Traduzione della *ICRP Publication 103*
'The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection'
Annals of the ICRP Volume 37/2-4, 2008

Tabella B.1. Raccomandazioni ICRP per i fattori di ponderazione per i tessuti nella *Pubblicazione 26* (1977) e nella *Pubblicazione 60* (1991b).

Tessuto	Fattore di ponderazione del tessuto, w_T	
	1977 <i>Pubblicazione 26</i>	1991 <i>Pubblicazione 60</i> ^{2,3}
Superfici dell'osso	0,03	0,01
Vescica		0,05
Mammella	0,15	0,05
Colon		0,12
Gonadi	0,25	0,20
Fegato		0,05
Polmoni	0,12	0,12
Esofago		0,05
Midollo osseo rosso	0,12	0,12
Pelle		0,01
Stomaco		0,12
Tiroide	0,03	0,05
Rimanenti	0,30 ¹	0,05
TOTALE	1,0	1,0

Tabella B.2 Fattori di ponderazione dei tessuti., w_T , nelle Raccomandazioni 2007

Organo/tessuto	Numero di tessuti	w_T	Contributo totale
Polmone, stomaco, colon, midollo osseo, mammella, tessuti rimanenti	6	0,12	0,72
Gonadi	1	0,08	0,08
Tiroide, esofago, vescica, fegato	4	0,04	0,16
Superficie dell'osso, pelle, cervello, ghiandole salivari	4	0,01	0,04



Ricordare quindi...

- **Dose assorbita (D_T)**
 - si misura in Joule per chilogrammo
 - è espressa in Gray (Gy)
- **Dose equivalente (H_T)**
 - si misura in Joule per chilogrammo moltiplicati per un fattore dipendente dal tipo di radiazione (1-20)
 - è espressa in Sievert (Sv)
- **Dose efficace (E_T)**
 - si misura in Joule per chilogrammo moltiplicato per un fattore dipendente dal tipo di radiazione (1-20) e ponderato per la radiosensibilità dell'organo in esame
 - è espressa in Sievert (Sv)