

COMITATO NAZIONALE PER L'ENERGIA NUCLEARE
Laboratori Nazionali di Frascati

LNF-72/74

14 Settembre 1972

S. Arzano e E. Righi: ATTUALI ORIENTAMENTI IN TEMA DI
PROTEZIONISTICA NORMATIVA ED OPERATIVA NELL'IMPIEGO
CLINICO DELLO 133-XENON. -

LNF-72/74
14 Settembre 1972

S. Arzano e E. Righi: ATTUALI ORIENTAMENTI IN TEMA DI PROTEZIONISTICA NORMATIVA ED OPERATIVA NELL'IMPIEGO CLINICO DELLO 133-XENON^(x).

Per poter disporre degli elementi necessari ad una esatta valutazione protezionistica normativa ed operativa nell'impiego clinico dello 133-Xenon occorre tener presente i seguenti aspetti fondamentali.

Lo Xenon è un gas nobile monoatomico, inerte dal punto di vista fisiologico, se si esclude la proprietà anestetica a dosi elevate. È solubile più nel grasso che nel sangue. La solubilità in acqua è di circa 12 g/100 cc a 25 C°. (1)

Lo Xe-133 è prodotto dalla fissione del U-235; ha una emivita fisica di 5,27 giorni e decade con emissione β di 350 KeV, seguita da una emissione γ di 81 KeV e X di 31 KeV, il prodotto finale stabile è il Cs-133. L'emivita biologica di una soluzione salina di Xenon iniettata endovena corrisponde all'emivita effettiva del gas inalato nelle vie aeree, ma subisce delle variazioni individuali. Secondo Lassen⁽²⁾ lo Xenon inalato avrebbe una emivita biologica di circa 1 minuto primo.

Ai fini della classificazione del radionuclide per scopi protezio

(x) - Comunicazione presentata al "Meeting on V/Q ratio in the newborn". Istituto di Clinica Pediatrica dell'Università di Parma, 29-30 aprile 1972. In corso di stampa sugli Atti del Meeting.

2.

nistici, si deve tener conto della sua radiotossicità. Essa viene definita come "tossicità dovuta alle radiazioni ionizzanti emesse dal nuclide radioattivo incorporato; tale tossicità dipende dalle caratteristiche radioattive, dal metabolismo dell'elemento nell'organismo o nell'organo e dal suo stato chimico e fisico"⁽⁴⁾.

Tenuto conto di detta definizione e delle caratteristiche dello Xenon si comprende come la vigente legislazione, recependo i criteri di classificazione elaborati dagli organismi scientifici internazionali e dall'EURATOM, collochi lo Xenon nel gruppo dei radionuclidi a debole radiotossicità, cioè nel gruppo 4⁽³⁾, ⁽⁴⁾.

Poste queste premesse, il regime giuridico e normativo che viene a realizzarsi nel caso particolare in materia di protezione sanitaria interessa i seguenti aspetti principali:

- 1) Regolamento riguardante la detenzione, il commercio e il trasporto delle materie radioattive.
- 2) La protezione sanitaria dei lavoratori e delle popolazioni.
- 3) Raccomandazioni, norme e riferimenti giuridici attinenti alla protezione dei pazienti sottoposti a procedimenti radiodiagnostici.

Per quanto concerne il primo punto non se ne ritiene opportuna una estesa trattazione in questa sede e l'esame del problema può essere limitato agli aspetti che riguardano la detenzione e l'impiego del radionuclide nell'ambiente sanitario.

La legislazione italiana stabilisce che i detentori di materie radioattive naturali o artificiali, comunque confezionate, abbiano l'obbligo di effettuarne denuncia alle Autorità centrali preposte quando la quantità totale di radioattività - sempre nel caso dei nuclidi a debole radiotossicità - ecceda i 10 Ci ed effettuarne denuncia alle Autorità locali quando la radioattività totale è compresa tra 100 μ Ci e 10 Ci⁽⁴⁾.

Di particolare interesse per l'argomento trattato risultano anche le norme tecniche elaborate dalla ICRP⁽³⁾. Queste stabiliscono tre diversi tipi di laboratori sulla base dei livelli di radioattività utilizzati; il tipo 1 è di bassa attività, il tipo 2 di attività intermedia ed il tipo 3 di elevata attività. Inoltre vengono introdotti dei "fattori di correzione" sulla base del tipo di manipolazione richiesta dai vari radionuclidi; ad esempio, nel caso dello Xenon - come nuclide volatile - sembra applicabile un fattore di correzione di 0,1 (tab. I).

Per quanto concerne la radioprotezione del personale sanitario addetto all'impiego diagnostico dello ¹³³-Xenon, la classificazione radioprotezionistica del medesimo, anche in rapporto ad altre eventuali attività con rischio da radiazioni ionizzanti, è in genere inquadrabile come attività che espone alle radiazioni per ragioni professionali; in tal

TAB. I - CLASSIFICAZIONE DEI LABORATORI PER LA MANIPOLAZIONE DEI RADIONUCLIDI.

Gruppo del radionuclide	Tipo di laboratorio richiesto per i livelli di attività sottoindicati		
	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3
1	< 10 Ci	da 10 μ Ci a 1 mCi	> 1 mCi
2	< 1 mCi	da 1 mCi a 100 mCi	> 100 mCi
3	< 100 mCi	da 100 mCi a 10 Ci	> 10 Ci
4	< 10 Ci	da 10 Ci a 1000 Ci	> 1000 Ci

Fattori di correzione

Semplice magazzinaggio	x 100
operazioni molto semplici per via umida (p. es. preparazione di aliquote di soluzioni madre)	x 10
Operazioni chimiche ordinarie (p. es. analisi, preparazioni chimiche semplici)	x 1
Operazioni complesse per via umida (p. es. operazioni multiple, operazioni con complesse apparecchiature in vetro)	x 0,1 ^(x)
Operazioni semplici a secco (p. es. manipolazione di polveri) e lavoro con composti radioattivi volatili	x 0,1 ^(x)
Operazioni polverose per via secca (p. es. macinazione)	x 0,01 ^(x)

(x) - Questi fattori possono essere aumentati di uno o più ordini di grandezza se le operazioni sono eseguite in sistemi chiusi.

4.

caso il lavoratore deve essere sottoposto alla sorveglianza fisica e alla sorveglianza medica previste dalla legge (4).

Nel caso particolare dell'esposizione professionale allo Xenon, la CMA è di $3 \times 10^{-6} \mu\text{Ci/ml}$ in aria per una esposizione di 168 ore settimanali e di $10^{-5} \mu\text{Ci/ml}$ in aria per una esposizione di 40 ore settimanali. Per una corretta interpretazione di questi livelli è necessario precisare che dette CMA si riferiscono ad una esposizione per "sommersione" con organo critico il corpo intero; ne deriva che, nel caso specifico, la DMA è uguale a 5 rem/anno. La dose da sommersione così intesa, nei casi in cui non venga misurata mediante determinazione ionometrica o fotografica, può essere calcolata con la formula adottata dalla ICRP nella Pubblicazione 2 del 1959, pag. 21, ⁽⁵⁾, oppure può essere valutata in rapporto ai valori contenuti nelle tabelle di CMA per esposizioni professionali, ricordando che a concentrazioni pari alle CMA per 40 ore lavorative settimanali corrispondono intensità di dose di 2,5 mrem/h al corpo intero⁽⁶⁾, cioè i 5 rem/anno suddivisi per 2.000 ore lavorative corrispondenti a 40 ore settimanali per 50 settimane. E' da ricordare che la formula della ICRP e le tabelle delle CMA valgono per una geometria 2π , di raggio infinito. Per geometrie con diverso angolo solido o di raggio finito, è necessario applicare opportuni fattori di correzione⁽⁶⁾.

Utilizzando le precedenti indicazioni è facile calcolare a scopo esemplificativo che, nel caso ipotetico di una fuoriuscita accidentale imprevista di 1 Ci in un ambiente di 50 m^3 , la concentrazione iniziale del nuclide nell'aria sarebbe di $2 \cdot 10^{-2} \mu\text{Ci/ml}$. In mancanza di una rapida eliminazione del contaminante, una persona ivi esposta riceverebbe pertanto al corpo intero una dose dell'ordine di grandezza di 2 rem per ora. Tale stima dosimetrica può essere utilmente confrontata con la DMA trimestrale per i lavoratori professionalmente esposti che è di 3 rem. Giova infine ricordare che una irradiazione esterna eccezionale non concordata richiede interventi medici per dosi al corpo intero superiori ai 25 rem.

Per i problemi di fisica sanitaria, esiste la necessità di una dosimetria individuale mediante film-badges e l'adozione di misure di controllo ambientale da effettuarsi mediante appositi "monitors" come ad esempio quelli a flusso continuo di gas con sistema d'allarme^(7, 8). Naturalmente si dovrà anche provvedere, ove necessario, alle schermature.

Per gli aspetti di protezione riguardanti i pazienti sottoposti ad indagini radiodiagnostiche, la legislazione italiana, peraltro in accordo con l'EURATOM e con gli Organi Scientifici Internazionali, stabilisce che nel calcolo della DMA per la popolazione nel suo insieme e per i gruppi particolari di popolazione non si tenga conto delle irradiazioni dovute al fondo naturale e agli esami e cure mediche⁽⁴⁾.

Pertanto, come in altri ambiti sanitari, la protezione del paziente è affidata alla scienza e alla coscienza del medico, oltre che alle norme giuridiche che regolano la responsabilità professionale del medico stesso.

In questa situazione, sono di particolare valore le raccomandazioni della ICRP - Pubblicazione 9 - adottate nel settembre del 1965⁽⁹⁾.

A proposito del concetto di "rischio" si precisa che alla base delle raccomandazioni della Commissione è posto il concetto cautelativo che qualsiasi esposizione alle radiazioni possa comportare qualche rischio di provocare danni somatici o danni genetici. Ciò implica che non esiste una dose di radiazioni così bassa da essere ritenuta completamente sicura.

Trattasi naturalmente di un asserto di estrema cautela, tuttavia il presupposto di somministrare al paziente la minor dose compatibile con le indagini radiodiagnostiche da effettuare, è da considerarsi la migliore politica in tema di protezione contro le radiazioni ionizzanti. Pertanto è raccomandabile ogni accorgimento tecnico atto a ridurre le dosi assorbite per indagini mediche.

Successivamente, la stessa ICRP si è soffermata specificatamente sulla protezione del paziente nelle indagini con radioisotopi. Nel Rapporto n. 17 del 1969, pubblicato nel 1971⁽¹⁰⁾, vengono infatti considerate alcune categorie particolari di soggetti e precisamente:

- 1) i pazienti adulti;
- 2) le pazienti gestanti;
- 3) i bambini;
- 4) i soggetti normali di controllo.

Per quanto riguarda in modo specifico i bambini e i neonati, viene raccomandato in primo luogo di limitare allo stretto necessario le indagini con radionuclidi.

La citata pubblicazione della ICRP raccomanda inoltre che le attività totali somministrate ai bambini siano riferite, come nell'adulto, al peso corporeo⁽¹⁰⁾.

Questo comporta che le frazioni di captazione dei vari organi ed apparati siano per i bambini comparabili con quelle degli adulti.

E' tuttavia da precisare che per i bambini inferiori ad 1 anno e per i neonati la somministrazione di radionuclidi deve essere considerata soprattutto in base alle dimensioni dell'organo da esplorare opportunamente confrontate con il corpo intero. Ciò può portare naturalmente a somministrazioni di attività ben diverse da quelle calcolate per le età superiori.

6.

In generale, la dose assorbita ai vari organi dovrà essere dello stesso ordine (o, se possibile, anche minore) rispetto alla dose ricevuta dall'adulto per il medesimo esame. Particolare cura è poi richiesta per assicurare la minor dose possibile alle gonadi infantili, in vista della successiva fertilità delle stesse.

Queste raccomandazioni, pur nella loro generica enunciazione, denunciano la costante preoccupazione di proteggere il paziente (con particolare riguardo al bambino) e costituiscono un importante orientamento per la impostazione di specifici problemi protezionistici.

A questo riguardo risultano di grande utilità i valori di attività somministrata e di dose assorbita dello ^{133}Xe pubblicati nello stesso "Rapporto" della ICRP⁽¹⁰⁾ cui fanno riferimento le precedenti raccomandazioni riguardanti i bambini (tab. II).

TABELLA II
PROTEZIONE DEL PAZIENTE NELLE INDAGINI CON RADIOISOTOPI:
 $\text{XENON } ^{133}$.

VIA ENDOVENOSA

Indagini specifiche con ^{133}Xe in soluzione fisiologica.

Prove respiratorie: 2 iniezioni di 2 mCi ciascuna

Studi di flusso sanguigno: 4 iniezioni di 50 μCi ciascuna

Portata cardiaca: 200 μCi in 35 ml di soluzione fisiologica
iniettata in 5-10 secondi.

Flusso sanguigno nel muscolo uterino: 1 mCi/test.

Organo	mrads/ μCi
Polmone (adulto normale)	0.014
Polmone (paziente enfisematoso con 1/4 di funzionalità residua)	0.020
Polmone (paziente enfisematoso con 3/4 di funzionalità residua)	0.015
Sangue	0.04
Feto	0.004
Gonadi (adulto normale)	0.0001 - 0.0004
Gonadi (paziente enfisematoso)	0.0003

·/.

VIA INALATORIA

Indagini specifiche sulla base sia di singoli atti respiratori di ^{133}Xe non che di respirazioni ripetute in sistema chiuso.

Prove respiratorie: 2 singole inspirazione di 3 mCi con 15 sec. di apnea.

2 minuti di respirazioni multiple alla concentrazione da 350 $\mu\text{Ci/l}$ a 1 mCi/l ripetendo due volte.

Flusso sanguigno cerebrale: 5 minuti di respirazioni ripetute alla concentrazione da 100 a 500 $\mu\text{Ci/l}$.

Singola respirazione

Organo	mrad/mCi per apnea di 15 sec
Polmone (adulto normale)	43
Polmone (paziente enfisematoso)	< 43
Gonadi	0.25

Respirazioni multiple

Organo	mrad/1 min. di respirazioni ripetute ad una concentrazione di 1 mCi/l
Polmone (adulto normale)	28 - 35
Polmone (paziente enfisematoso)	31
Tessuto adiposo	9 - 11
Gonadi	1.4 - 4

Per comprendere la differenza di dose esistente tra i polmoni e le gonadi è utile precisare che la dose alle gonadi è stata calcolata come somma della dose proveniente dal centro dell'area polmonare considerata come sorgente puntiforme dello $^{133}\text{-Xenon}$, aggiunta alla piccola quantità di radioattività circolante nel sangue⁽⁸⁾.

Secondo Dawson⁽¹¹⁾, dopo la prima circolazione attraverso i polmoni a seguito dell'iniezione di una soluzione di Xenon, solo il 5% della dose introdotta rimane nel circolo generale.

D'altra parte, secondo i calcoli di Ball e Coll.⁽¹²⁾, meno del 2% della dose perviene in circolo a seguito di un test di ventilazione con $^{133}\text{-Xe}$.

Per opportuno confronto, si ricorda che per una iniezione di 300 microCi di macroaggregati radioiodati di albumina umana (in uso ancor oggi per analoghe indagini polmonari) si hanno dosi di 880 mR ai polmoni e 570 mR alle gonadi⁽¹³⁾.

In breve si può affermare che le dosi assorbite in rapporto alle attività somministrate di $^{133}\text{-Xe}$ sono relativamente molto basse. Infatti risulta, in accordo con Lassen⁽²⁾, che in termini quantitativi all'uso di quantità di radioattività di millicurie del gas corrisponde una esposizione valutabile in millirad.

Concludendo, va sottolineato che l'impiego diagnostico dello Xenon presenta sul piano protezionistico alcuni aspetti fondamentali, ben schematizzati da Rummerfield nella pubblicazione già citata⁽⁸⁾. In effetti questo radionuclide ha attualmente un largo uso in clinica perchè possiede i seguenti vantaggi:

- 1) non ha reazioni chimiche con i tessuti corporei;
- 2) la sua emivita fisica è sufficiente a garantirne la fornitura anche da luoghi di produzione distanti;
- 3) la sua emivita biologica è dell'ordine di pochi minuti primi e la dose assorbita dal paziente, anche in quantità elevate di radioattività, è minima;
- 4) non occorrono particolari schermature per l'emissione γ ed x di questo radionuclide;
- 5) sono utilizzabili i dosimetri di uso commerciale per una buona dosimetria protezionistica.

L'uso diagnostico dello $^{133}\text{-Xenon}$ è inoltre inquadrabile in un regime giuridico nazionale sufficientemente ben definito, che può essere, tra l'altro, utilmente integrato da norme e raccomandazioni di qualificati organismi scientifici internazionali.

BIBLIOGRAFIA -

- (1) - Handbook of Chemistry and Physics, 45th Ed. (The Chemical Rubber Co., 1964).
- (2) - Lassen N. A. : "Assessment of tissue radiation dose in clinical use of radioactive inert gases, with examples of absorbed doses from 3-H, 85-Kr and 133-Xenon". Min. Nucl. 8, 211 (1964).
- (3) - ICRP, Publication 5, "Handling and Disposal of Radioactive Material in Hospitals and Medical Research Establishment", (1964) (Pergamon Press, 1965).
- (4) - "Il regime giuridico dell'impiego pacifico della energia nucleare". Vol. I: Normativa Nazionale. II^a Edizione (CNEN, 1970).
- (5) - ICRP, Publication 2 "Report of Committee II on permissible dose for internal radiation" (1959), (Pergamon Press, 1960).
- (6) - Polvani C. : "Interpretazione dei risultati delle misure, valutazione delle dosi ai tessuti e registrazione nei documenti sanitari individuali". Atti del Convegno su: "La contaminazione radioattiva dei lavoratori". Monaco, 1962, (EURATOM, 1964).
- (7) - Lieber G.H. et al. : Radiogas monitoring and leak detection. Abstracts. Health Phys. Midyear Topical Symp., (1969).
- (8) - Rummerfield P.S., Jones G.R., Ashburn W.L. : "Health Physics aspects of 133-Xe lung studies". Health Phys. 21, 547 (1971).
- (9) - ICRP, Publication 9. (1965). (Pergamon Press, 1966).
- (10) - ICRP, Publication 17, "Protection of the patient in radionuclides Investigations". (1969) (Pergamon Press, 1971).
- (11) - Dawson: citato da Rummerfield (7).
- (12) - Ball W.C. et al. : "Regional pulmonary function with 133-Xe". J. Clin. Invest. 41, 523 (1962).
- (13) - Miller J.P. Jr. et al. : "Internal dosimetry of radiopharmaceuticals". J. Nucl. Med. 6, 59 (1965).

RIASSUNTO -

Gli AA., nel quadro di un Convegno sull'impiego diagnostico dei gas inerti radioattivi nella esplorazione della funzione respiratoria, trattano i relativi aspetti protezionistici, indicandone i vari ambiti di applicazione sulla base del regime giuridico vigente e delle direttive internazionali.