

RACCOMANDAZIONI DAL PROGETTO EUROPEO MEDIRAD: IMPLICAZIONI DELL'ESPOSIZIONE MEDICA A BASSE DOSI DI RADIAZIONE



Cinzia De Angelis¹, Sara Della Monaca¹, Valentina Dini²,
Sveva Grande², Alessandra Palma² e Antonella Rosi² on behalf of MEDIRAD Consortium
¹Servizio Grandi Strumentazioni e Core Facilities, ISS
²Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, ISS

RIASSUNTO - MEDIRAD (Implicazioni dell'esposizione Medica a basse dosi di Radiazioni - Implications of Medical Low Dose Radiation Exposure) è un Progetto europeo finalizzato al raggiungimento di tre obiettivi principali: 1) migliorare la stima e la registrazione della dose all'organo per indirizzare la pratica clinica, ottimizzare le dosi e fornire un'adeguata dosimetria per gli studi clinico-epidemiologici degli effetti delle radiazioni in campo medico; 2) comprendere gli effetti delle esposizioni mediche focalizzandosi su due principali endpoint, ovvero gli effetti delle basse dosi di radiazioni sul sistema cardiovascolare nella radioterapia del cancro al seno e gli effetti a lungo termine, riguardanti l'incremento di rischio di cancro dopo esposizione, in pediatria, a basse dosi di radiazioni da Tomografia Computerizzata; 3) sviluppare raccomandazioni basate su evidenze scientifiche per un'efficace radioprotezione di pazienti e operatori sanitari.

Parole chiave: radioprotezione; pazienti; operatori sanitari; radiazioni ionizzanti

SUMMARY (*Recommendations from the European Project MEDIRAD: implication of medical exposure to low doses of radiation*) - MEDIRAD (Implications of Medical Low Dose Radiation Exposure) is a European project aimed at 3 main objectives: 1) improvement of estimation and recording of the dose to the organ to guide the clinical practice, optimization of the doses and provision of an adequate dosimetry for clinical-epidemiological studies of the effects of radiation in medical field; 2) better understanding of the effects of medical exposures, focusing on two main endpoints - effects of low doses of radiation on the cardiovascular system in breast cancer radiotherapy and long-term effects, concerning the increased risk of cancer after exposure, in paediatrics, at low doses of radiation from Computed Tomography; 3) development of evidence-based recommendations for effective radiation protection for patients and healthcare professionals.

Key words: radiation protection; patients; health professionals; ionizing radiation

antonella.rosi@iss.it

MEDIRAD (Implications of Medical Low Dose Radiation Exposure) è un Progetto di ricerca europeo, finanziato da EURATOM (Comunità europea dell'energia atomica) nell'ambito del programma Horizon 2020, terminato a febbraio 2022, che ha visto la partecipazione di 35 istituzioni di 14 Stati Membri dell'Unione Europea (UE) con l'obiettivo di rafforzare le basi scientifiche e la pratica clinica della radioprotezione in campo medico. In particolare, il Progetto si proponeva di contribuire a migliorare la comprensione e la valutazione degli effetti sulla salute dell'esposizione a basse dosi di radiazioni derivanti da applicazioni diagnostiche e terapeutiche - esposizioni al di fuori dell'organo bersaglio (*target*) - e

a ottimizzare le procedure mediche che coinvolgono radiazioni per ridurre le dosi e sviluppare strumenti di valutazione della dose da poter utilizzare nella pratica clinica, per garantire un'adeguata e migliore protezione dalle radiazioni ionizzanti dei pazienti e degli operatori. Il Progetto si è sviluppato in quattro anni di attività articolata in 6 Work Package (WP) (Figura 1 - <http://www.medirad-project.eu/work-packages>).

Specificamente, l'obiettivo del WP6, in cui era coinvolto l'ISS, prevedeva:

- la stesura di raccomandazioni (indicate di seguito come RECO), basate su risultati scientifici del Progetto, rivolte principalmente agli organismi istituzionali e alle associazioni scientifiche allo scopo ►

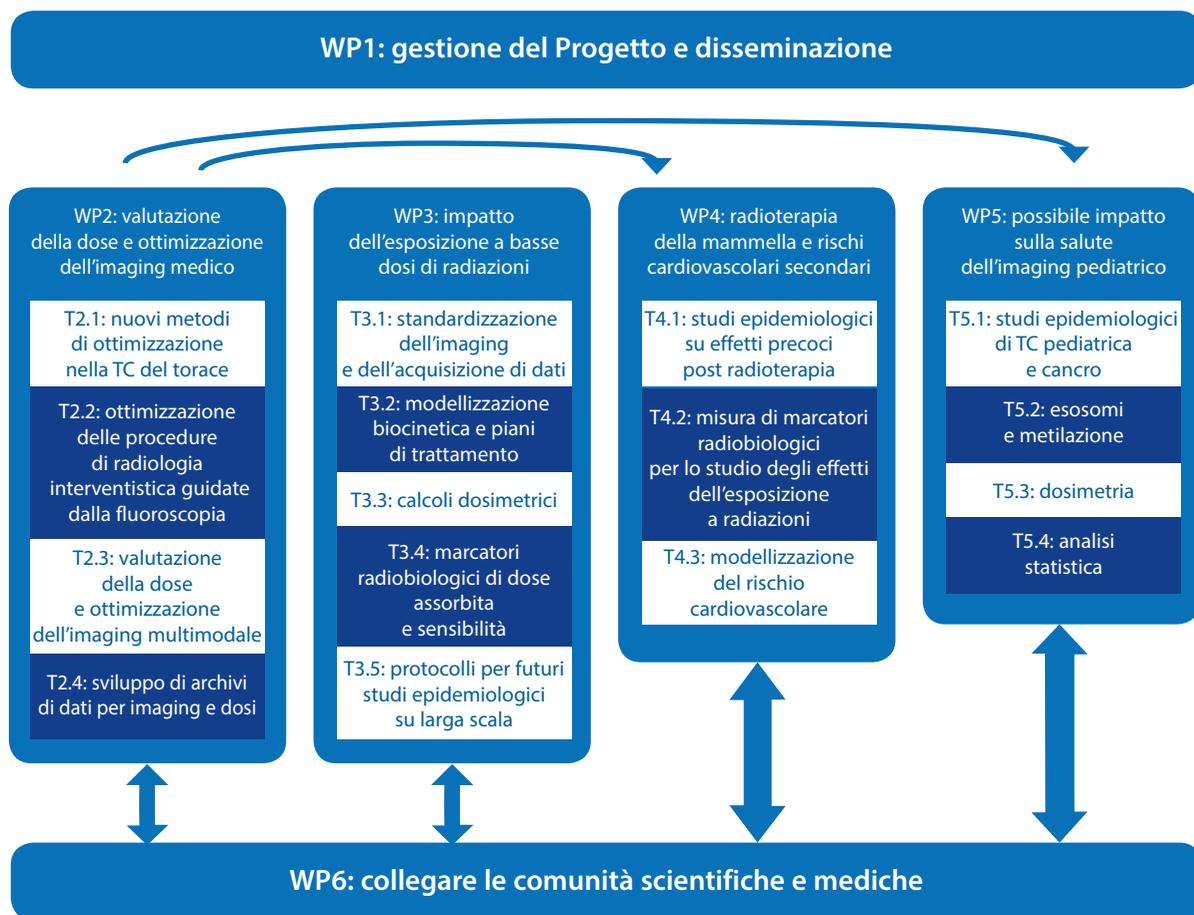


Figura 1 - Struttura di gestione del Progetto

di indirizzare la ricerca sulle radiazioni ionizzanti verso un miglioramento della radioprotezione di pazienti e operatori sanitari;

- un ampio coinvolgimento di *stakeholder* a livello europeo e internazionale per discutere e condividere le RECO;
- la diffusione dei risultati di MEDIRAD, attraverso le RECO, a comunità più ampie e interessate al tema della radioprotezione.

Per raggiungere un elevato grado di consenso è stato creato un canale di dialogo con le parti interessate al tema della radioprotezione. È stato, quindi, istituito un Forum di Stakeholder (SHF), coordinato da uno Stakeholder Scientific Board (SHB), a cui hanno aderito 83 organizzazioni scientifiche e istituzionali sia europee che internazionali (Tabella). Lo SHB era costituito da componenti di organismi internazionali, reti/piattaforme di ricerca europee operanti nel campo della radioprotezione ed è stato parte integrante del Progetto contri-



Tabella - Istituzioni coinvolte, a diverso titolo, nel processo di sviluppo delle RECO

	Partecipanti	
Work Package MEDIRAD	35 Istituzioni (da 14 Stati Membri dell'Unione Europea-UE)	
Forum di Stakeholder	83 Organizzazioni scientifiche istituzionali internazionali ed europee (da 26 Stati Membri dell'UE)	
Stakeholder Scientific Board	WHO EPF EURAMED ESR EFRS EFOMP EANM ESTRO MELODI EURADOS	World Health Organization European Patients Forum European Alliance for Medical Radiation Protection Research European Society of Radiology European Federation of Radiographer Societies European Federation of Organizations for Medical Physics European Association of Nuclear Medicine European Society for Radiotherapy and Oncology Multidisciplinary European Low Dose Initiative European Radiation Dosimetry Group
MEDIRAD Working Group	EFOMP EFRS ESTRO EANM ESR MELODI EURADOS ISS UCD SCK-CEN ISGlobal IRSN	European Federation of Organizations for Medical Physics European Federation of Radiographer Societies European Society for Radiotherapy and Oncology European Association of Nuclear Medicine European Society of Radiology Multidisciplinary European Low Dose Initiative European Radiation Dosimetry Group Istituto Superiore di Sanità University College Dublin Belgian Nuclear Research Centre Istituto de Salud Global de Barcelona Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire
Panel di esperti	WP MED ICRP DG RTD DG ENER EURATOM HERCA IAEA WHO UNSCEAR EURAMED EURADOS MELODI	Working Party on Medical Exposures International Commission on Radiological Protection European Commission's Directorate-General for Research and Innovation Comunità europea dell'energia atomica, Gruppo di lavoro sulla ricerca in radioprotezione Heads Of The European Radiological Protection Competent Authorities International Atomic Energy Agency World Health Organization United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation European Alliance for Medical Radiation Protection Research European Radiation Dosimetry Group Multidisciplinary European Low Dose Initiative

buendo attivamente allo sviluppo delle RECO. Lo SHEF, invece, è stato coinvolto nell'attività del Progetto in due momenti fondamentali per lo sviluppo delle RECO (1^a e 2^a indagine), descritti successivamente.

Dopo un processo articolato di revisione, le RECO sono state rese pubbliche sotto la sola responsabilità del Consorzio MEDIRAD attraverso il lancio ufficiale avvenuto il 7 aprile 2022. Le organizzazioni internazionali competenti, le autorità pubbliche europee e

nazionali, le reti/piattaforme di ricerca europee e le associazioni professionali e di pazienti, sono state invitate a considerare queste raccomandazioni e a sostenerle con azioni/iniziative finalizzate alla loro attuazione, tra cui il piano d'azione europeo "Strategic Agenda for Medical Ionising Radiation Applications" (SAMIRA) che costituisce l'agenda strategica per le applicazioni mediche delle radiazioni ionizzanti definita dalla Commissione Europea all'inizio del 2022 (1). ▶

Metodi

L'attività del WP6, coordinata dall'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) insieme allo SHB, ha attraversato tre fasi di seguito descritte.

Fase 1

Nella prima indagine, i membri dello SHF sono stati invitati a esprimere le loro opinioni su argomenti, ritenuti prioritari, da affrontare nelle raccomandazioni. Al termine dell'indagine sono state identificate 10 priorità rilevanti.

Fase 2

Le priorità suggerite dallo SHF sono state incrociate con gli argomenti (*topic*) e i risultati (*outcome*) scientifici provenienti dall'attività dei WP 2÷5 di MEDIRAD. L'intero processo è avvenuto attraverso confronti/discussioni tra tutti i WP del Progetto; le tematiche risultanti sono state raggruppate in 4 argomenti fondamentali che costituiscono le 4 RECO principali, i cui obiettivi sono:

1. consolidare gli archivi di dati dei pazienti in Europa;
2. ottimizzare i protocolli medici per l'uso delle radiazioni ionizzanti in diagnostica e terapia;
3. ottimizzare la radioprotezione per pazienti e operatori sanitari;
4. realizzare studi rivolti alla ricerca futura nella radioprotezione medica in Europa.

Ogni singola RECO si articola in diversi argomenti (*subtopic*) tra loro correlati che consentono di raggiungere un elevato livello di approfondimento. Per ogni singolo *subtopic* è stata individuata una raccomandazione generale e alcune raccomandazioni specifiche espresse in termini di "giustificazione" e "implementazione". Nel testo sono riportati allegati di approfondimento e in ogni specifica RECO si fa riferimento agli *outcome* scientifici di MEDIRAD che supportano la RECO stessa. Le raccomandazioni sui diversi argomenti sono state sviluppate da Gruppi di lavoro dedicati che si sono confrontati tra loro in riunioni periodiche assembleari o specifiche.

Fase 3

Nella seconda indagine, lo SHF è stato invitato a fornire commenti alla bozza di raccomandazioni formulata, sulla base dei quali è stata eseguita una prima revisione. Le raccomandazioni riviste sono state ulteriormente discusse nell'ambito di due seminari online e commentate da un panel di esperti membri di autorevoli orga-

nismi internazionali nell'ambito della radioprotezione (Tabella). Al termine di questo percorso le RECO sono state rese pubbliche.

Risultati

L'intero processo descritto, di formulazione e revisione delle RECO, si è concluso con la presentazione della loro versione finale nella riunione conclusiva del Progetto che si è tenuta online il 9 febbraio 2022 sotto forma di Convegno. Hanno partecipato tutti i partner di MEDIRAD e sono stati invitati i referenti delle più importanti istituzioni europee e internazionali. I contenuti delle 4 RECO sono disponibili all'indirizzo <http://medirad-project.eu/recommendations/>.

RECO 1

La RECO 1 (Figura 2) ha come obiettivi:

- consolidare e utilizzare gli archivi di dati dei pazienti in Europa;
- ottimizzare la conservazione e la gestione di dati sensibili nella ricerca medica in modo conforme al Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR) (2). Gli archivi di dati sui pazienti, infatti, sono una fonte essenziale di informazioni sia per ottimizzare il trattamento e il follow-up dei pazienti, sia per migliorare la comprensione scientifica degli effetti dell'esposizione a radiazioni in campo medico.

RECO 2

La RECO 2 (Figura 3) ha come obiettivi:

- ottimizzare la qualità dell'immagine e la dose nelle scansioni di tomografia computerizzata (TC), compresa la TC nell'imaging multimodale e la TC pediatrica;
- sviluppare e implementare la dosimetria personalizzata nella terapia con radiofarmaci (terapia di medicina nucleare);
- definire modelli di rischio di supporto per la clinica e per migliorare la stima del rischio individuale relativo agli effetti cardiovascolari secondari, nella radioterapia del cancro al seno attraverso l'identificazione di biomarcatori specifici;
- migliorare gli aspetti pratici nella radioterapia del cancro al seno per il risparmio del cuore come organo a rischio;
- promuovere l'uso di modelli per la dosimetria del paziente.



Figura 2 - Obiettivi della RECO 1

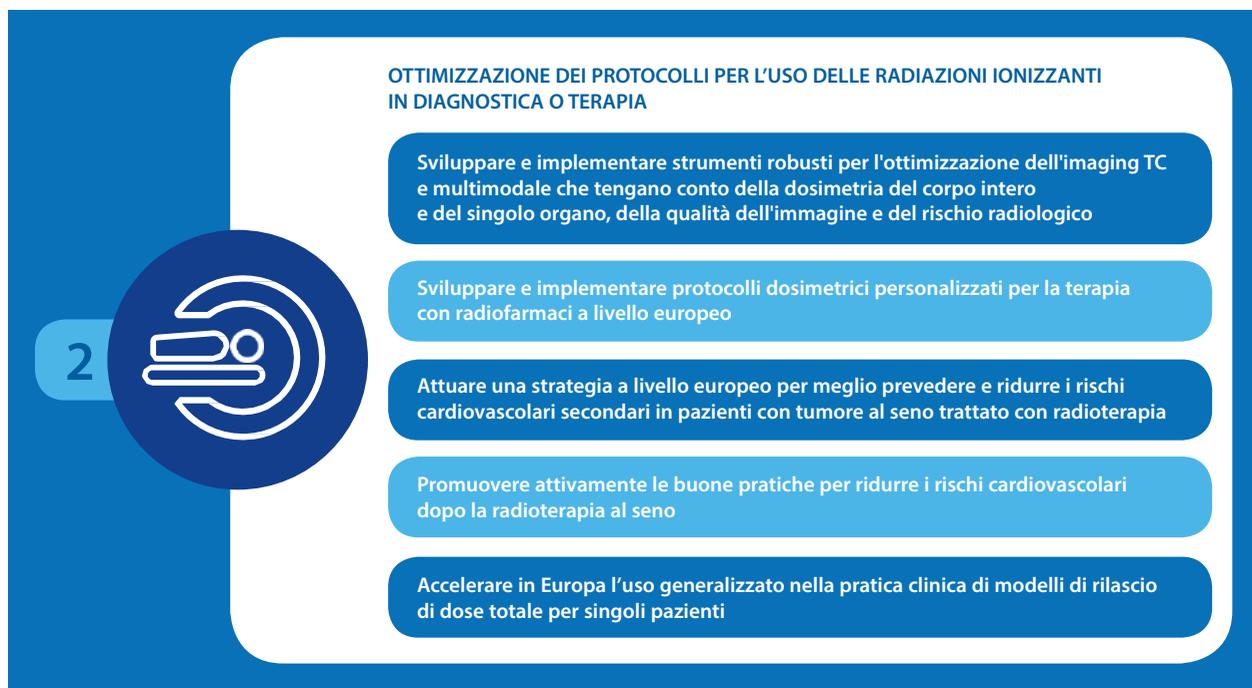


Figura 3 - Obiettivi della RECO 2

RECO 3

La RECO 3 (Figura 4) ha come obiettivi:

- favorire la standardizzazione dei sistemi per l'imaging quantitativo di radiofarmaci;
- promuovere l'interazione tra comunità mediche per poter migliorare la radioprotezione dei pazienti;
- ottimizzare la radioprotezione degli operatori sanitari nell'ambito della radiologia interventistica.

RECO 4

La RECO 4 (Figura 5) ha come obiettivi:

- promuovere l'ottimizzazione in radioterapia attraverso la comprensione dei meccanismi biologici che regolano la risposta del tessuto sano, la sensibilità e gli effetti collaterali;
- facilitare l'innovazione nel campo dell'intelligenza artificiale per lo sviluppo di protocolli personalizzati in diagnostica e in terapia;



Figura 4 - Obiettivi della RECO 3



Figura 5 - Obiettivi della RECO 4

- studiare, attraverso l'uso di modelli biologici, i processi patologici che vengono indotti dalle radiazioni;
- realizzare studi epidemiologici europei volti a migliorare la qualità e la sicurezza dell'uso delle radiazioni in campo medico;
- ottimizzare le procedure mediche di imaging basate sull'uso di radiazioni per migliorare il rapporto beneficio/rischio e favorire terapie personalizzate.

Per ogni singola RECO sono stati identificati i principali destinatari in grado di contribuire alla loro attuazione, tra cui: autorità EURATOM, autorità

competenti in materia di sanità pubblica, autorità regolatorie, *policy-maker*, associazioni professionali mediche, esperti in radioprotezione e fisici medici, comunità scientifica, industria, associazioni di pazienti ecc.

La giornata di lancio ufficiale delle RECO del 7 aprile 2022, ha avviato la fase di disseminazione a livello europeo. Tutti i partner del Progetto sono stati invitati a operare attivamente a questa fase a livello nazionale coinvolgendo tutti i siti istituzionali e tutte le associazioni scientifiche del settore e chiedendone la pubblicazione sui rispettivi siti web.

Discussione e conclusioni

Il Progetto europeo MEDIRAD ha contribuito a rafforzare le basi scientifiche e la pratica clinica della radioprotezione in campo medico attraverso una maggiore comprensione e valutazione degli effetti sulla salute sia dovuti all'esposizione a radiazioni ionizzanti a basse dosi legate all'imaging diagnostico e terapeutico che agli effetti fuori target in radioterapia.

Nell'ambito del Progetto si è costituito un consorzio multidisciplinare, in stretta interazione con le associazioni mediche europee e le piattaforme di ricerca europee, che ha permesso di identificare nuovi strumenti per:

1. determinare la qualità dell'immagine e migliorare la radioprotezione nell'imaging medico;
2. migliorare e sviluppare una nuova dosimetria per la determinazione della dose ai singoli organi/strutture anatomiche nella TC del torace, nella somministrazione di iodio-131, nelle procedure sotto guida fluoroscopica, nell'imaging ibrido e nella RT per il cancro al seno;
3. condurre studi epidemiologici sugli effetti dovuti a trattamenti con radioprotezione e all'imaging TC;
4. identificare potenziali nuovi biomarcatori e comprendere i meccanismi degli effetti delle radiazioni;
5. sviluppare modelli di rischio innovativi;
6. sviluppare e implementare un archivio europeo riguardante la dose al paziente e i dati di imaging;
7. sviluppare raccomandazioni basate sui risultati scientifici ottenuti in MEDIRAD;
8. introdurre nuovi approcci per riunire i settori di ricerca in radioprotezione in ambito nucleare e medico.

Il punto 7 ha portato all'elaborazione delle 4 RECO descritte nel testo. In particolare, nella RECO 1 è stato affrontato, sotto la responsabilità dell'ISS, il tema della *compliance* al GDPR implementato nel 2018. La *compliance* al GDPR, a Progetto MEDIRAD già iniziato, ha comportato ritardi per i ricercatori di MEDIRAD nel reperimento e nella gestione di dati sensibili. Questa difficoltà è stata intercettata attraverso un'indagine dedicata che ha permesso di mettere in evidenza alcune criticità legate all'uso dei dati sensibili per attività di ricerca, quali la mancanza di armonizzazione dell'imple-

mentazione tra i diversi Paesi europei, la mancanza di protocolli condivisi, la mancanza di attività dedicate di Education and Training. ■

Questo Progetto è stato finanziato dal programma di ricerca e formazione EURATOM 2014-2018 nell'ambito della Convenzione n. 755523.

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Agenda strategica per le applicazioni mediche delle radiazioni ionizzanti (https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_265).
2. Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation).

TAKE HOME MESSAGES

Perché questa ricerca è utile?

Il Progetto europeo MEDIRAD ha contribuito a rafforzare le basi scientifiche e la pratica clinica della radioprotezione in campo medico attraverso una maggiore comprensione e valutazione degli effetti sulla salute dell'esposizione a radiazioni ionizzanti a basse dosi legate all'imaging diagnostico e terapeutico e degli effetti fuori target in radioterapia.

Che ricaduta avrà sulla salute?

Il Progetto ha portato all'elaborazione di 4 raccomandazioni (RECO) basate sui dati scientifici prodotti nel Progetto e rivolte agli organismi istituzionali e alle associazioni scientifiche per indirizzare la ricerca verso un miglioramento della radioprotezione di pazienti e operatori sanitari.

Quali indicazioni fornisce questo studio?

Le RECO MEDIRAD hanno aperto nuovi scenari in termini di collaborazione tra figure professionali provenienti da diverse discipline allo scopo di utilizzare un linguaggio comune attraverso la proposta di costituzione di una biobanca europea di immagini e dosi sia per la diagnostica che per la radioterapia.

Le RECO MEDIRAD hanno coinvolto alcune tra le più importanti istituzioni europee e internazionali con ruolo decisionale nell'indirizzo futuro della ricerca in radioprotezione.