

# Prevenzione primaria in radioprotezione medica: la dose personalizzata

F. MALESANI

N.O. Medico Competente - APSS Trento, Trento

## KEY WORDS

Fitness for work; ionizing radiation exposition; primary prevention; dose limits

## SUMMARY

**«Primary prevention in medical surveillance of workers exposed to ionizing radiations: personalized dose limit».** **Background:** Italian law requires that occupational physicians for workers exposed to ionizing radiations consider carefully increased sensitivity to cancer in order to define fitness for work. Cancer risk from radiation is proportional to radiation dose, consistent with the so-called linear no-threshold hypothesis. **Objectives:** The aim of this paper was to estimate the annual dose limit for ionizing radiation exposure in workers hypersensitive to cancer so that the occupational risk of cancer is the same as that of reference workers. **Methods:** Relative risks of developing cancer in several situations are multiplied by radiation-induced cancer nominal risk coefficients (ICRP Recommendations) to give cancer sensitivity predictions. It is then possible to estimate the annual dose limit reduction. **Results:** Examples of annual dose limit (personalized dose limit) were estimated in several situations in which individuals are prone to cancer or are cancer survivors. **Conclusions:** personalized dose limits makes it possible to define fitness for work and avoid exclusion of these individuals from work.

## RIASSUNTO

La normativa vigente prevede che il medico addetto alla sorveglianza medica dei lavoratori radioesposti consideri i casi di ipersuscettibilità allo sviluppo di neoplasie al fine dell' idoneità al lavoro. Tenuto conto dell' ipotesi lineare nella relazione dose risposta, in caso di aumentata suscettibilità allo sviluppo di neoplasie, sarà necessario prevedere un' idoneità con una proporzionale riduzione del limite di dose annuale di esposizione, affinché il rischio lavorativo sia equivalente a quello del lavoratore di riferimento. Utilizzando i rischi relativi di sviluppare neoplasie in determinate condizioni e le tabelle di rischio (Raccomandazioni ICRP) nello sviluppo di neoplasie in soggetti radioesposti, si quantifica l'ipersuscettibilità del lavoratore e successivamente si calcola la riduzione del limite di dose annuo di esposizione (dose personalizzata). Tale limite di dose viene calcolato in numerose situazioni di soggetti ipersuscettibili allo sviluppo di neoplasie o già affetti da cancro. L' utilizzo della dose personalizzata consente di formulare giudizi di idoneità al lavoro con radiazioni ionizzanti anche in lavoratori ipersuscettibili, evitando penalizzanti non idoneità al lavoro.

Pervenuto il 12.2.2007 - Accettato il 5.6.2007

Corrispondenza: Dr. Fabio Malesani, N.O. Medico Competente, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Via Malta 6, Trento  
Tel. +39-0461-904323 - Fax +39-0461-904320- E-mail: fabio.malesani@apss.tn.it

## INTRODUZIONE

Le esposizioni professionali a radiazioni ionizzanti (RI) hanno subito, in termini di dose efficace, una progressiva riduzione nel corso degli ultimi anni, in particolare in ambito sanitario (63). Ciò ha consentito la pressoché scomparsa degli effetti deterministici e, di conseguenza, una maggior attenzione rivolta agli effetti stocastici: tumori solidi e leucemie. La normativa italiana in tema di protezione dei lavoratori dagli effetti delle radiazioni ionizzanti, in particolare il Decreto del Ministero della Sanità n. 488 del 2001 (14), prevede che il medico addetto alla sorveglianza medica (MSM) consideri con particolare attenzione, ai fini della valutazione dell'idoneità al lavoro che espone alle radiazioni ionizzanti, condizioni suscettibili di essere attivate o aggravate dalle radiazioni ionizzanti, aggiungendo che determinate condizioni fisiopatologiche, (lesioni precancerose, malattie neoplastiche, sindromi mielodisplastiche, alcune emopatie, tiropatie) pur non escludendo a priori l'idoneità al lavoro che espone a radiazioni ionizzanti, devono essere valutate con particolare attenzione dal MSM.

Ne è conseguito che i MSM, seppur non unanimemente, hanno modificato i contenuti della sorveglianza sanitaria, focalizzandoli sulla prevenzione secondaria delle neoplasie, peraltro da alcuni già attivata da tempo (27, 40). Si è pertanto assistito ad una inevitabile "personalizzazione" della sorveglianza sanitaria che prevede esami di laboratorio, specialistici e strumentali richiesti in base alle caratteristiche del soggetto (età, sesso, storia clinica) (3).

Tutto ciò rappresenta un indubbio risultato in termini di prevenzione secondaria ma si ritiene che la "particolare attenzione" richiamata nel succitato decreto, obblighi il MSM ad intervenire anche nel contesto della prevenzione primaria, in termini di ottimizzazione dell'esposizione, spingendosi fino alla "personalizzazione" dei limiti di dose. Anch'egli infatti deve essere compreso tra gli esperti il cui coinvolgimento è necessario per "rinforzare la cultura della sicurezza ed introdurre la necessaria flessibilità nella gestione del rischio radiologico".

Obiettivo del presente lavoro è quello di considerare condizioni di ipersuscettibilità (2) allo svi-

luppo di neoplasie indicando limiti di dose efficace (dose personalizzata) utili alla valutazione dell'idoneità al lavoro.

## IL SISTEMA DI PROTEZIONE RADIOLOGICA

Il sistema radioprotezionistico si basa sui ben noti principi di giustificazione, ottimizzazione e rispetto dei limiti di dose che, declinati in termini pratici indicano che un lavoratore professionalmente radioesposto, che svolga un'attività in cui i benefici siano maggiori dei rischi (giustificazione) è esposto ad un rischio lavorativo ritenuto accettabile (31) quando la sua esposizione (corpo intero/anno) non supera i 20 mSv (mSv = milli Sievert). Tale esposizione dovrà comunque essere ridotta in modo da ottenere il beneficio massimo, tenendo in considerazione fattori economici e sociali (ottimizzazione) con la consapevolezza di aver fatto proprio il concetto di accettabilità del rischio.

I vincoli tecnico-socio-economici non sono comunque gli unici criteri sui quali debba basarsi l'ottimizzazione. Quest'ultima infatti deve considerare anche caratteristiche dell'esposizione e della popolazione esposta, in termini di sesso, età, stato di salute, gruppi sensibili ed abitudini.

Tale condivisibile impostazione consente di trovare dei punti in comune con il Decreto del Ministero della Sanità n. 488 del 2001 nella parte in cui prevede che il medico addetto alla sorveglianza medica considera con particolare attenzione, ai fini dell'idoneità al lavoro che espone alle radiazioni ionizzanti, condizioni suscettibili di essere attivate o aggravate dalle radiazioni ionizzanti.

## METODI

Come è noto la relazione tra esposizione a RI ed effetti biologici è descritta dal modello lineare senza soglia (LNT-model) ritenuto tutt'ora adeguato anche dalle nuove Raccomandazioni ICRP (Draft 2005) e dal BEIR VII (45) nonostante autorevoli e contrapposte voci di dissenso (19, 48, 49).

Secondo tale modello, all'aumentare dell'esposizione corrisponde un aumento della frequenza di

comparsa di neoplasie radioindotte, con andamento lineare, anche alle basse dosi e senza soglia.

Avendo l'*International Commission on Radiological Protection* (ICRP) fissato a 20 mSv il limite di dose annuale per l'esposizione del corpo intero, è evidente che la Commissione fa proprio il concetto di accettabilità del rischio, ed infatti nella Raccomandazione n. 60 (31) dopo aver affermato che "una società senza rischi appartiene all'utopia", procede alla quantificazione dell'accettabilità del rischio in ambito lavorativo, stabilendo il limite tra l'inaccettabile ed il tollerabile, fissato a  $10^{-3}$  eventi mortali per anno (51).

Se definiamo il rischio (R) come la probabilità che un evento si verifichi, in radioprotezione è possibile definirne ogni grandezza:

$$R = a \cdot D$$

- $R = 10^{-3}$
- D = dose
- a = coefficiente nominale di rischio =  $4,1 \cdot 10^{-2} \cdot \text{Sv}^{-1}$

La IARC propone questa definizione: "*Cancer risk coefficients, when multiplied by radiation dose, give cancer risk estimates or predictions*", (42) che espressa in termini numerici:

$$10^{-3} = f(4,1 \cdot 10^{-2} \cdot \text{Sv}^{-1} \cdot D)$$

Il rischio ( $10^{-3}$ ), che è un valore che non può essere superato, deriva dal prodotto della dose (il cui limite è di 20 mSv/anno), che non può essere superata, per il coefficiente nominale di rischio, cioè per il numero di morti per neoplasia ogni 100 lavoratori esposti ad 1 Sv. Se il lavoratore è un ipersuscettibile, è atteso un aumento del numero dei morti per neoplasia e affinché il rischio non aumenti, dovrò ridurre la dose.

In caso di lavoratore ipersuscettibile, sarà pertanto necessario "quantificare l'ipersuscettibilità" in termini di aumento del "coefficiente nominale di rischio totale". Tale valore esprime la somma dei rischi assoluti riferibili ai vari organi radiosensibili (60).

La proposta è quella di utilizzare le tabelle riportate nelle Raccomandazioni ICRP (Draft 2005) e successivamente modificate dal *Committee 1 Task Group Report* dell'ICRP stessa (*Foundation Document* 2006) nelle quali sono calcolati i coefficienti

nominali di rischio di incidenza (*Nominal Risk Coefficient*) e mortalità (*Nominal risk adjusted for lethality and quality of life*) per neoplasia radioindotta, nei singoli tessuti e totale, per lavoratori e per la popolazione (tabella 1).

La stessa ICRP, nella pubblicazione n. 79 "*Genetic susceptibility to cancer*" (32), utilizza le tabelle della pubblicazione ICRP 60 e calcola il rischio assoluto totale di cancro, in un caso teorico, moltiplicando il rischio assoluto di mortalità per cancro della mammella per un fattore 10 indicativo dell'incremento di rischio caratteristico di quella condizione (tabella 2).

Nell'esempio sopra riportato (tabella 2) il rischio assoluto complessivo di cancro è passato dai 520 casi (ogni 10000 soggetti) agli 880, con un incremento del 69,2%, ipotizzando un effetto moltiplicativo nella stima del rischio di tumore della mammella. L'effetto moltiplicativo, in ambito prevenzionistico, è da ritenersi maggiormente cautelativo rispetto all'additivo, data la difficoltà di discriminazione tra i due effetti nelle singole condizioni (34, 47) consentendo una buona approssimazione (cautelativa) nella stima del rischio.

Anche la IARC nella pubblicazione n. 131 (42) concorda sulla possibilità di calcolare con approssimazione (prediction) il rischio di ammalare di cancro.

Una volta "quantificata l'ipersuscettibilità", tenuto conto della proporzionalità tra dose assorbita ed effetti (LNT-model), una proporzionale riduzione della dose comporterà, per il lavoratore ipersuscettibile, un rischio lavorativo ( $10^{-3}$ ) uguale a quello del lavoratore di riferimento.

Tornando all'esempio precedente, all'aumento del 69,2% degli effetti biologici, (neoplasie) dovrà corrispondere una proporzionale riduzione della dose annuale di 20 mSv e si otterrà la "dose personalizzata" che corrisponde a 11,8 mSv.

Quel lavoratore ipersuscettibile (affetto da un disordine ereditario che comporta un incremento nel rischio di tumore alla mammella uguale a 10) sarà esposto allo stesso rischio lavorativo di un soggetto "normale" se sarà esposto ad una dose massima annuale al corpo intero di 11,8 mSv.

Per le varie situazioni di ipersuscettibilità di seguito descritte, vengono ricercati in letteratura i ri-

**Tabella 1** - Sommario dei rischi nominali e detrimento (media fra sessi). Lavoratori (18-64 anni)**Table 1** - Summary of Gender-Averaged Nominal Risks and Detriment. Working age population (18-64 y)\*

Tissue	Nominal Risk Coefficient (case per 10,000 persons per SV)	Lethality fraction	Nominal risk adjusted for lethality and quality of life	Relative cancer free life lost	Detriment (relating to column 1)	Relative detriment
Oesophagus	16	0.93	16	0.91	14.2	0.034
Stomach	60	0.83	58	0.89	51.8	0.123
Colon	50	0.48	38	1.13	43.0	0.102
Liver	21	0.95	21	0.93	19.7	0.047
Lung	127	0.89	126	0.96	120.7	0.286
Bone	5	0.45	3	1.00	3.4	0.008
Skin	670	0.002	3	1.00	2.7	0.006
Breast	49	0.29	27	1.20	32.6	0.077
Ovary	7	0.57	6	1.16	6.6	0.016
Bladder	42	0.29	23	0.85	19.3	0.046
Thyroid	9	0.07	3	1.19	3.4	0.008
Bone Marrow	23	0.67	20	1.17	23.9	0.057
Other solid	88	0.49	67	0.97	65.4	0.155
Gonads (Hereditary)	12	0.80	12	1.32	15.3	0.036
<b>Total</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>422</b>	<b>1.000</b>

\* Committee 1 Task Group Report ICRP [Foundation Document 2006]

**Tabella 2** - Esempio della modificazione del rischio assoluto di cancro totale in un teorico disordine ereditario con uno specifico incremento di 10 volte rispetto al normale di ammalare di tumore alla mammella**Table 2** - Illustrative example of changes in absolute cancer risk overall in a theoretical heritable disorder having a breast specific increase in risk of 10-fold over normal\*

Organ at risk	Fatal probability coefficient ( $10^{-4} \cdot Sv^{-1}$ )	
	Normal	Heritable breast cancer
Bladder	30	30
Bone marrow	50	50
Bone surface	5	5
<b>Breast</b>	<b>40</b>	<b>400</b>
Colon	85	85
Liver	15	15
Lung	85	85
Oesophagus	30	30
Ovary	10	10
Skin	2	2
Stomach	110	110
Thyroid	8	8
Remainder	50	50
<b>Total</b>	<b>520</b>	<b>880</b>

\* Genetic susceptibility to cancer. ICRP Publication 79 (32)

schì relativi (RR) di ammalare di tumore per gli organi radiosensibili. Il rischio relativo, da considerarsi in un primo approccio valutativo, come fattore indicativo dell'incremento di rischio (fattore di ipersuscettibilità - FI) (32), viene moltiplicato per il "Nominal risk adjusted for lethality and quality of life" (Coefficiente nominale di rischio di mortalità) (tabella 1) organo specifico, al fine di calcolare, prescindendo da considerazioni di stretto rigore algebrico, l'eccesso di rischio assoluto (ERA) di mortalità di cancro:

$$- ERA = FI \cdot C$$

- ERA = eccesso di rischio assoluto per tumore mortale

- FI = fattore di ipersuscettibilità

- C = coefficiente nominale di rischio per tumore mortale

L'aumento dell'eccesso di rischio assoluto rispetto al valore medio della "working age population (18-64 y)" (tabella 1) rappresenta il "peso dell'ipersuscettibilità" a partire dal quale verrà calcolata la proporzionale riduzione della dose annuale di 20 mSv (dose personalizzata). Tenuto conto della necessità di ricercare dosi cautelative, vengono utilizzati rischi relativi se >1 ancorché non significativi, e per intro-

durere un ulteriore eventuale fattore di sicurezza, in alcuni casi di pregressa neoplasia, l'eccesso di rischio assoluto viene calcolato anche utilizzando il limite superiore dell'intervallo di confidenza. Vengono presentati dati ottenuti da studi o registri tumori italiani e da letteratura internazionale.

Sarà pertanto possibile calcolare la dose personalizzata per quelle situazioni di ipersuscettibilità che il MSM può incontrare nell'attività ordinaria e per le quali è opportuno che dia evidenza di aver "... considerato con particolare attenzione ... condizioni suscettibili di essere attivate o aggravate dalle radiazioni ionizzanti" (14).

## RISULTATI

### Ipersuscettibilità

Situazioni di ipersuscettibilità allo sviluppo di neoplasie in organi radiosensibili (elenco non esaustivo):

- esofago di Barrett;

- precedente riscontro di polipo del colon o familiarità per cancro del colon;
- infezione da *Helicobacter Pylori*;
- fumatore;
- $\delta - \beta$  talassemia con presenza di Hb Lepore;
- noduli benigni della mammella;
- patologia benigna della tiroide;
- infezione cronica da virus dell'epatite B;
- infezione cronica da virus dell'epatite C;
- MGUS (gammopatia monoclonale);
- colite ulcerosa;
- morbo di Crohn;
- familiarità per neoplasia mammaria non BRCA1 e BRCA2

In caso di esofago di Barrett (tabella 3) il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 2007 casi con un incremento del 374,5%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 4,2 mSv.

Secondo recente letteratura il rischio di sviluppare il tumore dell'esofago in caso di esofago di Barrett è stato sovrastimato (21, 53).

**Tabella 3** - *Esofago di Barrett. Rischio relativo per tumore dell'esofago in soggetto affetto da esofago di Barrett: 100. Stima del rischio di cancro*

**Table 3** - Barrett's esophagus. Relative risk for esophageal cancer associated with Barrett's esophagus: 100 (1). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: esofago di Barrett (ERA)
Esofago	16	0,93	16	100	<b>1600</b>
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>2007</b>

In caso di soggetto con precedente riscontro di polipo del colon o familiarità per cancro del colon o adenomi (tabella 4), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 537 casi con un incremento del 27,0%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 15,7 mSv.

Il rischio aumenta con l'aumentare del numero dei polipi ( $\geq 3$ ), dimensioni ( $> 1$  cm), ed alto grado di displasia (66).

In caso di soggetto con infezione da *Helicobacter Pylori* (tabella 5), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 539 casi con un incremento del 27,4%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 15,7 mSv.

Utilizzando un'altra voce bibliografica (RR = 5,9) (28), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 707 casi con un incremento del 67,1%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 12,0 mSv.

In caso di soggetto fumatore maschio (5-14 sigarette/die) (tabella 6), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 2143 casi con un incremento del 406,0%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 4,0 mSv.

In caso di soggetto fumatore maschio ( $< 5$  sigarette/die), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 770 casi con un incremento del 82,0%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 11,0 mSv.

In caso di soggetto fumatore maschio (15-24 sigarette/die), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 3768 casi con un incremento del 791,0%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 2,3 mSv.

In caso di soggetto ex fumatore maschio (RR=11,2) il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 1803 casi con un incremento del 326,2%. Una proporzionale ri-

**Tabella 4** - Precedente riscontro di polipo del colon o familiarità per cancro del colon. Rischio relativo per tumore del colon in soggetto con precedente riscontro di polipo del colon o familiarità per cancro del colon o polipo adenomatoso: 4. Stima del rischio di cancro

**Table 4** - History of colon polyps or family history of colon cancer. Relative risk for colon cancer associated with previous colon polyp or family history of colon cancer or adenomatous polyp: 4 (65). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregresso riscontro di polipo o familiarità (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38	4	152
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>537</b>

**Tabella 5** - Infezione da *Helicobacter Pylori*. Rischio relativo per tumore dello stomaco in soggetto affetto da infezione da *Helicobacter Pylori*: 3. Stima del rischio di cancro**Table 5** - *Helicobacter pylori* infection. Relative risk for gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection: 3 (13). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: infezione da <i>Helicobacter Pylori</i> (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58	3	174
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>539</b>

**Tabella 6** - Fumatore maschio. Rischio relativo per cancro del polmone: 3.0 (<5 sigarette/die); 13.9 (5-14 sigarette/die); 26.8 (15-24 sigarette/die); vescica: 3.9; esofago: 2.8. Stima del rischio di cancro**Table 6** - Male smoker. Relative risk for lung cancer: 3.0 (<5 cigarettes/day); 13.9 (5-14 cigarettes/day); 26.8 (15-24 cigarettes/day) (26); bladder: 3.9 (7, 9); esophagus: 2.8 (67). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: fumatore 5-14 sigarette/die (ERA)
Esofago	16	0,93	16	2,8	45
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126	13,9	1751
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23	3,9	89
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>2143</b>

duzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 4,7 mSv.

In caso di cessazione prima dei 40 anni, la dose personalizzata corrisponde a 8,4 mSv.

In caso di soggetto fumatore femmina (5-14 sigarette/die) (tabella 7), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 921 casi con un incremento del 117,7%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 9,2 mSv.

In caso di soggetto fumatore femmina (15-24 sigarette/die), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 1085 casi con un incremento del 156,5%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 7,8 mSv.

In caso di soggetto fumatore femmina (<5 sigarette/die), il rischio relativo di sviluppare neoplasie polmonari non è incrementato.

In caso di soggetto ex fumatore femmina (RR=2,7) il coefficiente nominale di rischio (morti per

10000 per Sievert) passa dai 423 ai 732 casi con un incremento del 73,0%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 11,6 mSv.

In caso di cessazione prima dei 40 anni, la dose personalizzata corrisponde a 13,7 mSv.

In caso di soggetto affetto da  $\delta$  -  $\beta$  talassemia con presenza di Hb Lepore (tabella 8), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 610 casi con un incremento del 44,2%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 13,9 mSv.

In caso di soggetto affetto da noduli della mammella sospetti di predisporre a neoplasia maligna (tabella 9), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 531 casi con un incremento del 25,5%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 16,0 mSv.

In caso di soggetto affetto da patologia benigna della tiroide (tabella 10), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423

**Tabella 7** - Fumatore femmina. Rischio relativo per cancro del polmone: 0.7 (<5 sigarette/die); 4.2 (5-14 sigarette/die); 5.5 (15-24 sigarette/die); vescica: 3.9; esofago: 2.8. Stima del rischio di cancro

**Table 7** - Female smoker. Relative risk for lung cancer: 0.7 (<5 cigarettes/day); 4.2 (5-14 cigarettes/day); 5.5 (15-24 cigarettes/day) (26); bladder: 3.9 (7, 9); esophagus: 2.8 (67). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: fumatore 5-14 sigarette/die (ERA)
Esofago	16	0,93	16	2,8	45
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126	4,2	529
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23	3,9	89
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>921</b>

**Tabella 8** -  $\delta$  -  $\beta$  talassemia con presenza di Hb Lepore. Rischio relativo per leucemia in soggetto affetto da  $\delta$  -  $\beta$  talassemia con presenza di Hb Lepore: 10.36. Stima del rischio di cancro

**Table 8** -  $\delta$  -  $\beta$  thalassemia with Lepore Hb. Relative risk for leukaemia in patient with  $\delta$  -  $\beta$  thalassemia in presence of Lepore Hb: 10.36 (44). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: $\delta$ - $\beta$ talassemia con presenza di Hb Lepore (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20	10,36	207
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>610</b>

**Tabella 9** - Noduli benigni della mammella. Rischio relativo per neoplasia della mammella in soggetto femmina con riscontro di iperplasia epiteliale duttale o lobulare atipica, lesioni papillari, radial scar (lesione scleroelastica), tumore fillode: 5. Stima del rischio di cancro

**Table 9** - Benign breast lesions. Relative risk for female breast cancer associated with ductal or lobular atypical hyperplasia, papillary lesions, radial scars, phyllode tumour: 5 (24, 15). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: noduli benigni della mammella (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27	5	135
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>531</b>

ai 534 casi con un incremento del 26,2%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 15,9 mSv.

In caso di infezione cronica da HBV (tabella 11), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 875 casi con un incremento del 106,9%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 9,7 mSv.

In caso di infezione cronica da HCV (tabella 12), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 765 casi con un incremento del 80,9%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 11,0 mSv.

In caso di concomitante infezione cronica da HBV e HCV il rischio relativo per lo sviluppo di neoplasia epatica è di 165. La dose personalizzata sarà pertanto di 2,2 mSv.

In caso di soggetto affetto da MGUS (tabella 13), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 903 casi con un

incremento del 113,5%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 9,4 mSv.

In caso di soggetto affetto da colite ulcerosa (tabella 14), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 601 casi con un incremento del 42,0%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 14,1 mSv. In caso di sola proctite ulcerosa (RR=1,7) la dose personalizzata corrisponde a 18,9 mSv; in caso di localizzazione al solo colon sinistro (RR=2,8) la dose personalizzata corrisponde a 17,2 mSv; in caso di pancolite ulcerosa (RR=14,8) la dose personalizzata corrisponde a 8,9 mSv.

In caso di soggetto affetto da morbo di Crohn (tabella 15), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 537 casi con un incremento del 27%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 15,7 mSv. In caso di insorgenza prima dei 30 anni (RR= 20,9) la dose personalizzata corrisponde a 7,2 mSv.

**Tabella 10** - *Patologia benigna della tiroide. Rischio relativo per neoplasia della tiroide in soggetto affetto da patologia benigna della tiroide: 38. Stima del rischio di cancro*

**Table 10** - Benign thyroid diseases. Relative risk for thyroid cancer associated with benign thyroid diseases: 38 (23, 25). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: patologia benigna della tiroide (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3	38	114
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>534</b>

**Tabella 11** - Infezione cronica da virus dell'epatite B. Rischio relativo per tumore del fegato in soggetto affetto da infezione cronica da virus dell'epatite B (HBV): 22.5. Stima del rischio di cancro

**Table 11** - Hepatitis B virus infection. Relative risk for hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B virus infection (HBV): 22.5 (11, 17, 38). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: infezione cronica da HBV (ERA)
Esofago	16	0,93	16	22,5	16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		<b>473</b>
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20	20	
Altri solidi	88	0,49	67	67	
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12	12	
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>875</b>

**Tabella 12** - Infezione cronica da virus dell'epatite C. Rischio relativo per tumore del fegato in soggetto affetto da infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV): 17.3. Stima del rischio di cancro

**Table 12** - Hepatitis C virus infection. Relative risk for hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection (HCV): 17.3 (11, 17, 38). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: infezione cronica da HCV (ERA)
Esofago	16	0,93	16	17,3	16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		<b>363</b>
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20	20	
Altri solidi	88	0,49	67	67	
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12	12	
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>765</b>

**Tabella 13** - *Gammopatia monoclonale di incerto significato. Rischio relativo per mieloma multiplo in soggetto affetto da gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS): 25. Stima del rischio di cancro*

**Table 13** - *Monoclonal gammaglobulin disease of undetermined significance. Relative risk for multiple myeloma associated with monoclonal gammaglobulin disease of undetermined significance (MGUS): 25 (33). Cancer risk prediction*

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: MGUS (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20	25	500
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>903</b>

**Tabella 14** - *Colite ulcerosa. Rischio relativo per tumore del colon in soggetto affetto da colite ulcerosa: 5.7. Stima del rischio di cancro*

**Table 14** - *Ulcerative colitis. Relative risk for colon cancer associated with ulcerative colitis: 5.7 (61). Cancer risk prediction*

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: colite ulcerosa (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38	5,7	216
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>601</b>

**Tabella 15 - Morbo di Crohn. Rischio relativo per tumore del colon in soggetto affetto da morbo di Crohn: 4. Stima del rischio di cancro**  
**Table 15 - Crohn's disease. Relative risk for colon cancer associated with Crohn's disease: 4 (61). Cancer risk prediction**

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: morbo di Crohn (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38	4	152
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>537</b>

La stessa review (61) riporta peraltro alcuni articoli nei quali non è stata riscontrata associazione tra morbo di Crohn e cancro del colon.

In caso di soggetto con familiarità per neoplasia della mammella (tabella 16), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 485 casi con un incremento del 14,7%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 17,4 mSv.

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (tenendo conto di contemporanea presenza di neoplasia in madre e sorella anche con età inferiore ai 40 anni: RR=7,0) la dose corrisponde a 14,5 mSv.

### Patologia neoplastica

Tenuto conto dell'innalzamento dell'età lavorativa, dell'aumento della frequenza di neoplasie e del miglioramento della sopravvivenza (13), saranno sempre più frequenti in futuro situazioni in cui lavoratori radioesposti affetti da neoplasia, sono in grado di poter continuare la loro attività lavorativa

che espone alle RI. Si stima infatti che circa la metà degli adulti già affetti da neoplasia abbia un'età inferiore ai 65 anni (54). La sopravvivenza è triplicata dal 1971 ad oggi ed aumenta del 2% all'anno (59). Come dovrà essere considerato quel lavoratore che ha concluso le terapie e che chiede di poter tornare al proprio lavoro? Lo considereremo "solo" un (ex) ammalato od anche un possibile ipersuscettibile allo sviluppo di una nuova neoplasia (secondo tumore primitivo)?

Si ritiene che, superata la fase delle terapie, sia opportuno considerare il lavoratore come possibile ipersuscettibile. Alcuni autori suggeriscono infatti che se la percentuale di popolazione che svilupperà una neoplasia maligna è di circa il 33%, l'11%, cioè un terzo, svilupperà una seconda neoplasia e così via per le successive neoplasie (20). A tal proposito la Pubblicazione IARC N. 157/2004 riporta: "L'elevato e, per alcuni organi, molto elevato rischio di un secondo tumore rispetto al primo, necessita di una spiegazione. Individui affetti da un primo tumore, possono essere stati pesantemente esposti ad un cancerogeno ambientale, possono aver ereditato un set di geni che trasmetta suscettibilità o entram-

**Tabella 16** - Familiarità per neoplasia della mammella. Rischio relativo per neoplasia della mammella in soggetto con familiarità: 3.28. Stima del rischio di cancro

**Table 16** - Familial risk of breast cancer. Relative risk for breast cancer associated with familial risk: 3.28 (5, 46). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: familiarità per neoplasia della mammella (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27	3,28	89
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>485</b>

be le possibilità, diventando sfortunate vittime di un secondo tumore” (30).

Si potrà quindi valutare l'ipersuscettibilità attraverso gli studi che calcolano il rischio relativo di sviluppare un secondo tumore primitivo in soggetti già affetti da neoplasia primitiva.

Tenuto conto della proporzionalità tra dose assorbita ed effetti (LNT-model), una proporzionale riduzione della dose, comporterà, per il lavoratore ipersuscettibile, un rischio lavorativo ( $10^{-3}$ ) uguale a quello del lavoratore di riferimento.

Per il calcolo della dose personalizzata è possibile utilizzare i dati pubblicati da Crocetti et al (12). Lo studio, eseguito su 11 Registri Tumori Italiani che coprono circa 7.200.000 abitanti, ha riguardato 240.111 pazienti (affetti da neoplasia), per un totale di 544.463 persona-anno con il riscontro di 8.766 secondi tumori primitivi. Per i tumori metastatici il SIR differisce tra i gruppi di età diverse, con consistenti eccessi di rischio nei soggetti più giovani. Sebbene tali dati non evidenzino un problema prioritario di sanità pubblica, l'identificazione di evidenti associazioni organo specifiche può

essere utile per quantificare il rischio di sviluppare un secondo tumore primitivo. Lo studio non stratifica il rischio per classi di età e per alcuni tumori la limitata numerosità dei casi è evidenziata da ampi intervalli di confidenza. Pertanto la dose personalizzata viene calcolata utilizzando anche dati della letteratura relativi a popolazioni non italiane.

In caso di soggetto già affetto da neoplasia della mammella (tabella 17), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 468 ai 674 casi con un incremento del 59,3%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 12,6 mSv. Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza dei vari RR, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 11,0 mSv.

La dose personalizzata calcolata con i dati riportati da Crocetti et al (12), utilizzando il limite superiore dell'intervallo di confidenza, corrisponde a 19,4 mSv.

In caso di soggetto già affetto da neoplasia tiroidea (tabella 18), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 504

**Tabella 17** - *Soggetto con pregressa neoplasia mammaria. Stima del rischio di cancro***Table 17** - *Woman with past breast cancer. (10, 37). Cancer risk prediction*

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia mammella (ERA)
Esofago	16	0,93	16	2,09	33
Stomaco	60	0,83	58	1,49	86
Colon	50	0,48	38	1,30	49
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126	1,68	212
Osso superficie	5	0,45	3	2,66	8
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27	4	108
Ovaio	7	0,57	6	1,75	10
Vescica	42	0,29	23	1,30	30
Tiroide	9	0,07	3	1,86	6
Midollo osseo	23	0,67	20	1,43	29
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>674</b>

**Tabella 18** - *Soggetto con pregressa neoplasia tiroidea. Stima del rischio di cancro***Table 18** - *Thyroid cancer patient. (52). Cancer risk prediction*

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia tiroidea (ERA)
Esofago	16	0,93	16	1,41	23
Stomaco	60	0,83	58	1,22	71
Colon	50	0,48	38	1,30	49
Fegato	21	0,95	21	1,18	25
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3	3,62	11
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27	1,31	35
Ovaio	7	0,57	6	1,17	7
Vescica	42	0,29	23	1,16	27
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20	2,26	45
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>504</b>

casi con un incremento del 19%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 16,8 mSv. (La differenza tra maschio e femmina è inconsistente).

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 14,8 mSv.

La dose personalizzata calcolata con i dati riportati da Crocetti et al (12), utilizzando il limite superiore dell'intervallo di confidenza, corrisponde a 10,5 mSv nei maschi e a 16,7 mSv nelle femmine.

In caso di soggetto già affetto da linfoma di Hodgkin (tabella 19), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 1012 casi con un incremento del 139,2%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 8,4 mSv. (La differenza tra maschio e femmina è inconsistente).

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 7,2 mSv.

La dose personalizzata calcolata con i dati riportati da Crocetti et al (12), utilizzando il limite superiore dell'intervallo di confidenza, corrisponde a 11,8 mSv nei maschi e a 6,4 mSv nelle femmine.

In caso di soggetto già affetto da basalioma (tabella 20), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 487 casi con un incremento del 15,1%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 17,4 mSv. (La differenza tra maschio e femmina è inconsistente).

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 16,3 mSv.

La dose personalizzata calcolata con i dati riportati da Crocetti et al (12), utilizzando il limite superiore dell'intervallo di confidenza, corrisponde a 17,5 mSv.

In caso di soggetto già affetto da carcinoma della prostata (tabella 21), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423

**Tabella 19** - *Soggetto con pregresso linfoma di Hodgkin. Stima del rischio di cancro*  
**Table 19** - Hodgkin's disease patient. (18). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregresso linfoma di Hodgkin (ERA)
Esofago	16	0,93	16	2,8	45
Stomaco	60	0,83	58	1,9	110
Colon	50	0,48	38	1,6	61
Fegato	21	0,95	21	1,6	34
Polmone	127	0,89	126	2,9	365
Osso superficie	5	0,45	3	3,8	11
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27	2,0	54
Ovaio	7	0,57	6	1,3	8
Vescica	42	0,29	23	1,4	32
Tiroide	9	0,07	3	4,1	12
Midollo osseo	23	0,67	20	9,9	198
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>1012</b>

**Tabella 20** - *Soggetto con pregresso basalioma della cute. Stima del rischio di cancro***Table 20** - Basal-cell carcinoma patient. (39). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia della cute (ERA)
Esofago	16	0,93	16	1,14	18
Stomaco	60	0,83	58	1,11	64
Colon	50	0,48	38	1,26	48
Fegato	21	0,95	21	1,19	25
Polmone	127	0,89	126	1,12	141
Osso superficie	5	0,45	3	1,59	5
Pelle	670	0,002	3	3,79	11
Mammella	49	0,29	27	1,23	33
Ovaio	7	0,57	6	1,14	7
Vescica	42	0,29	23	1,14	26
Tiroide	9	0,07	3	1,14	3
Midollo osseo	23	0,67	20	1,37	27
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>487</b>

**Tabella 21** - *Soggetto con pregressa neoplasia della prostata trattata con radioterapia. Stima del rischio di cancro***Table 21** - Prostate carcinoma patient after radiotherapy. (8). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia della prostata (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126	1,01	127
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23	1,32	30
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20	1,09	22
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>433</b>

ai 433 casi con un incremento del 2,4%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 19,6 mSv.

I soggetti trattati con la sola chirurgia non hanno evidenziato un incrementato rischio di secondo tumore primitivo.

I soggetti trattati con brachiterapia non hanno evidenziato un incrementato rischio di secondo tumore primitivo (43).

I dati riportati da Crocetti et al (12) non evidenziano incrementi del rischio relativo di organi radiosensibili.

In caso di soggetto già affetto da carcinoma polmonare (tabella 22), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 569 casi con un incremento del 34,5%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 14,9 mSv. (La differenza tra maschio e femmina è inconsistente).

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 10,8 mSv.

I dati riportati da Crocetti et al (12) non evidenziano incrementi del rischio relativo di organi radiosensibili.

In caso di soggetto femmina con più di 50 anni già affetta da cancro del colon (tabella 23), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 454 casi con un incremento del 7,3%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 18,7 mSv. Nel maschio utracinquante la dose personalizzata corrisponde a 19,4 mSv.

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 18,0 mSv.

In caso di neoplasia insorta in soggetto con meno di 50 anni, la dose personalizzata sarà di 16,8 mSv per i maschi e di 15,5 mSv per le femmine.

La dose personalizzata calcolata con i dati riportati da Crocetti et al (12), utilizzando il limite superiore dell'intervallo di confidenza, corrisponde a 19,0 mSv.

In caso di soggetto già affetta da cancro del collo dell'utero o CIN III (tabella 24), il coefficiente no-

**Tabella 22 - Soggetto con pregressa neoplasia del polmone. Stima del rischio di cancro**  
**Table 22 - Lung carcinoma patient. (35). Cancer risk prediction**

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia del polmone (ERA)
Esofago	16	0,93	16	1,8	29
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126	1,7	214
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27	2,0	54
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23	1,8	41
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>569</b>

**Tabella 23** - *Soggetto con pregressa neoplasia del colon. Stima del rischio di cancro***Table 23** - Colon cancer patient. (57). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia del colon (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38		38
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126		126
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6	4,3	26
Vescica	42	0,29	23		23
Tiroide	9	0,07	3	4,7	14
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>454</b>

**Tabella 24** - *Soggetto con pregressa neoplasia del collo dell'utero o CIN III. Stima del rischio di cancro***Table 24** - Invasive cervical cancer and intra-epithelial neoplasia III patient. (22). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia collo dell'utero o CIN III (ERA)
Esofago	16	0,93	16	1,3	21
Stomaco	60	0,83	58	1,2	70
Colon	50	0,48	38	1,1	42
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126	2,5	315
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6	1,1	7
Vescica	42	0,29	23	1,7	39
Tiroide	9	0,07	3	1,2	4
Midollo osseo	23	0,67	20	1,2	24
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>655</b>

minale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 655 casi con un incremento del 55,0%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 12,9 mSv.

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 10,5 mSv.

La dose personalizzata calcolata con i dati riportati da Crocetti et al (12), utilizzando il limite superiore dell'intervallo di confidenza, corrisponde a 6,6 mSv.

In caso di soggetto già affetta da cancro dell'endometrio (tabella 25), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 546 casi con un incremento del 29,3%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 15,5 mSv.

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 12,8 mSv.

La dose personalizzata calcolata con i dati ripor-

tati da Crocetti et al (12), utilizzando il limite superiore dell'intervallo di confidenza, corrisponde a 11,9 mSv.

In caso di soggetto già affetta da cancro dell'ovaio (tabella 26), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 602 casi con un incremento del 42,3%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 14,1 mSv.

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 10,0 mSv.

La dose personalizzata calcolata con i dati riportati da Crocetti et al (12), utilizzando il limite superiore dell'intervallo di confidenza, corrisponde a 15,9 mSv.

In caso di soggetto già affetto da cancro del testicolo (tabella 27), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 748 casi con un incremento del 76,8%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 11,3 mSv.

**Tabella 25** - *Soggetto con pregressa neoplasia del corpo dell'utero. Stima del rischio di cancro*  
**Table 25** - Endometrial carcinoma patient. (29). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia del corpo dell'utero (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58		58
Colon	50	0,48	38	2,07	79
Fegato	21	0,95	21	1,50	32
Polmone	127	0,89	126	1,16	146
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27	1,22	33
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23	2,88	66
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20	1,10	22
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>546</b>

**Tabella 26** - *Soggetto con pregressa neoplasia dell'ovaio. Stima del rischio di cancro***Table 26** - Ovarian carcinoma patient. (29). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia dell'ovaio (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58	1,76	102
Colon	50	0,48	38	1,93	73
Fegato	21	0,95	21	1,17	25
Polmone	127	0,89	126	1,43	180
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27	1,18	32
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23	2,19	50
Tiroide	9	0,07	3	1,32	4
Midollo osseo	23	0,67	20	1,43	29
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>602</b>

**Tabella 27** - *Soggetto con pregressa neoplasia del testicolo. Stima del rischio di cancro***Table 27** - Testicular cancer patient. (58). Cancer risk prediction

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregressa neoplasia del testicolo (ERA)
Esofago	16	0,93	16	1,7	27
Stomaco	60	0,83	58	4,0	232
Colon	50	0,48	38	2,0	76
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126	1,5	189
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23	2,7	62
Tiroide	9	0,07	3		3
Midollo osseo	23	0,67	20		20
Altri solidi	88	0,49	67		67
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>748</b>

**Tabella 28** - *Soggetto con pregresso linfoma non-Hodgkin. Stima del rischio di cancro*  
**Table 28** - *Non-Hodgkin's lymphoma patient. (62). Cancer risk prediction*

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sievert)	Letalità	Coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 persone per Sievert)	RR	Causa di ipersuscettibilità: pregresso linfoma non-Hodgkin (ERA)
Esofago	16	0,93	16		16
Stomaco	60	0,83	58	1,16	67
Colon	50	0,48	38	1,10	42
Fegato	21	0,95	21		21
Polmone	127	0,89	126	1,31	165
Osso superficie	5	0,45	3		3
Pelle	670	0,002	3		3
Mammella	49	0,29	27		27
Ovaio	7	0,57	6		6
Vescica	42	0,29	23	1,32	30
Tiroide	9	0,07	3	1,38	4
Midollo osseo	23	0,67	20	1,72	34
Altri solidi	88	0,49	67	1,40	94
Gonadi (ereditari)	12	0,80	12		12
<b>Totale</b>	<b>1179</b>		<b>423</b>		<b>524</b>

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 9,8 mSv.

In caso di soggetto già affetto da linfoma non-Hodgkin (tabella 28), il coefficiente nominale di rischio (morti per 10000 per Sievert) passa dai 423 ai 524 casi con un incremento del 23,9%. Una proporzionale riduzione della dose consentirà di ottenere la dose personalizzata che corrisponde a 16,1 mSv.

Qualora utilizzato il limite superiore dell'intervallo di confidenza, (per maggiore cautela) la dose corrisponde a 15,3 mSv.

## DISCUSSIONE

La ricerca della dose personalizzata in soggetti ipersuscettibili allo sviluppo di neoplasie rappresenta il contributo del MSM alla valutazione del rischio ed alla implementazione di misure di prevenzione primaria in soggetti radioesposti per i quali, tenuto conto del modello lineare senza soglia, si ipotizza un incrementato rischio di svilup-

pare neoplasie. Sul piano epidemiologico, alcuni studi hanno considerato l'andamento delle neoplasie in lavoratori della sanità radioesposti. I risultati, non sempre coerenti, hanno talvolta evidenziato eccessi di neoplasie (leucemia, cancro della mammella) in particolare in lavoratori esposti a radiazioni ionizzanti in epoche lontane (e pertanto con misure di protezione carenti) o per lunghi periodi di tempo (6, 36, 41, 68). Sebbene i rischi relativi talvolta non siano significativi, è doveroso precisare che in campo prevenzionistico è opportuno tener conto anche dei trend soprattutto quando questi riflettano evidenze emerse in studi epidemiologici robusti (64) ove si è riscontrato che leucemia, cancro della mammella e cancro della tiroide sono le neoplasie maggiormente radioinducibili. (Eccesso di rischio relativo ad 1 Sv rispettivamente: 4,37; 1,74; 1,5) Si tenga inoltre conto che alle basse dosi di esposizione cui i lavoratori della sanità sono oggi esposti, i rischi di sviluppare una neoplasia sono piccoli, tali da non potersi evidenziare nei gruppi di studio a causa della variabilità dovuta ai differenti stili di vita (16); infatti, se in un gruppo di migliaia di esposti ad 1 Gy (Gray) la numerosità è sufficien-

**Tabella 29** - *Riepilogo delle dosi personalizzate*  
**Table 29** - Summary of personalized dose limits

Causa di ipersuscettibilità	Popolazione italiana	Popolazioni internazionali	Limite superiore I.C. *
Esofago di Barrett		4,2	
Fumatore ♂ (<5; 5-14; 15-24 sig/die)	11,0 - 4,0 - 2,3		
Ex fumatore ♂ (<40; >40 anni)	8,4 - 4,7		
Fumatore ♀ (5-14; 15-24 sig/die)	9,2 - 7,8		
Ex fumatore ♀ (<40; >40 anni)	13,7 - 11,6		
Infezione cronica HBV		9,7	
Infezione cronica da HCV		11,0	
Infezione cronica HBV + HCV		2,2	
MGUS		9,4	
Precedente linfoma di Hodgkin ♂	11,8	8,4	7,2
Precedente linfoma di Hodgkin ♀	6,4	8,4	7,2
Infezione da Helicobacter Pylori	15,7	12,0	
δ - β talassemia con Hb Lepore	13,9		
Colite ulcerosa		14,1	
Precedente neoplasia polmonare		14,9	10,8
Precedente neoplasia mammaria	19,4	12,6	11,0
Precedente neoplasia tiroidea ♂	10,5	16,8	14,8
Precedente neoplasia tiroidea ♀	16,7	16,8	14,8
Precedente neoplasia collo utero/CIN III	6,6	12,9	10,5
Precedente neoplasia endometrio	11,9	15,5	12,8
Precedente neoplasia dell'ovaio	15,9	14,1	10,0
Precedente neoplasia testicolo		11,3	9,8
Polipo colon/familiarità cancro colon		15,7	
Familiarità per neoplasia mammella		17,4	14,5
Patologia benigna della tiroide		15,9	
Noduli benigni della mammella		16,0	
Morbo di Crohn		15,7	
Precedente basalioma della cute	17,5	17,4	16,3
Precedente neoplasia prostatica		19,6	
Precedente neoplasia del colon ♂ >50 anni		19,4	
Precedente neoplasia del colon ♀ >50 anni	19,0	18,7	18,0
Precedente neoplasia del colon ♂ <50 anni		16,8	
Precedente neoplasia del colon ♀ <50 anni	19,0	15,5	
Precedente linfoma non-Hodgkin		16,1	15,3

\* intervallo di confidenza

temente alta per stabilire al di là di ogni dubbio che le radiazioni hanno causato tumore, per rilevare l'effetto con lo stesso livello di credibilità statistica in esposti a 10 mGy (milliGray) è richiesto un campione 10.000 volte più grande (50). Appare pertanto giustificato considerare i lavoratori della sanità radioesposti come un gruppo verosimilmente a maggior rischio di sviluppare neoplasie e per il quale si debbano prendere in considerazione, da parte del MSM, attività di prevenzione secondaria

(sorveglianza sanitaria personalizzata) e di prevenzione primaria (dosi personalizzate).

I valori di dose personalizzata calcolati nelle varie situazioni di ipersuscettibilità (tabella 29), lungi dal voler ricercare la precisa dose sul piano radiobiologico, vanno più correttamente interpretati come obiettivi di radioesposizione più o meno elevati in relazione al "peso dell'ipersuscettibilità" ed eventualmente adattati caso per caso a quei fattori che notoriamente modificano la radiosensibilità degli organi

(età all'esposizione), la probabilità di sviluppare un primo tumore (dose efficace accumulata, familiarità) o un secondo tumore primitivo (dose efficace accumulata, età di comparsa e sito del primo tumore, terapie effettuate); permettono di evidenziare quelle condizioni che comportano consistenti riduzioni di dose, tali da poter richiedere riorganizzazioni lavorative quantomeno in termini di carichi di lavoro (Barrett, fumatori, infezioni da virus epatite B e C, MGUS, precedente linfoma di Hodgkin) da quelle condizioni che invece comportano minime riduzioni di dose che non necessitano di limitazioni significative sul piano operativo (familiarità per neoplasia del colon e della mammella, patologie tiroidee e noduli benigni della mammella, morbo di Crohn, precedenti neoplasie della prostata, del colon, della cute e linfoma non-Hodgkin).

Tali valori consentono di giustificare un giudizio di idoneità al lavoro con radiazioni ionizzanti (55) seppure con limitazioni, in linea con quanto previsto dal decreto ministeriale (*...pur non escludendo a priori l'idoneità al lavoro...*) (14), evitando giudizi di non idoneità (4, 56), particolarmente penalizzanti per i lavoratori e conseguenti più a timori medico-legali che ad evidenze radiobiologiche.

Le dosi personalizzate sono destinate a modificarsi nel tempo qualora si rendessero disponibili rischi relativi ottenuti da studi con elevata numerosità o su popolazioni maggiormente confrontabili a quelle radioesposte per le quali viene ricercata la dose personalizzata.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

## BIBLIOGRAFIA

- ADAMI HO, HUNTER D, TRICHOPOULOS D: Textbook of cancer epidemiology. Oxford: Oxford University Press, 2002
- ALESSIO L, FOA V: Il problema della ipersuscettibilità individuale a inquinanti industriali. *Med Lav* 1976; 67: 211-220
- AMERICAN CANCER SOCIETY: *Cancer Facts & Figures*, 2007. Consultabile su: <http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2007PWSecured.pdf>
- ASNAGHI D, ARIENTI VM, BARSACCHI L, e coll: Giudizio di idoneità per lavoratori esposti a radiazioni ionizzanti affetti da patologia oncologica: l'esperienza dell'Ospedale Niguarda "Cà Granda" di Milano. Atti del XV Congresso Nazionale AIRM: *Effetti stocastici da radiazioni*, Pisa, 21-24 maggio 1997. Roma: Studio tipografico SP, 1997: 151-156
- BERMEJO JL, HEMMINKI K: Familial risk of cancer shortly after diagnosis of the first familial tumor. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1575-1579
- BERRINGTON A, DARBY SC, WEISS HA, DOLL R: 100 years of observation on British radiologists: mortality from cancer and other causes 1897-1997. *The British Journal of Radiology* 2001; 74: 507-519
- BJERREGAARD BK, RAASCHOU-NIELESEN O, SORESEN M, et al: Tobacco smoke and bladder cancer-in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2006; 119: 2412-2416
- BRENNER DJ, CURTIS RE, HALL EJ, RON E: Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. *Cancer* 2000; 88: 398-406
- CASTELAO JE, YUAN JM, SKIPPER PL, et al: Gender- and smoking- related bladder cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 538-545
- CHEN Y, THOMPSON W, SEMENCIW R, MAO Y: Epidemiology of contralateral breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8: 855-861
- CHIESA R, DONATO F, TAGGER A, et al: Etiology of hepatocellular carcinoma in Italian patients with and without cirrhosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 213-216
- CROCETTI E, BURATTI E, FALINI P: The Italian Multiple Primary Cancer Working Group. Multiple primary cancer incidence in Italy. *Eur J Cancer* 2001; 37: 2449-2456
- CROCETTI E, CAPOCACCIA R, CASELLA C, et al: Cancer trends in Italy: figures from Cancer Registries (1986-1997) *Epidemiologia e Prevenzione* anno 2004; 28 (suppl 2)
- DECRETO 11 GIUGNO 2001, n. 488 MINISTERO DELLA SANITÀ: Regolamento recante criteri indicativi per la valutazione dell'idoneità dei lavoratori all'esposizione alle radiazioni ionizzanti, ai sensi dell'articolo 84, comma 7, del decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 230
- DILLON MF, MCDERMOTT EW, HILL AD, et al: Predictive value of breast lesions of "uncertain malignant potential" and "suspicious for malignancy" determined by needle core biopsy. *Ann Surg Oncol* 2006; DOI: 101245/s10434-006-9212-8
- DOLL R: Mortality of British radiologist: a lecture note. *J Radiat Res* 2005; 46: 123-129
- DONATO F, MOFFETTA P, PUOTI M: A meta-analysis of epidemiological studies on the combined effect of

- hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 1998; 75: 347-354
18. DORES GM, METAYER C, CURTIS RE, et al: Second malignant neoplasm among long-term survivors of Hodgkin's disease: a population-based evaluation over 25 years. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20: 3484-3494
  19. DROPKIN G: Low dose radiation and cancer in A-bomb survivors: latency and non-linear dose response in the 1950-90 mortality cohort. *Environ Health* 2007 DOI:10.1186/1476-069X-6-1
  20. DUCHATEAU CSJ, STOKKEL MPM: Second primary tumors involving non-small cell lung cancer. *Chest* 2005; 127: 1152-1158
  21. DULAI GS, GUHA S, KAHN KL, et al: Preoperative prevalence of Barrett's esophagus in esophageal adenocarcinoma: a systematic review. *Gastroenterology* 2002; 122: 26-33
  22. EVANS HS, NEWNHAM A, HODGSON SV, MOLLER H: Second primary cancer after cervical intraepithelial neoplasia III and invasive cervical cancer in Southeast England. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 131-136
  23. FIORETTI F, TAVANI A, GALLUS S, et al: Case-control study of thyroid cancer in Northern Italy: attributable risk. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 626-630
  24. FORZA OPERATIVA NAZIONALE CARCINOMA MAMMELLA: *Protocollo FONCaM*. Edizione 2003. Consultabile su <http://www.societaitalianasenologia.it>
  25. FRANCESCHI F, PRESTON-MARTIN S, DAL MASO L, et al: A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. IV. Benign thyroid diseases. *Cancer Causes Control* 1999; 10: 583-595
  26. FUMO E PATOLOGIE RESPIRATORIE: *Le carte del rischio per broncopneumopatia cronica ostruttiva e tumore al polmone*. Consultabile su: <http://www.ossfad.iss.it>
  27. GELAS M, GIRAUD M, RIGHI E, TOBIAS L: Medical surveillance of workers exposed to ionizing radiations. *Med Lav* 1994; 85: 193-204
  28. HELICOBACTER AND CANCER COLLABORATIVE GROUP: Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut* 2001; 49: 347-353
  29. HEMMINIKI K, AALTONEN L, LI X: Subsequent primary malignancies after endometrial carcinoma and ovarian carcinoma. *Cancer* 2003; 97: 2432-2439
  30. HEMMINKI K, BOFFETTA P: Multiple primary cancer as clues to environmental and heritable causes of cancer and mechanism of carcinogenesis. In Bird P, Boffetta P, Buffler P, Rice J (eds): *Mechanistic Consideration in the Molecular Epidemiology of Cancer* (this volume). Lyon: IARC Scientific Publications. N. 157; 2004: 289-297
  31. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION: ICRP Publication 60 "1990 Recommendation of the International Commission on Radiological Protection". *Annals of the ICRP* 1991; 21 (1-3)
  32. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION: ICRP Publication 79: "Genetic susceptibility to cancer". *Annals of ICRP* 1988; 28( 1-2)
  33. KYLE RA, THERNEAU TM, RAJKUMAR SV, et al: A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 2002; 346: 564-569
  34. LAND CE, HAYAKAWA N, MACHADO SG, et al: A case-control interview study of breast cancer among Japanese A-bomb survivors. II. Interaction with radiation dose. *Cancer Causes Control* 1994; 5: 167-176
  35. LEVI F, RANDIMBISON L, TE VC, LA VECCHIA C: Second primary cancer in patients with lung carcinoma. *Cancer* 1999; 86: 186-190
  36. LINET MS, FREEDMAN DM, MOHAN AK, et al: Incidence of haematopoietic malignancies in US radiologic technologist. *Occup Environ Med* 2005; 62: 861-867
  37. MELLEMKJAER L, FRIIS S, OLSEN JH, et al: Risk of second cancer among women with breast cancer. *Int J Cancer* 2006; 118: 2285-2292
  38. MICHIENSEN PP, FRANCOUE SM, VAN DONGEN JL: Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *World J Sur Oncol* 2005; 3: 27
  39. MILAN T, PUKKALA E, VERKASALO PK, et al: Subsequent primary cancers after basal-cell carcinoma: a nationwide study in Finland from 1953 to 1995. *Int J Cancer* 2000; 87: 283-288
  40. MOCCALDI R, BREUER F, CAMPURRA G, et al: Linee guida per la sorveglianza medica dei lavoratori esposti a radiazioni ionizzanti. *G Ital Med Lav Erg* 2006; 28: 388-389
  41. MOHAN AK, HAUPTMAN M, LINET MS, et al: Breast cancer mortality among female radiologic technologists in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 943-948
  42. MOOLGAVKAR S, KREWSKI D, ZEISE L, et al: Quantitative estimation and prediction of human cancer risks. Lyon: IARC Scientific Publication No. 131, 1999
  43. MOON K, STUKENBORG GJ, KEIM J, THEODORESCU D: Cancer incidence after localized therapy for prostate cancer. *Cancer* 2006; 107: 991-998
  44. MORANO D, TRENTA G, DI POFI M, RIGHI E: Sindromi talassemiche eterozigoti e rischio professionale da radiazioni ionizzanti. *Atti del convegno Aspetti clinici della radioprotezione*, VII Congresso Nazionale AIRM, Siena 29-31 ottobre 1985. Roma: Tipografia La casa della Stampa, 1987: 199-220

45. NATIONAL RESEARCH COUNCIL: *Health Risks From Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation*. BEIR VII-Phase 2 (2006) consultabile su: <http://www.nap.edu/catalog/11340.html>
46. NEGRI E, BRAGA C, LA VECCHIA C, et al: Family history of cancer and risk of breast cancer. *Int J Cancer* 1997; 72: 735-738
47. PIERCE DA, SHARP GB, MABUCHI K: Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2003; 159: 511-520
48. RIGHI E, TRENTA G: Modelli di radiocancerogenesi Atti del XV Congresso Nazionale AIRM: *Effetti stocastici da radiazioni*, Pisa, 21-24 maggio 1997. Roma: Studio tipografico SP, 1997: 17-42
49. RIGHI E: Significato e limiti dell'ipotesi lineare senza soglia. Atti del XIX Congresso Nazionale AIRM: *Radioprotezione medica: nuove acquisizioni ed innovazioni dottrinarie*, Mattinata, 8-11 giugno 2005. Tipografia Atena 2006: 153-170
50. ROTBLAT J: A tale of two cities. *New Scientist* 1988: 46-50
51. ROYAL SOCIETY STUDY GROUP: *Risk Assessment*. London: The Royal Society, 1983
52. SANDEEP TC, STRACHAN MWJ, REYNOLDS RM, et al: Second primary cancer in thyroid cancer patients: a multinational record linkage study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1819-1825
53. SHAHEEN NJ, CROSBY MA, BOZYMSKI EM, SANDLER RS: Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2000; 119: 333-338
54. SHORT PF, VASEY JJ, TUNCELI K: Employment pathways in a large cohort of adult cancer survivors. *Cancer* 2005; 103: 1292-301
55. STRAMBI E, VIRGILI M: Criteri d'idoneità: patologie tiroidee Atti del XVI Congresso Nazionale AIRM: *Radiazioni e Sanità Catania*, 26-29 maggio 1999. Roma: stampa a cura di ISPESL
56. STRAMBI E: Malattie tumorali e sorveglianza medica della radioprotezione. Atti del XV Congresso Nazionale AIRM: *Effetti stocastici da radiazioni*, Pisa, 21-24 maggio 1997. Roma: Studio tipografico SP, 1997: 140-148
57. TANAKA H, HIYAMA T, HANAI A, FUJIMOTO I: Second primary cancer following colon and rectal cancer in Osaka, Japan. *Jpn J Cancer Res* 1991; 82: 1356-1365
58. TRAVIS LB, FOSSÀ SD, SCHONFELD SJ, et al: Second cancer among 40576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1354-1365
59. TRAVIS LB, RABKIN CS, MORRIS BROWN L, et al: Cancer survivorship-genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendation. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 15-25
60. TRENTA G: Epidemiology of radiation-induced tumors *G Ital Med Lav Ergon* 2003; 25: 414-415
61. TSANOS EV: Risk of cancer in inflammatory bowel disease (IBD) *Eu J Int Med* 2000; 11: 75-78
62. TWARD JD, WENDLAND MM, SHRIEVE DC, et al: The risk of secondary malignancies over 30 years after the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2006; 107: 108-115
63. UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION: *UNSCEAR 2000 Report, Vol. I: Sources*. New York: United Nation Publication, 2000
64. UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION: *UNSCEAR 2000 Report, Vol. II: Effects*. New York: United Nation Publication, 2000
65. WINAWER S, FLETCHER R, REX D, et al: Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124: 544-560
66. WINAWER SJ, ZAUBER AG, FLETCHER RH, et al: Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi Society Task Force on colorectal cancer and the American Cancer Society CA. *Cancer J Clin* 2006; 56: 143-159
67. WU AH, WAN P, BERNSTEIN L: A multiethnic population based study of smoking, alcohol and body size and risk of adenocarcinomas of the stomach and esophagus. *Cancer Causes and Control* 2001; 12: 721-732
68. YOSHINAGA S, MABUCHI K, SIGURDSON AJ, et al: Cancer risk among radiologist and radiologic technologist: review of epidemiologic study. *Radiology* 2004; 233: 313-321