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.

Modelli biocineti e approcci modellistici più recenti

- Approccio per la valutazione di dose a embrione e feto a seguito di incorporazione da parte della madre. Publ. ICRP 88, 2001
- Approccio per la valutazione di dose a lattanti a seguito di incorporazione da parte della madre. Publ. ICRP 95, 2005

EMBRIONE E FETO

CALCOLO COEFFICIENTI DI DOSE

- Neonati e bambini → modelli basati su adulti con uso di adeguati parametri biocinetici (ICRP 56, 67,69,71 e 72)
- **Embrione e feto → sviluppo nuovo struttura di modello**

NCRP, Rep. 128,1998 "Radionuclides exposure of embryo/fetus" (Recommendations of the National Council on Radiation Protection and Measurements).

ICRP, Publ. 88, 2001 "Doses to the embryo and fetus from intake of radionuclides by the mother", 2001. (coefficienti per 74 radionuclidi scelti di 31 elementi, considerando sia madre della popolazione che lavoratrice esposta).

ICRP, Publ. 53, 1987 "Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals" erano date le indicazioni per la valutazione di dose a embrione e feto da radiazioni a basso LET per incorporazione di radiofarmaci da parte della madre.

INDICAZIONI

Fino a 8 settimane

- dose embrione = dose utero materno

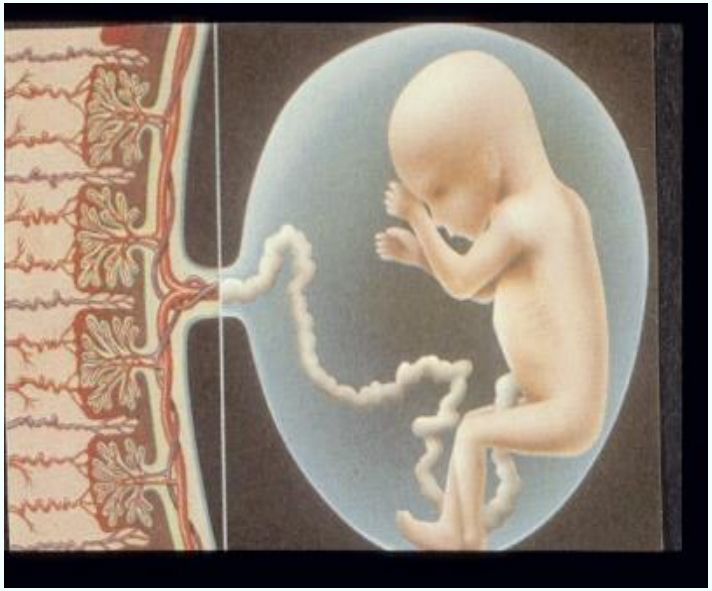
Fase fetale, quando si esclude trasferimento alla placenta

- dose feto ≈ dose utero materno

Fase fetale, trasferimento significativo alla placenta

- dose organi del feto rappresentata da dose organi madre

Nella ICRP 53 vi sono anche informazioni su trasferimento alla placenta per radiofarmaci di ^{131}I e ^{59}Fe



embrione

dal concepimento all'8° settimana (56 d)

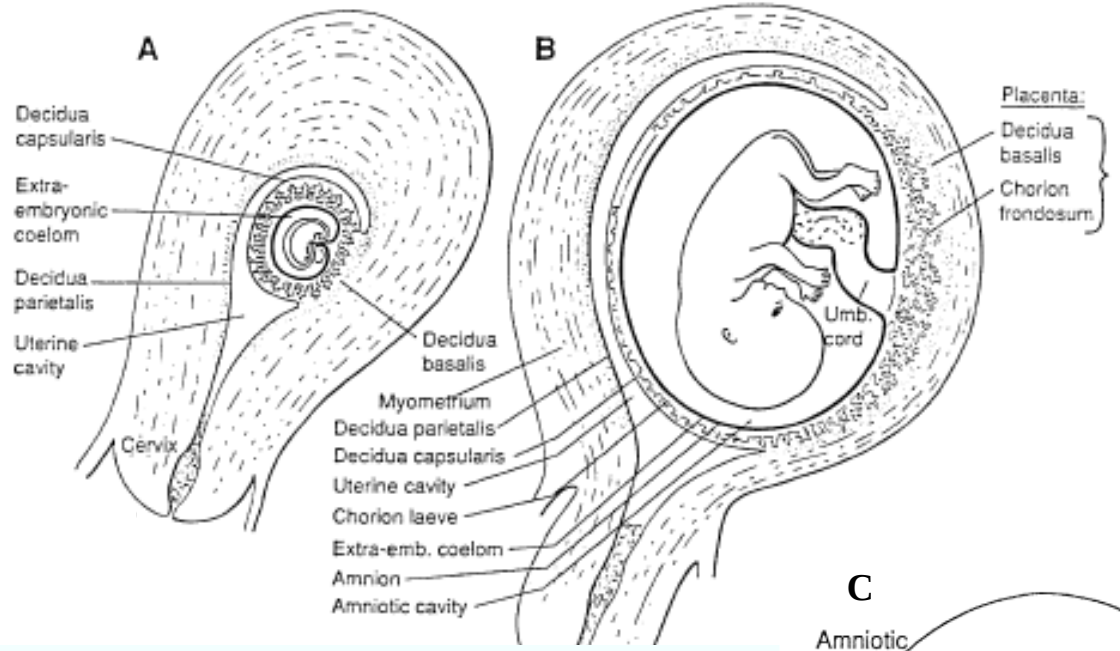
formazione dei tessuti e organi

feto

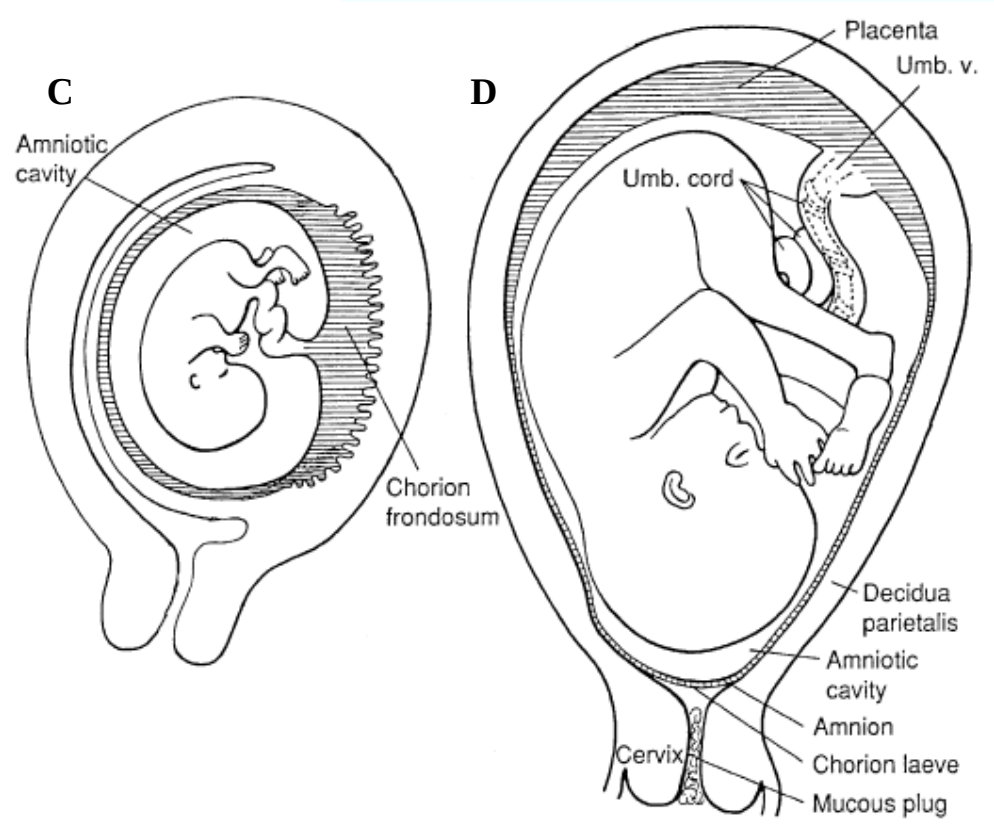
dalla 9° settimana sino alla nascita (266 d)

crescita e maturazione degli organi

Negli studi di radiobiologia sono considerate tre fasi di sviluppo: pre-impiantazione, embrione e feto. Nella ICRP 88 il calcolo di dose nel periodo di pre-impiantazione è visto combinato con il periodo embrionico.



Embrione in utero.
A) 3.5 settimane.
B) 8 settimane.



Feto in utero. C) al secondo trimestre. D) al terzo trimestre.

Formazione del sistema tessuti e organi

→ **EMBRIONE**

3 settimane (dal concepimento) — **Il corpo base è definito anche se non molto strutturato**

-cellule epiteliali : l'ectoderma da origine all'epitelio che copre la parte esterna: epitelio della pelle e suoi derivati come capelli, unghie, epit della cornea e congiuntiva e parti dell'epitelio che ricopre la bocca - l'endoderma per epitelio del tratto gastrointestinale, respiratorio e urinario e dotti associati con fegato e pancreas.

-cellule connettive o tessuti mesenchimali originate dal mesoderma (includono muscoli, cuore, sangue, vasi linfatici e anche tendini e cartilagine e ossa)

4 settimane — **Si ha un primordio di fegato e inizia a svilupparsi tiroide e a formarsi cellule sangue**

8 settimane — **Sono riconoscibili le caratteristiche umane**

→ **FETO**

A partire dalla 9 settimana sviluppo di tutti gli organi

Tiroide

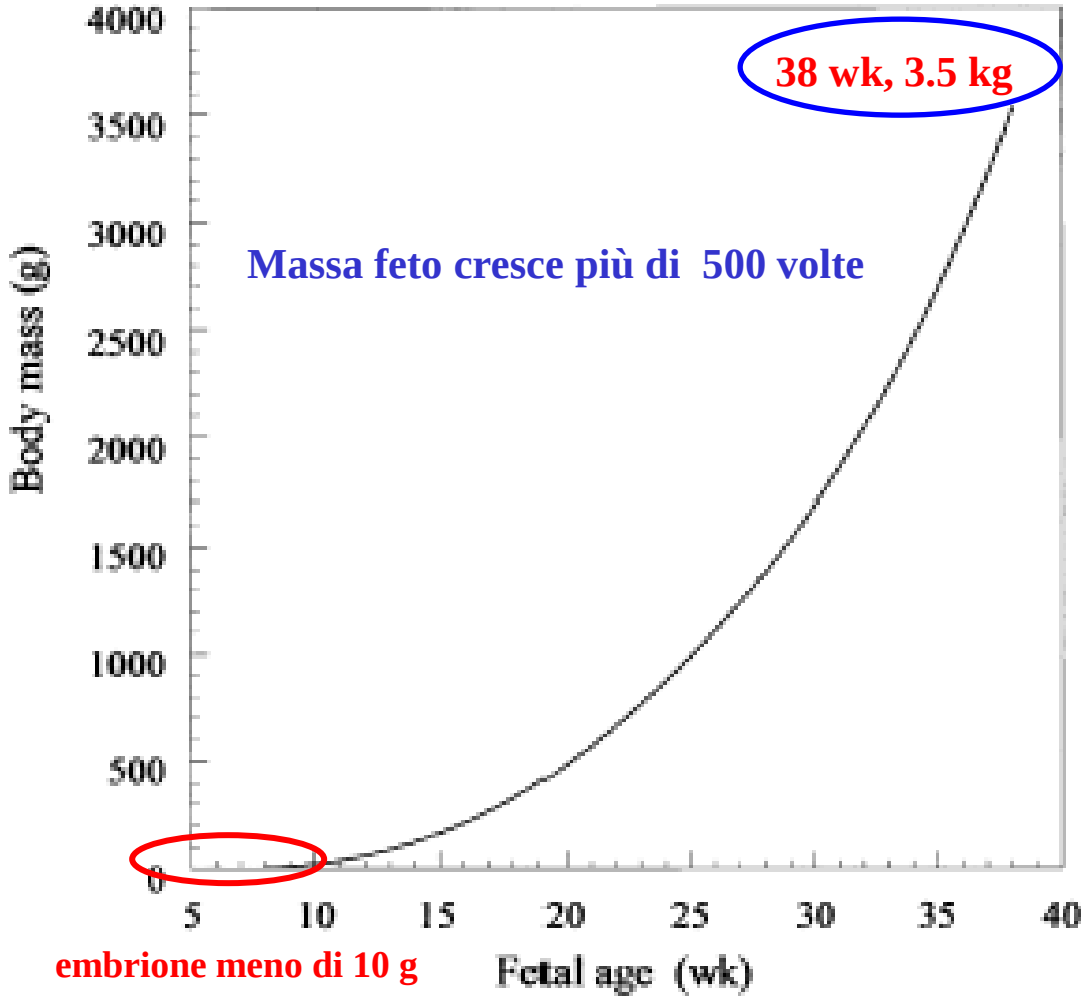
4° settimana	inizio la formazione della tiroide dall'endoderma faringeo. Successivamente si divide nei due lobi uniti dall'istmo.
7° settimana	raggiungimento della loggia tiroidea
8° - 13° settimana	sviluppo dei precolloidi
10° settimana	diventano evidenti i follicoli tiroidei
11° settimana	inizio accumulo IODIO
12° settimana	inizio produzione tireoglobuline
16° settimana	inizio produzione precursori ormonali e ormoni (T3, T4)

Sviluppo organi del feto : modello

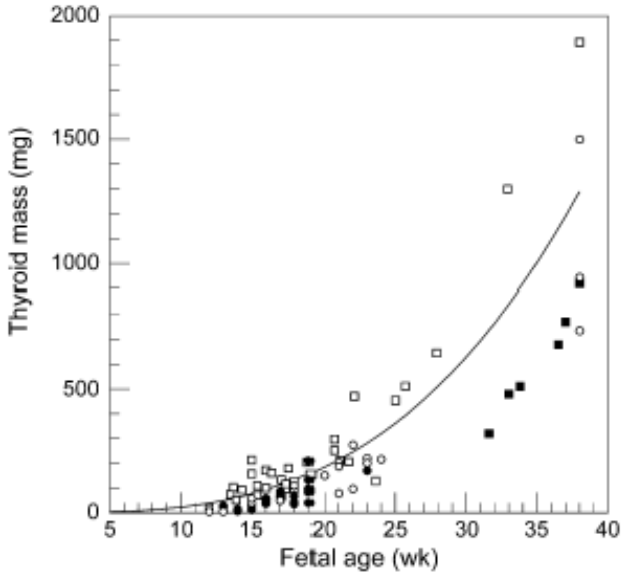
Guihard-Costa, Larroche, 1995 "Fetal biometry: Growth charts for practical use in fetopathology and antenatal ultrasonography."

Per definire un set di curve relative a misure normali ai fini di un modello tridimensionale dell'anatomia del feto

Massa di vari organi da 8 wk a 38 wk: cervello tiroide, ossa, midollo rosso, cuore, fegato, reni, pancreas, etc.



Massa del feto in funzione dell'età



Massa tiroide in funzione dell'età

Table 2.3. Mass of selected fetal tissues at various times of development.

	Mass (g)						
Organ	8 wk	10 wk	15 wk	20 wk	25 wk	30 wk	38 wk
Brain	3.7	6.4	22	59	118	192	352
Breast	0.0002	0.0007	0.0054	0.016	0.031	0.052	0.11
Stomach wall	0.010	0.043	0.33	0.93	1.9	3.1	6.4
Colon	0.013	0.054	0.40	1.2	2.3	3.9	8.0
Kidneys	0.022	0.12	1.2	3.5	7	12	23
Liver	0.19	0.81	6.1	17	35	59	120
Lungs	0.081	0.53	4.9	13	22	32	51
Gonads	0.0005	0.0022	0.017	0.047	0.095	0.16	0.33
Red marrow	0.065	0.28	2.2	6.5	13	23	47
Bone surface	0.023	0.10	0.76	2.2	4.4	7.3	15
Skin	0.19	0.80	6.0	17	34	57	119
Spleen	0.00049	0.0035	0.069	0.36	1.1	2.7	9.1
Oesophagus	0.0082	0.041	0.39	1.3	2.8	5.1	11
Thyroid	0.011	0.022	0.077	0.18	0.36	0.63	1.3
Bladder wall	0.0047	0.020	0.15	0.42	0.84	1.4	2.9
Total body	4.8	21	160	480	1000	1700	3500

Sviluppo di modelli biocinetici e dosimetrici intake da parte della madre: inalazione e ingestione

Dose a embrione e feto dipendono da:

- trasferimento diretto da sangue materno a embrione, feto
- trasferimento attraverso sangue e placenta dopo la deposizione nei tessuti materni
- distribuzione e ritenzione nei tessuti del feto
- crescita dell'embrione e del feto
- irraggiamento da parte di fotoni dei radionuclidi che sono nella placenta e nei tessuti materni

Dose è anche ricevuta dal neonato a seguito di ritenzione di radionuclidi alla nascita.

Dati in bibliografia sul trasferimento di radionuclidi, per la formulazione di modelli, basati su uomo e animali:

- studi con composti radiomarcati;
- studi a seguito di fallout da test nucleari o rilasci accidenatali;
- studi su animali (anche se spesso di difficile estrapolazione all'uomo per differenze tra le specie nel processo di sviluppo e crescita embrionale e del feto);
- riferimento ad analogie chimiche (in casi di scarsità di dati anche su animali).

Sviluppo di modelli

Embrione (minore di 10 g e avvolto dalle pareti dell'utero) dose a tutto il tessuto embrionico fino alla settimana 8 è presa equivalente a quella della parete dell'utero

Feto (crescita e maturazione organi) dose dipende sia dall'uptake fetale che dalla dose da irraggiamento da depositi materni e placenta (per β e γ) tenuto conto anche dell' irraggiamento incrociato fra tessuti. Per alcuni elementi sono disponibili modelli specifici, per altri si applica un modello generale.

Neonato esposizione dovuta ai radionuclidi accumulati durante lo sviluppo embrionale e fetale; la distribuzione tissutale dei radionuclidi pari a quella di un bambino di 3 mesi (ICRP 56, 67, 69 e 71)

Modelli specifici

- acqua triziata: parametri basati sull'equilibrio tra la quantità di acqua nel corpo materno e nel feto che viene scambiata attraverso la placenta;

- cesio: informazioni dal fallout; il modello prevede un tempo di dimezzamento biologico del Cs più breve per le donne incinte, rispetto all'adulto standard.

- radioiodio: modello complesso, tiene conto di sviluppo di tiroide durante la gestazione

- alcalino terrosi: importante il meccanismo di trasferimento del calcio attraverso la placenta (es. Sr, Ra).

Cesio

(letteratura) **facilmente trasferibile da madre a feto, concentrazione da follout nei neonati simile a quella della madre; distribuito in tutto il corpo. Ritenzione donna 2/3 di uomo (110 d dimezzamento) inoltre rateo di perdita anche maggiore in gravidanza.**

(Publ.88) **concentrazione embryo fetus uguale a quella della madre e distribuzione uniforme nei tessuti. Ritenzione con dimezzamento di 50 d durante la gravidanza e 75 per il tempo del concepimento e dopo la nascita.**

Cesio

(letteratura) facilmente trasferibile da madre a feto, concentrazione da follout nei neonati simile a quella della madre; distribuito in tutto il corpo. Ritenzione donna 2/3 di uomo (110 d dimezzamento) inoltre rateo di perdita anche maggiore in gravidanza.

(Publ.88) concentrazione embryo fetus uguale a quella della madre e distribuzione uniforme nei tessuti. Ritenzione con dimezzamento di 50 d durante la gravidanza e 75 per il tempo del concepimento e dopo la nascita.

Stronzio

(letteratura su uomo e animali) assorbimento nel feto simile a quello del calcio ma meno efficiente.

(Publ.88) sviluppa modello per descrivere assorbimento Sr da parte del feto sulla conoscenza delle richieste di calcio nello sviluppo del feto e delle informazioni su animali. Modello è stato validato con i dati di trasferimento di 90Sr al feto a seguito di contaminazione del Techa River.

Iodio

-(letteratura) è trasportato attraverso la placenta e si accumula nella. tiroide del feto in concentrazioni significative a partire da 11 settimane dopo il concepimento La gravidanza è associata ad un crescente uptake di iodio da parte della tiroide materna. La concentrazione di iodio nella tiroide del feto cresce fino anche a 10 volte quella della madre alla fine della gestazione. In letteratura vi sono diversi modelli per la stima di dose al feto da intake di iodio della madre.

-(Publ.88) ICRP adotta quello di Berkovski 1999.

-Nel modello dato nella publ. ICRP 56, 1989 si assume che 0.3 dello iodio che entra nel sangue sia assorbito nella tiroide mentre il restante 0.7 venga velocemente escreto nelle urine ($T_{1/2}$=0.25 D). Lo iodio incorporato negli ormoni tiroidei lascia la tiroide con $T_{1/2}$=80 D e si assume che sia distribuito in modo uniforme in tutti gli altri tessuti e ivi ritenuto con $T_{1/2}$=12 D.

Il modello di Berkovski per la stima di dose in utero introduce una rappresentazione più complessa di quanto indicato nella ICRP 56, al fine di valutare dose in tessuti non tiroidei.

Il modello per lo Iodio

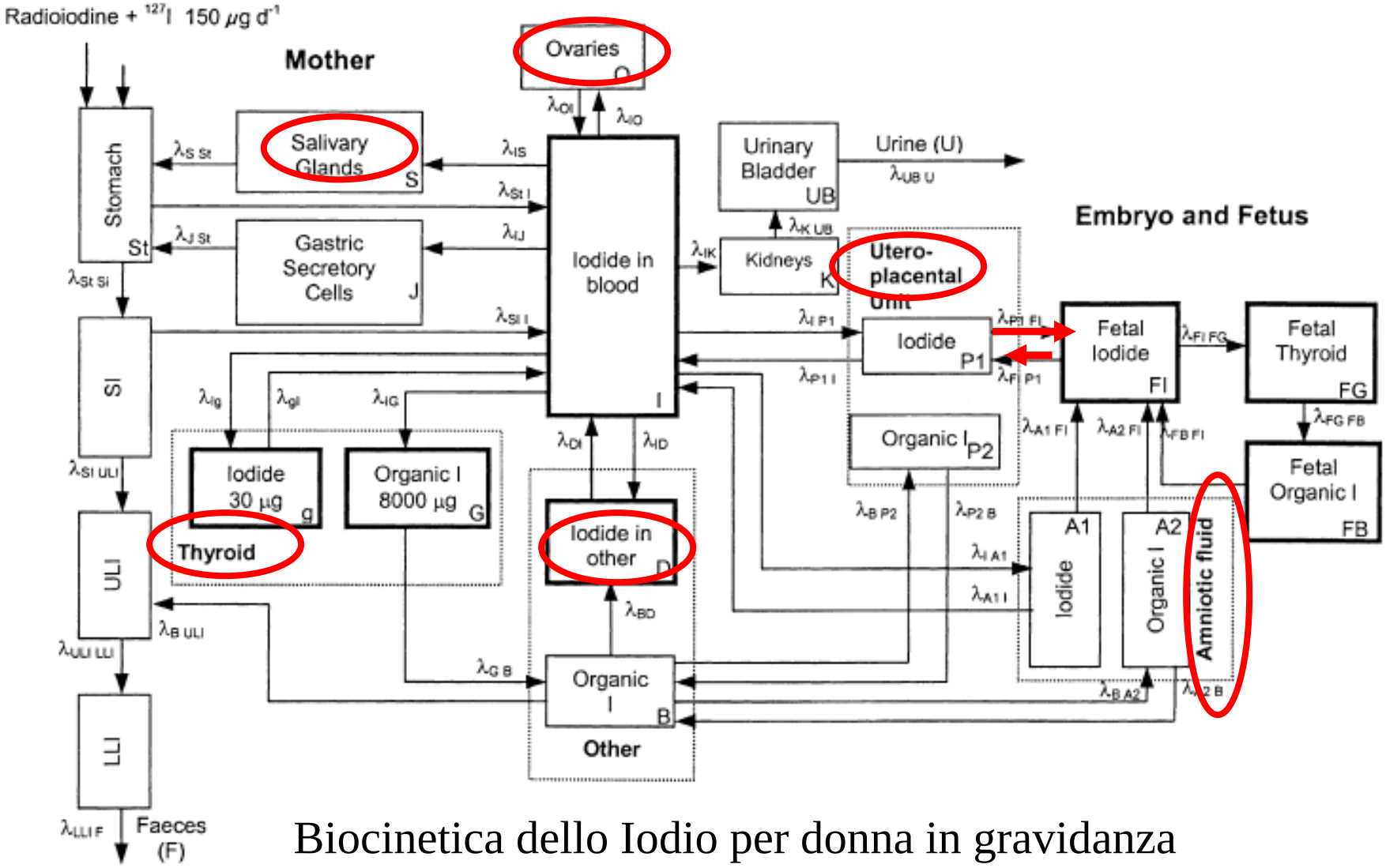
In aggiunta all'assorbimento della tiroide è introdotto assorbimento da parte di tessuti non-tiroidei della madre anche se sono presenti concentrazioni minore (stomaco ST, intestino SI, ghiandole salivari , fegato, ovaie, placenta).

Inoltre il modello tiene conto di cambiamenti del metabolismo dello I durante la gravidanza, di un trasferimento bidirezionale con la placenta fra organi fetali e materni, della ritenzione di Iodio organico nella placenta e del trasferimento di Iodio organico al liquido amiotico e dal liquido amiotico al feto.

Ioduro ingerito è rapidamente assorbito dal SI e più lentamente da ST, la secrezione nella saliva e nel succo gastrico viene poi riassorbita a costituire un ciclo gastroenterico.

Ioduro dal sangue va verso altri tessuti

L' escrezione urinaria è la via di eliminazione più importante. Escrezione renale cresce in gravidanza fino al doppio con conseguente crescita del trasferimento da sangue ai reni.(trasferimento da vescica a urina in 6 svuotamenti/D)



Biocinetica dello Iodio per donna in gravidanza

Fig. 4.1. Diagram of the iodine biokinetic model for pregnant women.

ICRP Publication 88

Assorbimento ovaie viene trattato separatamente rispetto agli altri tessuti non tiroidei (con un uptake del 0.3%-5%)

Assorbimento tiroide varia molto con l'attività funzionale tiroidea e in gravidanza arriva fino a raddoppiare. Ioduro è cumulato rapidamente nella tiroide. Il modello comprende un compartimento g per ioduri con 30 microg di stabile, che non scambia direttamente con un comparto G per ioduro organico.

Lo iodio legato alle proteine negli **altri tessuti** è rappresentato da comparto B.

Ci sono dati in letteratura sulla **dinamica di** ^{131}I nella placenta, nel liquido amiotico, nei tessuti fetali extratiroidei e nella tiroide.

Nel **feto** gli accumuli di iodio in tempi precedenti a **11 settimane** dopo concepimento, tempo in cui tiroide inizia a funzionare, si concentrano nel fegato e intestino.

La produzione fetale di **tiroxina** durante ultimo trimestre per unità di massa **eccede quello della madre da 6 a 8 volte.** Lo iodio e gli ormoni circolanti nel feto sono modellati con due comp e insieme occupano la metà del volume fetale. Al termine della gravidanza il contenuto totale di iodio è 130 microg.

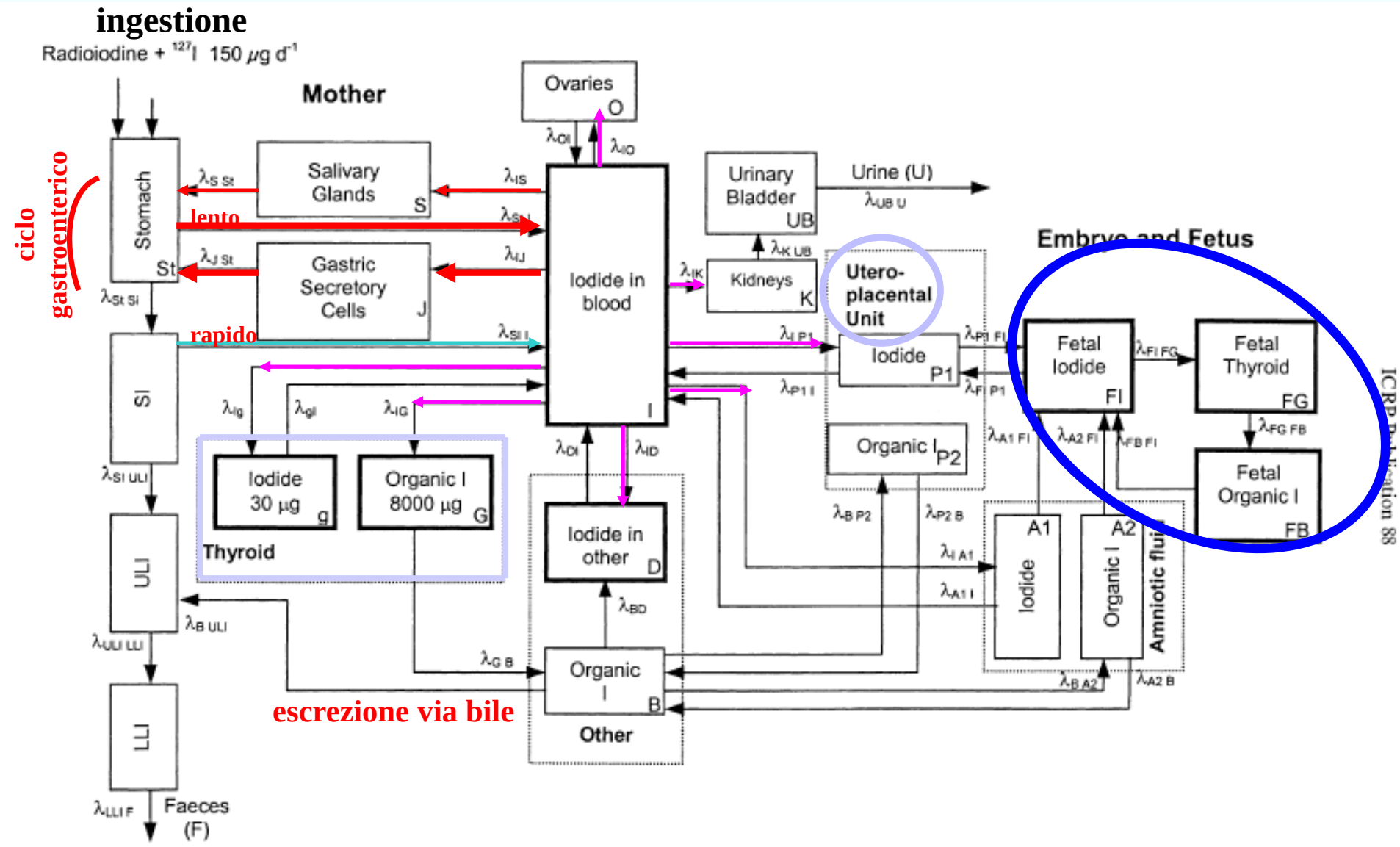


Fig. 4.1. Diagram of the iodine biokinetic model for pregnant women.

Previsioni di uptake tiroideo del feto
Sulla base di dati su umani e animali

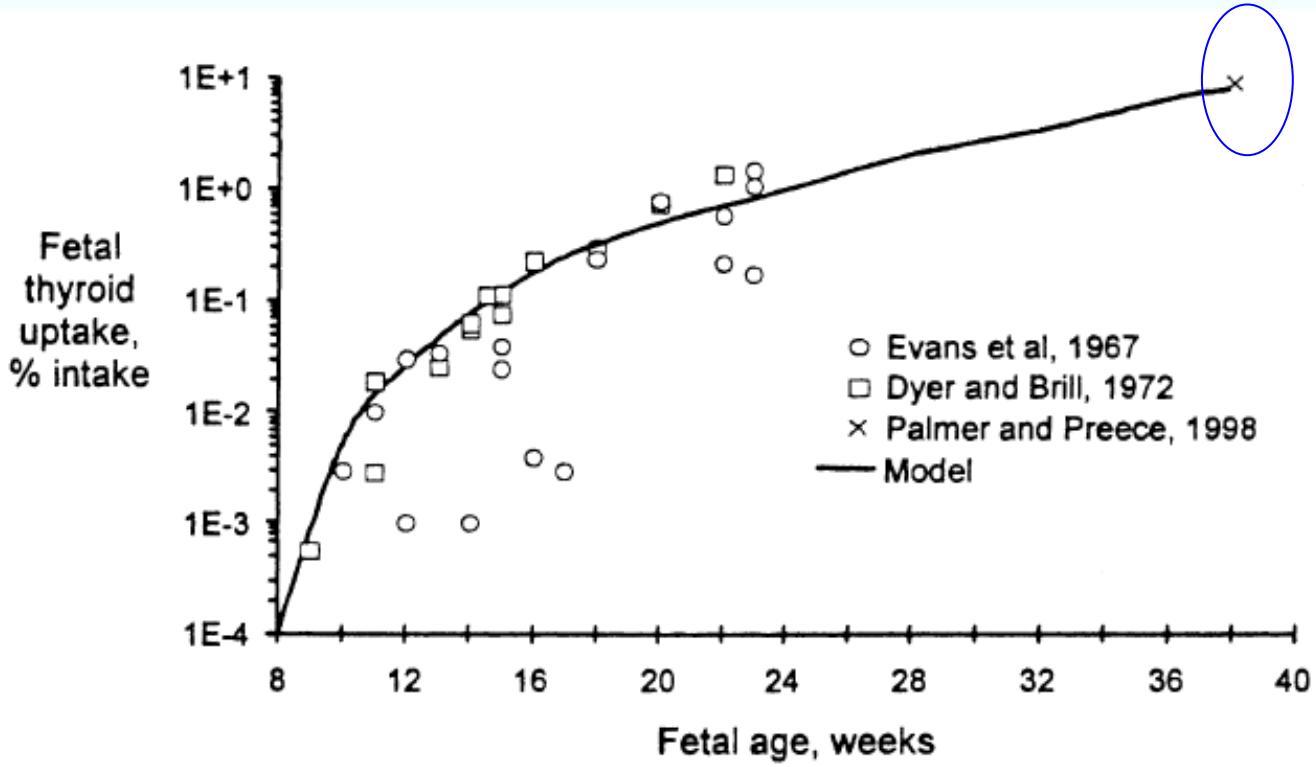


Fig. B.2. Uptake of ^{131}I by the fetal thyroid and model predictions. Data are for humans except for the study of Palmer and Preece (1998) using guinea pigs.

Modello generale

In assenza di dati sufficienti si tende a usare descrizione C_F: C_M

C_F concentrazione nei tessuti fetali
C_M concentrazione nei tessuti madre
C_{Pl} concentrazione in placenta

Attività totale trasferita al feto (57°d→266 d) è calcolata da C_F:C_M assunto costante durante la gravidanza a partire dall'intake

$$C_F = \frac{q_F}{m_F}$$

$$q_F(t) = (C_F : C_M)(m_F(t) /\!/ m_M(t))q_M(t)$$

$m_M(t)$ e $m_F(t)$: massa della madre e del feto rispettivamente

Attività accumulata nella placenta contribuisce, per beta e gamma emettitori, alla dose attraverso il rateo C_{Pl} : C_M

elemento	$C_F:C_M$		$C_{Pl}:C_M$
	Intake prima della gravidanza	Intake durante la gravidanza	
H in HTO	1.6	1.6	1
Sulphur	1	2	2
Zinc	2	2	1
Ruthenium	0.01	0.2	0.1- 2 b)
Caesium	1	1	1
Plutonium	0.03	0.1-0.3-1 a)	0.1-5

a)Intake al I° trimestre - al II° - al III° trimestre, b) intake prima - durante la gravidanza

Table 3.2. Concentration ratios for elements in the fetus and mother (C_F:C_M) following intakes by the mother before or during pregnancy and for the placenta relative to maternal tissues (C_{PL}:C_M)

Element	C_F:C_M		C_{PL}:C_M
	Intakes prior to pregnancy	Intakes during pregnancy	
H in HTO	1.6[s]	1.6[s]	1
H in OBT	1.6[s]	1.6[s]	1
H in CH_4[c]	1.6[s]	1.6[s]	1
C in CO and CO_2	1	1	1
C in CH_4[d]	1.5	1.5	1.5
Organic carbon	1.5	1.5	1.5
Sulphur	1	2	2
Calcium	s	s	1
Iron	1	1	1
Cobalt	0.2	1	2
Nickel	2	2	1
Zinc	2	2	1
Selenium	2	2	2
Strontium	s	s	1
Zirconium	0.2	0.2	1
Niobium	0.2	0.2	1.5
Molybdeum	1	1	1
Technetium	1	1	1
Ruthenium	0.01	0.2	0.1;2[b]
Silver	1	1	2
Antimony	1	1	2
Tellurium	1	1	1
Iodine	s	s	1
Caesium	1[s]	1[s]	1
Barium	s	s	1
Cerium	0.01	0.05	0.1;1[c]
Lead	1	1	0.1;1[c]
Polonium	0.1	0.1	5
Radium	s	s	1[c]
Thorium	0.03	0.1;0.3;1[a]	0.1;2[b]
Uranium	0.1	1	0.1;1[b]
Neptunium	0.03	0.1;0.3;1[a]	0.1;1[b]
Plutonium	0.03	0.1;0.3;1[a]	0.1;5[b]
Americium	0.01	0.1	0.1;2[b]
Curium	0.01	0.1	0.1;2[b]

[a] 0.1;0.3;1 intakes in 1st, 2nd and 3rd trimester (see Fig. 3.1).
[b] Intakes before; during pregnancy
[c] Assumed that 1% of CH_4 that is metabolised is converted to HTO (see 4.1)
[d] Assumed that 1% of CH_4 that is metabolised ends up as CO_2 or organic forms (see 4.2)
[s] Specific model, based mainly on human data. Models of alkaline earths are given in Annex A and for iodine in Annex B.

SCENARI DI INTAKE

- **8 scenari di intake acuto inalazione e ingestione**

(2.5 y e 0.5 y prima del concepimento, al concepimento, 5 wk, 10, 15, 25, 35 wk dopo il concepimento)

SCENARI DI INTAKE

- 8 scenari di intake **acuto** inalazione e ingestione

(2.5 y e 0.5 y prima del concepimento, al concepimento, 5 wk, 10, 15, 25, 35 wk dopo il concepimento)

- 3 scenari di intake **cronico** inalazione e ingestione

(1 y e 5 y prima del concepimento, inizio durante la gravidanza)

SCENARI DI INTAKE

- 8 scenari di intake **acuto** inalazione e ingestione

(2.5 y e 0.5 y prima del concepimento, al concepimento, 5 wk, 10, 15, 25, 35 wk dopo il concepimento)

- 3 scenari di intake **cronico** inalazione e ingestione

(1 y e 5 y prima del concepimento, inizio durante la gravidanza)

Per ingestione da parte della madre (popolazione) f_1 sono quelli ICRP 56—72 con G.I. ICRP 30. Per madre lavoro ICRP 68.

Per inalazione modello HRTM ICRP 66, 1994 (forme chimiche F, M, S, V assorbimento istantaneo per alcuni vapori)

Tabelle dei coefficienti di dose

Dose equivalente **viene data per i tessuti che ricevono la dose più alta e per il cervello (fra fine 7 sett e fine 15 sett come periodo di maggiore sensibilità per effetti a lungo termine su funzioni cervello)**

Dosi in utero e alla progenie fino a 70 anni :

$e_{\text{in utero}}$, $e_{\text{post natale}}$, e_{progenie}

$$e_{\text{progenie}} = e_{\text{in utero}} + e_{\text{post natale}}$$

ICRP Publication 88

Acute intakes of I-131

Dose coefficients (Sv/Bq) for the offspring of female members of the public from acute intake of I-131 ($T_{1/2}$ = 8.04 d) for different exposure scenarios

Time (weeks)*	Highest organ dose h_T (in utero)	h_{Brain}	$e_{in\ utero}$	$e_{postnatal}$	$e_{offspring}$
		Inhalation of elemental iodine vapour			
−130†	-	< 1E-15	< 1E-15	< 1E-15	< 1E-15	< 1E-15
−26	-	< 1E-15	< 1E-15	< 1E-15	< 1E-15	< 1E-15
c‡	All	6.9E-11	4.3E-13	6.9E-11	< 1E-15	6.9E-11
5	Thyroid	2.2E-10	1.2E-11	7.2E-11	< 1E-15	7.2E-11
10	Thyroid	2.9E-09	4.5E-11	1.9E-10	< 1E-15	1.9E-10
15	Thyroid	2.2E-07	NA	1.1E-08	3.9E-15	1.1E-08
25	Thyroid	6.2E-07	NA	3.1E-08	2.9E-12	3.1E-08
35	Thyroid	9.9E-07	NA	5.0E-08	4.8E-09	5.5E-08

* Intake at the indicated time (weeks); negative times are prior to pregnancy.

† −130 weeks = acute intake 2.5 years before conception.

‡ c = acute intake at time of conception.

Note:

Dose coefficients less than 1E-15 Sv/Bq are shown as '< 1E-15'.

✓ Acute intakes of I-131

Inhalation of elemental iodine vapour

Inhalation of methyl iodide

Inhalation: Absorption Type F, 1 μm AMAD, f_1 - see Annex B

Inhalation: Absorption Type M, 1 μm AMAD, f_1 - see Annex B

Inhalation: Absorption Type S, 1 μm AMAD, f_1 - see Annex B

Ingestion: f_1 - see Annex B

✓ Chronic intakes of I-131

Dose coefficients (Sv/Bq) for the offspring of female members of the public from chronic intake of I-131 ($T_{1/2}$ = 8.04 d) for different exposure scenarios

Time (weeks)	Highest organ dose h_T^c (in utero)	h^c_{brain}	$e^c_{in\ utero}$	$e^c_{postnatal}$	$e^c_{offspring}$
		Inhalation of elemental iodine vapour			
−260*	Thyroid	1.9E-13	2.6E-15	1.7E-13	<1E-15	1.7E-13
−52*	Thyroid	9.7E-13	1.3E-14	8.6E-13	<1E-15	8.6E-13
e†	Thyroid	3.9E-07	1.2E-11	1.9E-08	1.9E-09	2.1E-08

* Intake commencing at the indicated time prior to pregnancy.

† Intake commencing at the time of conception.

Inhalation: Absorption Type F, 1 μm AMAD, f_1 - see Annex B

Inhalation: Absorption Type M, 1 μm AMAD, f_1 - see Annex B

Inhalation: Absorption Type S, 1 μm AMAD, f_1 - see Annex B

Ingestion: f_1 - see Annex B

AMAD - diametro aerodinamico di attività mediana

Dosimetria interna – maggiore attenzione al neonato

ICRP Publ. 95, 2005 Allattamento

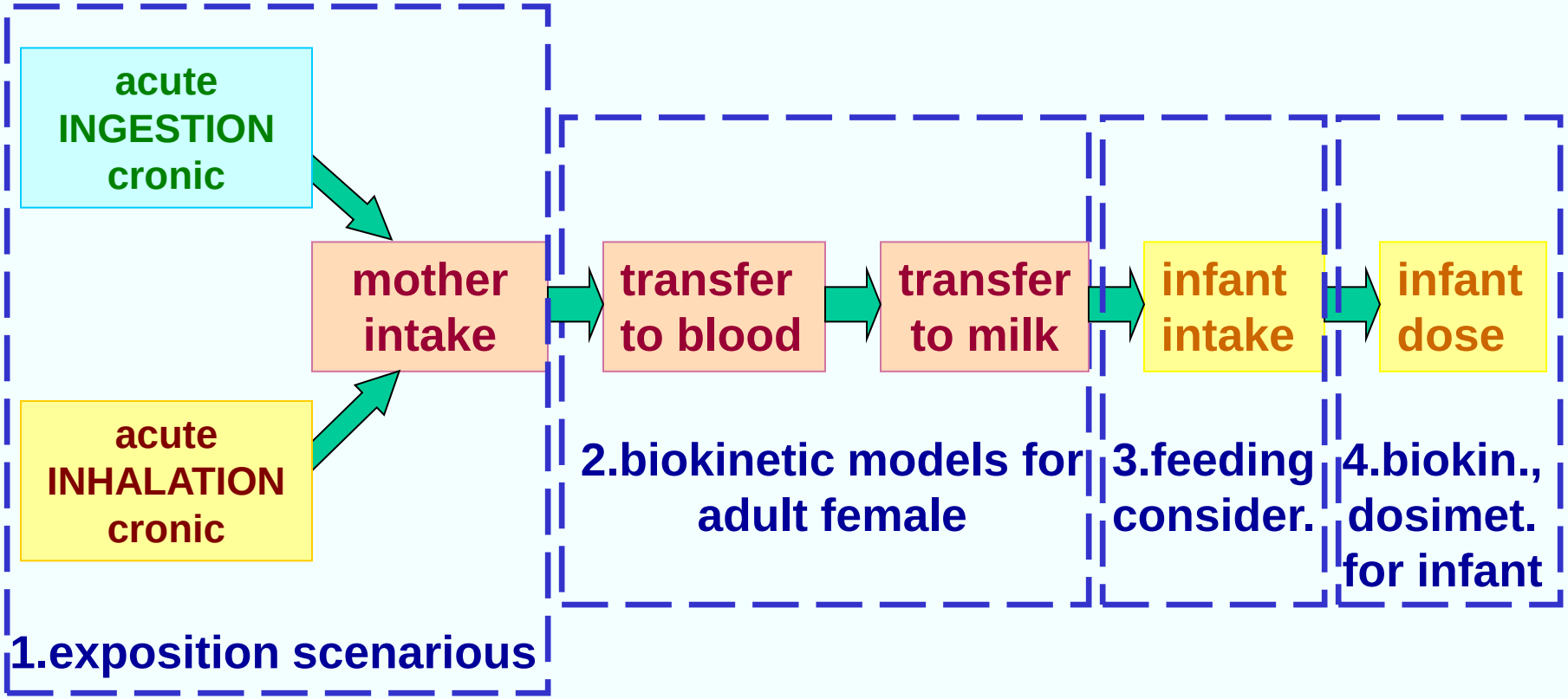
Doses to infants from radionuclides ingested in mother's milk

Coefficienti di dose (Sv/Bq), dose al neonato per unità di attività incorporata (ingerita e inalata) dalla madre (lavoratore e popolazione).

Dose ai tessuti mammari materni in relazione al trasferimento di radionuclidi.

Coefficienti di dose per il feto per alcuni dei radionuclidi non inclusi nella 88

Il processo di valutazione di dose al lattante



Un approccio per la valutazione di dose

1. Scenari espositivi considerano:

- **14 ingestione e inalzione acuta**

  2.5 y e 0.5 y prima del concepimento, al concepimento, 5 wk, 10, 15, 25, 35 wk, alla nascita, 1wk, 5, 10, 15, 20 wk dopo la nascita

- **4 ingestione inalazione cronica**

  Nel periodo di 1 y e 5 y fino al concepimento, durante la gravidanza, durante l'allattamento (26 wk = 6 months)

2. Modelli biocinetici per la madre

I modelli per l'adulto per la distribuzione sistemica e ritenzione dei radionuclidi che entrano nel sangue vengono estesi per poter includere il trasferimento al latte.

Inalazione → HRTM, 1994, considerando le classi F, M, S e i gas-vapori.

Ingestion → GITM, 1979, con f1 di ICRP 72, 1996 e valori maggiori di assorbimento in gravidanza (Ca, Sr, Ba, Ra, Fe) e in allattamento (Fe).

E' complessa la valutazione del trasferimento di radionuclidi al latte

3. Condizioni di allattamento

Si assume un semplice approccio di crescita lineare nella prima settimana fino a 800 ml/d e poi un rateo costante fino a 6 mesi di allattamento (dopo una serie di considerazioni sulle informazioni in letteratura).

4. Biocinetica e dosimetria per il lattante

I coefficienti per ingestione del neonato di 3 mesi vengono utilizzati per il lattante.

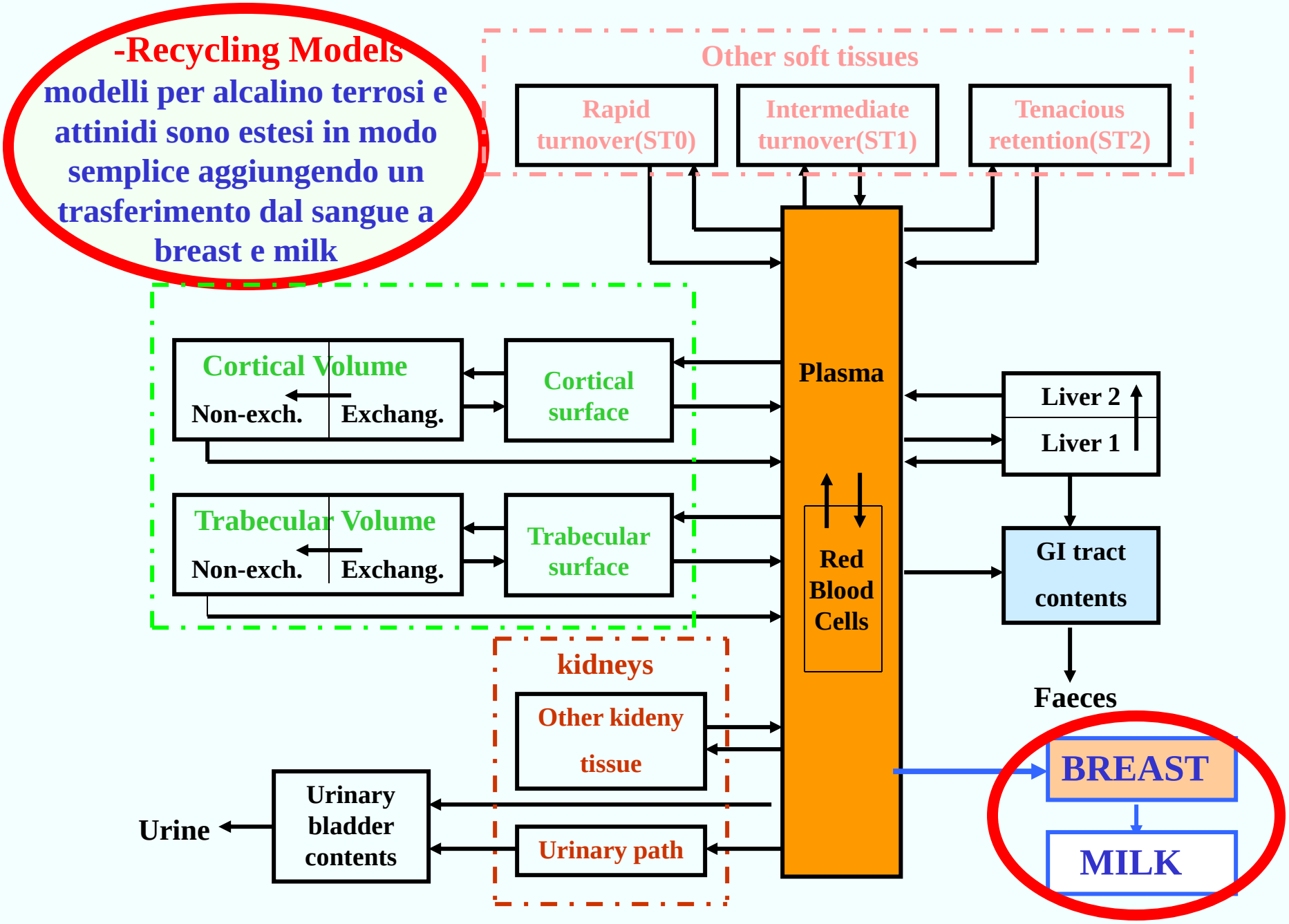
NOTA: Nell' approccio per il calcolo dei coefficienti di dose (calcolo dell'attività trasferita al latte nei diversi scenari di intake e applicazione dei coefficienti di ingestione del neonato di 3-mesi) non si tiene conto dei cambiamenti di massa nel corpo o di assorbimento durante i sei mesi di allattamento. Si considera che gli effetti di possibile maggiore assorbimento e di massa minore dalla nascita ai primi 3 mesi, non siano significativi sulla stima di dose.

Anche se la ICRP 95 non è indirizzata in modo specifico ai radiofarmaci, alcuni dei modelli sviluppati per il trasferimento di radionuclidi al latte possono essere applicati per alcuni radiofarmaci (^{99m}Tc, ^{131}I, ^{32}P)

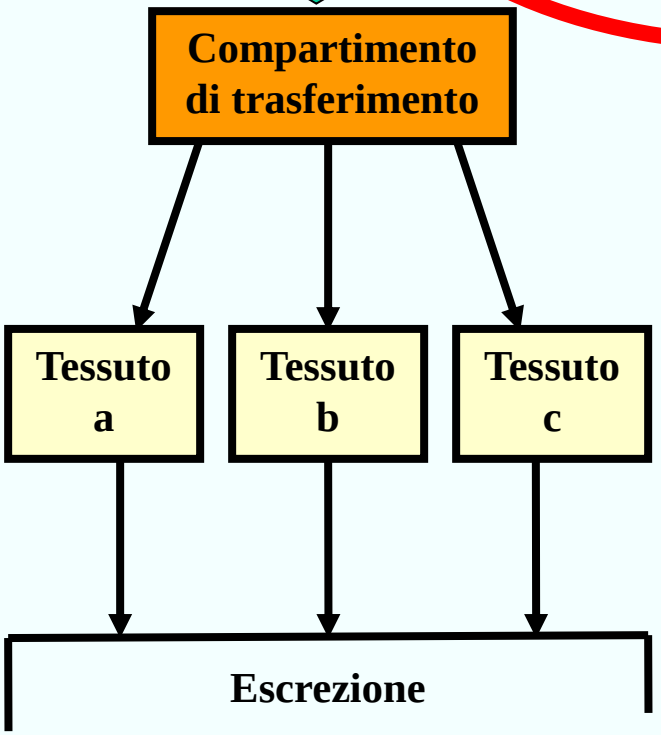
Modelli biocinetici per includere il trasferimento al latte

- **I modelli biocinetici ICRP più recenti come alcalino terrosi e attinidi sono di tipo "recycling models" costruiti su base fisiologica e questi sono facilmente estendibili con l'aggiunta di trasferimento da sangue a mammella e latte. (es trasferimento di Pu in termini di Cmilk : Cplasma). Latte 800 ml/d, plasma 2400 ml → coef di trasferimento è 800/2400x Cmilk : Cplasma**

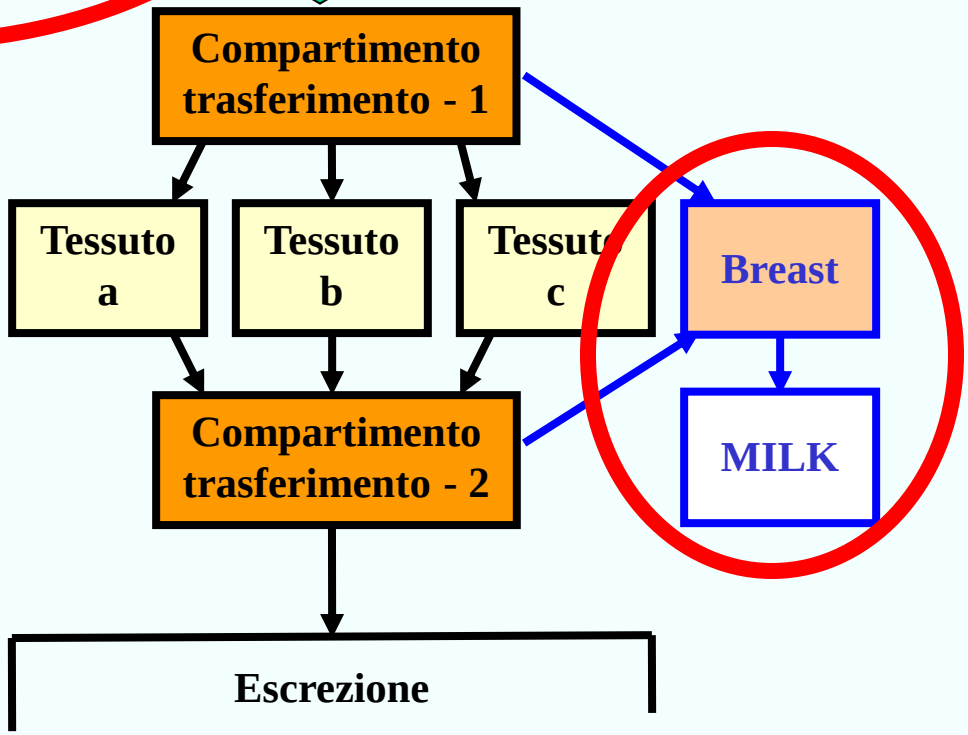
- **Altri modelli biocinetici ICRP non includono il ricircolo fra sangue e tessuti. Per questi è stato necessario considerare un addizionale compartimento di trasferimento che possa accumulare l'attività impegnata nella secrezion (Transfer Compartment 2, TC2)**


-Recycling Models
modelli per alcalino terrosi e attinidi sono estesi in modo semplice aggiungendo un trasferimento dal sangue a breast e milk
Other soft tissues
Rapid turnover(ST0)
Intermediate turnover(ST1)
Tenacious retention(ST2)
Plasma
Cortical Volume
Non-exch.
Exchang.
Cortical surface
Trabecular Volume
Non-exch.
Exchang.
Trabecular surface
Red Blood Cells
Liver 2
Liver 1
GI tract contents
Faeces
kidneys
Other kideny tissue
Urinary path
Urinary bladder contents
Urine
BREAST
MILK
Trasferimento al latte

Non Recycling Models
tipo ICRP 30. Sono adattati con l'introduzione di un TC_2 che riceve attività dai tessuti e un trasferimento a breast e milk da entrambi TC_1 e TC_2



Modello ICRP 30



Modello ICRP 30 adattato con due compartimenti TC

Vengono riportati per gli elementi considerati i dati biocinetici di letteratura usati per stimare il trasferimento al latte.

Ad es. per Zr ci si riferisce al modello ICRP56, 1989.



Letteratura riporta intake giornaliero fra 20 μg e 4000 μg. Wunschmann et al., 2004, su 23 madre riporta una media di 19 μg/d in lattazione e una concentrazione in latte di 1.3 μg/kg (dividendo la concentrazione per l'intake giornaliero si ha 0.065 d/kg come media per la frazione trasferita al latte).

Schoeder e Balassa,1966 suggeriscono che la concentrazione in latte sia comparabile a quella nei tessuti materni.

ICRP considera che il 5% del Zr assorbito nella circolazione vada al latte (come suggerito da Balassa e consistente con lavoro del 2004)

Table 5.15.1. Fraction of stable zirconium transferred to the infant in breast milk following maternal inhalation or ingestion

Intake time, weeks*	Inhalation			Ingestion
	Type F, $f_1 = 0.002$	Type M, $f_1 = 0.002$	Type S, $f_1 = 0.002$	$f_1 = 0.01$
Acute				
c-26	1.5E-04	2.0E-04	4.5E-05	6.0E-06
c+5	1.5E-04	5.7E-04	5.4E-05	6.1E-06
c+15	1.5E-04	8.4E-04	5.8E-05	6.1E-06
c+35	1.3E-03	2.2E-03	8.0E-05	5.6E-05
b+1	1.2E-02	3.5E-03	1.1E-04	5.0E-04
b+10	1.2E-02	3.0E-03	8.7E-05	4.9E-04
b+20	1.2E-02	2.0E-03	5.3E-05	4.8E-04
Chronic				
Pregnancy	5.1E-04	1.2E-03	6.3E-05	2.1E-05
Lactation	1.2E-02	2.5E-03	7.4E-05	4.7E-04

* Intake at the indicated time (weeks); c, conception; b, birth; negative times are prior to pregnancy.

Table 5.15.2. Dose coefficients (Sv/Bq intake by the mother; public) for infants consuming breast milk containing ^{95}Zr ($T_{1/2}$ = 64.0 days) after maternal inhalation or ingestion

Intake time, weeks*	Inhalation			Ingestion
	Type F, f_1 = 0.002	Type M, f_1 = 0.002	Type S, f_1 = 0.002	f_1 = 0.01
Acute				
c-26	8.9E-15	1.4E-14	2.8E-15	<1E-15
c+5	9.3E-14	4.1E-13	3.5E-14	3.8E-15
c+15	1.9E-13	1.2E-12	7.6E-14	7.8E-15
c+35	9.8E-12	1.2E-11	4.0E-13	4.1E-13
b+1	9.6E-11	2.4E-11	7.1E-13	4.2E-12
b+10	9.6E-11	2.2E-11	6.3E-13	4.2E-12
b+20	9.6E-11	1.6E-11	4.2E-13	4.2E-12
Chronic				
Pregnancy	3.2E-12	3.9E-12	1.6E-13	1.3E-13
Lactation	1.0E-10	1.9E-11	4.7E-13	4.2E-12

Note: Dose coefficients less than 1E-15 Sv/Bq are shown as '<1E-15'.

* Intake at the indicated time (weeks); c, conception; b, birth; negative times are prior to pregnancy.

Il trasferimento di radionuclidi al latte è espresso come frazione di attività che raggiunge il sangue, è stimato essere massimo per un intake a 1 settimana dopo la nascita (in quanto cresce il consumo di latte) e varia fra 50% per ^{45}Ca, ^{60}Co e circa 20-30% per ^{3}H, ^{14}C, ^{75}Se, ^{90}Sr, ^{110m}Ag e ^{131}I, fino a 1% o meno per ^{42}K, 59Fe, ^{95}Nb, ^{99}Mo, ^{127m}Te.

Trasferimento di radionuclidi al latte, espresso come frazione dell' attività che entra nel sangue della madre, a seguito di singolo intake* durante la gravidanza o lattazione

Radionuclide	Early pregnancy	Late pregnancy	Lactation
^{3}H (HTO)	1.3×10^{-4}	6.8×10^{-2}	3.4×10^{-1}
^{3}H (OBT)	2.1×10^{-3}	1.1×10^{-1}	2.9×10^{-1}
^{14}C	4.4×10^{-3}	1.7×10^{-1}	2.5×10^{-1}
^{22}Na	2.5×10^{-5}	1.3×10^{-2}	6.5×10^{-2}
^{28}Mg	---	6.0×10^{-2}	3.8×10^{-2}
^{42}K	---	---	2.8×10^{-3}
^{45}Ca	7.0×10^{-3}	1.8×10^{-1}	5.3×10^{-1}
^{59}Fe	2.8×10^{-4}	3.5×10^{-2}	9.5×10^{-2}
^{60}Co	6.3×10^{-3}	4.0×10^{-2}	4.0×10^{-1}
^{63}Ni	2.8×10^{-2}	3.2×10^{-2}	7.8×10^{-1}
^{90}Sr	5.3×10^{-3}	6.3×10^{-2}	2.1×10^{-1}
^{95}Zr	2.1×10^{-5}	3.6×10^{-3}	4.1×10^{-2}
^{95}Nb	8.2×10^{-5}	9.1×10^{-3}	1.5×10^{-3}
^{99}Mo	---	1.4×10^{-7}	1.7×10^{-3}
^{106}Ru	7.8×10^{-4}	1.4×10^{-2}	4.8×10^{-2}
^{131}I	---	7.4×10^{-4}	3.0×10^{-1}
^{137}Cs	6.8×10^{-3}	1.2×10^{-1}	1.8×10^{-1}

*Assumendo un rapido ingresso di attività in sangue, a seguito di ingestione o di inalazione

I confronti di dose al lattante con le dosi corrispondenti calcolate per adulto di riferimento standard, mostrano che la dose al lattante è in genere una frazione piccola rispetto a quella dell'adulto.

Mentre in alcuni casi : rapporti $D_{lattante}/ D_{adulto}$

45-Ca	**3.1**
75-Se	**1.4**
131-I	**2.5**

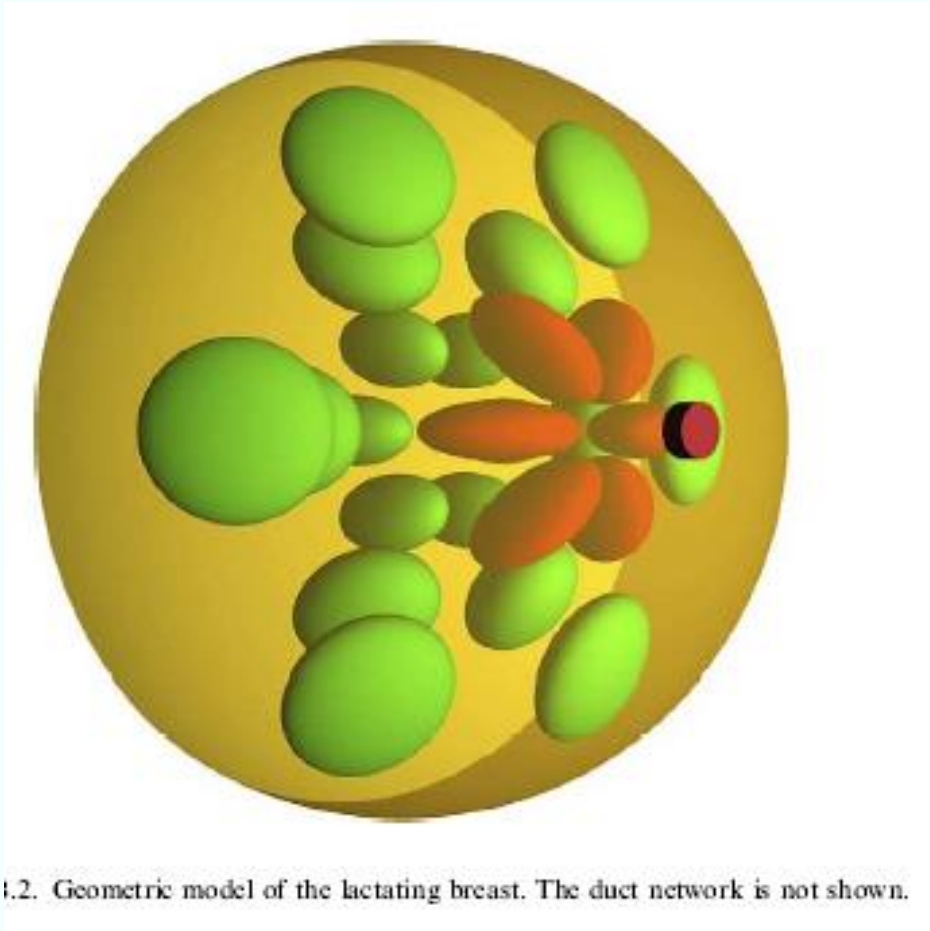
Per ingestione, da parte della madre, appena dopo la nascita del lattante

I rapporti sono in genere minori per l'inalazione.

Dose ai tessuti mammari a seguito di secrezione di radionuclidi nel latte

^{3}H, ^{14}C, ^{32}P, ^{45}Ca,^{60}Co,^{63}Ni, $^{89,90}Sr$, ^{131}I, ^{137}Cs, ^{210}Po, ^{238}U, ^{239}Pu

Il confronto con la dose in situazione di non allattamento mostra che in alcuni casi (isotopi di Ca,Sr, I) la dose addizionale è significativa anche se ci sono solo piccole variazioni nella dose efficace.



.2. Geometric model of the lactating breast. The duct network is not shown.

A partire dalla struttura anatomica della mammella è stato sviluppato un modello tridimensionale geometrico per rappresentare una situazione intermedia del ciclo di allattamento (con volume di latte di circa 45 ml) al fine di calcolare la frazione di energia assorbita per elettroni e fotoni e quindi SAF.

Dose al neonato da radionuclidi nel corpo della madre

^{60}Co, ^{95}Zr, ^{110m}Ag, ^{131}I, ^{137}Cs

Le emissioni di fotoni da parte di radionuclidi nel corpo della madre danno luogo ad assorbimento di dose da parte del neonato.
Il confronto con la dose a seguito di allattamento mostra che in alcuni casi (inalazione ^{60}Co tipo S, e ingestione ^{95}Zr) la dose dovuta ad irraggiamento da attività presente nella madre può eccedere quella che risulta dal trasferimento di radionuclidi.

Table C.1 Effective dose to infant following maternal intake of radionuclides, comparing ingestion of breast milk and external irradiation

Acute Intake by Mother at Start of Lactation (1 week post birth)	Infant Effective Dose (nSv)	
	Ingestion of mother's milk	External irradiation
Ingestion of 1 Bq of Co-60	2.1	0.062
Inhalation of 1 Bq of Co-60 (Type S)	0.091	0.26
Ingestion of 1 Bq of Zr-95	0.0042	0.010
Ingestion of 1 Bq Ag-110m	0.31	0.090
Ingestion of 1 Bq of I-131	54	0.016
Ingestion of 1 Bq of Cs-137	3.8	0.25

Coefficienti di dose al feto per isotopi non inclusi ICRP 88

Isotopi di Na, Mg, P, K in relazioni ad esposizioni lavorative potenziali. Usato modello generico (C_F:C_M)

Table D.1. Concentration ratios for elements in the fetus and mother (C_F:C_M) following intakes by the mother before or during pregnancy and for the placenta relative to maternal tissues (C_{Pl}:C_M)

Element	C_F:C_M		C_{Pl}:C_M
	Intakes prior to pregnancy	Intakes during pregnancy	
Sodium	1	1	1
Magnesium	1	1	1
Phosphorus	0.5	10	2
Potassium	1	1	1

Dose coefficients (Sv/Bq) for the offspring of female members of the public from acute intake of ^{22}Na ($T_{1/2}$ = 2.60 years) for different exposure scenarios

Time (week)*	Highest organ dose h_T (in utero)	h_{brain}	$c_{in\ utero}$	$c_{post\ natal}$	$c_{offspring}$
Inhalation: Absorption Type F, 5 μm AMAD, f_1 = 1.0					
−130†	Red marrow+	1.1E-11	1.0E-12	5.3E-12	1.6E-13	5.5E-12
−26	Red marrow+	5.2E-11	4.7E-12	2.5E-11	7.3E-13	2.6E-11
c‡	All	1.2E-09	4.1E-11	1.2E-09	1.1E-12	1.2E-09
5	Red marrow+	1.4E-09	4.1E-10	1.2E-09	1.2E-12	1.2E-09
10	Red marrow+	2.3E-09	9.7E-10	1.2E-09	1.2E-12	1.2E-09
15	Red marrow+	2.5E-09	NA	1.3E-09	1.3E-12	1.3E-09
25	Red marrow+	2.7E-09	NA	1.3E-09	2.6E-12	1.3E-09
35	Red marrow+	2.2E-09	NA	1.0E-09	1.5E-10	1.1E-09
Ingestion: f_1 = 1.0					
−130†	Red marrow+	3.2E-11	2.9E-12	1.5E-11	4.5E-13	1.5E-11
−26	Red marrow+	1.5E-10	1.4E-11	7.2E-11	2.1E-12	7.4E-11
c‡	All	3.5E-09	1.2E-10	3.6E-09	3.1E-12	3.6E-09
5	Red marrow+	4.2E-09	1.2E-09	3.4E-09	3.4E-12	3.4E-09
10	Red marrow+	6.8E-09	2.8E-09	3.6E-09	3.6E-12	3.6E-09
15	Red marrow+	7.3E-09	NA	3.6E-09	3.9E-12	3.6E-09
25	Red marrow+	7.9E-09	NA	3.7E-09	7.7E-12	3.7E-09
35	Red marrow+	6.4E-09	NA	2.9E-09	4.3E-10	3.3E-09

AMAD, activity median aerodynamic diameter.

* Intake at the indicated time (weeks); negative times are prior to pregnancy.

† −130 weeks, acute intake 2.5 years before conception.

‡ c, acute intake on day of conception.

+ At least one other tissue receives the same dose as that listed.