

RADIOBIOLOGIA (AA 2010-2011)

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CAGLIARI
Facoltà di Medicina e Chirurgia
SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN FISICA MEDICA**

Prof. Mauro Belli

mauro.belli@iss.it mauro.belli@iss.infn.it

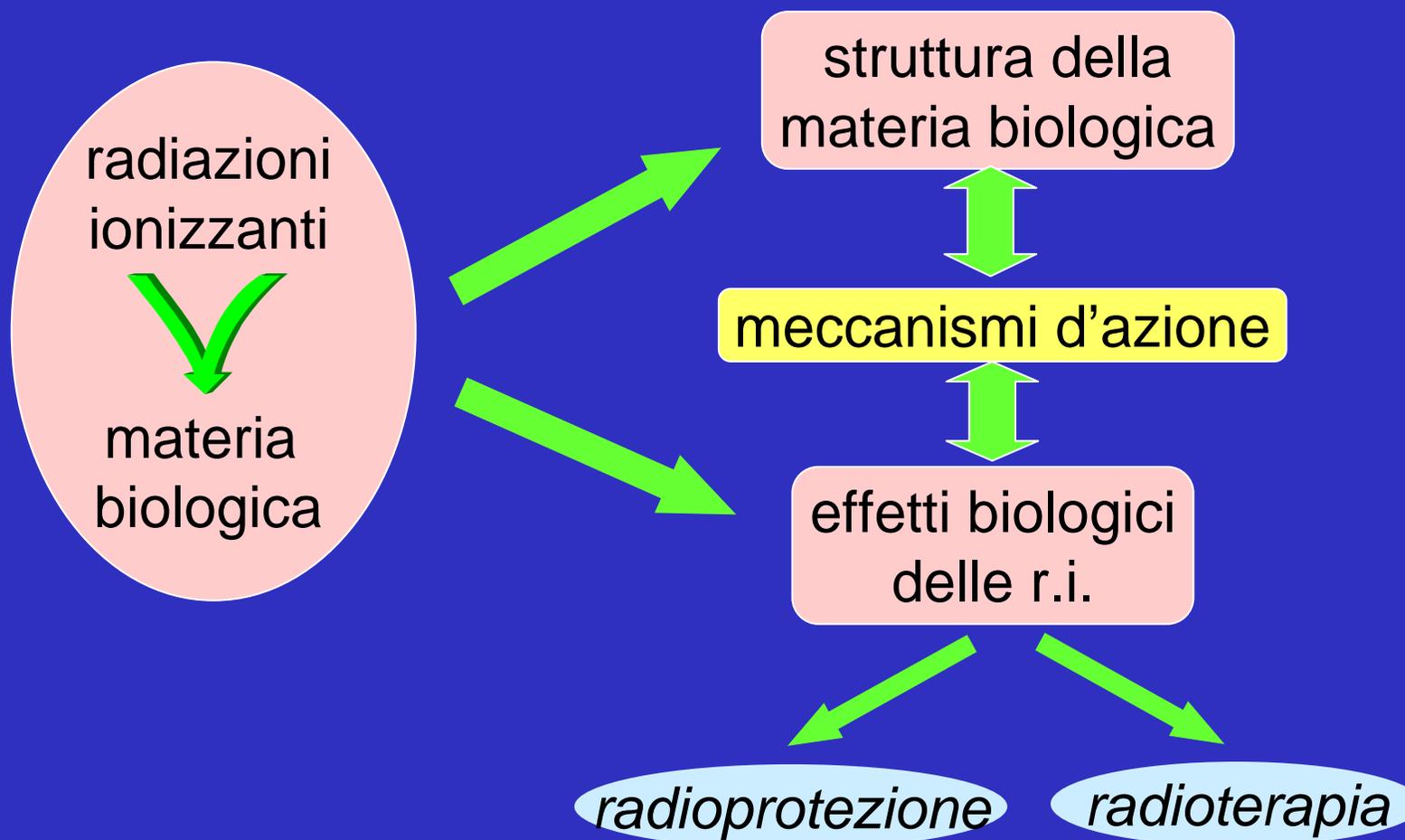
mau.belli1@gmail.com

**Parte 1.
Aspetti generali**

Le Radiazioni Ionizzanti (RI)

- Le RI sono radiazioni in grado di produrre ionizzazioni di atomi e/o molecole nella materia attraversata.
- Il potenziale di ionizzazione di un atomo è compreso tra pochi eV per gli elementi alcalini fino a 24.5 eV per l'elio (gas nobile).
- Ai fini radiobiologici, si può assumere che le R.I. siano quelle capaci di produrre cessioni di energia maggiore di 12.4 eV, corrispondente alla minima soglia di ionizzazione in materiale biologico.
- **Principali tipi di RI :**
 - Quanti del campo e.m. (raggi X e gamma)
 - Particelle leggere cariche (elettroni e^\pm)
 - Particelle pesanti cariche (protoni, deutoni, particelle alfa e ioni elio, ioni più pesanti)
 - Particelle pesanti neutre (ad es. neutroni)

interazione RI - materia biologica *(le due facce della medaglia)*



Interazione radiazioni ionizzanti-materia

- **eccitazioni**
- **ionizzazioni**
- **Energia media dissipata per evento di ionizzazione**
 ≈ 34 eV
- **Energia necessaria per rompere un legame molecolare**
 $\approx 2 - 5$ eV

Interazione radiazioni ionizzanti-materia

- Accanto alla **ionizzazione** (che generalmente implica l'espulsione di elettroni atomici e/o molecolari) le RI producono, con una certa frequenza, anche **l'eccitazione** di elettroni.
- Calcoli risalenti a Bethe(1930) indicano che solo una piccola frazione (inferiore al 15-20 % dell'energia è spesa per eccitazioni, mentre **circa il 70 % è trasformata in energia cinetica degli elettroni liberati**. A simili conclusioni sono giunti anche studi più recenti basati sulla simulazione delle tracce delle particelle.
- Energia media dissipata **per evento di ionizzazione**: ≈ 34 eV
- Energia necessaria per **rompere un legame** molecolare: $\approx 2 - 5$ eV

FOTONI (ionizzanti)

Raggi X

- Raggi X caratteristici emessi da transizioni di elettroni atomici.
- Raggi X di frenamento (bremsstrahlung) emessi da interazioni coulombiane elettrone-nucleo.

Raggi gamma

- Raggi gamma emessi da transizioni dei nuclei
- Quanti emessi a seguito di annichilazioni elettrone-positrone.

Energia: $E = h \nu$

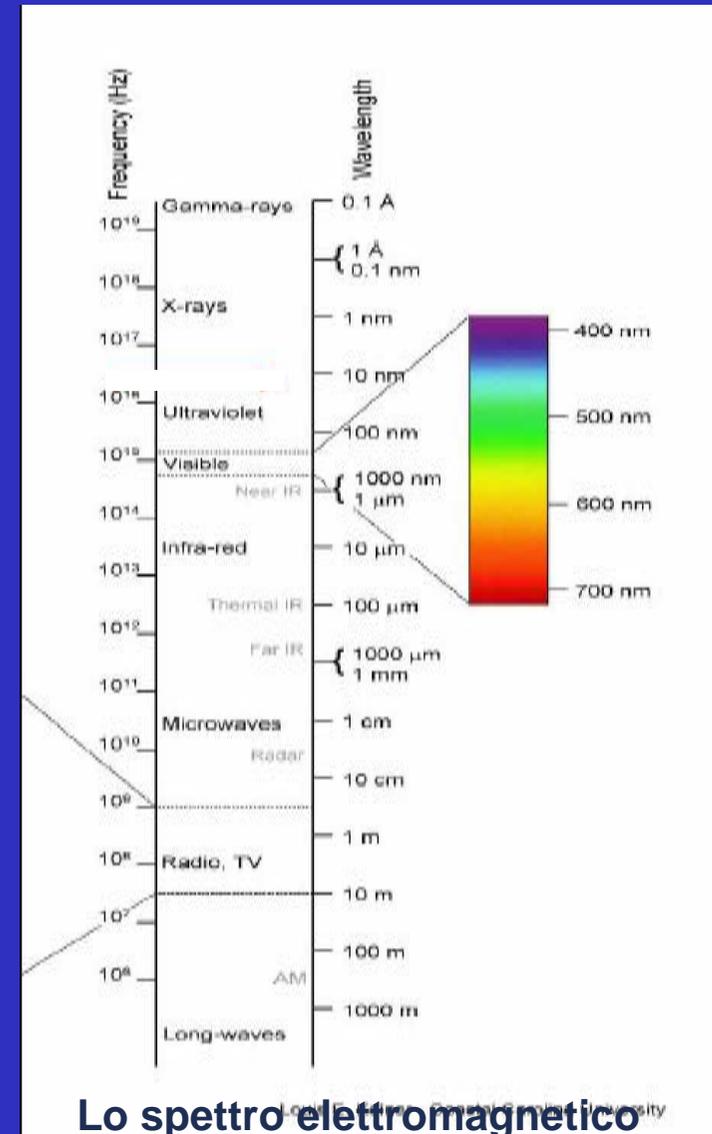
Lunghezza d'onda: $\lambda = c / \nu$

momento: $h \nu / c$

h = costante di Planck

ν = frequenza

c = velocità della luce



FOTONI (ionizzanti)

Energia: $E = h \nu$

Lunghezza d'onda: $\lambda = c / \nu$

momento: $h \nu / c$

h = costante di Planck

ν = frequenza

c = velocità della luce

$$E \text{ (keV)} = 12.4 / \lambda \text{ (\AA)}$$

$$\lambda \text{ (\AA)} = 12.4 / E \text{ (keV)}$$

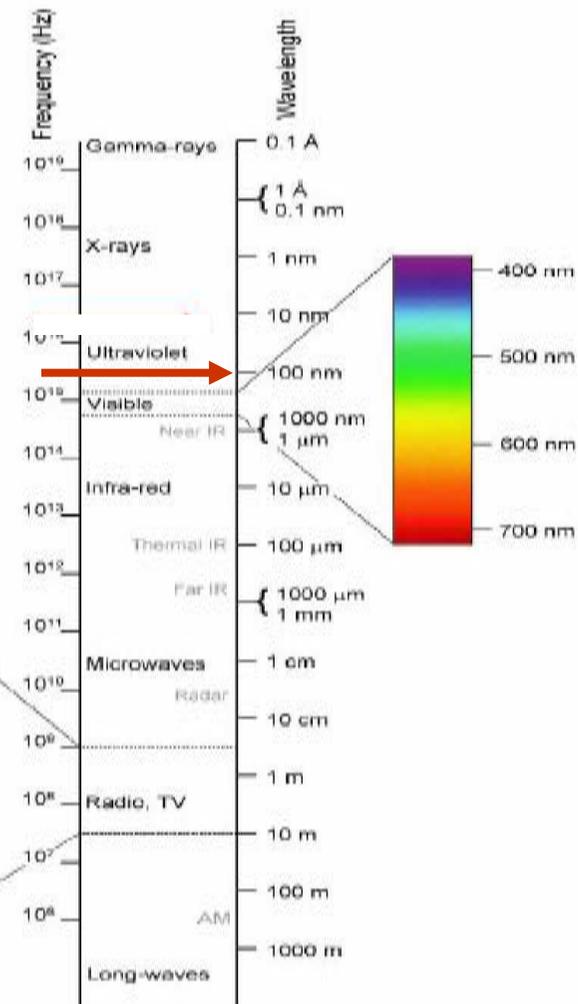
$$1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m} = 100 \text{ pm}$$

Soglia di ionizzazione (approx)

$12.4 \text{ eV} \rightarrow 1 \text{ \AA} = 100 \text{ pm}$

(lontano UV)

10 pm	124 keV
100 pm	12.4 keV
1 nm	1.24 keV
10 nm	124 eV
100 nm	12.4 eV
1 μm	1.24 eV
10 μm	124 meV
100 μm	12.4 meV
1 mm	1.24 meV
1 cm	124 μeV
1 dm	12.4 μeV
1 m	1.24 μeV
10 m	124 neV
100 m	12.4 neV
1 km	1.24 neV



Lo spettro elettromagnetico

Qualità della radiazione

- Insieme delle caratteristiche della radiazione che, determinando la distribuzione spaziale dei depositi energetici, influiscono sulla sua efficacia biologica.
- Sono identificabili con la natura e l'energia delle particelle cariche responsabili della distribuzione spaziale della dose.
- L'efficacia biologica è in realtà legata alla particolare struttura di traccia della radiazione considerata.
- Tuttavia il trasferimento lineare d'energia (Linear Energy Transfer, LET) è correntemente usato come indicatore approssimato della qualità della radiazione.
- Il **LET** esprime l'energia trasferita alla materia dalle particelle cariche per unità di percorso lineare ed è proporzionale al numero di ioni prodotti per unità di percorso. Nelle applicazioni che qui interessano i fotoni e gli elettroni sono considerati radiazioni a basso LET.

Il trasferimento lineare d'energia, LET

Il Trasferimento Lineare di Energia (Linear Energy Transfer, abbreviazione LET, simbolo L) è definito come il rapporto tra l'energia ΔE depositata da una particella carica in un percorso molto breve, e la sua lunghezza Δx .

$$L_{\infty} = \Delta E / \Delta x$$

L'indice ∞ indica che non c'è limite alla quantità di energia ΔE rilasciata in ciascuna singola collisione della particella con un atomo o una molecola del mezzo attraversato.

L_{∞} è definito "*perdita di energia (non ristretta)*" o "*potere frenante (non ristretto)*". Altre quantità spesso utilizzate sono "ristrette" dalla condizione, per esempio, che $\Delta E < 100$ eV; il simbolo utilizzato in questo caso è $L_{\Delta E=100}$ o semplicemente L_{100} . Il termine "radiazione di alto LET" è qui utilizzata per ragioni storiche, sebbene l'uso del termine "radiazione densamente ionizzante" appaia più generale.

Il LET_{∞} è dato dal potere frenante (particelle pesanti cariche)

Potere frenante (massico) per collisione di un mezzo:

$$\frac{1}{\rho} S_{col} = \frac{1}{\rho} L_{\infty} = \frac{4\pi r_e^2 mc^2}{u} \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \cdot \left[\ln \left(\frac{2mc^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)} \right) - \beta^2 \right]$$

dove:

S_{col} = potere frenante lineare per collisione,

L_{∞} = trasferimento lineare d'energia (non ristretto) della particella,

r_e = raggio classico dell'elettrone,

mc^2 = energia di riposo dell'elettrone,

u = unità di massa atomica (1/12 della massa dell'atomo del ^{12}C),

Z, A = numero atomico e massa atomica (relativa) del mezzo,

ρ = densità del mezzo,

z, β = carica elettrica (in unità di carica dell'elettrone) e velocità (relativamente alla velocità della luce) della particella,

I = energia d'eccitazione media del mezzo.

Bethe-Bloch

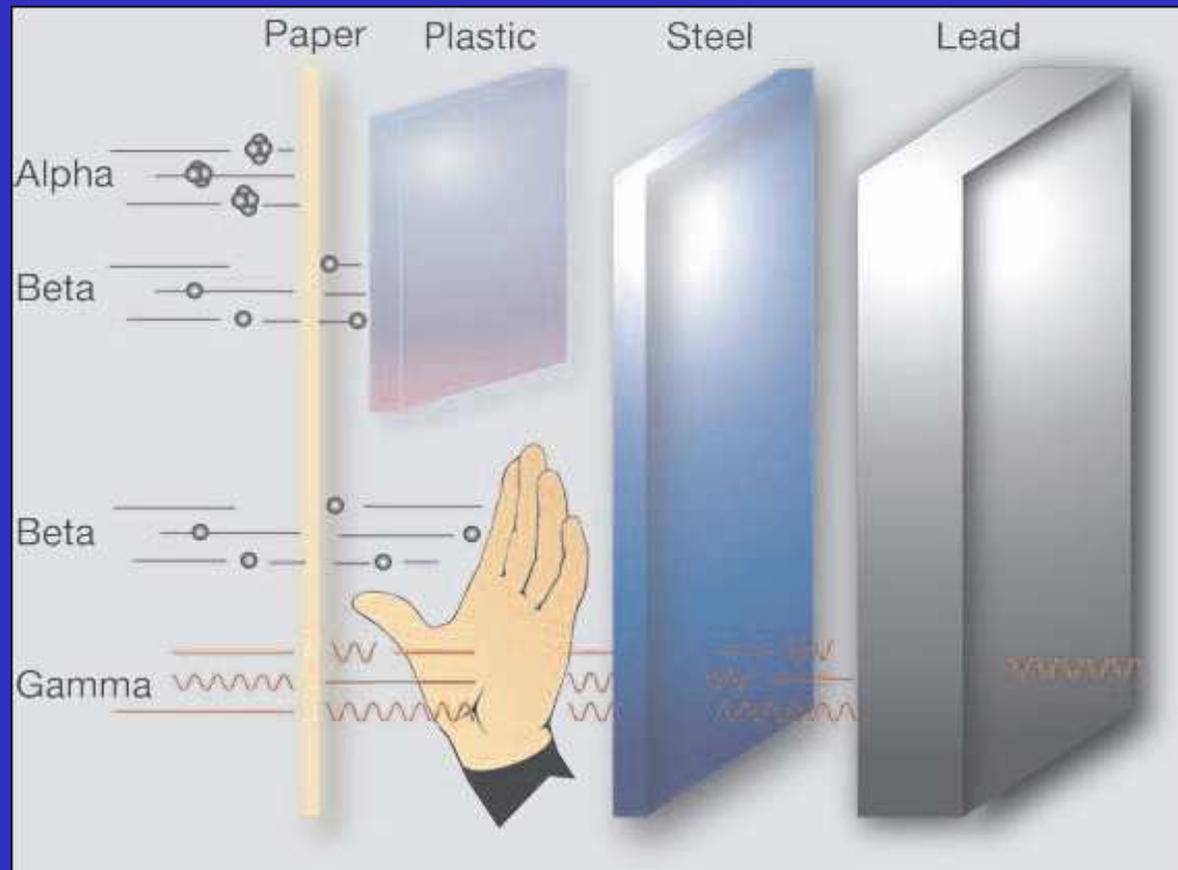
Differenze tra fotoni e particelle cariche

Le **radiazioni fotoniche** interagiscono con la materia biologica prevalentemente per effetto Compton, dando luogo ad elettroni secondari di alta energia, sparsamente ionizzanti, ovvero di basso LET (tranne che a fine percorso).

La qualità della radiazione **non varia sostanzialmente** nell'attraversare i tessuti, cosicché l'effetto biologico è determinato dalla dose assorbita.

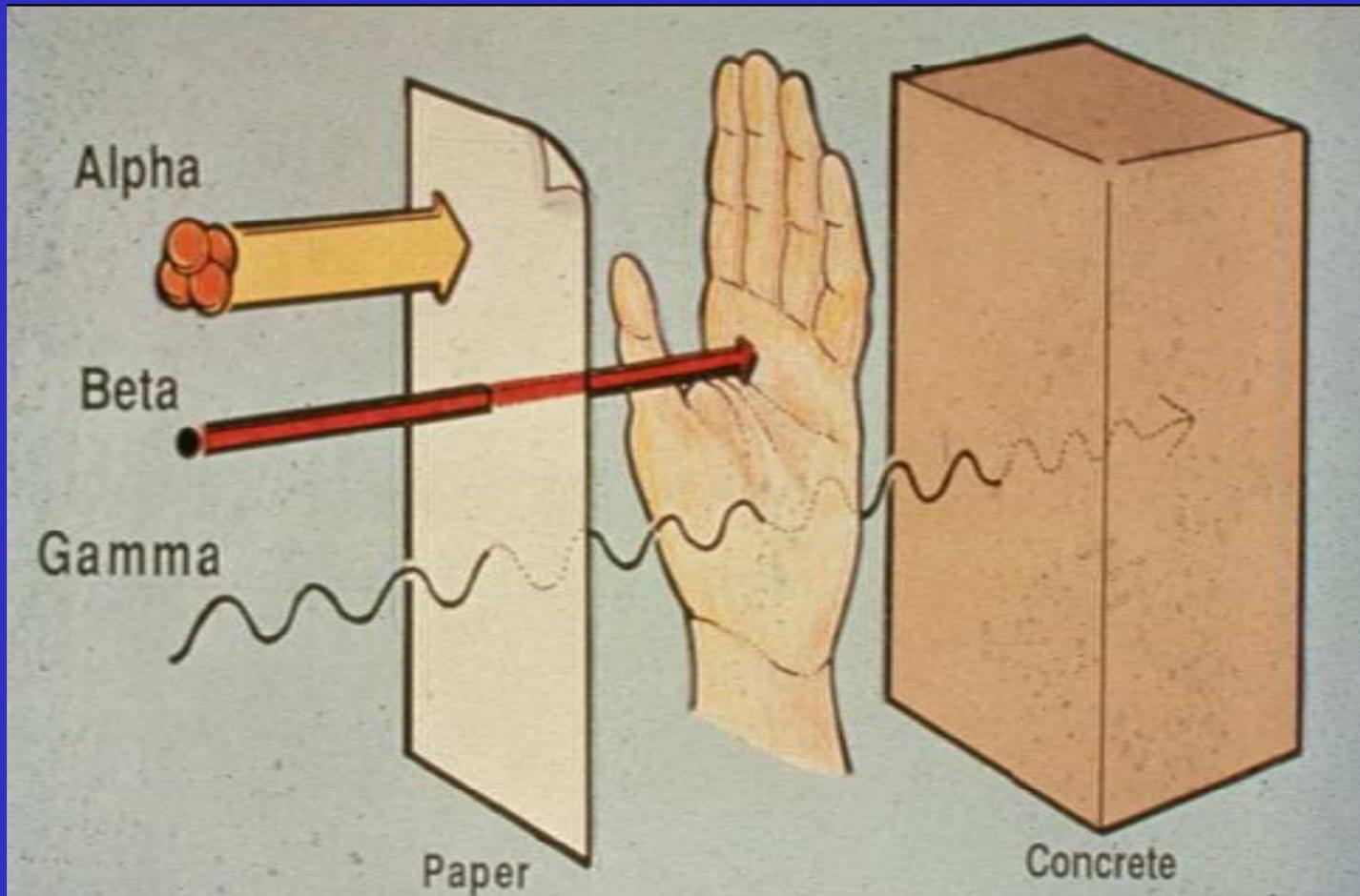
Le **particelle cariche** (protoni o ioni più pesanti anche di energia relativamente elevata) perdono energia con interazioni più frequenti con la materia biologica rispetto ai fotoni. In conseguenza del rallentamento il loro LET aumenta. Oltre agli ioni primari vi possono essere particelle secondarie prodotte da interazioni nucleari dei primari con la materia attraversata (queste interazioni possono produrre la frammentazione sia del proiettile che del bersaglio). La qualità della radiazione **varia** durante l'attraversamento dei tessuti. La dose (o la fluenza) non è l'unico parametro che determina l'effetto biologico

Penetrazione dei vari tipi di radiazione



Da: IAEA, Radiation, People and Environment

Penetrazione dei vari tipi di radiazione (alfa, beta, gamma)

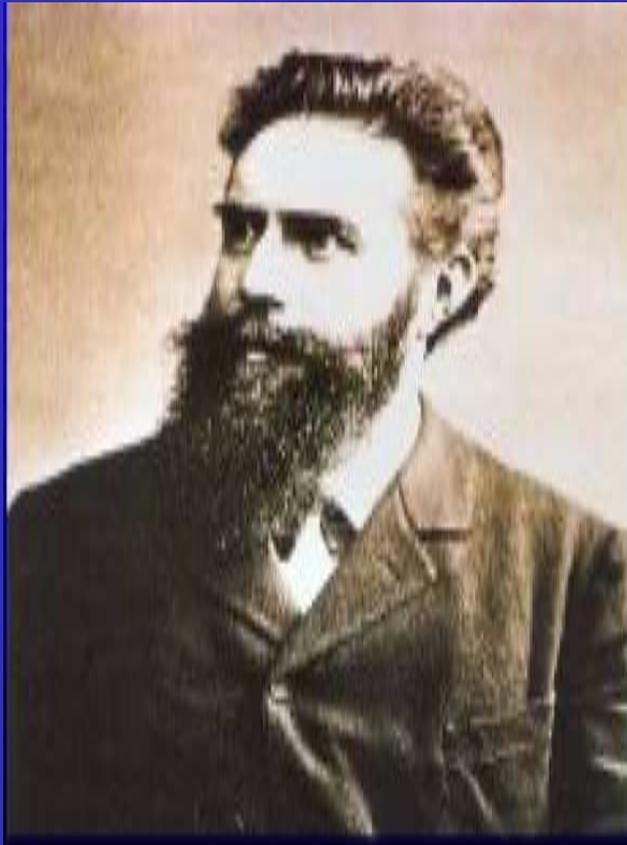


Cortesia di M.Durante, GSI

Effetti delle RI sulle persone

- **Indesiderati: RI nell'ambiente di vita e di lavoro (radioattività naturale, esposizioni lavorative e mediche esclusa radioterapia)**
- **Desiderati: RI utilizzate in radioterapia**

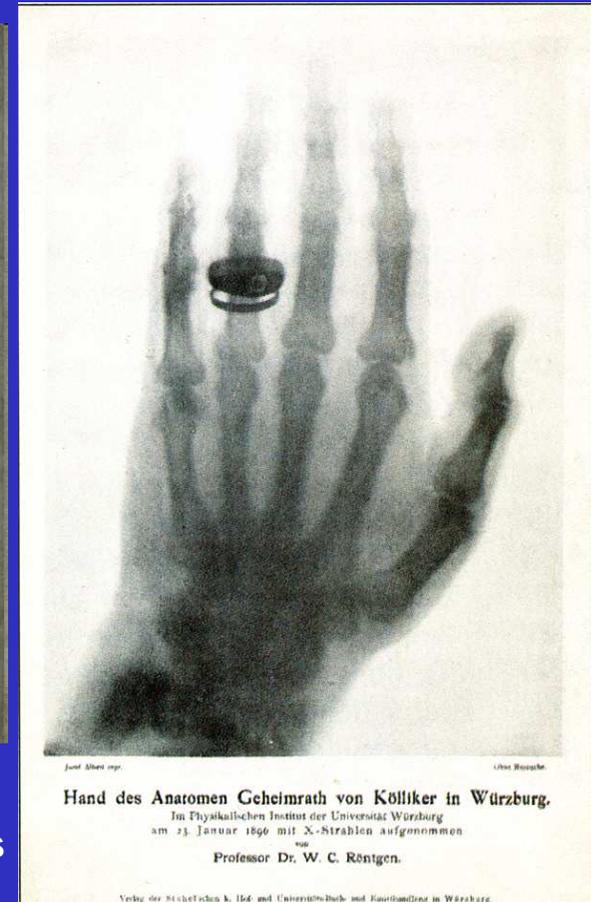
La scoperta dei raggi X (novembre 1895)



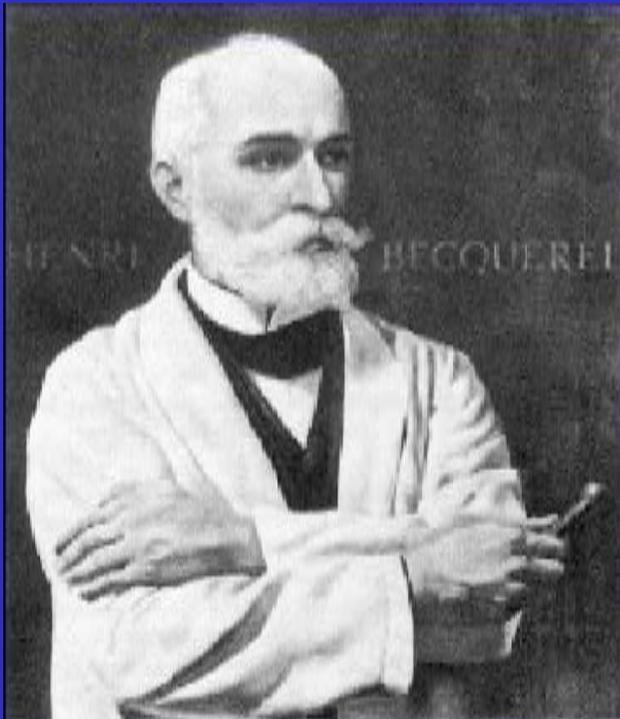
Wilhelm Conrad Röntgen
at the time of the discovery



Röntgen's first X-ray, of his wife's hand, taken on 22 December 1895. One of a series of prints he made to show academic colleagues



Scoperta della radioattività (febbraio 1896)



Antoine Henry Becquerel

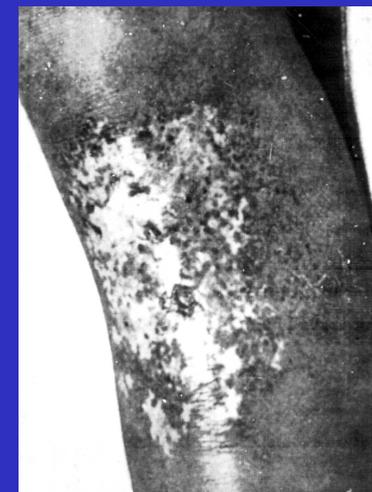


**Prima immagine dell'emissione di
un sale di uranio il 24 febbraio 1896**

Effetti delle radiazioni: applicazioni e radioprotezione



Già pochi mesi dopo la scoperta dei raggi X (1895) e della radioattività naturale (1896), accanto alle applicazioni furono osservati una serie di effetti dannosi delle radiazioni (radiodermiti, induzione di tumori)



Fin d'allora vi è stata una stretta associazione fra

- **osservazione di effetti biologici e sanitari delle radiazioni ionizzanti**
- e
- **standard di radioprotezione.**

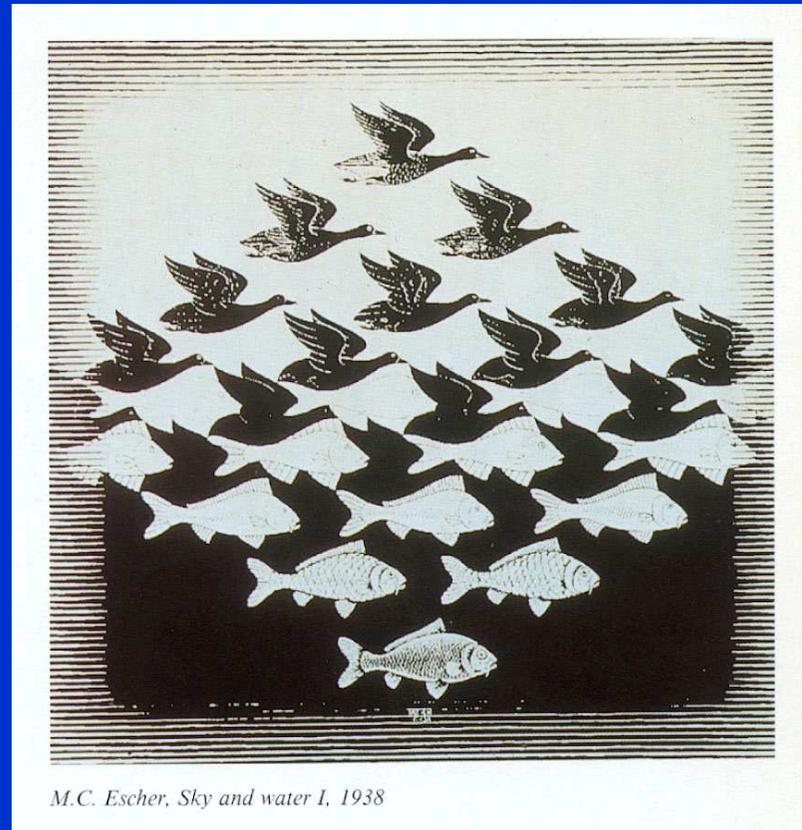
Alcune date importanti

1895 (novembre)	Scoperta dei raggi X (W. Roentgen)
1896 (gennaio)	Evidenza di danni alla cute di uno sperimentatore (E. Giubbe)
1896 (gennaio)	Primo trattamento di due pazienti (E. Giubbe) per tumore al seno e per lupus vulgaris
1896	Scoperta della radioattività naturale (A. H. Becquerel)
1898	Scoperta del polonio e del radio (Marie e Pierre Curie). Si conia il termine "radioattività"
1902	Prima descrizione (Freiben) dell'effetto cancerogeno dei raggi X consistente in un tumore alla mano di una persona addetta alla costruzione di tubi a raggi X
1904	Primo evento letale da tumore radioindotto in un assistente di Edison
1914	Adozione del "curie" come unità di misura per l'attività
1927	Scoperta degli effetti mutageni dei raggi X e gamma in <i>Drosophila melanogaster</i> (Muller)
1934	Scoperta della radioattività artificiale (F.Joliot e I.Curie)
1945	Prime esplosioni atomiche
1955	Prime evidenze di casi di leucemia fra i sopravvissuti giapponesi alle esplosioni di Hiroshima e Nagasaki
~ 1960	Prime stime di rischio per gli effetti stocastici

Il contesto

(benefici e rischi delle radiazioni ionizzanti:
le due facce della medaglia)

Il rapido sviluppo tecnologico ha consentito nuove **applicazioni industriali** delle radiazioni ionizzanti (metallurgia, diagnostica dei materiali, impianti di sicurezza per gli aeroporti, produzione di energia dai reattori nucleari, etc.), e **metodi innovativi di radioterapia e di radiodiagnostica**, ma al tempo stesso ha aumentato sensibilmente la possibilità di **esposizione delle persone** alle radiazioni ionizzanti, che si viene a sommare a quella derivante dal fondo naturale di radiazione.

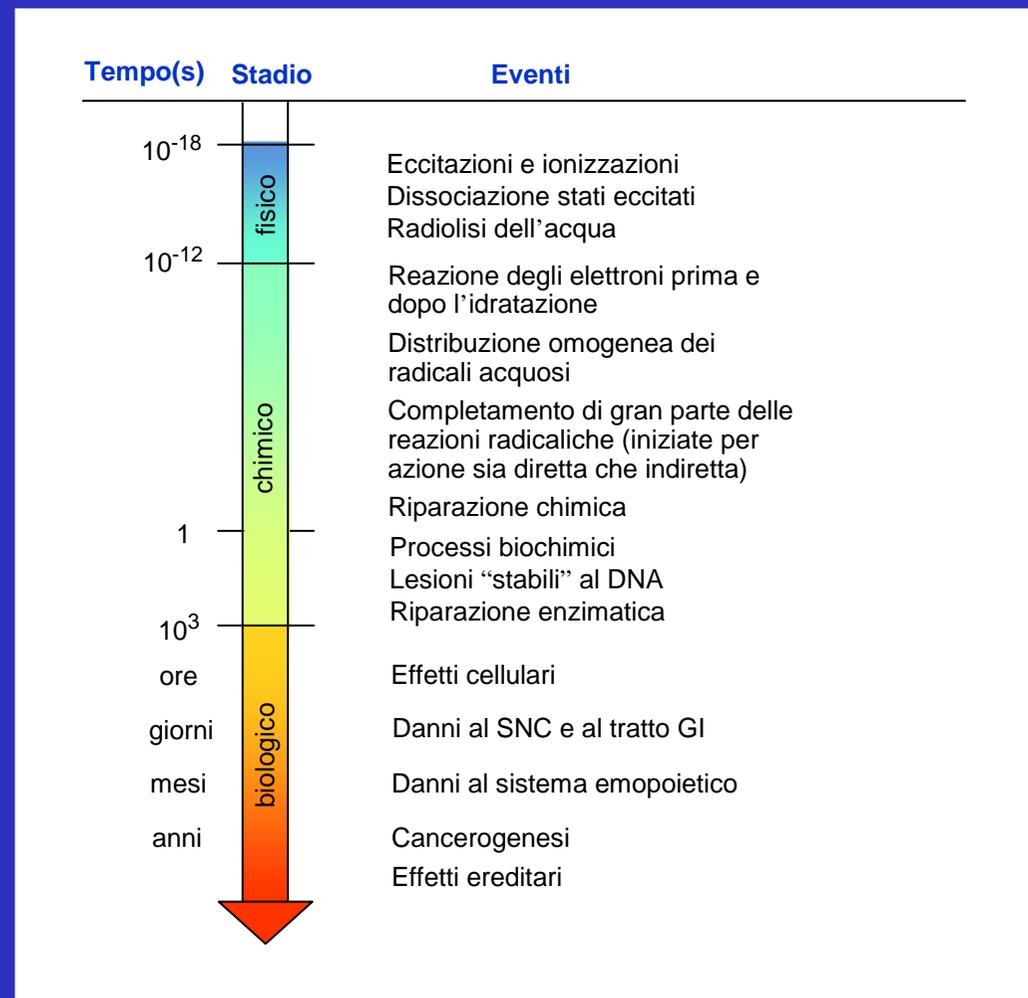


M.C. Escher, *Sky and water I*, 1938

Catena degli eventi e scala dei tempi degli effetti biologici delle RI

OVVERO

***Dall'interazione
radiazione- materia
agli effetti
sull'organismo
umano***



Effetti biologici sull'organismo

Effetti deterministici (sterilità, cataratta, alterazione emopoiesi, eritema, ...)

- Dovuti al danneggiamento di molte cellule in organi o tessuti
- Evidenziabili in seguito ad esposizioni acute
- Dose soglia (necessità di danno in un numero sufficiente di cellule e possibilità di recupero)
- Soglia dipendente dalla definizione di condizione patologica e dalla variabilità individuale
- Tessuti/organi più radiosensibili: ovaie e testicoli, midollo osseo, cristallino

Effetti stocastici (induzione di tumori e leucemie, danni ereditari)

- in generale danni tardivi
- Possono insorgere a seguito del danneggiamento di una o poche cellule
- Evidenziabili anche in esposizione protratte a basso rateo di dose (effetti dominanti per esposizioni occupazionali)
- Non evidenziabile l'esistenza di dosi soglia

L'azione biologica delle R.I. coinvolge piccole quantità d'energia

Efficienza letale (riduzione al 37% della capacità di formare colonie) di vari agenti sul batterio *E.coli* (Pollard 1970)

Agente	“Dose” LD ₃₇	Energia equivalente per cellula (erg)
Raggi gamma in presenza di O ₂	20 Gy	4 10 ⁻⁷
Raggi UV (260 nm)	50 erg/mm ²	10 ⁻⁵
Calore a T=75°	1 min	0.2
KCN	3 10 ¹¹ molecole/cellula	0.5
H ₂ O ₂	3 10 ¹⁰ molecole/cellula	0.05

L'azione biologica delle R.I. coinvolge “piccole” quantità d'energia

La dose letale media per le persone che, in assenza di interventi medici, causa la morte entro 30 giorni dall'esposizione nel 50% dei soggetti, è di circa 4 Gy per irradiazione di raggi gamma al corpo intero.

Essa corrisponde ad una quantità di calore che, in assenza di scambi con l'esterno, farebbe aumentare la temperatura corporea di:

$\Delta T = \Delta Q/M = k \cdot \Delta E/M = k \cdot D =$
 $= k \cdot 4 \text{ J/kg} = 4/4.18 \cdot 10^{-3} \text{ kcal/kg} = 0.95 \cdot 10^{-3} \text{ }^\circ\text{C}$, cioè meno di un millesimo di grado !

Ovvero, essa corrisponde ad una quantità di calore pari a $(4/4.18) \times 70 \text{ cal}$, che è quella che si può incorporare semplicemente bevendo 3 ml di caffè (un cucchiaino) a 60° !

E' questa un'indicazione ulteriore che l'azione biologica delle RI coinvolge piccole quantità d'energia, tipiche dei legami chimici delle biomolecole.



Anche “piccole” quantità d’energia producono numerose ionizzazioni

Dose annuale per persona in Italia 3.4 mSv che corrisponde a circa 1.5 mGy (da tutte le fonti di esposizione)

Energia assorbita da una persona di 70 kg: 105 mJ/kg

$$105 \text{ mJ/kg} = 658 \cdot 10^{15} \text{ eV/kg}$$

Energia media per ionizzazione circa 34 eV

$$\begin{aligned} \text{N. ionizzazioni/anno/persona:} & \text{circa } 1.9 \cdot 10^{14} = \\ & = 6 \cdot 10^6 \text{ ionizzazioni/ secondo/persona} \end{aligned}$$

- **fine**