



# LA RADIOPROTEZIONE PER LE BASSE DOSI DI RADIAZIONI IONIZZANTI: È TEMPO DI CAMBIARE?

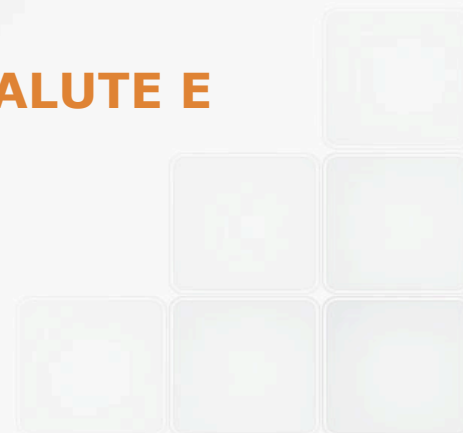
**Anna Giovanetti**

ENEA UTBIORAD

CR Casaccia (Roma)

**IL CONTROLLO DEGLI AGENTI FISICI: AMBIENTE, SALUTE E  
QUALITÀ DELLA VITA**

**6-7-8 GIUGNO 2012, NOVARA**



Tutti noi siamo esposti quotidianamente a **basse dosi** di radiazioni ionizzanti dovute al **fondo naturale**, inoltre sta aumentando in modo esponenziale l'uso di radiazioni in campo **medico**, specie per la diagnostica.

Le radiazioni costituiscono un **rischio** per la salute umana e l'ambiente. Per continuare a utilizzarne le proprietà in tanti campi diversi, dobbiamo domandarci:

## Qual è il rischio accettabile?

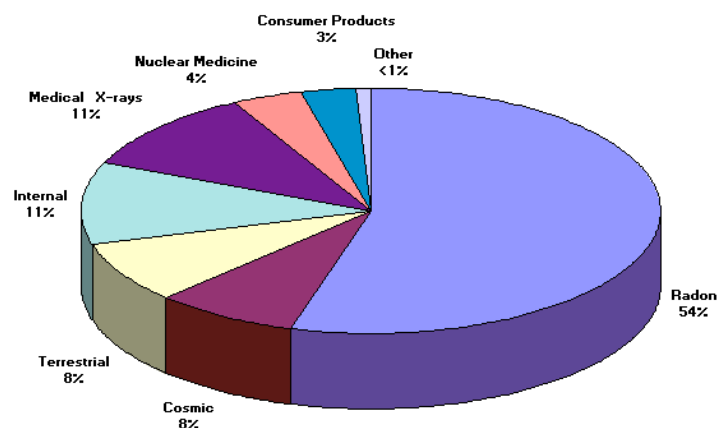
Se vogliamo partecipare in maniera costruttiva a questo dibattito dobbiamo:

- **Capire il rischio** (in che modo e quanto i differenti tipi e sorgenti di radiazioni possono danneggiare la salute e l'ambiente.
- **Imparare cosa** i produttori, gli utilizzatori, i decisori e ognuno di noi come individuo può **fare per minimizzare questo rischio**.



# EVOLUZIONE DEL CONTRIBUTO DELLE DIFFERENTI SORGENTI ALL'ESPOSIZIONE IN US

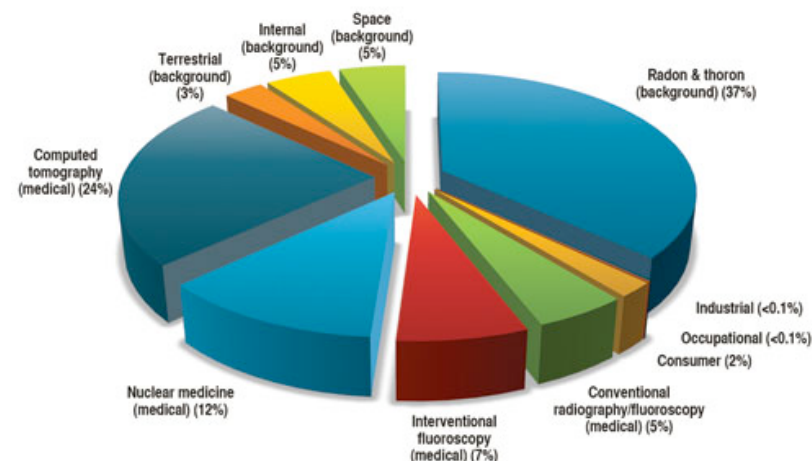
Sources of Radiation Exposure to the US Population



Radon	54%
Internal	11%
Cosmic rays	8%
Terrestrial	8%
<b>Total natural</b>	<b>81%</b>

Nuclear medicine	4%
Medical X rays	11%
Consumer product	3%
Other	<1%
<b>Total man made</b>	<b>19%</b>

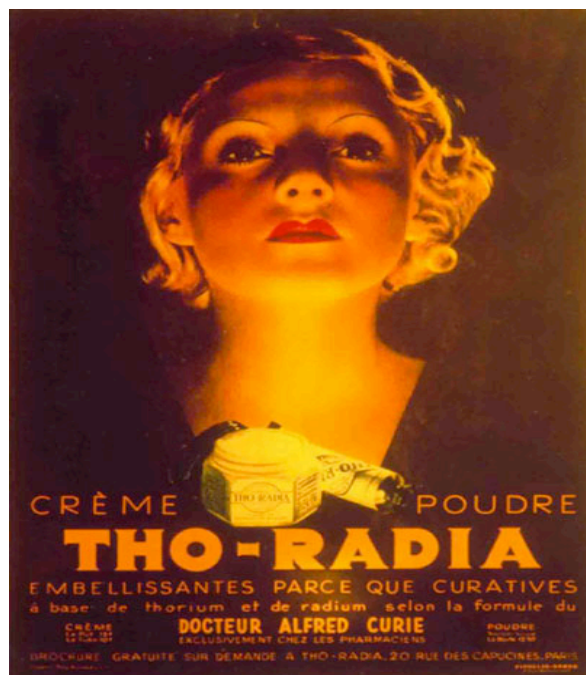
EXPOSURE SOURCES FOR COLLECTIVE EFFECTIVE DOSE, 2006



Radon	37%
Internal	5%
Cosmic rays	5%
Terrestrial	3%
<b>total natural</b>	<b>50%</b>

Nuclear medicine	12%
Medical X rays	24%
Fluoroscopy	12%
Consumer product	2%
Industrial	<1%
<b>Total man made</b>	<b>50%</b>
<b>Total medical</b>	<b>48%</b>
(In US NPCRP 2006)	

# PERCEZIONE DEL RISCHIO



Inizialmente i rischi dovuti alle radiazioni sono stati **sottovalutati**, anche se fin dal 1930 era nota, in ambiente scientifico la capacità delle radiazioni di indurre tumori.

Si pensava che la **cecità** potesse essere curata dai raggi X. Tra il 1925 e il 1930 vennero vendute **400.000 bottiglie d'acqua distillata** contenente radio 226 e 228 che avrebbe dovuto curare ben 150 malattie.





Dopo la sua scoperta, il **radio** veniva considerato una magica vernice che brillava nel buio, senza batterie e senza il bisogno di essere caricata con una forte luce (come con sostanze fluorescenti).

Le ragazze nelle fabbriche che dipingevano i quadranti mantenevano umidi i pennelli leccandoli. **Sono morte di cancro.**

Le pitture più pericolose sono state sospese nel 1945.



# CONSAPEVOLEZZA DEL RISCHIO



Furono i bombardamenti di Hiroshima e Nagasaki ad alertare l'opinione pubblica sulle gravissime conseguenze che potevano provocare le radiazioni ionizzanti.

Più di 75.000 sopravvissuti sono stati seguiti nel tempo dalla **Radiation Effects Research Foundation** (RERF).

Tra le conclusioni più importanti di questi studi:

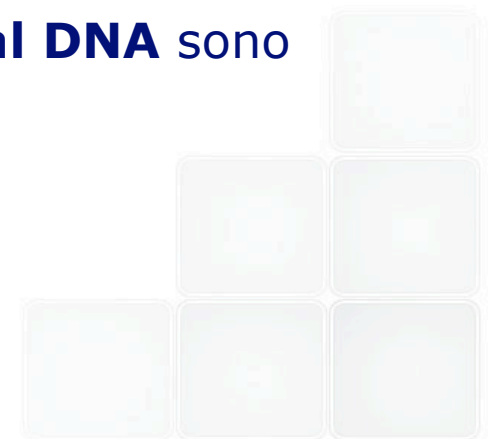
- **L'aumentare della dose** assorbita aumenta la **probabilità** di ammalarsi di tumore, non il tipo di tumore o la sua gravità.
- Molti tumori non si manifestano prima di un periodo di **latenza** che può durare da **10 a 40** anni.
- Non era stato possibile misurare gli effetti indotti dall'esposizione alle basse dosi che sono stati **estrapolati** linearmente da quelli alle dosi alte.



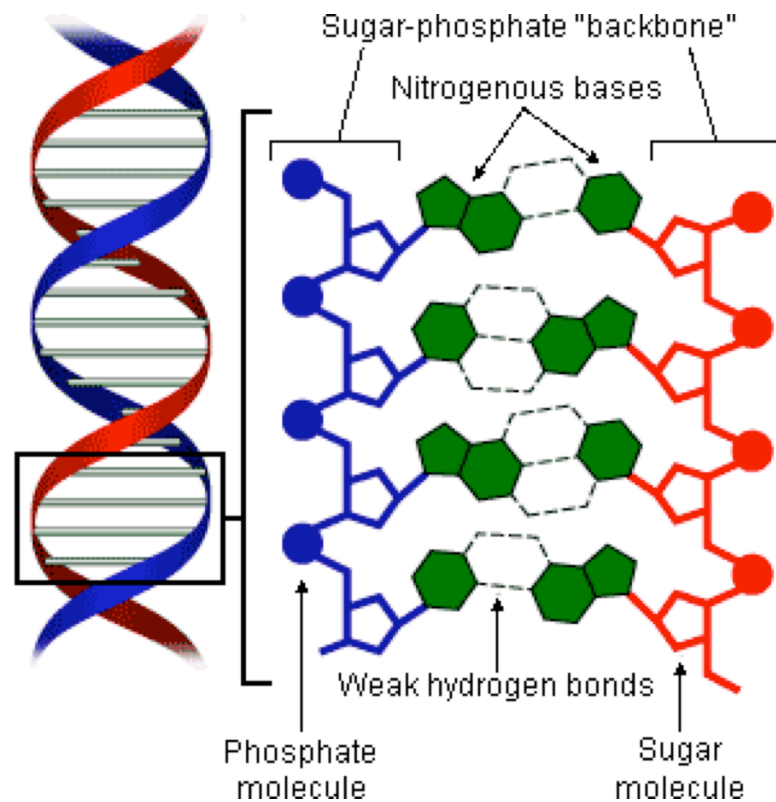
# IL DNA È IL BERSAGLIO PRINCIPALE



- Maggiore efficacia radiobiologica di **radionuclidi incorporati nel DNA** del nucleo cellulare rispetto a quella dei radionuclidi legati alle proteine cellulari in generale.
- L'utilizzo di impianti d'irradiazione a **microbeam** capaci di impartire una dose definita alle diverse parti della cellula
- Studi su **mutazioni genetiche** associate ad un **difetto** dei meccanismi di risposta al danno del DNA
- Evidenza che **determinate forme di danno al DNA** sono critiche ai fini degli effetti radiobiologici

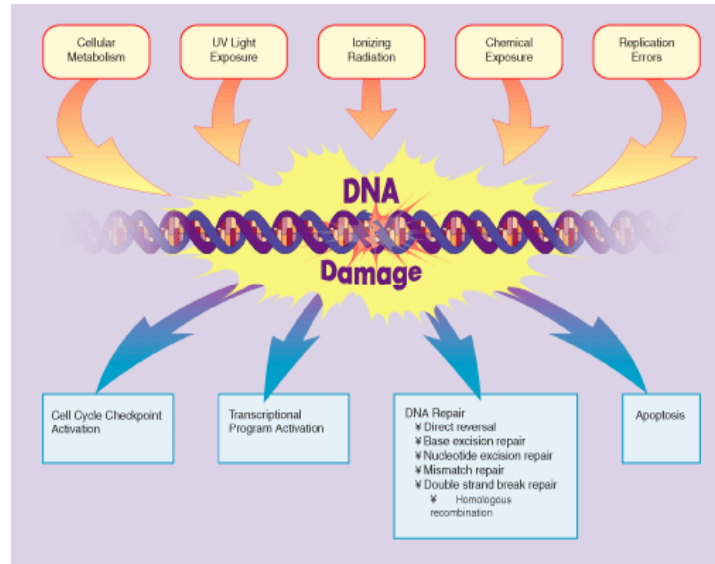


# STRUTTURA DEL DNA



- Il DNA è un acido nucleico che contiene le **informazioni** genetiche necessarie alla biosintesi proteine indispensabili per lo sviluppo e la vita degli organismi.
- E' un polimero organico costituito da **nucleotidi** formati da un **gruppo fosfato**, uno **zucchero pentoso** e una **base azotata**.
- Le basi azotate sono: **adenina**, **guanina**, **citosina** e **timina**.

# SINGLE HIT THEORY



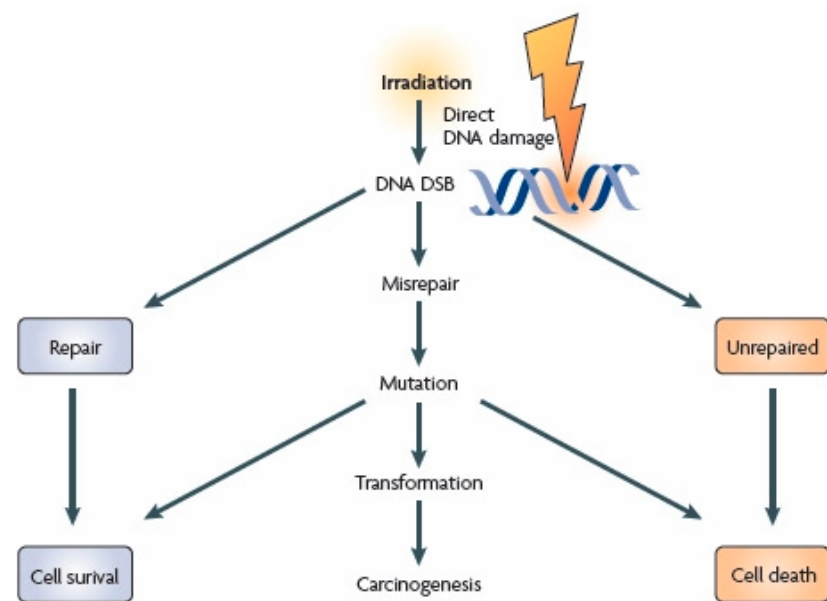
Il danno indotto dalle radiazioni ionizzanti è stato stabilito essere dovuto all'**energia** depositata dalle radiazioni nella cellula.

Questa energia può indurre la **rottura** del filamento del DNA.

Nel caso della rottura di entrambi i filamenti (DSB) la riparazione è improbabile e la cellula mutata se non viene eliminata per apoptosi e dal sistema immunitario può dare origine ad un **clone mutato**.

• **La singola cellula** è quindi **l'unità di danno** e il livello di danno dipende dal **numero di cellule colpite** dalle radiazioni.

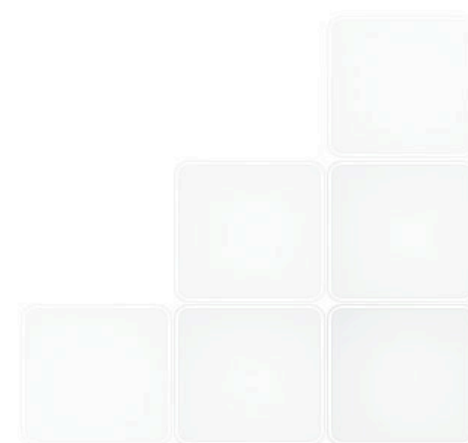
# PROGRESSIONE TUMORALE



Medscape

Source: Nat Rev Cancer © 2009 Nature Publishing Group

*(from Nat Rev Cancer 2009 Nature publishing editor)*

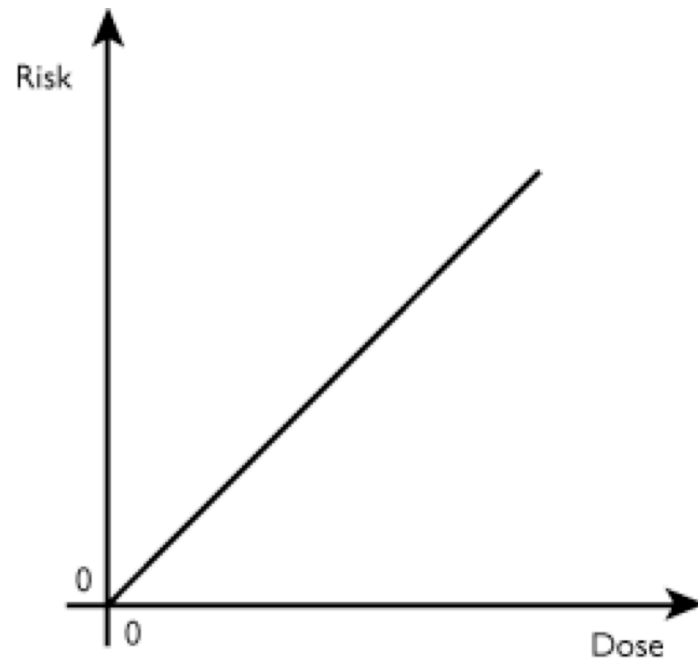




# RELAZIONE DOSE-EFFETTO: LINEARE SENZA SOGLIA-LNT



- Sulla base dei risultati degli studi epidemiologici e sperimentali UNSCEAR nel 1958 per correlare dose e effetto ha introdotto nel **1958 il modello LNT**.
- Il modello LNT costituisce la **base in radioprotezione** per la predizione del rischio di tumore indotto dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti.



Il modello **LNT** stabilisce che:

- Anche le **dosi più basse** comportano un **rischio**
- Il rischio per unità di dose è **costante**
- Il rischio è **additivo**
- Il rischio **cresce con la dose**
- Le variabili **biologiche** e **altri fattori** sono insignificanti rispetto alla dose

# OTHER PARAMETERS e.g.:

(From I. Balashazy Lowrad 2007, Budapest)



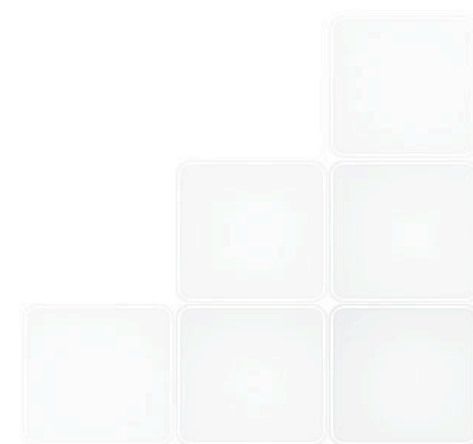
**Physical:** type of radiation, LET spectrum, distribution of radiation burden in time (dose rate), distribution of radiation exposure in space, previous irradiations, temperature.

**Chemical:** type of antioxidants, cc of antioxidants, former irrads, effects of oxygen, water content, radioprotector compounds, radiosensitive compounds, compounds trapping free radicals.

**Biological:** types of oncogenes, cc of oncogenes, tumor-suppressor genes, genes repairing DNA, genes responsible for apoptosis, rate of mutations, type of mutations, conditions of genes (genomic instability), groups of bystander effects, time in the cell cycle, type of cell, type of tissue, type of organ, health condition, age, individual sensitivity, gender, in vitro or in vivo experiment.

Current rad. protection considers only the two underlined parameters.

# L'IPOTESI LNT E' ANCORA VALIDA PER LE BASSE DOSI?



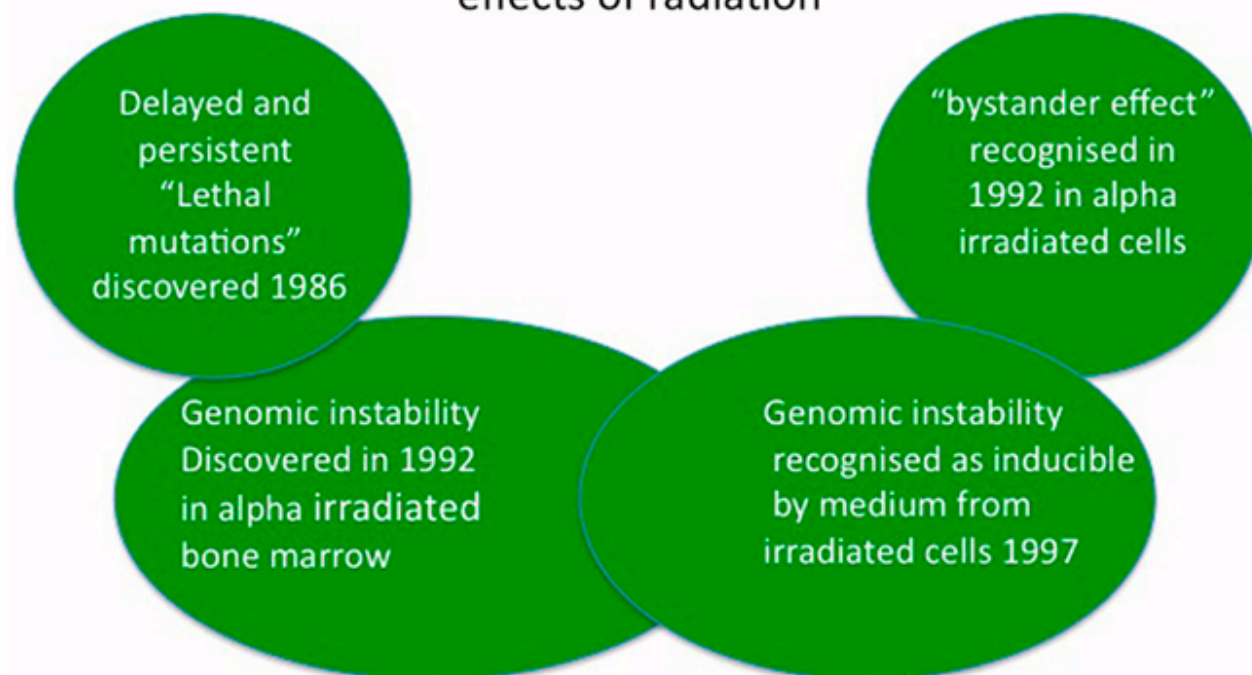
# MESSA IN DISCUSSIONE DELLA TARGET THEORY



- Già nel 1915, 20 anni dopo la scoperta dei raggi X di Roentgen era stato pubblicato un rapporto (Murphy e Norton, 1915) che dimostrava che applicando le radiazioni ad una parte del corpo si osservavano effetti in **parti distanti**.
- Altre scoperte sono state pubblicate nel corso degli anni, ma sono state in gran parte **ignorate** poiché la radiobiologia era dominata dalla **single hit theory e dal paradigma del DNA**.
- Nell'arco di 10 anni, dal 1986 al 1996, la hit theory è stata messa in discussione da quattro scoperte:
  1. Nel 1986 è stato osservato la comparsa **de novo** di mutazioni letali in cellule che avevano **"recuperato"** con successo da irradiazione precedente e si erano **divise** per diverse generazioni (Seymour et al., 1986).
  2. Nel 1992 sono state osservate aberrazioni cromosomiche **de novo**, in cellule di **midollo osseo** discendenti da cellule irraggiate in vitro (Kadhim et al., 1992).
  3. La somministrazione di una dose molto bassa di radiazioni **alfa** era in grado di indurre danni cromosomici in un numero di cellule maggiore di quelle colpite dalle particelle (Nagasawa e Little, 1992).
  4. Il **terreno** di cellule irraggiate è stato dimostrato causare livelli di morte cellulare e instabilità genomica simili a quelli indotti dall'irraggiamento diretto (Mothersill e Seymour, 1997; Seymour e Mothersill, 1997).

# NUOVO PARADIGMA

## Interrelated evidence for non-targeted effects of radiation



- L'insieme di questi risultati ha dato inizio alla **rivoluzione scientifica** che stabilisce un **nuovo paradigma nella radiobiologia delle basse dosi** che è stato **accettato** dalla maggior parte dei radiobiologi, ma i cui meccanismi **non sono** ancora stati completamente compresi (da Mothersill e Seymour 2012).

# REVISIONE STUDI EPIDEMIOLOGICI

- I dati di mortalità per tumore solido relativi alla popolazione giapponese sopravvissuta alle bombe sono stati analizzati con **metodi statistici più complessi**.
- Per il sub-gruppo esposto a **0-20 mSv** (dose al colon): l'eccesso di rischio relativo (ERR) è risultato **significativamente positivo e diversi ordini di grandezza superiore** rispetto ai valori ottenuti per estrapolazione dal precedente Life Span Study Report (Dropkin 2007).
- Al contrario Cohen ha concluso che per dosi inferiori a 250 mSv i dati sono compatibili con una **pendenza pari a zero, o con una pendenza negativa** (ormesi)



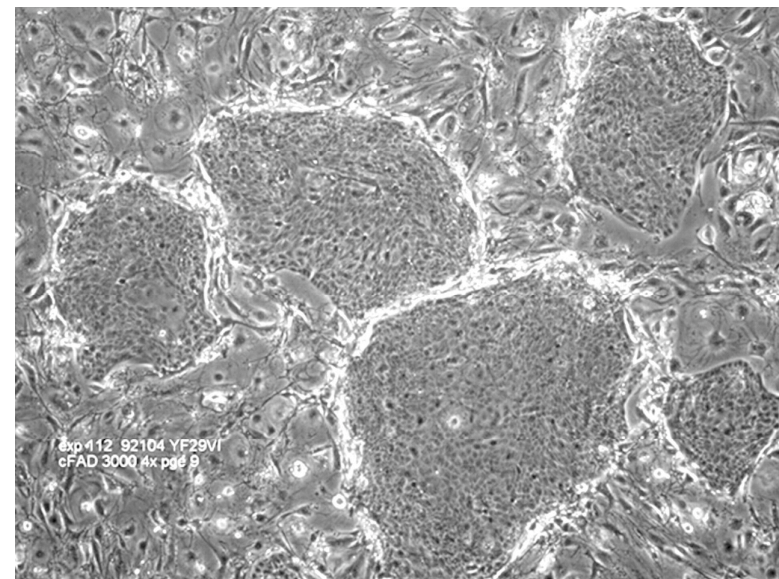
Il modello **non lineare** è risultato molto superiore a quello lineare per descrivere i dati per il sub-gruppo 0-20 mSv.



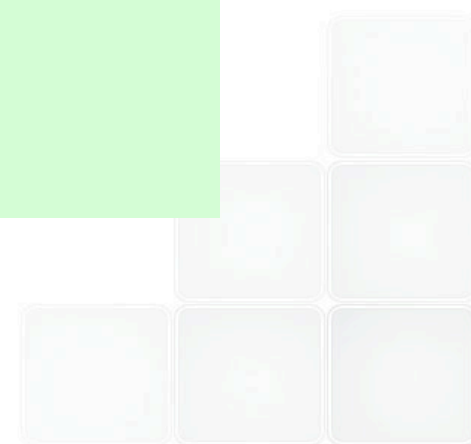
## DANNO INDIRETTO DA BASSE DOSI IN CELLULE NON IRRAGGIAATE DIRETTAMENTE



- Negli ultimi 15 anni diversi studi hanno analizzato gli effetti **effetti indiretti o non-targeted**, arrivando a delle importanti **conclusioni**:
  - Gli effetti indiretti **non seguono il modello LNT** (Wright and Coates 2006).
  - Gli effetti indiretti tendono a **saturare** con l'aumentare della dose, quindi il ruolo relativo degli effetti diretti e indiretti **cambia con la dose** (Prise et al. 2003).
  - La risposta indiretta è mediata dalla **comunicazione** tra cellule, quindi coinvolge **l'intera popolazione cellulare o tessuto**. (Mothersill and Seymour 2004)



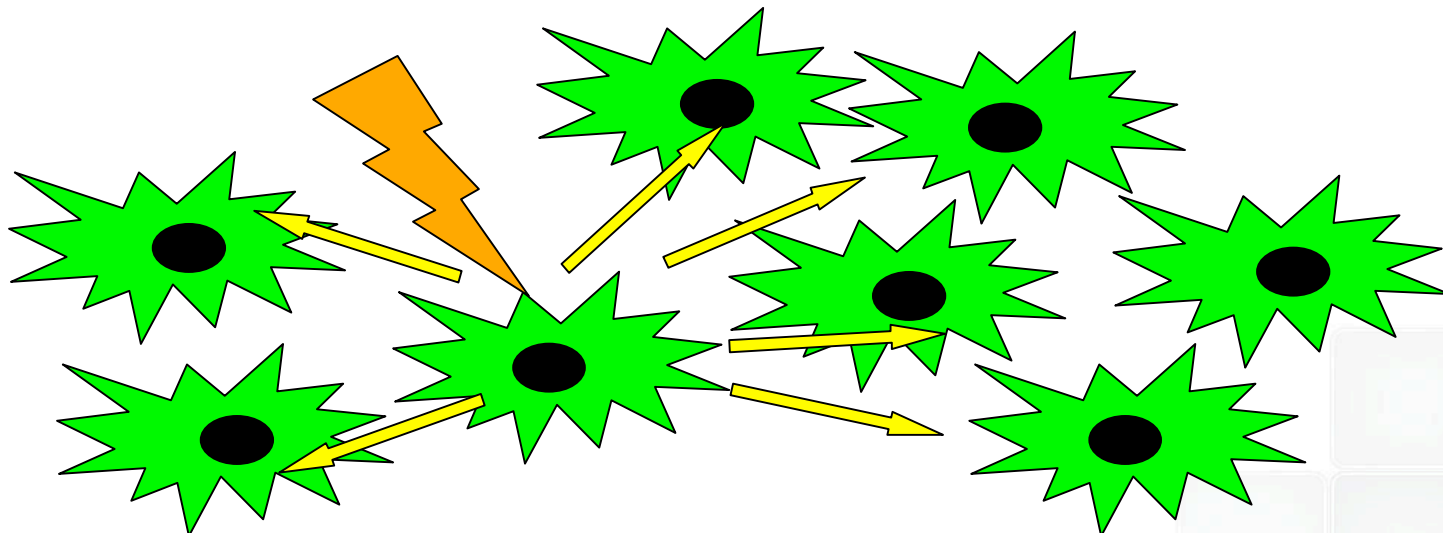
**BYSTANDER EFFECT**  
**INSTABILITA' GENOMICA**  
**RISPOSTA ADATTATIVA**  
**IPERSENSIBILITA' RADIOINDOTTA**  
**EFFETTI ABSCOPALI**  
**FATTORI PLASMATICI**  
**CLASTOGENICI**



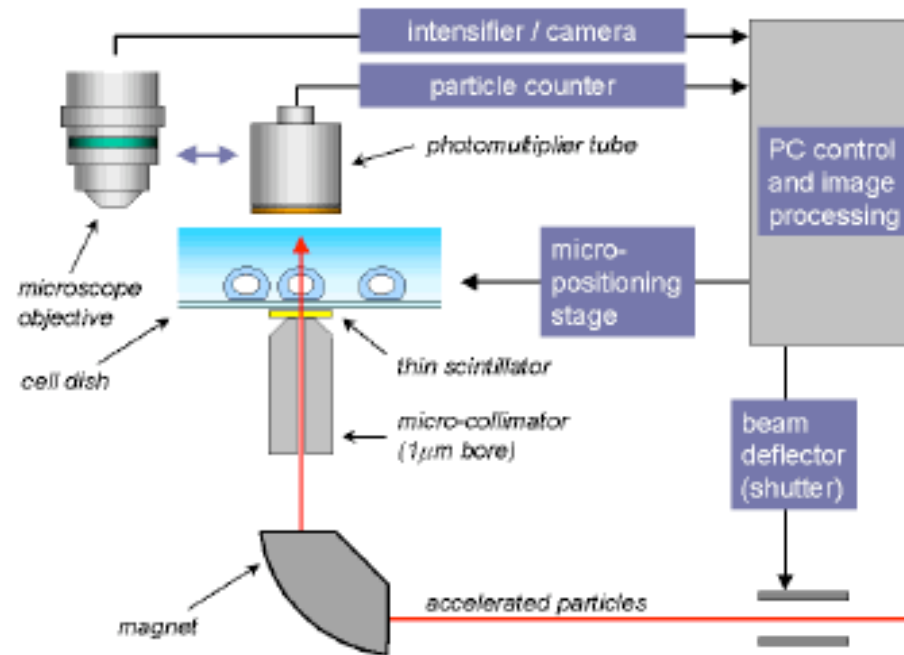
# BYSTANDER EFFECT

Presenza di danno genetico in cellule non colpite direttamente dalle radiazioni ma **in contatto** con le cellule colpite o con il loro terreno. Sono stati individuati due meccanismi:

- segnale di danno trasmesso attraverso le **gap junctions**
- danno indotto da **fattori solubili** rilasciati dalle cellule irraggiate (citochine, ROS)



# ESPERIMENTI CON IL MICROBEAM



- Il fascio di **collimato** radiazioni è diretto verso l'alto e irraggia le cellule dal basso con una risoluzione  $<1$  mm.
- La video camera permette di controllare la **localizzazione** delle cellule.
- 1% cellule venivano attraversate da particelle a ed il 30% presentavano aumento SCE)
- Questo sistema è disponibile per le particelle a e per i raggi X.

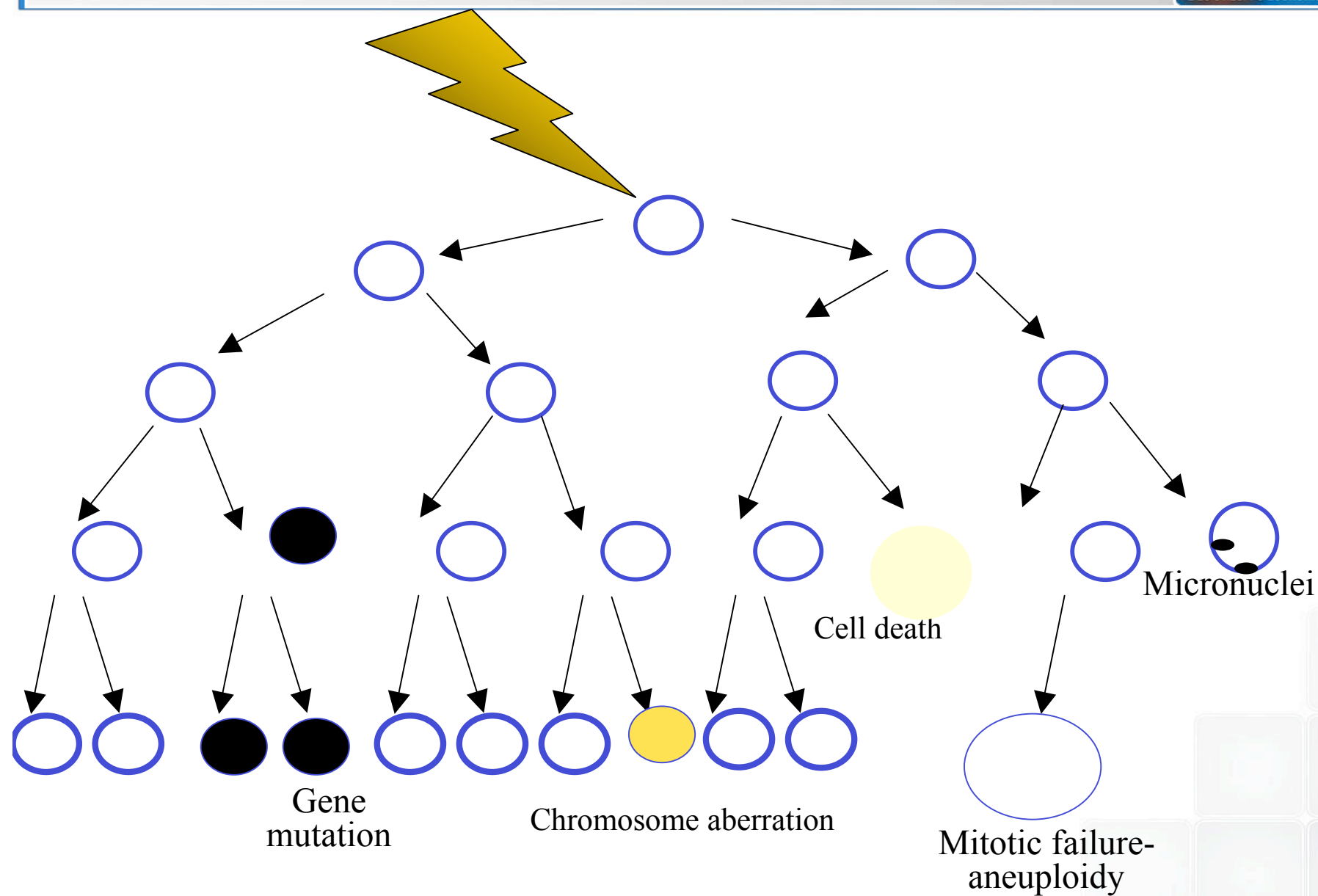
# INSTABILITÀ GENOMICA



- La cellula irraggiata può **non manifestare danno** che persiste **inosservato** per molte generazioni e manifestarsi successivamente.
- Si tratta di alterazioni **non clonali**.
- Gli effetti sono **qualitativamente simili ai danni spontanei**.
- Può essere causata sia da **alterazione genetica**, sia dal persistere di uno stato **infiammatorio**.
- Il persistere di instabilità genomica è correlato all'insorgenza di **tumori radio-indotti**.



# TRASMISSIONE NON CLONALE DELLA GI

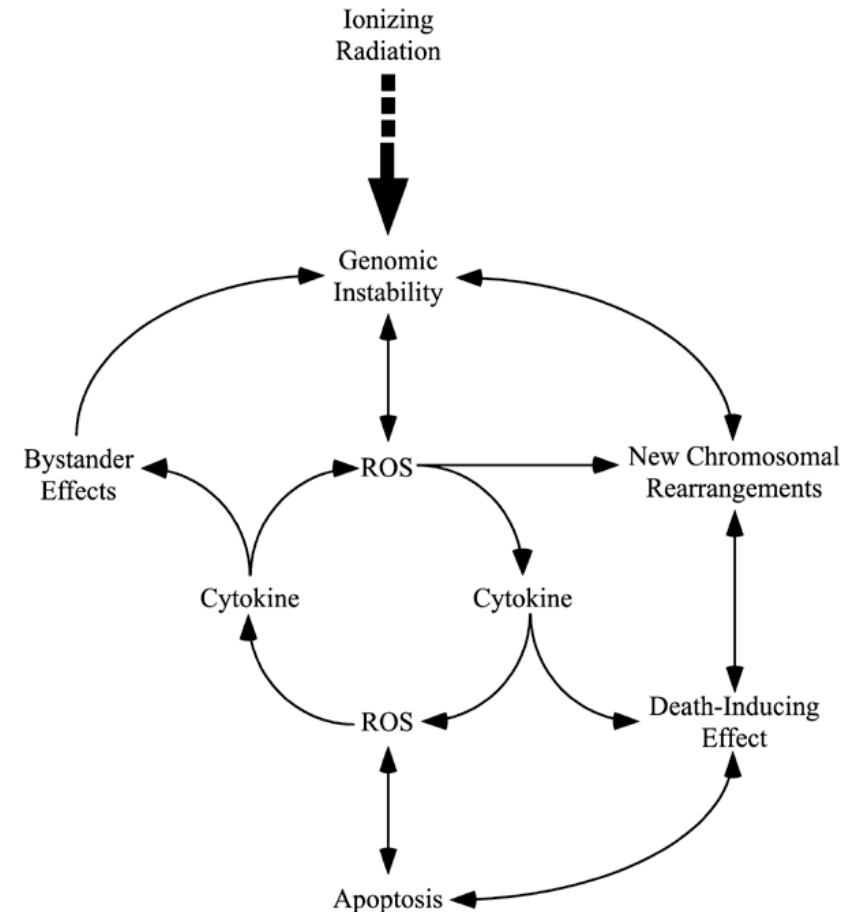




# TRASMISSIONE DELLA INSTABILITA GENOMICA IN VIVO

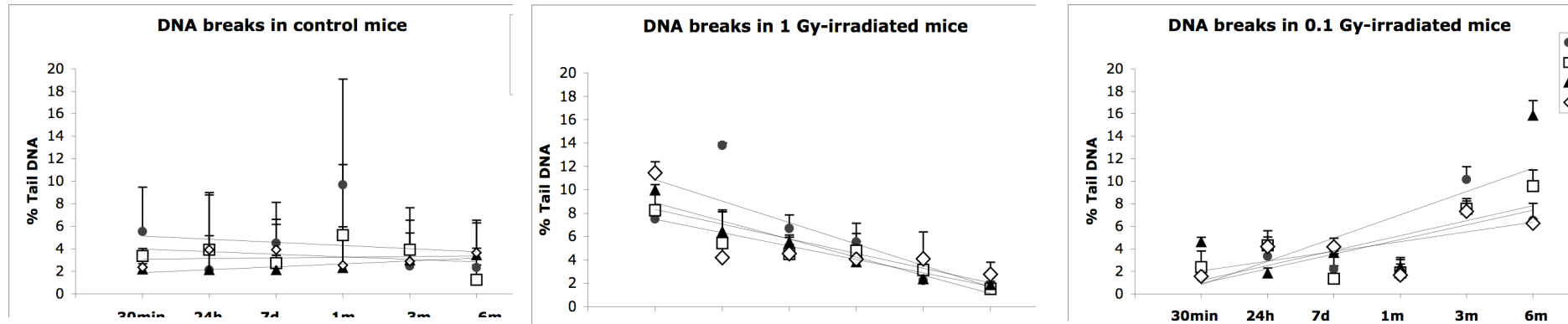


- Le radiazioni inducono:
  - Aumento di **ROS**
  - Produzione cellulare di molecole infiammatorie (**citochine**)
  - Instaurarsi di un meccanismo di **feedback positivo**
  - Aumento indice **apoptotico**
  - Infiltrazione **neutrofili**
  - Formazione di un **microambiente infiammatorio** capace di indurre fenotipi instabili (Morgan et al., 2002).



(from Morgan 2003, Oncogene)

Giovanetti A, Deshpande T, Basso E. Persistence of genetic damage in mice exposed to low dose of X rays.  
*Int J Radiat Biol.* 2008, 84(3):227-35.



- Mice irradiated with **1 Gy** presented **30 min, 24 h and 7 d** after exposure, a significant **increase** DNA breaks compared to controls and **0,1 Gy** mice, then damage decreased reaching **controls'** values **from 1 m**.
- In contrast in mice exposed to **0.1 Gy** damage was initially **not** significantly **different from controls** but progressively **increased** and at **3 and 6 m** from whole-body exposure, the percentage of DNA breaks was **significantly higher** compared to **controls and to 1 Gy-irradiated** mice.

# RISPOSTA ADATTATIVA O HORMESIS



La **pre-esposizione a basse dosi** è stata dimostrata **diminuire** gli effetti indotti da una dose più alta somministrata successivamente.

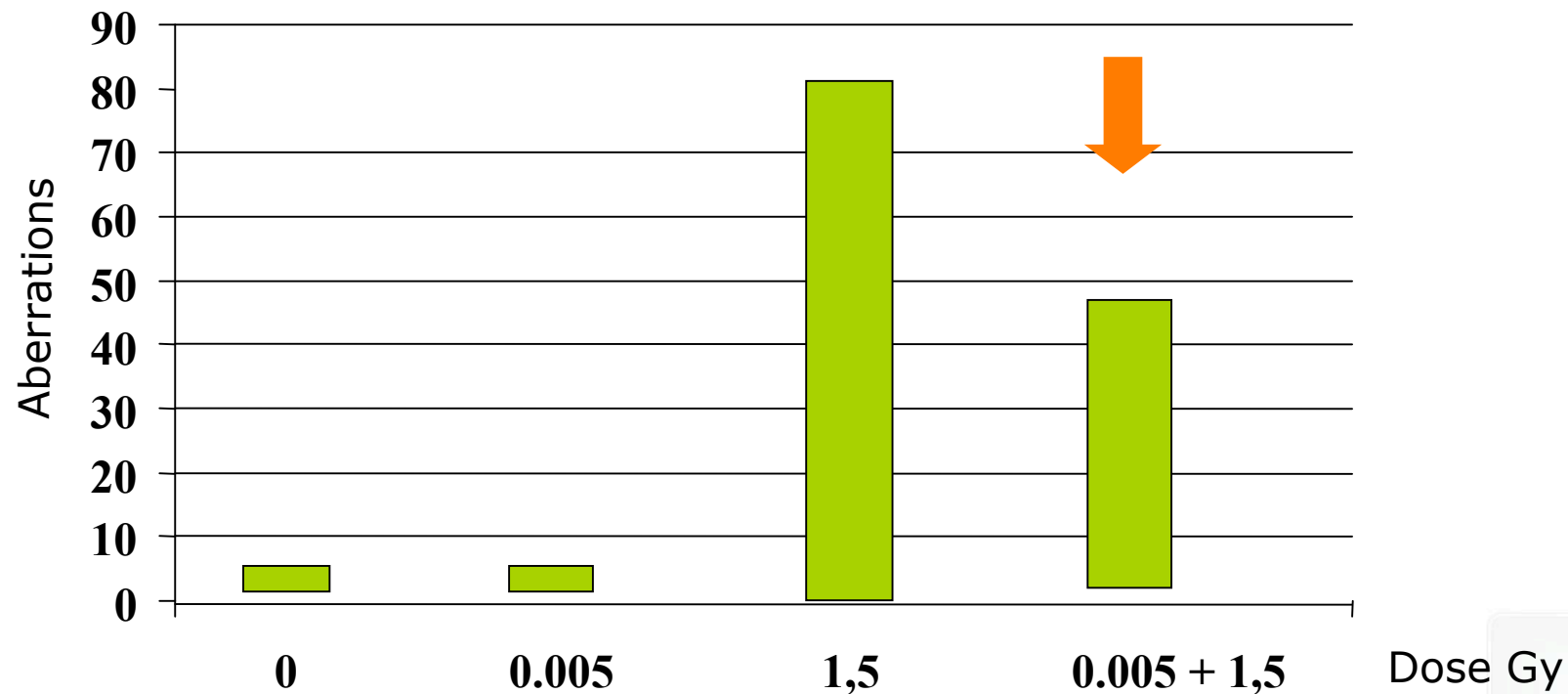
I **meccanismi alla base** della dose adattativa non sono ancora stati completamente chiariti anche perché la risposta dipende dalle **condizioni sperimentali**.

E' stato osservato che dosi basse di radiazioni sono in grado di stimolare le **risposte di protezione**, innescando meccanismi di **riparazione del DNA, enzimi antiossidanti e l'eliminazione delle cellule danneggiate**.



# RISPOSTA ADATTATIVA IN VITRO

Se una dose bassa di radiazioni viene somministrata prima di una dose alta gli effetti non sono additivi, ma dopo una pre-esposizione i danni diminuiscono

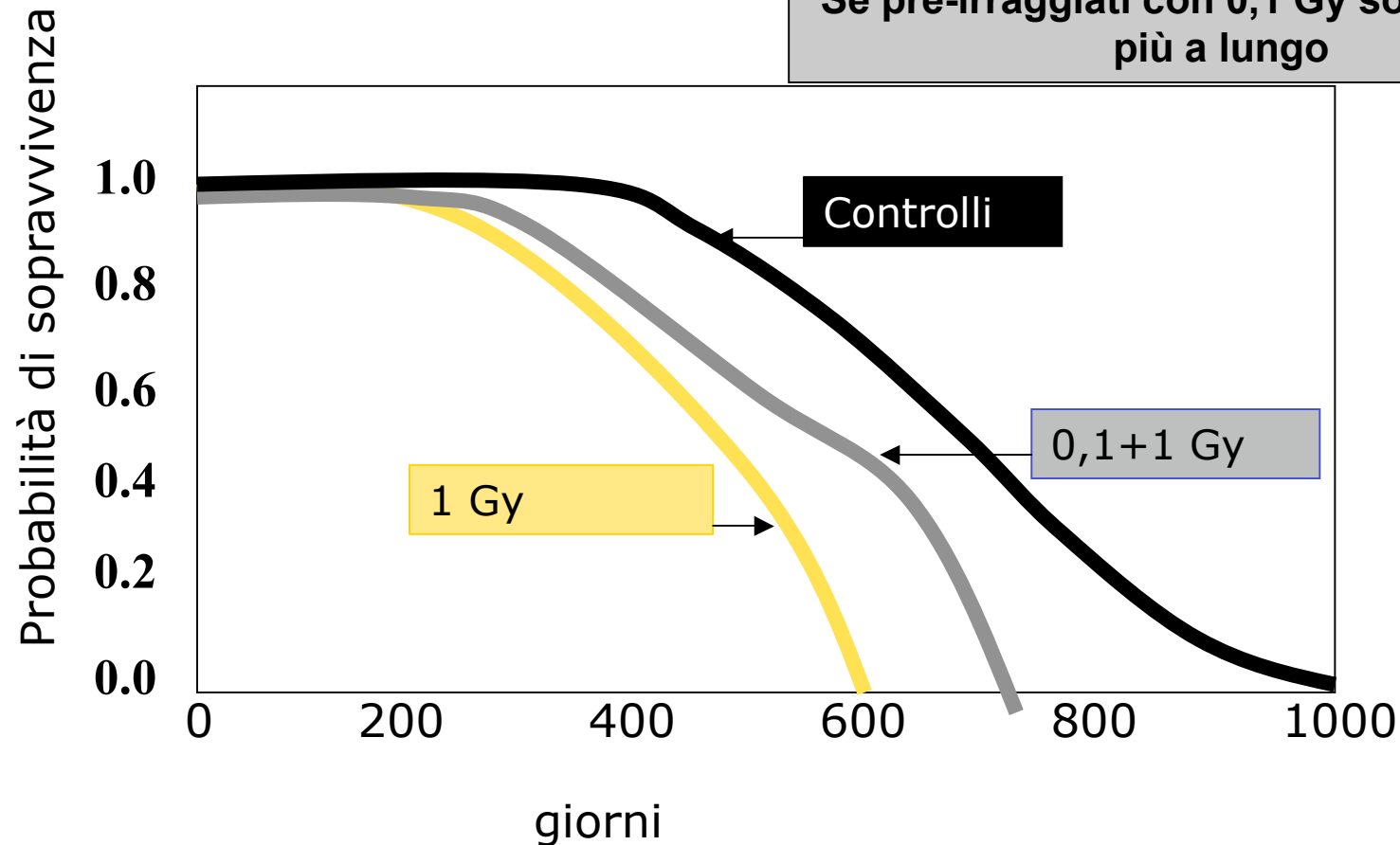


# RISPOSTA ADATTATIVA IN VIVO

I topi irraggiati con tot 1 Gy muoiono  
entro 600 g

I topi di controllo possono vivere fino a 1000 g

Se pre-irraggiati con 0,1 Gy sopravvivono  
più a lungo



Mitchel et al 1999

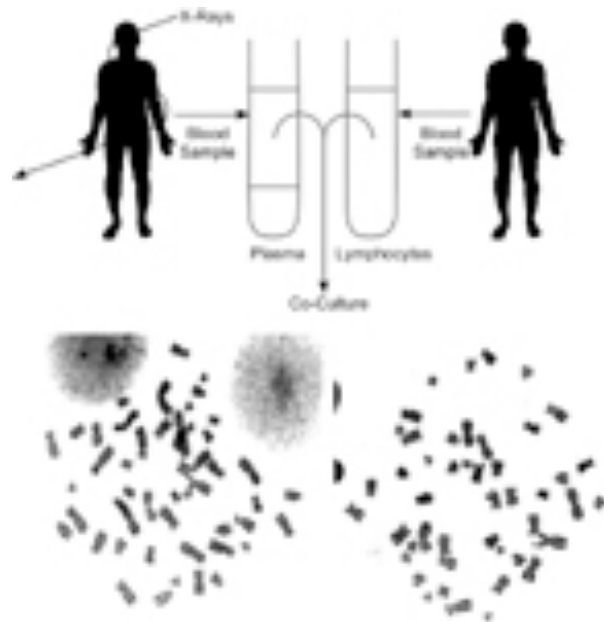
# RADIATION HORMESIS

- La storia dell'ormesi ha avuto inizio molto tempo fa quando il fisico-alchimista tedesco Theophrastus Bombastus von Hohenheim (1493-1541), sotto lo pseudonimo di **Paracelso**, aveva riconosciuto nella pratica medica, che l'effetto **delle sostanze tossiche** dipendeva principalmente dalla dose.
- La vita sulla terra è continuamente esposta alle **radiazioni** e nelle prime fasi della vita sulla terra, queste erano molto **più elevate**. I mammiferi sono riusciti a sopravvivere grazie a un **complesso sistema che comprende enzimi antiossidanti e per la riparazione del DNA e il sistema immunitario**.
- Per "**Radiation hormesis**" si intende l'effetto stimolante/adattativo indotto dalle basse dosi di radiazioni ionizzanti (<100 mGy) sui sistemi di **difesa**.





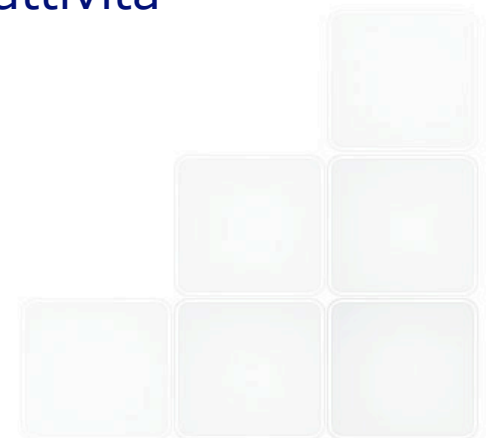
# FATTORI CLASTOGENICI



Nel plasma di individui irraggiati sono stati individuati fattori in grado di indurre **danni genetici in cellule in coltura.**

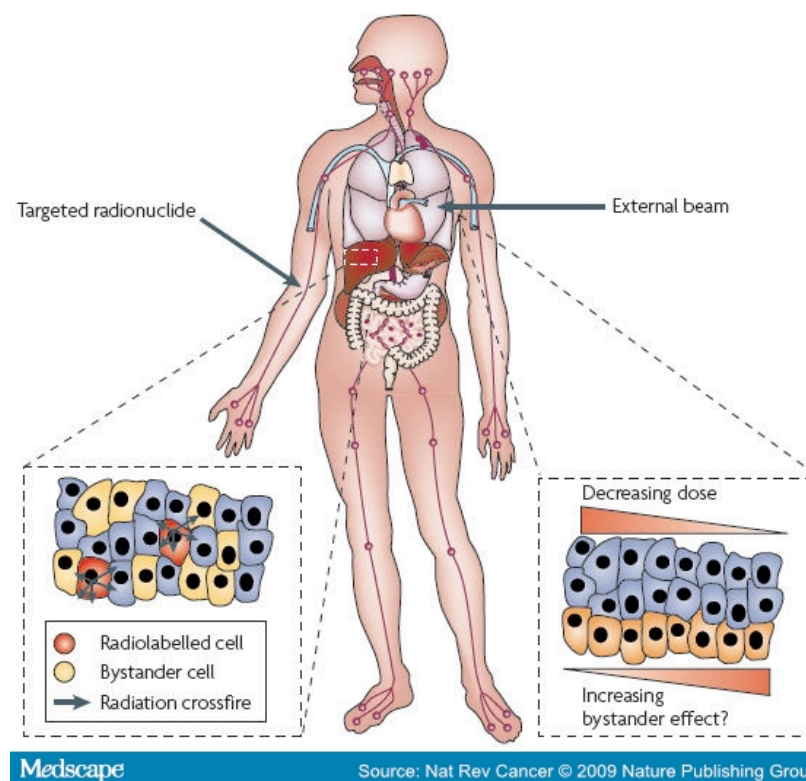
La presenza di tali fattori è stata correlata con **l'instabilità genomica ed il rischio di tumore radio-indotto.**

La somministrazione di **antiossidanti** è stata provata diminuire l'attività clastogenica del plasma.



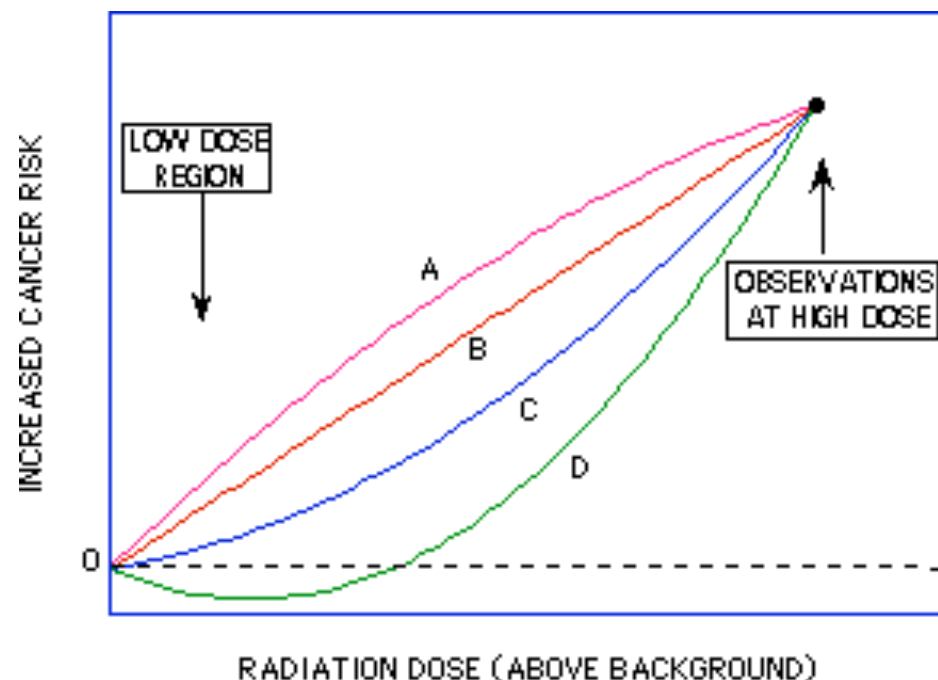
# EFFETTI ABSCOPALI

Si tratta di effetti indotti dalla **radioterapia** su masse tumorali **non trattate direttamente**.



(from Nat Rev Cancer 2009 Nature publishing editor)

# IPOTESI LNT PER LE BASSE DOSI



- **B** relazione lineare. Il rischio cresce **direttamente** con l'aumentare della dose (LNT).
- **A** rischio **maggiore** per le basse dosi (sopra-linearità) (**BE, GI, HSRI**)
- **C** rischio **inferiore** per le basse dosi
- **D** presenza regione negativa: le basse dosi hanno un **effetto protettivo** (AR)

# WHAT IS THE SHAPE OF DOSE-RESPONSE CURVE BELOW 100 mGY (FROM I. BALASHAZY 2007)



It is general opinion that **the solution of the LNT hypothesis cannot be expected:**

- 1) by **epidemiological** surveys – because of the **small effects** –as a consequence of **statistical limits**.
- 2) by **mechanism based numerical modelling**, because the **quality** of these models nowadays are still very far from the level necessary for answering the question. (20-50 years.)

My opinion is somewhat different:

The reason why there is no answer to the shape of the dose- effect curve at low doses is basically **not** because of the statistical limits, and **not** because of the imperfection of the biophysical models.

**BUT, because of the overwhelming role of the other factors determining the biological effects at low doses, that is,**

**IN PRINCIPLE, THERE IS NO UNIFIED CURVE!**

# LA NATURA DEL SEGNALE BYSTANDER

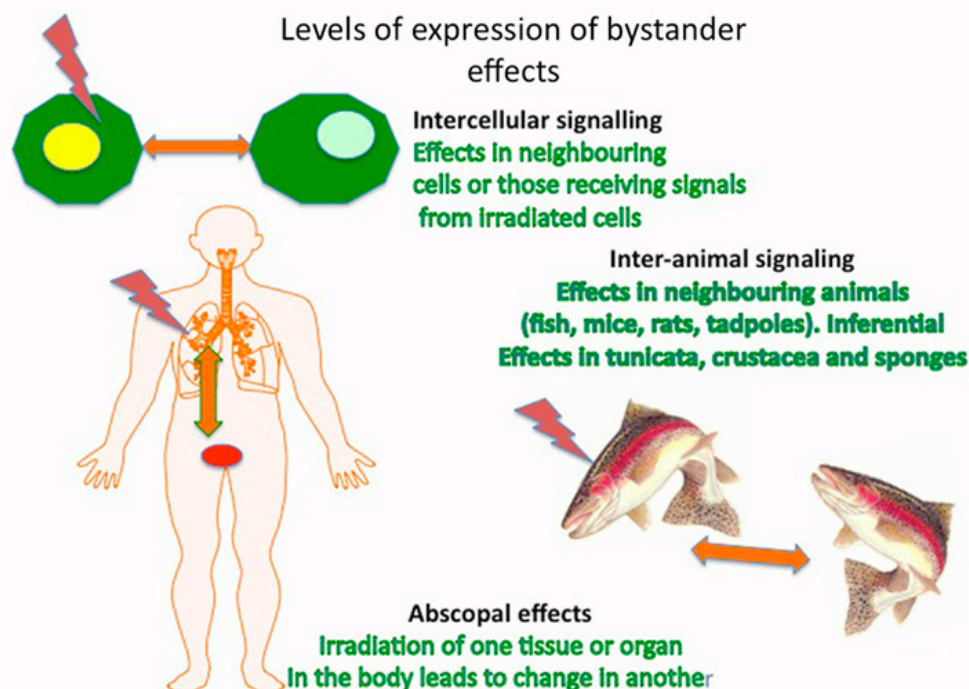


- La generazione del segnale e la risposta al segnale sono **processi separati**.
- La **generazione del segnale** sembra essere la conseguenza di processi elettrochimici molto simili a quelli che si verificano nella **trasmissione nervosa: depolarizzazione** delle membrane cellulari, **flussi ionici**, sensibilità ai neurotrasmettitori e dei loro inibitori.
- La **risposta cellulare** è stata dimostrata essere una reazione di tipo **infiammatorio**, coinvolgendo citochine, TGF beta, p53, e altre proteine coinvolte nei pathways di controllo **apoptotici o dei checkpoint cellulari**.



# TRASMISSIONE DEI SEGNALI ALL'INTERNO E TRA GLI ORGANISMI

- Questi effetti possono essere dimostrati non solo nelle cellule, ma anche a livello di **tessuto, organismo e persino popolazione** (Mothersill e Seymour 2012).
- Gli effetti a livello di tessuti e organi erano noti da tempo come effetti **abscopal**, ma furono ignorati come curiosità importanza della radioterapia.
- La trasmissione **tra gli organismi** è stata per la prima volta dimostrata da Surinov et al. (2001) nei topi e ora è stata dimostrata nei **ratti**, diverse specie di pesci e nei girini.

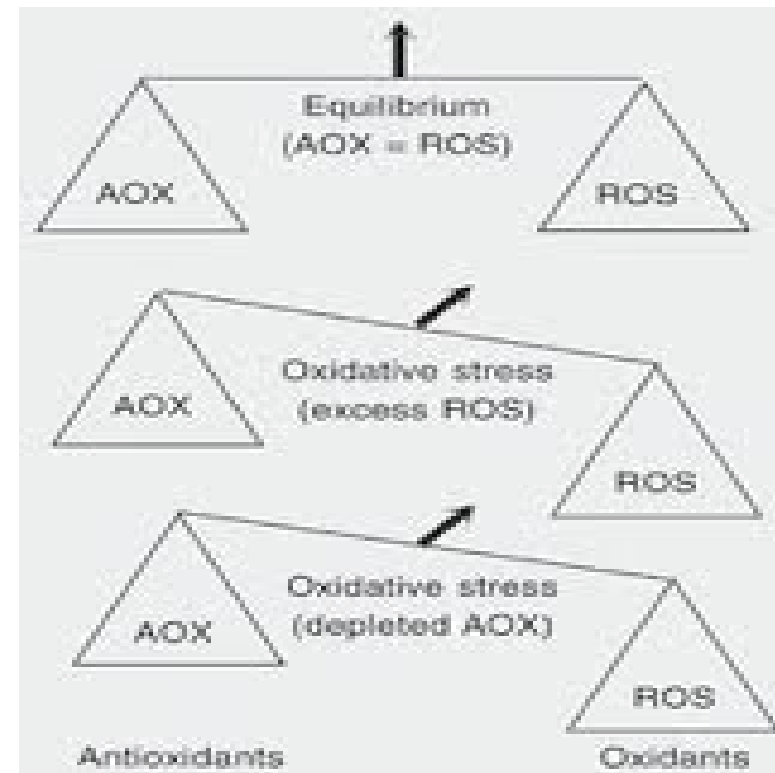


# DAL SEGNALE AL DANNO: ALTERAZIONE DELL'EQUILIBRIO REDOX

Nella cellula vengono formati in continuazione **ROS** dovuti al **metabolismo cellulare** e a stimoli esterni come le **radiazioni**, questi ROS vengono contrastati dai **sistemi di difesa cellulari**.

Se questi sistemi **non sono sufficienti**, i ROS interagiscono con e macromolecole biologiche, come il **DNA**.

Nella risposta **adattativa** le basse dosi rafforzano il sistema di difesa antiossidante.





# POTENZIALE RUOLO DEGLI ANTIOSSIDANTI



- Poiché è stato dimostrato che lo **stress ossidativo** svolge un ruolo chiave sia negli effetti **diretti che indiretti** delle radiazioni, sono stati realizzati degli studi per verificare se il trattamento con **antiossidanti** diminuiva **l'effetto** delle radiazioni.
- Un composto radio-protettivo avrebbe importanti applicazioni pratiche:**
  - Per minimizzare gli **effetti secondari in campo medico**
  - Per prevenire danni da **esposizione professionale**
  - Per minimizzare gli effetti in caso di **emergenza nucleare o radiologica**.



# IMPLICAZIONI DEGLI EFFETTI NON TARGETED SULLA CANCEROGENESI



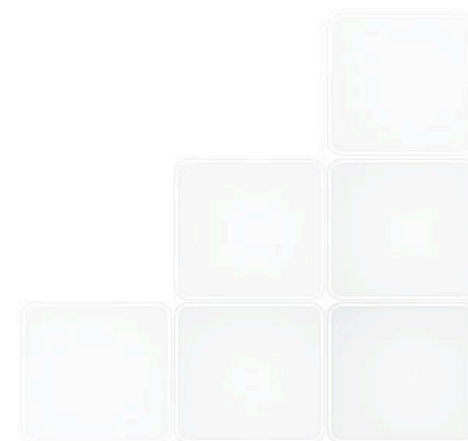
- La **carcinogenesi da radiazioni** si basa sulla teoria del **single hit**: una cellula, mutata dalle radiazioni, può dare inizio al **cancro**.
- Questa origine **clonale** del cancro viene utilizzato per **calcolare il rischio** di cancro **radio-indotto** basandosi **sul numero di DSB**, è ancora la base della **epidemiologia** da radiazioni ed è il presupposto fondamentale delle ipotesi **LNT**.

**La trasmissione orizzontale e verticale del danno è in contrasto con l'associazione diretta del single hit con lo sviluppo di cancro e supporta invece l'idea che le basse dosi di radiazioni possano indurre un cambiamento che permette alle cellule instabili di proliferare.**

# IL NUOVO SISTEMA DI RADIOPROTEZIONE PER LE SPECIE NON UMANE



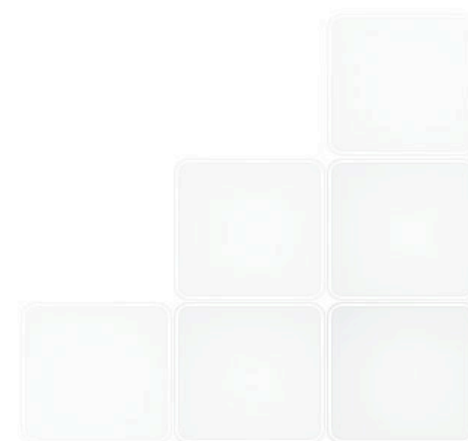
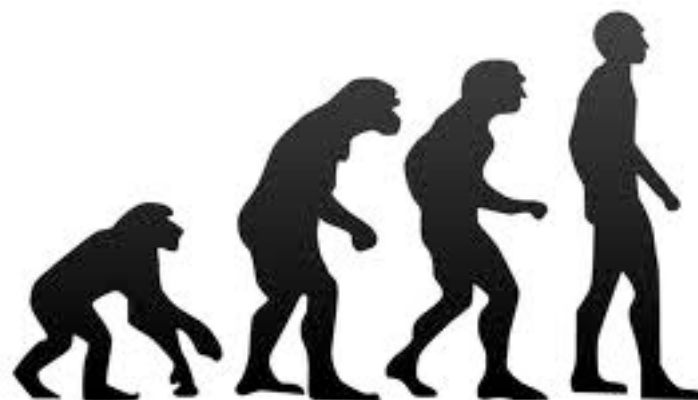
- Un contributo importante al **superamento di LNT** è dato dallo sviluppo in corso di un nuovo sistema di radioprotezione per le specie **non umane** (Bréchignac et al., 2011).
- In questo caso **l'obiettivo è quello di proteggere le popolazioni e non gli individui** e non si studia la **cancerogenesi**.
- Il quadro concettuale necessario per sviluppare **nuovi endpoint e biomarcatori** che indichino il **danno a livello di popolazione e di biota** può anche fornire spunti per stabilire possibili **relazioni dose-risposta e marker da effetti non targeted a livello micro sia in cellule e tessuti**.



# EFFETTI NON TARGETED COME DRIVER DELL'EVOLUZIONE

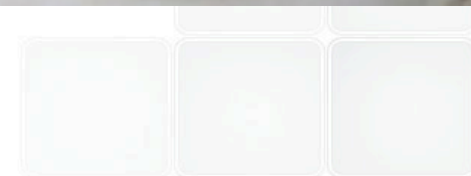


- Molti ipotizzano che gli effetti **non-targeted** siano i **driver del cambiamento evolutivo** e che permettono che l'**adattamento** ai cambiamenti ambientali si verifichi in **modo rapido ed efficiente**.
- Pensando alla teoria **Darwiniana** i fattori **bystander** potrebbero indurre un **aumento della frequenza** di mutazioni casuali e quindi permettere il verificarsi della **selezione naturale**.

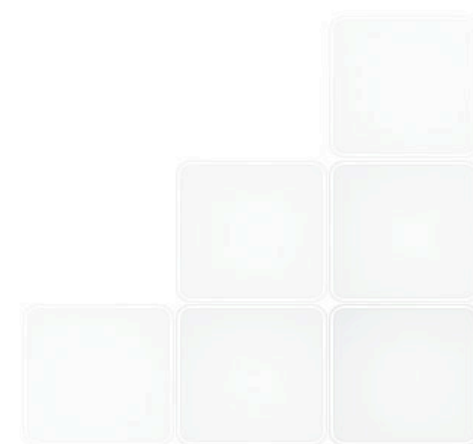


# FATTORI CHE MODIFICANO LA STIMA DEL RISCHIO

- Gli esseri umani sono esposti contemporaneamente a agenti **mutageni, cancerogeni e promotori tumorali** (che possono agire in modo sinergico) e a sostanze **radio-protettrici**.
- Ogni individuo risponde in modo diverso in base al background **genetico, età, genere, stato di salute, stile di vita**.
- L'attività dei sistemi di **riparo** dipende dalla **dose** e dalla **qualità** delle radiazioni.
- La **suscettibilità** cellulare dipende dal **dose-rate**, da una eventuale pre-esposizione (**dose adattativa**).



# CONSEGUENZA PRATICHE DEL VERIFICARSI DI EFFETTI NON-TARGETED



# DIFFERENTI IPOTESI SUL RISCHIO DELLE BASSE DOSI



Il dibattito sul rischio indotto dalle basse dosi è molto animato a causa dell'**impatto** sulle generazioni future e delle **implicazioni pratiche**.

1. **Nessuna** dose può essere considerata "**sicura**" è l'uso di radiazioni va sempre valutato confrontando rischio e benefici (**ipotesi LNT**).
2. **L'effetto bystander e l'instabilità genomica aumentano** il numero delle cellule danneggiate in particolare alle basse dosi che risultano quindi **più dannose** di quanto previsto dall'ipotesi LNT.
3. **Il rischio** indotto da dosi  $< 0,1 \text{ Gy}$  non è quantificabile o è inesistente (esistenza di una **soglia**).
4. **Le basse dosi** possono **proteggere** da esposizioni successive per mezzo di un meccanismo ormetico (**dose adattativa**)

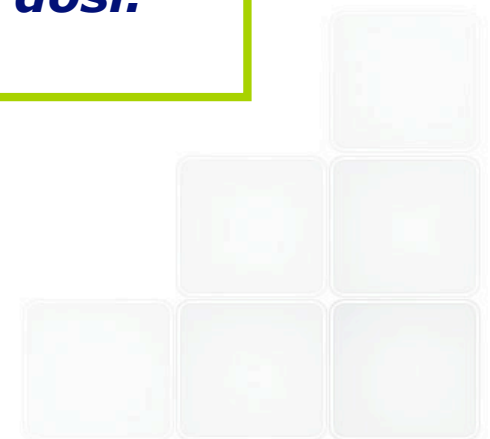


# LNT: TEMPO DI CAMBIARE? IL PARERE DI NCRP



In seguito ai numerosi studi che hanno **metto in discussione l'esistenza di una soglia** per le basse dosi, nel 2001 il National Council on Radiation Protection and Measurements **NCRP** ha raccolto e commentato tutte le informazioni che all'epoca erano state **pubblicate sugli effetti delle basse dosi** (NCRP Report No. 136).

***Le conclusioni di questo rapporto erano in supporto del mantenimento del modello LNT in radioprotezione, anche nel range delle basse dosi.***



# LNT: TEMPO DI CAMBIARE? IL PARERE DI ICRP



Nel 2006 è stato pubblicato da **ICRP** il volume **99: Low - Dose Extrapolation of Radiation Related Cancer Risk**.

In questo rapporto sono state prese in considerazione in particolare le dosi **al di sotto dei limiti di esposizione per i lavoratori e per la popolazione** per vedere se fosse possibile stabilire una **soglia**.

E' stata stabilita la **linearità** per il **rischio di cancro** considerato **complessivamente**, ma **non** necessariamente per i **singoli tipi**.

La conclusione è che sebbene **esistano in alcuni casi evidenze** dell'esistenza di una **soglia**, se associato al fattore di **correzione per la dose** ed il **rateo di dose** (DDREF) per **l'estrapolazione dalle dosi alte**,

***Il modello LNT può essere ancora utilizzato come riferimento per la radioprotezione nel range delle basse dosi.***

# LNT: TEMPO DI CAMBIARE? IL PUNTO DI VISTA FRANCESE



**L'Accademia delle Scienze Francese**, analizzando la stessa serie di risultati, è arrivata a conclusioni diametralmente **opposte**, pubblicate in un report 'Dose-effect relationships and estimation of the carcinogenic effects of low doses of ionising radiation' nel 2005, ovvero:

***L'uso del modello LNT per dosi <20 mSv non è giustificato ma anzi deve essere scoraggiato***

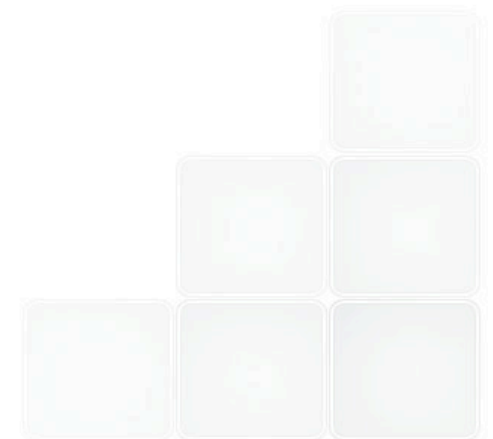
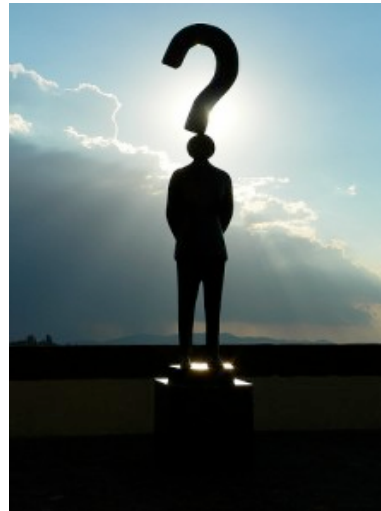
Gli argomenti sono:

1. Quando nel **1960** venne introdotto **LNT** non erano ancora noti i **meccanismi di difesa cellulare**. Questi meccanismi non agiscono in maniera proporzionale alla dose ma sono **più attivi a dosi basse**.
2. Gli studi **epidemiologici** non sono riusciti a dimostrare un aumento significativo del **rischio di cancro per dosi <100 mSv**.

***La radioprotezione è nata prima del modello LNT e deve poter sopravvivere dopo la prevedibile morte di LNT***



- Il concetto che **qualsiasi dose** di radiazione può aumentare il rischio di cancro è **costoso in termini economici e da un punto di vista umano**.
- Ogni giorno aumenta **l'ansia** tra i milioni di individui sottoposti a **esami radiologici**.
- E 'giustificata?
- Prima viene trovata una risposta, meglio è.



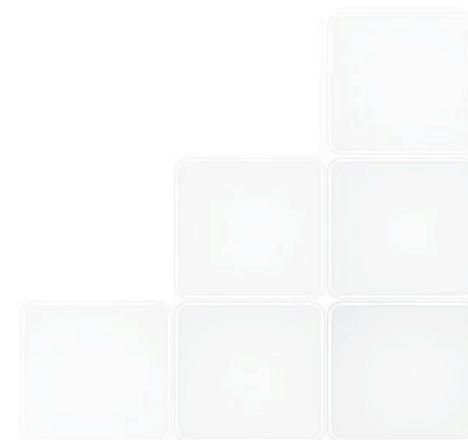
# LE PROSPETTIVE POSSIBILI



Come possiamo arrivare ad una **ipotesi condivisa**?

Bisogna stabilire un **dialogo** avendo due obiettivi:

1. Definire le **implicazioni biologiche di LNT** sulla costanza dell'efficacia dei sistemi di **difesa cellulare**, indipendentemente dalla quantità di danni al DNA. Una relazione dose-effetto **sopralineare** indicherebbe infatti una **minore efficacia** quando la quantità di danno è piccolo e all'interno del **range** di danni causati dal **fondo naturale**.
2. Definire in modo inequivocabile **quali sono i punti** sui quali i **sostenitori e gli oppositori** dell'ipotesi **LNT** sono **d'accordo e in disaccordo** e stabilire **quali esperimenti** devono essere condotti per **stabilire la validità di LNT**.





*GRAZIE PER LA VOSTRA ATTENZIONE!*

