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.

Annals of the ICRP

ICRP PUBLICATION 100

HATM - ingestione

Human Alimentary Tract Model for Radiological Protection

Publication date Feb-2007

Editor
J. VALENTIN

PUBLISHED FOR

The International Commission on Radiological Protection

by

ELSEVIER

Scopo

ICRP 100, fornire un nuovo modello biocinetico e dosimetrico del tratto alimentare in sostituzione del modello ICRP 30, 1979.

HATM sarà usato assieme a HRTM (ICRP 66 1994) in tutte le successive pubblicazioni ICRP che riguardano ingestione e inalazione di radionuclidi e in tutte le situazioni che riguardano bambini e adulti.

Motivazioni

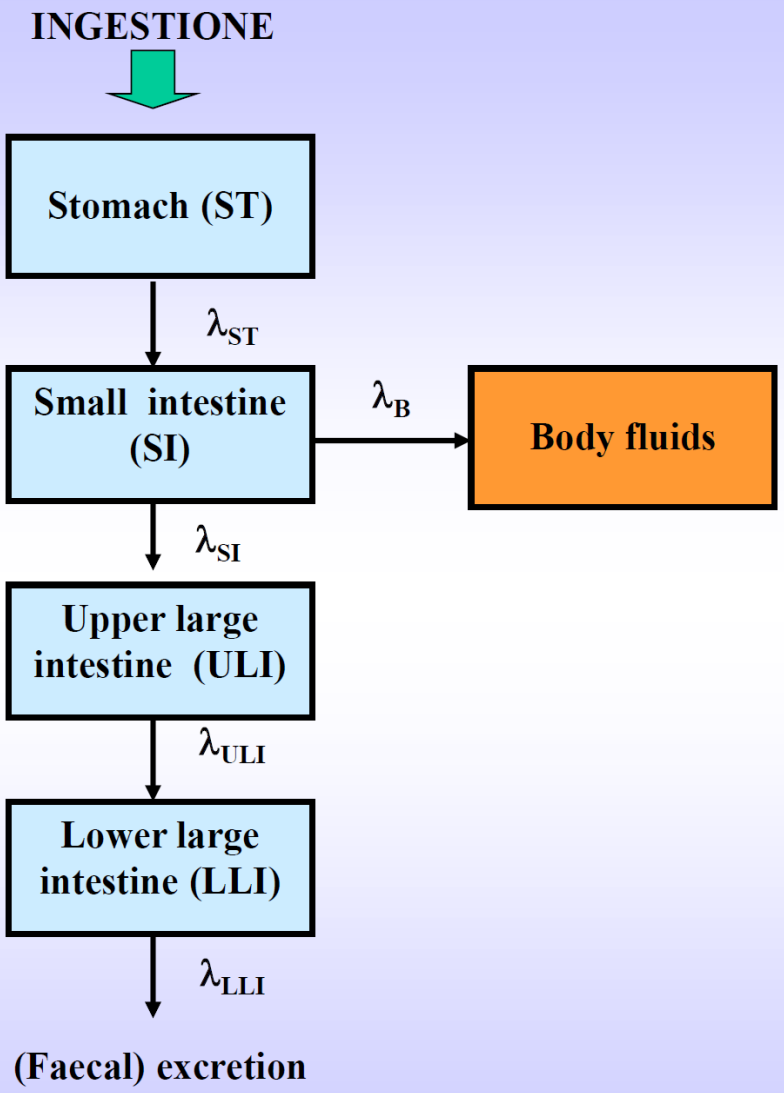
- **maggior numero di dati sul transito intestinale di materiale, grazie a tecniche non-invasive come scintigrafie.**
- **maggiori informazioni sulla localizzazione di cellule sensibili e ritenzione di radionuclidi nelle differenti regioni del tratto alimentare**
- **introduzione (ICRP 60) di specifici w_T per esofago (w_T=0.05), stomaco (0.12), colon (0.12) che richiedono quindi la stima di dose per ciascuna di queste regioni**

fino al 2007

Continua motivazioni

- **ICRP 30, anche se intesa per calcolo dose da esposizione lavorativa di adulti, è stata usata per calcolo dose da esposizione di membri della popolazione, bambini inclusi.**

- **In ICRP 56, 67, 69, 71, 72 (1989-1996) dose a neonati e bambini era calcolata riscalando il modello ICRP 30 per tener conto delle masse minori nel bambino e dell'assorbimento maggiore nel neonato, ma non era inclusa una dipendenza dei tempi di transito dall'età.**



ICRP 30, 1979

	τ(h)	λ(d^{-1})
ST	1	24
SI	4	6
ULI	13	1.8
LLI	24	1

$$f_1 = \frac{\lambda_B}{\lambda_B + \lambda_{SI}}$$

Frazione assorbita ai body fluids

Modello matematico usato per il tratto gastro intestinale (ICRP Publ.30, 1979)

NUOVO MODELLO HATM

- applicabile a bambini e adulti in tutte le situazioni espositive,
- considera il movimento di radionuclidi attraverso il tratto alimentare dall'ingestione all'eliminazione,
- tiene conto di siti di assorbimento e ritenzione e delle vie di escrezione nel tratto alimentare,
- calcola la dose per cellule sensibili in ciascuna regione: bocca, esofago, stomaco, intestino tenue e colon.

- **Nel modello ICRP 30, i tempi di transito (Eve, 1966) si basano su informazioni di tipo clinico da studi con ingestione di bario e alcuni con traccianti (^{59}Fe, ^{140}La)** (La-Lantanio)
- **La dose è calcolata separatamente per lo strato di mucosa delle 4 regioni considerate (stomaco, intestino, crasso superiore, crasso inferiore). Per *radiazione penetrante*, la dose media alle pareti di ciascuna regione è usata come dose allo strato di mucosa, per la *radiazione non penetrante* la frazione specifica assorbita SAF è presa pari a 0.5 v/M.**

(v è fattore 0→1 che rappresenta la proporzione di energia che raggiunge le cellule es. per elettroni v = 1 e per alfa v = 0.01, M la massa per quella sezione del tratto).

- **L'assorbimento avviene attraverso l'intestino tenue, è descritto con f_1 (frazione della quantità ingerita che entra nella circolazione). Per alcuni radionuclidi si ha anche più di un valore per forme chimiche diverse (es. plutonio nitrato e ossido). Per membri della popolazione (ICRP 56, 67, 69,71) dati f_1 considerando gruppi di età (3 mesi, 1, 5, 10, 15 anni, adulto).**

- **Valori di f_1 maggiori nei neonati rispetto ad altre età (con eccezione per i casi di f_1 già pari a 1).**

  ICRP 88, 2001 introduce cambiamenti in f_1 durante la gravidanza (es. crescita assorbimento per Ca, Fe).

  I valori di f_1 per neonato sono applicati in ICRP 95, 2004 per tutto il periodo di allattamento, previsto di 6 mesi.

Struttura della pubblicazione ICRP 100

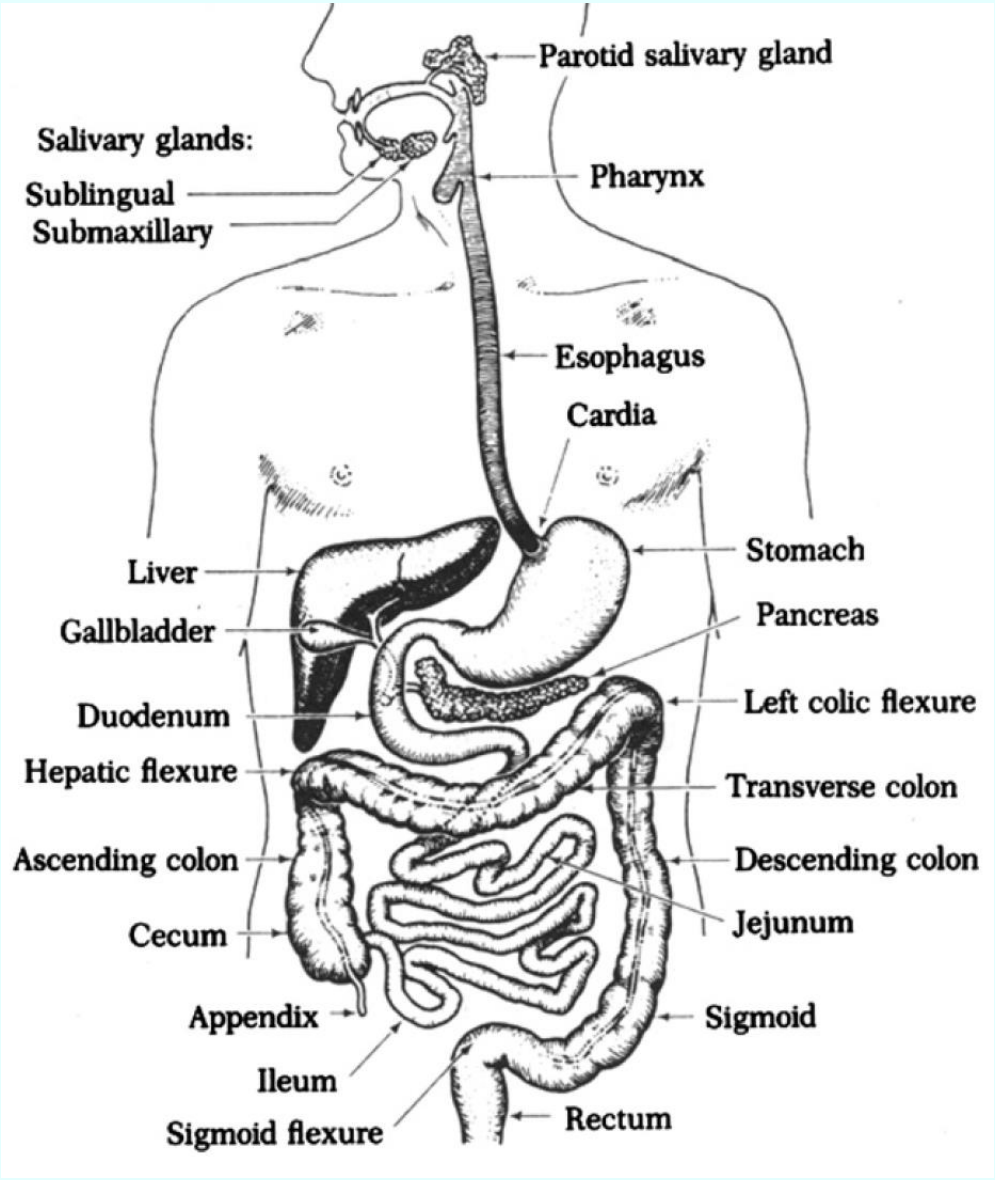
1. Introduzione
2. Informazioni anatomiche e fisiologiche
3. Comportamento dei radionuclidi nel tratto alimentare (assorbimento, ritenzione, secrezione come via di escrezione)
4. Sommario delle informazioni sugli effetti delle radiazioni per induzione di tumore e danni ai tessuti
5. Descrizione del nuovo modello
6. Raccolta dei dati di transito ed elenco tempi di transito per regione del tratto ed età
7. Dati morfometrici usati in dosimetria (dimensioni dipendenti dall'età) e approccio dosimetrico. Esempi di effetti del nuovo modello sul calcolo dei SAF per elettroni e alfa.
8. Considerazioni sui risultati dei calcoli di dose

2. Anatomia e fisiologia del tratto alimentare

Tratto alimentare o digestivo o gastro-intestinale (introduzione, digestione, assorbimento di nutrienti)

- Cavità orale (bocca, denti, faringe)
- Esofago
- Stomaco
- Intestino tenue(duodeno, digiuno, ileo
- Intestino crasso (colon ascendente, trasverso, discendente)
- Intestino retto
- Ano

Gli organi associati (ghiandole salivari, pancreas, fegato) sono anche inclusi nel tratto.



Tratto alimentare

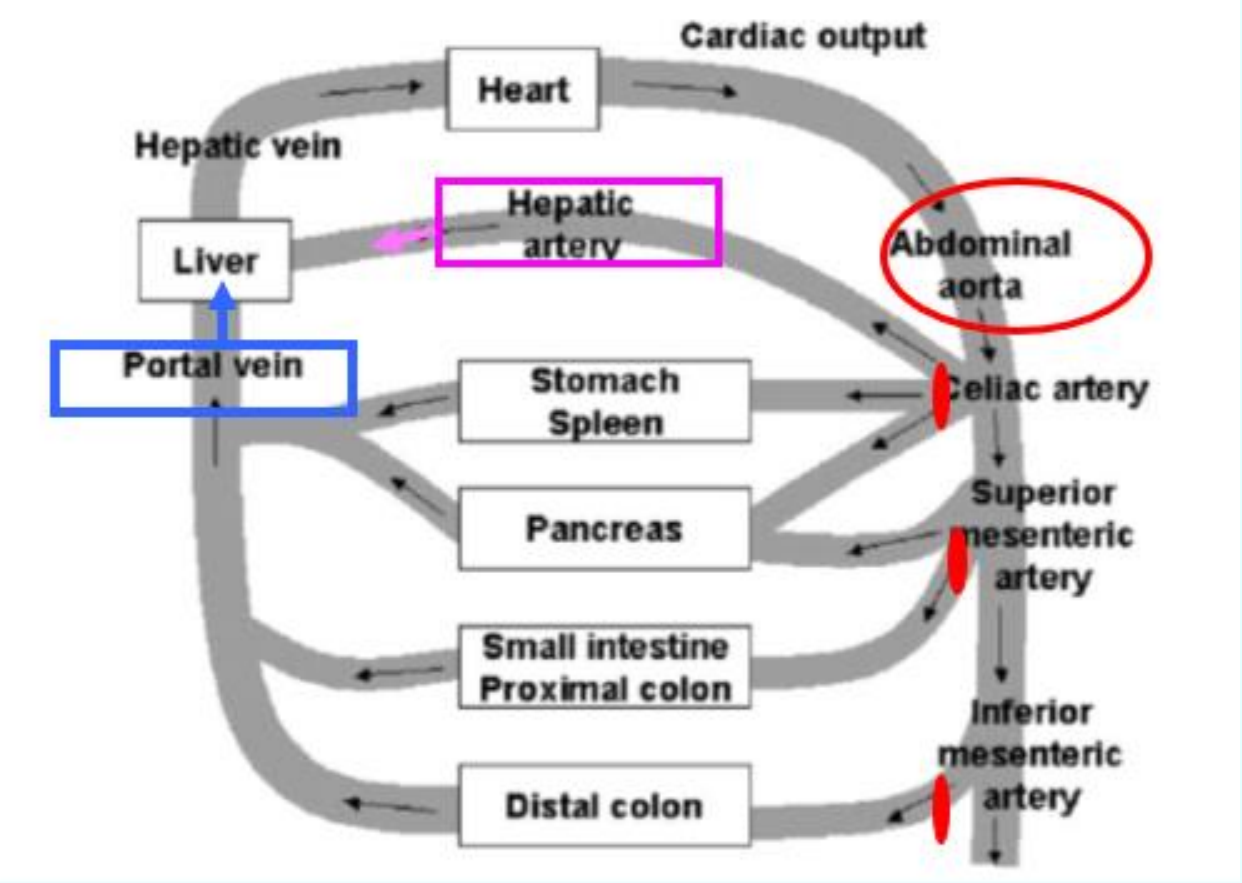
- **Funzioni motorie** (introduzione, deposito, mixing, trasporto con aiuto di secrezioni di lubrificanti (muco).
- **Funzioni digestive** (secrezione di enzimi nelle bocca, stomaco e tenue da ghiandole nell'epitelio (stomaco e tenue) e ghiandole associate (salivari, pancreas, fegato).
- **Funzioni di assorbimento** (localizzate principalmente nel tenue).
- **Escretorie** (fegato, tratto biliare, canale alimentare).
- **Difensive** e immunologiche (protezione da colonizzazione di batteri).
- **Produzione vitamine(da** parte di popolazioni microbiche.

Essenzialmente il tratto alimentare è un **tubo muscolare**, dove la mobilità dipende dai muscoli che si trovano nelle pareti controllati dal sistema nervoso autonomo e nel caso di bocca e ano dai muscoli scheletrici che agiscono sotto controllo volontario

Il tratto alimentare è supportato a livello vascolare

Tre grandi diramazioni della aorta addominale servono : esofago, stomaco, intestino tenue, intestino crasso, fegato, milza e pancreas.

Il fegato riceve un elevato volume di sangue ricco di nutrienti attraverso la vena porta e un volume minore di sangue ossigenato dalla arteria epatica.

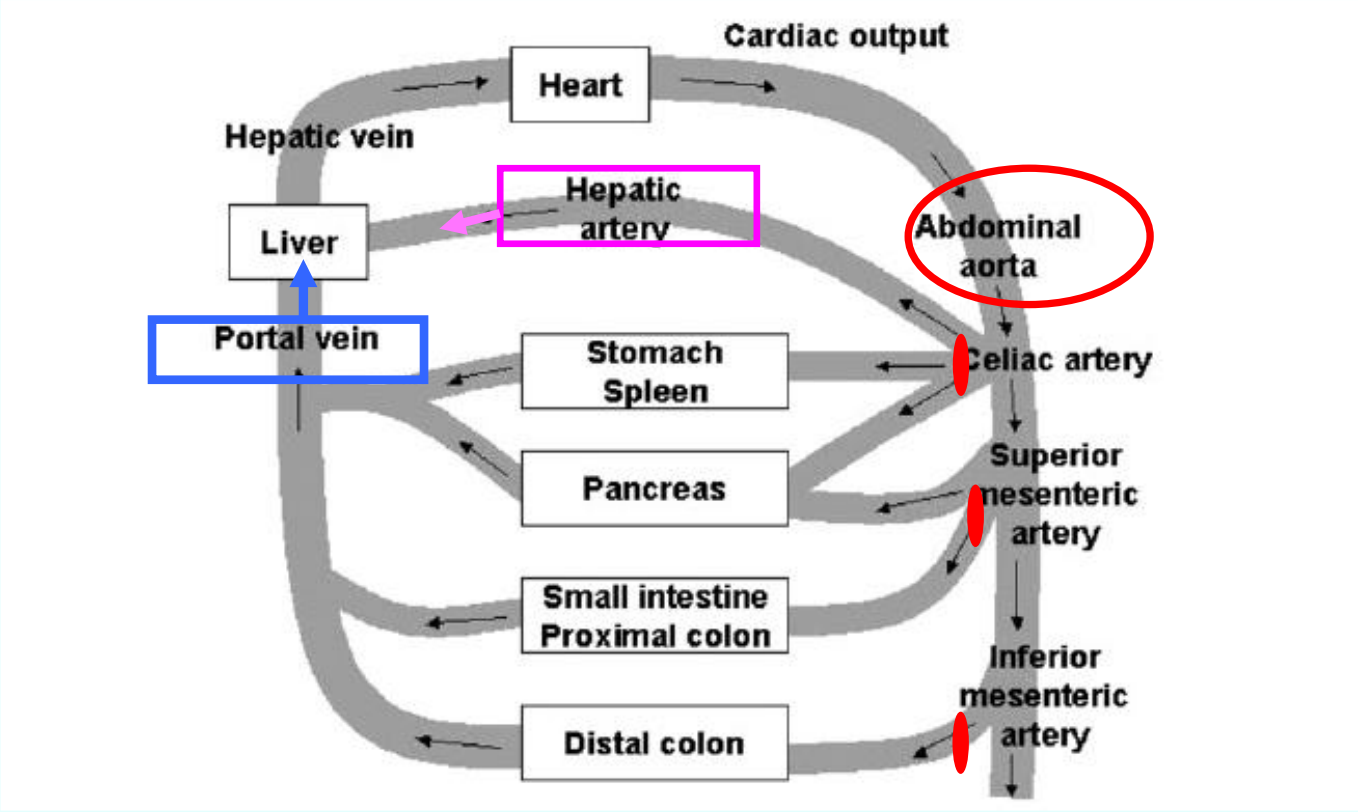


Anche il tratto alimentare presenta il drenaggio linfatico (dal tenue in particolare

Il tratto alimentare è supportato a livello vascolare

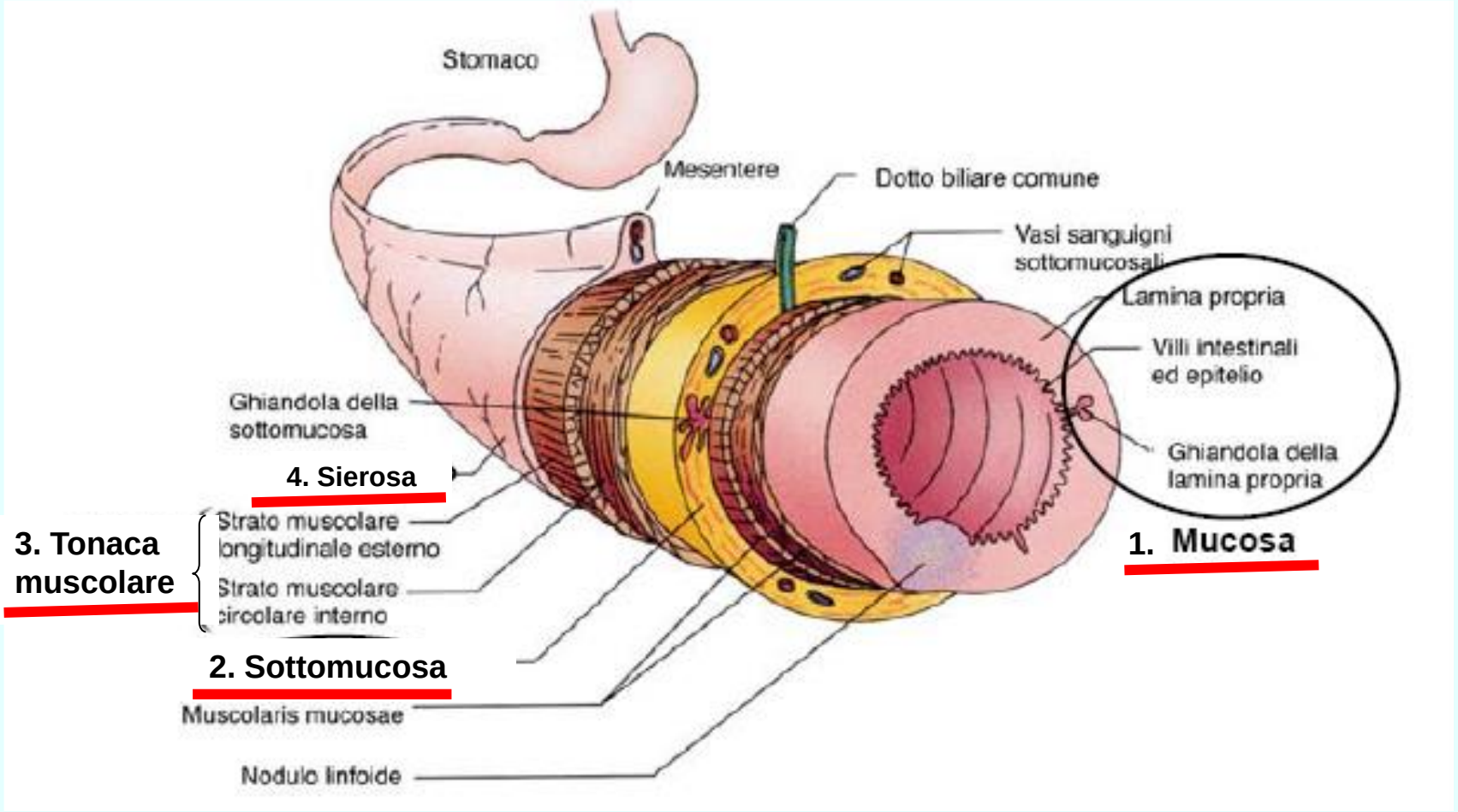
Tre grandi diramazioni della aorta addominale servono : esofago, stomaco, int tenue, int crasso, fegato, milza e pancreas. Il fegato riceve un elevato volume di sangue ricco di nutrienti attraverso la vera porta e un volume minore di sangue ossigenato dalla arteria epatica.

Anche il tratto alimentare presenta il drenaggio linfatico (dal tenue in particolare)



Microanatomia del tratto alimentare

Il tubo del canale alimentare parte dalla faringe e arriva all'ano, è costituito da 4 spessori concentrici (dall'interno: 1. mucosa, 2. suttomucosa, 3. tonaca muscolare, 4. avventizia o sierosa).
Linfonodi si trovano nella mucosa, ma anche la sottomucosa contiene tessuti linfatici..



L’epitelio del tratto alimentare è costantemente rinnovato attraverso **divisione e differenziazione cellulare** dalle cellule staminali che si trovano nello **strato basale** dell’epitelio della cavità orale, faringe e esofago .

La **profondità** delle cellule staminali dal lume intestinale **varia fra le regioni.**

Cellule staminali epiteliali sono TARGET per tumore radio-indotto.

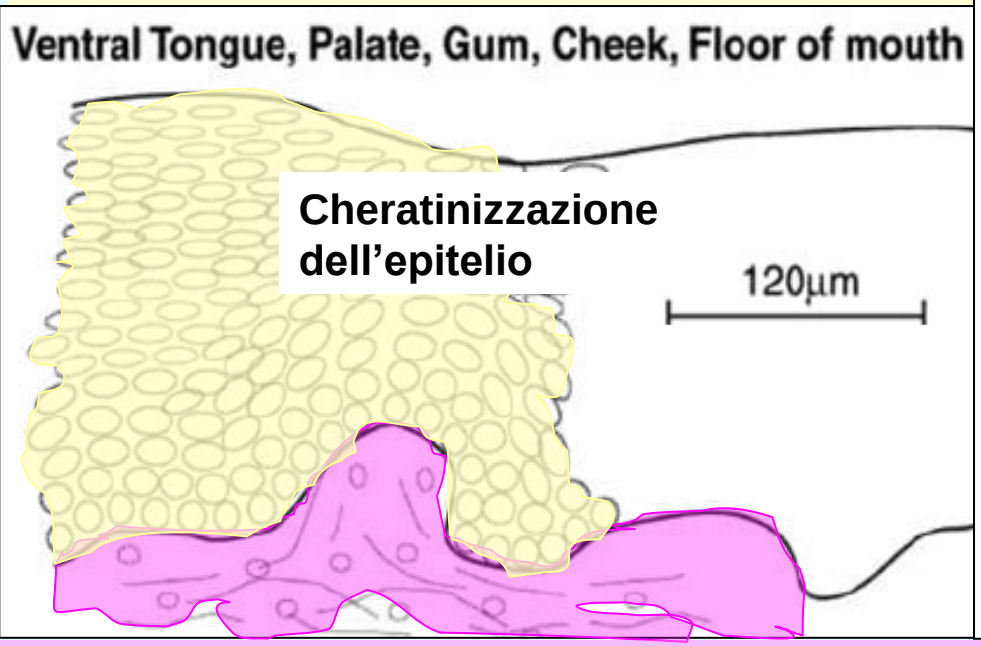
L'epitelio del tratto alimentare è costantemente rinnovato attraverso **divisione e differenziazione cellulare** dalle cellule staminali che si trovano nello **strato basale** dell'epitelio della cavità orale, faringe e esofago .

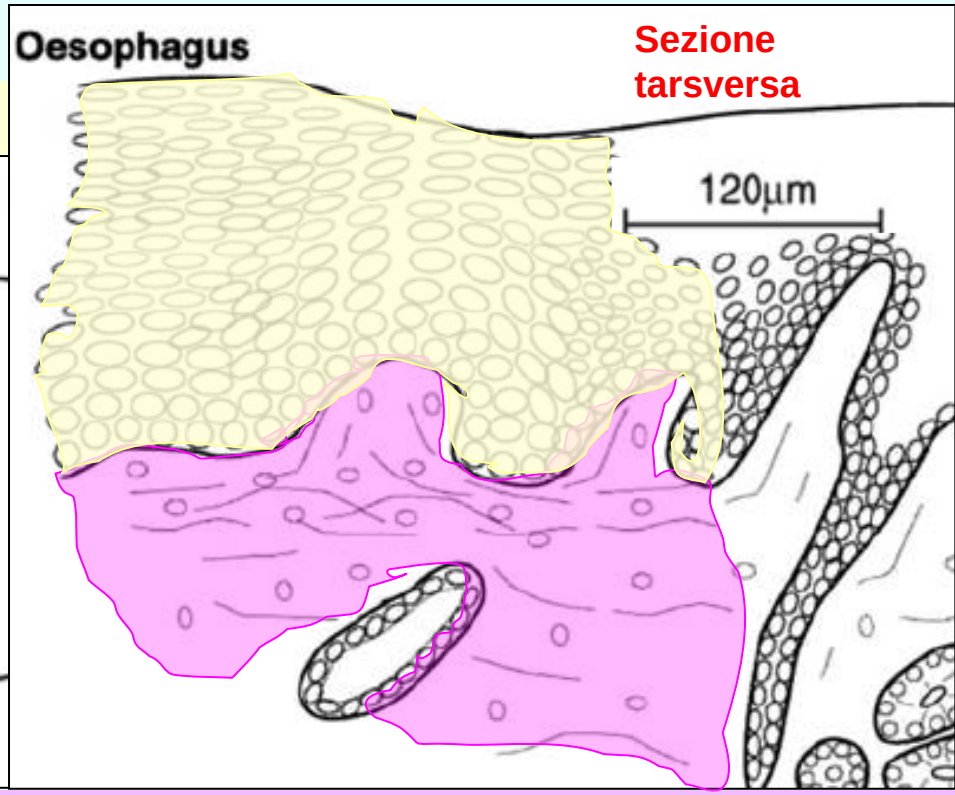
La profondità delle cellule staminali dal lume intestinale varia fra le regioni.

Cellule staminali epiteliali sono TARGET per tumore radio-indotto.

Cavità orale, faringe e esofago → epitelio è uno strato spesso di tessuto protettivo e cellule in profondità .

Epitelio stratificato squamoso

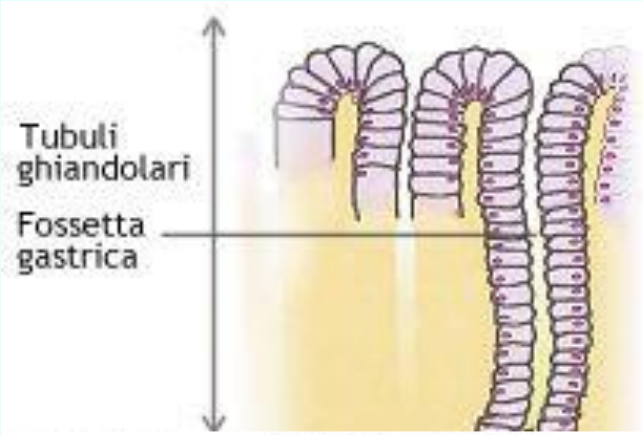


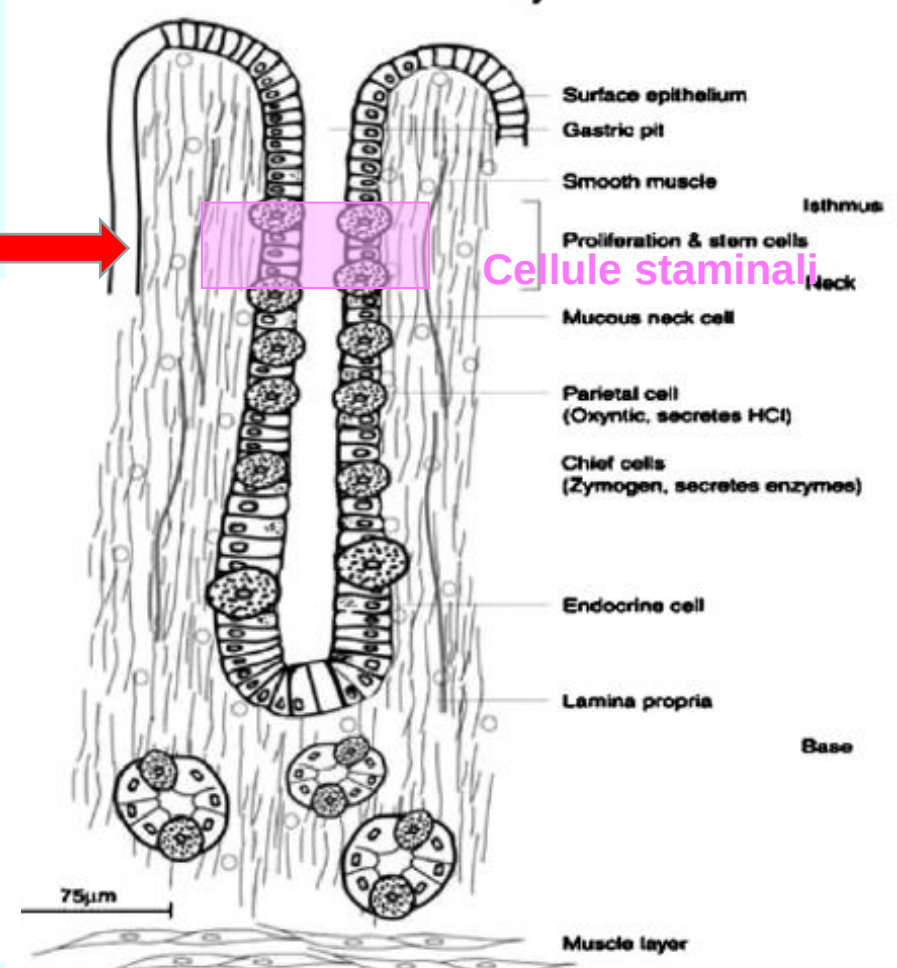


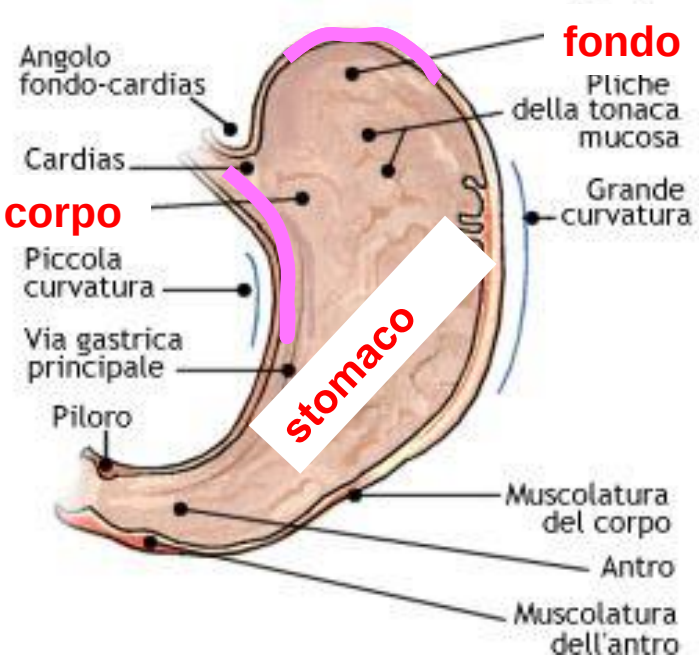
Strato basale, contiene cellule staminali

Stomaco

L'epitelio gastrico è uno strato singolo di cellule che allinea numerose indentazioni ghiandolari nelle pareti dello stomaco. Le ghiandole gastriche si trovano nella mucosa del **fondo** e del **corpo** dello stomaco. Queste si aprono nei fondi delle fossette gastriche dove si trovano cellule indifferenziate, staminali, che sono assunte trovarsi verso l'interno delle fossette e a circa 1/3 della profondità.

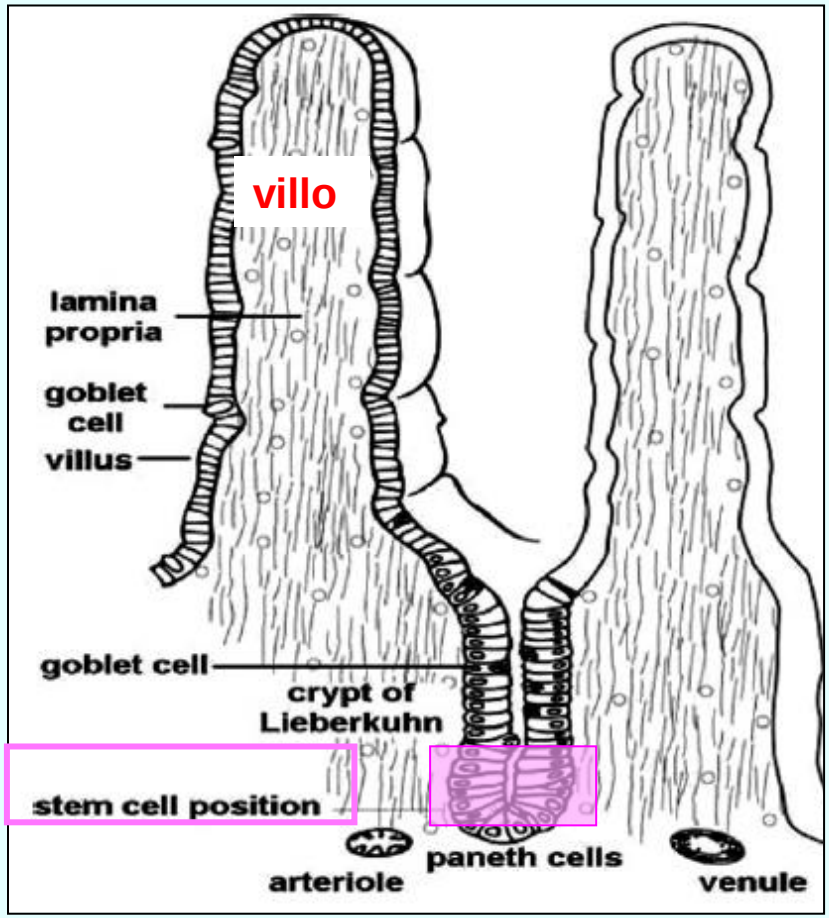






Intestino tenue

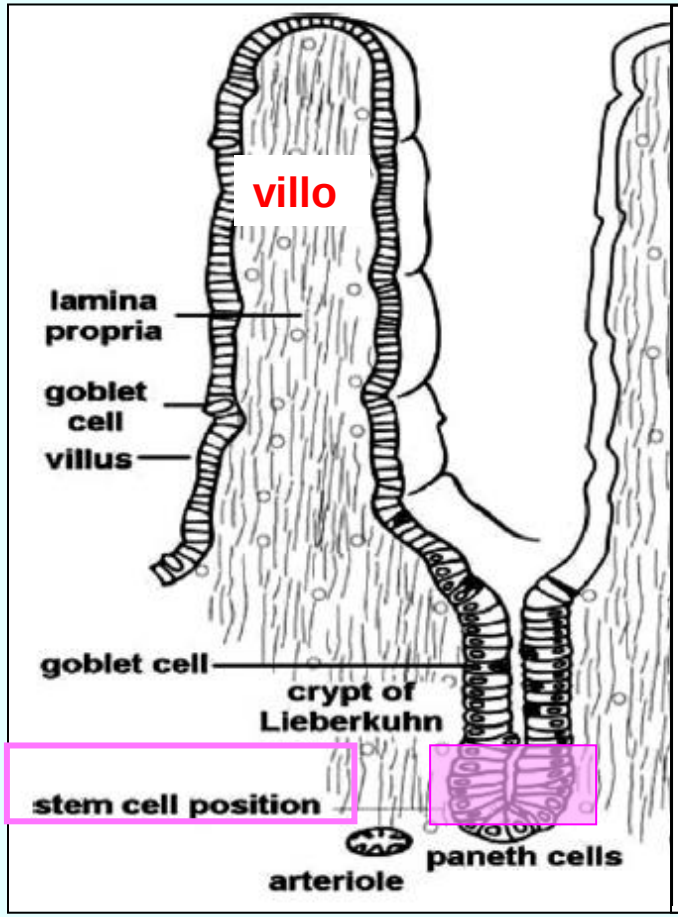
Per compiere efficacemente la funzione assorbente: - la mucosa si solleva in plichi destinati ad aumentarne la superficie; - l'epitelio si estroflette sopra le pieghe formando i villi intestinali; - le cellule epiteliali assorbenti presentano sulla loro superficie una struttura denominata orletto a spazzola costituito da numerose espansioni, i microvilli. Le cellule di Paneth, capaci di secernere enzimi digestivi, ma anche di uccidere organismi estranei fuori dalla cellula liberando enzimi (funzione molto importante per la loro posizione alla base delle ghiandole, dove organismi estranei tendono ad accumularsi).

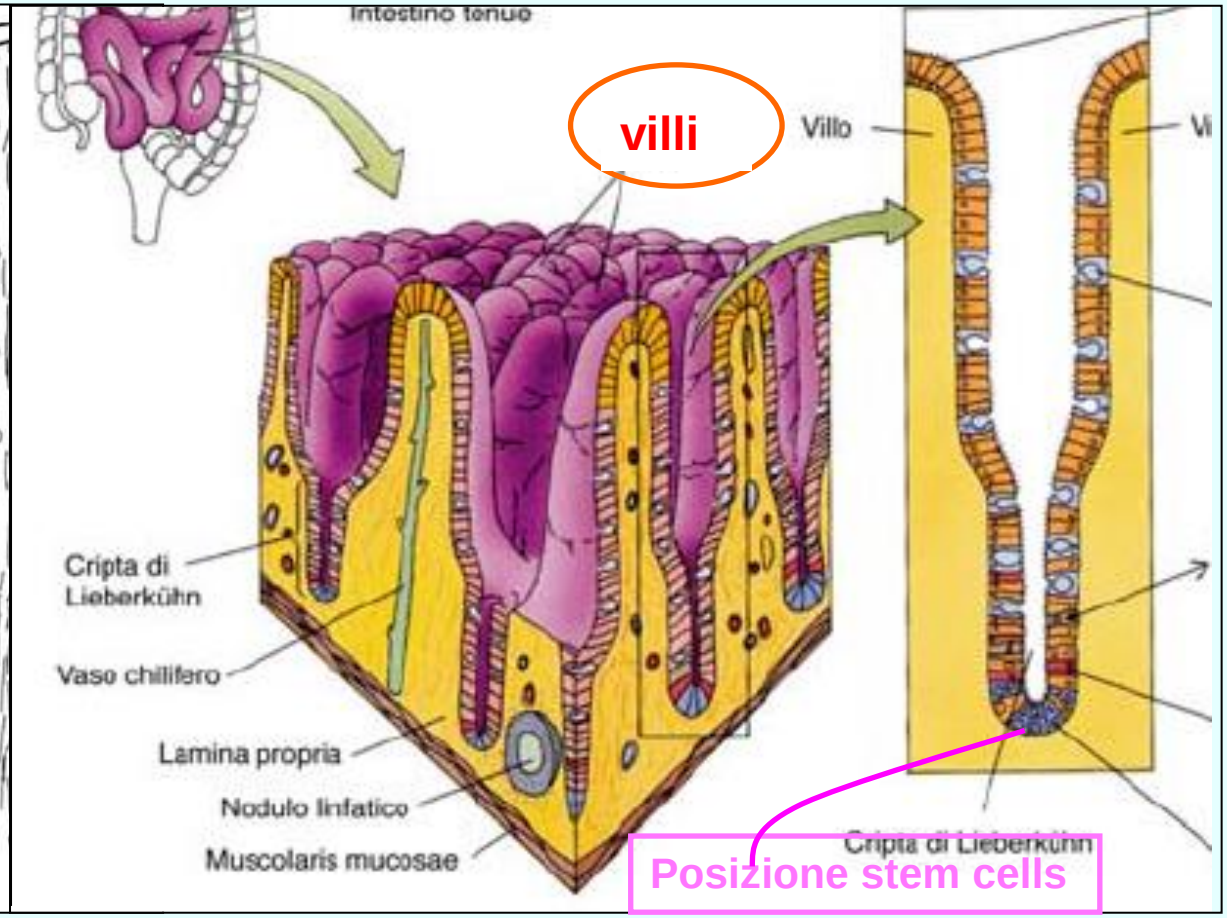


Intestino tenue

Per compiere efficacemente la funzione assorbente: - la mucosa si solleva in plichi destinati ad aumentarne la superficie; - l'epitelio si estroflette sopra le pieghe formando i villi intestinali; - le cellule epiteliali assorbenti presentano sulla loro superficie una struttura denominata orletto a spazzola costituito da numerose espansioni, i microvilli.

Le cellule di Paneth, capaci di secernere enzimi digestivi, ma anche di uccidere organismi estranei fuori dalla cellula liberando enzimi (funzione molto importante per la loro posizione alla base delle ghiandole, dove organismi estranei tendono ad accumularsi).





3. Assorbimento, ritenzione, escrezione

- Assorbimento avviene principalmente nell'intestino tenue.
- Alti livelli di assorbimento comportano più basse dosi al crasso.
- Alcune regioni del tratto alimentare possono ricevere dosi da radionuclidi nel sangue o depositati in tessuti a seguito di assorbimento.
- L'assorbimento dipende dalle proprietà chimiche dell'elemento e dalla specifica forma chimica dell'intake.
- Anche la secrezione, dell'attività sistemica verso il tratto, ed escrezione dipendono dalla forma chimica dell'elemento nel sangue e nel tessuto.
- Una possibile ritenzione nei tessuti del tratto alimentare comporta un incremento di dose, es. la ritenzione di radionuclidi sulla superficie del dente e nella parete dell'intestino tenue.

Assorbimento

- **Esposizione occupazionale in genere si ha ingestione di forme inorganiche di radionuclidi non normalmente presenti nell' ambiente**
- **Esposizione ambientale radionuclidi legati a costituenti organici e/o in forma inorganica e presenti in cibo/acqua**
- **Assorbimento intestino tenue è predominante e può coinvolgere diffusione passiva e trasporto attivo attraverso il singolo strato di cellule epiteliali.**
- **Assorbimento dallo stomaco e dal colon può avvenire per sostanze altamente liposolubili come alcol e alcuni acidi deboli. Evidenze di assorbimento dallo stomaco per I, Cu, Hg**
- **L'assorbimento dalla cavità orale non sembra essere uno dei maggiori contributi all'assorbimento totale. (studi sui topi mostrano assorbimento di ^{18}F e ^{125}I dalla bocca ma solo per periodi prolungati, es. 7% dopo 1h, 24% dopo 3.5 h)**

Assorbimento nei neonati

Maggiore che negli adulti (da esperimenti su animali)

Frazione assorbita per adulti e neonati usati nelle Public ICRP 56, 57, 59, 71

Table 3.1. Fractional absorption values for adults and infants as used in ICRP publications (ICRP, 1989a,b, 1993a,b, 1995a,b)

Element	Adult	Infant
H, C, Cs, S, Mo, I	1	1
Se	0.8	1
Zn, Tc, Po	0.5	1
Te, Sr*, Ca*	0.3	0.6
Ba*, Ra*, Pb*	0.2	0.6
Co*, Fe*	0.1	0.6
Sb	0.1	0.2
Ru, Ni, Ag	0.05	0.1
U	0.02	0.04
Zr, Nb	0.01	0.02
Ce, Th, Np, Pu, Am	0.0005	0.005

* Intermediate values for 1-, 5-, 10-, and 15-year-old children: 0.4 for Sr, Ca, and Pb; 0.3 for Co, Ra, and Ba; and 0.2 for Fe.

Fattori che influenzano l'assorbimento

- Es. assorbimento attinidi dipende dalla massa ingerita e dalle condizioni del lume intestinale, la forma pentavalente di **Np e Pu è trasferita al sangue in modo efficiente**, mentre basso assorbimento a basse concentrazioni è attribuito per le forme tetravalenti.
- L'incorporazione nel cibo che contiene agenti complessanti come citrati o altri acidi organici può portare un incremento nell'assorbimento rispetto a ingestione di forme inorganiche degli stessi elementi.
- **L'assorbimento di radionuclidi in forma acquosa può essere maggiore quando l'ingestione avviene a digiuno.**
- Per elementi essenziali dal punto di vista fisiologico e per i loro radionuclidi, l'assorbimento cresce durante il periodo di crescente fabbisogno fisiologico, es. in gravidanza e durante l'allattamento. E questo si applica anche per elementi simili chimicamente (es. Sr simile al Ca)

Ritenzione

- Si ha quando il radionuclide è legato a tessuti all'interno delle regioni del tratto alimentare. In genere la ritenzione è bassa e può essere ignorata.
- Vi sono evidenze a livello di denti come risultato di deposito sulla superficie, forse a livello di smalto del dente per alcuni elementi (Ra, Cd, Pb, Po, Sr, Pu).
- Viene considerata possibile la ritenzione nelle pareti dell'intestino tenue ad es. per Fe. Numerosi esperimenti su diverse specie di animali mostrano ritenzione nelle pareti del tenue per Pu.

Secrezione

Le secrezioni del tratto alimentare sono enzimi digestivi e muco prodotto dalle cells epiteliali, ghiandole salivari, pancreas e fegato, e la maggior parte delle secrezioni è legata alla presenza di cibo nel tratto e alle necessità della digestione.

Radionuclidi vengono escreti dal corpo nelle secrezioni intestinali es. per via billiare (es. nel modello fisiologico di Pu, Am). Il trasferimento di radionuclidi nel tratto alimentare in secrezioni specifiche diverse dalla bile sono difficili da quantificare. Tuttavia vengono ipotizzate per alcuni elementi es. come trasferimento da sangue a ULI che rappresenta secrezione collettiva non-biliare nel tratto alimentare.

Secrezione

Rateo di secrezione per Cs nel tratto alimentare

Table 3.2. Estimated rates of secretion of caesium into contents of the alimentary tract (Source: Leggett et al., 2003)

Compartment receiving Cs	Source	Substance	Daily flow of substance (g)	Cs transfer coefficient (days)
Oral cavity contents	Plasma	Saliva	1200	1.935
Stomach contents	Plasma	Gastric juices	2000	2.581
Small intestine contents	Plasma	Secretions	2000	0.645
	Plasma	Pancreatic juices	1200	0.387
	Liver	Bile	700	0.116
	Plasma	Brunner's gland secretions	50	0.016
Right colon contents	Plasma	Secretions	60	0.02

Intestino tenue

Esempi tipici di informazioni su assorbimento totale ed escrezione attraverso tratto alimentare

Sr- numerosi studi e dati in letteratura per ingestione della forma inorganica e organica. ICRP 67, 1993 indica f1 di 0.3 per adulti, 0.6 per neonato di 3 mesi e 0.4 per età intermedie. Harrison et al. propone 0.1- 0.4 per adulti, 0.1- 0.5 per età di 10 anni, 0.15 - 0.75 per neonato di 3 mesi. Assorbimento dal tenue senza ritenzione delle pareti. Escrezione con modello sistemico degli alcalino terrosi della ICRP 67.

Ritenzione nei denti

Cd- da dati su roditori, ingestione 109-Cd, ritenzione di 0.2% a 60 h

Ritenzione nelle pareti del tenue

Fe- nell'adulto evidenze di ritenzione temporanea del 20% di quanto ingerito, tuttavia l'assorbimento di ferro varia secondo molti fattori es. ammontare di ferro nella dieta, composizione della dieta, forma chimica dell'ingestione, stato di fabbisogno del ferro.

4. Effetti

- definire la posizione delle cellule target per induzione tumore nelle differenti regioni,
- spiegare approccio per valutazione dose media alla regione,
- fornire un sommario delle fonti di informazione su rischio da radiazione,
- fare alcune considerazioni su rischio di effetti a tessuti ad alte dosi.

Nella ICRP 100 la dose è calcolata separatamente per bocca, esofago, stomaco, tenue, colon dx, sn, retto sigmoide.

Siccome il rischio è stimato per il colon, la dose per le 3 parti sono pesate per le masse e sommate.

Il retto è parte del rettosigmoide e non è considerato in modo separato in quanto è difficile indicare tempi di residenza.

Tumore in genere originato da stem cells che hanno capacità riproduttive illimitate. Sono trasformate da agenti carcinogenici e il loro profilo di differenziazione viene alterato in modo che la nuova forma predomina e porta alla crescita di una popolazione abnorme.

Evidenze epidemiologiche che **R.I. causano tumore all'intestino** (Giappone, pazienti radioterapia e poche informazioni da radionuclidi ingeriti es. in roditori per 137-Cs, 144-Ce, 90-Y, 106-Ru).

Cavità orale, non è fra i siti per cui sopravvissuti alla atomica hanno dato evidenze. Siti primari per paesi ovest (labbra, lingua e osservati anche mucosa della bocca, pavimento e tonsille) **Più del 90% dei tumori interessa le cellule squamose.**

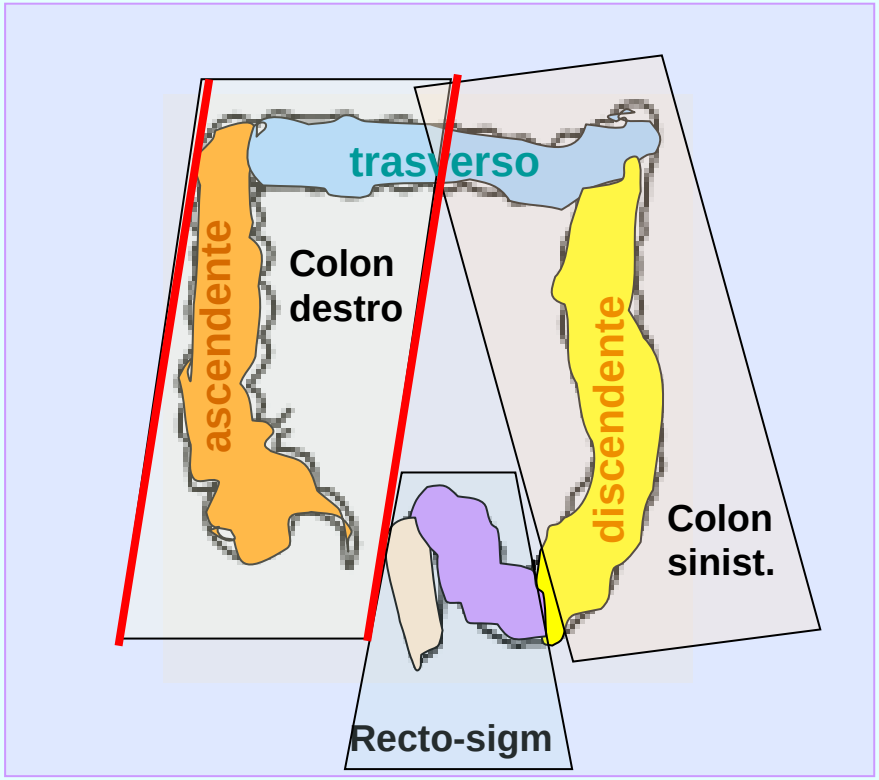
Esofago, Solo una delle quattro popolazioni studiate evidenzia eccesso di tumore esofageo. La percentuale maggiore si trova per cancro nella porzione inferiore, esofago distale. **ICRP assume che radionuclidi ingeriti diano dose uniforme durante il transito nell'esofago e quindi considera dose media con distribuzione uniforme delle cellule target.**

Stomaco- **ben il 16% dell'eccesso di tumori attribuibili a r.i. nei sopravvissuti atomica. Ad es. per coorti esposte a radon nelle miniere. Il caso delle pitture al radio ha mostrato un aumento mortalità da cancro allo stomaco. Non ci si aspetta una forte dipendenza dalla zona dello stomaco interessata dalla dose e quindi si calcola una dose media. Stem cells come strato continuo uniforme nelle pareti dello stomaco.**

Intestino tenue- rimane inspiegata la bassa incidenza di tumori naturali e la bassa suscettibilità di induzione da radiazioni sia nell'uomo che in animali da esperimento ed è proposta una ipotesi di apoptosi che cancella le cell mutate. Cellule target come strato continuo e uniforme di stem cells.

Intestino crasso, <u>eccesso di cancro al colon nella maggior parte di popolazioni</u>. I dati di tempo di transito sono spesso riportati per colon dx, sn, rectosigmoide.

Il dx comprende l'ascendente e metà del trasverso e il sn comprende metà del trasverso e il discendente.



Dose calcolata separatamente per le 3 regioni (dx, sn, rectsig) e poi sommata, previa media pesata, per avere dose al colon.

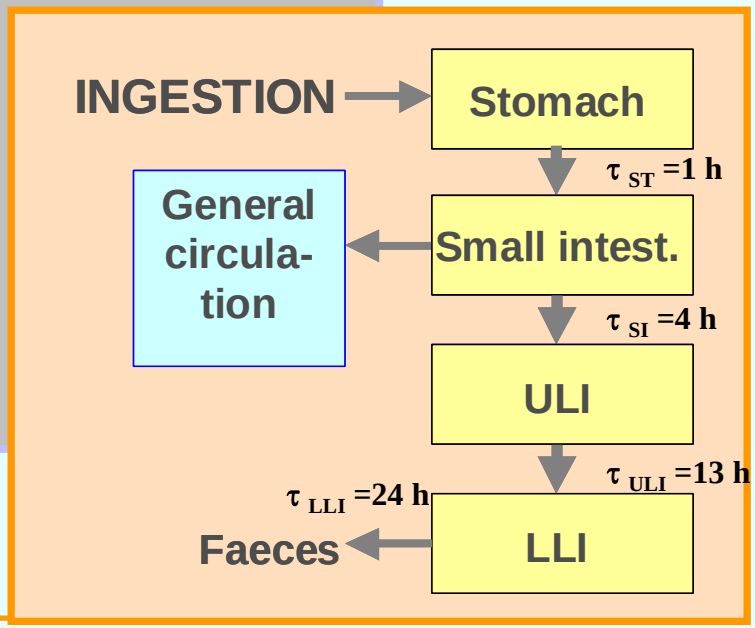
Danno ai tessuti

Per alte dosi, sindrome acuta.

Le stem cells intestinali sono meno sensibili di quelle emopoietiche, ma a causa della più rapida divisione cellulare nell'intestino tenue, a dosi sufficientemente elevate (10-20 Gy) causano morte in 1-2 settimana per la rottura del epitelio intestinale.

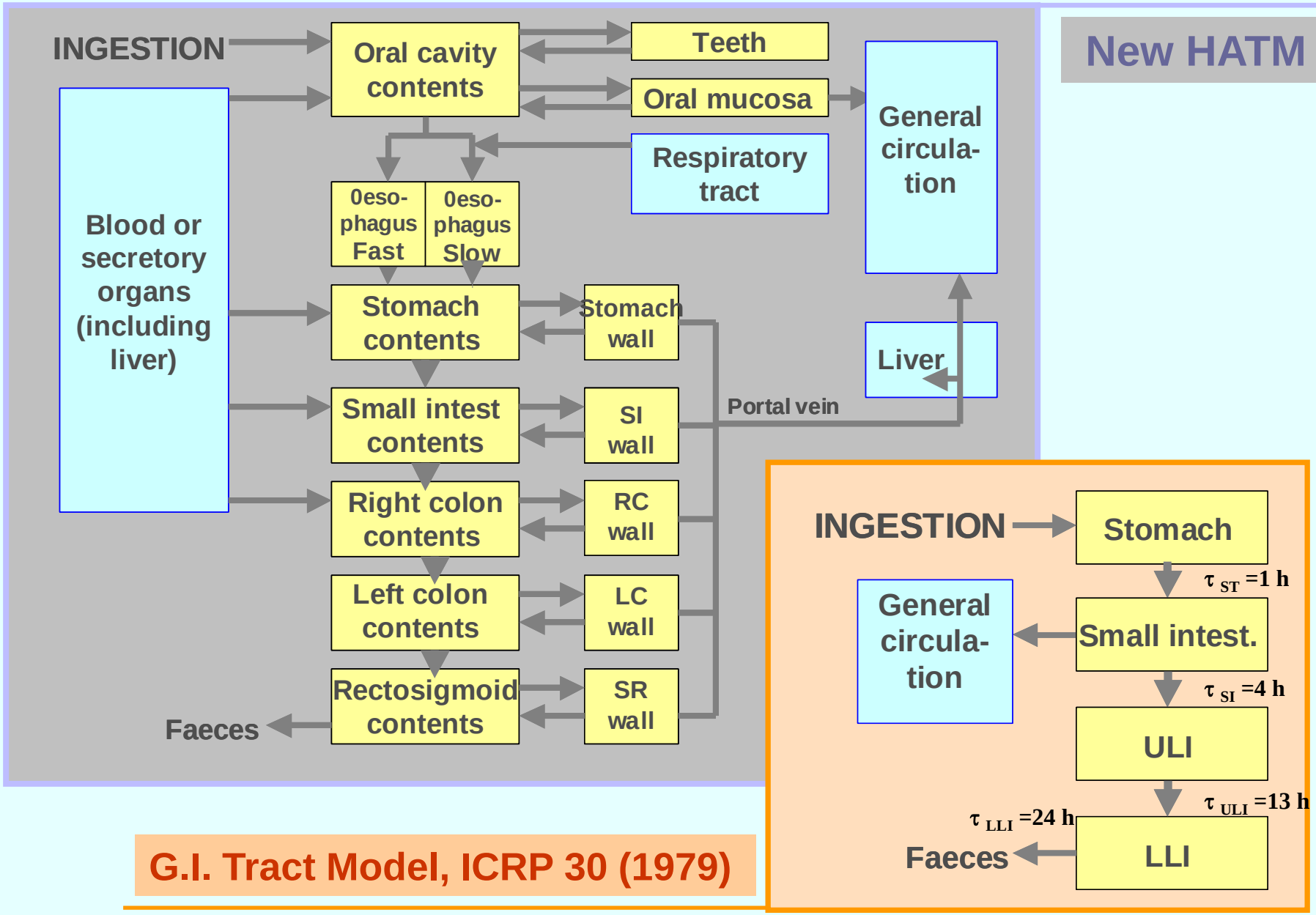
La distruzione della mucosa dell'intestino provoca perdita di fluidi, proteine e elettrociti, infezione ed emorragia.

La sopravvivenza è legata alla presenza di stem cells in numero sufficiente per ripopolare l'epitelio e ristabilire integrità.

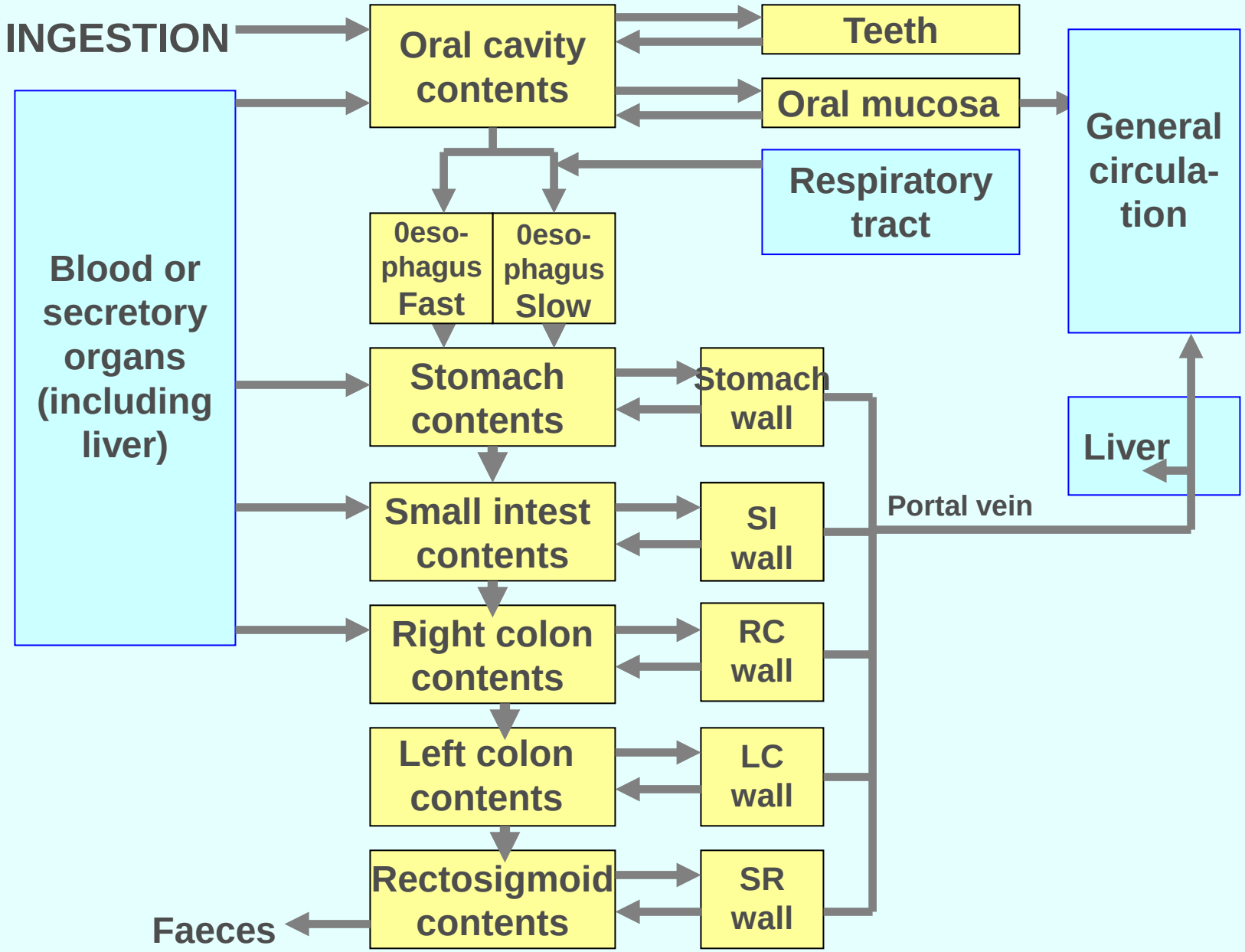


G.I. Tract Model, ICRP 30 (1979)

$$H_{colon} = 0.57\ H_{ULI} + 0.43\ H_{LLI}$$



$$H_{colon} = 0.57\ H_{ULI} + 0.43\ H_{LLI}$$



Struttura del nuovo modello alimentare. In azzurro sono mostrate le connessioni fra il tratto alimentare, il sistema respiratorio e la circolazione sistemica.

Il modello HATM

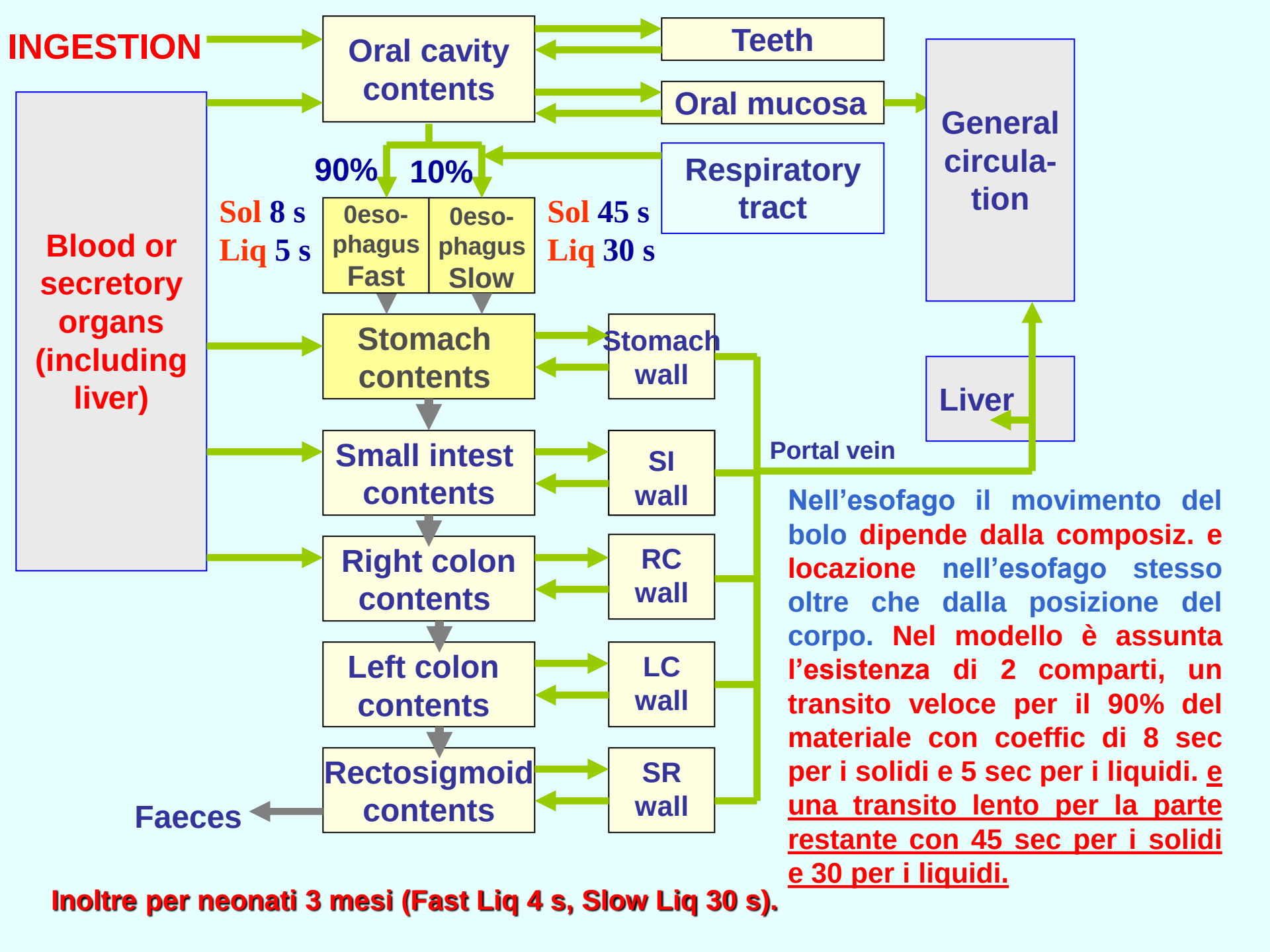
Assume cinetica del primo ordine.

Include parametri con valori generali (flusso di materia attraverso il tratto) e parametri con valori specifici per elemento (ritenzione nei tessuti, assorbimento e secrezione).

Parametri generali sono dati in forma di tempi di transito dipendenti da età, genere, materiale.

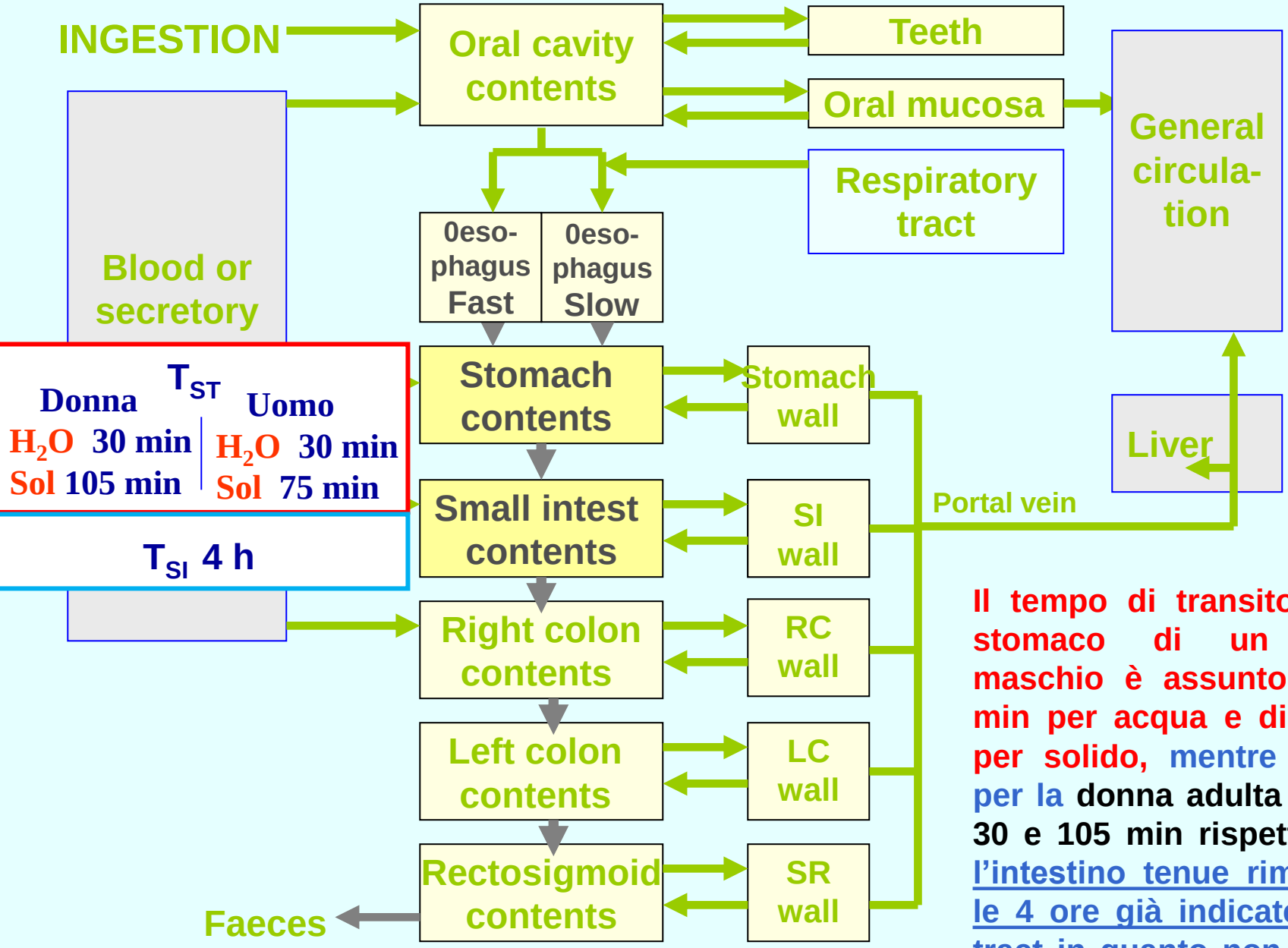
Principali differenze con modello ICRP 30

- **Lo stomaco era punto di ingresso, mentre HATM include anche cavità orale ed esofago.**
- **L'intestino crasso era diviso in ULI e LLI, mentre HATM considera 3 regioni.**
- **Solo i decadimenti legati al passaggio attraverso il lume di stomaco e intestino erano considerati, mentre HATM include ritenzione nei tessuti ove dati disponibili.**
- **Assorbimento era considerato esclusivamente da intestino tenue, HATM include assorbimento da mucosa orale, stomaco, segmenti di colon ove dati disponibili.**
- **I tempi di transito erano indipendenti dall'età.**

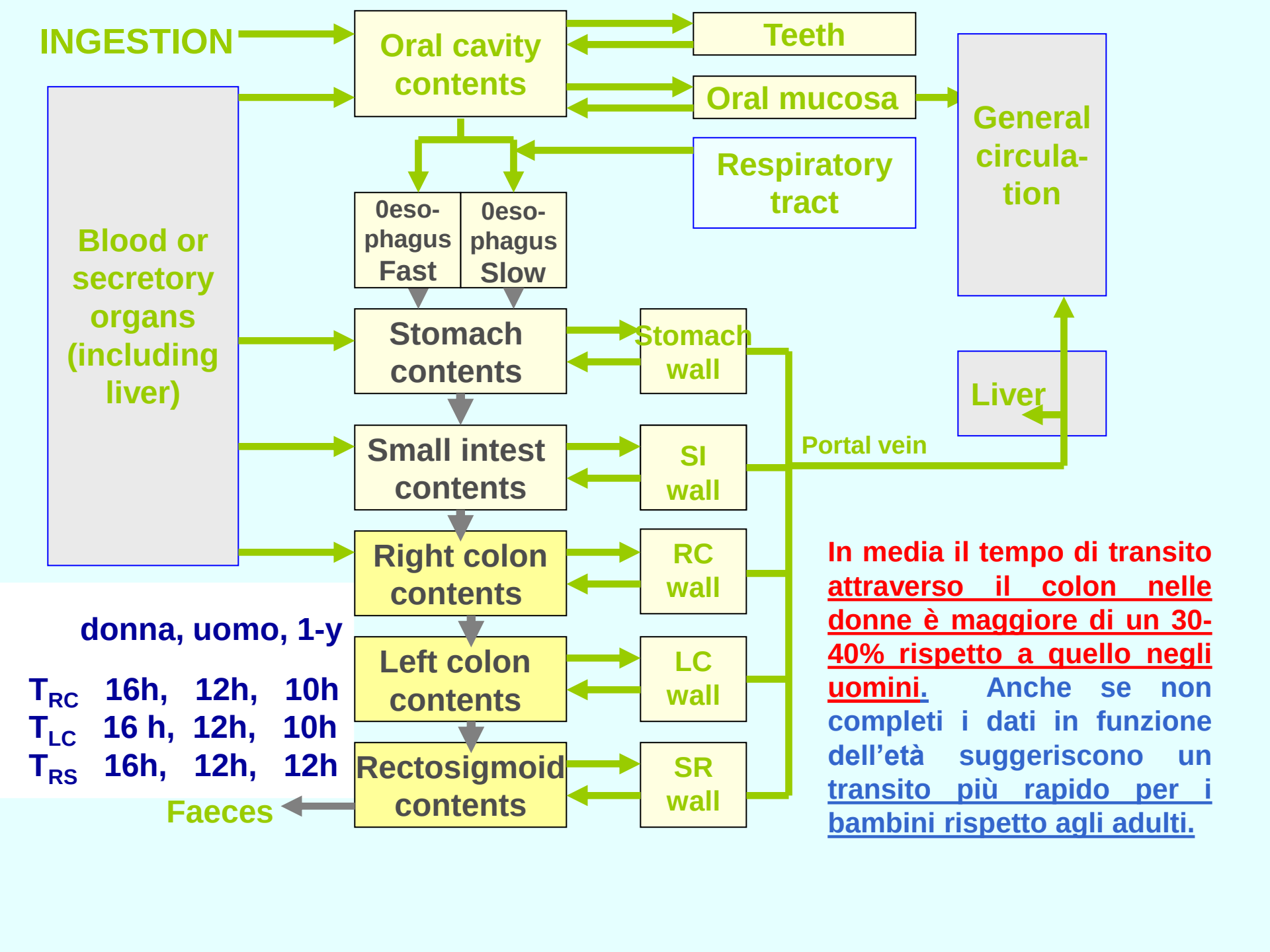


Nell'esofago il movimento del bolo dipende dalla composiz. e locazione nell'esofago stesso oltre che dalla posizione del corpo. Nel modello è assunta l'esistenza di 2 comparti, un transito veloce per il 90% del materiale con coeffic di 8 sec per i solidi e 5 sec per i liquidi. e una transito lento per la parte restante con 45 sec per i solidi e 30 per i liquidi.

Inoltre per neonati 3 mesi (Fast Liq 4 s, Slow Liq 30 s).



Il tempo di transito per lo stomaco di un adulto maschio è assunto di 30 min per acqua e di 75 min per solido, mentre i valori per la donna adulta sono di 30 e 105 min rispettiv. Per l'intestino tenue rimangono le 4 ore già indicate nel GI tract in quanto non vi sono chiare evidenze di differenze in genere ed età.


INGESTION
Oral cavity contents
Teeth
Oral mucosa
General circula-tion
Respiratory tract
Blood or secretory organs (including liver)
0eso-phagus Fast
0eso-phagus Slow
Stomach contents
Stomach wall
Liver
Small intest contents
SI wall
Portal vein
Right colon contents
RC wall
Left colon contents
LC wall
Rectosigmoid contents
SR wall
Faeces
donna, uomo, 1-y
T_{RC} 16h, 12h, 10h
T_{LC} 16 h, 12h, 10h
T_{RS} 16h, 12h, 12h
In media il tempo di transito attraverso il colon nelle donne è maggiore di un 30-40% rispetto a quello negli uomini. Anche se non completi i dati in funzione dell'età suggeriscono un transito più rapido per i bambini rispetto agli adulti.

Parametri di assorbimento

In ICRP 30 l'assorbimento è descritto da f_1 in HATM si ha f_A che indica l'assorbimento totale dato dalla somma delle frazioni fi che entrano nel sangue a partire da tutte le regioni del tratto alimentare.

Nella maggior parte dei casi l'assorbimento è assunto avvenire solo dall'intestino tenue, allora $f_A = f_{SI}$

$$f_1 = \frac{\lambda_B}{\lambda_B + \lambda_{SI}}$$

$$f_A = \sum_i f_i$$

7. Morfologia e dosimetria

Per ogni singola regione del tratto alimentare (cavità orale, esofago, stomaco, int. tenue, int. crasso) si ha un modello geometrico usato per il calcolo AF e SAF per le non penetranti e metodi per SAF fotoni. La descrizione del calcolo dose dipendente dall'età .

Cavità orale

Cilindro r = 6.45 cm h = 13 cm

Denti, arco semicircolare
r_{int} = 3.6 cm r_{est} = 4.45 cm

Dente, cubo l = 0.85 cm (h = 0.65 cm→ 1.1 cm)
ρ = 2.5 g/cm^3 (composiz. 0.5 O, 0.2 P, 0.3 Ca)

Lingua, cilindro spess. d =1.18 cm, ρ =1 g/cm^3

Ghiandole salivari (parotide, sottomascellare, sottolinguale), 3 diversi tipi di elissoidi ,
ρ =1 g/cm^3 , masse 24.9 g, 12.6 g, 5.0 g

La sorgente che rappresenta cibo e liquidi è assunta avere ρ = 1g/cm^3

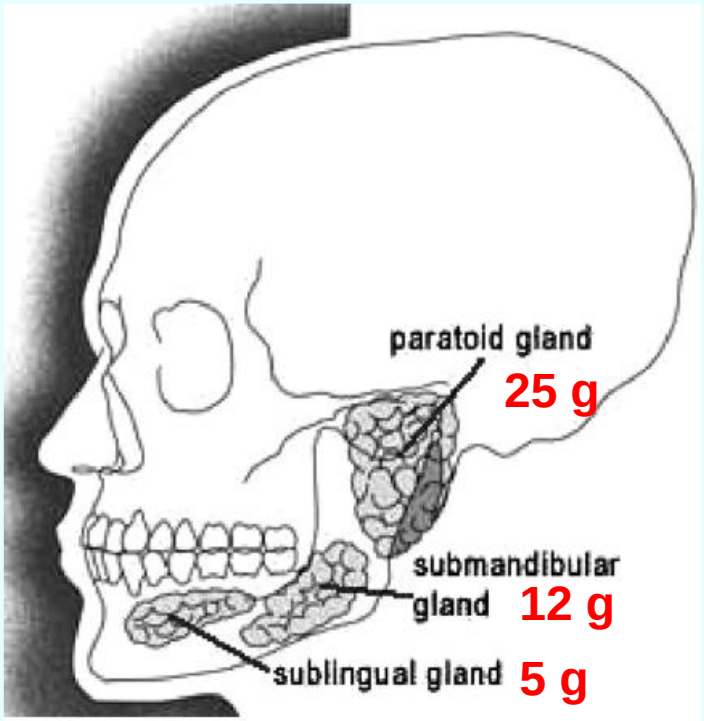
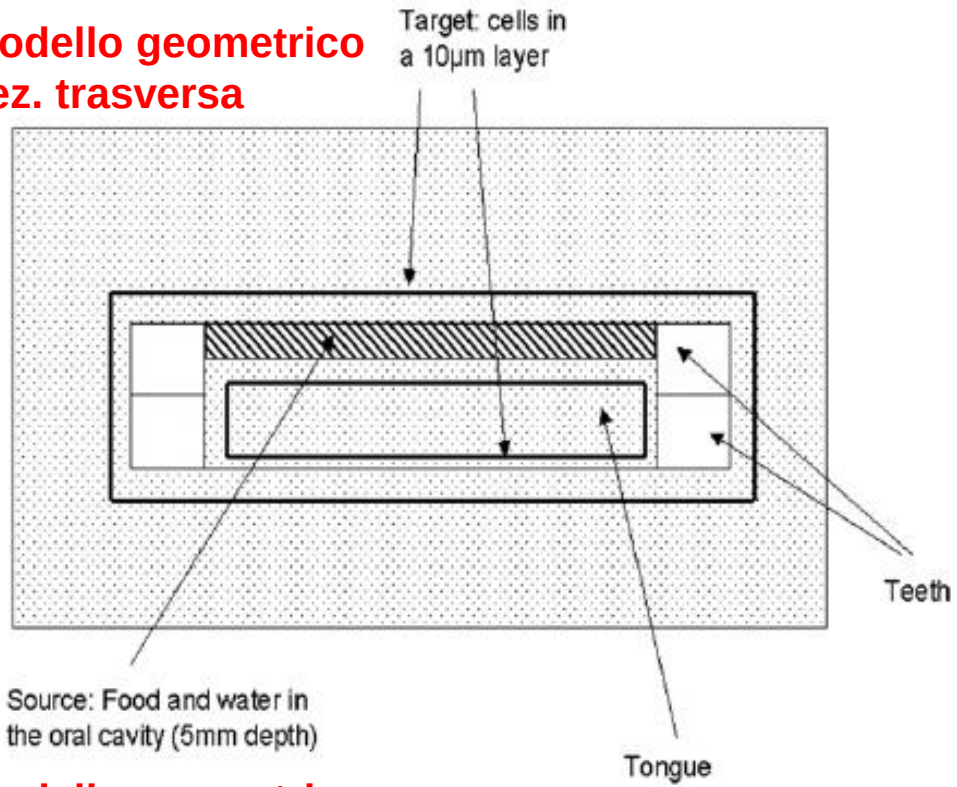


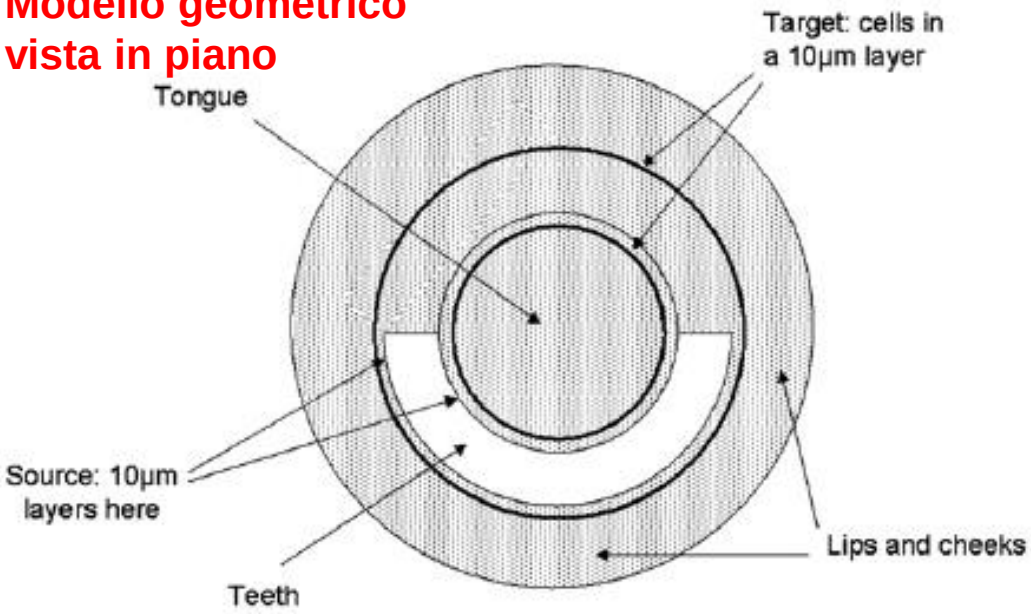
Fig. 7.1. Position and shape of the salivary glands.

Masse di riferimento per le ghiandole IRCP 89, 2002

Modello geometrico sez. trasversa



Modello geometrico vista in piano



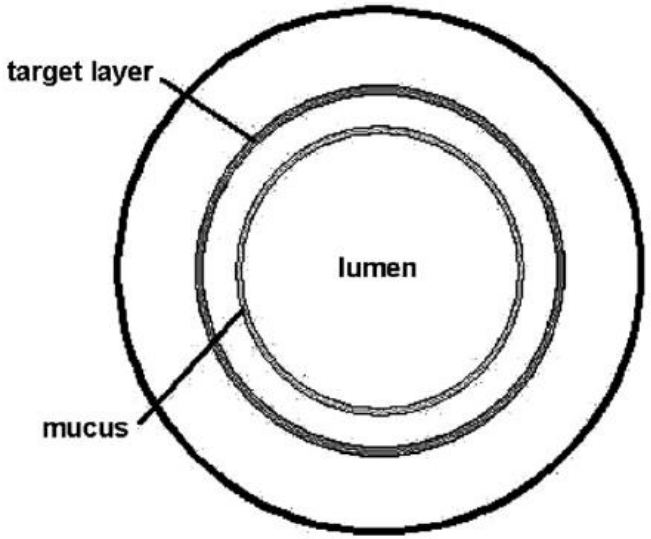
Regione target sono le ghiandole salivari e lo strato di epitelio basale della lingua e della superficie interna della cavità orale.

La profondità della regione target varia nelle diverse zone della bocca fra 70 e 400 µm. Nella ICRP 100, regione target presa pari ad uno spessore di 10 µm ad una profondità di 190-200 µm per tutte le età.

A seguito della natura schematica del modello e la mancanza di dati dipendenti dall'età, I valori di AF così calcolati sono applicati a tutte le età.

Esofago

Il transito attraverso la faringe e la dose a questa è ignorato, passaggio diretto da bocca ad esofago e anche le particelle che provengono dal respiratorio passano direttamente nell'esofago.



Ci sono numerosi dati per lunghezza esofago.

Le regioni tubolari (esofago, int.tenue e crasso) sono trattate come cilindri, quindi non si tiene conto dell'onda peristaltica della contrazione e dei villi nel tenue e delle ripiegature nel crasso. Diametro interno fino a 1 cm, poche informazione di cambiamenti con l'età. Parete esofago 3.5 - 5.6 cm e regione target (epitelio squamoso) è fissato a 200 μm di profondità con uno spessore di 10 μm.

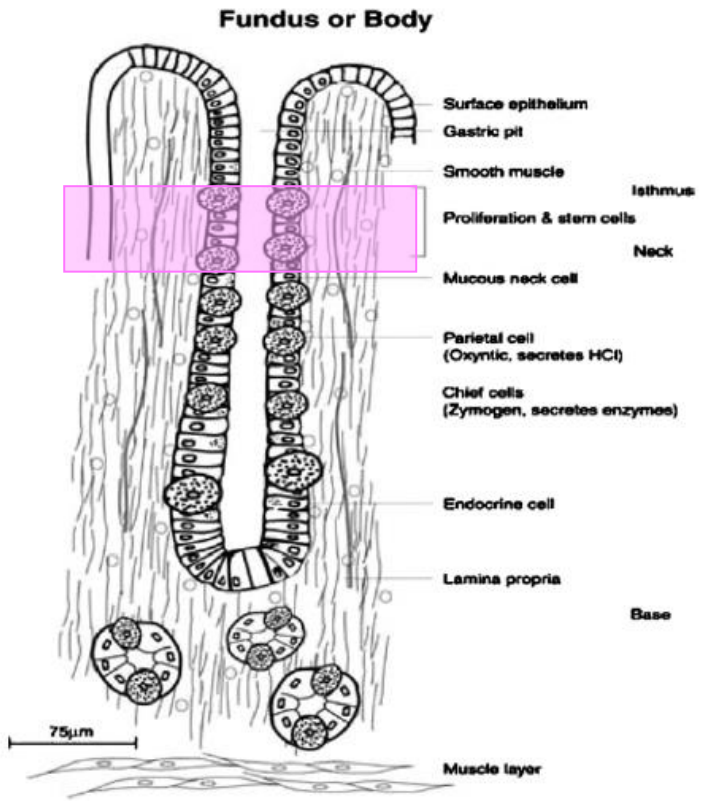
Table 7.1. Reference values for length of the oesophagus (cm) **da ICRP 89, 2002**

Newborn	1 year	5 years	10 years	15 years		Adult	
				Male	Female	Male	Female
10	13	18	23	27	26	28	26

Table 7.2. Assumed values for the internal diameter of the oesophagus (cm)

Newborn	1 year	5 years	10 years	15 years	Adult
0.5	0.6	0.7	0.8	1	1

stomaco



Molto variabile in volume, connesso con esofago e con tenue (sfintere cardiaco e piloro).

Considerato nel modello come sfera di 175 cm^3 in adulto.

Ghiandole gastriche mostrano regione delle cellule proliferative a 60-100 μm di profondità.

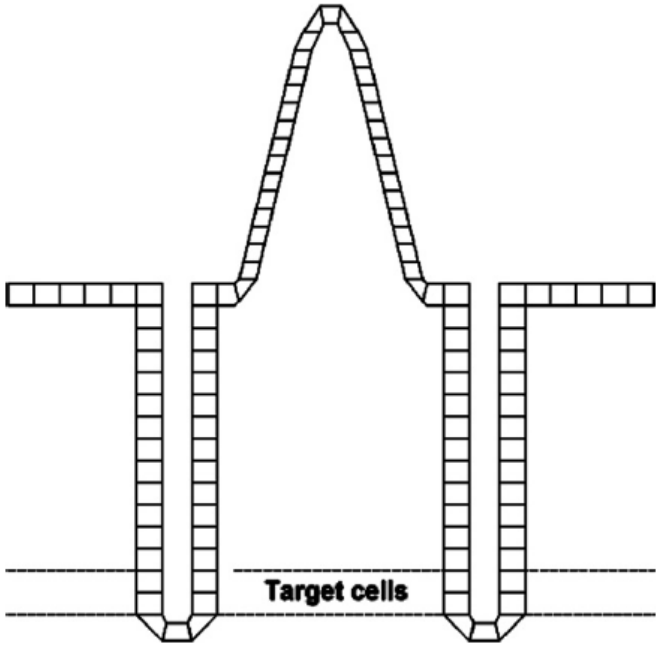
Questa è assunta come regione target per tutte le età e come estensione uniforme su tutta la superficie interna dello stomaco.

Table 7.3. Values for the volume of the stomach (cm^3)[a]

Newborn	1 year	5 years	10 years	15 years	Adult
30	40	60	80	120	175

[a] Calculated using rounded values for mucosal surface area based on data given in *Publication 23* (ICRP, 1975): 150 cm^2 at 3 months (applied here to newborn), 200 cm^2 at 1 year, 250 cm^2 at 5 years, 300 cm^2 at 10 years, 400 cm^2 at 15 years, and 525 cm^2 in adults.

Intestino tenue



Tubo a parete sottile di circa 3 m di lunghezza, dal piloro al cieco. Il diametro del lume varia con l'età. La parte interna possiede strutture che ne aumentano la superficie per digestione e assorbimento. La regione target è situata nello strato continuo a 130-150 μm dalla superficie interna di un cilindro.

Se si considera la ritenzione questa è confinata alla regione dei villi (strato uniforme di tessuto di 500 μm di spessore negli adulti e bambini di 10 y, 400 μm per età inferiori).

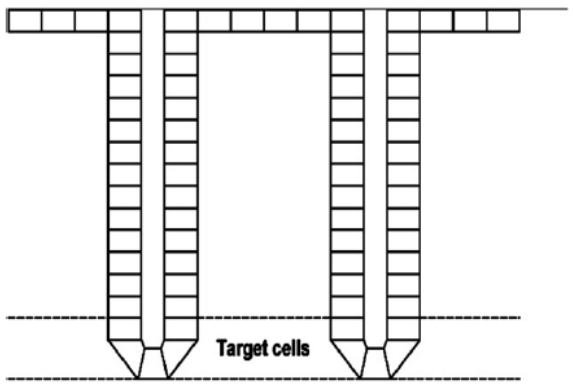
Table 7.4. Reference values for the physiological length of the small intestine (cm)

Newborn	1 year	5 years	10 years	15 years		Adult	
				Male	Female	Male	Female
80	120	170	220	270	260	280	260

Table 7.5. Assumed values for the internal diameter of the small intestine (cm)

Newborn	1 year	5 years	10 years	15 years	Adult
1	1.2	1.4	1.6	2	2

Colon e retto



In funzione dell'età, lunghezza fisiologica in ICRP 89, diametro ICRP 23. La mucosa del crasso ha profonde cripte con le stem cells localizzate alla base, assunta regione target alla profondità di 280-300 μm per tutte le età, come strato continuo in un tubo cilindrico. Il retto è suddiviso in regione alta e canale anale ma è trattato come parte del rectosigmoide per scopi dosimetrici.

Table 7.6. Reference values for the physiological length of the large intestine (cm)

Segment	Newborn	1 year	5 years	10 years	15 years		Adult	
					Male	Female	Male	Female
Right colon	14	18	23	28	30	30	34	30
Left colon	16	21	26	31	35	35	38	35
Rectosigmoid	15	21	26	31	35	35	38	35
Total	45	60	75	90	100	100	110	100

Table 7.7. Assumed values for the internal diameter of the large intestine (cm)

Segment	Newborn	1 year	5 years	10 years	15 years	Adult
Right colon	3	4	4.5	5	6	6
Left colon	2.5	3	3.5	4	5	5
Rectosigmoid	1.5	2	2.3	2.5	3	3

Dosimetria

Coeff di dose equivalente per colon

$$h_{\text{colon}} = \frac{m_{\text{rc}} h_{\text{rc}} + m_{\text{lc}} h_{\text{lc}} + m_{\text{rs}} h_{\text{rs}}}{m_{\text{rc}} + m_{\text{lc}} + m_{\text{rs}}}$$

Dose impegnata nel target T accumulata fino a 70 y di età dovuta al singolo intake all'età t_0

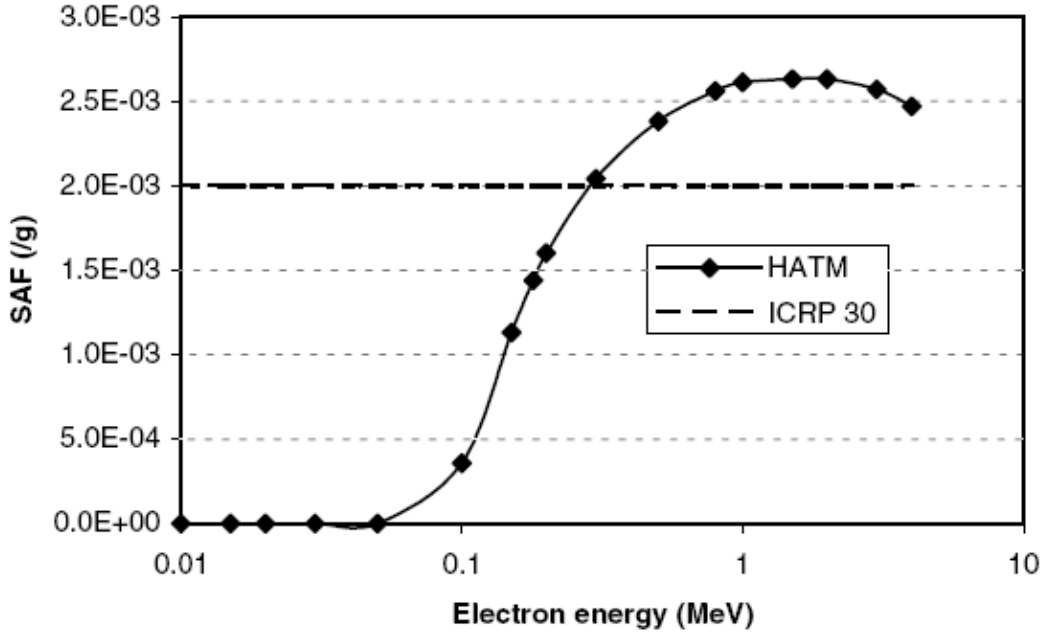
$$H_{\text{T}}(70 - t_0) = \int_{t_0}^{70} \dot{H}_{\text{T}}(t, t_0) dt = c \cdot \int_{t_0}^{70} \sum_{\text{S}} \sum_{\text{j}} q_{S,\text{j}}(t, t_0) \cdot SEE(\text{T} \leftarrow \text{S}; t)_{\text{j}} dt$$

AF e SAF sono calcolati su modello di corpo umano, fantoccio tipo MIRD Medical Internal Radiation Dose).

Di recente sono disponibili fantocci tipo voxel per modelli più realistici, ma specifici per individuo.

Ci sono diversi approcci per derivare un modello tipico da fantocci originali specifici per individuo (cambiare le dimensioni dei voxel originali; aggiungere o sottrarre strati di voxels ad una regione).

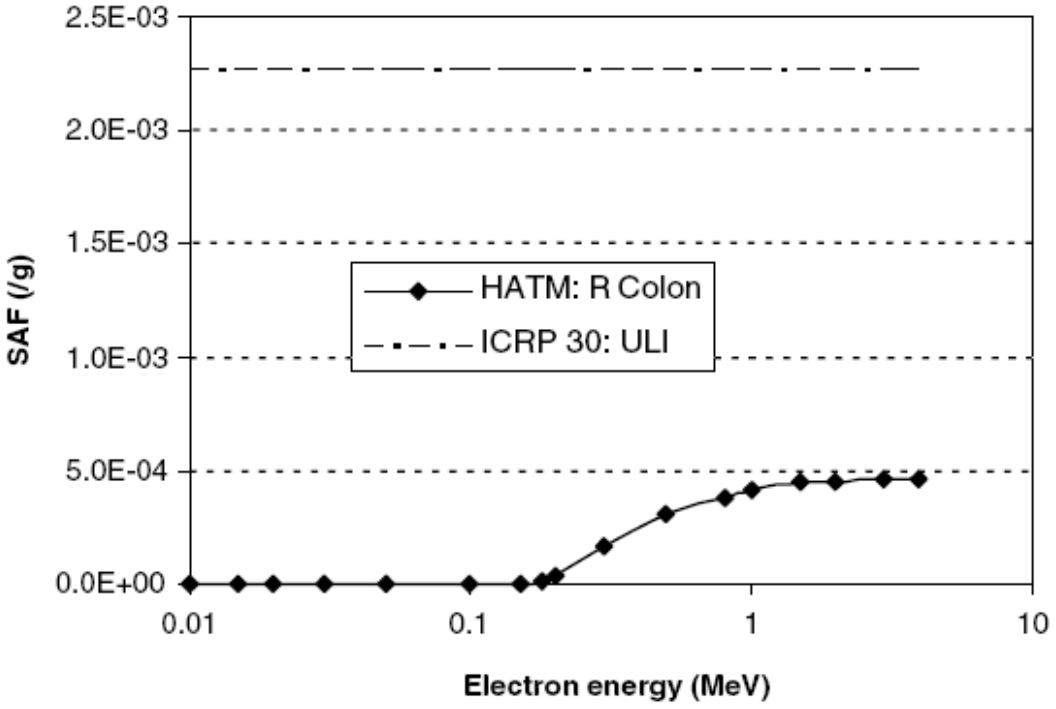
Ci si aspetta di avere a breve modelli tipo voxels che includano le regioni associate a HATM



Confronti fra valori di SAF da ICRP 30 e nuovo HATM

Per elettroni e per stomaco (parete stom ← contenuto stom).

Sopra 0.5 MeV HATM SAF 25% maggiori che ICRP 30 ma valori più bassi per energie inferiori.



Per elettroni e per colon dx con HATM in confronto con ULI in ICRP 30.

Sopra 1 MeV HATM SAF circa 5 volte più basso. In ICRP 30 considerata massa piccola di contenuto che risulta in valori più alti di SAF.

8. Esempi calcoli di dose

Casi in cui si hanno solo informazioni su assorbimento totale e considera casi con informazioni su ritenzione dai denti o nelle pareti del tenue.

90-Sr

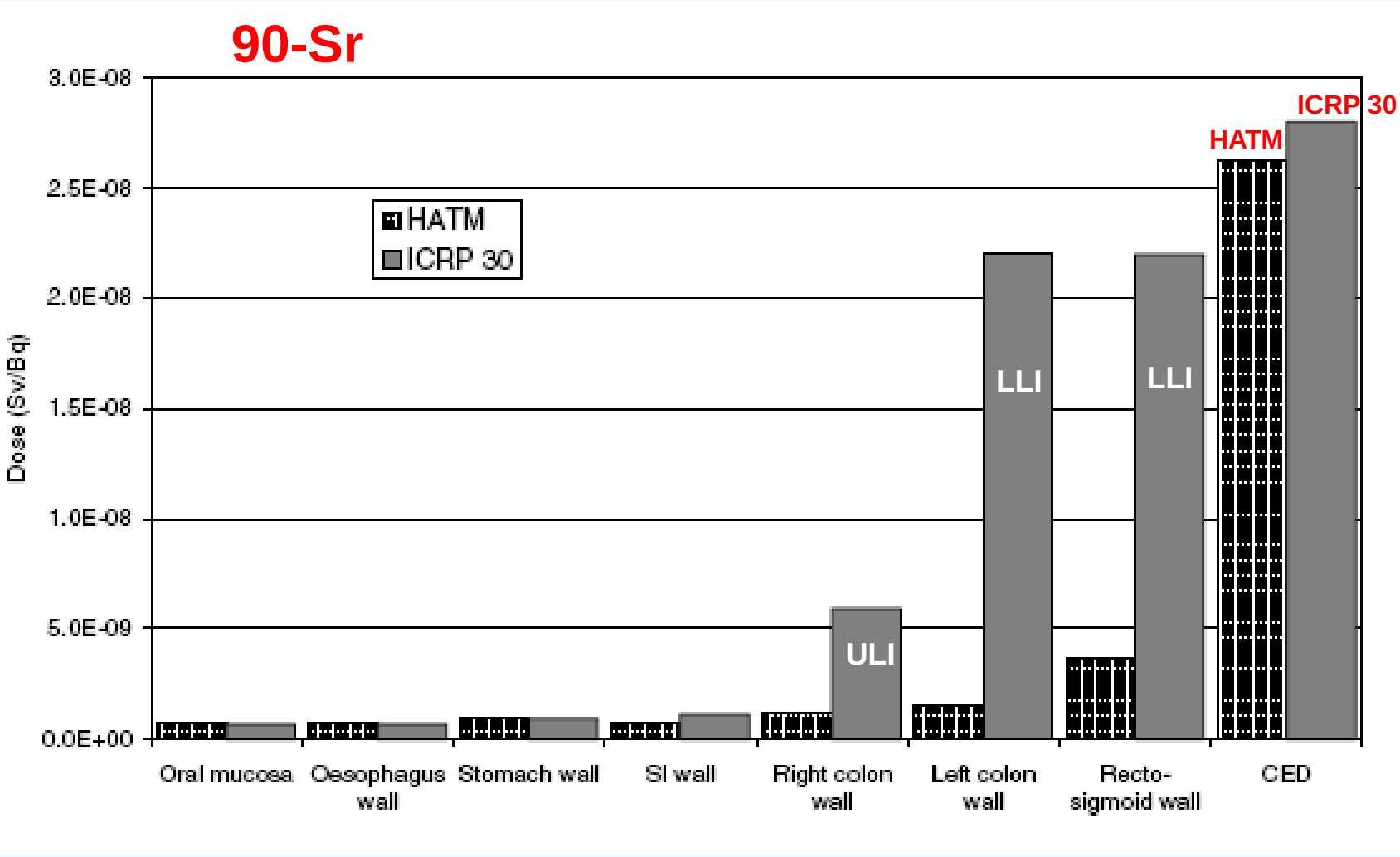
Table 8.1. Comparison of the number of nuclear transformations over 50 years, U(50), in the regions of the alimentary tract predicted by the human alimentary tract model (HATM) and the *Publication 30* model for unit acute ingestion of ^{90}Sr by adult males and females

Region	U(50)					
	HATM					*Publication 30*
	Male				Female	
	Solids	Non-caloric liquid	Caloric liquid	Total diet	Total diet	?
Oral cavity	15	2	2	12	12	–
Oesophagus (fast)	7.2	4.5	4.5	6.3	6.3	–
Oesophagus (slow)	4.5	3	3	4	4	–
Stomach	4.5×10^3	1.8×10^3	2.7×10^3	4.2×10^3	5.7×10^3	3.6×10^3
Small intestine	1×10^4	1×10^4	1×10^4	1×10^4	1×10^4	1×10^4
Proximal colon[a]						
Right colon (HATM)	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	4.4×10^4	–
Upper large intestine (*Publication 30*)	–	–	–	–	–	3.7×10^4
Distal colon[b]						
Left colon (HATM)	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	4.4×10^4	–
Rectosigmoid (HATM)	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	3.3×10^4	4.4×10^4	–
Lower large intestine (*Publication 30*)	–	–	–	–	–	6.6×10^4

+15% +40%

+

[a] The upper large intestine of the *Publication 30* model compares with the right colon in the HATM.
[b] The lower large intestine of the *Publication 30* model compares with the left colon and rectosigmoid in the HATM.



Dose equivalente impegnata alle regioni del tratto alimentare per unità di attività ingerita. Dose a stomaco molto simile, mentre vi sono differenze per il crasso. Colon dx confrontato con ULI, colon sn e rettosig confrontato con LLI.