

Mario Negrone¹, Doriana Di Lascio²

Rischio di effetti deterministici in esposti a basse dosi di radiazioni ionizzanti: studio retrospettivo in un campione di operatori sanitari alla luce delle nuove raccomandazioni generali ICRP

¹ Ufficio Medico Competente - Radioprotezione, Azienda Sanitaria Locale di Potenza

² CdL "Tecniche della Prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro" Università Cattolica del Sacro Cuore

RIASSUNTO. Il nuovo limite raccomandato di dose equivalente al cristallino (pubblicazione n. 118 della Commissione Internazionale di Radioprotezione) per esposizioni professionali basata sulla prevenzione della cataratta indotta da radiazioni è stato rimodulato da 2,5 Gy a 0,5 Gy per esposizione acuta o prolungata. L'obiettivo di questo studio è di determinare la prevalenza di opacità al cristallino dell'occhio tra gli operatori sanitari (tecnici radiologi, medici, personale paramedico) professionalmente esposti al rischio da radiazioni ionizzanti. Per tali ragioni è stato condotto uno studio retrospettivo volto ad indagare la relazione tra esposizione occupazionale a radiazioni ionizzanti e opacità del cristallino. Con lo scopo di sondare il rischio di un aumento di opacità al cristallino dell'occhio, si è fatto uso di dati sanitari (dosimetria occupazionale corrente, storia occupazionale). Il campione in analisi ha visto 148 operatori sanitari (64 M e 84 F) di età compresa tra i 28 e i 66 anni afferenti a diversi presidi ospedalieri dell'ASL di Potenza (clinica, ospedale ed istituto a carattere scientifico). Sulla base della valutazione della storia dosimetrica degli operatori (dose efficace e globale) si è convenuti nell'inserire il gruppo dei soggetti esposti nella categoria A (dose media al cristallino >2 mSV) e il gruppo dei soggetti non esposti nella categoria B (personale con livelli di dose assorbita annua prossima a 0 mSV). L'analisi è stata condotta utilizzando SPSS 15.0 (pacchetto statistico per le scienze sociali). L'andamento dell'incremento delle opacità al cristallino dell'occhio è stato rinvenuto nell'aumento del numero di personale nella categoria a maggiore esposizione (cat. A, test chi quadro con correzione di Yates = 13,7 p = 0,0002); una variabile correlata in modo significativo all'opacità del cristallino risulta essere la mansione: infermiere ($\chi^2 Y = 14,3$ p = 0,0002) medico ($\chi^2 Y = 2,2$ p = 0,1360) e tecnico radiologo ($\chi^2 Y = 0,1$ p = 0,6691). Concludendo, lo studio condotto evidenzia come l'esposizione a dosi relativamente basse di radiazioni ionizzanti possa esser lesiva al cristallino dell'occhio ed incrementare il rischio a lungo termine della formazione di cataratta, nonché la necessità di monitorare la dose equivalente al cristallino in ogni condizione di rischio specifico.

Parole chiave: radiazione, raggi x, effetti deterministici, cataratta.

ABSTRACT. RISK OF DETERMINISTIC EFFECTS AFTER EXPOSURE TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION: RETROSPECTIVE STUDY AMONG HEALTH WORKERS IN VIEW OF A NEW PUBLICATION OF INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. The new recommended equivalent (publication n. 118 of International Commission on Radiological Protection) dose limit for occupational exposure of the lens of the eye is based on prevention of radiogenic cataracts, with the underlying assumption of a nominal threshold which has been adjusted from 2,5 Gy to 0.5 Gy for acute or protracted exposure.

Introduzione

L'obiettivo del presente studio consiste nella valutazione degli effetti biologici indotti da radiazioni ionizzanti al cristallino, in particolare nella determinazione della prevalenza di lesioni del cristallino nel personale esposto a radiazioni ionizzanti operante in varie strutture sanitarie alla luce dei nuovi valori soglia dettati dalla normativa europea. Il principale danno creato dalle radiazioni ionizzanti al tessuto del cristallino è costituito dalla formazione di opacizzazioni che possono comportare la formazione di cataratta e quindi una diminuzione delle capacità visive dell'individuo, che in base alla ragione anatomica, è stata classificata in: nucleare, corticale subcapsulare, posteriore o di tipo misto. Stime indicano che milioni sono gli operatori sanitari negli USA (circa 13 milioni) come in Europa, a soffrire di cataratta e questo numero e le procedure chirurgiche ad essa associate, sono destinate ad aumentare drammaticamente nei prossimi decenni. Il solo trattamento possibile per la cataratta è l'estrazione (1).

Il cristallino è uno dei tessuti più radiosensibili dell'organismo umano e la più bassa esposizione a radiazioni ionizzanti, responsabile di cataratta negli uomini non è stata ben stabilita. A tal scopo e di grande importanza radioprotezionistica, sono pertanto, i valori-soglia per i danni deterministici, per esposizione singola di breve durata e per l'esposizione protratta e frazionata, sia annuale che totale a carico del cristallino. L'International Commission on Radiological Protection (ICRP), massimo organo tecnico-scientifico nel settore della protezione dal rischio radiazioni ionizzanti, ha riscontrato sulla base di studi condotti su lavoratori e su popolazioni esposte, nuove evidenze radioepidemiologiche, in particolare per gli effetti sul cristallino (pubblicazione ICRP n. 118). Si è così giunti a modificare i valori dei coefficienti di rischio per il detrimento derivante dall'esposizione ed alcuni livelli di soglia di induzione di effetti e conseguentemente sono stati proposti nuovi e più bassi valori per i limiti e i livelli di riferimento riguardo l'esposizione. Nello specifico, le modifiche inerenti al cristallino, si basano sulle nuove evidenze derivanti dalla rivalutazione e riesame di studi, in particolare su studi condotti nei soggetti giapponesi sopravvissuti ed ai liquidatori di Chernobyl e studi su

The study aim was to determine the prevalence of ocular lens opacity among healthcare workers (radiologic technologists, physicians, physician assistants) with respect to occupational exposures to ionizing radiations. Therefore, we conducted another retrospective study to explore the relationship between occupational exposure to radiation and opacity lens increase. Healthcare data (current occupational dosimetry, occupational history) are used to investigate risk of increase of opacity lens of eye. The sample of this study consisted of 148 health-workers (64 M and 84 W) aged from 28 to 66 years coming from different hospitals of the ASL of Potenza (clinic, hospital and institute with scientific feature). On the basis of the evaluation of the dosimetric history of the workers (global and effective dose) we agreed to ascribe the group of exposed subjects in cat A (equivalent dose > 2 mSv) and the group of non exposed subjects in cat B (workers with annual absorbed level of dose near 0 mSv). The analysis was conducted using SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Science). A trend of increased ocular lens opacity was found with increasing number for workers in highest category of exposure (cat. A, Yates' chi-squared test = 13,7 p = 0,0002); variable significantly related to opacity lens results job: nurse ($\chi^2 Y = 14,3$ p = 0,0002) physician ($\chi^2 Y = 2,2$ p = 0,1360) and radiologic technologists ($\chi^2 Y = 0,1$ p = 0,6691). In conclusion our provides evidence that exposure to relatively low doses of ionizing radiation may be harmful to the lens of the eye and may increase a long-term risk of cataract formation; similarly necessary to monitor the "equivalent dose" for the lens for the workers in highest category of exposure.

Key words: radiation, x-rays, deterministic effects, cataract.

pazienti sottoposti a radioterapia, su lavoratori esposti nel settore sanitario, su astronauti (Fig. 1). Nella fattispecie si è stabilito che la dose minima capace di produrre una cataratta visibile è di circa 2 Gy in una singola esposizione e 5 Gy per esposizioni frazionate o protratte. Sulla base di

tali studi ed evidenze, l'ICRP ha recentemente stabilito una più bassa dose soglia di induzione dell'effetto (0.5 Gy) e un nuovo limite di esposizione per il cristallino, ossia 20 mSv/anno mediati su un periodo di cinque anni, con divieto di superare 50 mSv in un singolo anno, al fine di garantire una maggiore protezione di questo organo sia nelle esposizioni professionali che in quelle terapeutiche (2). La stessa direttiva 2013/59/Euratom del Consiglio, del 5 dicembre 2013, che stabilisce norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione contro i pericoli derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti, ha stabilito i limiti di dose per l'esposizione professionale in particolare per il cristallino è stato fissato il limite di dose equivalente di 20 mSv in solo anno o di 100 mSv nell'arco di cinque anni consecutivi, con una dose massima di 50 mSv in un solo anno (3).

Materiali e metodi

La valutazione del rischio è stata effettuata mediante uno studio retrospettivo tramite l'analisi delle informazioni presenti nella documentazione sanitaria (DOSP-documento sanitario personale) prevista dalle normative vigenti (d.lgs. 230/95).

Il campione oggetto di studio (Tab. I) è costituito da n. 148 operatori sanitari (64 M e 84 F) con mansioni differenti (Tab. II) ed afferenti a diversi presidi ospedalieri dell'Azienda Sanitaria Locale di Potenza e di un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico.

Ai fini del presente studio è stata determinata la prevalenza di opacità del cristallino nel gruppo di lavoratori presi in esame. Le opacità sono state quindi valutate rispetto alla loro entità, con apposita codifica (Tab. V) e

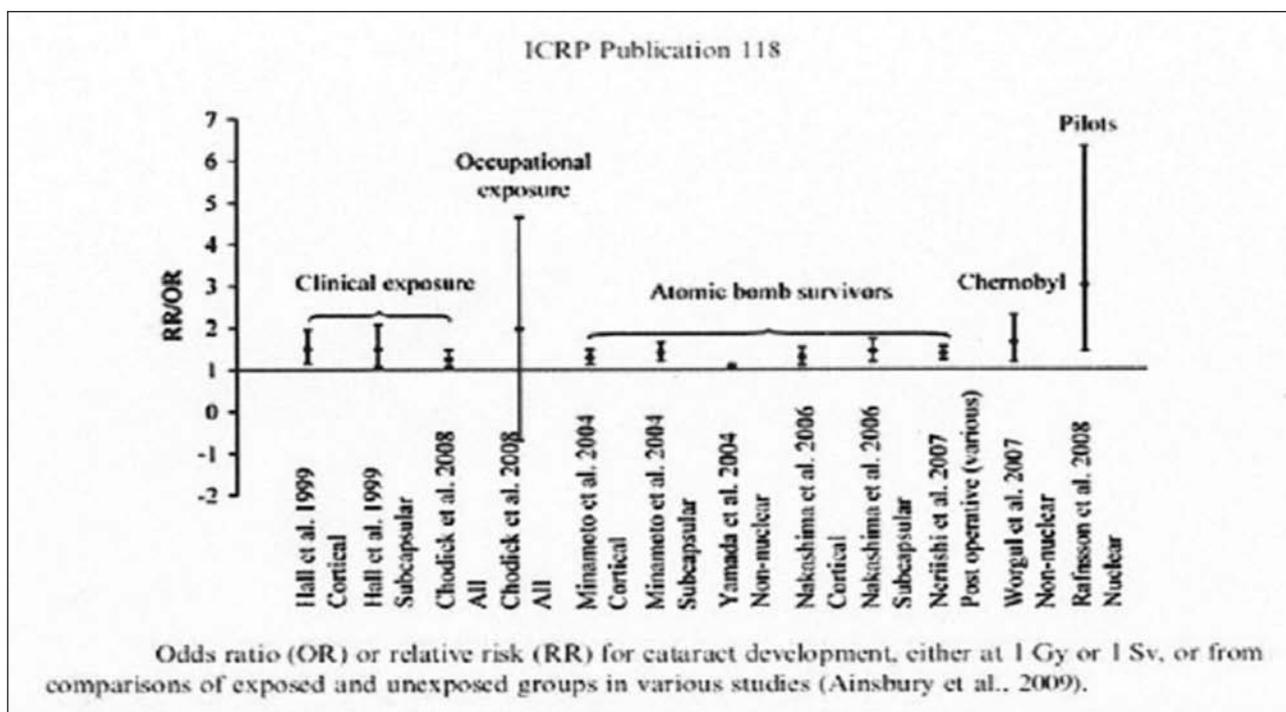


Figura 1. Risultati di recenti studi epidemiologici riguardo le dosi soglia

Tabella I. Caratteristiche del campione oggetto di studio

		N	%
Sesso	M	64	57%
	F	84	43%
Età	20-35	23	16%
	36-50	68	46%
	51-65	57	38%
Esposizione lavorativa (anni)	≤5	46	31%
	6-15	79	54%
	16-25	12	8%
	26-35	11	7%

Tabella II. Distribuzione delle categorie di esposizione del campione oggetto di studio

		N	%
Categoria di esposizione	A	68	46%
	B	80	54%
Mansione	Infermiere	52	36%
	Medico	62	42%
	TSRM	34	22%
Reparto	Endoscopia (ERCP)	13	9%
	UTIC	34	23%
	Chirurgia	23	15%
	Medicina Nucleare	29	20%
	Radioterapia	32	22%
	Ortopedia	17	11%

sono state messe in relazione con le seguenti condizioni di rischio: categoria di esposizione prevista in base alla classificazione dell'esperto qualificato (Fig. 2); mansione svolta e reparto di appartenenza (Fig. 3); età e anni di esposizione (Fig. 4 e 5); dose equivalente al cristallino (Fig. 6).

Per i lavoratori esaminati è stata considerata la percentuale di comparsa di lesioni in lavoratori con negatività al primo esame del cristallino.

Oltre ai citati fattori di rischio occupazionali sono stati esaminati ulteriori variabili anamnestiche quali l'abitudine al fumo di sigaretta ed eventuali esposizioni a radiazioni ionizzanti nella regione testa-collo.

Il software utilizzato per le elaborazioni statistiche è stato SPSS vers. 15.0.

Risultati

I risultati hanno mostrato una prevalenza delle opacità maggiore nei lavoratori radioesposti classificati dall'esperto qualificato in cat. A (Tab. II) e nei lavoratori operanti nei reparti nei quali il rischio di irradiazione esterna per vicinanza al fascio è di norma maggiore (endoscopia durante procedura ERCP, ortopedia e medicina nucleare) (Tab. II).

La distribuzione delle lesioni e della loro tipologia (Tab. I e Tab. II) in relazione alla durata dell'esposizione lavorativa ha mostrato un lieve aumento percentuale della lesioni al cristallino e della tipologia nei soggetti con maggior anzianità di esposizione lavorativa.

Tabella III. Dati dosimetrici per classi di esposizione (dose efficace corpo intero, dose equivalente alle mani ed al cristallino)

Categorie lavoratori	Dose efficace (Media)	min	max	dev. std	Dose equival. mani (Media)	min	max	dev. std	Dose equival. cristallino* (Media)	min	max	dev. std	
													mSV
Lavoratori Esposti (cat A)	0,381	0,000	3,532	0,661	4,305	0,000	56,498	11,245	2,114	0,000	28,244	5,578	
Reparti	Ortopedia	0,551	0,000	3,532	1,058	0,473	0,000	2,037	0,826	0,236	0,000	1,018	0,413
	Endoscopia	0,281	0,014	0,675	0,293	0,895	0,332	1,576	0,380	0,447	0,166	0,788	0,190
	Utic	3,498	0,103	2,022	0,751	31,216	1,805	56,489	22,141	13,006	0,902	28,244	11,774
	Medicina Nucleare	0,657	0,047	2,934	0,699	3,497	0,202	27,661	6,308	1,748	0,101	13,830	3,154
Lavoratori Esposti (cat B)	0,064	0,000	0,868	0,143	1,605	0,000	6,703	2,679	0,802	0,000	3,351	1,339	

* dose estrapolata da parte dell'Esperto Qualificato

Tabella IV. Associazione tra fattori di rischio occupazionali e lesioni al cristallino

Fattori di rischio occupazionali	χ^2	Sign.	p	χ^2 (Yates)	Sign.	p	
Categoria di esposizione alta (cat. A)	15,6	s	0,0001	13,7	s	0,0002	
Mansione	Infermiere	17,3	s	0,0000	14,3	s	0,0002
	Medico	3,60	ns	0,0578	2,2	ns	0,1360
	TSRM	1,43	ns	0,2315	0,1	ns	0,6691

Tabella V. Codifica lesioni al cristallino

CODIFICA	
ASSENZA OPACITÀ	0
OPACITÀ SINGOLA	1
OPACITÀ MULTIPLA	2
STRIATURE	3
CATARATTA	4

In base alla valutazione della storia dosimetrica dei lavoratori (dose efficace globale) si è convenuto di inserire i soggetti classificati in cat. A (dose equivalente media 2,1 mSV) nel gruppo degli esposti e di inserire i soggetti classificati in cat. B (lavoratori con livelli di dose assorbita annua prossima a 0 Msv – (dose equivalente media 0,8 mSV) nel gruppo dei non esposti.

In considerazione della numerosità campionaria e delle frequenze riscontrate si è proceduto al calcolo del chi quadro con correzione di Yates ($\chi^2 Y$); tale test (Tab. IV) ha mostrato

un'associazione positiva per la categoria di esposizione (cat. A $\chi^2 Y = 13,7$ $p = 0,0001$) e per la mansione di infermiere ($\chi^2 Y = 14,3$ $p = 0,0002$), mentre l'associazione è risultata non significativa per la mansione di medico ($\chi^2 Y = 2,2$ $p = 0,1630$) e TSRM ($\chi^2 Y = 0,1$ $p = 0,6691$).

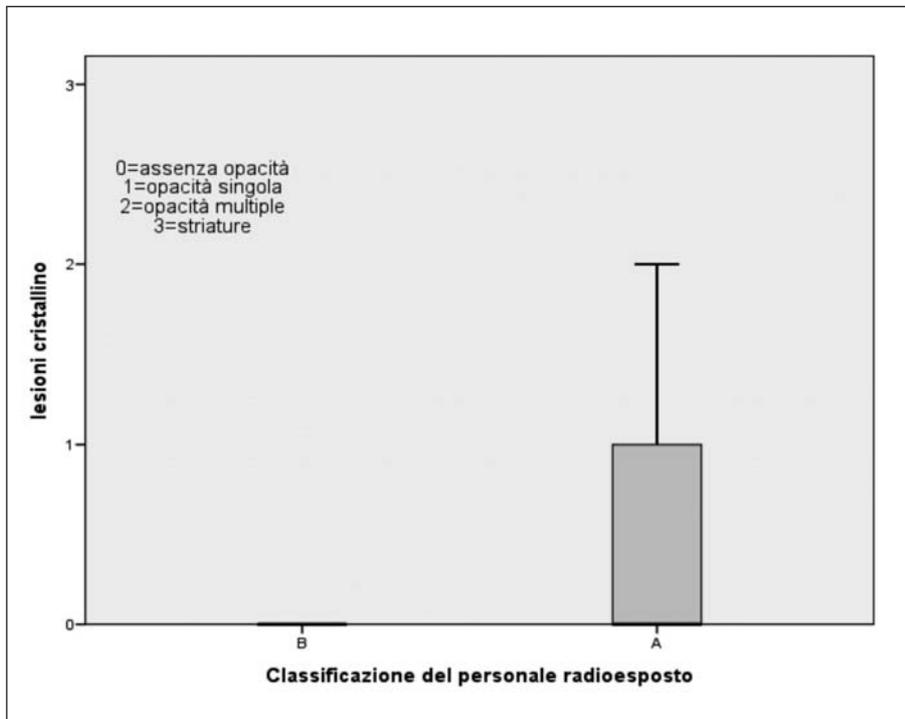


Figura 2. Distribuzione delle lesioni al cristallino in relazione alla categoria di esposizione

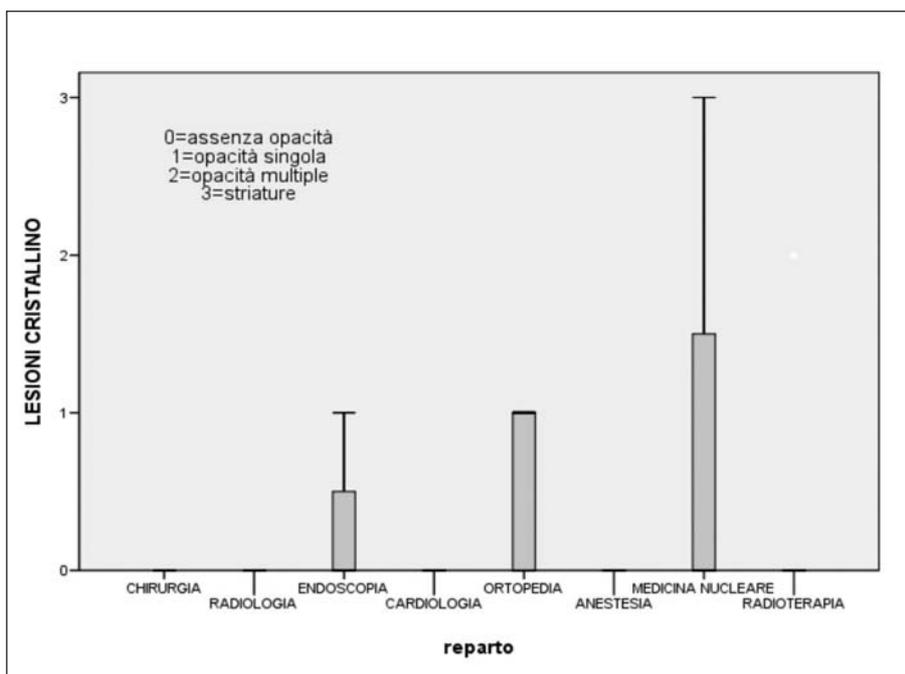


Figura 3. Distribuzione delle lesioni al cristallino in relazione al reparto ospedaliero

Considerazioni

Le norme in materia di radioprotezione, formulate sulla base dei dati NCRP E ICRP, partono dall'assunto che l'esposizione a radiazioni ionizzanti abbia come effetto deterministico il formarsi della cataratta e che questa appare solo quando una certa dose soglia viene superata. In particolare, per le opacità rilevabili, il valore è di 0,5 Gy per le esposizioni acute e 5 Gy per le esposizioni croniche (ICRP 2007). Per la cataratta disabilitante, i valori sono superiori, con una dose-soglia tra 2 e 10 Gy per esposizioni acute e 8 Gy per esposizioni croniche. Tuttavia, diverse linee recenti, sulla base di studi epidemiologici e sperimentali, hanno suggerito che questi valori possono essere troppo elevati. In parte, questa rivalutazione dei dati si basa sulla congettura che opacità rilevabili, dopo esposizioni protratte nel tempo, si qualificerebbero come responsabili di una disabilità visiva. Tale distinzione è importante poiché, se c'è soglia zero per la cataratta da radiazioni, le normative di sicurezza vigenti per i lavoratori e la popolazione generale possono essere inadeguate. Pertanto è essenziale per la comunità, una

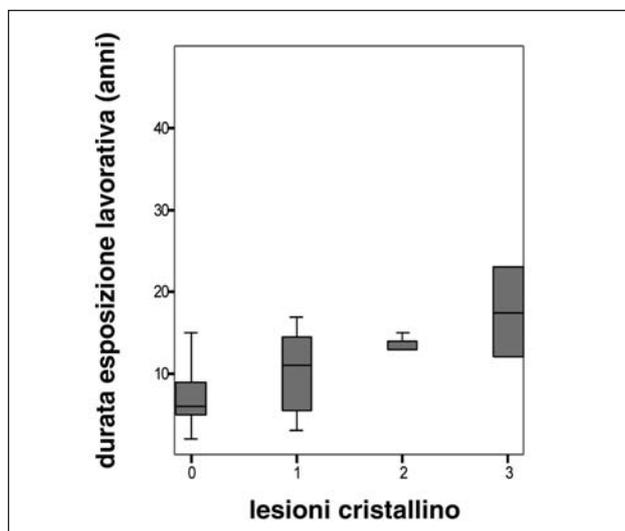


Figura 4. Distribuzione delle lesioni al cristallino in relazione alla durata dell'esposizione lavorativa

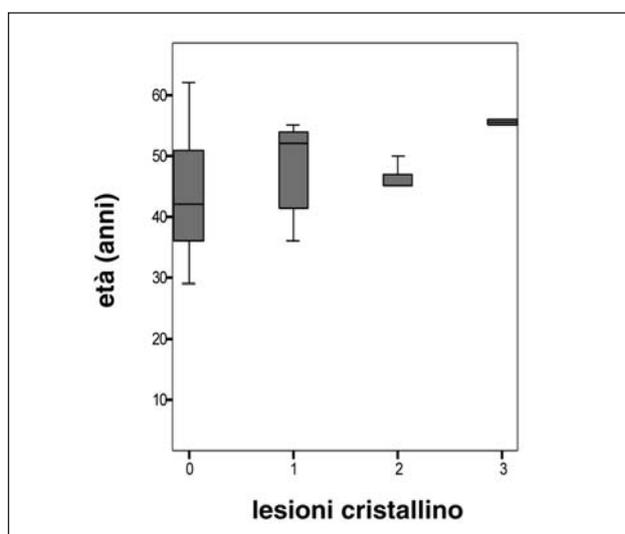


Figura 5. Distribuzione delle lesioni al cristallino in relazione all'età

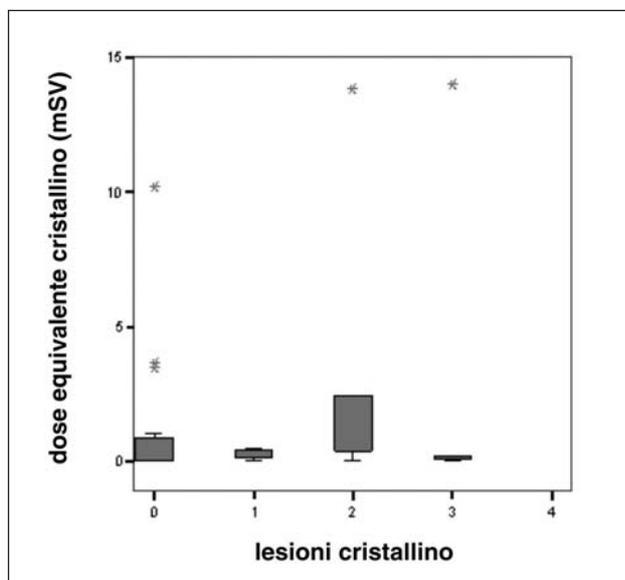


Figura 6. Distribuzione delle lesioni al cristallino in relazione alla dose equivalente

precisa valutazione dei rischi per sapere in particolare se la formazione di cataratta sia una risposta di tipo stocastico alle radiazioni.

Come accennato ICRP e NCRP, hanno rivalutato i valori soglia. Ne consegue che per una cataratta disabilitante visivamente il valore soglia è di 2-10 Sv per le singole esposizioni brevi > 8 Sv per le esposizioni protratte. Tuttavia, nelle ultime raccomandazioni ICRP è emerso che recenti studi hanno suggerito che la lente dell'occhio può essere più radiosensibile di quanto precedentemente ritenuto. Negli ultimi anni, una serie di nuovi studi hanno evinto un rischio elevato per lo sviluppo di cataratta in soggetti esposti a basse dosi di radiazioni ionizzanti al di sotto di tali soglie assunte. Ad esempio, la dose correlata per l'opacizzazione della lente è stata segnalata a esposizioni notevolmente basse di 2Gy tra soggetti sottoposti a TC scan o radioterapia, astronauti, sopravvissuti alla bomba atomica, vittime del incidente nucleare di Chernobyl, tecnologi radiologi, radiologi interventisti e cardiologi interventisti. Pertanto queste osservazioni hanno implicazioni per i soggetti sottoposti a radioterapia o a procedure diagnostiche e per coloro che professionalmente sono esposti a radiazioni come personale medico interventista.

UNSCEAR 2000 ha riportato che l'esposizione degli operatori medici interventisti e tecnici radiologi a raggi X, costituisce la maggiore fonte di esposizione professionale in medicina. Per quanto riguarda le procedure mediche interventistiche con l'utilizzo della fluoroscopia, gli operatori possono essere esposti a concentrazioni relativamente elevate di raggi X agli occhi nel corso di una carriera (4). Con un aumento esponenziale nelle procedure radiologiche, cardiologiche, urologiche e invasive, è fondamentale "speculare" se questi specialisti, per i quali solo recentemente è stato raccomandato la protezione degli occhi, hanno maggiori probabilità di sviluppare opacizzazione alle lenti come risultato del loro carico di lavoro normale. A tal riguardo è stato condotto uno studio pilota di radiologi interventisti di età compresa tra 29- 62 anni in cui si è tenuto conto della prevalenza e della gravità della cataratta in funzione all'età e agli anni di pratica lavorativa. Si è stimata una esposizione annuale alla lente corrispondente ad una dose di 0,45-0,90 Sv. Queste dosi sono in coerenza con quelle riportate da operatori sanitari simili (5). Quasi la metà di quelli esaminati ha avuto i primi cambiamenti alle lenti (punti posteriori e vacuoli) associati all'esposizione a radiazioni, mentre 5 soggetti avevano segni clinicamente significativi di cataratta.

Anche un recente studio pilota organizzato dalla IAEA, si è occupato di studiare gli effetti al cristallino derivanti dai raggi X nei cardiologi che operano e di altro personale paramedico che lavora in laboratori. Lo studio comprendeva un questionario dettagliato sulla storia dell'esposizione e esame del cristallino tramite l'uso della lampada a fessura, tra una schiera di cardiologi interventisti, infermieri e tecnici che lavoravano in laboratori di cateterizzazione cardiaca, così come in un gruppo di controllo di professionisti non medici. Di 116 individui esposti, le opacità di tipo sono stati ritrovati nel 38% dei cardiologi e il 21% del personale paramedico rispetto al 12% dei controlli. Nessuno dei soggetti con opacità al

cristallino aveva dei cambiamenti visivamente disabilitanti alle lenti, ma la progressione di tali difetti è progressivamente lenta. Dosi cumulative occupazionali significative sono state stimate a 6,0 Sv per i cardiologi e 1,5 Sv associato al personale quando non era stata utilizzata alcuna protezione agli occhi.

Uno studio simile in una coorte malese (6) ha riportato una forte relazione dose- risposta tra esposizione professionale a raggi X e rilevabili variazioni della lente posteriore in cardiologi. Una differenza significativa nella prevalenza di opacità del cristallino posteriore è, stata notata per i cardiologi [29/56 (52%), $p < 0.001$] e infermieri [5/11 (45%), $P < 0.05$] rispetto ad età e sesso abbinati a controlli non esposti [2/22, 9%], RRs per l'opacizzazione della lente era di 5.7 (95% CI 1.5-22) per i cardiologi e 5.0 (95% CI 1.2-21) per gli infermieri. Le medie cumulative stimate per le dosi occupazionali al cristallino dell'occhio sono state di 3.7 Gy per i cardiologi (range 0.02-43 Gy) e 1.8 Gy per gli infermieri (range 0.01- 8.5 Gy). Gli autori di entrambe le pubblicazioni hanno suggerito che l'uso di protezioni per gli occhi sarebbe una adeguata misura protettiva per le persone che lavorano in cardiologia interventistica per ritardare la progressione e limitare così le future dosi cumulative alla lente.

Pertanto i nuovi dati ottenuti da modelli animali e da popolazioni umane esposte suggeriscono che le opacità del cristallino si verificano a dosi ben lontane da quelle ora indicate e assunte come catarattogene e queste osservazioni sono consistenti con la presenza di una dose soglia di dose piccola o addirittura con sua assenza. Dato che tutte le nazioni e gli standard internazionali del rischio per l'esposizione oculare sono basate su una soglia relativamente alta, le linee guida di rischio attuali per la sicurezza oculare derivante da esposizione a radiazioni richiede una rivalutazione al fine di prevenire effetti di rilevanza clinica dannosi e di limitare gli effetti a livelli accettabili (7).

L'analisi condotta ha permesso di effettuare una stima del rischio di sviluppare lesioni deterministiche per un singolo tessuto (cristallino) in categorie di lavoratori esposti, alla luce della rivalutazione dei limiti introdotti dalla Commissione Internazionale di Radioprotezione (ICRP) e delle evidenze scientifiche riguardanti la sensibilità di tale tessuto alle radiazioni ionizzanti.

La criticità più importante emersa è l'assenza del dato di esposizione specifica per tessuto; ad oggi i responsabili della sorveglianza fisica dei lavoratori radio-esposti solo raramente prevedono la misura della dose equivalente al cristallino che oggi, alla luce delle recenti aggiornamenti delle linee guida e dell'imminente recepimento delle direttive comunitarie, si ritiene indispensabile particolarmente per quei lavoratori esposti a radiazione esterna e che si trovano ad operare nel raggio di un metro dalla fonte radiogena (Endoscopisti che effettuano ERCP, Chirurghi Ortopedici, medici che effettuano procedure interventistiche, Operatori della medicina nucleare); attualmente la dose di esposizione equivalente al cristallino

viene molto spesso stimata in modo indiretto in seguito ad estrapolazione delle dosi partendo dai valori di esposizione al corpo intero ed alle estremità.

Tanto al fine non solo di poter monitorare la dose ricevuta dal tessuto, ma anche di poter valutare la dose cumulativa negli anni.

Durante la sorveglianza sanitaria dei lavoratori sono emerse le seguenti criticità degne di considerazione:

- Refertazione dell'esame del cristallino non omogenea e spesso confusa con esame del visus, nonostante la predisposizione di un modello di refertazione dedicato.
- Necessità di acquisizione del dato di "probabile origine congenita" dell'opacità, non sempre specificato dal medico oculista e molto utile nel follow-up delle lesioni.
- Necessità di acquisizione dell'informazione circa la sede dell'opacità con particolare riferimento alla sede sottocapsulare che rappresenta, notoriamente, la sede più frequentemente associata alle lesioni indotte da radiazioni ionizzanti.

Lo studio ha inoltre dimostrato un rapporto fra anni di esposizione lavorativa e presenza/tipologia di lesioni al cristallino anche se la valutazione dell'ipotesi di associazione necessita di un aumento della numerosità del campione e della conoscenza dei dati di esposizione dei lavoratori sia al corpo intero, sia soprattutto al cristallino.

Bibliografia

- 1) Chodick G, Bekiroglu N, Hauptmann M, Alexander HB, Freedman DM, Doody MM, Cheung LC, Simon SL, Weinstock RM, Bouville A, Sigurdson AJ. Risk of cataract after Exposure to low Doses of Ionizing Radiation. A 20 Year Prospective Cohort Study among US Radiologic Technologists. *American Journal of Epidemiology* 2008; 168: 620-631.
- 2) Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, MacVittie TJ, Aleman BM, Edgar AB, Mabuchi K, Muirhead CR, Shore RE, Wallace WH. ICRP, 2012 ICRP Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs - Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. *Ann. ICRP* 41(1/2).
- 3) Direttiva 2013/59/Euratom del Consiglio, del 5 dicembre 2013, che stabilisce norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione contro i pericoli derivanti dalla esposizione alle radiazioni ionizzanti, e che abroga le direttive 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom e 2003/122/Euratom.
- 4) Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, MacVittie TJ, Aleman BM, Edgar AB, Mabuchi K, Muirhead CR, Shore RE, Wallace WH. ICRP, 2012 ICRP Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs - Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. *Ann. ICRP* 41(1/2).
- 5) Bassnett S, Shi Y, Vrensen GFJ: M.Biological glass: structural determinations of eye lens transparency.
- 6) Merriam GR, Worgul BV. Experimental radiation cataract. Its clinical relevance *bull* 1983. *N. Y. Acad. Med.* Vol. 59, No. 4.
- 7) Kleiman NJ, David J, Elliston CD, Hopkins KM, Smilenov LB, Brenner DJ, Worgul BV, Hall EJ, Lieberman HB. Mrad9 and atm haploinsufficiency enhance spontaneous and X-ray-induced cataractogenesis in mice. *Radiat* 2007; Res. 168, 567-573.