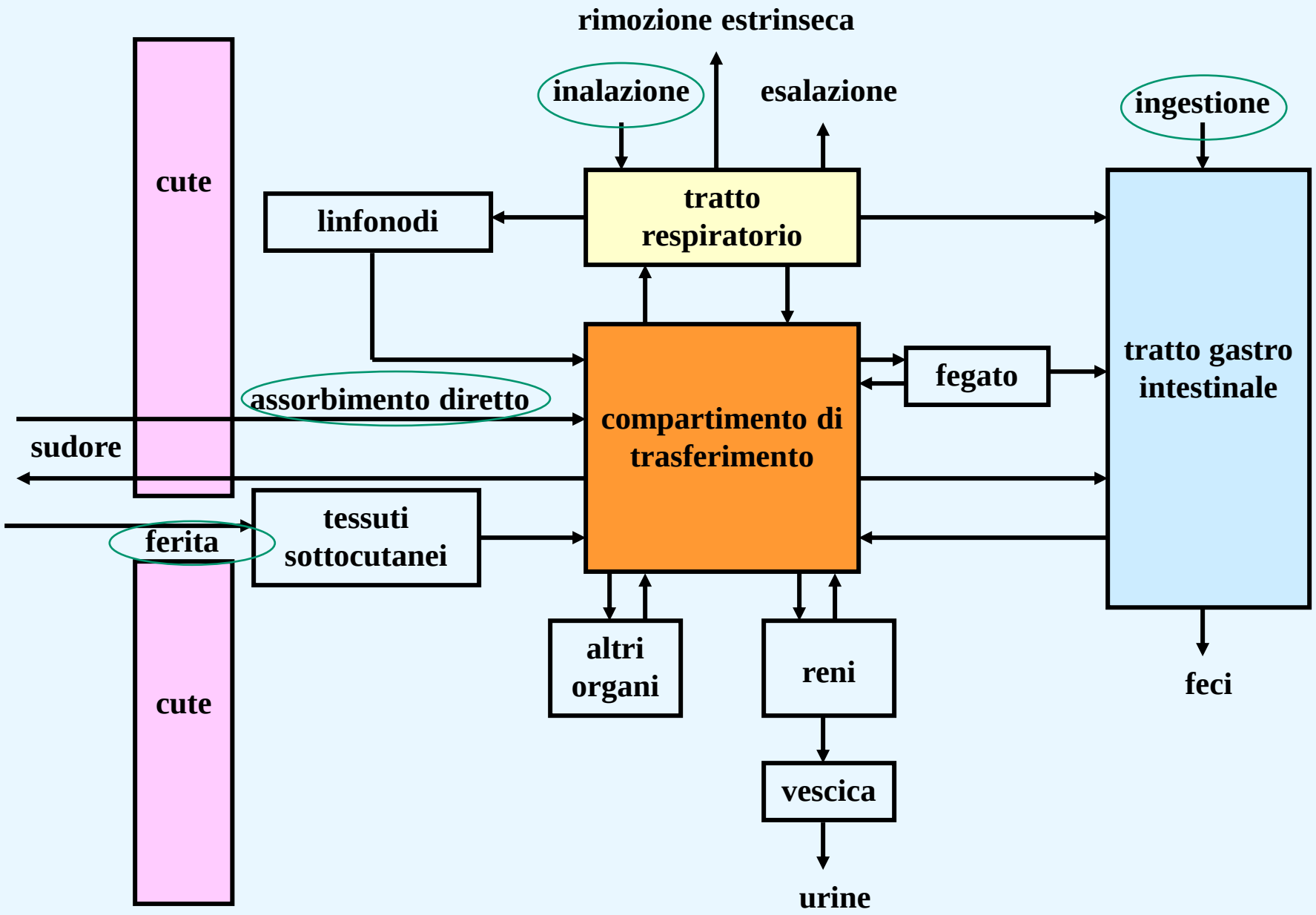
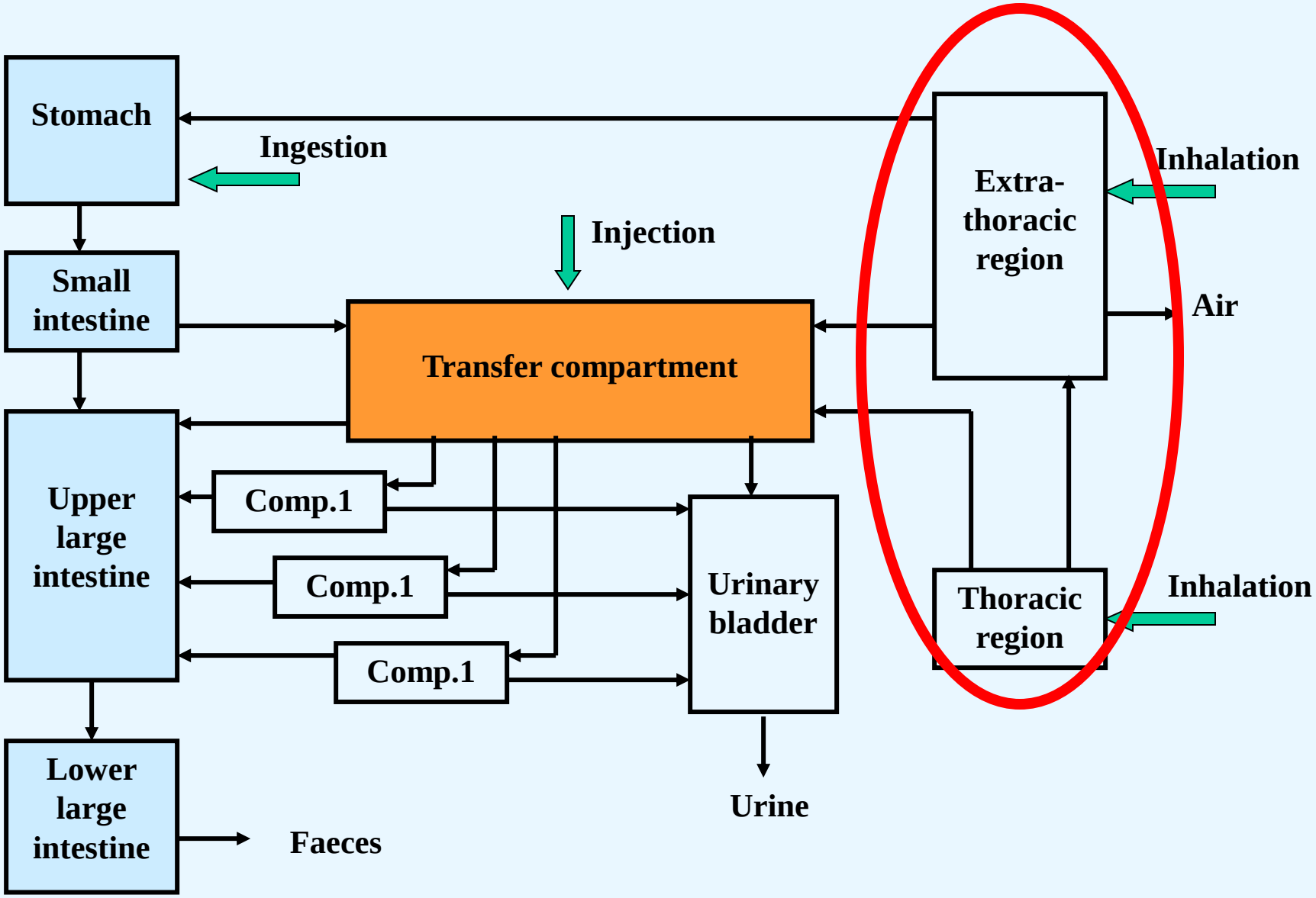
# SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN FISICA MEDICA

## Modelli biocinetici e dosimetrici per incorporazione di radionuclidi

**Modellistica dei sistemi biologici.**
**Processi di trasporto e cinetiche fra compartimenti.**
**Sviluppo e uso di modelli biocinetici per l'incorporazione di radionuclidi**
**Modello sistemico, modello gastrointestinale ICRP 30**
**Modello del sistema respiratorio ICRP 30**
**Modello dosimetrico per l'osso ICRP 30, 70**
**Modelli biocinetici specifici per età ICRP 56, 67, 69.**
**Modelli biocinetici speciali, modello del ferro.**
**Modello embrione, feto, allattamento ICRP 88, 95.**
**Nuovo modello del sistema respiratorio ICRP 66 e riferimenti ICRP 71**
**Nuovo modello del tratto alimentare ICRP 100.**




**Le vie di introduzione, trasferimento ed escrezione (ICRP Publ.78, 1997)**




**Modello compartimentale generalizzato per H, Co, Ru, Cs, Cf.**

# MODELLO DOSIMETRICO DEL SISTEMA RESPIRATORIO

**ICRP 71, 1995** (***Age-dependent Dose to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 4 Inhalation Dose Coefficients)***

**Coefficienti di dose per 29 elementi, considerati a rischio di rilascio nell'ambiente a causa di attività umane.**

**Si basano sul modello dosimetrico del tratto respiratorio ICRP 66, 1994 "Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection" .**

Il Modello Dosimetrico per il **Sistema Respiratorio**, **ICRP 30** calcola solo la **dose media ai polmoni** mentre nel nuovo modello **ICRP 66**, sono calcolate **separatamente le dosi alle singole regioni.**

**ICRP Publ.30, 1979 "Limits for Intakes of Radionuclides by Workers»**

**ICRP Publ. 66. 1994 "Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection"**

## ICRP Publ. 2, 1959 - Permissible Dose for Internal Radiation

**Sulla base delle Conferenze del 1949 Canada e del 1953 New York, viene impostato un semplice modello di**

**DEPOSIZIONE, RITENZIONE e CLEARANCE**

**di aerosol inalato, concordato per il calcolo delle dosi.**

## ICRP Publ. 2, 1959 - Permissible Dose for Internal Radiation

**Sulla base delle Conferenze del 1949 Canada, 1953 New York, viene impostato un semplice modello di**

**DEPOSIZIONE, RITENZIONE e CLEARANCE**

**di aerosol inalato, concordato per il calcolo delle dosi.**

**particelle Ø > 10 µm rapidamente rimosse per azione ciliare**

**L'aerosol inalato**

**50% depositato nel tratto alto**

**25% esalato**

**25% nei polmoni**
- **solubile ⇨ assorbito ⇨ altri organi,**
- **insolubile 12.5% rimosso 24 H**
  **12.5% ritenuto 120 D**

# MODELLI DOSIMETRICI ICRP Publ. 30, 1979

- modello d. per il **Sistema Respiratorio (RS)**
- modello d. per il tratto gastro intestinale
- modello d. per l'osso
- modello d. per sommersione a nube radioattiva
- uso e limitazione dei dati dosimetrici
- dati metabolici

# ICRP 30, 1979

**- Modello dosimetrico per il sistema respiratorio si basa sul modello del Task Group on Lung Dynamics (1966) -**

- **tiene conto delle dimensione delle particelle**
- **definisce 3 classi di ritenzioni dei composti chimici**
- **descrive la deposizione attraverso 3 compartimenti anatomici che hanno implicazioni fisiologiche e radiologiche.**

# ICRP 30, 1979

**- Modello dosimetrico per il sistema respiratorio si basa sul modello del Task Group on Lung Dynamics (1966) -**

- ★ **tiene conto delle dimensione delle particelle**
- ★ **definisce 3 classi di ritenzioni dei composti chimici**
- ★ **descrive la deposizione attraverso 3 compartimenti anatomici che hanno implicazioni fisiologiche e radiologiche.**

| R S |
|---|

| N-P | Passaggio Nasale |
|---|---|
| T-B | Trachea e albero Bronchiale |
| P | Parenchima Polmonare |

# DEPOSIZIONE (ICRP 30, 1979)

**Varia in funzione delle proprietà aerodinamiche dell'aerosol (AMAD) ed è descritta dai parametri** $D_{N-P}$ $D_{T-B}$ $D_{P}$

es. $D_{T-B}$ è la frazione di inalato che si deposita nella zona T-B

**AMAD (μm) diametro aerodinamico di attività mediana.**

Activity Median Aerodynamic Diameter

# DEPOSIZIONE (ICRP 30, 1979)

**Varia in funzione delle proprietà aerodinamiche dell'aerosol (AMAD) ed è descritta dai parametri** $D_{N-P}$ $D_{T-B}$ $D_{P}$

es. $D_{T-B}$ è la frazione di inalato che si deposita nella zona T-B

**AMAD (μm) diametro aerodinamico di attività mediana.**
Activity Median Aerodynamic Diameter

Il 50% dell'attività nell'aerosol è associata a particelle con diametro maggiore di AMAD, in quanto l'aerosol radioattivo è assunto costituito da particelle distribuite per dimensione come una funzione log-normale.

# DEPOSIZIONE (ICRP 30, 1979) 'RS' Respiratory System

**Varia in funzione delle proprietà aerodinamiche dell'aerosol (AMAD) ed è descritta dai parametri** $D_{N-P}$ $D_{T-B}$ $D_{P}$

es. $D_{T-B}$ è la frazione di inalato che si deposita nella zona T-B

**AMAD (µm) diametro aerodinamico di attività mediana.**
Activity Median Aerodynamic Diameter

Il 50% dell'attività nell'aerosol è associata a particelle con diametro maggiore di AMAD, in quanto l'aerosol radioattivo è assunto costituito da particelle distribuite per dimensione come una funzione log-normale.

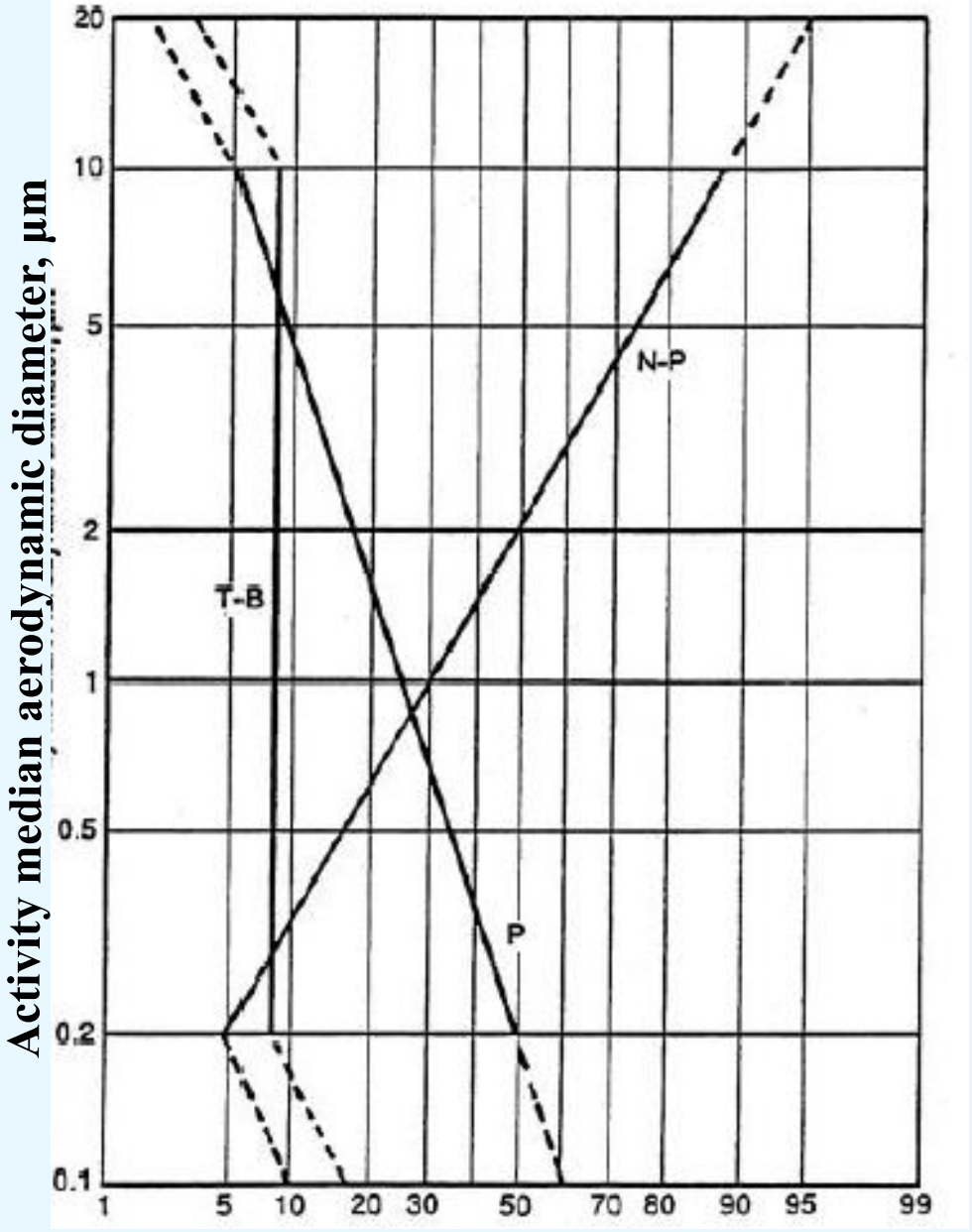
**Il modello RS è definito solo per AMAD 0.2 µm – 10 µm**

**Per AMAD > 20 µm → completa deposizione N-P**

**Il modello RS non si applica per AMAD < 0.1 µm**

segue **DEPOSIZIONE**

**(ICRP 30, 1979)**




Frazione depositata nelle regioni del modello del sistema respiratorio ICRP 30.

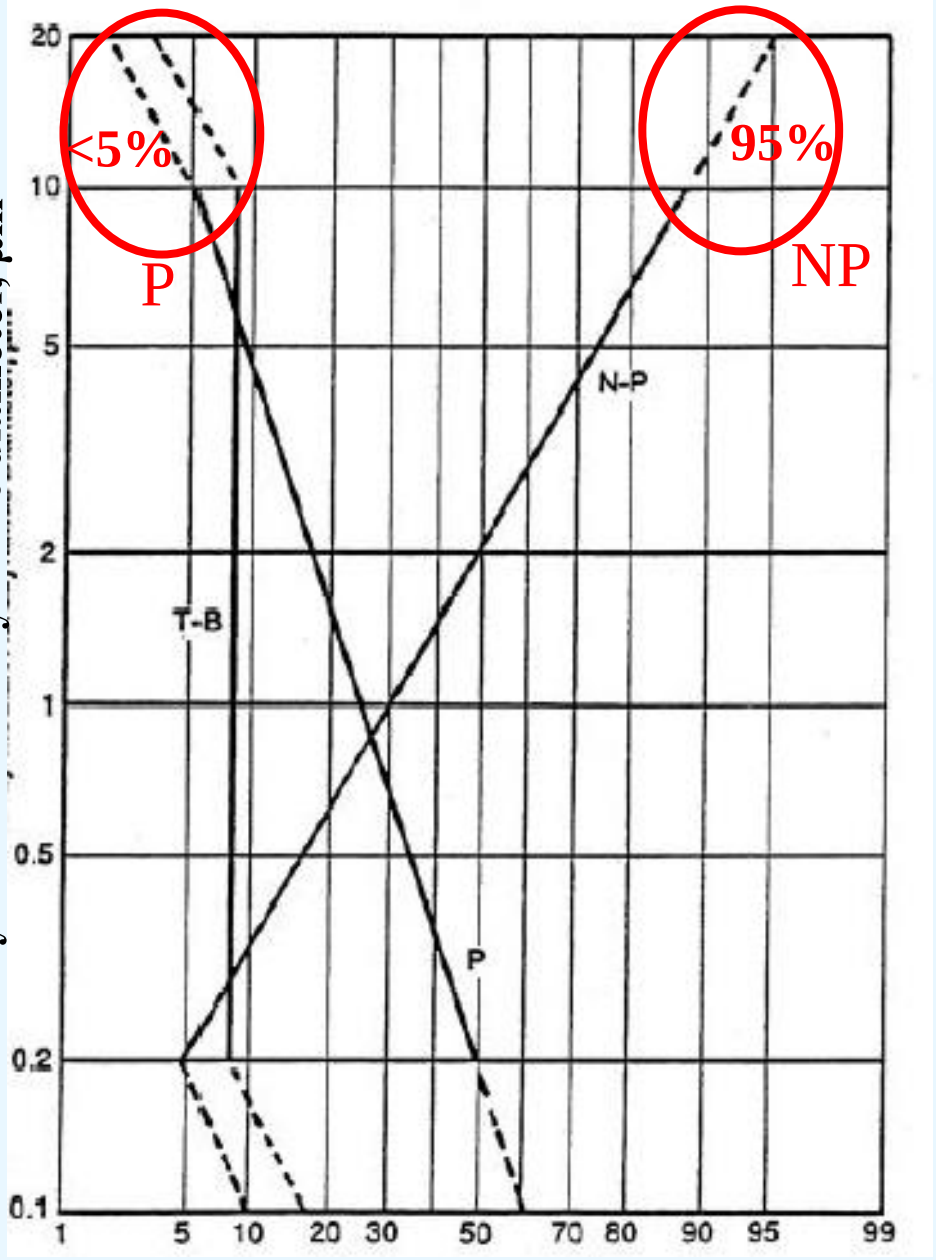
**La percentuale di attività o massa di aerosol che si deposita in una regione sta in relazione con AMAD.**

**Es. per dimensioni crescenti, la deposizione percentuale nel passaggio nasale (N-P) cresce mentre la deposizione polmonare (P) diminuisce.**

**La deposizione a livello trachea - bronchi (T-B) rimane sempre pari al 8%**

segue **DEPOSIZIONE**

**(ICRP 30, 1979)**




**La percentuale di attività o massa di aerosol che si deposita in una regione sta in relazione con l'AMAD.**

**Es. per dimensioni crescenti, la deposizione percentuale nel passaggio nasale (N-P) cresce mentre la deposizione polmonare (P) diminuisce.**

**La deposizione a livello trachea - bronchi (T-B) rimane sempre pari al 8%**

Frazione depositata nelle regioni del modello del sistema respiratorio ICRP 30.

# CLEARANCE (ICRP 30, 1979)

**-Varia con la classificazione del materiale inalato**

**-La classificazione D, W, Y è** definita sulla base della ritenzione nella zona P polmonare

# CLEARANCE (ICRP 30, 1979)

**-Varia con la classificazione del materiale inalato**

**-La classificazione D, W, Y è** definita sulla base della ritenzione nella zona P polmonare

**D ritenzione $T_{½}$ < 10 D (composti altamente solubili)**

**W ritenzione $T_{½}$ 10 D → 100 D**

**Y ritenzione $T_{½}$ > 100 D (composti insolubili)**

# CLEARANCE (ICRP 30, 1979)

**-Varia con la classificazione del materiale inalato**

**-La classificazione D, W, Y è** definita sulla base della ritenzione nella zona P polmonare

**D ritenzione $T_{½}$ < 10 D (composti altamente solubili)**

**W ritenzione $T_{½}$ 10 D → 100 D**

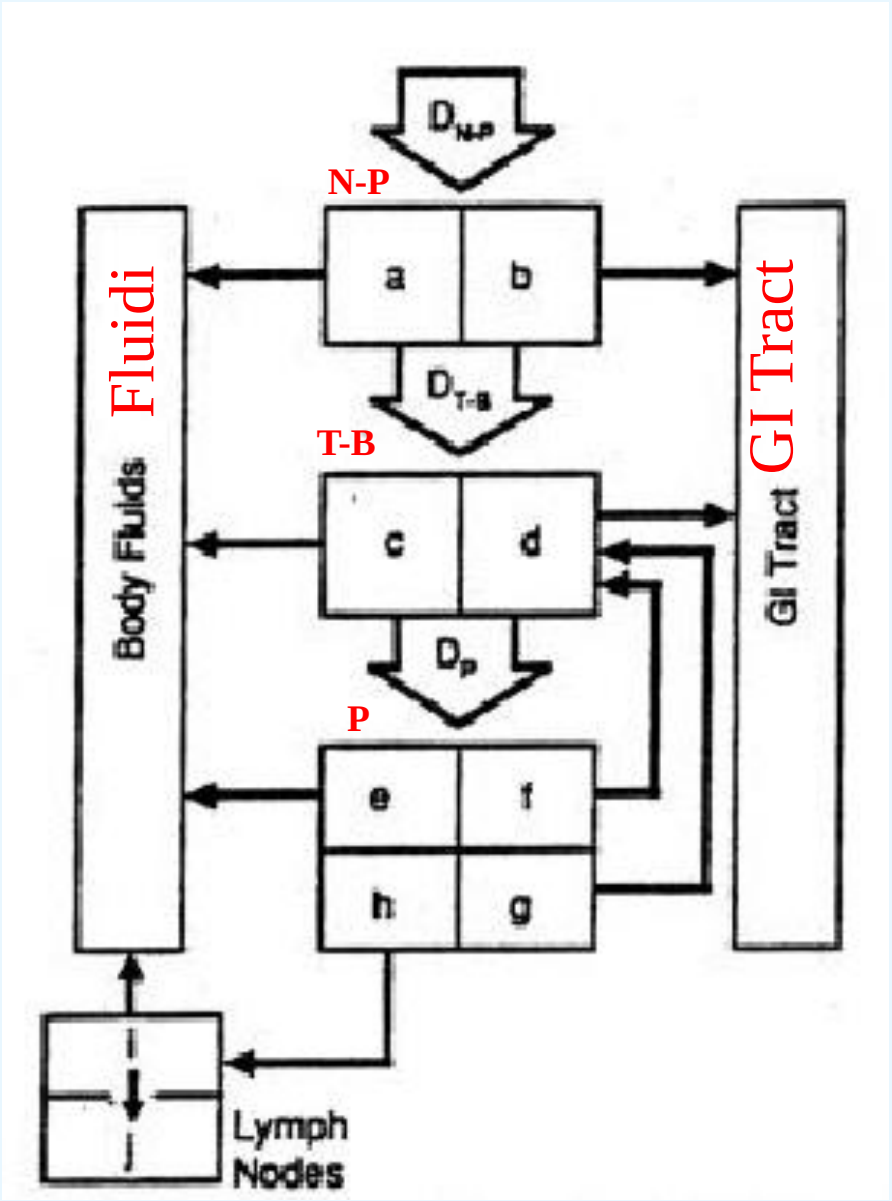
**Y ritenzione $T_{½}$ > 100 D (composti insolubili)**

---

**-Ognuna delle 3 zone anatomiche è divisa in compartimenti (2 o 4 compartimenti) a cui sono attribuiti:**

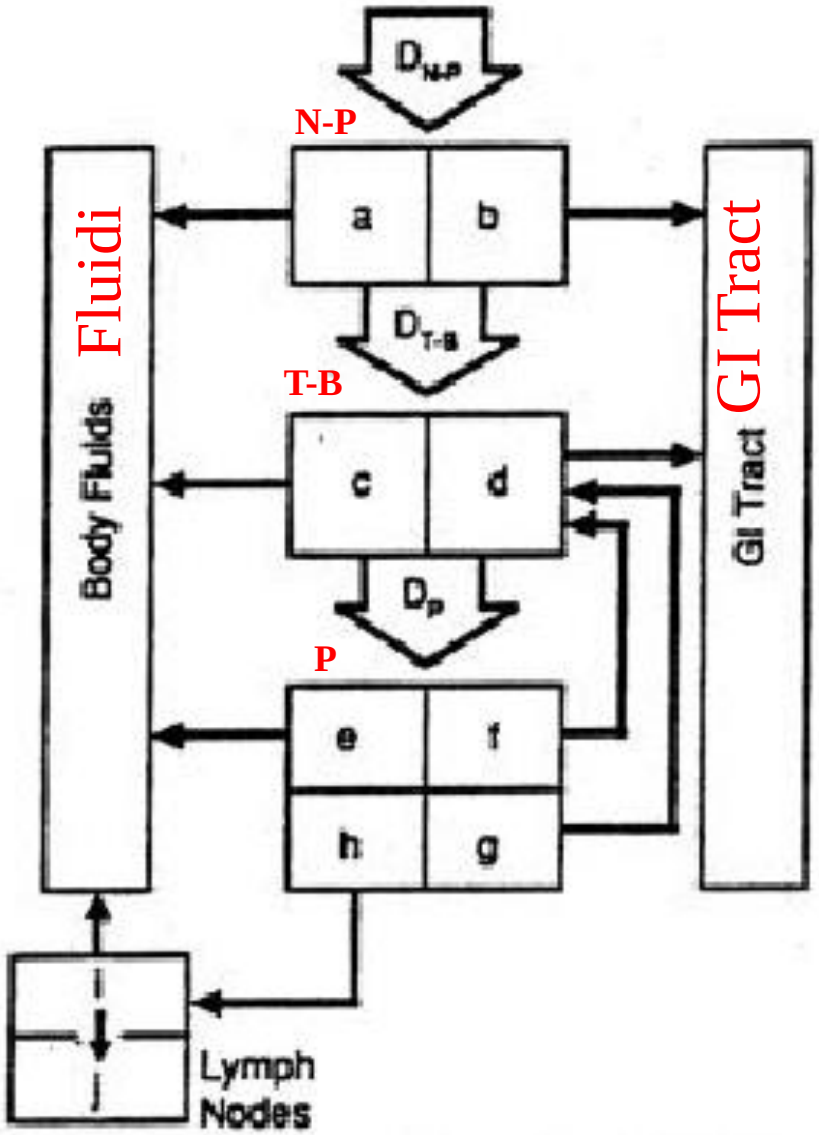
- **una via di eliminazione ( → )**
- **un tempo di riduzione al 50% ( T )**
- **un rateo di eliminazione, frazione ( F )**

# segue CLEARANCE (ICRP 30, 1979)



# segue CLEARANCE (ICRP 30, 1979)

nove compartimenti **a, b, c, d, e, f, g, h, j**




**Compartimenti a, c, e**

→ **fluidi, assorbimento**

**Compartimenti b, d, f, g**

→ **trasporto**

**Sistema linfatico (rimuove le polveri dai polmoni) è associato ai comparti**

**h → i → fluidi**

**j → ritenuto**

**(j considerato solo per la classe Y)**

Modello matematico usato per descrivere la clearance dal sistema respiratorio.

segue **CLEARANCE (ICRP 30, 1979)**

| Region | Compartment | Class D T Days | Class D F | Class W T Days | Class W F | Class Y T Days | Class Y F |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| N-P 30% ($D_{N-P}$ = 0.30) | a | 0.01 | 0.5 | 0.01 | 0.1 | 0.01 | 0.01 |
| | b | 0.01 | 0.5 | 0.40 | 0.9 | 0.40 | 0.99 |
| T-B 8% ($D_{T-B}$ = 0.08) | c | 0.01 | 0.95 | 0.01 | 0.5 | 0.01 | 0.01 |
| | d | 0.2 | 0.05 | 0.2 | 0.5 | 0.2 | 0.99 |
| P 25% ($D_P$ = 0.25) | e | 0.5 | 0.8 | 50 | 0.15 | 500 | 0.05 |
| | f | n.a. | n.a. | 1.0 | 0.4 | 1.0 | 0.4 |
| | g | n.a. | n.a. | 50 | 0.4 | 500 | 0.4 |
| | h | 0.5 | 0.2 | 50 | 0.05 | 500 | 0.15 |
| L | i | 0.5 | 1.0 | 50 | 1.0 | 1000 | 0.9 |
| | j | - | 0.0 | - | 0.0 | - | 0.1 |

**Valori di T (tempo di riduzione al 50%.), F(frazione rimossa) per le tre classi D,W,Y. I valori dei parametri di Deposizione si riferiscono ad AMAD di 1µm.**

## ESEMPIO AMAD 1 µm

### Classe D

| | | $T_{1/2}$ | |
|---|---|---|---|
| $D_{N-P}$ 30% | a 15% | 14 min | Fluidi |
| | b 15% | 14 min | G.I. |
| $D_{T-B}$ 8% | c 7.6% | 14 min | Fluidi |
| | d 0.4% | 4.8 H | G.I. |
| $D_P$ 25% | e 20% | 12 H | Fluidi |
| | h 5% | 12 H ->i->Fluidi | |

### Classe W

| | | $T_{1/2}$ | |
|---|---|---|---|
| $D_{N-P}$ 30% | a 3% | 14 min | Fluidi |
| | b 27% | 9.6 H | G.I. |
| $D_{T-B}$ 8% | c 4% | 14 min | Fluidi |
| | d 4% | 4.8 H | G.I. |
| $D_P$ 25% | e 3.75% | 50 D | Fluidi |
| | f 10% | 24 H -> d->G.I. | |
| | g 10% | 50 D -> d->G.I. | |
| | h 1.25% | 50D->i->Fluidi | |

# segue CLEARANCE (ICRP 30, 1979)

| Region | Compartment | Class D T Days | Class D F | Class W T Days | Class W F | Class Y T Days | Class Y F |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| N-P ($D_{N-P}$ = 0.30) | a | 0.01 | 0.5 | 0.01 | 0.1 | 0.01 | 0.01 |
| | b | 0.01 | 0.5 | 0.40 | 0.9 | 0.40 | 0.99 |
| T-B ($D_{T-B}$ = 0.08) | c | 0.01 | 0.95 | 0.01 | 0.5 | 0.01 | 0.01 |
| | d | 0.2 | 0.05 | 0.2 | 0.5 | 0.2 | 0.99 |
| P ($D_P$ = 0.25) | e | 0.5 | 0.8 | 50 | 0.15 | 500 | 0.05 |
| | f | n.a. | n.a. | 1.0 | 0.4 | 1.0 | 0.4 |
| | g | n.a. | n.a. | 50 | 0.4 | 500 | 0.4 |
| | h | 0.5 | 0.2 | 50 | 0.05 | 500 | 0.15 |
| L | i | 0.5 | 1.0 | 50 | 1.0 | 1000 | 0.9 |
| | j | - | 0.0 | - | 0.0 | - | 0.1 |

**Valori di T (tempo di riduzione al 50%.), F (frazione rimossa) per le tre classi D,W,Y; i valori dei parametri di Deposizione si riferiscono ad AMAD di 1µm.**

## ESEMPIO AMAD 1 µm

### Classe D

| | | $T_{1/2}$ | |
|---|---|---|---|
| $D_{N-P}$ 30% | a 15% | 14 min | Fluidi |
| | b 15% | 14 min | G.I. |
| $D_{T-B}$ 8% | c 7.6% | 14 min | Fluidi |
| | d 0.4% | 4.8 H | G.I. |
| $D_P$ 25% | e 20% | 12 H | Fluidi |
| | h 5% | 12 H ->i->Fluidi | |

### Classe W

| | | $T_{1/2}$ | |
|---|---|---|---|
| $D_{N-P}$ 30% | a 3% | 14 min | Fluidi |
| | b 27% | 9.6 H | G.I. |
| $D_{T-B}$ 8% | c 4% | 14 min | Fluidi |
| | d 4% | 4.8 H | G.I. |
| $D_P$ 25% | e 3.75% | 50 D | Fluidi |
| | f 10% | 24 H -> d->G.I. | |
| | g 10% | 50 D -> d->G.I. | |
| | h 1.25% | 50D->i->Fluidi | |

**Secondo la cinetica del primo ordine scrivere il set di equazioni differenziali per i diversi compartimenti da :**

$$\frac{dq_a}{dt} = \quad \cdots\cdots\cdots$$

$$\quad\quad\quad \cdots\cdots\cdots$$

-

-

-

$$\frac{dq_j}{dt} = \quad \cdots\cdots\cdots$$

$$\frac{d}{dt}q_a(t) = \dot{I}(t)\, D_{N-P}\, F_a - \lambda_a q_a(t) - \lambda_R q_a(t)$$

→**fluidi**

$$\frac{d}{dt}q_b(t) = \dot{I}(t) D_{N-P}\, F_b - \lambda_b q_b(t) - \lambda_R q_b(t)$$

→**G.I.**

$$\frac{d}{dt}q_c(t) = \dot{I}(t)\, D_{T-B}\, F_c - \lambda_c q_c(t) - \lambda_R q_c(t)$$

→**fluidi**

$$\frac{d}{dt}q_d(t) = \dot{I}(t) D_{T-B}\, F_d \oplus \lambda_f q_f(t) \oplus \lambda_g q_g(t) - \lambda_d q_d - \lambda_R q_d(t)$$

→**G.I.**

$$\frac{d}{dt}q_e(t) = \dot{I}(t)\, D_P\, F_e - \lambda_e q_e(t) - \lambda_R q_e(t)$$

→**fluidi**

$$\frac{d}{dt}q_f(t) = \dot{I}(t)\, D_P\, F_f - \lambda_f q_f(t) - \lambda_R q_f(t)$$

→**d**

$$\frac{d}{dt}q_g(t) = \dot{I}(t)\, D_P F_g - \lambda_g q_g(t) - \lambda_R q_g(t)$$

→ **d**

$$\frac{d}{dt}q_h(t) = \dot{I}(t)\, D_P\, F_h - \lambda_h q_h(t) - \lambda_R q_h(t)$$

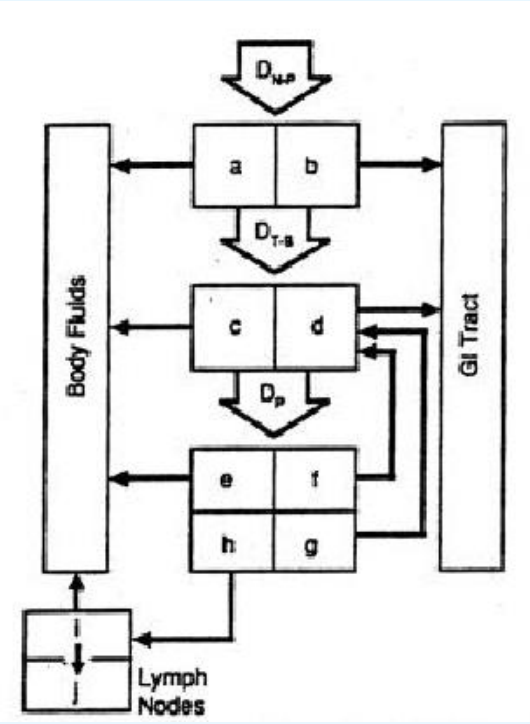
→ **i**

$$\frac{d}{dt}q_i(t) = F_i \lambda_h q_h(t) - \lambda_i q_i(t) - \lambda_R q_i(t)$$

→**fluidi**

$$\frac{d}{dt}q_j(t) = F_j \lambda_h q_h(t) - \lambda_R q_j(t)$$

**CINETICA del 1° ordine - nel modello matematico usato per descrivere la clearance dal R.S. è usata la cinetica del 1°ordine. Set di equazioni differenziali del 1° ordine**



# Trasferimento di radionuclidi

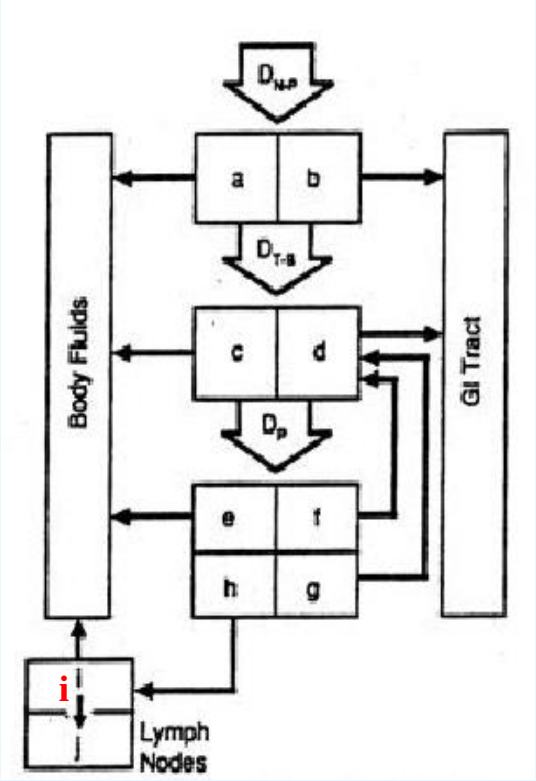
POLMONI ⟶ FLUIDI

$BF(t) = \lambda_a q_a(t) + \lambda_c q_c(t) + \lambda_e q_e(t) + \lambda_i q_i(t)$

POLMONI ⟶ G.I.

$G(t) = \lambda_b q_b(t) + \lambda_d q_d(t)$

Per il calcolo del numero U di trasformazioni del radionuclide nei 50 y nei polmoni e altri organi




$$H_{50,T} = \sum_S U_S \cdot SEE\ (T \leftarrow S)$$

Specific Effective Energy, dose equivalente in T per trasformazioni in S. (J/kg)

numero di trasformazioni in S

**Dose equivalente (J/kg)** dose equivalente impegnata, per organo T, su 50 anni dalla inalazione materiale radioattivo )