

V CONVEGNO NAZIONALE
IL CONTROLLO DEGLI AGENTI FISICI:
AMBIENTE, SALUTE E QUALITÀ DELLA VITA

Novara 6 - 7 - 8 giugno 2012

Dipartimento di Scienze del Farmaco
Università degli Studi del Piemonte Orientale
Largo Doregani, 2 - 28100 Novara



Sono stati richiesti i crediti ECM
e il riconoscimento per aggiornamento RSPP

Metodi di Bioassay per l'incorporazione di radionuclidi

Ropolo R., Deagostini S., Gallio E.

*S.C. Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera
Universitaria San Giovanni Battista di Torino*



INTRODUZIONE



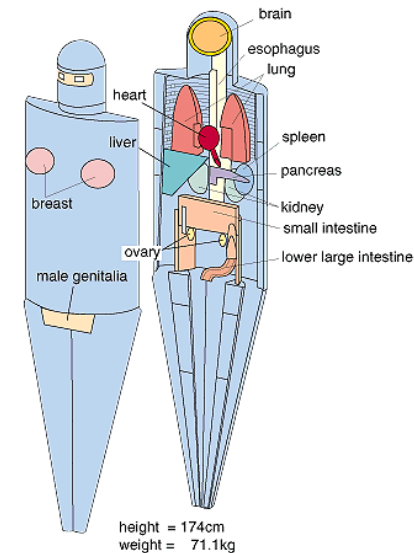
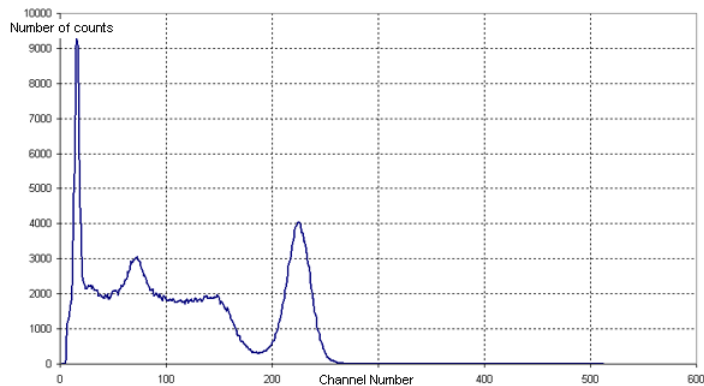
L'utilizzo di sorgenti radioattive non sigillate in Ospedale (Medicina Nucleare e Laboratori) pone il problema della valutazione della dose efficace impegnata a seguito di incorporazione sia in caso di normale attività che in caso di incidente. Per la normale attività la valutazione può essere svolta con monitoraggio ambientale e/o confermatario.

INTRODUZIONE



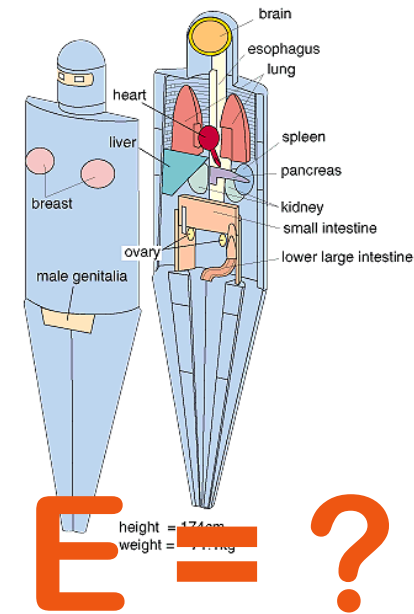
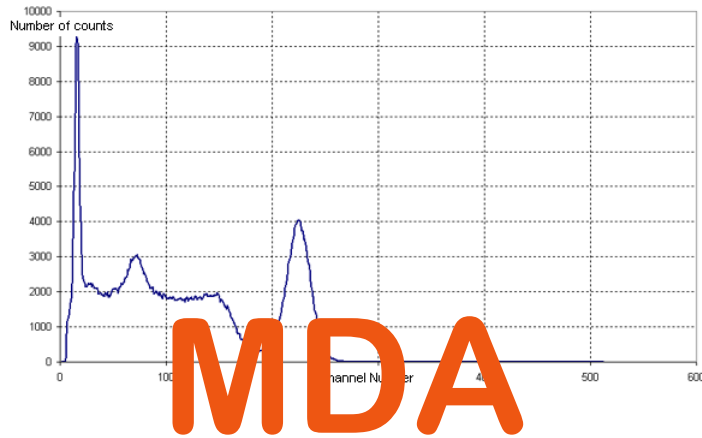
La valutazione della dose efficace impegnata in seguito all'incorporazione acuta di radionuclidi eseguita con misure strumentali effettuate a posteriori dall'esposizione richiede misure ad hoc e non assicura una sensibilità di misura adeguata se non è accompagnata da un'opportuna pianificazione.

INTRODUZIONE



L'obiettivo di questo lavoro è determinare per i diversi metodi di misura normalmente disponibili in una realtà ospedaliera di grandi dimensioni la sensibilità in termini di minima dose efficace rivelabile in funzione del radionuclide incorporato, del tempo trascorso tra incorporazione e misura, della biocinetica del radionuclide e della minima attività rilevabile.

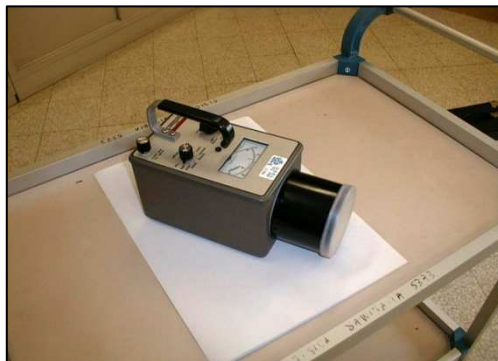
INTRODUZIONE



Normalmente in un grande Ospedale sono disponibili diversi strumenti di cui si conosce la MDA ma quello che interessa è la dose efficace impegnata e quindi occorre lavorare in termini di sensibilità rispetto a questa grandezza.

INTRODUZIONE

Sensibilità di misura



$$S = 0.05 \text{ mSv}$$

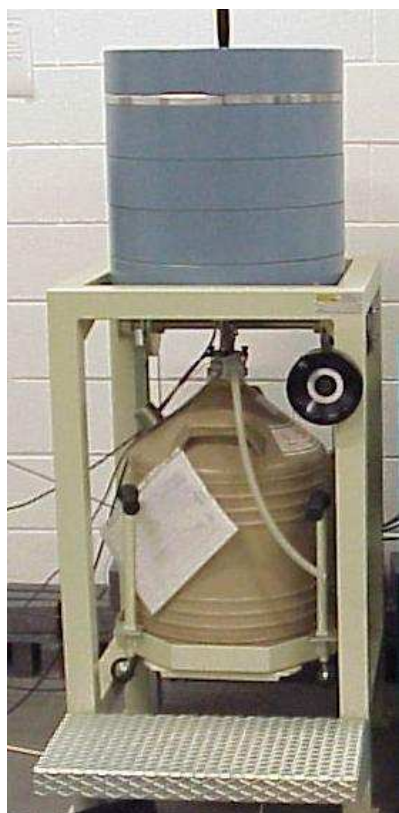


E

$$S = 0.001 \text{ mSv}$$



Poche dipendenze



$$S = x \text{ Bq}$$

Dipende da
radionuclide
volume campione
tempo conteggio

...

E ?

INTRODUZIONE

$S(E)$?

Attività nelle
urine 24 ore



$$S = x \text{ Bq/d}$$

Diuresi

Correttezza raccolta

Modello

Passiamo ai Bq in Tiroide

Noto il t vediamo uptake

Utilizziamo i fattori Sv/Bq inalati

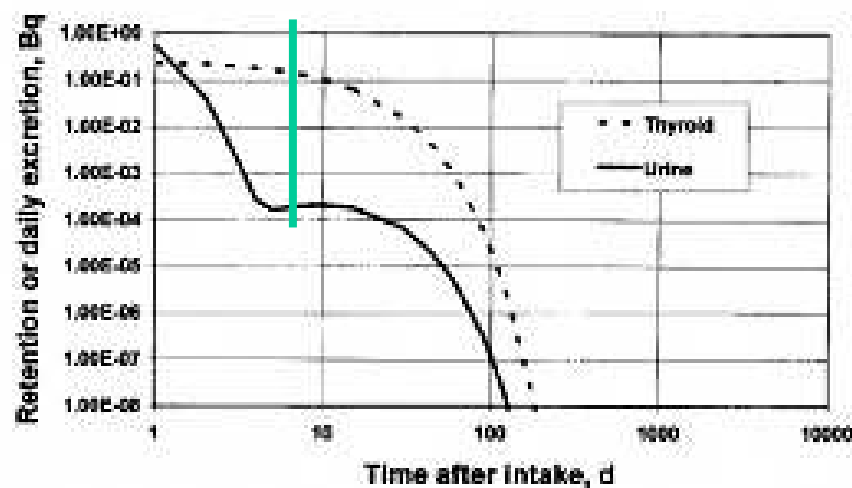


Fig. A.6.11. ^{131}I Inhalation Vapour: predicted values (Bq per Bq intake) following acute intake.

INTRODUZIONE

$S(E)$ dipende da

MDA

radionuclide

volume campione

tempo conteggio

diuresi

modello

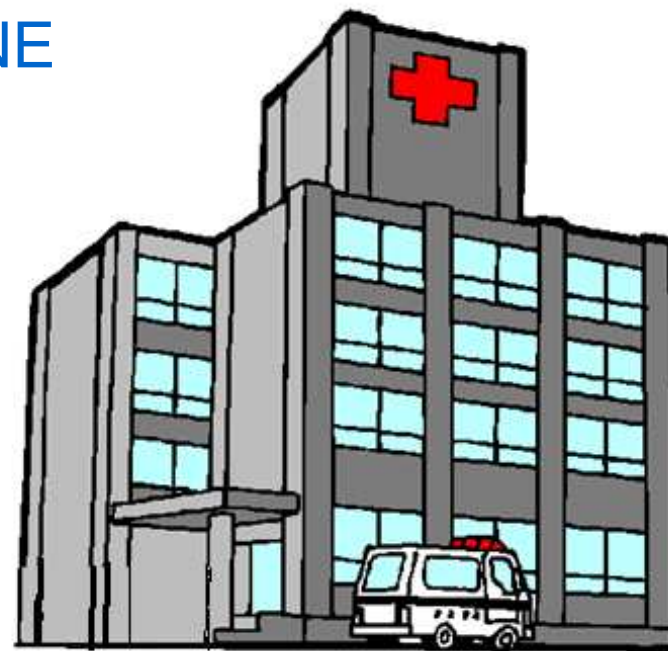
assorbimento e distribuzione

tempo da introduzione

...

Con la MDA di un GeHp e un lungo conteggio posso immaginare di avere una sensibilità in termini di dose “buona”. Sono sicuro di poterlo fare?

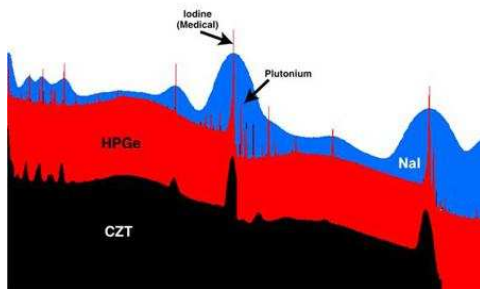
INTRODUZIONE



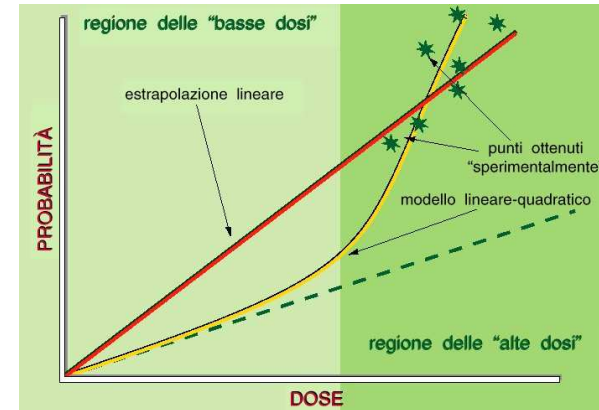
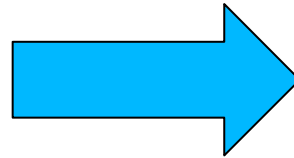
C'è stato uno sversamento e vogliamo valutare la dose impegnata.
Per es. pensiamo di fare un bel lavoro... spettrometria GeHp 24 h.
OK per un soggetto.

Ma se sono 6 o 7 e il radionuclide ha $T_{1/2}$ di qualche ora?
La nostra sensibilità (E) si abbassa paurosamente!

SCOPO



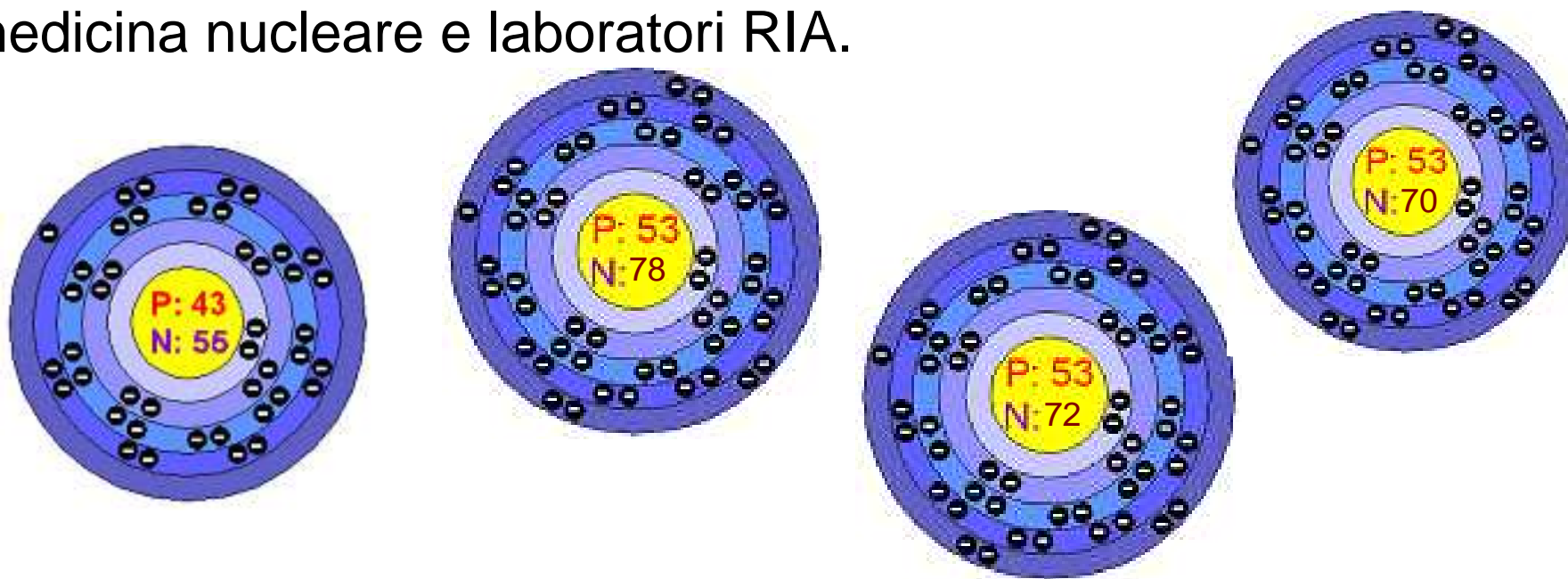
$$MDA = \frac{3 \cdot \left(\frac{R}{t}\right)^{1/2}}{E}$$



La determinazione della sensibilità in termini di E non va fatta semplicemente in base alla MDA di una singola misura. Deve tener conto di quanto visto. Si cercherà quindi di determinare la “sensibilità” in E per diversi metodi in diverse condizioni di misura in modo da poter utilizzare il metodo più efficace in base allo scenario dell'incidente.

MATERIALI E METODI

Per le valutazioni della sensibilità in termini di dose efficace impegnata in seguito ad incorporazione si considerano ^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{123}I , ^{125}I che sono i radioisotopi di maggior utilizzo nei reparti di medicina nucleare e laboratori RIA.



Come via di introduzione si considera l'inalazione acuta in caso di incidente.

MATERIALI E METODI

STRUMENTI DI MISURA DISPONIBILI:

sonda NaI(Tl) e catena spettrometrica (captazione);



rivelatore GeHp e catena spettrometrica (campioni);



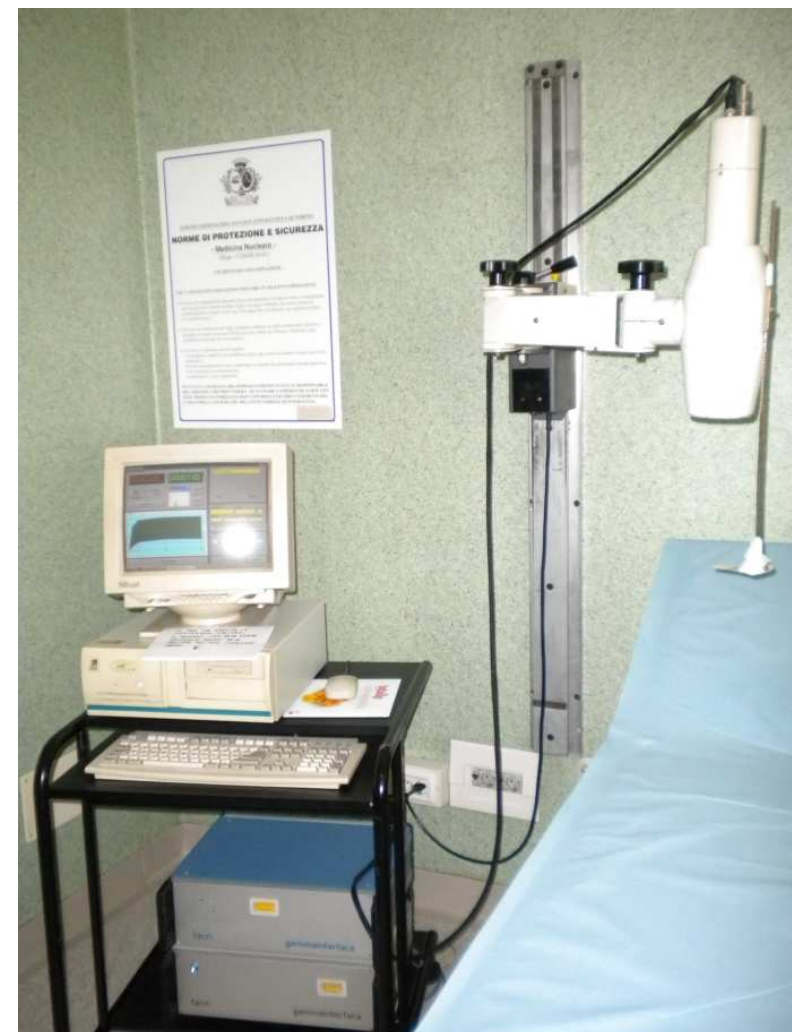
rivelatore NaI(Tl) e catena spettrometrica (campioni).



MATERIALI E METODI

SONDA DI CAPTAZIONE NAI(TL)

- buona sensibilità in termini di MDA in tiroide
- solo pochi radionuclidi
- tempi di misura brevi
- nessuna preparazione
- nessun disagio al soggetto in misura
- se rilevante numero consente risposta rapida



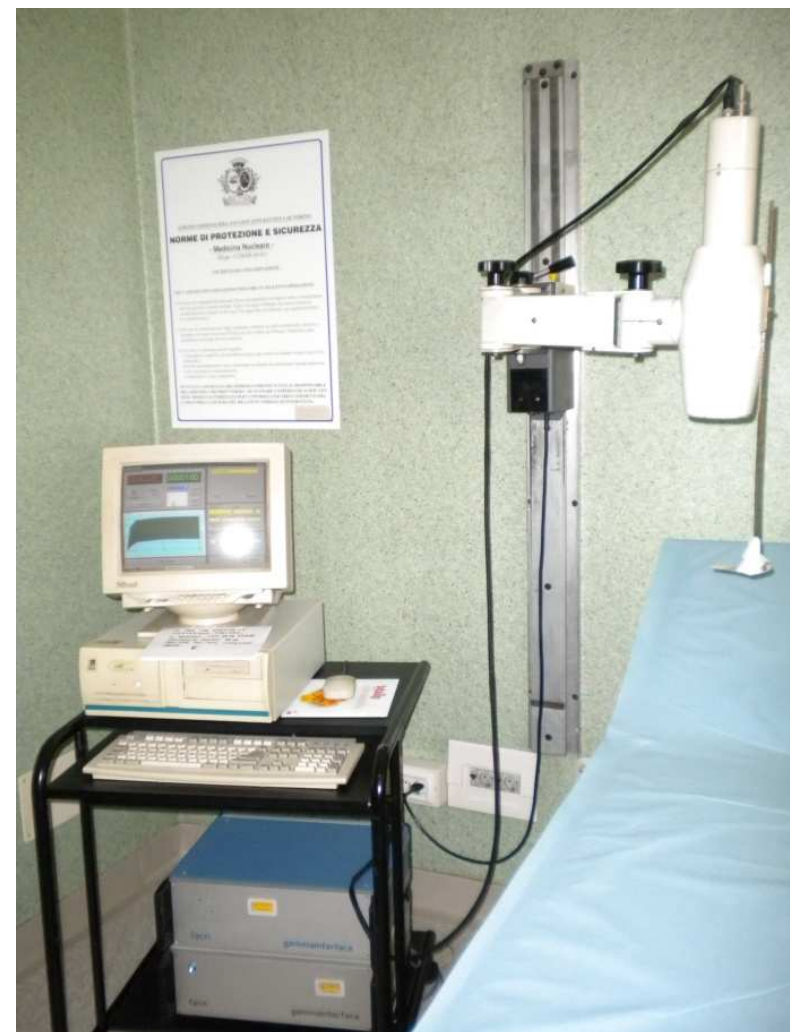
MATERIALI E METODI

SONDA DI CAPTAZIONE NAI(TL)

la MDA per lo ^{131}I in tiroide è valutata per $t = 180$ s come:

$$MDA = \frac{3 \cdot \left(\frac{R}{t} \right)^{1/2}}{E} = 0.57 \text{ kBq}$$

dove R è il count rate del fondo
 t è il tempo di misura (180 secondi)
 E è l'efficienza in counts/s·kBq



MATERIALI E METODI

RIVELATORE GeHp CON CATENA SPETTROMETRICA

- ottima sensibilità in termini di MDA
- completo monitoraggio della contaminazione
- tempi di misura adeguati
- campione biologico rappresentativo della contaminazione
- campione classico è costituito da 1 l urine delle 24 ore
- minori volumi (es. provetta) aumentano a dismisura la MDA
- raccolta delle urine comporta ritardi nella analisi
- disagio al soggetto in misura
- può essere fonte di errori
- se rilevante numero non consente risposta rapida



MATERIALI E METODI

RIVELATORE GeHp CON CATENA SPETTROMETRICA

- considerati 2 tempi di 1 h e 24 h
- determinata la MDA per i radionuclidi d'interesse

Radionuclide	MDA 1 ora conteggio (Bq)	MDA 24 ore conteggio (Bq)
^{131}I	0,11	0,09
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0,11	0,04
^{123}I	0,07	0,02
^{125}I	0,05	0,01

MDA per catena GeHp in geometria Marinelli Beaker 1000 cc



MATERIALI E METODI

RIVELATORE NaI(Tl) CON CATENA SPETTROMETRICA

Considerazioni analoghe a quelle svolte per la catena con HpGe portano ai seguenti risultati

Radionuclide	MDA 1 ora conteggio (Bq)	MDA 24 ore conteggio (Bq)
^{131}I	6,29	1,18
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	2,16	0,95
^{123}I	2,53	0,69
^{125}I	0,39	0,02

MDA per catena NaI(Tl) in geometria Marinelli Beaker 1000 cc



MATERIALI E METODI

DALL'ATTIVITÀ PRESENTE ALLA DOSE IMPEGNATA

- modelli per prevedere la bio-distribuzione
- permettono di stimare la dose efficace impegnata (coeff. g)
- permettono di prevedere le concentrazioni nei vari compartimenti
- grande imprecisione (dimensioni, forma chimica, individuo, ...)

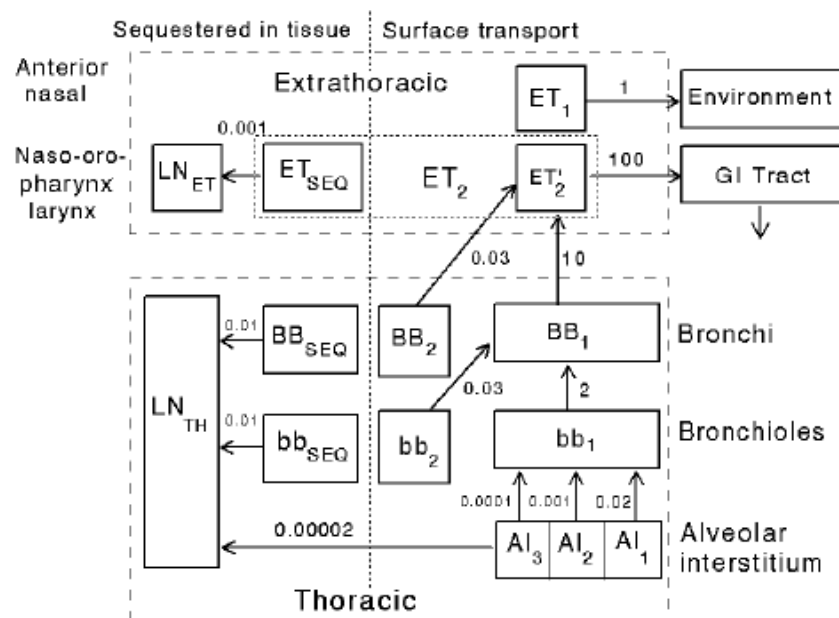
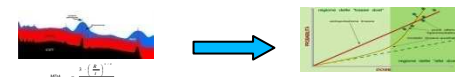


Figure 3.2. Structure of the ICRP's current respiratory model (ICRP, 1994b).



MATERIALI E METODI

DALL'ATTIVITÀ PRESENTE ALLA DOSE IMPEGNATA



- per la misura di captazione
- tavole derivate da incidenti
 - facile consultazione

e noto

Misurata A

$$E = A \cdot 1.4E-07$$

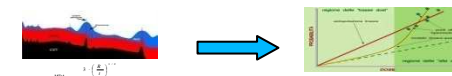
Table A13.7a. Doses from an intake by INHALATION of ^{131}I (Absorption Type F) corresponding to a measurement of 1 Bq in THYROID at specified times after a single intake.

Measured quantity: Thyroid	Intake, Bq	RBE-weighted absorbed dose, Gy-Eq			Effective dose, Sv
		Organ:		Thyroid	-
		Integration period:	30 d		To age 70 y
Measurement time					
6 h	18.9			7.4E-07	2.0E-07
12 h	11.0			4.3E-07	1.2E-07
1 d	8.31			3.3E-07	8.8E-08
2 d	8.35			3.3E-07	8.9E-08
3 d	9.13			3.6E-07	9.7E-08
4 d	10.0			3.9E-07	1.1E-07
5 d	11.0			4.3E-07	1.2E-07
6 d	12.1			4.8E-07	1.3E-07
7 d	13.3			5.2E-07	1.4E-07
10 d	17.7			6.9E-07	1.9E-07
14 d	25.7			1.0E-06	2.7E-07
21 d	49.5			1.9E-06	5.2E-07
28 d	95.0			3.7E-06	1.0E-06

Notes:
 Doses calculated for adults
 Route of intake: Acute inhalation
 Activity median aerodynamic diameter (AMAD) = 5 μm
 Absorption Type: F
 Organs for which absorbed doses are calculated: Thyroid
 (IAEA EPR-Medical, 2005)
 The RBE-weighted absorbed dose is obtained by multiplying the absorbed dose by the RBE factor [Table H5]. The units are Gray-Equivalent (Gy-Eq)
 Integration period for absorbed dose = 30 d

DISPONIBILI TABULAZIONI

TMT Handbook - Norway: NRPA, 2009, ISBN 978-82-90362-27-5

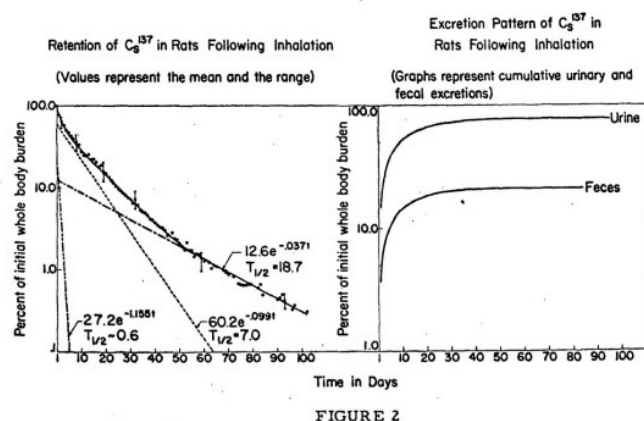


MATERIALI E METODI

DALL'ATTIVITÀ PRESENTE ALLA DOSE IMPEGNATA



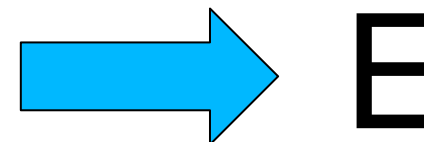
per la misura di attività in campioni di urine



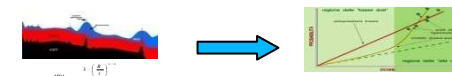
Dati sulla ritenzione



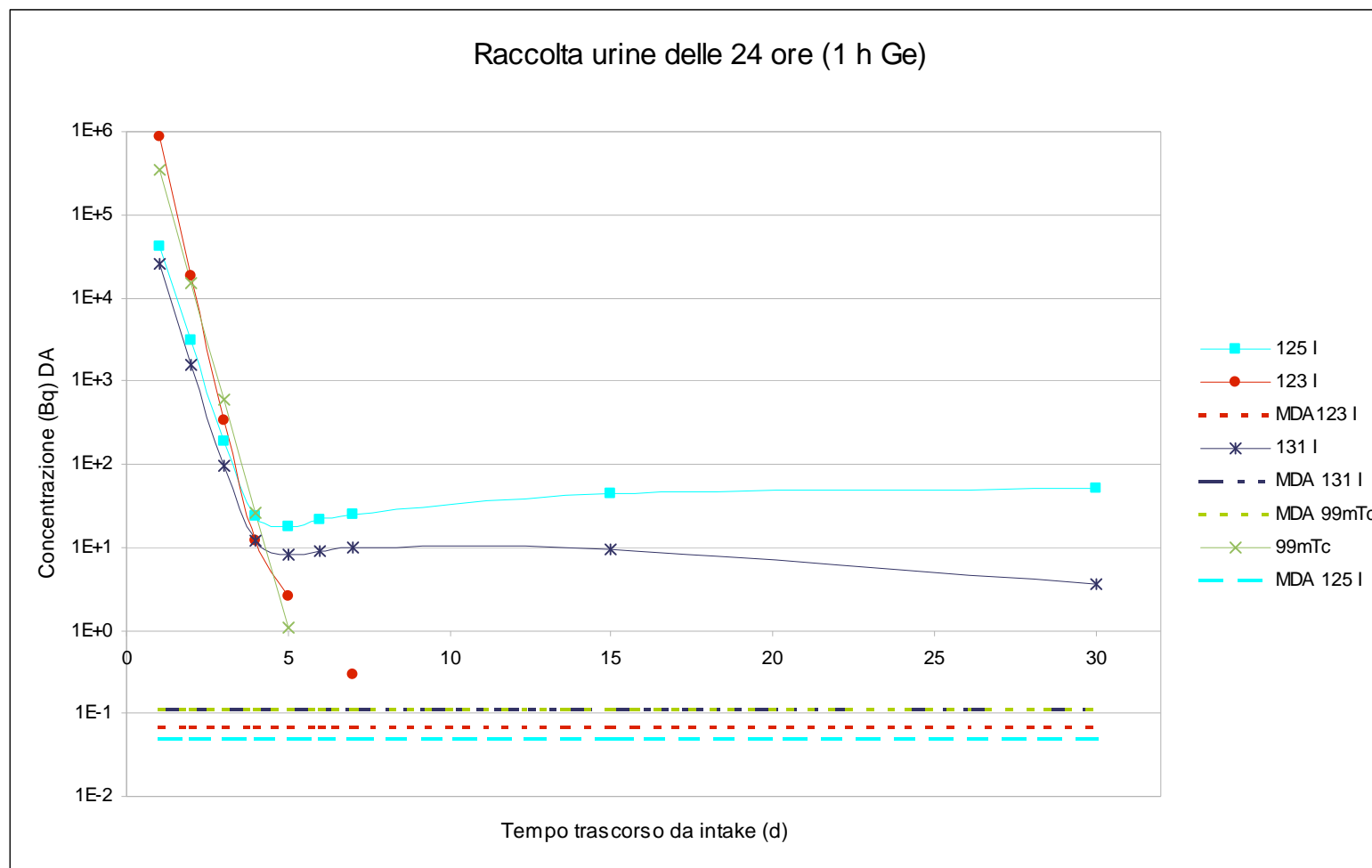
Coefficienti ICRP



DISPONIBILI TABULAZIONI
Documento ANPA (2000) Livelli di riferimento per contaminazione acuta
derivati



MATERIALI E METODI



Disponibili ad es. i valori di concentrazione (Bq) nelle urine delle 24 ore tali da comportare 1 mSv di dose efficace ipotizzando esposizione acuta a distanza temporali diverse (d, giorni) dall'incorporazione

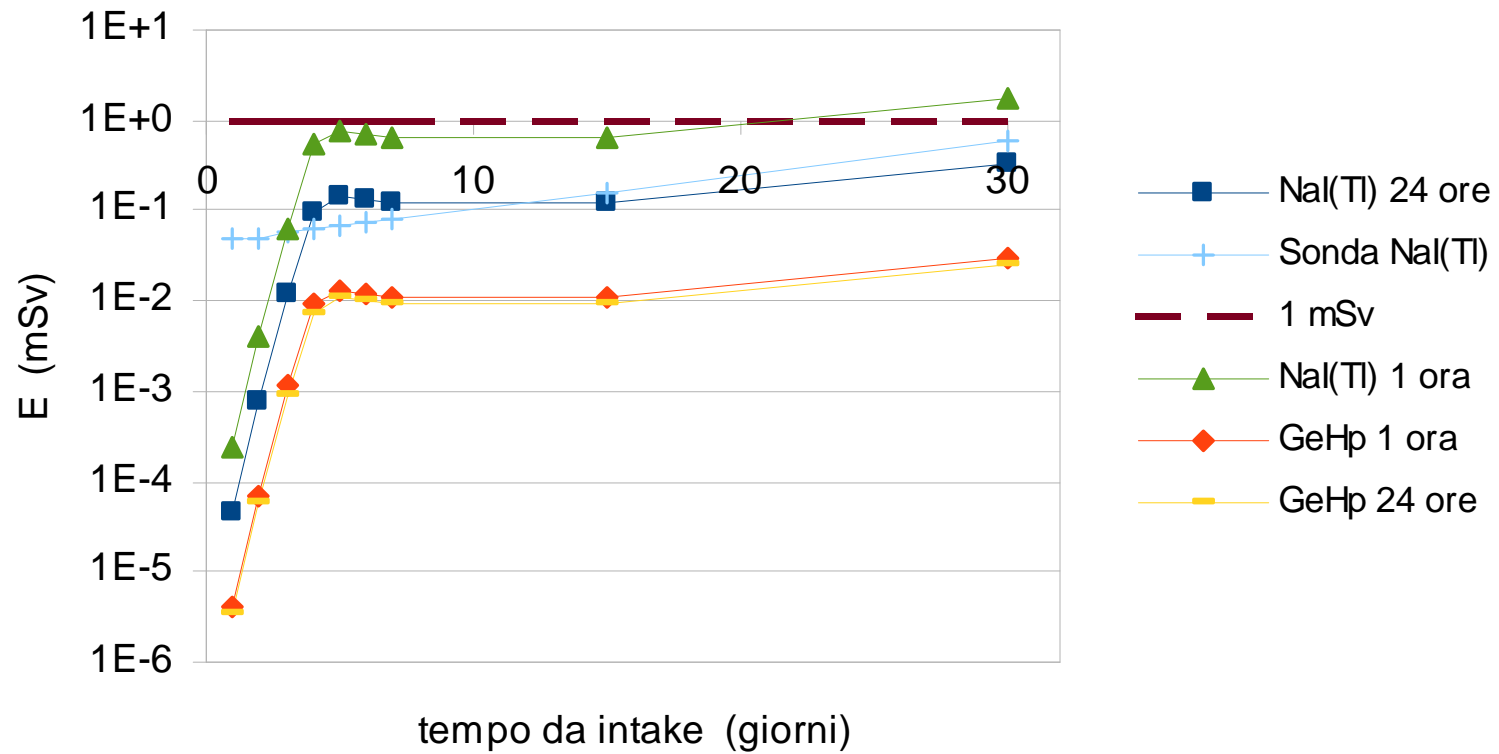
MATERIALI E METODI

F106 = 25						
	A	B	C	D	E	F
112	Nal(Tl) (misura 1 ora)					
113						
114		LIAD urine (Bq)				
115			Tale da comportare una dose efficace impegnata di 10 mSv			
116			MDA (Bq)		MDA (Bq)	
117	intervallo giorni	125I	0,39	67 Ga	0,19	111 In
118		LIAD urine (Bq)	dose efficace mSv	LIAD urine (Bq)	dose efficace mSv	LIAD urine (Bq)
119	1	4,20E+05	9,29E-06	3,50E+03	5,43E-04	1,00E+04
120	2	3,00E+04	1,30E-04	2,40E+03	7,92E-04	7,80E+03
121	3	1,90E+03	2,05E-03	1,40E+03	1,36E-03	4,50E+03
122	4	2,40E+02	1,63E-02	8,00E+02	2,38E-03	2,60E+03
123	5	1,80E+02	2,17E-02	5,00E+02	3,80E-03	1,50E+03
124	6	2,10E+02	1,86E-02	3,40E+02	5,59E-03	9,20E+02
125	7	2,50E+02	1,56E-02	2,40E+02	7,92E-03	5,70E+02
126	15	4,40E+02	8,86E-03	3,00E+01	6,33E-02	3,00E+01
127	30	5,10E+02	7,65E-03			
128						
129						
130	Tabella: minima dose efficace rivelabile (mSv)					
131	¹³¹ I	Sonda Nal(Tl)	Nal(Tl)		GeHP	
132	Tempo di misura	180 secondi	1 ora	24 ore	1 ora	24 ore
133	intervallo giorni	dose efficace Sv *	dose efficace mSv		dose efficace mSv	
134	1	5,04E-05	2,42E-04	4,55E-05	4,23E-06	3,46E-06
135	2	5,10E-05	3,93E-03	7,40E-04	6,88E-05	5,63E-05
136	3	5,56E-05	6,48E-02	1,22E-02	1,13E-03	9,28E-04
137	4	6,31E-05	5,24E-01	9,87E-02	9,17E-03	7,50E-03
138	5	6,88E-05	7,67E-01	1,44E-01	1,34E-02	1,10E-02
139	6	7,45E-05	6,99E-01	1,32E-01	1,22E-02	1,00E-02
140	7	8,02E-05	6,42E-01	1,21E-01	1,12E-02	9,18E-03
141	15	1,55E-04	6,55E-01	1,23E-01	1,15E-02	9,38E-03
142	30	5,73E-04	1,75E+00	3,29E-01	3,06E-02	2,50E-02

INCROCIAMO I DATI

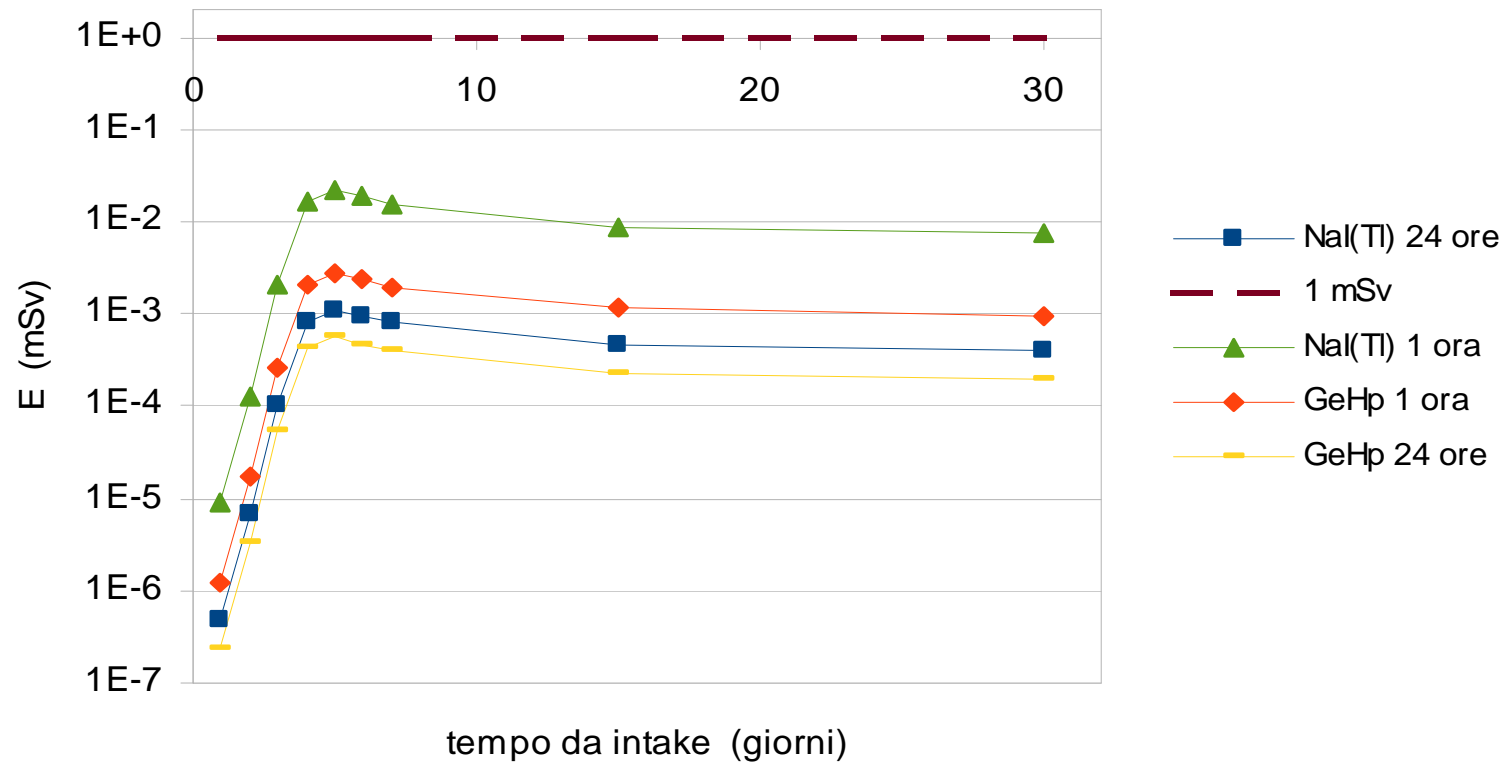
RISULTATI

minima dose efficace rivelabile ^{131}I



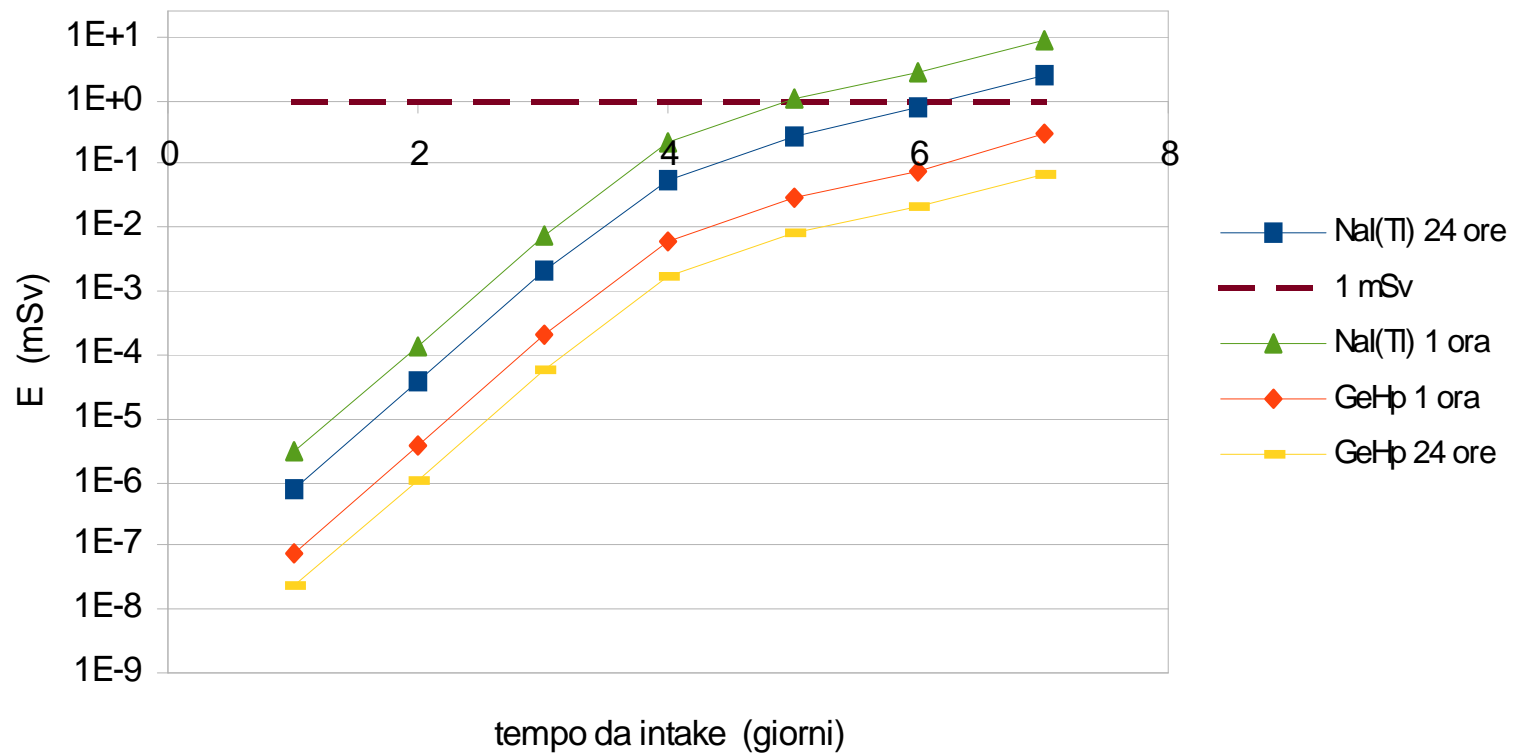
RISULTATI

minima dose efficace rivelabile ^{125}I



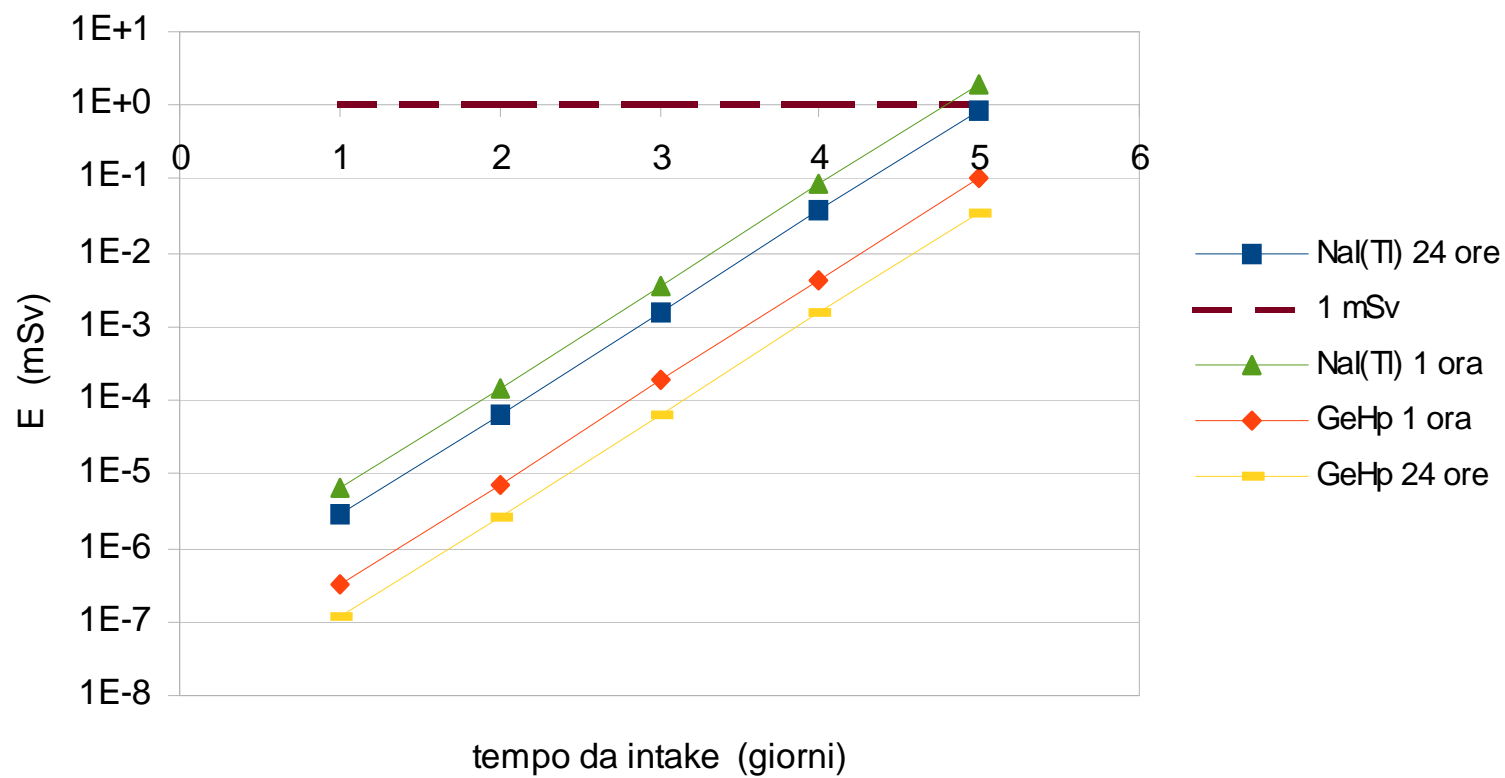
RISULTATI

minima dose efficace rivelabile ^{123}I



RISULTATI

minima dose efficace rivelabile ^{99m}Tc



RISULTATI

	Giorni dall'incorporazione				
Radionuclide	Sonda	GeHp 1h	GeHp 24h	Nal(Tl) 1h	Nal(Tl) 24h
¹³¹ I	10	> 30	> 30	3	4
¹²⁵ I		> 30	> 30	2	3
¹²³ I		6	7	4	5
^{99m} Tc		5	5	4	4

Limite temporale (giorni) per rilevare una dose efficace impegnata inferiore a 0.1 mSv

RISULTATI

Minimi valori di dose efficace impegnata rilevabili

131 I	Sonda NaI(Tl)	Catena NaI(Tl)		Catena GeHP	
Tempo di misura	180 s	1 ora	24 ore	1 ora	24 ore
intervallo giorni	dose efficace impegnata (mSv)	dose efficace impegnata (mSv)		dose efficace impegnata (mSv)	
1	5,04E-02	2,42E-04	4,55E-05	4,23E-06	3,46E-06
2	5,10E-02	3,93E-03	7,40E-04	6,88E-05	5,63E-05
3	5,56E-02	6,48E-02	1,22E-02	1,13E-03	9,28E-04
4	6,31E-02	5,24E-01	9,87E-02	9,17E-03	7,50E-03
5	6,88E-02	7,67E-01	1,44E-01	1,34E-02	1,10E-02

In questo caso è possibile usare la sonda di captazione tiroidea che offre una sensibilità adeguata ($< 100 \mu\text{Sv}$) e con tempi brevi permette uno screening di tutto il personale.

RISULTATI

Minimi valori di dose efficace impegnata rilevabili

123	Catena NaI(Tl)		Catena GeHP	
Tempo di misura	1 ora	24 ore	1 ora	24 ore
intervallo giorni	dose efficace impegnata (mSv)		dose efficace impegnata (mSv)	
1	2,88E-06	7,84E-07	7,95E-08	2,27E-08
2	1,41E-04	3,83E-05	3,89E-06	1,11E-06
3	7,67E-03	2,09E-03	2,12E-04	6,06E-05
4	2,11E-01	5,75E-02	5,83E-03	1,67E-03
5	1,01E+00	2,76E-01	2,80E-02	8,00E-03

Con entrambe le catene si ha una elevatissima sensibilità nei primi giorni; necessaria raccolta urine 24 ore ma possibile conteggio di 1 ora con entrambe le catene. Possibile screening di tutto il personale in un tempo accettabile.

RISULTATI

Minimi valori di dose efficace impegnata rilevabili

^{99m}Tc	Catena NaI(Tl)		Catena GeHP	
Tempo di misura	1 ora	24 ore	1 ora	24 ore
intervallo giorni	dose efficace impegnata (mSv)		dose efficace impegnata (mSv)	
1	6,35E-06	2,79E-06	3,24E-07	1,18E-07
2	1,44E-04	6,33E-05	7,33E-06	2,67E-06
3	3,60E-03	1,58E-03	1,83E-04	6,67E-05
4	8,31E-02	3,65E-02	4,23E-03	1,54E-03
5	1,96E+00	8,64E-01	1,00E-01	3,64E-02

Con entrambe le catene si ha una elevatissima sensibilità nei primi giorni; necessaria raccolta urine 24 ore ma possibile conteggio di 1 ora con entrambe le catene. Possibile screening di tutto il personale in un tempo accettabile.

CONCLUSIONI

TUTTI I METODI DISPONIBILI FORNISCONO OTTIME SENSIBILITÀ NEI GIORNI SUCCESSIVI ALL'EVENTO INCIDENTALE.

LA PROCEDURA ADOTTATA PREVEDE

- UNO SCREENING IMMEDIATO CON CONTATORI M/P
- UNA MISURA DI CAPTAZIONE TIROIDEA PER LO I131 (VELOCE E BENE ACCETTA)
- LA MISURA DI 1 L DI URINA (RACCOLTA 24 ORE) PER I RESTANTI RADIONUCLIDI E CONTEGGI DI 1 ORA. L'USO DI ENTRAMBE LE CATENE PERMETTE UNO SCREENING IN TEMPI ACCETTABILI DEL PERSONALE CON UNA OTTIMA SENSIBILITÀ ANCHE TENENDO CONTO DEL RITARDO INTRODOTTTO DALLA RACCOLTA DELLE URINE.

CONCLUSIONI

SI PUÒ FARE DI MEGLIO?



GRAZIE PER L'ATTENZIONE