



WORKSHOP INTERDISCIPLINARE FIRR

Radiazioni: Biologia, Clinica, Ambiente e Protezione

ENEA - Centro Ricerche Casaccia

Sala Multimediale Area Capanna

Roma, 14 maggio 2009



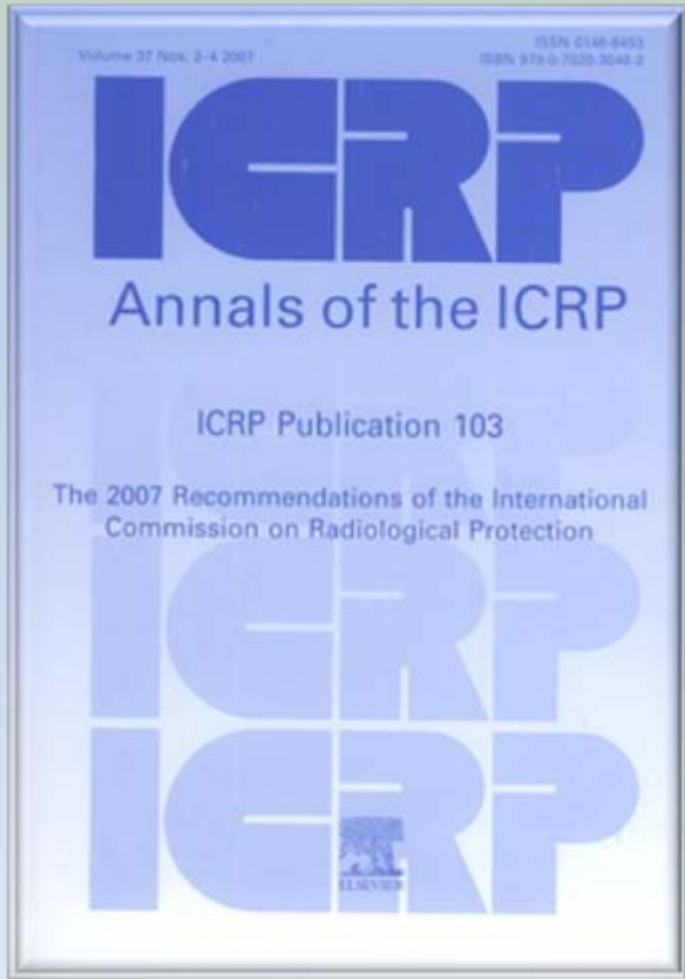
ICRP 2007: nuove informazioni biologiche ed indicazioni di rischio da radiazioni

Roberto Moccaldi

Consiglio Nazionale delle Ricerche

Via dei Taurini 19 – 00185 Roma

roberto.moccaldi@cnr.it



**ICRP Publication 103
'The 2007
Recommendations of the
International Commission
on Radiological Protection'**

**Annals of the ICRP Volume
37/2-4, 2008**

*“Modello “lineare senza soglia”
o LNT (linear non threshold).”*

Tale impostazione:

- deriva dall'evidenza epidemiologica rilevata alle dosi intermedie,
- consegue alla logica plausibilità e ragionevolezza scientifica nel ritenere che lo stesso andamento si verifichi anche a dosi più basse di 100 mSv,
- si basa sul peso dell'evidenza relativa ai fondamentali processi cellulari nella determinazione delle trasformazioni precorritrici dei processi oncogeni,
- fornisce una base prudente per gli scopi pratici,
- costituisce il migliore approccio pratico per la gestione del rischio (es. additività delle dosi).

*“Sebbene ci siano eccezioni riconosciute, **ai fini della radioprotezione** la Commissione ritiene che il peso dell’evidenza sui processi cellulari fondamentali associati con i dati dose–risposta, sostenga l’opinione che per le basse dosi, al di sotto di circa 100 mSv, è scientificamente plausibile assumere che l’incidenza di neoplasie o di effetti ereditari aumenti in modo direttamente proporzionale con l’aumento della dose equivalente negli organi e tessuti interessati.”*

*Pertanto, **il sistema pratico di protezione dalle radiazioni** raccomandato dalla Commissione continuerà a essere basato sull’ipotesi che a dosi inferiori a circa 100 mSv un dato incremento della dose produca un incremento direttamente proporzionale della probabilità di insorgenza di una neoplasia o di effetti ereditari attribuibili alle radiazioni. Questo modello dose-risposta è generalmente noto come “lineare senza soglia” o LNT (linear non threshold).”*

“La Commissione sottolinea che mentre il modello LNT rimane un elemento scientificamente plausibile nel suo sistema pratico di protezione dalle radiazioni, è improbabile che informazioni biologiche/epidemiologiche atte a verificare senza ambiguità l’ipotesi che sostiene il modello, possano essere acquisite in un prossimo futuro (vedi anche UNSCEAR, 2000, NCRP 2001).

A causa di questa incertezza sugli effetti sanitari delle basse dosi, la Commissione giudica che non è appropriato, ai fini delle programmazioni di sanità pubblica, calcolare il numero ipotetico di casi di cancro o di malattie ereditarie che potrebbero essere associati con dosi molto piccole di radiazioni ricevute da un gran numero di persone durante periodi di tempo molto lunghi”

•EFFETTI DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI

- Deposizione di energia (processo casuale)
- In un volume critico all'interno di una cellula
- Sufficiente per produrre alterazioni cellulari o addirittura la sua morte.

Deterministici

“determinato causalmente da eventi precedenti”

L'uccisione di una o di poche cellule, nella maggior parte dei casi, non avrà alcuna conseguenza per i tessuti.

A dosi più elevate l'uccisione di una determinata quantità di cellule (e le relative conseguenze stromali) saranno sufficienti per dar luogo a reazioni riscontrabili dei tessuti = soglia (clinica) specifica

Stocastici

Le modifiche in cellule singole, come modificazioni genetiche o trasformazioni che esitano in malignità, possono avere gravi conseguenze

Esiste la probabilità finita che gli eventi stocastici si verificano anche a dosi molto piccole e pertanto, a meno che tutti questi eventi siano riparati fino a un qualche livello di dose, non vi sarà nessuna soglia

REAZIONI TISSUTALI (Effetti deterministici)

Ora si riconosce che le reazioni tissutali (precoci e tardive) **non sono necessariamente predeterminate, ed esse possono essere modificate dopo l'irradiazione dall'intervento di diversi modificatori della risposta biologica.** Quindi si considera più appropriato fare riferimento a questi effetti come reazioni (precoci o tardive) del tessuto o dell'organo.

Reazioni TISSUTALI

(alternativo ad *Effetti DETERMINISTICI*)

Tabella A.3.2. Fattori modificatori della dose (DMF) riportati in topi o altre specie dove indicato. Aggiornati da Hendry (1994).

Organo	Agente	DMF ^a
<i>Midollo Osseo:</i>		
Reazioni precoci	Antibiotici Fattori stimolanti colonie di Granulociti-macrofagi	1,2 – 1,8 (roditori e scimmie)
<i>Intestino:</i>		
Reazioni precoci	Antibiotici Interleuchina-1 Fattori di crescita angiogenici Interleuchina-1 1 fattori di crescita di trasformazione β 3	1,1 – 1,4 (ratti) 1,1 1,1 (topo) ^b > 1
Reazioni tardive	Dieta a basso peso molecolare Antiaggregante piastrinico Clopidogrel	> 1 (ratti) > 1 (ratti) ^c
<i>Cute:</i>		
Alopecia	Prostaglandina E2	1,2 – 1,5
Reazioni precoci	Acido γ -linoleico	1,1 – 1,2 maiali
Reazioni tardive	Acido γ -linoleico Modificatori dei globuli rossi Cu/Zn/Mn-SOD	1,1 – 1,2 maiali 1,4 > 1,0 (maiali) ^d
<i>Mucosa orale:</i>		
Reazioni precoci	fattori di crescita dei cheratinociti	Circa 2,0
<i>Polmoni:</i>		
Polmonite	Interleuchina-1 Fattore- α di necrosi tumorale	> 1,0 > 1,0
<i>Reni:</i>		
Reazioni tardive	Captopril, bloccanti dell'angiotensina II	> 1,0 (ratti)

^aDMF = rapporto delle dosi di radiazione che provocano lo stesso effetto, con e senza agente protettivo.

> 1,0 indica che la protezione osservata non ha potuto essere quantificata in termini di DMF, perché non erano disponibili le relazioni dose-risposta. Le reazioni sono state valutate meno gravi per radiazione e agente combinati.

^bOkunieff et al. (1998).

^cWang et al. (2002).

^dLefaix et al. (1996).

Reazioni tissutali (effetti deterministici)

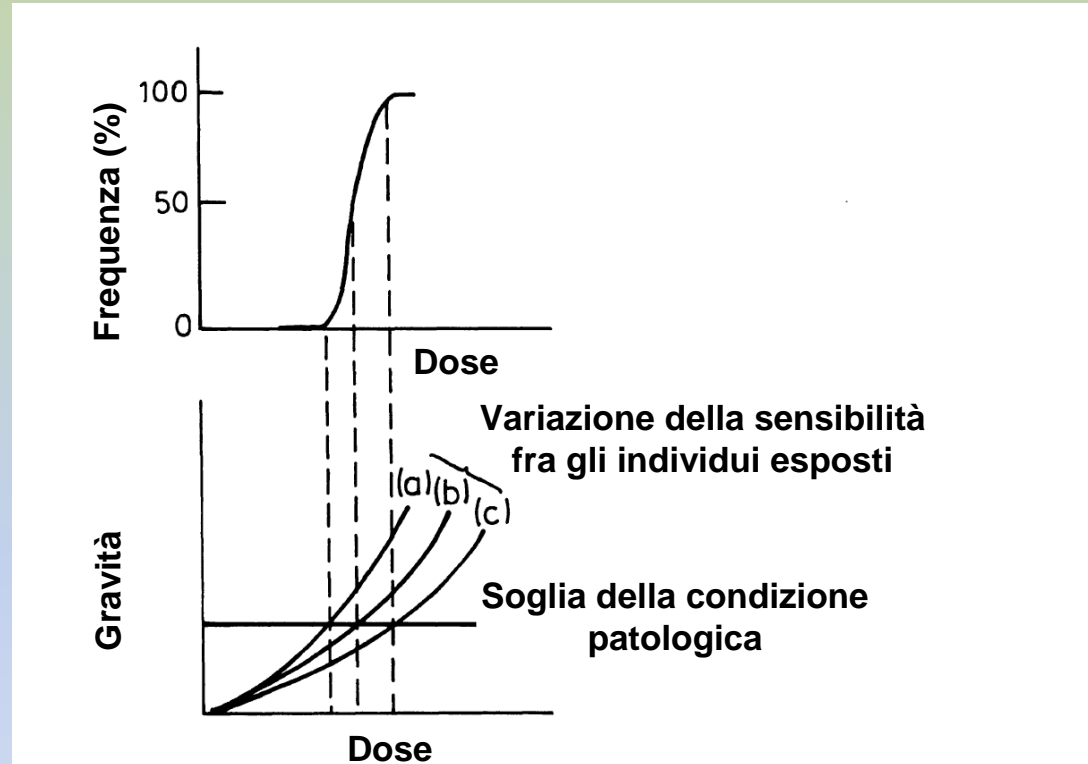
Precoci (da alcune ore ad alcune settimane)

- reazioni conseguenti alla *perdita di cellule* (es. mucositi, desquamazione nei tessuti epiteliali, depressione sistema emopoietico ecc)
- reazioni di tipo *infiammatorio* (variazioni della permeabilità delle cellule e di rilascio di istamina, es. l'eritema)

Tardive (mesi o anni)

- *generiche* (a seguito di una **lesione indotta direttamente** nel tessuto bersaglio, per esempio, occlusioni vascolari che provocano la necrosi profonda di un tessuto a seguito di un'irradiazione cronica;
- *conseguenziali* se avvengono come **esiti** di reazioni precoci, es. la necrosi cutanea a seguito di grave ulcerazione della cute e di infezione cronica, oppure occlusioni intestinali causate da ulcerazione grave della mucosa.

Reazioni tissutali (effetti deterministici)



In realtà, molto meno dell'1% della popolazione generale ha una radiosensibilità elevata a causa di mutazioni ereditate in geni particolarmente sensibili al danno del DNA o in quelli della riparazione di tali danni. Il resto della popolazione presenta uno spettro di sensibilità, e questo appiattisce la pendenza della curva dose-incidenza. Questa modifica della pendenza si aggiunge ai contributi primari dovuti alla sensibilità intrinseca della cellula bersaglio e alle caratteristiche dell'architettura del tessuto. Non è ancora possibile, con analisi cellulari o molecolari, determinare esattamente la sensibilità degli individui all'interno di questo spettro di radiosensibilità.

Reazioni tissutali (effetti deterministici)

$LD_{50/60}$, cioè la dose alla quale si stima che la metà degli individui morirà entro 60 giorni, è di circa 4 Gy, ma ci sono stime in letteratura che vanno da 3 a 5 Gy

E' possibile aumentare le probabilità di sopravvivenza di individui esposti a dosi dell'ordine di $LD_{50/60}$ con un trattamento medico appropriato come il reintegro dei fluidi corporei, la somministrazione di antibiotici, di farmaci antifungini, il ricovero in camere sterili praticando trasfusioni di piastrine e di concentrati istocompatibili di cellule staminali e somministrando fattori di crescita.

Il midollo osseo rosso, le cellule riproduttive ed in rapida riproduzione, nonché il cristallino presentano la sensibilità più elevata.

Tabella A.3.3. Intervalli di dosi associate con sindromi specifiche radio-indotte e con la morte in persone esposte a radiazioni acute, uniformi, a basso LET.

Dose assorbita ^a al corpo intero (Gy)	Effetto principale causa di morte	Intervallo trascorso tra l'esposizione e il decesso (giorni)
3-5	Danni al midollo osseo (LD _{50/60})	30 -60
5 - 15	Danni al tratto gastrointestinale	7 -20
5 - 15	Danni al polmone e ai reni	60 - 150
> 15	Danni al sistema nervoso	< 5 dipendenza dalla dose

a) Qualche valore degli intervalli di dose comprende valutazioni da risultati di irradiazioni parziali del corpo.

- Nel rene e nel polmone, le subunità funzionali del tessuto (FSU - nefroni ed alveoli) sono sistemate in parallelo e quindi un deficit funzionale sarà evidente solo quando si raggiungerà un numero critico di FSU inattivate.

Tabella A.3.1. Stime delle soglie per effetti tissutali su testicoli, ovaie, cristallino, e midollo osseo in individui umani adulti (da ICRP 1984, pubblicazione 41¹).

Tessuto ed effetto	Soglia		
	Dose totale ricevuta in una singola esposizione acuta (Gy)	Dose totale ricevuta in esposizioni fortemente frazionate o protratte nel tempo (Gy)	Rateo di dose annua se ricevuta annualmente in esposizioni fortemente frazionate o croniche per molti anni (Gy anno ⁻¹)
Testicoli			
Sterilità temporanea	0,15	NA ²	0,4
Sterilità permanente	3,5 – 6 ³	NA	2,0
Ovaie			
Sterilità	2,5 - 6	6,0	> 0,2
Cristallino			
Opacità visibili	0,5 – 2,0 ⁴	5	> 0,1
Riduzione del visus (cataratta)	5,0 ⁵	> 8	> 0,15
Midollo osseo			
Depressione dell'ematopoiesi	0,5	NA	> 0,4

Si veda la tabella A.3.4 e la sezione A.3.1.7 per il riesame delle valutazioni.

¹ Per approfondimenti si veda la *Pubblicazione 41* (ICRP 1984).

² NA significa non applicabile, poiché la soglia dipende più dal rateo di dose che dalla dose totale.

³ Si veda UNSCEAR (1988).

⁴ Si veda inoltre Otake e Schull (1990).

⁵ Soglia nell'intervallo tra 2 –10 Sv (NCRP 1989) nel caso di irradiazione acuta.

Tabella A.3.4. Stime proiettate della soglia di dose assorbita acuta per incidenze dell'1% di morbidità e di mortalità relative ad organi e tessuti di individui adulti per esposizioni di tutto il corpo a radiazioni gamma.

Effetto	Organo/tessuto	Tempo per lo sviluppo dell'effetto	Dose assorbita (Gy) ^e
<i>Morbilità:</i>			<i>Incidenza dell'1%</i>
Sterilità temporanea	Testicoli	3 –9 settimane	~0,1 ^{a,b}
Sterilità permanente	Testicoli	3 settimane	~ 6 ^{a,b}
Sterilità permanente	Ovaie	< 1 settimana	~ 3 ^{a,b}
Depressione dell'ematopoiesi	Midollo osseo	3 –7 giorni	~0,5 ^{a,b}
Fase principale dell'eritema	Pelle (aree estese)	1 –4 settimane	< 3-6 ^b
Ustioni della pelle	Pelle (aree estese)	2 –3 settimane	5-10 ^b
Alopecia temporanea	Pelle	2 –3 settimane	~4 ^b
Cataratta (riduzione del visus)	Occhio	Diversi anni	~1,5 ^{a,c}
<i>Mortalità:</i>			
Sindrome emopoietica			
– senza trattamento medico	Midollo osseo	30 –60 giorni	~ 1 ^b
– con buon trattamento medico	Midollo osseo	30 –60 giorni	2-3 ^{b,d}
Sindrome gastroenterica			
– senza trattamento medico	Intestino tenue	6 –9 giorni	~6 ^d
– con buon trattamento medico	Intestino tenue	6 –9 giorni	> 6 ^{b,c,d}
Polmonite	Polmone	1 –7 mesi	6 ^{b,c,d}

^a ICRP (1984).

^b UNSCEAR (1988).

^c Edwards e Lloyd (1996).

^d Scott ed Hahn (1989), Scott (1993).

^e la maggior parte dei valori sono arrotondati al Gy più vicino; gli intervalli di dose indicano la dipendenza dall'estensione per la pelle e dalla varietà dei trattamenti medici per il midollo osseo.

Tabella A.3.4. Stime proiettate della soglia di dose assorbita acuta per incidenze dell'1% di morbidità e di mortalità relative ad organi e tessuti di individui adulti per esposizioni di tutto il corpo a radiazioni gamma.

Effetto	Organo/tessuto	Tempo per lo sviluppo dell'effetto	Dose assorbita (Gy) ^e
<i>Morbilità:</i>			<i>Incidenza dell'1%</i>
Sterilità temporanea	Testicoli	3 –9 settimane	~0,1 ^{a,b}
Sterilità permanente	Testicoli	3 settimane	~ 6 ^{a,b}
Sterilità permanente	Ovaie	< 1 settimana	~ 3 ^{a,b}
Depressione dell'ematopoiesi	Midollo osseo	3 –7 giorni	~0,5 ^{a,b}
Fase principale dell'eritema	Pelle (aree estese)	1 –4 settimane	< 3-6 ^b
Ustioni della pelle	Pelle (aree estese)	2 –3 settimane	5-10 ^b
Alopecia temporanea	Pelle	2 –3 settimane	~4 ^b
Cataratta (riduzione del visus)	Occhio	Diversi anni	~1,5 ^{a,c}
<i>Mortalità:</i>			
Sindrome emopoietica			
– senza trattamento medico	Midollo osseo	30 –60 giorni	~ 1 ^b
– con buon trattamento medico	Midollo osseo	30 –60 giorni	2-3 ^{b,d}
Sindrome gastroenterica			
– senza trattamento medico	Intestino tenue	6 –9 giorni	~6 ^d
– con buon trattamento medico	Intestino tenue	6 –9 giorni	> 6 ^{b,c,d}
Polmonite	Polmone	1 –7 mesi	6 ^{b,c,d}

^a ICRP (1984).

^b UNSCEAR (1988).

^c Edwards e Lloyd (1996).

^d Scott ed Hahn (1989), Scott (1993).

^e la maggior parte dei valori sono arrotondati al Gy più vicino; gli intervalli di dose indicano la dipendenza dall'estensione per la pelle e dalla varietà dei trattamenti medici per il midollo osseo.

Cristallino

- Sia fra i sopravvissuti ai bombardamenti atomici (Minamoto et al, 2004) che fra un gruppo di bambini trattato per emangioma della pelle (Hall et al, 1999), è stato evidenziato un eccesso di cataratta sia corticale che sottocapsulare posteriore a **dosi un po' più basse** di quanto ci si aspettasse.
- Nell'assegnare una dose soglia per la cataratta, si è riconosciuto che ci sono delle incertezze sia sui **meccanismi di sviluppo** della cataratta, e anche sulla **relazione** tra l'individuazione di **opacità** del cristallino e la manifestazione di una **lesione del visus**.
- **I dati recenti e le incertezze sui meccanismi sopra notati, mettono in evidenza la necessità di una rivalutazione dettagliata della radiosensibilità del cristallino e questa questione sarà studiata da un gruppo di lavoro creato dal Comitato 1 dell'ICRP.**

Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group "Health". WHO 2006
Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes

Il reperto di cataratta subcapsulare posteriore (PSC) è associato nei bambini e nei liquidatori alla esposizione derivante dall'incidente di Chernobyl, ed i dati dei liquidatori suggeriscono che dosi nell'ordine di 250 mGy possono essere catarattogene.

Obiettivi:

- Necessità di proseguire gli studi ed approfondire i dati a disposizione al fine di ridurre le attuali consistenti incertezze di valutazione.
- Definire meglio le correlazioni dose/risposta ed il modello temporale di progressione della cataratta, anche al fine di quantificare più precisamente il rischio alle basse dosi ed il ruolo degli altri fattori causali.
- Definire meglio e documentare, attraverso tests standardizzati, il grado di opacizzazione del cristallino, per stimare al meglio il rischio di deficit visivo correlato all'esposizione.

EFFETTI STOCASTICI

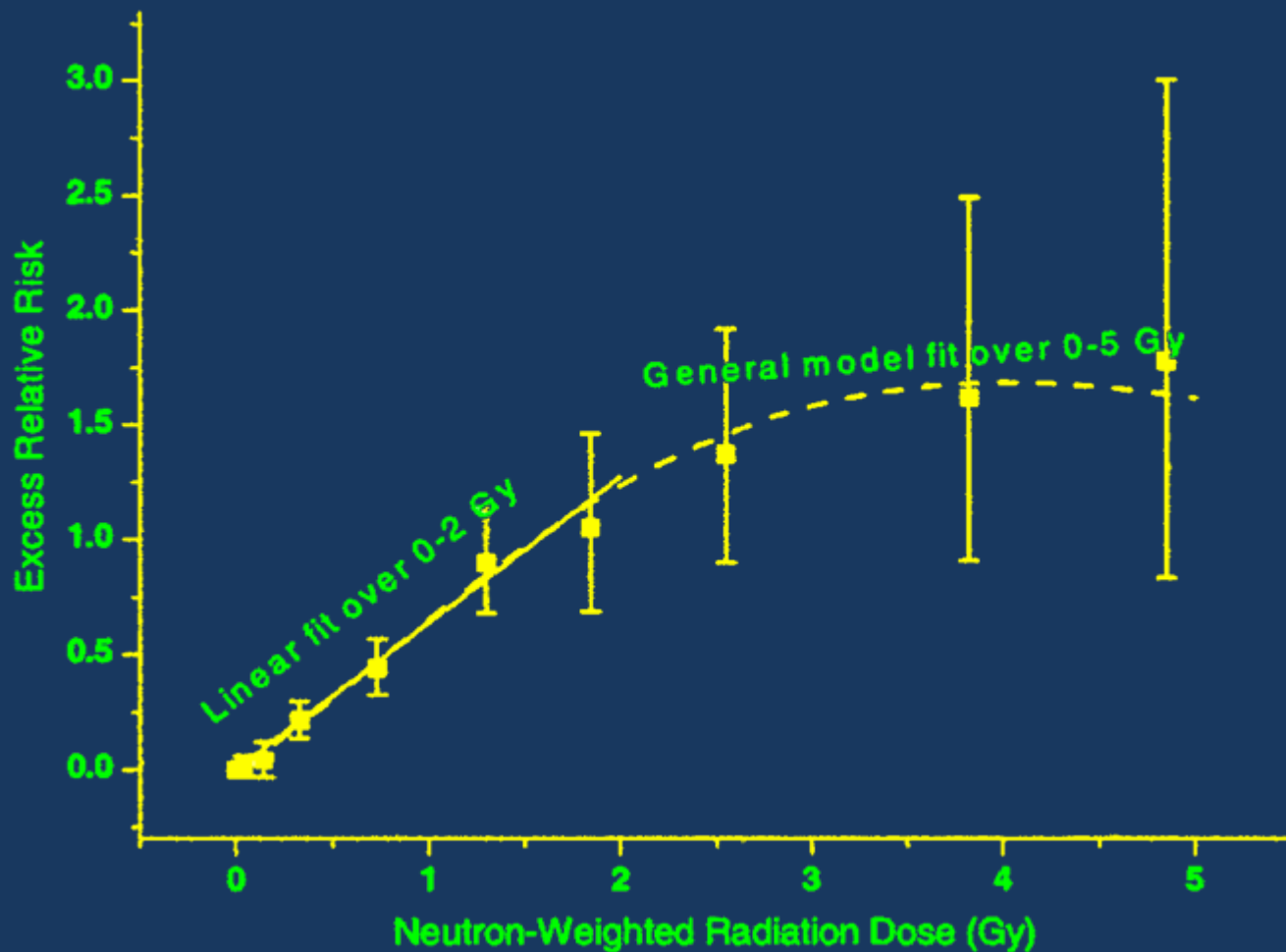
(Valutazione del rischio di cancro da RI)

Nuove informazioni dal follow-up continuo dei superstiti delle esplosioni delle bombe atomiche in Giappone nel 1945 (Life Span Study, LSS).

- Follow-up di **47 anni** (ottobre 1950 - dicembre 1997) per la mortalità dovuta a neoplasia (Preston et al., 2003)
- Follow-up di **41 anni** (gennaio 1958 - dicembre 1998) per l'incidenza di neoplasia (Preston et al., 2007).
- Rilievo ai dati di incidenza perché permettono stime di rischio più affidabili (casi non fatali, minori errori di classificazione ecc.)
- I dati epidemiologici del LSS forniscono ulteriori informazioni sulla dipendenza del rischio di cancro dal tempo e da fattori correlati all'età, in particolare per le valutazioni di rischio fra i soggetti esposti in giovane età.
- DDREF (Dose and Dose Rate Effectiveness Factor) mantiene il suo valore pari a 2

- Nell'insieme, le stime attuali di rischio di neoplasie derivate dal LSS non sono notevolmente cambiate dal 1990, ma l'inclusione dei dati di incidenza di neoplasie fornisce una più solida base per la modellizzazione del rischio.
- Anche dati da studi medici, lavorativi, ed ambientali (UNSCEAR, 2000, NAS/NRC, 2006).
- Per la tiroide sono utilizzate serie epidemiologiche da esposizioni mediche, per la pelle e l'osso dati da precedenti pubbl. ICRP.
- Per i tumori in alcune sedi c'è una ragionevole compatibilità tra i dati ricavabili dal LSS e quelli da altre fonti.
- Per altri e per il rischio complessivo, ci sono differenze nelle stime di rischio da irradiazione fra le diversi basi di dati.
- La maggior parte degli studi sulle esposizioni ambientali, manca attualmente di dati sufficienti sulla dosimetria e sull'accertamento della neoplasia per contribuire direttamente alla valutazione di rischio.

MODELLO GENERALE DOSE-RISPOSTA



$$ERR(D) = \alpha D \cdot (1 + \beta D) \cdot \text{Exp}(-\gamma D - \delta D^2)$$

Lavoratori

Tessuto	Coef.Nom. rischio Casi per $10^{-4}Sv^{-1} R$	Frazione letalità k	Rischio nominale corretto	Vita rela- tiva persa I	Detri- mento	Detri- mento relativo
Esofago	16	0,93	16	0,91	14,2	0,034
Stomaco	60	0,83	58	0,89	51,8	0,123
Colon	50	0,48	38	1,13	43,0	0,102
Fegato	21	0,95	21	0,93	19,7	0,047
Polmone	127	0,89	126	0,96	120,7	0,286
Osso	5	0,45	3	1,00	3,4	0,008
Pelle	670	0,002	3	1,00	2,7	0,006
Mammella	49	0,29	27	1,20	32,6	0,077
Ovaio	7	0,57	6	1,16	6,6	0,016
Vescica	42	0,29	23	0,85	19,3	0,046
Tiroide	9	0,07	3	1,19	3,4	0,008
Midollo osseo	23	0,67	20	1,17	23,9	0,057
Altri Solidi	88	0,49	67	0,97	65,4	0,155
Gonadi (Ereditari)	12	0,80	12	1,32	15,3	0,036
Totale	1179		423		422	1,000

Fattori di peso per i tessuti: w_T

Midollo, <u>mammella</u> (0,05), colon, polmoni, stomaco.....	0,12 (0,12)
Vescica, esofago, fegato, tiroide	0,04 (0,05)
<u>Gonadi</u>	0,08 (0,20)
Superficie ossea, cervello, ghiandole salivari, pelle	0,01 (0,01)
Tessuti restanti (14) (surreni, vie aeree estratoraciche, dotti biliari, cuore, reni, linfonodi, muscolo, mucosa orale, pancreas, prostata, tenue, milza, timo, cervice uterina).....	0,12 (0,05)
TOTALE.....	1,00

(Il cervello nell'ICRP 60 era compreso tra "altri", tra i quali ora compare la prostata con altre variazioni es: ghiandole salivari ; in parentesi valori dell'ICRP 60) (Due grossi salti: mammella e gonadi)
"Commission ... emphasizes that w_T is solely a radiation protection quantity and is not intended for other purposes",

MALATTIE EREDITARIE

Nessuno studio umano fornisce la prova diretta di un eccesso di malattia ereditaria associato alle radiazioni

I dati derivati dagli animali da laboratorio forniscono una inoppugnabile ragione all'ICRP per continuare ad utilizzare al meglio gli sviluppi della genetica per migliorare la propria stima di questi rischi.

L'applicazione di tecniche di genetica molecolare ha fornito una dettagliata conoscenza delle basi molecolari delle mutazioni spontanee che causano malattie ereditarie nell'uomo, e anche delle mutazioni di specifici geni (loci specifici) indotte dalle radiazioni in cellule germinali di topo.

Esiste attualmente la consolidata evidenza che ampie delezioni multiloci del genoma costituiscono la classe predominante delle mutazioni radioindotte. È valutato che soltanto una parte di tali eventi di delezione multigenica sarebbe compatibile con lo sviluppo embrionale/fetale e con la nascita di un organismo vitale.

Questi risultati indicano che è probabile che il **principale effetto genetico avverso negli esseri umani assuma la forma di anomalie multisistemiche dello sviluppo piuttosto che di malattie legate ad un singolo gene.**

$$R_E = P \times 1/DD \times MC$$

P: frequenza di base delle malattie genetiche (equilibrio tra mutazioni e selezione naturale)

DD (dose di raddoppio): dose che induce tante mutazioni nel topo quante si verificano spontaneamente nell'uomo

MC (componente mutazionale): aumento relativo della frequenza di malattia in relazione all'aumento relativo del tasso di mutazione

La “componente mutazionale” per le malattie croniche (multigeniche, multifattoriali compatibili con la vita) è piccola ed influisce in modo limitato.

L'ICRP 60 aveva introdotto ipotesi sul coefficiente di selezione (non sopravvivenza) , sulla componente mutazionale e sul rimescolamento delle popolazioni proiettate su centinaia di anni. Ora la Commissione considera il rischio ereditario legato all'irradiazione solo per 2 generazioni (le malattie più gravi tendono ad autoeliminarsi già nella prima generazione)

Il risultato è che questo rischio risulta di 2 casi per 1000 persone/Sv, invece che di circa 10 casi

Coefficienti di rischio nominale corretti per il detrimento (10^{-2} Sv $^{-1}$) per effetti stocastici a seguito di esposizione a radiazione a basso rateo di dose.

Popolazione esposta	Cancro		Effetti ereditari		Totale	
	Stima attuale	Pub. 60	Stima attuale	Pub. 60	Stima attuale	Pub. 60
Intera popolazione	5,5	6,0	0,2	1,3	5,7	7,3
Adulti	4,1	4,8	0,1	0,8	4,2	5,6

I valori di rischio sono chiamati “nominali” in quanto riferiti ad una popolazione “nominale” cioè teorica e non reale, di femmine e maschi con distribuzione tipica dell’età e quindi ottenuti mediando su gruppi di età e su entrambi i sessi.

EFFETTI SULL'EMBRIONE E SUL FETO

Basse dosi

- Nel periodo del preimpianto gli **effetti letali** delle RI a dosi di alcune decine di mGy risultano molto rari, ed i dati esaminati forniscono sufficienti elementi per credere che non ci saranno rischi significativi per la salute che si manifesteranno dopo la nascita.
- Per quanto riguarda l'induzione di **malformazioni**, i dati animali rafforzano l'opinione che c'è una dipendenza dall'età gestazionale per quanto riguarda la radiosensibilità dell'esposizione in utero, con il massimo di sensibilità durante il periodo dell'organogenesi principale. Sulla base di questi dati animali si ritiene che ci sia una soglia di dose di circa 100 mGy per l'induzione di malformazioni
- L'esame dei dati umani sull'induzione **del ritardo mentale grave** dopo l'irradiazione nel periodo prenatale più sensibile (8 – 15 settimane dopo il concepimento) ora avvalorava più chiaramente la presenza di una soglia di dose di almeno 300 mGy per quest'effetto e dunque l'assenza di rischio a basse dosi.
- I dati associati alla **perdita del QI**, stimate in circa 25 punti per Gy, sono più difficili da interpretare ed il loro significato è poco chiaro. Sebbene non possa essere esclusa una risposta senza una soglia di dose, qualsiasi effetto sul QI a seguito di dosi in utero di alcune decine di mGy, non avrebbe alcuna importanza pratica per la maggior parte degli individui.

MALATTIE DIVERSE DAL CANCRO

INDUZIONE DI EFFETTI DIVERSI DAL CANCRO (MORBILITÀ-MORTALITÀ)

Associazione con la dose, a dosi dell'ordine del 1 Sv, dal LSS (Preston et al, 2003) per:

- *patologia cardiaca*
- *ictus*
- *disordini digestivi*
- *patologia respiratoria.*

- **Incertezze** sul modello dose-risposta alle basse dosi. I dati del LSS sono coerenti sia con l'assenza di una soglia di dose che con una soglia di circa 0,5 Sv.

- Non è chiaro quali **tipi di meccanismi** cellulari/tissutali potrebbero essere alla base di tale differenti disturbi

- E' possibile qualche associazione con **l'infiammazione subclinica.**

Gli studi su pazienti trattati per linfoma di Hodgkin e per cancro del seno (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group 2000) hanno mostrato un incremento dei rischi di mortalità per malattia cardiovascolare connessi con dosi di diverse decine di Gy. La situazione a dosi più basse è meno chiara.

Un esame dei dati epidemiologici pubblicati su gruppi con esposizioni mediche o professionali che ha paragonato i tassi di malattia vascolare negli individui irradiati e non irradiati appartenenti alla stessa popolazione, ha concluso che non c'era chiara prova di un aumento di rischio nella maggior parte di studi nell'intervallo di dose 0 – 4 Sv (McGale e Darby 2005). L'interpretazione di molti studi, tuttavia, è stata complicata dai dati dose-risposta disponibili molto limitati e dalla mancanza di informazioni sugli eventuali fattori di confondimento, come il fumo.

Sebbene riconosca l'importanza potenziale di queste osservazioni circa le malattie diverse dal cancro, la Commissione valuta che i dati disponibili non permettono la loro inclusione nella valutazione del detrimento a seguito di dosi di radiazioni nell'intervallo fino a circa 100 mSv. Ciò è in accordo con la conclusione di UNSCEAR (2008), che ha trovato una limitata evidenza per qualsiasi eccesso rischio al di sotto di 0,5 Sv.



WORKSHOP INTERDISCIPLINARE FIRR

Radiazioni: Biologia, Clinica, Ambiente e Protezione

ENEA - Centro Ricerche Casaccia

Sala Multimediale Area Capanna

Roma, 14 maggio 2009



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Roberto Moccaldi

Consiglio Nazionale delle Ricerche

Via dei Taurini 19 – 00185 Roma

roberto.moccaldi@cnr.it