



**Servizio Sorveglianza Sanitaria
Radioprotezione
ASL BR**

**2° CORSO DI RADIOPROTEZIONE: LE RADIAZIONI IONIZZANTI.
NORMATIVA. SORVEGLIANZA SANITARIA. LE PATOLOGIE DA
RADIAZIONI IONIZZANTI A CARICO DELLA TIROIDE, OCCHIO,
CUTE (D.Lgs 230/95 e succ. mod. ed int.)**

L'OCCHIO E LE RADIAZIONI IONIZZANTI

**Dott. Marco Acquaviva
Medico Autorizzato per la Radioprotezione n° 1755**



CATARATTA: FATTORI DI RISCHIO

- La cataratta costituisce la **principale causa di cecità** nel mondo causando **25** milioni di casi di cecità totale e **90** milioni con difetti nella vista (Thylefors et al., 1995).
- Normalmente è legata **all'invecchiamento**, ma può svilupparsi anche in seguito a **lesioni agli occhi, infiammazione, diabete mellito e altre malattie**. Tra i principali fattori di rischio vi sono l'esposizione prolungata alla **luce solare** e alle **radiazioni ionizzanti**.
- L' ICRP ha classificato la cataratta tra gli effetti **deterministici**, con una soglia di **2 Gy** per l'esposizione **acuta**, **4 Gy** per dosi **frazionate** e valori ancora **più elevati** per esposizioni a lungo termine.



CATARATTA DA BASSE DOSI

- Uno studio epidemiologico sui liquidatori intervenuti a **Chernobyl**, dopo **10 anni**, ha dimostrato che la cataratta stadio **2-5** mostrava un andamento dose/risposta partendo da esposizioni di **0,2–0,4 Gy**. Saranno necessari studi più a lungo termine per delle stime accurate del rischio (Worgul et al 2007)
- Recentemente è stata osservata la formazione di cataratta anche in soggetti esposti a **basse dosi** di radiazioni (es. radiologia interventista).

La lente dell'occhio sembra quindi essere **più radio-sensibile** di quanto previsto e la cataratta potrebbe essere definita un fenomeno **deterministico tardivo** descritto da un modello **dose-risposta lineare, senza soglia**.



STRUTTURE OCULARI INTERESSATE

Per irradiazione diretta a dosi elevate dell'ordine del Gy:

- **PALPEBRE:** radioepidermite di I grado (eritema, edema), II grado (alterazioni sistema pilifero, manifestazioni tardive teleangectasie, depigmentazione, necrosi)
- **CONGIUNTIVA:** iperemia, chemosi del fornice inferiore e secrezione mucopurulenta, teleangectasie
- **CORNEA:** ipoestesia o anestesia, erosioni puntate, ulcerazioni.

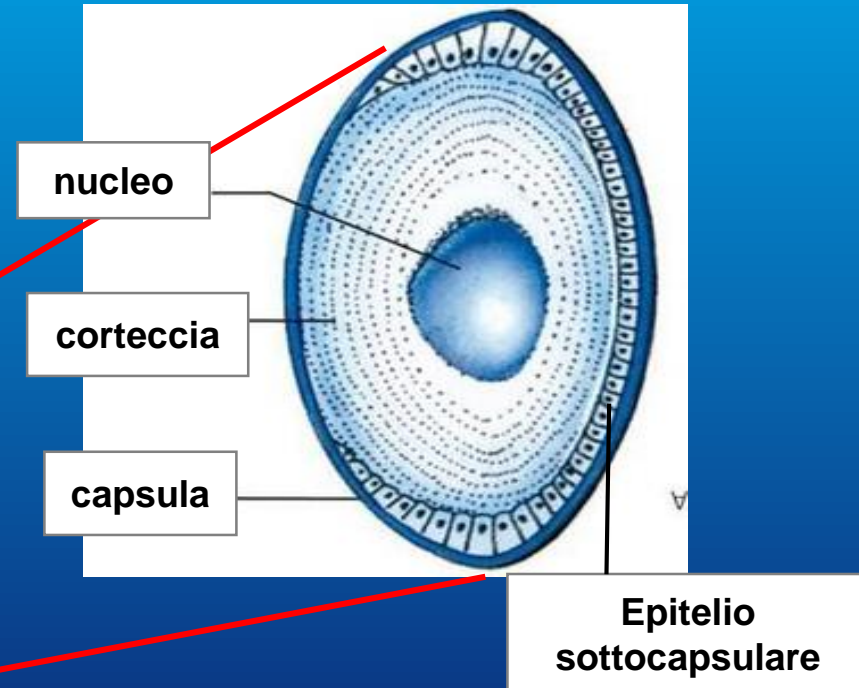
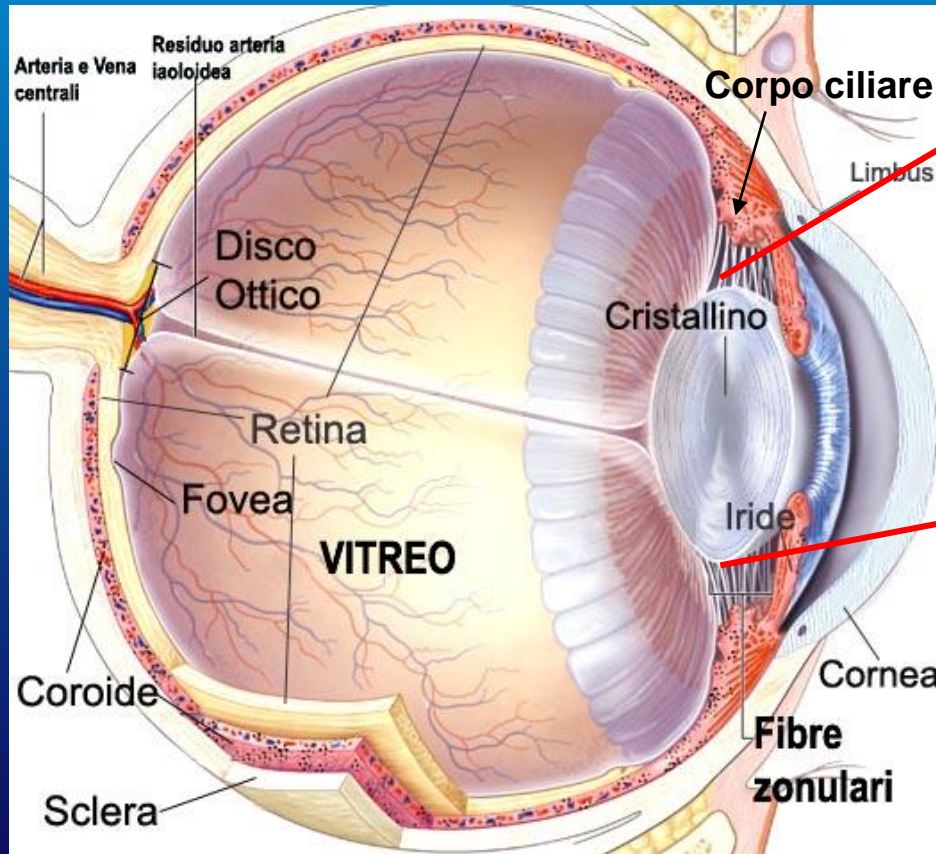


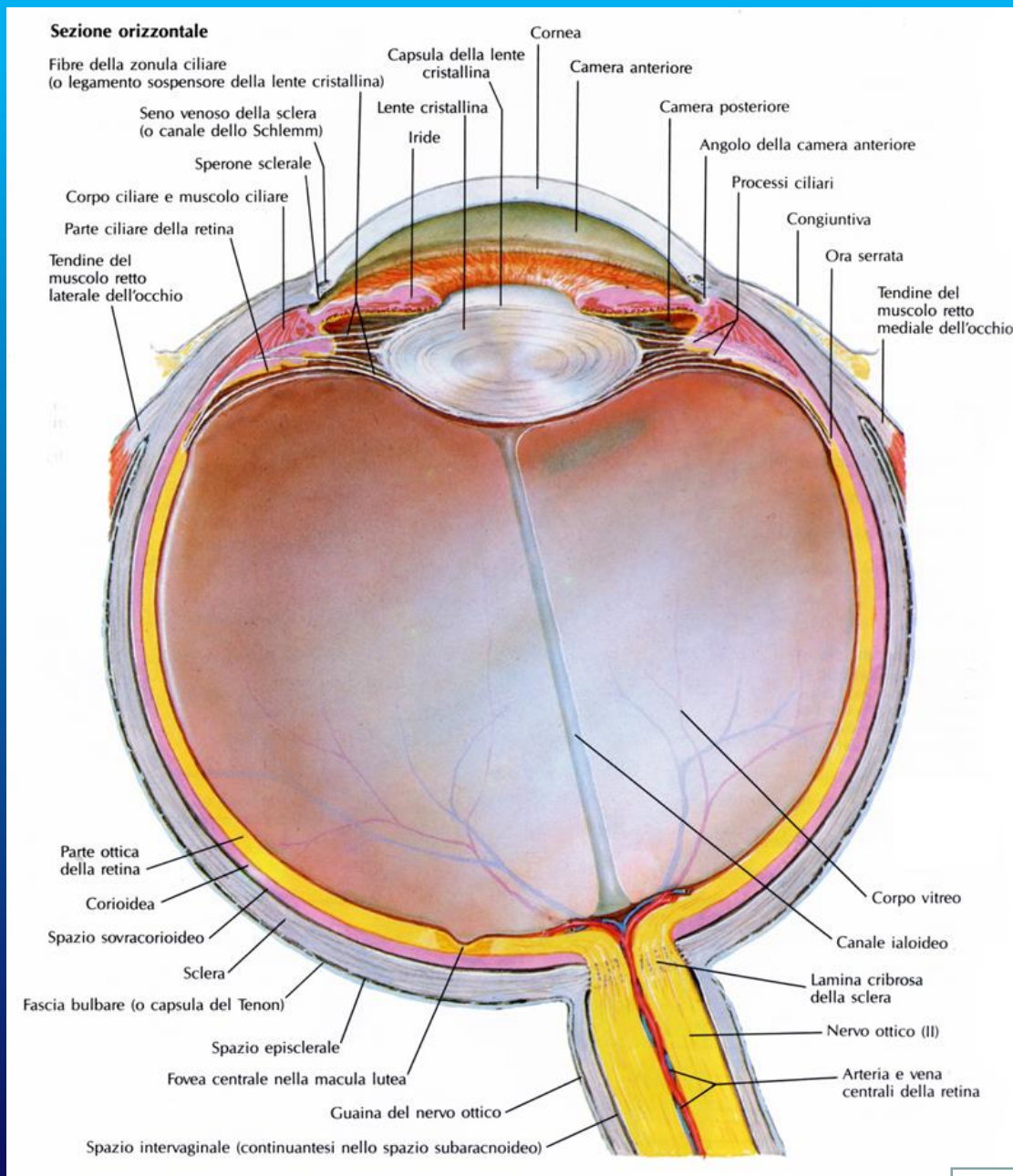
STRUTTURE OCULARI INTERESSATE

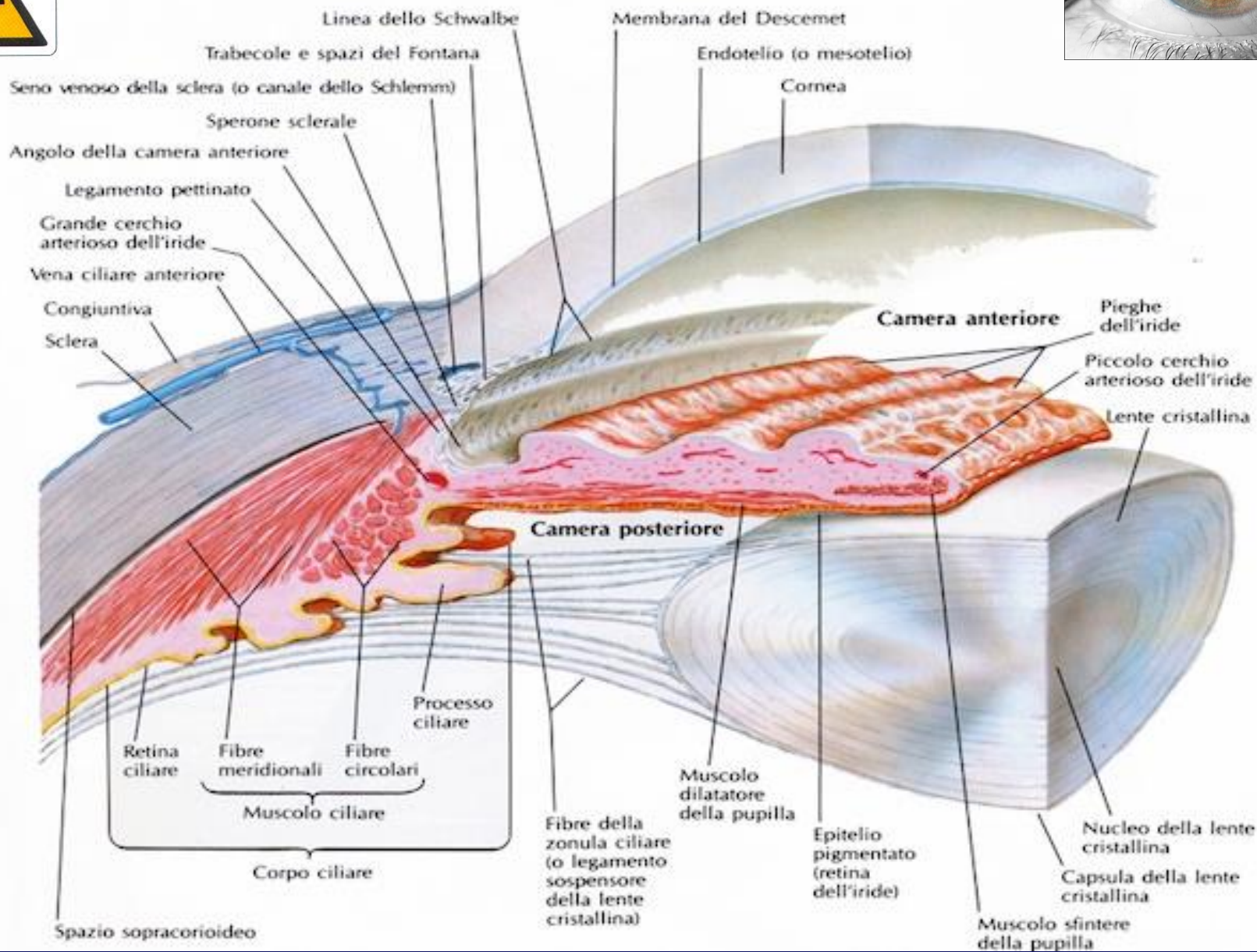
- SCLERA: radioresistente
- IRIDE: alterazione della pigmentazione, decolorazione, atrofia, iridociclite.
- RETINA: radioresistente, solo a dosi molto elevate comparsa di emorragie, edema, iperpigmentazione.
- CRISTALLINO: organo più radiosensibile



RICHIAMI DI ANATOMIA DEL CRISTALLINO





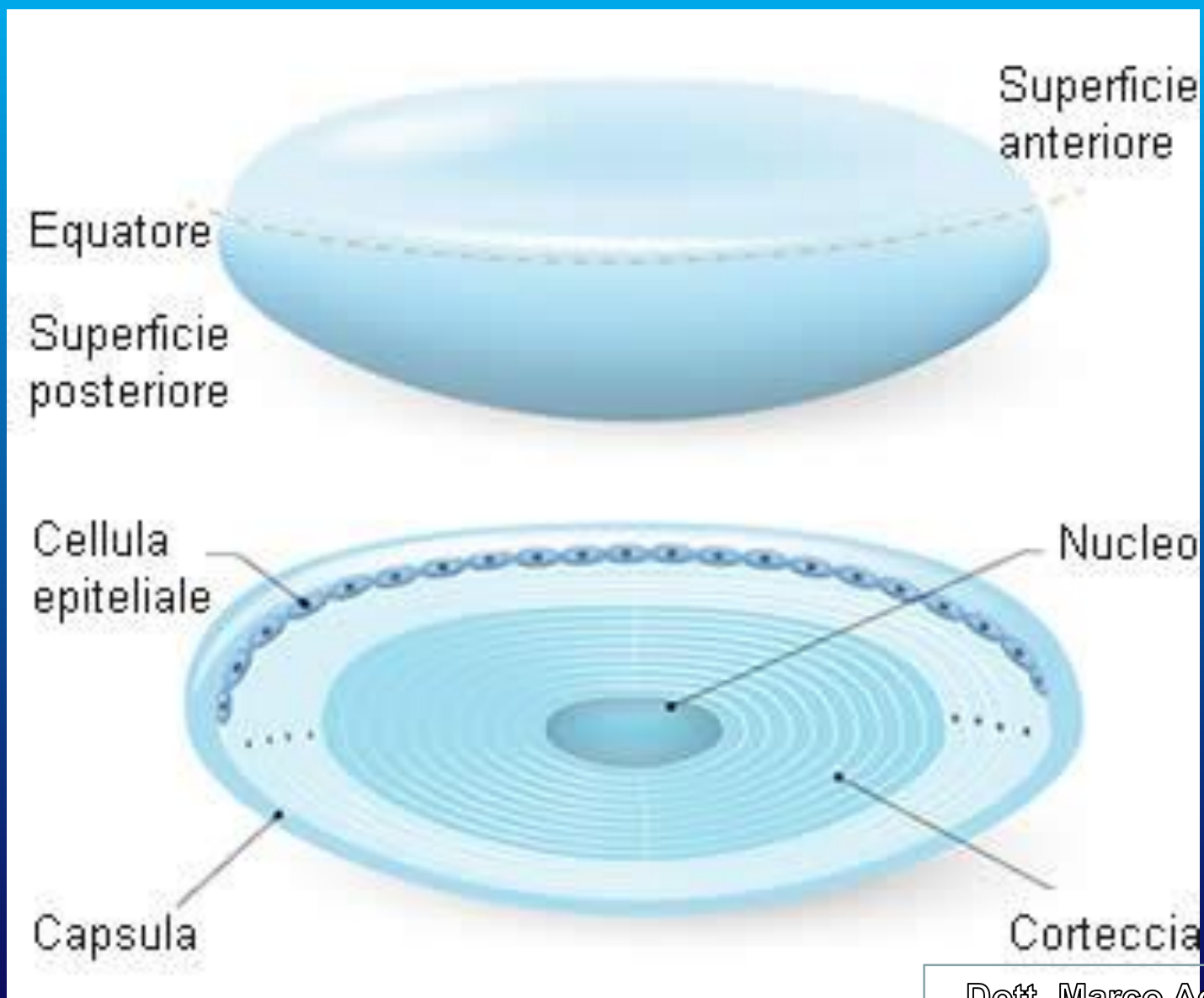


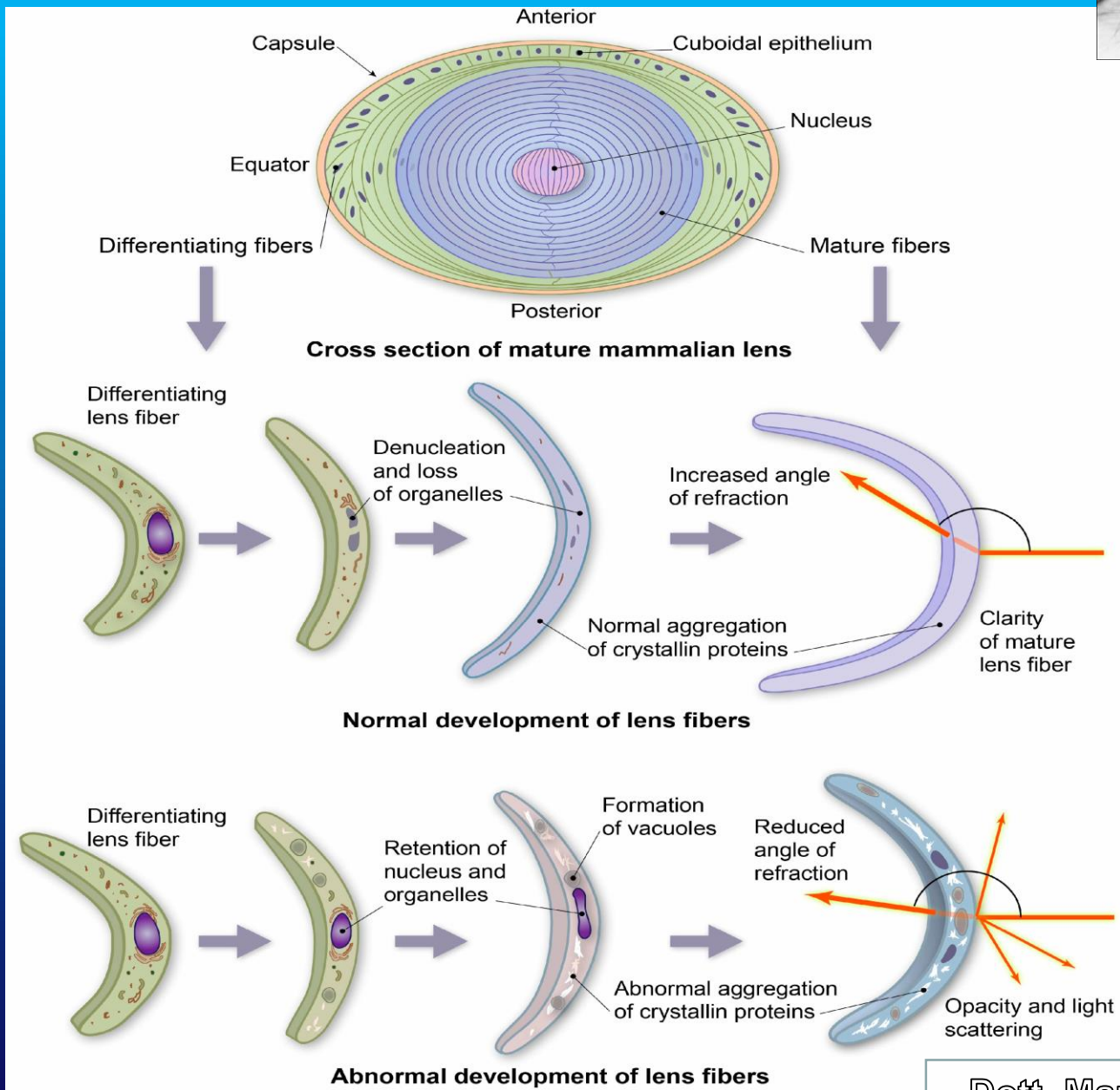


Struttura del cristallino



- Capsula;
- Epitelio sottocapsulare: riveste la capsula anteriormente; costituito da cell cuboidali che verso l'equatore diventano più alte ed oblique allungandosi e dando origine alle fibre parenchimali che si dispongono in fasci concentrici; le fibre nell'area della pupilla sono prive di nuclei ed organelli (trasparenza)
- Il parenchima del cristallino: nucleo (interno), corticale (zona più esterna)







Cenni di fisiopatologia del cristallino



- La trasparenza è dovuta all'assenza di vasi, forte presenza di proteine idrosolubili (alfa, beta e gamma cristalline che formano una soluzione amorfa simile al vetro), bassa quota di proteine insolubili in acqua (albuminoide), bassi tassi di calcio, glucosio e lipidi, poca acqua (65%);
- Riceve dall'umore acqueo sia sostanze nutritive e strutturali, utili all'omeostasi, sia sostanze lesive come ioni ossidanti e molecole.
- Il substrato della opacizzazione della lente è costituito da turbe dell'architettura in particolare per imbibizione delle fibre e coagulazione delle proteine che diventano insolubili.
- L'età e condizioni di stress, come le radiazioni, il calore, l'ossidazione e l'esposizione a metalli pesanti inducono la destabilizzazione delle proteine della lente, che può portare a aggregazione e precipitazione che portano alla cataratta.



Cenni di fisiopatologia del cristallino



- Nel cristallino catarattoso è stata dimostrata una riduzione delle proteine idrosolubili, un aumento dei lipidi e del calcio con tendenza alla formazione di depositi cristallini.
- Fattori di rischio che intervengono nella genesi della cataratta: invecchiamento, fattori genetici, nutrizionali, organici, ambientali.
- In particolare l'energia radiante, in tutte le bande dello spettro elettromagnetico, è capace di esercitare un'azione catarattogena che risulta proporzionale all'energia assorbita per unità di massa



Cenni di fisiopatologia del cristallino



- Il meccanismo patogenetico che conduce nell'uomo alla formazione della cataratta senile è poco noto, un possibile ruolo sembra giocarlo l'ossidazione responsabile dell'alterazione strutturale delle proteine del cristallino.
- Le proteine ossidate sarebbero più esposte ad ulteriori danni da agenti ossidanti, come i radicali liberi prodotti dalla esposizione a radiazioni ionizzanti.



Cenni di radiobiologia



- Per quanto riguarda il danno da R.I. sul cristallino, la loro azione sembra manifestarsi a livello della pompa Na/K con conseguente squilibrio elettrolitico. Dopo esposizione a R.I. si è dimostrata la presenza, in vitro come in vivo, di aggregati proteici ad alto peso molecolare ed una perdita di proteine a basso peso molecolare.
- Nel caso di cataratta da R.I. (raggi X, beta, gamma, neutroni) lo strato più sensibile è l'epitelio sottocapsulare; il danno consiste in una alterazione del sistema di informazione genetica di tali cellule, nel senso di una modificazione delle possibilità maturative secondo due probabili modalità



Cenni di radiobiologia



- Da un lato, a dosi elevate, le cellule danneggiate possono divenire completamente incapaci di differenziazione e possono accumularsi per migrazione nella corticale posteriore;
- Dall'altro, a dosi più basse, si può verificare una differenziazione incompleta delle cellule in fibre facendo sì che queste ultime rimangano nucleate;
- L'accumulo dei nuclei e le alterazioni citoplasmatiche alterano la struttura istologica del cristallino comportando la riduzione della trasparenza.



Cenni di radiobiologia



- Il processo di formazione della cataratta da R.I. è molto complesso ed appare dovuto a vari fattori che interagiscono tra di loro. Oltre *all'azione diretta* delle R.I. sul DNA delle cellule colpite ed *all'azione indiretta* (formazione di radicali liberi nei mezzi acquosi con polimerizzazione delle proteine ed aumento delle proteine insolubili) l'efficienza catarattogena dipende infatti dalla *qualità della R. incidente*



Cenni di radiobiologia



- A parità di dose fisica si verifica un effetto di alcune volte maggiore in caso di **R. al alto LET** (neutroni, particelle cariche di elevata energia) rispetto alle **R. a basso LET** (raggi X e gamma) che risultano quindi dotate di una minore «efficacia biologica relativa» (RBE).



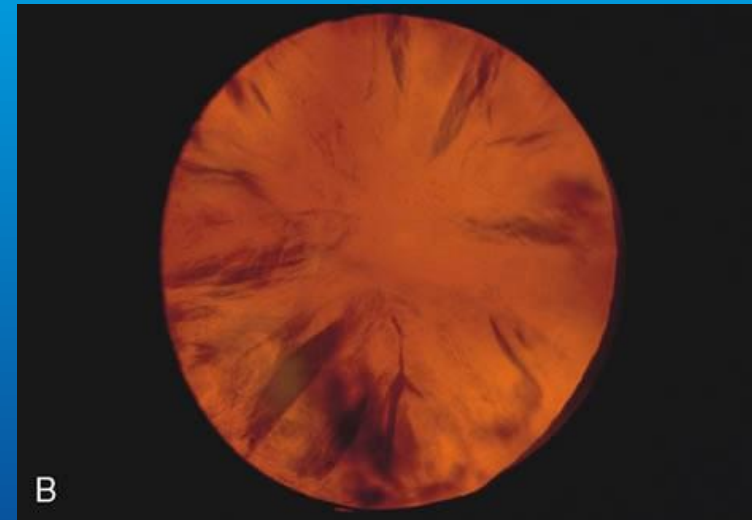
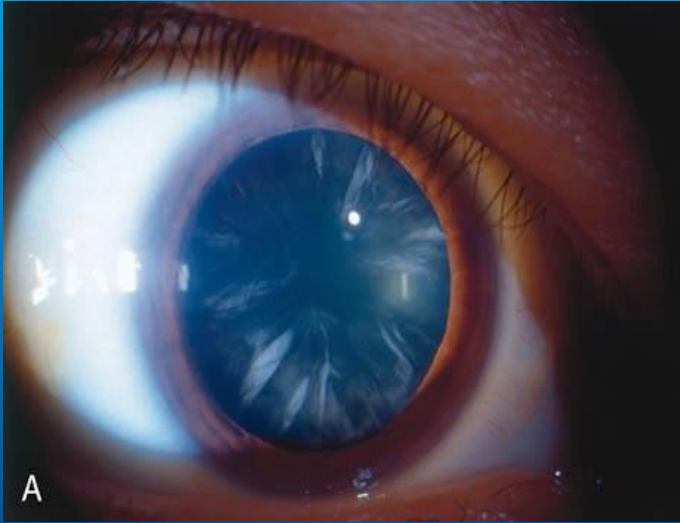
FORMAZIONE DELLA CATARATTA



- La cataratta è quindi una **progressiva e costante opacizzazione del cristallino** umano che interferisce o blocca del tutto il passaggio della luce necessaria ad una visione nitida.
- Questo processo è legato a fenomeni di **ossidazione delle proteine** che lo costituiscono.
- La cataratta può svilupparsi **rapidamente** o può essere **lenta e progressiva**.
- Comunemente i **sintomi** che il paziente avverte sono la **riduzione della capacità visiva**, una sua **fluttuazione**, un facile abbagliamento, spesso un peggioramento della visione contro luce ed un falso miglioramento della visione da vicino
- Il disturbo della vista è tanto **più evidente** quanto più **estesa e più intensa** è l'opacizzazione del cristallino. Pertanto gli oculisti **classificano le cataratte** a seconda della loro **posizione** all'interno degli strati del cristallino



CATARATTA CORTICALE

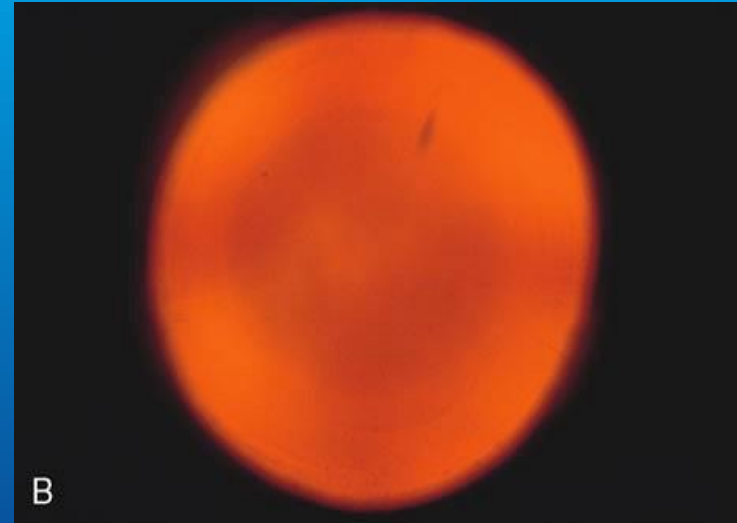


Cataratta **corticale** con (A) illuminazione diretta (B) retroilluminazione.

La cataratta **corticale** di solito inizia alla **periferia** del cristallino coinvolgendo le fibre lenticolari **più giovani**, in seguito invade l'**asse visivo** e **interferisce con la visione centrale** solo in fasi **successive**.



CATARATTA NUCLEARE

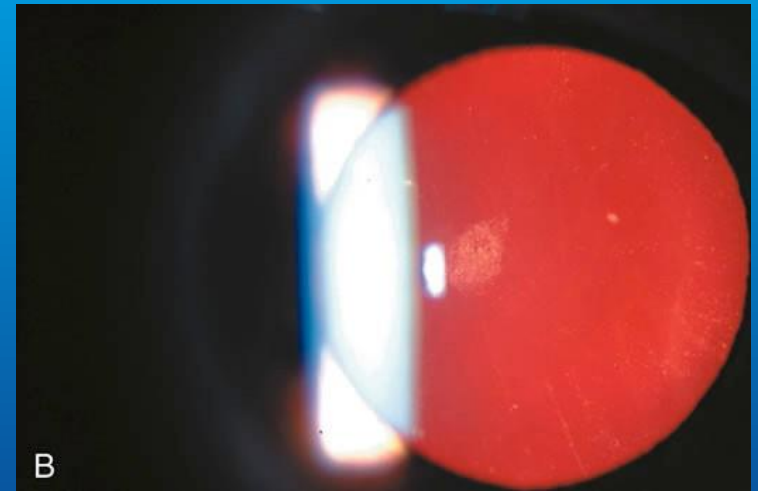
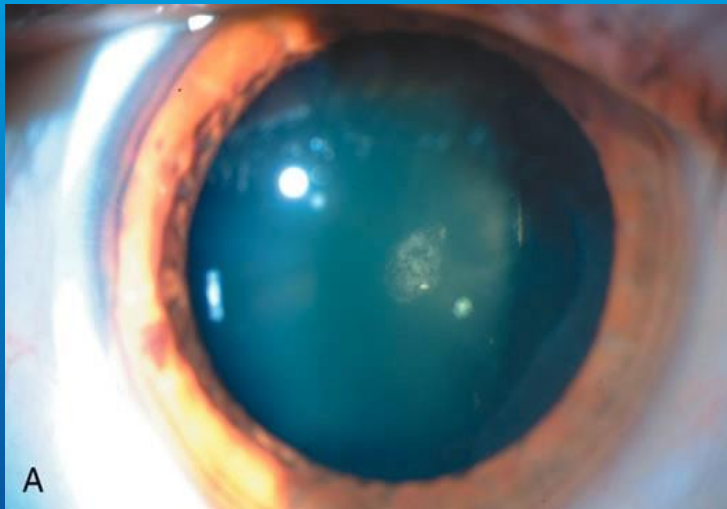


Cataratta **brunescente** (marrone) **nucleare** evidenziata con (A) stretto fascio di illuminazione a fessura e (B) retroilluminazione.

Coinvolge le cellule lenticolari **più vecchie poste nel nucleo**, a causa della sua **posizione centrale**, questo cataratta può causare la **distorsione delle immagini**.



CATARATTA POSTERIORE



Cataratta **sottocapsulare posteriore** (PSC) con (A) l'illuminazione diretta e (B) retroilluminazione.

La **PSC** deriva da LEC (cellule epiteliali della lente) che **differenziano** in **maniera aberrante** di solito **inizia a livello centrale** e si estende **verso la periferia**. Per questo motivo, **può interferire con la funzione** visiva, causando una **precoce compromissione della vista**.

Dott. Marco Acquaviva



CARATTERISTICHE DELLA CATARATTA RADIO-INDOTTA



- La prima associazione tra esposizione alle IR e la cataratta in un lavoratore esposto risale al **1906** (Treutler).
- Dopo la II guerra mondiale furono pubblicati dei lavori sulla opacità della lente in lavoratori del **Cyclotrone** e sui sopravvissuti giapponesi alle **bombe atomiche** (Cogan et al., 1949)
- La **velocità** di questo processo è **direttamente proporzionale alla dose** assorbita (Merriam and Szechter 1975) e dipende anche dall'età.
- Anche l'uso di **corticosteroidi** e l'**infiammazione** oculare possono avere un simile decorso, mentre gli **UV** o il **fumo** di sigarette sono associati alla cataratta **nucleare**.
- I differenti stadi della cataratta radioindotta sono classificati secondo il sistema di classificazione **Merriam-Focht** (Merriam and Focht 1962).



RUOLO DEI DANNI AL DNA



- Le IR sono un agente **mutageno**, anche nella **cataratta radio-indotta** il danno potrebbe derivare da **danni al DNA** e dai conseguenti errori nel controllo del **ciclo, della divisione e della differenziazione cellulare**.
- Questa ipotesi è supportata dall'osservazione di **danni al DNA** nelle LEC della **lente con cataratta**. Sono stati proposti **due** meccanismi principali:
 - Il danno alla zona centrale deriva **dall'incapacità delle LEC** di provvedere al **metabolismo** delle fibre lenticolari sottostanti.
 - Un danno o una mutazione **nell'epitelio germinativo** inducono delle **forme aberranti** di fibre lenticolari. Questa ipotesi sembra essere alla base della cataratta **PSC** radio-indotta.
- Il ruolo essenziale **dell'epitelio proliferante** nello sviluppo della cataratta **radio-indotta** è confermato da studi in animali dove, **inibendo o schermando** la zona germinativa, si **inibisce anche la cataratta** (Wolf et al., 2008)



DEFINIZIONE DELLA DOSE SOGLIA

STUDI EPIDEMIOLOGICI (ICRP Pubbl. 118-2012)

(sopravvissuti alla bomba atomica ed i Liquidatori di Chernobyl)

- La cataratta da R.I. rappresenta un tipico effetto deterministico (si verifica al superamento della dose soglia);
- Per la irradiazione acuta → comparsa di opacità del cristallino → 0,1-0,6-0,7 Sv; (0,5 Sv)
- Per esposizione cronica a basse dosi →
Dose soglia > 0,3 - 0,5 Sv a seconda degli Autori

Limiti di dose annua fissati dalla nostra Legislazione (D.Lgs 239/95 e D.Lgs 241/00) → 0,15 Gy /anno (150 mSv/anno)

Nuovo limite professionale raccomandato per il cristallino (20 mSv/anno mediati su un periodo di 5 anni con divieto di superare 50 mSv in un singolo anno)



Dosi-soglia per la comparsa di danni deterministici dell'apparato visivo



Dose Effetto	Esposizione acuta (in Sv)	Eposizioni molto frazionate o protratte (in Sv)	Esposizioni molto frazionate e protratte per molti anni (in Sv/anno)
Opacità visibili ICRP 60/90 e 103/07	0,5-2,0	5,0	> 0,1
Deficit visivo (cataratta) ICRP 60/90 e 103/07	5,0	>8,0	> 0,15
Cataratta ICRP 118/2012	0,5	0,5	0,5

ICRP International Commission on Radiological Protection

Dott. Marco Acquaviva



INDAGINI RADIODIAGNOSTICHE A RISCHIO PER OPERATORI



- Coronarografia
- Cateterismo cardiaco
- Angiografia cerebrale
- Angiografia epatica
- Ecc.



Valutazione idoneità al lavoro



- Nel nostro sistema legislativo non sono previsti criteri tassativi di non idoneità al lavoro con rischio da R.I. ma solo criteri indicativi (DM 488/2001);
- Nell'Allegato Tecnico (art. 3 c. 3) tra le condizioni fisiopatologiche che pur non escludendo a priori l'idoneità al lavoro con radiazioni ionizzanti debbono essere valutate dal medico con particolare attenzione vengono citate le opacità del cristallino;
- In Francia, norme tassative escludono l'idoneità in caso di opacità superiori a 5/10 di millimetro, ipertensione oculare, glaucoma



Valutazione idoneità al lavoro



- Con riferimento alla idoneità a lavoro di soggetti portatori di opacità del cristallino, si deve notare che esistono ampi studi di coorte che escludono qualsiasi differenza significativa tra l'incidenza e l'andamento temporale delle opacità osservabili in gruppi omogenei di lavoratori (esposti e non esposti) (1-Y. Gemin, 2- B.Biondi, 3- F. Focosi, A. Dickmann, E. Strambi)

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

