

G. DE GIULI

Direttore dell'Istituto di Radiologia dell'Università di Firenze

R. RENZI

Dottore in Fisica - Istituto di Radiologia dell'Università di Firenze

Dose assorbita come grandezza macroscopica - Microdosimetria

Dose assorbita

La dosimetria è nata non solo con lo scopo di stabilire un parametro fisico capace di definire in maniera riproducibile il fascio di radiazioni ionizzanti emesso da un comune tubo a raggi X, ma anche di correlare tale parametro con gli effetti prodotti dal fascio stesso nel materiale biologico sul quale incide.

L'introduzione nella ricerca e nell'applicazione pratica di fasci di radiazioni ionizzanti diverse per tipo e natura dai raggi X di bassa energia, avvenuta negli ultimi decenni, ha servito a mettere in luce sia le limitazioni all'applicabilità del roentgen insite nella sua stessa definizione, sia le ambigue interpretazioni che ad esso erano state date.

E' stato necessario pertanto impostare nuovamente il problema della dosimetria. Come nuovo parametro fisico di riferimento è stata adottata la « Dose assorbita » o più propriamente « *dose* » e definita la sua unità di misura: il « rad ». Inoltre è stata sentita la necessità di togliere ogni possibilità di interpretazione ambigua delle definizioni delle varie grandezze dosimetriche correlate con la Dose. A tale scopo è stato sviluppato un modello matematico, riguardo al quale, per quello che è mia competenza, è sufficiente notare che utilizza il concetto di campo di radiazione e necessita quindi dell'impiego di variabili fisiche che siano funzioni continue dello spazio e del tempo.

Al contrario, sia la radiazione sia la materia hanno natura discontinua, il che comporta che le grandezze che servono alla descrizione della cessione di energia alla materia da parte delle radiazioni del fascio che con essa interagisce sono soggette a

fluttuazioni statistiche. Mediante l'impiego di particolari procedimenti di media, nello spazio e nel tempo, è però possibile passare da queste a grandezze che sono funzioni continue e che permettono pertanto l'uso del concetto di campo e delle equazioni capaci di descriverne le proprietà fondamentali.

Data questa impostazione del problema, le grandezze dosimetriche sono grandezze fisiche « macroscopiche » che risultano dall'osservazione complessiva di un gran numero di eventi elementari. Esse sono perciò atte solo ad una descrizione del comportamento medio della radiazione nella sua interazione con la materia.

Logicamente anche la dose è di questo tipo; ed infatti l'ICRU nel dare la sua definizione, $D = \Delta E / \Delta m$, fa notare specificatamente che i simboli Δ stanno ad indicare quei procedimenti di media che permettono di determinare la Dose D come grandezza macroscopica. Uno dei procedimenti possibili è schematizzato nella fig. n. 1. Se si considerano infatti volumi

DOSE (dose assorbita):

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m}$$

ΔE : energia impartita alla materia contenuta in un volume ΔV attorno al punto P .

Δm : massa contenuta in ΔV

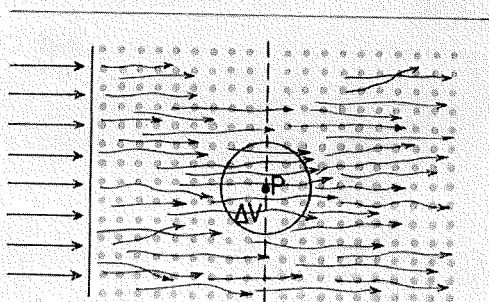


Fig. 1 - Definizione della Dose, D , come grandezza macroscopica. Nello schema il cerchio sta ad indicare la massa scelta per la determinazione di D : se tale massa è sufficientemente grande per contenere un numero elevato di interazioni, si ha grande probabilità che il numero di ionizzazioni in essa prodotte rimanga costante in determinazioni successive.

e quindi masse non sufficientemente grandi per contenere molte interazioni ed essere attraversati da un numero sufficientemente elevato di particelle, si osserverebbero, in un mezzo omogeneamente irradiato, considerevoli variazioni nelle determinazioni della Dose D in punti diversi ed anche in osservazioni successive nello stesso punto. Come si vede nello schema riportato dalla fig. n. 2, riducendo la massa sotto un certo limite si vengono a risentire gli effetti del meccanismo discontinuo dell'assorbimento di energia nella materia e i valori ottenuti per la Dose fluttuano in un intervallo che aumenta via via che la massa diminuisce.

Risulta pertanto chiaro che la grandezza « Dose » è un parametro fisico idoneo soltanto alla descrizione dell'assorbi-

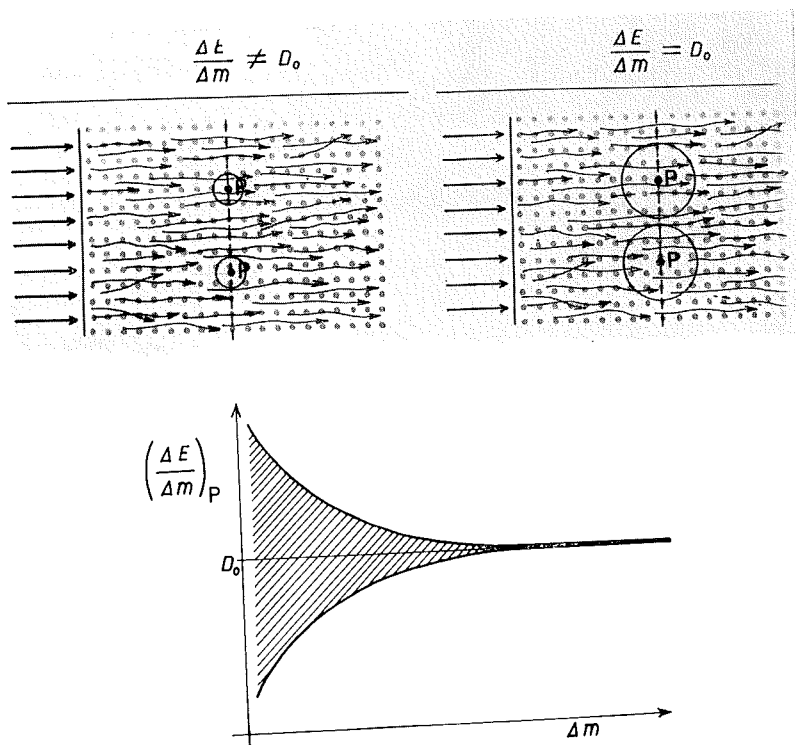


Fig. 2 - Comportamento dei valori che si ottengono per la Dose, in un mezzo omogeneamente irradiato con Dose D_0 , in funzione della massa Δm scelta per le determinazioni. Per Δm inferiori ad un certo limite si fanno, via via, risentire sempre in maggior misura le fluttuazioni statistiche dovute al meccanismo discontinuo di assorbimento dell'energia da parte della materia irradiata. I valori che si ottengono fluttuano pertanto in intervalli, che aumentano al diminuire di Δm .

mento medio dell'energia nella materia. Essa, nonostante la sua indiscussa utilità in campo pratico, presenta quindi delle notevoli limitazioni dovute essenzialmente a questa sua caratteristica di grandezza macroscopica.

E' ormai ben noto infatti, per merito di numerose esperienze radiobiologiche, che l'effetto delle radiazioni ionizzanti dipende non solo dalla entità della Dose somministrata ma anche dalla distribuzione spaziale della deposizione di energia e dalla entità dei singoli trasferimenti, cioè, in altri termini, dalla modalità con cui l'energia è depositata nella materia irradiata alla scala microscopica. Evidentemente la dose non può fornire informazioni in tal senso. Infatti, a causa di quanto abbiamo già notato, quando un blocco di tessuto è stato irradiato, ad esempio, uniformemente con la Dose di 1 rad, dato che il volume di tessuto su cui è stato valutato il quoziente E/m è stato scelto di dimensioni appropriate, effettivamente in ciascun grammo di tessuto irradiato è stata rilasciata energia pari a 100 erg. Se al contrario E/m viene valutato su un volume volutamente di dimensioni comparabili con quelle di una cellula o di strutture subcellulari i valori che troveremo saranno diversi dal valore trovato per la Dose e diversi anche e notevolmente fra punto e punto, potendosi ridurre addirittura a zero in alcuni di questi, benché, come abbiamo premesso, il materiale biologico sia stato irradiato omogeneamente in senso macroscopico. Il diverso comportamento alla scala microscopica è dovuto alla natura discontinua del meccanismo di cessione di energia alla materia da parte delle radiazioni ionizzanti.

Allo scopo di notare quale sia l'importanza della conoscenza di questa cessione discontinua e distribuita a caso di energia alla materia per la comprensione dell'azione biologica delle radiazioni ionizzanti è forse sufficiente osservare che è logico porre l'ipotesi che il meccanismo con cui l'energia depositata inattiva una cellula abbia origine in un volume di dimensioni confrontabili con quelle cellulari e non sicuramente maggiori di queste.

Un modello possibile e schematico per tale meccanismo è riportato nella fig. n. 3. Nella figura seguente (4) è schematizzato invece il rapporto fra le spazature delle singole ionizzazioni lungo la traiettoria di una particella carica ed un grosso cromosoma.

La dipendenza a parità di dose dell'effetto biologico dalla distribuzione spaziale dei trasferimenti di energia e dalla loro entità come eventi singoli ha posto la necessità di studiare queste distribuzioni.

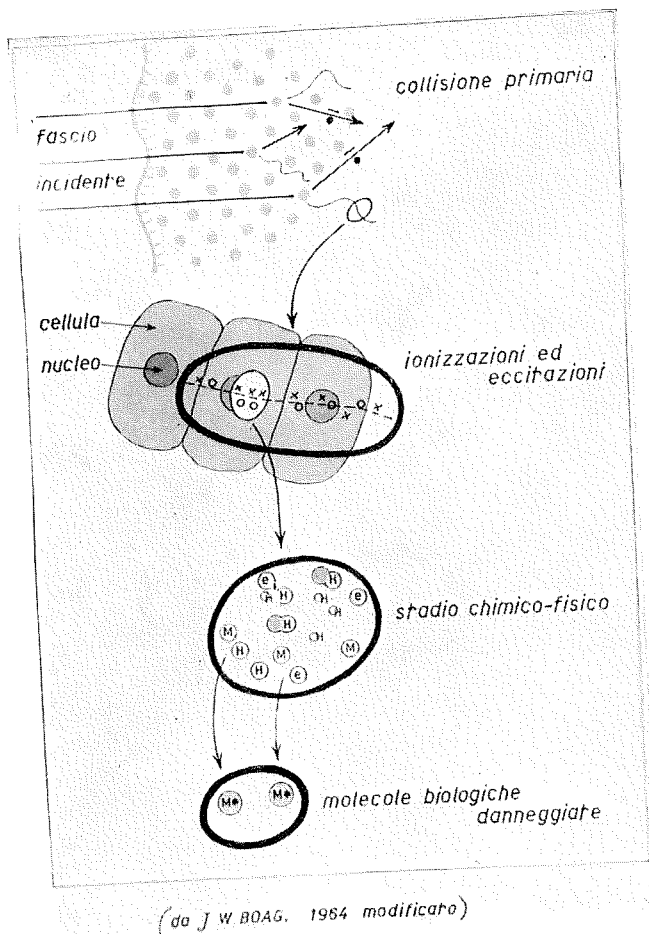


Fig. 3 - Schematizzazione di uno dei possibili modelli di inattivazione di una cellula da parte di radiazioni ionizzanti. Appare plausibile l'ipotesi che il meccanismo con cui l'energia depositata produce il suo effetto abbia origine in un volume di dimensioni certamente non superiori a quelle cellulari.

Sostanzialmente due sono i metodi con cui è stato affrontato il problema, e precisamente:

- il primo si basa sulla conoscenza della densità lineare della energia ceduta lungo il percorso delle particelle cariche e porta alla distribuzione della Dose D in funzione di tale densità,

— il secondo dà invece la probabilità $P(Z)$ che si ha di trovare un certo valore Z per l'energia specifica depositata nell'interno di microsfere di tessuto di vari diametri, quando il materiale biologico è stato irradiato con Dose D .

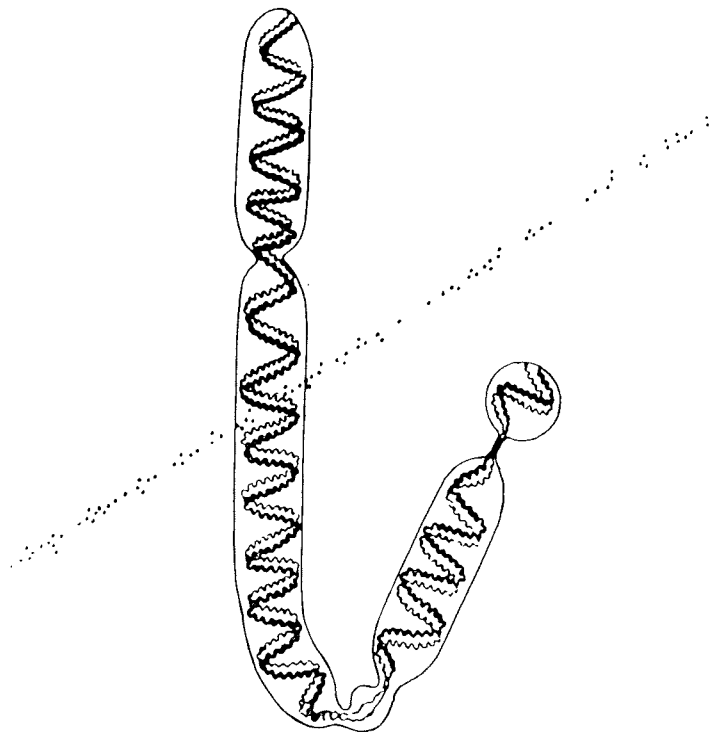


Fig. 4 - Rapporto fra le spaziature delle singole ionizzazioni lungo la traiettoria di una particella direttamente ionizzante (elettrone con energia cinetica iniziale uguale ad un MeV, in acqua) ed un grosso cromosoma. (Da H.E. Johns - 1961).

Linear Energy Transfer (LET) e Spettri LET della Dose

Il fatto sperimentale che l'energia è impartita alla materia nelle vicinanze del percorso compiuto in essa dalle particelle cariche ha portato a porre l'ipotesi che l'entità e la distribuzione spaziale di questi trasferimenti possano essere studiate lungo tale percorso (traiettoria-traccia) in termini di densità lineare di energia ceduta. Il parametro atto a specificare tale densità è detto LET (Zirkle e coll. 1952) ed è definito come

l'energia (espressa in KeV) trasferita alla materia per unità di lunghezza, (in micron) della traiettoria delle particelle direttamente ionizzanti.

Si possono considerare due tipi di LET:

- il LET istantaneo, che tiene conto dell'energia posseduta dalla particella in ogni punto del suo percorso,
- il LET medio che tiene conto solo dell'energia iniziale della particella e della lunghezza del suo percorso.

Come si vede dallo schema della figura n. 5, data la stretta dipendenza fra la densità di energia localmente rilasciata e l'effetto attorno al punto in cui viene rilasciata, risulta che

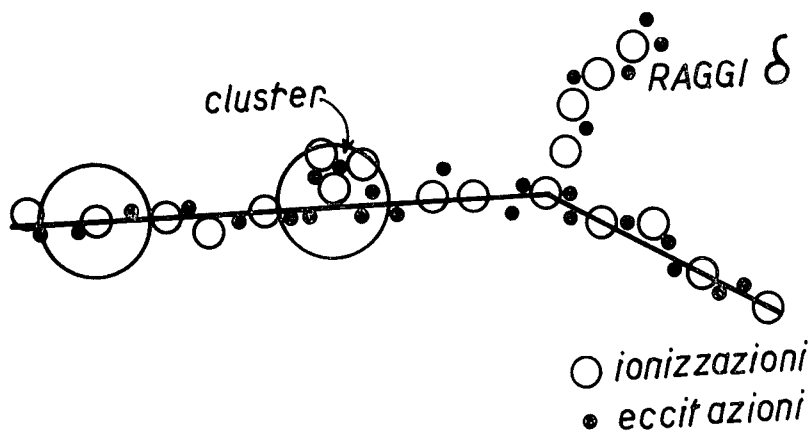


Fig. 5 - Rappresentazione schematica delle cessioni di energia lungo la traiettoria di una particella direttamente ionizzante. La distribuzione lungo la traiettoria di tali cessioni non è uniforme, il che limita le possibilità di informazione che possono essere fornite dal LET medio.

il LET medio è capace di dare solo una informazione grossolana sulla distribuzione dei trasferimenti di energia.

Informazioni più precise vengono invece fornite dal LET istantaneo, soprattutto tramite la sua utilizzazione negli spettri LET della Dose, $D(L)$. Essi forniscono la distribuzione della Dose D in funzione della modalità con cui l'energia viene assorbita alla scala microscopica, cioè da esse si può dedurre quale frazione della Dose D è stata rilasciata nella materia con eventi identificabili mediante un certo valore del LET.

Se l'ipotesi su cui si basa la definizione e l'utilizzazione del LET è verificata nella realtà, gli spettri LET della Dose sono

quindi idonei a fornire informazioni sulla qualità della radiazione e sulla conseguente eterogenea deposizione dell'energia nella materia irradiata, sì da poter stabilire una relazione tra dose ed effetto.

Purtroppo, nonostante i contributi che il LET ha portato alla conoscenza di questo meccanismo, esso è stato ed è soggetto a numerose obiezioni di carattere teorico confermate sperimentalmente, quali:

- il carattere statistico del LET dovuto alle fluttuazioni nei trasferimenti di energia,
- la possibilità di brusche variazioni nel LET lungo la traiettoria,
- la lunghezza finita delle traiettorie,
- la curvatura delle traiettorie e la presenza di raggi delta.

Consideriamo solo quest'ultimo punto che ci sembra di maggiore importanza.

Le collisioni fra particelle cariche ed elettroni del mezzo avvengono in un cilindro (diametro circa 100 \AA) il cui asse è la traiettoria della particella. Questo però è circondato da « sproni » di ionizzazioni prodotte dai raggi delta. Il percorso di questi elettroni secondari, capaci di ionizzare, può essere confrontabile con le dimensioni di strutture sensibili, sì che l'energia ceduta ad esempio nell'interno di una certa struttura può essere utilizzata fuori di essa e quindi non localmente come richiede la definizione del LET.

Si è cercato di porre rimedio effettuando un « taglio » sui delta per valori superiori ad una certa energia (100 eV). Questo però non può portare che a soluzioni approssimate ed ambigue.

A fine range le traiettorie non sono più assimilabili a percorsi rettilinei. Queste curvature forniscono una ulteriore limitazione al LET, dato che così in realtà può venir rilasciata attorno ad un punto maggior energia di quanto il LET indichi, poiché questo è valutato lungo la traiettoria. Se addirittura il raggio di curvatura è dello stesso ordine di grandezza delle spaziature fra le ionizzazioni, la definizione di LET perde il suo significato.

A prescindere dalla diversità di dimensioni (trattandosi di fenomeno avvenuto in un gas) un'idea di queste condizioni può essere data dalla fig. n. 6, nella quale si vede come oltre ad alcuni tratti rettilinei nei quali il LET si presta bene ad una descrizione dei fenomeni di assorbimento, ve ne sono anche di ramificati e tortuosi.



Fig. 6 - Traiettorie di elettroni (18,9 MeV), ottenute in camera a bolle (gas propano). (Da Harder e coll. - 1961).

Parametro Y di Rossi e Dose locale

H.H. Rossi (1959) propone una nuova via da seguire suggerendo di abbandonare il modello che le cessioni avvengano lungo le traiettorie e la conseguente descrizione dell'assorbimento di energia per mezzo di « rate » lineari di trasferimento di energia, ma di considerare l'energia che viene assorbita in piccole masse di materiale come risultato del passaggio nel loro interno o nelle loro vicinanze di una particella carica (« evento »). In questo modo (fig. n. 7) nella valutazione dell'energia rilasciata nell'interno del volume scelto vengono considerate, sia della traiettoria sia degli eventuali delta, solo le porzioni che lo interessano. Inoltre, come risulta dallo schema a destra della fig. 7, vengono considerate anche eventuali porzioni di delta appartenenti a traiettorie di particelle che non attraversano il volume. Come volume test viene indicata la sfera, date le sue caratteristiche di simmetria, e come

parametro capace di caratterizzare questi incrementi individuali di energia assorbita nell'interno delle microsfele il parametro Y , quoziente fra l'energia ceduta alla materia contenuta

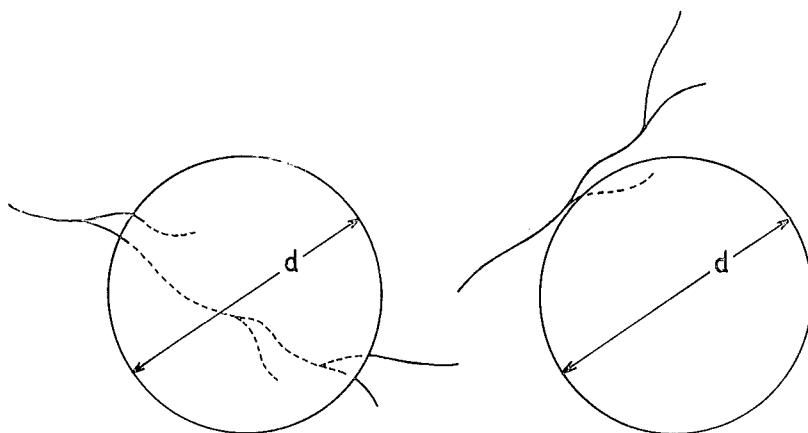


Fig. 7 - Rappresentazione schematica degli « eventi » impiegati da H.H. Rossi nella definizione del parametro $Y = E/d$ (E : energia assorbita dalla materia contenuta in una sfera di diametro d , come conseguenza del passaggio in essa o vicino ad essa di una particella direttamente ionizzante).

nella sfera e il diametro di questa. E' evidente che nella definizione di Y non risultano essenzialmente implicate le traiettorie delle particelle.

Dato un certo materiale, irradiato omogeneamente con una certa Dose D , la conoscenza degli spettri Y , cioè della frequenza relativa del numero di eventi di entità Y , permette di risalire agli spettri D (Y) della Dose, che danno la distribuzione della Dose D in funzione della entità degli eventi Y .

Questi spettri potrebbero essere valutati per via teorica; data la complessità che risulterebbe nei calcoli si preferisce una loro determinazione sperimentale con un contatore proporzionale sferico opportunamente costruito con pareti di plastica conduttrice tessuto-equivalente e riempito di gas parimenti tessuto-equivalente (fig. n. 8). Variando opportunamente la pressione del gas nell'interno si possono « simulare » microsfele di densità unitaria e di vari diametri. Tanto per dare un esempio, se la cavità del rivelatore ha un diametro di 10 cm e la microsfera che si vuol simulare ha diametro di un micron, la densità del gas deve essere 10^{-3} , che corrisponde ad una pressione di pochi millimetri di mercurio.

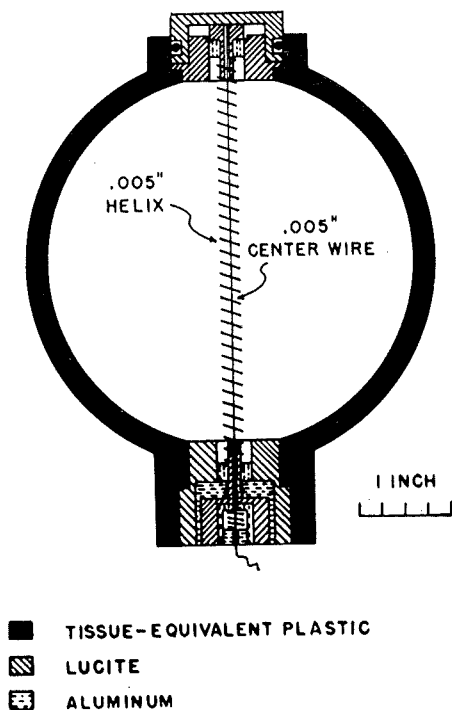


Fig. 8 - Sezione di un rivelatore tessuto equivalente impiegato da H. H. Rossi e Coll. per la determinazione degli spettri $D(Y)$ della Dose.

Tali spettri permettono di conoscere la frazione della Dose D rilasciata da eventi che hanno depositato nell'interno della sfera campione, di diametro d , energia pari a Yxd , alla quale corrisponde una dose locale ΔZ , dove per « dose locale » si intende il quoziente fra l'energia rilasciata da un singolo evento e la massa contenuta nella microsfera. Nell'interno di una microsfera, quando il materiale è irradiato con una Dose D , l'energia vi può essere depositata da più eventi singoli dovuti a differenti particelle. E' stata definita pertanto anche una « dose locale totale » Z . Infatti il metodo forse più semplice e diretto per ottenere le informazioni che, come si è visto, ci sono necessarie è quello di corredarsi di curve che forniscano la probabilità di trovare un certo valore Z per la dose locale totale in una sfera di diametro d opportuno, quando il materiale è stato irradiato con Dose D .

Le curve che danno queste probabilità possono essere dedotte dalla conoscenza degli spettri Y della Dose oppure mediante misure dirette (fig. n. 9).

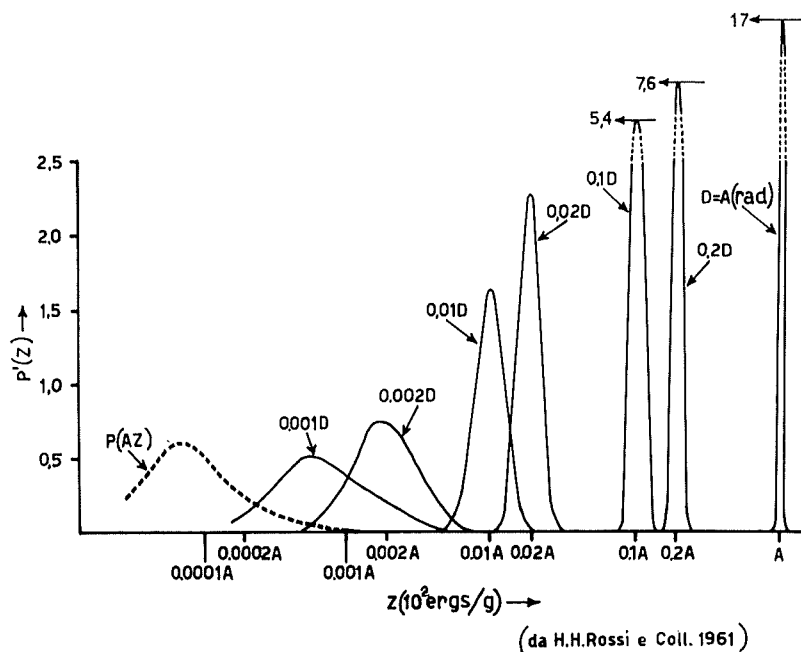


Fig. 9 - Curve di probabilità per la Dose Locale Totale Z, relative ad alcuni valori per la Dose D, somministrata con radiazioni gamma del Co^{60} . ($A = 750$ rad). La curva tratteggiata è invece la probabilità per la Dose Locale ΔZ .

BIBLIOGRAFIA

- R. E. Zirkle, Biological effectiveness of alpha particles as a function of ionconcentration in their path. Am. J. Canc. 23, 558-567 (1935).
- L. H. Gray, The distribution of the ions resulting from the irradiation of the living cells. Brit. J. Radiol. Suppl. 1, 7-15 (1947).
- D. V. Cormack, H. E. Johns, Electrons energies and ion densities in water irradiated with 200 KeV, 1 MeV, and 25 MeV radiation. Advan. Biol. Med. Phys. 6, 553-603 (1958).
- R. E. Zirkle, O. F. Marchbank, K. D. Kuck, Exponential and sigmoid survival curves resulting from alpha and X irradiation of Aspergillus spores. J. Cellular Comp. Physiol. 39, suppl. 1, 75-85 (1952).

- J. W. Boag*, The distribution of linear energy transfer or ion density for fast neutrons in water. *Radiat. Res.* 1, 323-343 (1954).
- H. E. Johns, J. E. Till, D. V. Cormack*, Electron energy distributions produced by gamma rays. *Nucleonics* 12, n. 10, 40-46 (1954).
- L. V. Spencer, U. Fano*, Energy spectrum resulting from electron slowing down. *Phys. Rev.* 93, 1172-1181 (1954).
- G. Failla*, The flux of secondary particles in a uniformly irradiated medium of varying density. Application to walled ionization chambers. *Rad. Res.* 1, 237-240 (1954).
- A. Bisi, L. Zappa*, Statistical spread in pulse size of the proportional counter spectrometer. *Nuovo Cimento* 2, 988-994 (1955).
- H. H. Rossi, W. Rosenzweig*, A device for the measurement of dose as a function of specific ionization. *Radiology* 64 (3), 404-410 (1955).
- H. H. Rossi, W. Rosenzweig*, Limitation of the concept of linear energy transfer. *Radiology* 66, 105 (1956).
- D. V. Cormack, W. E. Davitt, D. G. Burke, E. G. Rawson*, Spectral distributions of 280 kVp X-rays. *Brit. Jour. Radiol.* 31, 565-570 (1958).
- P. Howard-Flanders*, Physical and chemical mechanisms in the injury of cells by ionizing radiations. *Advans. Biol. Med. Phys.* 6, 553-603 (1958).
- M. Danzker, N. D. Kessar, J. S. Laughlin*, Absorbed dose and linear energy transfer in radiation experiments. *Radiology* 72, 51-61 (1959).
- R. T. McGinnies*, Energy spectrum resulting from electron slowing down. *Natl. Bur. Std. (U.S.) Circ.* 597 (1959).
- W. Rosenzweig, H. H. Rossi*, Determination of the quality of the absorbed Dose delivered by Monoenergetic Neutrons. *Rad. Res.* 10, 532-544 (1959).
- H. H. Rossi*, Specification of radiation quality. *Rad. Res.* 10, 522-531 (1959).
- W. R. Bruce, H. E. Johns*, The spectra of X-rays scattered in low atomic number materials. *Brit. J. Radiol. Suppl.* 9 (1960).
- H. H. Rossi*, Spatial distribution of energy deposition by ionizing Radiation. *Rad. Res. Suppl.* 2, 290-299 (1960).
- H. E. Johns*, The physics of Radiology. Charles C. Thomas - Publisher - Springfield 1961.
- H. H. Rossi, M. H. Biavati, W. Gross*, Local energy Density in irradiated tissues - Radiobiological significance. *Rad. Res.* 15, 431-439 (1961).
- L. D. Skarsgard, H. E. Johns*, Spectral flux density of scattered and primary radiation generated at 250 kv. *Rad. Res.* 14, 231-260 (1960).
- W. R. Bruce, M. L. Pearson*, Spectral distribution of scattered radiation in a water phantom irradiated with cesium-137 gamma rays. *Radiat. Res.* 17; 555-572 (1962).
- W. R. Bruce, M. L. Pearson, H. E. Johns*, A comparison of Monte Carlo calculations and experimental measurements of scattered radiation produced in a water phantom by primary radiations with half-value layers from 1,22 mm. Cu to 11 mm Pb. *Radiat. Res.* 17, 543-554 (1962).
- Radiobiological Dosimetry, ICRU Report 10 e 1962. Handbook 88. United States Department of Commerce National Bureau of Standard.
- Lezioni XXX Corso « Scuola Internazionale di Fisica Enrico Fermi », Varenna 1963. Suppl. *Nuovo Cimento* (in corso di stampa).
- M. Tubiana, J. Dutreix, A. Dutreix, P. Jockey*, Bases physiques de la Radio-therapie et de la radiobiologie. Masson e C. Parigi, 1963.

INTERVENTI SULLA RELAZIONE

J. F. FOWLER

I was most interested in the paper by Prof. De Giuli and Dr. Renzi. There are a number of unsolved problems concerning the distribution of microscopically absorbed dose, both in measurement and in concepts. I hope they will press on with this work and break new ground. It has relevance for X- and γ -ray tracks, as well as for high LET radiation.

RISPOSTA DEI RELATORI

G. DE GIULI

Ringraziamo il prof. Fowler per il suo intervento.

Argomento precedente



Indice

Argomento successivo

