

'AGORA'

CARDIOLOGIA E METABOLISMO

Radiodays

Elio e le Storie Tese



EFFETTI DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI SULL'UOMO



Elio Giroletti

*Dip. Fisica nucleare e teorica,
Università di Pavia
Ist. Naz. di Fisica Nucleare
Sez. Pavia
elio.giroletti@pv.infn.it*

Le radiazioni ionizzanti

Il termine radiazioni ionizzanti racchiude varie tipologie di radiazioni, tra cui: particelle atomiche *neutre* – neutroni – o *cariche elettricamente* – alfa, protoni e elettroni – e *radiazioni elettromagnetiche* – raggi X o gamma, γ -, che sono onde come la luce visibile ma di frequenza ed energia più elevata.

Queste radiazioni sono in grado di *ionizzare* il materiale irraggiato, cioè di porre in essere quel processo attraverso il quale atomi o molecole perdono uno o più elettroni ed il cui risultato finale è *quello della rottura di legami molecolari*. La *ionizzazione può avvenire solo se l'energia della radiazione è superiore ad una determinata soglia*, che dipende dal tipo

di radiazione e dallo stato chimico-fisico del materiale irraggiato.

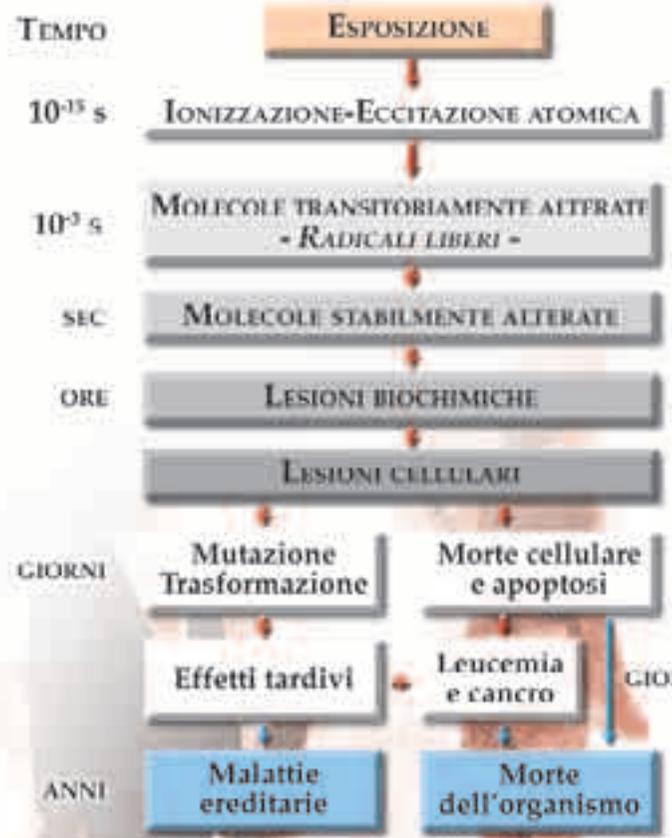
Le radiazioni emesse dalla *risonanza magnetica nucleare*, dai telefoni cellulari, dalle antenne (radiotelevisive e dei cellulari) o dalle linee dell'alta tensione, sono denominate radiazioni *non ionizzanti*, così come *gli ultrasuoni*, in quanto hanno energia insufficiente per ionizzare. Le radiazioni ionizzanti maggiormente utilizzate in medicina sono i raggi X – in radiodiagnostica – e, nella radioterapia, i raggi gamma, gli elettroni o i protoni, ma ora anche neutroni e ioni pesanti (adroni: es. ioni carbonio).

I danni delle radiazioni

I possibili effetti di queste radiazioni sull'uomo sono la diretta conseguenza della

loro capacità di ionizzare, cioè di rompere i legami molecolari e di produrre effetti significativi e duraturi sulle cellule, se la ionizzazione interessa particolari molecole biologiche (es. il DNA). Le radiazioni cedono in parte o tutta la loro energia al tessuto biologico producendo nell'ordine (1) (Figura 1):

- alterazioni fisiche e chimico-fisiche – es. modificazione o rottura di uno o più siti della catena del DNA –;
- reazioni chimiche, con produzione di radicali liberi che sono responsabili di gran parte dei danni al genoma;
- danno biologico a livello molecolare – induzione di mutazioni ed aberrazioni cromosomiche stabili – con successivi danni a livello cellulare.

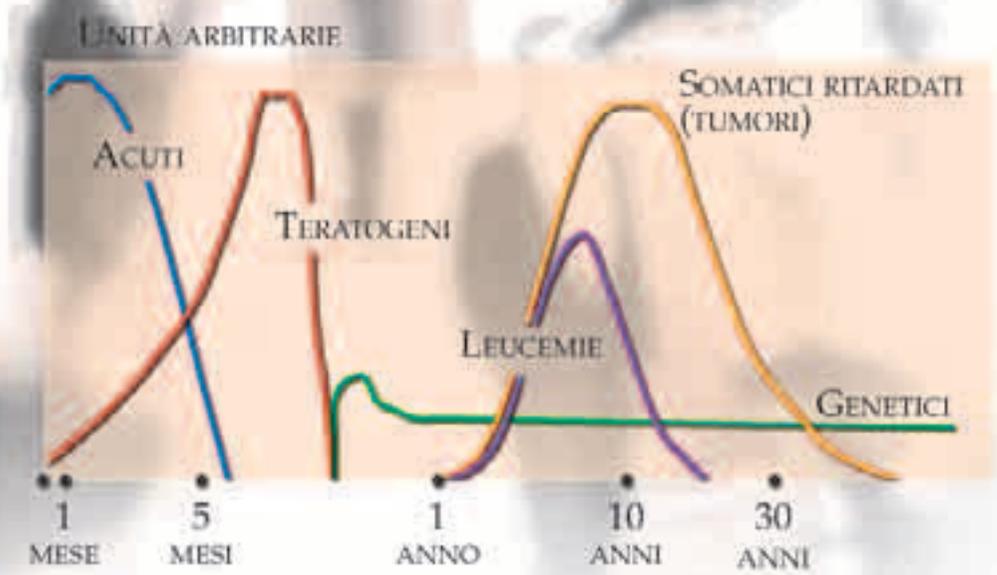


MECCANISMI DI RIPARAZIONE

meccanismi di induzione degli effetti delle radiazioni ionizzanti sugli organismi

ANDAMENTO TEMPORALE

Andamento temporale dell'insorgenza degli effetti delle radiazioni ionizzanti



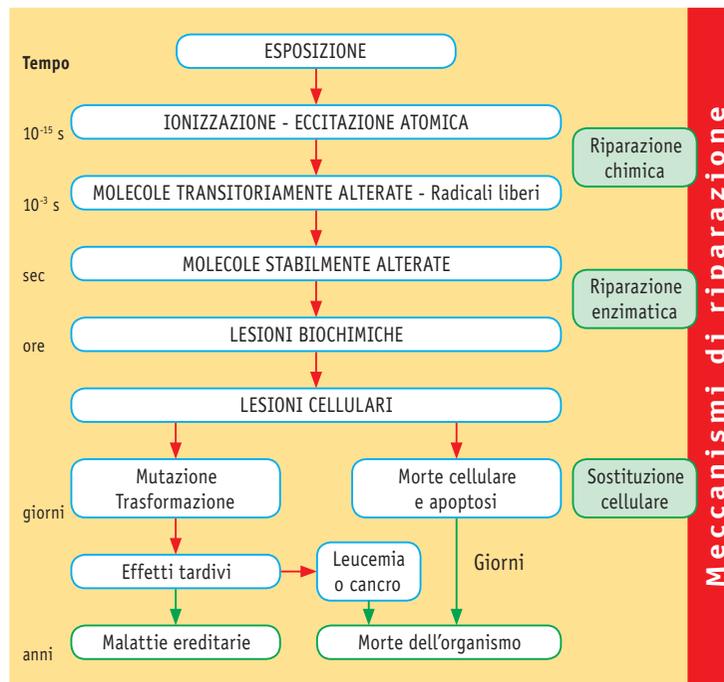


FIGURA 1. Meccanismi di induzione degli effetti delle radiazioni ionizzanti sugli organismi.

Le modificazioni così prodotte sono frequentemente riparate dall'organismo in modo risolutivo; è possibile, però, che una mancata o errata riparazione del danno, abbia come conseguenza l'inibizione cellulare (apoptosi) o la produzione di successive modificazioni nella duplicazione o nelle caratteristiche vegetative e funzionali della cellula stessa o delle sue discen-

denti, il cui risultato finale è un danno o un'alterazione dei tessuti o degli organi irraggiati. Questa capacità di uccidere le cellule permette che queste radiazioni siano efficacemente utilizzate in radioterapia per il trattamento di neoplasie ed altri tessuti patologici.

Gli effetti delle radiazioni ionizzanti sono suddivisi in due categorie: danni deterministici e danni stocastici.

I danni deterministici (detti anche graduati, non casuali o acuti): *radiodermite, eritemi cutanei, necrosi della pelle, opacità osservabili del cristallino e cataratta, sterilità temporanea o permanente, depressione dell'emopoiesi, sindrome acuta da irradiazione ed altri*; essi riguardano l'individuo esposto – somatici – ed insorgono abbastanza rapidamente dopo l'esposizione (giorni o settimane). Generalmente è individuabile una *dose soglia* al di sotto della quale l'effetto non si manifesta (9).

Inoltre, la gravità del danno dipende dall'entità e dal frazionamento della dose, dal tipo di radiazione e, non ultimo, dalla sensibilità del tessuto e dell'individuo. In tabella 1 sono riportati i principali danni deterministici che possono insorgere, nel giro di settimane o mesi, su un paziente sottoposto ad indagine fluoroscopica (cardiologica, neurologica, urologica, ecc.) con le rispettive soglie di dose ed i tempi di irraggiamento oltre i quali compaiono tali effetti indesiderati (7).

I danni stocastici, a loro volta, si suddividono in due gruppi:

- somatici: insorgono nell'individuo esposto e sono *leucemie e tumori solidi*; per questo motivo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro classifica le radiazioni ionizzanti "certamente cancerogene per l'uomo" – categoria 1 –;
- genetici: *mutazioni geniche, aberrazioni cromoso-*

EFFETTO SUL PAZIENTE	SOGLIA DI DOSE (Gy)	TEMPO (in minuti) DI FLUORO A 0,02 Gy/MINUTO	TEMPO (in minuti) DI FLUORO A 0,2 Gy/MINUTO
Eritema temporaneo	2	100	10
Depilazione permanente	7	350	35
Desquamazione secca	14	700	70
Necrosi della pelle	18	900	90
Telangiectasia	10	500	50
Cataratta	>5	>250 all'occhio	>25 all'occhio
Tumore della pelle	Non noto	Non noto	Non noto

TABELLA 1. Soglia di dose per alcuni effetti deterministici riscontrabili su pazienti esposti nell'ambito di indagini fluoroscopiche (7)

miche e malattie ereditarie sulla 1^a generazione e su quelle successive.

Tutti gli effetti stocastici hanno in comune le seguenti caratteristiche (2, 3, 8):

- sono aspecifici, distribuiti casualmente tra individui esposti alla medesima dose e sono a carattere probabilistico: la loro frequenza di insorgenza è proporzionale alla dose assorbita – da cui il nome di effetti stocastici –, mentre l'entità del danno è indipendente dalla dose;
- danno lineare senza soglia: sembrano non richiedere il superamento di una dose soglia per la loro comparsa (ipotesi non ve-

rificata scientificamente ma cautelativamente ammessa per gli scopi della radioprotezione);

- sono indistinguibili da effetti simili riscontrati nella popolazione ed indotti da altri agenti cancerogeni, mutageni o teratogeni ed in particolare dal fondo naturale di radiazione;
- si manifestano dopo anni, talora anche dopo decenni dall'esposizione.

Per gli effetti stocastici somatici si ha un andamento temporale della probabilità di insorgenza a forma di campana – più o meno stretta in funzione della patologia – con inizio

dopo un tempo abbastanza lungo ed un picco di morbilità (per es. per le leucemie ed i tumori, rispettivamente 2 e 5-8 anni) cui fa seguito un lento decremento fino al ritorno, entro circa 30 anni dall'irradiazione, a valori pari a quelli della variabilità "naturale" (Figura 2).

Anche l'eventuale stato di debilitazione e l'età sono fattori che condizionano il rischio individuale. I minori e il nascituro sono maggiormente suscettibili degli adulti. Anche l'esposizione dell'embrione o del feto può produrre effetti di tipo stocastico e deterministico. Questi ultimi differiscono nella loro natura e gravità al variare della dose e dell'età gestazionale a cui avviene l'esposizione: morte intrauterina, deformazioni congenite e deficienze, difetti di crescita e danni al sistema nervoso. Gravi ritardi mentali, riduzione del QI e alterazioni comportamentali sono particolarmente rilevanti per esposizioni nelle prime 8-15 settimane dal concepimento,

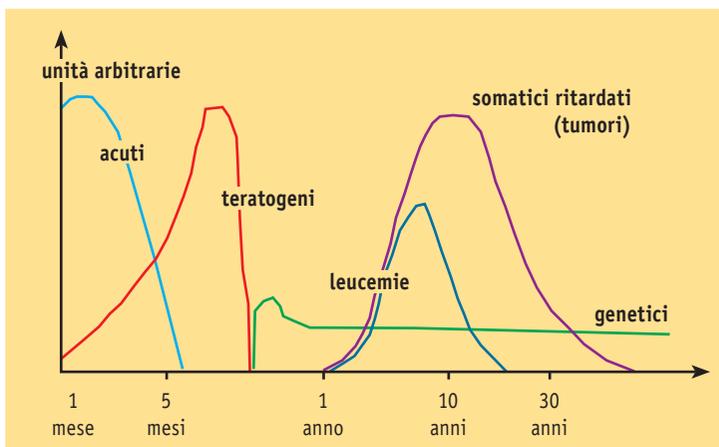


FIGURA 2. Andamento temporale dell'insorgenza degli effetti delle radiazioni ionizzanti.

ma possono essere presenti fino alle 16-25 settimane. La probabilità di insorgenza degli effetti stocastici, per il nascituro – come per gli adulti –, è assunta essere cautelativamente proporzionale alla dose.

Per questi ed altri motivi la normativa, seguendo le indicazioni delle organizzazioni internazionali (2),

SOGGETTI ESPOSTI	DETRIMENTO SANITARIO, $10^{-2} Sv^{-1}$			
	NEOPLASIE		EREDITARI SEVERI	TOTALI
	FATALI	NON FATALI		
Lavoratori adulti	4,0	0,8	0,8	5,6
Popolazione	5,0	1,0	1,3	7,3

TABELLA 2. Coefficienti di rischio di danno stocastico per esposizione alle radiazioni ionizzanti (2)

pone una particolare attenzione per le donne in stato di gravidanza o che allattano (in caso di contaminazione) ed indica un limite specifico anche per il nascituro.

Quantificazione dei danni stocastici

La frequenza degli effetti stocastici oltre ad essere proporzionale alla dose assorbita (densità di energia rilasciata nel tessuto), dipende sensibilmente dal tipo ed energia della radiazione e dall'organo o tessuto irraggiato. Per tener conto di questi aspetti, è stata introdotta la grandezza radiobiologica *dose efficace*, E , che si ritiene sia rappresentativa del rischio che complessivamente graverebbe sull'individuo esposto: ad una maggiore dose efficace corrisponde per il soggetto un proporzionale incremento di probabilità di induzione di danno.

Gli indici di rischio di mortalità o morbilità per i *danni stocastici* sono espressi attraverso i coefficienti di rischio, per unità di dose efficace assorbita. In tabella

2 sono riportati quelli attualmente adottati a livello internazionale (2).

Da rilevare che la quantificazione della incidenza dei danni stocastici (espressa attraverso i coefficienti di rischio) richiede studi epidemiologici complessi basati su enormi coorti e, secondo alcuni autori, impossibili a realizzarsi scientificamente e con sufficiente attendibilità. Inoltre, recentemente alcuni studi radiobiologici hanno evidenziato comportamenti apparentemente contrastanti basati sulla comunicazione cellulare (10):

- *effetto bystander*: cellule non irraggiate possono essere danneggiate da quelle vicinarie esposte anche a bassissime dosi; ciò comporterebbe per esempio che l'esposizione al radon sia più efficace nell'indurre il carcinoma polmonare di quanto indichino gli attuali coefficienti di rischio;
- *risposta adattativa*: una esposizione precedente

FONTE DI IRRADIAZIONE	DOSE mSv/anno	DETRIMENTI TOTALI, ASSOLUTI/ANNO			
		FATALI	NON FATALI	GENETICI	TOTALE
Raggi cosmici	0,4	1.200	240	312	1.752
Radiazione terrestre naturale	0,5	1.500	300	390	2.190
Interna (principalmente radon)	1,2	3.600	720	936	5.256
Ingestione	0,3	900	180	234	1.314
Totale radiazione naturale	2,4	7.200	1.440	1.872	10.512
Test nucleari in atmosfera	0,005	15	3	4	22
Incidente di Chernobyl	0,002	6	1	2	9
Produzione energia nucleare	0,0002	1	0	0	1
Esposizioni Mediche, Italy (**)	1,30	3.900	780	1.014	5.694
TOTALE GENERALE	3,7	11.100	2.220	2.886	16.206

(*) In Italia questo valore, specialmente al sud, è maggiore per via della presenza di toron (²²⁰Rn) nei luoghi chiusi ma non esiste una stima attendibile (6); (**) è esclusa la dose derivante dalle procedure radioterapeutiche; fonte UNSCEAR (3); per la stima del detrimento si sono utilizzati i coefficienti proposti da ICRP (2).

TABELLA 3. Dose mediamente assorbita dalla popolazione italiana e stima del detrimento conseguente sulla base dei coefficienti di rischio

sarebbe in grado di incrementare la resistenza della cellula a dosi successive più elevate.

Per questi ed altri motivi la validità dei coefficienti di rischio, così come la dipendenza lineare senza soglia tra rischio e dose sono messe in discussione da più parti, specialmente alle bassissime dosi, che sono quelle assorbite dal maggior numero di persone (<1÷5 mSv) (11). Tali indici sono comunque utili (ed indispensabili) per confrontare

tra loro diverse esposizioni e, pertanto, per definire il sistema protezione radiologica e per valutare l'incidenza dei danni da radiazione su gruppi di lavoratori e di pazienti esposti e sulla popolazione. In tabella 3 sono riportate le stime assolute di detrimento per una popolazione di 60 milioni di abitanti esposta mediamente alle dosi indicate nella medesima tabella. Essi però, *non sono appropriati* per valutare il rischio della singola persona esposta.

I coefficienti di rischio sono alla base della definizione dei limiti di dose primari delle diverse categorie di persone, che sono espressi in termini di dose efficace se riferiti all'individuo e di "dose equivalente" quando riferiti a singoli organi o tessuti, quali: cristallino, pelle e estremità superiori ed inferiori (Tabella 4). I limiti di dose non si applicano alle esposizioni di pazienti, di persone che collaborano a titolo non professionale al sostegno e all'assistenza di pazienti, di volontari che prendono parte a programmi di ricerca medica o biomedica e alla esposizione al fondo naturale di radiazione.

Sulla base degli indici di rischio, si stima che un lavoratore adulto esposto a 1 mSv abbia una probabilità di decesso pari a 4 casi ogni 100.000 soggetti esposti alla stessa dose; si tenga presente che una professione è considerata sicura se la probabilità è ≤1 caso ogni 10.000 addetti (10⁻⁴). I limiti di dose, pertanto,

SOGGETTI	DOSE EFFICACE, mSv/anno	DOSE EQUIVALENTE, mSv/anno		
		ESTREMITÀ	PELLE (*)	CRISTALLINO
Lavoratori esposti, cat. A o B (+)	20	500	500	150
Popolazione	1	50	50	15
Nascituro (**)	1	--	--	--

Note: (*) calcolato in media su 1 cm² qualsiasi di pelle indipendentemente dalla superficie esposta; (+) vengono classificati in categoria A quei lavoratori che sono suscettibili di superare 3/10 dei limiti di dose dei lavoratori esposti; (**) su tutto il periodo della gravidanza

TABELLA 4. Limiti di dose individuale per anno solare stabiliti dal D.lgs 230/95 e s.m.i.

assicurano la protezione dai danni deterministici (essendo inferiori alle soglie di dose di induzione di questi tipi di danno) e rendono accettabili, pur non annullandoli, quelli stocastici. Di conseguenza, poiché il rischio zero è raggiungibile solo rinunciando ai benefici che le radiazioni ionizzanti comportano per la società, è necessario che la dose assorbita dalle persone sia la più bassa (ragionevolmente) possibile. Da questa semplice constatazione derivano i principi della radioprotezione discussi precedentemente su questa stessa rivista: giustificazione, ottimizzazione e limitazione delle dosi individuali.

Alcune considerazioni

Il fatto che le radiazioni ionizzanti esistano da sempre in natura, porta ad un confondimento dei loro effetti, specialmente alle basse dosi. In tabella 3 sono riportate le principali fonti di esposizione e le dosi medie annue assorbite dalla popolazione italiana. Il maggior contributo è dovuto a due fattori: quello naturale (tra cui si evidenzia il radon) e quello connesso alle pratiche mediche (pur escludendo quelle radioterapeutiche). Proprio per questo motivo, per evidenziare il rischio derivante da talune indagini radiodiagnostiche a significativo impegno di dose per

il paziente (TAC, angiografie, coronarografie, ecc.) queste ultime vengono quantificate in termini di tempo necessario ad assorbire la stessa dose dovuta al fondo naturale di irradiazione (Tabelle 3 e 4 del precedente numero della rivista).

Dal confronto delle dosi derivanti da talune indagini mediche – *specialmente se ripetute nel tempo* – con le soglie di dose di induzione degli effetti deterministici, emerge che anche questi ultimi, non solo quelli stocastici, *possono insorgere sui pazienti esposti*. I trattamenti medici con radiazioni ionizzanti, diagnostici o terapeutici, costituiscono la principale fonte antropica di esposizione della popolazione europea, valutata mediamente 1,3 mSv/persona per anno per attività radiodiagnostiche (Tabella 3), cui potrebbero corrispondere circa 4.000 decessi tra una popolazione di 60 milioni di abitanti – sulla base degli attuali coefficienti di rischio –.

Da rilevare che, in molte strutture sanitarie, la dose erogata per ciascuna pratica radiologica è a volte superiore a quella strettamente necessaria. Infatti, la stessa procedura radiologica può comportare in diverse strutture sanitarie esposizioni che possono differire anche di un fattore 10 (a volte anche 100!) a parità di risultato diagnostico (3). La dose eliminabile nelle attività sanitarie (>20%) è stimata equivalente, se non superiore, a quella derivante da tutte le altre fonti artificiali (centrali nucleari comprese). In questo contesto si inserisce il D.lgs 187/00, che regola l'esposizione di pazienti nei trattamenti medici (5). Una riduzione del 20% delle dosi derivanti dalle esposizioni mediche porterebbe ad una diminuzione dell'incidenza di tumori fatali e non e di danni genetici alla popolazione italiana dell'ordine di 800 casi/anno. Questi dati evidenziano come sia importante porre attenzione alla riduzione della dose nelle pratiche mediche, eliminando gli esami inutili e riducendo al minimo le dosi

impartite in quelli necessari, in considerazione anche del fatto l'uso delle radiazioni ionizzanti in ambito medico è in costante aumento, specialmente nelle indagini più gravose dal punto di vista radiologico (3).

L'esposizione della popolazione italiana diventa significativa anche quando si consideri il rischio di insorgenza del carcinoma polmonare a causa della presenza del radon nelle abitazioni, ove la concentrazione media è di 70-75 Bq/m³, pari ad una dose efficace di 1,2 mSv/anno (Tabella 3). Il rischio individuale che ne deriva sull'intera vita è dell'ordine dello 0,5%, cui corrisponderebbero circa 3.500 decessi anno nella popolazione italiana, con un costo complessivo valutato dalla Conferenza Stato-Regioni tra 25 e 110 milioni di euro (4).

Bibliografia

1. Ottolenghi A, Ballarini F, Biaggi M, *Mechanicistic and phenomenological models for the estimate of radiation-induced biological damage*, in Proceedings of AIFM course, Physica Medica, XVII (2), 2001, pp: 3-12
2. Int. Commission on Radiological

Protection, 1990 *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*, Publication n.60, Annals of ICRP, vol.21 (1-3), Oxford, Pergamon Press 1991

3. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), *Sources and effects of ionising radiation, 2000 Report to the General Assembly, with Annexes* New York, United Nations 2000
4. Conferenza Permanente Stato, Regioni e Province Autonome, *Linee guida per la tutela e la promozione della salute negli ambienti confinati*, G. Uff. S.O. n.276 del 27 febbraio 2001
5. Vergine A.L, Giroletti E, *Radiazioni ionizzanti: protezione della popolazione, dei lavoratori e dei pazienti*, Napoli, 2003
6. Bochicchio F, Risica S, *Esposizione della popolazione italiana a radiazioni ionizzanti di origine naturale*, Atti del Conv. nazionale di radioprotezione: dosimetria personale e ambientale, La Maddalena, 26-28 settembre 2001 (cd-rom), AIRP 2001
7. Int. Commission on Radiological Protection, *Avoidance of Radiation Injuries from Medical Interventional Procedures*, Public. n.85, Pergamon Press, Oxford, 1998
8. Righi E., *Protocollo diagnostico nella sorveglianza medica della radioprotezione*, in Atti delle Giornate di Studio "Nuovi indirizzi legislativi sull'impiego delle radiazioni nell'ambito della medicina, della ricerca e dell'industria", IRCCS S.Matteo 16-17 marzo 1995, Pavia 1995, pp: 85-108
9. Int. Commission on Radiological Protection, *Non-stochastic effects of ionising radiations*, Publication n.41, Annals of ICRP, Oxford, Pergamon Press 1984
10. Ballarini F, et al., *Cellular communication and bystander effects: a critical review for modelling low-dose radiation action*, Mutat. Res., 501 (2002) 1-12
11. Brenner D.J, Raabe O.G, *Is the linear-no-threshold hypothesis appropriate for the use in radiation protection?*, Rad. Prot. Dosim, 97 (3): 279-285, 2001