



04/2016

Notiziario di Medicina Nucleare ed Imaging Molecolare



Periodico elettronico bimestrale d'informazione in medicina nucleare a cura dell'Associazione Italiana di Medicina Nucleare ed Imaging Molecolare. Iscritto al n.813/05 del registro stampa del tribunale di Milano.
Direttore: Prof. Luigi Mansi

Direttore Onorario

Guido GALLI

Direttore Responsabile

Luigi MANSI

Comitato di redazioneVincenzo CUCCURULLO
(Vice-Direttore)Giuseppe Danilo DI STASIO
(Segretario)

Michele BOERO

Laura EVANGELISTA

Editorial Board

Pierpaolo ALONGI

Roberta ASSANTE

Valentina BERTI

Francesca BOTTA

Luca CAMONI

Federico CAOPELLI

Enza CAPASSO

Diego CECCHIN

Agostino CHIARAVALLOTI

Francesco CICONE

Fabrizio COCCIOILILLO

Vincenzo DE BIASI

Davide DE RIENZO

Antonio DI LASCIO

Demetrio FAMILIARI

Gabriella FIORILLO

Nicola FREGA

Filippo GALLI

Francesca GALLIVANONE

Valentina GARIBOTTO

Valeria GAUDIERI

Dario GENOVESI

Federica GUIDOCCIO

Margarita KIRIENKO

Egesta LOPCI

Paola MAPELLI

Christian MAZZEO

Silvia Daniela MORBELLI

Joshua MORIGI

Sabrina MORZENTI

Carmela NAPPI

Laura OLIVARI

Alfredo PALMIERI

Luca PALMIERI

Arnoldo PICCARDO

Luca PRESOTTO

Mariarosaria PRISCO

Natale QUARTUCCIO

Mattia RIONDATO

Vincenzo RIZZO

Anna SARNELLI

Federica SCALORBI

Valentina SIRNA

Martina SOLLINI

Ida SONNI

Emilia ZAMPELLA

Alessandra ZORZ

Direttivo AIMN**Presidente**

Onelio GEATTI

Consiglieri

Oreste BAGNI

Michele BOERO

Luigi MANSI

Elisa MILAN

Sergio Giuseppe MODONI

Concetto SCUDERI

Membri Tecnici

Franco BUI

Teresio VARETTO

Sommario

Cosa potete leggere in questo numero (<i>dedicato a Umberto Veronesi</i>) Luigi Mansi	2
Sempre più avanti AIMN! (<i>verso l'infinito e oltre</i>) Onelio Geatti	4
Le principali novità del congresso nazionale AIMN di Rimini 2017 Alessandro Giordano	10
ECM: il punto su: Obbligatorietà, sanzioni, novità triennio 2017-2019 Teresio Varetto	12
Perspective, the one most responsive to change William C. Eckelman Nuclear Medicine and Biology 41 (2014) 297–298	16
Un aiuto alla lettura del paper di Eckelman Mattia Riondato	18
Gestione rifiuti radioattivi in Medicina Nucleare “esperienza dell’A.O.R.N. “G. Moscati” di Avellino e del Policlinico Universitario “Tor Vergata” di Roma Vincenzo Rizzo, Antonietta Arminio, Luca Camoni, Antonio Di Lascio, Alfredo Palmieri	22
DECIDERE CON SAGGEZZA: Health Technology Assessment strumento per governare l’innovazione e il disinvestimento / LEADERSHIP IN MEDICINA Carlo Favaretti	31
Il controllo del movimento respiratorio in PET/TC: applicazioni diagnostiche e utilità clinica Luca Guerra, Elena De Ponti, Sabrina Morzenti	38
Le infezioni, futuro del 18F-FDG? Un esempio: l’osteomielite del piede nel diabetico Marco Galli, Guido Galli	46
AOMNI <i>a cura di Giorgio Del Nobilo</i>	55
La nuova assicurazione AIMN: <i>approfondimento per gli Associati</i>	57
<i>In memoriam</i> : Umberto Veronesi, un grande contributo alla Oncologia e alla Medicina Nucleare Emilio Bombardieri, Arturo Chiti, Giovanni Paganelli	62

Cosa potete leggere in questo numero (*dedicato a Umberto Veronesi*)

Luigi Mansi



Carissimi ed affezionati lettori, ecco il nuovo numero del Notiziario, l'ultimo del 2016, il penultimo di questo Consiglio Direttivo che chiuderà a Rimini, il prossimo marzo, il proprio percorso.

Per questo motivo, il primo articolo che viene portato alla vostra attenzione è il contributo del nostro Presidente Onelio Geatti che traccia, sia pure a larghe linee, un bilancio su quanto è stato fatto ed è avvenuto quest'anno nella nostra Associazione.

Subito dopo, Alessandro Giordano darà ulteriori stimoli a tutti quelli che non hanno ancora deciso di venire al nostro Congresso nazionale che quest'anno sarà interessantissimo e pieno di novità e sorprese.

A Teresio Varetto è stato poi affidato il compito di informarci sulle novità che riguardano l'ECM. Leggete con attenzione il suo contributo perché comprende notizie che dovete conoscere bene al più presto.

La sequenza degli articoli successivi è legata all'apertura di tre finestre dalla quale si affacciano: 1) i Radiochimici/Radiofarmacisti, che con Mattia Riondato ripetono in questo numero il riuscito esperimento della traduzione di un paper di William Eckelman, pioniere ancora attivissimo della Radiochimica; 2) i TSRM che, guidati da Vincenzo Rizzo, iniziano la loro collaborazione attiva al nostro e loro giornale; 3) Carlo Favaretti, esperto internazionale di HTA, che apre in questo numero una collaborazione che ha come obiettivo un arricchimento della nostra Associazione grazie al contributo di grandi esperti del management sanitario. Ho inoltre il piacere di preannunciarvi che è stata attivata una collaborazione con i fisici e che questo porterà a contributi anche da parte loro, a partire dal prossimo numero.

I due articoli successivi hanno lo scopo di un aggiornamento scientifico in Italiano su argomenti non semplici e/o non conosciuti come dovrebbero essere. Luca Guerra completa quanto presentato precedentemente dal suo gruppo, relativamente alle problematiche cliniche in PET/TC legate al movimento respiratorio. L'ortopedico Marco Galli, in collaborazione con il nostro Direttore Onorario Guido Galli, approfondisce alcuni aspetti atti a supportare il ruolo della PET-FDG nel piede diabetico.

L'articolo seguente contiene il tradizionale contributo dell'AOMNI, mentre subito dopo il broker dr. Iavazzo presenta l'Assicurazione proposta quest'anno all'area radiologica, esemplificando alcuni elementi che ne mettono in evidenza la convenienza e la utilità. Vorrei a tal proposito far notare come quest'anno, grazie in particolare all'impegno del nostro Tesoriere Sergio Modoni, è stato possibile introdurre alcuni elementi migliorativi, con particolare riguardo ai colleghi che si interessano di Terapia Medico Nucleare. L'ultimo articolo è purtroppo "*in memoriam*" di Umberto Veronesi, al quale dedichiamo questo numero. Emilio Bombardieri, con la collaborazione di Arturo Chiti e Giovanni Paganelli, ne traccia un breve profilo che ne evidenzia il ruolo importante che ha avuto in ambito scientifico, sociale e politico, con un impegno originale e continuo a supporto della nostra disciplina.

Concludo questa breve presentazione con l'augurio a tutti di un buon Natale e di un prossimo anno (battezzato a Napoli 2016 bis) che sia sereno e produttivo per voi e per le vostre famiglie.

Luigi Mansi,
Direttore de "Il Notiziario AIMN"



La nostra fortuna è che già nel passato della Medicina Nucleare c'erano il presente ed il futuro della Diagnostica per Immagini.

Buon presente e buon futuro a tutti

Sempre più avanti AIMN! *(verso l'infinito e oltre)*

Onelio Geatti



Carissimi Associati,

sta per concludersi il 2016 e sono qui a raccontarvi brevemente le principali realizzazioni di questo secondo CD da me presieduto. La collaborazione di tutti i componenti è stata fattiva e voglio ringraziare personalmente il vice-Presidente/Tesoriere Sergio Modoni e tutti gli altri che elenco in ordine alfabetico, includendo nella lista anche i due attivissimi componenti tecnici: Oreste Bagni, Michele Boero, Franco Bui, Luigi Mansi, Elisa Milan, Concetto Scuderi e Teresio Varetto. Un plauso va anche all'efficiente team di MZ, con in prima linea Grazia Corona, Maddalena De Dona e Monica Sellari.

Se l'azione principale condotta nel 2015, in continuità con quella del CD precedente, era stata diretta ad una strategia atta a migliorare il bilancio economico, nel 2016 abbiamo cercato di continuare in questa direzione, cercando allo stesso tempo di arricchire i contenuti ed i benefit messi a disposizione degli Associati. Anche se la presentazione del bilancio, nella sua completezza, avverrà nel prossimo marzo a Rimini, sono molto lieto di anticiparvi che il nostro tesoriere Sergio Modoni ha già fornito promettenti dati preliminari. In particolare, accanto agli ottimi risultati economici del congresso 2015, sono risultati in attivo anche i conti del Corso Nazionale di Lecce ed il bilancio preliminare, grazie anche ad ulteriori risparmi che siamo riusciti a fare, appare migliore (e quasi sicuramente in attivo) rispetto agli ultimi degli anni senza Congresso Nazionale. Molto favorevole, rispetto ai tempi attuali, è stata anche la stipula di un nuovo contratto di Assicurazione, che ha introdotto diversi elementi migliorativi, soprattutto nei confronti dei nostri colleghi che fanno terapia medico nucleare. Di questo specifico argomento si parlerà più avanti in questo giornale.

E' con grande compiacimento che vi comunico che il mantenimento di un bilancio economico in attivo è avvenuto aumentando significativamente i benefit che l'AIMN ha messo a disposizione degli Associati, con particolare riferimento a quelli più strettamente legati alla sua mission: la formazione scientifica. Per quanto riguarda l'organizzazione del prossimo congresso di Rimini vi rimando al contributo, che torberete in un altro articolo di questo giornale, del Presidente Alessandro Giordano. Qui voglio invece raccontarvi di quanto è stato fatto nel campo della formazione e della crescita scientifica degli Associati.

In primo luogo, come azione collegata ai festeggiamenti del nostro 25° anniversario, è stato regalato ai soci, per il 2016, il libero accesso al Quarterly J of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, diretto da Gianni Bisi, erede diretto del primo giornale al mondo di Medicina Nucleare, che ci ha accompagnato come rivista societaria per moltissimi anni. Ha continuato e continuerà ad essere gratuitamente disponibile il Clinical and Translational Imaging, diretto da Giovanni Lucignani, con pubblicazioni di altissimo livello che stanno creando i presupposti per un rapido percorso verso la presenza su Pubmed e l'acquisizione di un impact factor. Grazie al nostro impegno ed alla disponibilità di Arturo Chiti, un grande Presidente dell'EANM molto vicino alla nostra Associazione, è stato poi ottenuto un rapporto di reciprocità tra i nostri associati e quelli dell'EANM, che ha permesso a noi di accedere gratuitamente all'EJNMMI e ai soci EANM di fare lo stesso per la nostra rivista associativa. Sono in fase avanzata le trattative per attivare un simile rapporto di reciprocità con la Japanese Society of Nuclear Medicine, titolare della rivista Annals of Nuclear Medicine.

Le attività editoriali hanno avuto un ulteriore ampliamento grazie alla rinascita editoriale del Notiziario, diretto da Luigi Mansi, che ha ospitato numerosi contributi significativi aprendosi anche a scienziati stranieri, primo tra tutti William Eckelman, diventato ormai un nostro collaboratore abituale. Sotto la guida di Mansi e coordinati da Pierpaolo Alongi, è diventata sempre più vivace AIMN-info, affidata alla gestione diretta di AIMN-giovani, a dimostrazione della fiducia e della voglia di investimento dell'AIMN nei confronti di colleghi all'inizio della loro carriera professionale, che hanno già ottenuto riconoscimenti scientifici a livello internazionale.

Alle attività editoriali, aggiungo anche l'attivazione di un Ufficio Stampa, affidato a Lorenzo Inzerillo, che ci ha aiutato nella produzione di numerosi comunicati, particolarmente importanti nel periodo in cui stava per essere approvato il decreto sulla appropriatezza che ci penalizzava pesantemente. Molti altri sono stati gli interventi, dei quali rimane traccia anche nelle rassegne stampa che sono state messe mensilmente a disposizione degli Associati.

Nel rispondere alla mission "formazione", particolarmente significativo è stata la messa a disposizione degli associati, nel biennio 2015-2016, in moltissimi casi gratuitamente, di un rilevante numero di crediti ECM erogati attraverso corsi FAD e residenziali. Organizzati con il coordinamento di Michele Boero e grazie al contributo di tutto il CD, ma in particolare di Teresio Varetto, sono in particolare stati resi disponibili i seguenti corsi:

2015

6 corsi FAD per un totale di 51 crediti ECM individuali (di fatto la copertura del fabbisogno annuale)

1. Ruolo della MN e della PET nelle metastasi ossee (Editor: Napoleone Prandini/23 partecipanti)
2. La via della quantificazione: difficile ma da percorrere (Editor: Diego Cecchin /38 partecipanti)
3. Integrazione dell'imaging morfologico e funzionale: distretti testa-collo, torace, addome e pelvi (Editor: Maria Picchio/41 partecipanti)
4. Livelli di appropriatezza della PET/TC in oncologia (Editor: Pierluigi Zanco/44 partecipanti)
5. Approccio clinico e Imaging multimodale nella valutazione dei sarcomi dei tessuti molli (Editor: Napoleone Prandini/17 partecipanti)
6. PET/MRI: a new era in multimodality molecular imaging (Editor: Onelio Geatti/42 partecipanti)

Dei 51 crediti complessivi, 19 (12 della FAD sulla quantificazione e 7 su quella PET/MRI) sono stati erogati in eventi FAD disponibili a titolo gratuito per gli associati AIMN.

In totale, sono stati erogati 1789 crediti a 205 partecipanti.

Per quanto riguarda i **corsi residenziali**, l'erogazione dei crediti è stata così distribuita:

7 : Corso GICN (Lucca- 61 partecipanti)

16 : Corso di Teranostica (Messina-33 partecipanti)

30 : Corso di Medicina Nucleare Pediatrica (Padova-7partecipanti)

In totale, sono stati erogati 1287 crediti a 101 partecipanti.

Complessivamente, nell'arco del 2015, AIMN ha erogato 3076 crediti a 306 partecipanti ai corsi FAD e residenziali in cui risultava Provider.

2016

6 corsi FAD, per un totale di 60 crediti ECM individuali (ben oltre il numero necessario per soddisfare il fabbisogno annuale)

1. Malattia ossea metastatica (Editor: Giovanni Lucignani)
2. PET non FDG (Editor: Giovanni Lucignani)
3. La via della quantificazione: difficile ma da percorrere (Editor: Diego Cecchin)
4. L'approccio multidisciplinare nella malattia ossea del tumore della prostata (Editor: Teresio Varetto)

5. Appropriatelyzza ed Imaging cardiologico multimodale (video di relazioni del Congresso Nazionale di Rimini 2015- Editor: Elisa Milan)
6. La radioprotezione in Medicina Nucleare (video di relazioni del Congresso Nazionale di Rimini 2015- Editor: Massimo Salvatori)

Dei 60 crediti ECM, 44 erano correlati a FAD disponibili a titolo gratuito per tutti gli associati, mentre i 16 crediti ECM relativi ai due FAD di Rimini erano disponibili gratuitamente per gli associati che avevano partecipato al Congresso Nazionale.

Per quanto riguarda i **corsi residenziali**, l'erogazione dei crediti è stata così distribuita:

8 : Corso Nazionale (Lecce)

11,3 : Corso di Teranostica (Messina)

32,5 : Corso di Medicina Nucleare Pediatrica (Padova)

Dato che al momento della redazione di questo numero del Notiziario, la gran parte dei FAD sopraelencati era ancora attiva ed il Corso di Teranostica ancora non aveva avuto luogo, non sono disponibili i dati finali relativi al numero dei partecipanti e quello dei crediti complessivi erogati nell'anno 2016.

Colgo l'occasione per invitare tutti gli Associati ad utilizzare molto di più i FAD gratuiti messi a vostra disposizione per rispondere ai sempre più cogenti ed immanenti obblighi di legge.

Nella ottimizzazione dei FAD un contributo importante è stato dato dal nostro Web Master, Franco Bui, che ha anche fatto il possibile nel 2015, per conto di AIMN, per rimediare ai continui malfunzionamenti del sito web, derivanti dall'inefficienza del provider che lo gestiva. Nel 2016, a seguito della decisione del CD AIMN di trovare una soluzione definitiva al problema, recedendo dal contratto con detto provider, Bui ha gestito la scelta di un nuovo provider e ha seguito, passo passo, la migrazione dal vecchio al nuovo sito, che è entrato in funzione in settembre. Il sito è ancora in fase di "ottimizzazione", ma le prime esperienze appaiono molto promettenti. Anche questa operazione ha avuto dei costi non indifferenti, ma siamo riusciti a portarla a termine, fornendo un ulteriore importante contributo operativo agli associati, rimanendo ampiamente nei limiti imposti dal nostro bilancio.

Elisa Milan ha coordinato i Gruppi di Studio, stimolati a lavorare su un progetto per far conoscere, in maniera semplice, le peculiarità delle indagini di Medicina Nucleare ad un pubblico quanto più ampio possibile di Medici Prescrittori. La necessità di confrontarci quotidianamente, per motivazioni sia etiche che economiche, con il concetto di appropriatezza prescrittiva, ha fatto nascere l'idea di produrre uno strumento di facile accesso e rapida consultazione da fornire ai Medici di medicina generale e agli Specialisti per facilitarli nella valutazione dell'appropriatezza o meno di una specifica metodica di Medicina Nucleare in un contesto specifico. In tale ottica è stata redatta dal Gruppo di studio di Cardiologia (GICN) una Guida all'Appropriatezza prescrittiva delle metodiche di Cardiologia Nucleare. Tale Guida è stata prodotta in forma di APP (NUCARDIAPPR) disponibile gratuitamente per sistemi Android ed Apple. L'App è stata finanziata in parte con il grant assegnato nel 2014 da AIMN a GICN per il progetto di Trial Multicentrico prodotto dal Gruppo di cardiologia nucleare (verbali AIMN: n. 9 e n. 11/2014) ed in parte con i proventi del 5x1000 giunti ad AIMN nel 2016.

Il prodotto ha ottenuto un endorsement internazionale da parte di IAEA che ha provveduto alla traduzione della APP e che ne ha promosso una vasta diffusione.

Gli altri gruppi di Studio non hanno ancora ultimato il lavoro e con alcuni si è deciso di affrontare il progetto suddividendolo per aree tematiche. Alcuni Gruppi di Studio hanno coinvolto in questa attività Colleghi appartenenti al Gruppo di studio AIMN Giovani che si erano proposti per collaborare attivamente.

I Gruppi di Studio, inoltre, hanno lavorato e/o stanno lavorando alla revisione/aggiornamento delle Linee guida procedurali reperibili nel sito dell'Associazione. Si sottolinea che, pur essendo disponibili molte Linee

guida di società internazionali, è stato chiesto ai gruppi di studio di aggiornare ed eventualmente implementare le linee guida societarie redigendole in lingua italiana al fine di facilitarne la consultazione da parte degli Associati e per avere un documento chiaro che riduca le possibilità di interpretazioni opinabili in caso di contenziosi legali.

Ricordiamo inoltre che molti Gruppi di Studio hanno organizzato, autonomamente o in collaborazione con altri Soggetti, Corsi e/o convegni. Questa attività è di primaria importanza poiché i gruppi di studio di una Associazione scientifica rivestono un ruolo cruciale per quanto concerne innovazione ed approfondimento dei vari ambiti applicativi di una disciplina, promuovono il ruolo della medicina nucleare nei percorsi clinico/terapeutici dei Pazienti e consentono di mantenere elevati standard operativi.

L'impegno principale di Concetto Scuderi è stato dedicato alla formulazione ed alla chiusura di un documento di accordo con i TSRM, che è passato attraverso un tortuosissimo percorso di revisione, che non si è ancora concluso. Speriamo che questo possa accadere prima del prossimo congresso di Rimini.

All'impegno di Oreste Bagni si deve invece la revisione migliorativa del manuale di qualità che ha cercato di rendere più semplici i processi operativi, rimanendo nell'ambito di una rigorosa certificabilità.

Relativamente alle azioni politiche, legate principalmente al mio mandato, nel corso dell'anno è stato firmato l'atto costitutivo della Federazione delle Società Mediche dell'area Radiologica (FIDESMAR). E' con profondo orgoglio che riferisco come io sia stato nominato vice-Presidente (essendo Presidente, Antonio Rotondo, proveniente dalla SIRM), a dimostrazione della stima e della considerazione nei confronti dell'AIMN e del suo Presidente.

Sono anche molto lieto di raccontarvi che nel corso di questo biennio si sono sempre più stretti i nostri rapporti Istituzionali, con collegamenti ai più alti livelli, fino al Ministro della Salute Beatrice Lorenzin . E' con particolare compiacimento che in coda a questa mia lettera allego un ulteriore contributo che dimostra come AIMN, forse mai come prima, sia arrivata a pieno titolo a partecipare al tavolo dei decisori della spesa e della formulazione delle leggi, fornendo un contributo di estrema importanza in funzione di un rafforzamento del nostro presente e della preparazione di un promettente futuro per tutti ed in particolare per i nostri giovani.

Molte altre cose potrebbero essere dette, ma mi fermo a questo punto rimandando alla relazione finale che terrò al congresso di Rimini un'analisi più accurata e puntuale.

Lasciatemi chiudere esprimendo soddisfazione ed orgoglio nell'essere riuscito, come *primus inter pares* di un gruppo di colleghi che con spirito di servizio hanno dedicato impegno e sacrificio alla nostra Associazione, ad ottenere risultati importanti, che esprimono la capacità di aumentare il contenuto di formazione e di servizi che mettiamo a disposizione dei nostri Associati, mantenendoci nei limiti di un sano bilancio.

Concludo augurando a Voi e alle vostre famiglie un buon Natale e un 2017 sereno e produttivo.

Lunga vita all'AIMN, evviva i suoi Associati

Onelio Geatti
Presidente AIMN

Cari Associati,

tenendo fede al mio impegno di informarvi su tutte le più importanti azioni che AIMN sta portando avanti, vi comunico che si è tenuta a Roma, presso l'Auditorium Antonianum, la IX Conferenza sui dispositivi medici, alla quale per la prima volta è stato invitato il presidente AIMN.

L'evento è tenuto in grande considerazione dal Ministero, che era rappresentato da numerosi Direttori Generali, come dimostrato anche dalla presenza del Ministro Lorenzin.

Il programma prevedeva la presentazione da parte della dr.ssa Claudia Biffoli (Direttore Ufficio IV / Direzione Generale della digitalizzazione), del sistema informativo sanitario e della statistica del Ministero della Salute, comprendente tutti i dati più recenti del Rapporto sulla rilevazione delle grandi apparecchiature.

I dati presentati sono stati di notevole interesse, anche perché fotografano ad oggi il parco macchine esistente, distinto in pubblico e privato, riportando le relative vetustà. Tali dati saranno d'ora in poi aggiornati giornalmente e possono essere scaricati dal sito del Ministero al seguente indirizzo: www.salute.gov.it/ApparecchiatureSanitariePortale/CercaApparecchiature

A dimostrazione della qualificazione della riunione io, in rappresentanza dell'AIMN, ho avuto modo di intervenire come discusso accanto agli altri invitati, che erano la dr.ssa M. Cerbo, dirigente di Agenas, la dr.ssa F. Gellona, Direttore Generale di Assobiomedica, l'ing. L. Leogrande, Presidente AIIC (Associazione Italiana Ingegneri Clinici), il prof. A. Orlacchio, rappresentante del CD-SIRM, il dr. E. Russi, Presidente AIRO, la dr.ssa C. Tamburini, dirigente dell'Ufficio Statistica del Ministero della Salute.

Nel mio intervento ho dichiarato di avere molto apprezzato che AIMN sia stata finalmente coinvolta in questa IX edizione e mi sono congratulato con la dr.ssa Biffoli per il prezioso lavoro di raccolta ed elaborazione dei dati che, essendo stati resi disponibili direttamente dal sito del Ministero, hanno ovviamente carattere ufficiale. Tali dati potranno pertanto essere utilizzati dagli amministratori e dagli operatori del settore, diventando un punto di riferimento puntuale ed aggiornato di grande utilità. Tale informazione potrà avere particolare valore per i nostri delegati regionali, che potranno partire anche da questi dati per dare forza alle loro istanze a livello regionale.

Nel mio intervento ho avuto modo anche di sottolineare con disappunto che le gamma camere risultano essere, tra le grandi attrezzature prese in considerazione, quelle con il più elevato indice di vetustà (oltre il 60% ha più di 10 anni). Ho messo in evidenza che questo è un dato preoccupante, perché comporta una diminuzione dell'accuratezza diagnostica, nonché una più alta irradiazione per i Pazienti, nonché per gli operatori. Sulla base di tali osservazioni, ho anche messo in guardia gli organi competenti sui rischi, anche con valenza medico legale, che ne possono conseguire. Avendo messo in evidenza che la situazione delle macchine ibride è meno drammatica per le PET/TC, che comunque vanno ulteriormente implementate e/o sostituite con macchine più performanti in molte strutture, e mettendo in evidenza la necessità di aumentare le acquisizioni di SPECT/TC, ho anche chiesto che vengano censiti i ciclotroni, ai fini di una organizzazione territoriale che sia la più logica, economica e produttiva.

Punto importante della mia relazione è stato quello di rilevare che, quando si acquisiscono nuove grandi attrezzature, non basta avere la disponibilità finanziaria per l'acquisto, ma bisogna tener conto prima di tutto di come si collocherà quel dispositivo nel rapporto richiesta di prestazioni/ disponibilità della risposta. Occorre anche una attenta analisi dei costi di gestione, in primis rappresentati dalla disponibilità di operatori qualificati che rendano possibile il pieno utilizzo dell'attrezzatura acquistata. In tal senso è assolutamente necessario far fronte ai pensionamenti con nuove assunzioni di giovani specialisti e di professionisti di tutte le discipline a noi associate, che includono non solo tecnici ed infermieri, ma anche farmacisti, fisici, chimici ed altri.

Comunque non è logico risparmiare sul costo delle singole prestazioni, ma è indispensabile una programmazione vera, che interessi l'intero territorio nazionale, superando l'ingiusta penalizzazione che si riscontra in alcune regioni. Sono necessari non tagli ma investimenti, basati sulle reali richieste del bacino d'utenza e non su motivazioni campanilistiche. A conferma della carenza di direttive centrali, ho citato i casi limite di distribuzione territoriale difficilmente giustificabile di un numero di PET private pari a quasi cinque volte quelle del SSN e la mancata visione di sistema che preveda la collocazione dei ciclotroni al centro di

un'area, affinché possano servire con una visione "a stella" e senza entrare in conflitto tra di loro, il maggior numero possibile di diagnostiche PET periferiche.

Nella programmazione dei fondi da destinare agli acquisti delle grandi attrezzature è indispensabile riconoscere che la medicina sta evolvendo verso una medicina personalizzata ed in questo contesto la Medicina Nucleare, grazie alla sua essenza che si basa sull'uso di radiofarmaci può avere un impatto nella gestione clinica destinato ad essere sempre maggiore. E' ormai evidente che la diagnostica con radiofarmaci deve essere parte imprescindibile in diversi percorsi diagnostico-terapeutici, in numero molto maggiore rispetto a quanto oggi avvenga. In particolare la Medicina Nucleare giocherà un ruolo sempre più importante in Oncologia, specie nella valutazione di efficacia delle target therapy, il cui costo elevatissimo sarebbe più accettabile solo a fronte del riscontro affidabile e precoce di efficacia. Tale informazione può essere acquisita solo con le nostre indagini, che non si caratterizzano per la tardiva comparazione della riduzione di dimensioni, bensì sulla variazione di parametri biologici.

A dimostrazione del mio impegno istituzionale, condiviso in pieno dall'attuale CD, ho concluso il mio intervento facendo notare che nel report presentato risulta scritto "TAC gamma camere" e "TAC PET". Ho fatto notare con decisione che una tale denominazione non solo non favorisce la corretta collocazione di queste macchine nel contesto specialistico appropriato, ma confonde l'essenza del loro impiego, che è ovviamente quella della mappatura della distribuzione di un radiofarmaco, con il valore aggiunto e complementare dell'informazione morfologica. La denominazione attuale mette erroneamente di fatto quest'ultima informazione, peraltro anche essa essenziale all'ottenimento della migliore accuratezza diagnostica, come elemento strutturale portante dell'indagine.

Nel riportarvi queste notizie, permettevvi di esprimere la mia soddisfazione per essere stato parte di un'ulteriore azione produttiva della nostra associazione che sempre di più partecipa da protagonista e non da comprimario o spettatore alla costruzione del nostro futuro e alla difesa del nostro presente. Questo è possibile grazie al fatto che il nostro passato era già dalle origini il presente ed il futuro della diagnostica per immagini.

Rimandando ulteriori informazioni sull'operato del CD-AIMN al prossimo numero del Notiziario, che è in uscita imminente, colgo l'occasione per augurare a Voi e alle vostre famiglie un buon Natale ed un 2017 sereno e produttivo.

Onelio Geatti,
Presidente AIMN

Le principali novità del congresso nazionale AIMN di Rimini 2017

Alessandro Giordano



XIII CONGRESSO NAZIONALE AIMN – RIMINI 2017

PERCORSO PET	PERCORSO TERAPIA	PERCORSO RADIOFARMACI - GICR
Giovedì 2 marzo	Giovedì 2 marzo	Giovedì 2 marzo
Venerdì 3 marzo	Venerdì 3 marzo	Venerdì 3 marzo
	PERCORSO MN CONVENZIONALE	PERCORSO METODOLOGIE - AIFM
Sabato 4 marzo	Sabato 4 marzo	Sabato 4 marzo
Domenica 5 marzo	Domenica 5 marzo	Domenica 5 marzo

Cari amici e colleghi,

Ho avuto il privilegio di frequentare tutti i 12 Congressi AIMN da Venezia 1990 a Rimini 2015. Avendo accettato il compito di presiedere il XIII Congresso ho cercato di valorizzare gli aspetti che in un congresso apprezzo di più e di evitare quelli che in genere mi piacciono meno, nell'ipotesi che la mia esperienza congressuale sia più o meno rappresentativa di quella della maggioranza di voi.

Il programma del Congresso di Rimini 2017 è nato così (<http://www.aimnrimini2017.org> programma preliminare). Ecco le criticità che ho identificato e le soluzioni che ho provato a mettere in atto in accordo col Comitato Scientifico.

PROBLEMA 1: entusiasta della nostra disciplina, davanti ad un programma congressuale mi trovo sempre nel dilemma di quale sessione seguire tra le tante che mi interessano! Il dilemma è maggiore se le sale attive in contemporanea sono numerose e ancor di più se sono simili gli argomenti in esse trattati.

SOLUZIONE: a Rimini 2017 non ci saranno più di 3 scelte. In contemporanea saranno attivi soltanto 3 "percorsi tematici" (Figura 1) ben diversi tra loro: nella sala Castello, la più grande, sarà attivo il "Percorso PET" per tutti i 4 giorni di congresso; nella sala Arco sarà attivo il "Percorso Terapia" (giovedì 2 e venerdì 3)

seguito dal *“Percorso MN Convenzionale”* (sabato 4 e domenica 5); nella sala Arengo sarà attivo il *“Percorso Radiofarmaci”* (giovedì 2 e venerdì 3) seguito dal *“Percorso Metodologie”* (sabato 4 e domenica 5). Questa pianificazione tra l'altro eviterà la necessità di frequenti spostamenti da una sala all'altra. Anche i lunch meeting dell'industria saranno inseriti nei *“percorsi”* attinenti.

PROBLEMA 2: frequentando i Congressi ho constatato a volte qualche difficoltà nell'identificare la sede della sala col programma di mio interesse. Nel Palacongressi di Rimini, oltretutto, molte sale hanno nomi similissimi: Ponte, Parco, Borgo, Arco, ecc...

SOLUZIONE: non essendo possibile cambiare i nomi delle sale (ma, credetemi, ci ho provato e mi sono fermato solo davanti a spese improponibili) le sale di Rimini 2017 saranno identificate da un colore, quello del percorso (PET-giallo, Terapia-verde ecc.), inoltre, la cartellonistica sarà modificata e semplificata. Funzionerà? Lo vedremo insieme dal 2 al 5 marzo prossimi...

PROBLEMA 3: che tristezza in tanti Congressi trovare le sale quasi vuote di pubblico nonostante un programma interessante! I moderatori si interrogano se cominciare o meno la sessione e i relatori si chiedono se gli sforzi fatti per preparare le relazioni sono valsi a qualcosa. Ciò capita sia per le sessioni tematiche che per le comunicazioni orali che, tra l'altro, riguardano le ricerche giudicate di maggior valore scientifico. Converrete con me che la presentazione e discussione delle comunicazioni scientifiche, il momento più importante del Congresso di una associazione, appunto, scientifica non debba essere vanificato e meriti il massimo dell'audience.

SOLUZIONE: facendo una informale inchiesta tra i miei collaboratori ho verificato che gli argomenti dei *“percorsi”* scelti per Rimini 2017 risultavano graditi ai più, mentre argomenti di stampo *“politico-gestionale”* (rapporti con altre società scientifiche, programmazione ed economia sanitaria ecc.), pur importanti in assoluto, erano giudicati un po' come *“roba da primari”*. A Rimini 2017 gli argomenti delle sessioni saranno esclusivamente clinico-scientifici e la scelta, limitata a 3 *“percorsi”*, dovrebbe dare il giusto pubblico ad ogni relazione. Inoltre le relazioni scientifiche saranno tutte presentate come Poster, la cui discussione sarà valorizzata al massimo da Chairman autorevoli, assistiti da giovani soci motivati; i migliori poster avranno il riconoscimento della *“comunicazione breve”* nell'ambito delle sessioni plenarie *“Highlights del Giorno”* dove sono previsti premi per le migliori relazioni. In tal modo sia i giovani per età che quelli che, meno giovani, continuano ad avere lo sguardo aperto sul futuro avranno la possibilità di far conoscere le proprie ricerche a tutti i soci e di essere premiati.

Altri aspetti innovativi, quali le *“Young Area”*, le Plenarie con argomenti *“atipici”*, l'evento sociale (molto riminese), saranno oggetto di altre comunicazioni che verranno portate a breve alla vostra attenzione.

Per ora devo ringraziare il Comitato Scientifico del congresso che ha condiviso con me queste proposte, decidendo di mettersi in gioco col fine ultimo di un miglior servizio ai soci nel momento di principale aggregazione della nostra disciplina.

Un caro saluto a tutti, buon Natale, buon Anno e arrivederci a Rimini!

Alessandro Giordano
Presidente XIII Congresso Nazionale AIMN, Rimini

ECM: il punto su: Obbligatorietà, sanzioni, novità triennio 2017-2019

Teresio Varetto



Il triennio formativo ECM 2014-2016 sta per concludersi. Il termine entro il quale i professionisti sanitari dovranno chiudere il programma formativo è fissato per il 31 dicembre: Facciamo pertanto il punto su passato e futuro di questo “vituperato” sistema ECM.

Obbligatorietà

L’obbligo è sancito ai sensi dell’art.16-ter, comma 2, del **decreto legislativo 19 giugno 1999** che prevedeva che: *«la partecipazione alle attività di formazione continua costituisce un requisito “indispensabile” per svolgere l’attività professionale in qualità di dipendente o di libero professionista, per conto delle aziende ospedaliere, delle università, delle unità sanitarie locali e delle strutture sanitarie private».*

L’obbligo è stato ribadito dal D.L. n. 138/2011 che all’art. 3 comma 5 prevede che *“Al fine di garantire la qualità ed efficienza della prestazione professionale, nel migliore interesse dell’utente e della collettività, e per conseguire l’obiettivo dello sviluppo professionale, ogni professionista ha l’obbligo di curare il continuo e costante aggiornamento della propria competenza professionale secondo quanto previsto dal presente articolo. **La violazione dell’obbligo di formazione continua determina un illecito disciplinare e come tale è sanzionato sulla base di quanto stabilito dall’ordinamento professionale**”.*

La manovra del governo Monti (legge n.214 del 22/12/2011, articolo 33), così come il precedente DPR n.138 del 13 agosto 2011, sanciva che *“entro il 13 agosto 2012 gli Ordini Professionali dei medici chirurghi e quelli delle professioni sanitarie non mediche dovranno stabilire le sanzioni da applicare a chi non acquisisce ogni anno i crediti ECM necessari per soddisfare gli obblighi formativi”.*

Infine l'ultimo aggiornamento del Codice deontologico dei medici approvato il 18 Maggio 2014 all'art. 19 (Aggiornamento e formazione professionale) stabilisce: *"Il medico nel corso della sua vita professionale persegue l'aggiornamento costante e la formazione continua per lo sviluppo delle conoscenze e delle competenze professionali tecniche e non tecniche favorendone la diffusione ai discenti ed ai collaboratori. Il medico assolve gli obblighi formativi. L'ordine certifica agli iscritti ai propri Albi i crediti acquisiti nei percorsi formativi e ne valuta le eventuali inadempienze."*

Per completezza di discorso è bene ricordare che l'obbligo dell'ECM compete al singolo professionista in quanto tale e non alla struttura di appartenenza. La Corte di Cassazione (sentenza 21817 del 19.09.2011) ha stabilito che non sussiste a carico delle Asl l'obbligo di predisporre e organizzare corsi di aggiornamento e formazione per i propri dipendenti né è un diritto di questi ultimi di ottenere direttamente dall'Asl di appartenenza la promozione e l'organizzazione di tali attività, ma è il professionista sanitario che deve provvedere a garantire il rispetto dei suoi obblighi formativi.

Sanzioni

La prima **verifica sul campo** dell'apparato sanzionatorio si è avuta nel 2015, quando è stata disposta d'ufficio la **cancellazione dall' Albo nazionale speciale dei medici competenti** di oltre 3500 medici non in regola con il conseguimento dei crediti formativi.

Nel giugno 2016 il ministro della Salute Lorenzin nel corso di una conferenza pubblica, ha annunciato un'indagine su chi omette di seguire i corsi ECM. Nella stessa sede è stata propugnata la proposta di obbligare i **medici** ad esporre nel proprio ambulatorio, studio, etc. la **certificazione** di avvenuto aggiornamento ECM.

Nei fatti sebbene ogni azione sanzionatoria rimane esclusa fino ad **aprile 2017**, quando saranno consolidati nella banca dati Cogeaps i report di tutti gli eventi formativi del triennio 2014-2016 organizzati dai vari provider nazionali e regionali, sono in essere forme di sanzione 'indiretta' a cui è già ora esposto il sanitario che evade l'obbligo ECM.

Il conseguimento dei crediti formativi è infatti:

- requisito per poter accedere ad assunzioni, collaborazioni o maturare avanzamenti di carriera. E' richiesto per poter lavorare in Enti privati accreditati SSN, o in Enti Pubblici, per accedere a ruoli di Direzione di Struttura Complessa, viene valutato nel momento di eventuali scatti contrattuali quinquennali, oltre che essere un requisito, come abbiamo visto, per essere iscritti all'Albo dei Medici. .
- Sempre più frequentemente le aziende sanitarie, sia pubbliche che private (Case di Cura, Laboratori, Poliambulatori, etc.) nell'ambito delle verifiche ed ispezioni per la certificazione della Qualità devono documentare l'ottemperanza all'obbligo ECM da parte del proprio personale. Le rilevazioni di "non conformità" di un certo rilievo può pregiudicare l'esito della certificazione e mettere altresì a repentaglio gli accreditamenti e/o le convenzioni dell'azienda a livello regionale o di Asl.
- Il discorso si fa poi molto più serio nell'eventualità che si verifichino degli eventi avversi nel corso dell'attività professionale. Il giudice, chiamato a valutare, sia in sede civile sia in sede penale se nel comportamento del professionista possono ravvisarsi profili di imprudenza, imperizia o negligenza, non essendo egli stesso un esperto della materia, sarà portato a basare il suo giudizio sulla presenza di elementi oggettivi. In questi casi l'impossibilità del professionista a documentare il pieno adempimento dell'obbligo di aggiornamento può pesare in maniera determinante sull'esito del giudizio.

Molto chiara a questo riguardo la posizione espressa dall'Ordine dei Medici di Firenze: *"... un medico che non fosse in regola con i crediti ECM avrebbe grosse difficoltà a lavorare, sia come dipendente che come libero professionista, presso strutture sanitarie private o per il volontariato sociale perché sempre più spesso tali strutture richiedono al medico di dimostrare la propria regolarità ECM. Oppure, recentemente, alcuni Enti Pubblici come l'INAIL, prima di conferire un incarico libero professionale ad un medico, pretendono che costui dimostri la propria regolarità ECM, altrimenti si perde il diritto all'incarico. Infine non bisogna sottovalutare nemmeno il versante legale e assicurativo. Nel caso in cui un medico cagioni un danno ad un paziente e sia chiamato a risarcirlo, l'eventuale irregolarità ECM potrebbe "pesare" in termini di quantificazione della colpa professionale, col rischio che l'assicurazione si "chiami fuori" proprio per questo motivo. In conclusione, al di là dell'esistenza o meno di specifiche sanzioni, ogni medico e odontoiatra dovrebbe mantenersi in regola con l'obbligo ECM, sia per non perdere occasioni di lavoro, sia per non subire contestazioni di tipo legale o assicurativo".*

Governo, registrazione e certificazione crediti ECM

Governo

Oggi il sistema è amministrato dall'**Age.na.s** (Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali), la quale pubblica, in accordo con il Ministero della Sanità, piani triennali per la regolamentazione dei crediti formativi. A partire dal triennio 2011-2013 si è entrati nei trienni certificativi.

Registrazione

Il **Co.Ge.A.P.S.** (Consorzio Gestione Anagrafica Professioni Sanitarie), stabilito dall'Accordo Stato Regioni del 5 Novembre 2009, è *"l'organismo nazionale deputato alla gestione delle anagrafiche nazionali e territoriali, dei crediti ECM attribuiti ai professionisti che fanno capo agli Ordini, Collegi nonché le rispettive Federazioni nazionali e Associazioni professionali, consentendo a questi le relative funzioni di certificazione delle attività formative svolte"*.

Il CoGeAPS, dal 01 gennaio 2010 gestisce la banca dati Nazionale dei crediti ECM acquisiti dai professionisti della Salute.

Il sito è al link www.cogeaps.it dove ogni professionista sanitario può, previa registrazione:

- vedere la propria situazione relativa ai crediti ECM conseguiti;
- inserire crediti ECM individuali per formazione effettuata all'estero, per pubblicazioni scientifiche, per autoformazione con autocertificazione (riservata a liberi professionisti), per tutoraggio;
- inserire corsi mancanti di formazione accreditata non trasmessi dai Provider;
- inserire eventuali esoneri ed esenzioni;
- segnalare inesattezze;
- inserire il proprio Dossier Formativo.

Certificazione

La certificazione della formazione continua e dell'aggiornamento, come confermato dall' Accordo Stato-Regioni del 19 aprile 2012, è un'attività di pertinenza di Ordini, Collegi, Associazioni professionali e rispettive Federazioni e viene rilasciata alla fine del triennio su richiesta dell'interessato.

Quanti crediti ECM

Obblighi formativi per il triennio in corso 2014-2016 (determina della CNFC del 23/07/2014)

L'obbligo formativo standard per il triennio 2014-2016 è pari a 150 crediti formativi.

È prevista la possibilità per il triennio 2014-2016, in virtù della formazione effettuata nel triennio precedente (2011-2013), di avvalersi di una riduzione fino a 45 crediti, calcolati secondo la tabella sotto riportata:

Crediti acquisiti nel triennio 2011-2013	Fabbisogno triennale 2014- 2016
Da 101 a 150	105
Da 51 a 100	120
Da 30 a 50	135

NB Buone notizie per chi è rimasto indietro con i crediti nel triennio 2014-2016!

La Commissione Nazionale ECM nella riunione del 7 luglio 2016, ha deliberato che *"le disposizioni previste per i liberi professionisti in materia di attribuzione dei crediti saranno applicate a tutti gli operatori sanitari"*. Per comprendere bene che cosa questo significhi occorre seguire l'evoluzione della normativa al riguardo. Inizialmente il debito formativo standard era fissato in 50 crediti/anno con la previsione di una flessibilità limitata all'interno del triennio: per ogni anno era possibile acquisire crediti in un range compreso tra il 50% e il 150% del debito formativo annuo. Quindi, facendo riferimento al debito standard, ogni anno un minimo di 25 ed un massimo di 75 crediti.

La determina in concreto stabilisce che tanto i liberi professionisti quanto i dipendenti che si trovano ancora con ZERO crediti nel triennio (o comunque con un numero inferiore di crediti previsti) possono soddisfare validamente l'obbligo formativo dell'intero triennio acquisendo i 150 crediti negli ultimi mesi del 2016.

Al termine del triennio 2014-2016 il professionista sanitario deve richiedere i seguenti documenti:

- a) attestato di partecipazione al programma ECM;
- b) certificato di completo soddisfacimento dell'obbligo formativo.

I documenti di cui sopra sono rilasciati per i Medici Chirurghi e per gli Odontoiatri dagli Ordini Professionali.

Obblighi formativi per il triennio 2017-2019

In attesa della nuova determina della Commissione Nazionale ECM, le principali novità per il triennio 2017-2019 sono:

- obbligo acquisizione 150 crediti con possibili riduzioni per i virtuosi nel triennio precedente 2014-2016 (meno 15 crediti se hanno acquisito da 81 a 120 crediti, meno 30 crediti per chi ne ha acquisiti oltre 121; da 15 a 30 crediti in meno per chi avrà inserito e compiuto il proprio Dossier Formativo);
- almeno 70% obbligo formativo nella disciplina specifica;
- almeno 40% di formazione accreditata con provider ECM a valenza nazionale;
- 10% autoformazione: vale a dire possibilità di utilizzare percorsi formativi scelti individualmente ed acquisire crediti individuali da attività di tutoraggio, pubblicazioni scientifiche, sperimentazioni cliniche; possibilità ora estesa a tutti i professionisti e non più soltanto ai liberi professionisti come in passato;

Ma la novità principale sarà l'introduzione a regime e non più sperimentale del DOSSIER FORMATIVO come ha affermato lo stesso Luigi Conte (segretario FNOMCeO e componente della Commissione Nazionale per la Formazione Continua): *"Con il Dossier Formativo si vuole portare il discente a programmare il proprio aggiornamento professionale secondo gli obiettivi formativi e non sul numero di crediti ECM, in modo da rispondere alle reali esigenze di aggiornamento professionale in merito ai fabbisogni di salute, derivanti dai Piani sanitari nazionali e regionali ed alle proprie reali necessità."*

Il Dossier formativo è base del «portfolio» delle competenze che in tutta Europa è preludio alla ricertificazione dei professionisti della salute.

Un moderno professionista della salute di qualità deve acquisire e possedere adeguati strumenti per garantire:

- *l'efficienza di costosi fattori produttivi;*
- *l'efficacia e l'appropriatezza delle pratiche professionali ;*
- *la buona gestione di complesse relazioni professionali ed umane;*

in un processo, continuo ed integrato, "long life" che parte dall'accesso agli studi accademici e si conclude al termine della vita attiva professionale".

DELIBERA DELLA CNFC
IN MATERIA DI CREDITI FORMATIVI ECM

Art. 1
(Obbligo formativo triennio 2017-2019)

1. L'obbligo formativo per il triennio 2017-2019 è pari a 150 crediti formativi fatte salve le decisioni della Commissione nazionale per la formazione continua in materia di esoneri, esenzioni ed eventuali altre riduzioni.
2. I professionisti che nel precedente triennio (2014-2016) hanno compilato e soddisfatto il proprio dossier formativo individuale hanno diritto alla riduzione di 15 crediti dell'obbligo formativo nel presente triennio formativo (Determina della CNFC del 10 ottobre 2014).
3. I professionisti sanitari che nel precedente triennio (2014-2016) hanno acquisito un numero di crediti compreso tra 121 e 150 hanno diritto alla riduzione di 30 crediti dell'obbligo formativo nel triennio 2017-2019. Coloro che hanno acquisito un numero di crediti compreso tra 80 e 120 hanno diritto alla riduzione di 15 crediti.

Art. 2
(Certificazione per il triennio 2017-2019)

1. Il professionista sanitario può richiedere la seguente documentazione:
 - a) Attestato di partecipazione al programma ECM;
 - b) Certificato di completo soddisfacimento dell'obbligo formativo.
2. L'attestato di partecipazione al programma ECM contiene esclusivamente l'indicazione del numero di crediti conseguiti qualora gli stessi non soddisfino l'obbligo formativo nel triennio.
3. Il certificato sancisce il completo soddisfacimento dell'obbligo formativo nel triennio.
4. Solo i crediti ECM acquisiti nel rispetto delle norme e dei vincoli definiti dalla Commissione nazionale all'art. 4 della presente delibera, concorrono al conteggio dei crediti annuali e al completo soddisfacimento dell'obbligo formativo triennale.
5. I documenti di cui sopra (comma 1 del presente articolo) sono rilasciati da Ordini e Collegi professionali per quanto riguarda gli esercenti professioni sanitarie regolamentate e ordinate, dalle Associazioni maggiormente rappresentative degli esercenti le professioni sanitarie regolamentate ma non ordinate, per quanto riguarda gli iscritti alle stesse, dalla Commissione nazionale per la formazione continua per i professionisti che svolgono professioni sanitarie regolamentate ma non ordinate e non sono iscritti alle Associazioni ora citate.

Art. 3
(Regole applicative)

1. I crediti acquisiti durante i periodi di esenzioni ed esoneri non vengono conteggiati per il soddisfacimento del fabbisogno formativo e non vengono conteggiati all'interno del Dossier Formativo.
2. Il professionista sanitario, tramite formazione erogata da provider accreditati, deve acquisire in qualità di discente almeno il 40% del proprio fabbisogno formativo triennale eventualmente ridotto sulla base di esoneri, esenzioni ed altre riduzioni. I crediti acquisiti tramite autoformazione non possono superare il 10% del fabbisogno formativo triennale.
3. Il professionista sanitario non può acquisire crediti in qualità di reclutato dalle Aziende sponsor oltre il limite di 1/3 del proprio fabbisogno formativo triennale eventualmente ridotto sulla base di esoneri, esenzioni ed altre riduzioni.

Art. 4
(Docente, tutor/relatore di formazione organizzata da Provider)

1. Fermo restando i criteri di attribuzione dei crediti, ciascun docente/tutor/relatore non può acquisire più di 50 crediti per un singolo evento.
2. Al fine di evitare che per uno stesso evento i crediti vengano calcolati due volte nel caso in cui un soggetto rivesta contemporaneamente più ruoli (docente/tutor/relatore e discente), è vietata l'attribuzione di crediti per più ruoli all'interno dello stesso evento. In tal caso nel rapporto dell'evento il nominativo del professionista sanitario può comparire una sola volta con i crediti o di docente/tutor/relatore o di discente, lasciando al professionista la relativa scelta.
3. I crediti saranno, invece, sommati solo nel caso in cui il professionista sanitario partecipi in qualità sia di docente/relatore che di tutor, in tal caso i crediti dovranno essere rapportati con il ruolo di 'docente', rispettando comunque il limite dei 50 crediti a partecipazione.
4. Nel caso di una sessione svolta in co-docenza, vale a dire nel caso in cui in una sessione i docenti siano due o più di due e gli interventi vengono svolti simultaneamente, si applica il criterio generale di attribuzione di due crediti l'ora per ogni singolo co-docente. Affinché i crediti possano essere erogati, la durata minima di una sessione per singolo docente, deve essere di almeno mezz'ora (in tal caso ad ogni singolo co-docente viene attribuito 1 credito).
5. Il professionista sanitario che nello stesso anno partecipa a più edizioni dello stesso evento con ruoli diversi (in qualità di docente/tutor/relatore in un'edizione e in un'altra come discente), può acquisire i crediti per entrambi i ruoli, per una sola volta; il *provider*, nel caso il professionista sanitario partecipi come discente a un corso di cui era stato docente, dovrà inserire un nuovo programma in quanto non

dovrà più comparire il nome del professionista sanitario nel ruolo di docente/tutor/relatore.

Art. 5
(Eventi di formazione ECM)

1. Con riferimento al triennio formativo 2017-2019 tutti gli eventi formativi dovranno concludersi entro il triennio formativo in cui vengono inseriti. L'evento formativo non può durare più 12 mesi ad esclusione delle "Attività di ricerca" che possono durare fino a 24 mesi, sempre entro il limite di conclusione del triennio formativo.

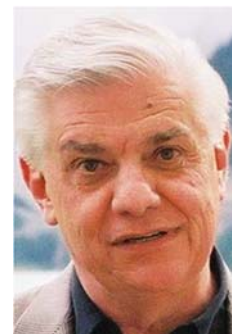
Art. 6
(Norme finali)

1. Per quanto non espressamente disciplinato nella presente delibera si rimanda agli atti deliberativi adottati dalla Commissione nazionale per la formazione continua e alla normativa disponibile sul sito ECM/AgE.Na.S. in materia di attribuzione e calcolo dei crediti.

Perspective, the one most responsive to change

William C. Eckelman

Nuclear Medicine and Biology 41 (2014) 297–298



Nuclear Medicine and Biology 41 (2014) 297–298



Contents lists available at ScienceDirect

Nuclear Medicine and Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/nucmedbio



Perspective, the one most responsive to change

"It is not the strongest of the species that survive, nor the most intelligent, but the one most responsive to change."

[Charles Darwin]

The Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD) is "a convenient downloadable review of the new probe literature and a condensed view of the extent of validation of new probes" [1]. As of June 2013, 1444 "chapters" were published from a total of >5000 articles published since 1970 that contain *in vivo* biological data for new imaging probes. All imaging modalities are included. Among the >5000, there were targeted probes that increased the understanding of biology and were not necessarily intended for clinical use. However, most government funding is based on the bench to bedside translation of new probes; therefore the majority of publications had that as a goal.

As of Jan 1, 2013 the FDA has approved 9 MRI probes, all of which can be categorized as targeting high capacity biochemistry, e.g., glomerular filtration and secretion by the kidney, phagocytosis and anionic excretion via liver hepatocytes, and measurement of the blood pool [2]. There are 2 optical probes both categorized as having high capacity targets. For PET 5 probes have been approved with a mix of high capacity targets and low density targets (e.g., receptors, enzymes, transporters, etc. using florbetapir F-18, choline C-11, and fludeoxyglucose F-18). There are ~30 SPECT agents, but only ~6 are targeted to low density sites including lobenguane I-123, Ioflupane I-123, sestamibi-Tc-99 m (for multidrug resistance), pentetate trisodium In-111, and capromab pendetide Tc-99 m and, more recently, Tc-99m tilmanocept, whereas 90% of the clinical nuclear medicine studies are still carried out with Tc-99 m probes for high capacity systems.

There is an unanswered challenge for scientists developing new radiopharmaceuticals, namely to alter the goal from a primary emphasis on technical advances to an emphasis on choosing low-density targets that will have clinical impact [3,4]. Targeted molecular imaging (TMI) is analogous to pharmaceutical companies (pharma) developing so-called targeted drugs used in genomic medicine or personalized medicine [5]. Targeted drugs and TMI are designed to bind to low-density target proteins, which include low-density targets such as enzymes, receptors and transporters. In the pre-genomic era, leads for the protein target were extracted from autopsy studies, genetic linkage studies, and drug or natural product efficacy studies [6]. Recently, additional targets were identified as a result of the mapping and sequencing of the human genome. As a result, the number of "druggable" targets, i.e., targets with sufficient density and ready accessibility from the circulation, increased to approximately 3000 [7].

An early approach to documenting the significance of TMI was based on those diseases reported to have an altered target density at autopsy. A

more recent approach based on the mapping of the genome is the identification of single nucleotide polymorphisms (SNP) in disease [8]. If the strength of the genetic effect, often reported as the odds ratio or the hazard ratio, is very high, then the risk allele frequency tends to be very low, i.e., it is a rare disease, often a single gene disease. If the strength of the genetic effect is low, then the risk allele frequency is higher. However, in analysis of SNPs, there are usually a large number of SNPs with small odds ratios in such diseases (Fig. 1). Neither extreme is ideal for TMI given the limitations in the number of targets that can be analyzed per patient due to absorbed radiation limits and time restrictions for multiple target analysis by TMI.

For example, prostate cancer is reported to have many statistically significant polymorphisms. A large number of SNPs have been associated with the risk of PCA, but more recently the goal is to relate those SNPs to survival [9,10]. As the field has moved from SNPs to high-throughput sequencing of cancer genomes, Roychowdhury and Chinnai identified ~10 clinically relevant genomic alterations that range in frequency. The alterations involve rearrangements, mutations, amplifications and deletions and are the basis for several clinical trials. An *in vitro* screen for these genomic alterations could be an important diagnostic test before biopsy and as a biomarker for the clinical trials of targeted drugs [11].

Although only <10% of the SNPs are associated with protein expression products, this approach and genomic molecular analyses of significantly mutated genes are better suited for screening *in vitro* using plasma and urine analysis or biopsy samples to enable the stratification of clinical risks for patients.

Given that the constraints of imaging time and radiation absorbed dose limit the number of probes that can be administered to a patient, a recent publication divides the possibilities for all TMI approaches based on imaging one or two target molecules into three categories [12]. The first is monitoring the targeting of a therapeutic radiopharmaceutical with a radiolabeled imaging pharmaceutical for the same target. Therapeutic radiopharmaceuticals have not been used for inflammation or infection, including HIV, so this option does not apply to infection to date. A second strategy is monitoring general disease control points. Imaging general disease control points, as opposed to a specific protein expression product of the disease, has the advantage of being clinically important in a wider spectrum of diseases. Examples are radioligands for glucose metabolism, proliferation, angiogenesis, inflammation, apoptosis, hypoxia and pH. More recently, other control points such as tyrosine kinases should be added based on the success of Imatinib mesylate. Thirdly, external imaging to monitor the same control point that the pharmaceutical companies are targeting can be used. There are several examples of this in other fields, but in inflammation, the site of drug interaction has not been monitored. Perhaps, radiolabeling new anti-retroviral drugs for HIV with carbon-11 to retain the drug's

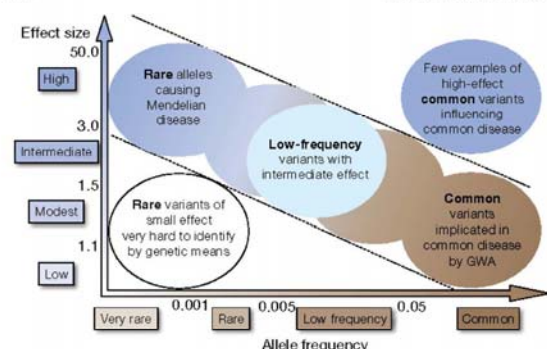


Fig. 1. Feasibility of identifying genetic variants by risk allele frequency and strength of genetic effect (OR). Taken from Ref. 8. Reprinted with permission of Nature Publishing Group, Aug 31, 2013.

pharmacokinetics and pharmacodynamics would be useful in determining if sufficient drug is binding to the target for a therapeutic effect in a particular patient. Drug binding doesn't necessarily reflect sufficient treatment, but does yield target occupancy. A drug may bind, but a mutation could cause resistance. Adequacy of treatment is ultimately determined by response.

Another reason to concentrate on monitoring the drug target throughout the body is the heterogeneity of pathways not only from patient to patient, but also within a single patient. Gerlinger et al. determined "the exome sequences from 3,083 tumor–normal pairs and discovered extraordinary variation in mutation frequency and spectrum within cancer types, which sheds light on mutational processes and disease etiology, and in mutation frequency across the genome, which is strongly correlated with DNA replication timing and also with transcriptional activity" [13].

The major design criterion for the pharmacodynamics is to have a higher target density than the equilibrium dissociation constant for a TMI probe. In most cases, a ratio of 10 to 100 is necessary for identifying a radiopharmaceutical if partial volume is not a factor. For example, if the target density is 50 nM (and this requires assumptions on the homogeneous effective concentration) and the equilibrium dissociation constant of the probe is less than 5 nM, then the probe has pharmacodynamic properties that are necessary, but not sufficient [12]. Specificity is also important, but must be measured comprehensively *in vitro* using broad-based screens. Specificity for the target protein must be improved by studying analogs, but lower affinity, higher density sites can overwhelm the target protein binding if the density is low [14]. There is a small difference in the Gibbs energy of binding between pM and nM affinity. Pharmacokinetics are an important factor in the use *in vivo*, whereas for *in vitro* experiments this has lesser influence. For *in vivo* studies, the input function is the key, that is, the kinetics of transport of the parent probe (not metabolized) to the target. Extensive metabolism is a challenge because the emitted gamma rays relay no information on the chemical form of the carrier molecule, and a very high ratio of target density to affinity may lead to a distribution that is heavily influenced by flow and transport rather than target density [15,16].

In addition to addressing the challenges of target selection, radiopharmaceutical development should focus on diseases of highest public health and scientific priority. For example, HIV/AIDS is amongst the NIH/NIAID's top priorities based on 2012 funding levels; it is also a priority for the WHO and non-government organizations such as the Gates Foundation given that HIV/AIDS ranks 6th on the WHO list of the top 10 causes of death in

the world [17]. Given the global impact of the HIV/AIDS pandemic and need for new treatment strategies, a radiopharmaceutical for HIV that would add new information to patient care would certainly be valuable.

Once the condition of interest, in this case HIV/AIDS, has been selected, specific control points should be identified to facilitate TMI. The control points should be factors that will bind the radiopharmaceutical or cause metabolism of the radiopharmaceutical such that it concentrates in the cells of interest. Thus, a surface-expressed factor, particularly one that is up-regulated instead of down-regulated, will be preferred. Accumulation must significantly differ between infected and non-infected cells. In such cases, SUV might be used for local quantification. But, most importantly, the radioligand should have the potential to affect clinical outcome, i.e., to significantly add to the standard of care. The following article will investigate new probes for HIV infection in detail.

William C. Eckelman PhD

Molecular Tracer LLC

Bethesda MD 20814

E-mail address: wceckelman@gmail.com

Chuen-Yen Lau MD

National Institute of Allergy and Infectious Disease

Bethesda MD 20817

Ronald D. Neumann MD

Nuclear Medicine Dept

Warren Grant Magnuson Clinical Center

Bethesda MD 20814

References

- [1] Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD) [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2004–2013.
- [2] Eckelman WC, Jones AG, Duatti A, Reba RC. Progress using Tc-99 m radiopharmaceuticals for measuring high capacity sites and low density sites. *Drug Discov Today*. 2013 Jun 24. doi:pii: S1359-6446(13)00171-2. 10.1016/j.drudis.2013.06.008. [Epub ahead of print]
- [3] Eckelman WC. Targeted molecular imaging: target significance and probe validation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:616–8.
- [4] Eckelman W. Changes: choosing a target? *Nucl Med Biol* 2011;38:765–9.
- [5] Roden DM, Tyndale RF. Genomic medicine, precision medicine, personalized medicine: what's in a name? *Clin Pharmacol Ther* 2013;94:169–72.
- [6] Haber E. Antibodies as models for rational drug design. *Biochemical Pharmacology* 1983;13:1967–77.
- [7] Gashaw I, Ellinghaus P, Sommer A, et al. What makes a good drug target? *Drug Discovery Today* 2011;16:1037–43.
- [8] Manolio TA, Collins FS, Cox NJ, et al. Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature* 2009;461:747–53.
- [9] Ishak MB, Giri VN. A systematic review of replication studies of prostate cancer susceptibility genetic variants in high-risk men originally identified from genome-wide association studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:1599–610.
- [10] Tsuchiya N, Matsui S, Narita S, et al. Distinct cancer-specific survival in metastatic prostate cancer patients classified by a panel of single nucleotide polymorphisms of cancer-associated genes. *Genes Cancer* 2013;4:54–60.
- [11] Roychowdhury S, Chinnaiyan AM. Advancing precision medicine for prostate cancer through genomics. *J Clin Oncol* 2013;31:1866–73.
- [12] Eckelman WC, Reba RC, Kelloff GJ. Targeted imaging: an important biomarker for understanding disease progression in the era of personalized medicine. *Drug Discov Today* 2008;13:748–59.
- [13] Gerlinger M, Rowan AJ, Horswell S. Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing. *N Engl J Med* 2012;366:883–92.
- [14] Kawasaki Y, Freire E. Finding a better path to drug selectivity. *Drug Discov Today* 2011;16:985–90.
- [15] Carson RE. Precision and accuracy considerations of physiological quantitation in PET. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991;11:A45–50.
- [16] Carson RE. Mathematical modeling and compartmental analysis. In: Harbert J, Neumann R, Eckelman WC, editors. *Nuclear medicine: diagnosis and therapy*. New York: Thieme Press; 1996. p. 167–94.
- [17] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>. Confirmed Sept 2013.

Un aiuto alla lettura del paper di Eckelman

Mattia Riondato



La ricerca sui radiofarmaci in Italia appare oggi, come non mai, in difficoltà per motivazioni che possono trovare riscontro in ragioni di carattere organizzativo, infrastrutturale e normativo. Cito a parte volontariamente l'aspetto culturale, perché nonostante la presenza di master, corsi e scuole dedicate alla disciplina, la tendenza è spesso quella di focalizzarsi sugli aspetti produttivi e regolatori per le molecole di consolidato uso clinico oltre che sperimentale. Anche noi specialisti del farmaco radioattivo (farmacisti, chimici, biologi e fisici) siamo spesso troppo impegnati nella gestione quotidiana, non senza *pathos*, dell'attività assistenziale a supporto della Medicina Nucleare. Viviamo una realtà parallela relativamente lontana dal percorso di cura del paziente, chiusi nel nostro lessico specialistico che si distingue da quello medico per una spiccata pertinenza al *vitro* più che al *vivo*. Riporto alcuni esempi che oramai risultano familiari anche ai medici "resa di sintesi, rilascio del lotto, purezza radiochimica, convalide microbiologiche e dei metodi". Tutte questioni di fondamentale importanza per il nostro lavoro, ma che ci distraggono e ci privano del piacere di speculare con ambizione sulle future direzioni che la Medicina Nucleare prenderà.

La pubblicazione di WC Eckelman del 2013 scelta per una "lettura facilitata" vuole essere uno stimolo per l'approfondimento sulle tematiche scientifiche strettamente legate alla ricerca a livello mondiale ma, soprattutto, su alcuni aspetti filosofici legati alla nostra disciplina.

E' "naturale" che la Medicina Nucleare si trovi dinanzi a nuove sfide ed opportunità da cogliere, dovute al continuo confronto con le altre modalità diagnostiche (altri metodi di imaging molecolare che non usano radioisotopi) e con approcci terapeutici innovativi. Appare dunque prioritario rinnovarsi, trovare nuovi spunti di riflessione, mettere in discussione quanto fatto finora pur consolidando gli importanti obiettivi raggiunti. Se di "evoluzione" vogliamo parlare, il nostro paese non rappresenta certamente un esempio di modello vincente, saremo in grado di rispondere al cambiamento e sopravvivere alla "selezione naturale"? Cominciamo dal cambiare prospettiva...

E' la prospettiva, la specie che risponde meglio al cambiamento (William C. Eckelman, Chuen-Yen Lau, Ronald D. Neumann)

Non è la specie più forte a sopravvivere e nemmeno quella più intelligente, ma la specie che risponde meglio al cambiamento (Charles Darwin).

Il Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD) è una fonte di informazioni sui nuovi agenti per l'imaging selezionati dalle pubblicazioni scientifiche, utile e facilmente accessibile. Questo database è anche in grado di fornire una panoramica dello stato di avanzamento sulla loro eventuale approvazione. Fino a giugno 2013 erano già stati inseriti 1444 capitoli (da più di 5000 articoli pubblicati a partire dal 1970) riportanti informazioni sul comportamento biologico di nuove molecole utili per la diagnostica per immagini, prendendo in considerazione tutte le modalità di imaging. Tra le molecole sono inclusi anche gli agenti la cui applicazione finale non è necessariamente clinica, ma limitata ad implementare le conoscenze sulla biologia *in vitro* ed *in vivo*. Non va tuttavia dimenticato che i finanziamenti stanziati a livello governativo prediligono il "bench to bedside translation" di questi agenti, cioè l'applicazione nelle pratiche correnti in medicina e, proprio per questo motivo, la maggioranza delle pubblicazioni presenti nel MICAD ha proprio questa come finalità.

Ad inizio 2013 FDA aveva approvato 9 nuovi agenti per la RMN, tutte classificabili come molecole in grado di descrivere processi biochimici in sistemi ad elevata capacità (ad esempio filtrazione glomerulare e secrezione per fagocitosi renale o escrezione anionica mediata dagli epatociti, e misurazione del volume ematico). Con la stessa finalità (target ad elevata capacità) erano stati inseriti nel MICAD anche due agenti per l'imaging ottico (optical probes). In ambito PET erano stati approvati sia agenti ad elevata capacità sia per target a bassa densità (tipicamente recettori, enzimi, trasportatori etc.) tra i quali 18F-FDG, C11-Colina e 18F-Florbetapir. Era infine possibile contare circa 30 agenti SPECT, di cui solo 6 diretti verso target a bassa densità (I123-lobengvano, I123-loflupano, Tc99m-sestamibi per la *multidrug resistance*, In111-Pentetreotide, In111-Capromab pentetide e, più recentemente, Tc99m-tilmanocept) ricordando che il 90% della pratica clinica in Medicina Nucleare viene ancora condotta con agenti contenenti tecnezio-99m che descrivono processi ad elevata capacità.

Molti ricercatori hanno già raccolto la sfida per rispondere alla necessità di nuovi radiofarmaci che possano contribuire al pari con il continuo avanzamento tecnico dei sistemi di imaging, con particolare riferimento ai targets a bassa densità che avranno un probabile impatto futuro sulla clinica. Possiamo considerare il *Targeted Molecular Imaging* (TMI) come *alter ego* delle aziende farmaceutiche nell'ambito dello sviluppo di nuovi agenti diagnostici. Il TMI infatti, ricerca e sviluppa nuove molecole con un target ben definito da impiegarsi nell'ambito della genomica o della medicina personalizzata.

Sia i farmaci "convenzionali" ad azione target che quelli per il TMI sono progettati per legarsi a proteine caratterizzate dall'aver una bassa densità come enzimi, trasportatori e recettori. Nell'era pre-genomica l'identificazione di questi targets era legata a studi autoptici, ad incroci genetici o derivanti dalle conoscenze dell'azione farmacologica di molecole naturali o semi-sintetiche. Più recentemente questo numero è stato implementato dai risultati del sequenziamento e mappatura del genoma umano. Come conseguenza dell'applicazione di queste nuove metodiche, il numero di questi potenziali targets aventi sufficiente densità e raggiungibili mediante somministrazione sistemica sono saliti oggi a circa 3000.

Lo studio della genomica umana, ed in particolare l'identificazione dei polimorfismi a singolo nucleotide (single nucleotide polymorphisms, SNP) è meritevole di uno speciale approfondimento. Se il peso delle conseguenze della mutazione a carico del genoma, inteso come fattore di rischio per la salute, è importante, la frequenza allelica riscontrabile nella popolazione sarà contenuta (in particolare per le malattie rare da ricercarsi nella mutazione di un solo gene); al contrario se le conseguenze hanno un impatto per la salute lieve o trascurabile, la frequenza della trasmissione dell'allele sarà elevata. La seconda situazione è tipica di una grande quantità dei SNPs studiati, e riguardano soprattutto malattie ad elevato rischio per il paziente caratterizzate da una necessità diagnostica e terapeutica.

Teoricamente i targets che potrebbero essere studiati con quest'ultima ipotesi sarebbero numerosi, vi sono tuttavia alcune considerazioni di carattere pratico che ne limitano il potenziale impiego, almeno in ambito diagnostico. Infatti non tutti i targets e non tutti gli agenti possono essere studiati sull'uomo per motivi di dose radioattiva assorbita o per motivi di limitazione di tempo (nel caso di TMI *multi-targets*).

Il tumore della prostata è noto, ad esempio, per avere SNPs numerosi e statisticamente significativi. Molti di questi polimorfismi sono già stati associati al rischio di contrarre la malattia e, più recentemente, l'obiettivo si è spostato sui SNPs che sono in grado di conservarsi. Dato che la ricerca si è progressivamente orientata dall'identificare il singolo nucleotide modificato (SNP) al sequenziare interi genomi (*high-throughput sequencing of cancer genomes*) Roychowdhury e Chinnai hanno isolato circa 10 alterazioni genomiche considerate rilevanti ed ad alta frequenza. Queste modificazioni includono riarrangiamenti, mutazioni, amplificazioni e delezioni che sono diventate oggetto di studio in diverse sperimentazioni cliniche. Lo screening *in vitro* delle alterazioni genomiche potrebbe divenire un test diagnostico

fondamentale da farsi prima di una biopsia, o potrebbe rappresentare un importante biomarker per la valutazione di trials clinici con nuove molecole ad azione terapeutica su un target prestabilito.

Sebbene meno del 10% dei SNPs siano associati a proteine di espressione, quest'ultimo approccio ha dimostrato di essere particolarmente adattabile ed implementabile allo screening diagnostico *in vitro* che usa il plasma, le urine o i campioni biotici per la stratificazione del rischio clinico dei pazienti.

A causa delle limitazioni dovute al tempo impiegato per effettuare l'imaging al paziente e al limite massimo di dose radioattiva consentita, una recente pubblicazione classifica in 3 categorie gli agenti per il TMI (Eckelman et al.).

La prima categoria riguarda lo studio della specificità di azione di un radiofarmaco terapeutico mediante l'uso di un agente diagnostico avente selettività per il medesimo target. In questo caso è importante sottolineare come non vi siano attualmente radiofarmaci impiegati per la terapia nelle infiammazioni ed infezioni, ad esempio HIV. Una seconda classe si propone di monitorare la progressione di una determinata malattia mediante l'imaging su opportuni *control points*. Si tratta di radiofarmaci che descrivono il metabolismo glucidico, la proliferazione, l'angiogenesi, l'infiammazione, l'apoptosi, l'ipossia ed il pH. Questa strategia, che non usa proteine di espressione come biomarker specifici, è di sostanziale impatto clinico per una grande varietà di malattie. Una terza categoria si rivolge agli agenti impiegati per fare l'imaging dei targets ai quali sono rivolti i farmaci sviluppati dalle aziende farmaceutiche. Gli esempi per questo approccio sono numerosi e per svariate patologie ma, nel caso delle infiammazioni il meccanismo di interazione con il farmaco resta spesso in parte sconosciuto. La marcatura con carbonio-11 dei nuovi farmaci anti-retrovirali, oltre a descriverne la farmacocinetica e farmacodinamica, potrebbe essere utile per verificare se il legame con il target sarà sufficiente per produrre un effetto terapeutico. Va comunque rimarcato che l'imaging, in questo caso, non riflette necessariamente l'efficacia del potenziale trattamento, ma piuttosto l'occupazione del target da parte del farmaco. Una molecola ad azione terapeutica può infatti raggiungere la sede di azione, ma può risultare inefficace se una mutazione ha causato una resistenza. L'efficacia di un farmaco può essere dunque determinata unicamente dalla risposta al trattamento.

Un ulteriore motivo per focalizzarsi sullo studio del comportamento *in vivo* di un farmaco a seguito della somministrazione sistemica deriva dalla eterogeneità dei processi biochimici ai quali andrà incontro, che possono variare non solo da un paziente ad un altro, ma anche nel tempo nello stesso individuo. Gerlinger et al. hanno codificato le sequenze di esoni da 3083 coppie *tumor-normal* scoprendo una straordinaria variabilità nella frequenza di mutazioni e nella tipologia di tumore. Questo studio ha consentito di mettere in luce i processi di mutazione e l'eziologia della malattia (oltre che nella frequenza di mutazione del genoma), dimostrando inoltre una significativa correlazione con il tempo di replicazione del DNA e con l'attività trascrizionale.

Per poterne esaltare le proprietà farmacodinamiche un agente per il TMI dovrebbe idealmente essere progettato per avere una maggiore concentrazione sul target vs la sua costante di dissociazione all'equilibrio. Nella maggioranza dei casi un rapporto da 10 a 100 è sufficiente per poter visualizzare un radiofarmaco (se il volume parziale non viene considerato). Se la concentrazione del target è 50nM (assumendo la semplificazione che il campione sia omogeneo) ed all'equilibrio la costante di dissociazione è inferiore a 5nM, l'agente probabilmente esibirà delle proprietà farmacodinamiche non sufficienti per fare imaging. La specificità rappresenta un altro requisito fondamentale, e deve essere studiata *in vitro* mediante opportuni studi di screening. Nel caso in cui i targets siano di natura proteica la specificità potrebbe essere esaltata impiegando degli analoghi marcati dei ligandi endogeni. Tuttavia una scarsa affinità, o la presenza di più siti di interazione, potrebbero portare ad una sovrastima della misura del target, in particolare se la concentrazione di quest'ultimo è bassa. Per valori di concentrazione del target dell'ordine picomolare (pM)

o nano molare (nM), dev'essere infatti considerata una sottile ma significativa differenza nell'energia di legame (Gibbs).

Gli aspetti farmacocinetici sono altrettanto importanti per l'uso di un agente in un organismo complesso, diversamente da quanto accade nei sistemi *in vitro*. Per gli studi *in vivo* la funzione *input* è cruciale, e risiede nel raggiungimento del target da parte dell'agente somministrato. I processi biochimici del metabolismo tendono invece a complicare lo studio, talvolta rendendolo una vera e propria sfida, poiché l'emissione perde l'associazione con la molecola *carrier* di origine. Un rapporto particolarmente elevato della concentrazione del target sull'affinità potrebbe portare ad una biodistribuzione gravemente influenzata dal flusso ematico e dai sistemi di trasporto, piuttosto che dalla concentrazione del target.

Ancor prima di focalizzarsi sulla scelta del target di interesse, la progettazione di un radiofarmaco dovrebbe essere orientata verso le patologie di rilevanza prioritaria per il sistema sanitario pubblico e per la ricerca. I trattamenti su HIV/AIDS, ad esempio, sono stati inseriti tra le priorità per i finanziamenti del 2012, come lo sono stati per WHO e per le organizzazioni non governative (vedi la Gates Foundation) e non è un caso, dato che le patologie correlate a HIV/AIDS sono al sesto posto nella lista delle dieci maggiori cause di decesso nel mondo. Data la diffusione di questa pandemia a livello mondiale e la necessità di nuove strategie terapeutiche, un radiofarmaco con applicazione su HIV potrebbe essere di grande aiuto per implementare le informazioni sulla malattia e per migliorare il percorso di cura del paziente.

Nel caso dell'HIV/AIDS dovranno essere identificati opportuni *control points* da usare come indicatori per cogliere gli obiettivi dello studio. I *control points* da monitorare dovrebbero essere rappresentati da siti di interazione per il radiofarmaco, mediante formazione di un legame o una trasformazione metabolica, in modo tale causarne un accumulo a livello cellulare. Un esempio potrebbe essere un fattore sovraespresso sulla superficie cellulare. In questo caso l'*uptake* nella cella infetta dovrebbe essere superiore rispetto ad una sana e, in queste condizioni, i SUV potrebbero essere usati per quantificare localmente l'accumulo.

Tuttavia l'aspetto maggiormente rilevante, che deve rappresentare uno stimolo per il nostro lavoro nella disciplina medico nucleare, è la ricerca di nuovi radiofarmaci che potrebbero avere un ruolo nel modificare il percorso di cura del paziente HIV per migliorare l'attuale standard terapeutico.

Gestione rifiuti radioattivi in Medicina Nucleare “esperienza dell’A.O.R.N. “G. Moscati” di Avellino e del Policlinico Universitario “Tor Vergata” di Roma

*Vincenzo Rizzo, Antonietta Arminio, Luca Camoni, Antonio Di
Lascio, Alfredo Palmieri*



Introduzione

In ambito sanitario è sempre più diffuso l’impiego di sostanze radioattive (in forma liquida o solida non sigillata, con caratteristiche e tempi di dimezzamento differenti) sia per scopi diagnostici che per scopi terapeutici con l’inevitabile produzione di successivi rifiuti sanitari radioattivi.

Infatti l’utilizzo di *“molecole radiomarcate a scopi diagnostici e terapeutici non può certamente avvenire a emissione zero”*, nonostante *“il massimo impegno dell’intera comunità medico nucleare e dell’industria a far sì che, sia la produzione dei radiofarmaci sia il loro utilizzo, avvengano con la minima esposizione ragionevolmente ottenibile, tenuto conto delle necessità cliniche dei pazienti e della sicurezza della popolazione e dei lavoratori”* (dal “Manifesto per la diffusione dell’Imaging Molecolare” – AIMN 2015 <http://www.aimn.it/wp-content/uploads/2014/01/manifesto-molecular-2015.pdf>) .

Risulta per questo indispensabile, anche in considerazione della ormai prossima apertura di un unico “deposito nazionale” (D. Lgs. 31/2010) per i rifiuti radioattivi e del conseguente aumento di molecole radioattive a disposizione, grazie ai nuovi ed incoraggianti sviluppi dell’imaging molecolare, operare attraverso opportune scelte e modalità operative (per la razionalizzazione e la gestione responsabile e sicura dei rifiuti), l’ottimizzazione della pratica sanitaria che li genera, contenendo l’immissione nell’ambiente per tutelare lavoratori, popolazione e l’ambiente stesso.

Aspetti normativi e gestionali dei Rifiuti Radioattivi in ambito Sanitario

Secondo la definizione internazionale per “Rifiuto Radioattivo” si intende *“qualsiasi materiale che contiene o è contaminato da radionuclidi a concentrazioni o livelli di radioattività superiori alle “quantità esenti” stabilite dalle Autorità Competenti, e per i quali non è previsto alcun uso”*

La loro gestione, volta, come già detto ad assicurare la protezione dai pericoli, è soggetta alle norme generali di radioprotezione che l’ordinamento italiano pone a tutela dei lavoratori, della popolazione e dell’ambiente. Tali norme, derivano principalmente dall’attuazione di direttive comunitarie, essendo tale materia, oggetto dei trattati di Roma (trattato Euratom, Roma 1957). Queste direttive a loro volta si fondano sulle pubblicazioni e sulle raccomandazioni emanate dalla Commissione Internazionale per la Protezione Radiologica (ICRP) e delle norme tecniche dell’Agenzia Internazionale per l’Energia Atomica delle Nazioni Unite (AIEA).

Riferimenti normativi internazionali ed europei
Trattato di non proliferazione (<i>Treaty on the Non-Proliferation of Nuclear Weapons</i>): ha l'obiettivo di limitare la diffusione delle armi nucleari, promuovendo il disarmo nucleare e l'uso pacifico dell'energia nucleare
Convenzione sulla protezione fisica dei materiali nucleari (<i>Convention on the Physical Protection of Nuclear Material</i>): impegna gli Stati contraenti a garantire, durante i trasporti nucleari internazionali, la protezione del materiale nucleare all'interno del loro territorio o a bordo delle loro navi o aeromobili
Convenzione sulla sicurezza nucleare (<i>Convention on Nuclear Safety</i>): impegna giuridicamente gli Stati partecipanti, che hanno centrali nucleari sul territorio, a mantenere un elevato livello di sicurezza, prendendo in considerazione parametri di riferimento internazionali condivisi
Convenzione comune sulla sicurezza della gestione del combustibile esaurito e sulla sicurezza della gestione dei rifiuti radioattivi (<i>Joint Convention on the Safety of Spent Fuel Management and on the Safety of Radioactive Waste Management</i>): è il primo trattato internazionale giuridicamente vincolante sulla sicurezza in questo settore. Secondo la Joint Convention, gli Stati partecipanti sono obbligati a raggiungere e mantenere un elevato livello di sicurezza nella gestione del combustibile esaurito e dei rifiuti radioattivi, per garantire la sicurezza globale e la protezione della popolazione e dell'ambiente. Tale obiettivo viene perseguito in maniera analoga a quanto effettuato per la Convenzione sulla Sicurezza Nucleare, cioè attraverso "review meetings" periodici nel corso dei quali gli stati contraenti presentano un Rapporto Nazionale
Direttiva del Consiglio 92/3/EURATOM del 3 febbraio 1992: sorveglianza e controllo delle spedizioni di residui radioattivi tra Stati membri e di quelle verso la Comunità e fuori da essa;
Risoluzione del Consiglio del 15 Giugno 1992: rinnovo del piano d'azione comunitario in materia di residui radioattivi
Risoluzione del Consiglio del 18 Giugno 1992: problemi tecnologici della sicurezza nucleare
Regolamento del Consiglio (EURATOM) n.1493/93 del 8 giugno 1993: spedizioni di sostanze radioattive tra gli Stati membri
Risoluzione del Consiglio del 19 Dicembre 1994: gestione dei rifiuti radioattivi
Direttiva del Consiglio 96/29/EURATOM del 13 maggio 1996: norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i pericoli derivanti dalle radiazioni ionizzanti

Raccomandazione della Commissione 1999/669/EURATOM del 15 settembre 1999: sistema di classificazione dei residui radioattivi solidi
Decisione 1999/819/EURATOM del 16 novembre 1999, Decisione della Commissione riguardante l'adesione della Comunità europea dell'energia atomica (EURATOM) alla Convenzione sulla sicurezza nucleare del 1994
Direttiva del Consiglio 2003/122/EURATOM del 22 Dicembre 2003: controllo delle sorgenti sigillate ad alta attività e delle sorgenti orfane
Decisione del Consiglio del 24 Gennaio 2005: adesione dell'EURATOM alla <i>Joint Convention</i> . <i>La Convenzione</i> si applica al combustibile esaurito e ai rifiuti radioattivi derivanti da reattori nucleari civili, si applica anche alla gestione dei rifiuti radioattivi di origine non elettronucleare se lo stato contraente lo dichiara esplicitamente, come l'Italia ha fatto. Si applica inoltre al combustibile esaurito e ai rifiuti radioattivi provenienti da programmi militari se e quando tali materiali sono trasferiti in modo permanente e gestiti esclusivamente all'interno di programmi civili. Si applica infine anche alle emissioni liquide o gassose nell'ambiente provenienti da impianti nucleari.

Riferimenti legislativi e normativi nazionali
<i>Legge 1860 del 31 dicembre 1962</i> (impiego pacifico dell'energia nucleare) pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 27 del 30 gennaio 1963, modificata dal DPR n. 1704 del 30 dicembre 1965 (Gazzetta Ufficiale no. 112 del 9 maggio 1966) e dal DPR n. 519 del 10 maggio 1975 (Gazzetta Ufficiale no. 294 del 6 novembre 1975)
<i>D.lgs. 230 del 17 marzo 1995</i> , pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 136 del 13 giugno 1995, ed entrato in vigore dal 1° gennaio 1996, attuazione delle direttive EURATOM 80/836, 84/467, 84/466, 89/618, 90/641 e 92/3 in materia di radiazioni ionizzanti Modificato ed integrato da: - Decreto Legislativo 26 maggio 2000, n. 241 "Attuazione della Direttiva 96/29/EURATOM in materia di protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i rischi derivanti dalle radiazioni ionizzanti", pubblicato come supplemento ordinario Gazzetta Ufficiale n. 203 del 31/8/2000. - Decreto Legislativo 9 maggio 2001, n. 257 "Disposizioni integrative e correttive del decreto legislativo 26 maggio 2000, n. 241, recante attuazione della direttiva 96/29/EURATOM in materia di protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i rischi derivanti dalle radiazioni ionizzanti", pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 153 del 4 luglio 2001.

La loro produzione deve essere tenuta al minimo ragionevolmente praticabile, sia in termini di attività quanto di volume e devono essere costantemente gestiti fino al loro smaltimento.

La gestione dei Rifiuti Sanitari Radioattivi è strettamente connessa alla tipologia di rifiuto nella considerazione che quelli radioattivi presentano caratteristiche molto variabili in relazione alla loro origine (radionuclidi contenuti, concentrazione e pericolosità). Tale variabilità ha reso necessario adottare un sistema di classificazione, in Italia introdotto con la Guida Tecnica Enea nr. 26 del 1987 che suddivide i rifiuti radioattivi in tre categorie alle quali sono associati requisiti di gestione e smaltimento specifici.

Secondo tale Guida di Riferimento i Rifiuti Radioattivi Sanitari appartengono alla 1° categoria e possono essere in forma liquida o solida. Naturalmente i servizi ospedalieri che producono il maggior quantitativo di tali rifiuti sanitari sono rappresentati dai reparti di Medicina Nucleare, di Radioterapia Metabolica, Laboratori di Analisi Cliniche (radioimmunologia).

RIFIUTI SANITARI RADIOATTIVI							
MEDICINA NUCLEARE			RADIOTERAPIA	RADIOTERAPIA METABOLICA		LABORATORIO ANALISI	
Sostanze radioattive presenti nei rifiuti: isotopi Fluoro-18, Tecnezio-99m, Iodio-131, Iodio-123, Iodio-111, Gallio-67, Tallio-201 con T/2 < 75 giorni			Isotopi Iridio-192 e Iodio-125 con T/2 < 75 giorni	Isotopo Iodio-131 con T/2 < 75 giorni		Isotopi ^3H, ^{35}S, ^{14}C con T/2 > 75 giorni ^{125}I con T/2 < 75 giorni	
Rifiuti solidi: flaconi con residui di soluzioni, fiale, aghi, siringhe, guanti monouso, ovatta	Generatori di Tc99m costituiti dagli involucri in piombo delle colonne di molibdeno esaurite	Escreti dei pazienti, convogliati negli impianti a scarico controllato e distinguibili in liquidi e solidi, ovvero i fanghi presenti nelle fosse Imhoff	Sostanze radioattive in forma sigillata per brachiterapia o terapia di contatto, una volta che non sono più impiegabili in modo efficiente in quanto decadute	Rifiuti solidi: oggetti venuti in contatto con il paziente ricoverato, come stoviglie monouso, salviette, fazzoletti, residui di cibo, e oggetti utilizzati dal personale a scopo di radioprotezione, come guanti, copri scarpe	Escreti dei pazienti convogliati nel sistema di vasche a scarico controllato	Rifiuti solidi (provette, fiale, pipette, guanti monouso)	Rifiuti liquidi (acque di lavaggio della vetreria)

L'art. 154 del D. Lgs. 230 del 17/03/1995 "Attuazione delle direttive 89/618/EURATOM, 90/641/EURATOM, 96/29/EURATOM, 2006/117/EURATOM in materia di Radiazioni Ionizzanti e 2009/71/EURATOM, in materia di sicurezza nucleare degli impianti nucleari" ha definito le condizioni per lo smaltimento dei rifiuti radioattivi, in funzione del tempo di decadimento e della concentrazione in attività degli stessi (come riportato nella successiva tabella X)

Tempo di decadimento e concentrazione in attività	Condizioni di smaltimento dei rifiuti radioattivi
$T/2 < 75$ giorni, $c < 1\text{Bq/g}$	smaltimento in esenzione
$T/2 < 75$ giorni, $c \geq 1\text{Bq/g}$	decadimento e successivo smaltimento in esenzione immissione autorizzata in ambiente (non rilevanza radiologica $+\sum_i A_i / A_{ti} < 1$)
$T/2 \geq 75$ giorni, $c < 1\text{Bq/g}$	immissione autorizzata in ambiente (non rilevanza radiologica) conferimento a soggetto autorizzato
$T/2 \geq 75$ giorni, $c \geq 1\text{Bq/g}$	immissione autorizzata in ambiente (non rilevanza radiologica $+\sum_i A_i / A_{ti} < 1$) conferimento a soggetto autorizzato

Tale regime giuridico prevede che l'immissione di rifiuti radioattivi, derivanti da pratiche soggette al cosiddetto "sistema regolatorio", nell'ambiente in condizioni controllate (o smaltimento ambientale), sia sempre sottoposto al vincolo della non rilevanza radiologica. E dunque sono tali i rifiuti radioattivi sanitari che presentano contemporaneamente le seguenti caratteristiche:

tempo di dimezzamento ($T_{1/2}$) < 75 gg.

concentrazione $< 1\text{Bq/g}$.

Al contrario, i rifiuti con $T_{1/2} > 75$ gg. o con concentrazioni superiori a 1Bq/g vengono conferiti a soggetti in possesso delle autorizzazioni alla raccolta e al deposito degli stessi (con considerevoli aggravi sia economici che di gestione).

Dall'analisi dei nuclidi contenuti nei Rifiuti Radioattivi Sanitari prodotto nell'ambito dei Reparti di Medicina Nucleare emerge come questi abbiano tempi di dimezzamento inferiori a 75 gg. e pertanto la modalità di smaltimento più idonea (economicamente più conveniente e radioprotezionisticamente più corretta) sia lo smaltimento in esenzione, previo stoccaggio dei rifiuti, per un tempo idoneo a permettere il raggiungimento di concentrazioni di attività inferiori ad 1Bq/g e dunque da potersi considerare non radiologicamente rilevanti.

Questo presupposto comporta, di conseguenza, da parte della direzione della struttura una puntuale, serie e attenta gestione dei Rifiuti Radioattivi Sanitari sia dal punto di vista organizzativo/gestionale (con procedure ad “hoc”) che costruttive/impiantistiche/accessoristiche (impianti di rilevazione, contatori geiger, contenitori etc.), nonché l’indispensabile sensibilizzazione e formazione del Personale, a qualsiasi titolo coinvolto nell’intero processo di produzione e smaltimento dei rifiuti.

Modalità di raccolta dei rifiuti radioattivi solidi: l’esperienza del Policlinico Universitario “Tor Vergata” di Roma

I Rifiuti Sanitari Radioattivi vengono raccolti e confezionati dal Tecnico Sanitario di Radiologia Medica utilizzando per il loro stoccaggio, in ambienti dedicati (deposito temporaneo dei rifiuti radioattivi) appositi contenitori schermati, sino al loro completo decadimento (seguendo le istruzioni impartite dall’Esperto Qualificato e dal Direttore dell’U.O.C.).

Al fine di una corretta e razionale gestione dei Rifiuti Sanitari Radioattivi deve essere effettuata una raccolta differenziata per i rifiuti contenenti i seguenti radionuclidi: Fluoro-18, Tecnezio-99m e Iodio-131. Pertanto sono rispettivamente presenti tre contenitori schermati per la raccolta dei rifiuti radioattivi: uno per i rifiuti contenenti Tecnezio-99m, uno per il Fluoro-18 ed uno per l’Iodio-131. I rifiuti taglienti (ad esempio gli aghi radioattivi) devono essere raccolti separatamente negli appositi contenitori per taglienti opportunamente schermati.

I rifiuti radioattivi contenenti Fluoro-18 (decadimento di 106h) vengono raccolti il primo giorno lavorativo della settimana (solitamente lunedì mattina) prima di dare inizio alle attività cliniche programmate. I rifiuti così raccolti, non più di rilevanza radiologica, possono essere smaltiti, previo controllo della radioattività residua (seguendo le istruzioni riportate nelle apposite procedure con contatore geiger) secondo le procedure previste per i rifiuti radioattivi ospedalieri trattati.

I rifiuti radioattivi contenenti Tecnezio-99m devono essere raccolti e stoccati all’interno degli appositi contenitori opportunamente ed idoneamente schermati (situati all’interno del deposito rifiuti radioattivi) ciascuno di essi identificati da un etichetta riportante il numero progressivo, la tipologia di radioisotopo contenuto, la data di inizio e termine raccolta (giorno di chiusura del contenitore per capienza), identificazione dell’operatore preposto che provvede alla chiusura dello stesso autorizzandone (successivamente e previo conteggio) lo smaltimento. Trascorsi 20 giorni dalla data di chiusura del contenitore, i rifiuti in esso contenuti possono essere considerati non più di rilevanza radiologica bensì rifiuto ospedaliero e può essere avviato allo smaltimento, previo controllo della radioattività, secondo le procedure previste per i Rifiuti Ospedalieri Trattati.

Le colonne di $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (generatori di Tecnezio) vengono riconsegnate alla ditta fornitrice che da contratto si incarica del ritiro e del successivo smaltimento, dopo un periodo variabile in base alla quantità di attività dichiarata alla data di taratura. Ad esempio una colonna da 20GBq (più comunemente utilizzata in medicina nucleare) trascorsi 15 gg. dalla data di taratura presenta un’attività massima per il ritiro (e dunque la spedizione) inferiore a 0.6 GBq e un relativo indice di trasporto pari a 0 (zero) parametri sulla base dei quali la ditta fornitrice provvederà al recupero e allo smaltimento nel rispetto della normativa vigente per i rifiuti tossico-nocivi (pericolosi).

Siringhe, vials vuoti, guanti ed ogni altro oggetto contaminato con nuclidi quali ^{67}Ga , ^{111}In , ^{123}I , ^{131}I , ^{201}Tl , viene smaltito attraverso l'allontanamento in contenitore (bidone) opportunamente schermato (piombato) dedicato e contrassegnati da relativa dicitura, posto in camera calda. Tale contenitore deve essere svuotato con frequenza mensile (il lunedì) e il contenuto confezionato in contenitori per i rifiuti ospedalieri potenzialmente infetti e taglienti, con l'indicazione della data di chiusura (per capienza) e degli isotopi contenuti. Successivamente è ancora stoccato per ulteriori 30 giorni per ottenere un decadimento ulteriore tale da arrivare al di sotto dei limiti e tale da essere anch'esso smaltito in regime d'esenzione, e dunque essere considerato, previa misura della radioattività residua, come normale rifiuto ospedaliero trattato.

Modalità per la gestione degli escreti dei pazienti: l'esperienza dell'A.O.R.N. "G. Moscati" di Avellino

Le modalità di smaltimento dei rifiuti liquidi prodotti dalle attività del Servizio sono legate alle ricettività dell'ambiente e definite secondo uno studio previo di impatto ambientale, in seguito al quale (tenuto conto delle disposizioni legislative vigenti) solitamente si prevede lo stoccaggio in opportuni sistemi a vasche di diluizione e/o decadimento fino a quando i valori di attività non ne permettano lo smaltimento diretto.

L'impianto, direttamente collegato con il sistema fognario, afferente ai servizi igienici destinati agli utenti a cui sono somministrati isotopi radioattivi e ai servizi igienici previsti nelle zone filtro di decontaminazione (per il personale ed operatori), ha l'obiettivo di progetto del raggiungimento della concentrazione di 1Bq/g prima dello svuotamento (in esenzione) dell'impianto stesso nel sistema fognario pubblico al fine di tutelare l'ambiente e la popolazione.

L'impianto deve avere un adeguata volumetria e composto da un idoneo numero di vasche che permettano la diluizione e/o il decadimento dei rifiuti reflui, prevedere la presenza di vasca di contenimento per l'eventuale fuoriuscita di liquami radioattivi (per guasti o malfunzionamenti), di un sistema per la sedimentazione della componente solida (permettendo il passaggio dei liquidi verso le vasche di raccolta) e di un sistema di misura e monitoraggio continuo (con prelievo dei campioni da sottoporre a misura di concentrazione prima di ogni svuotamento), permettendo che queste operazioni insieme a quelle di comando e controllo del funzionamento dell'impianto possano essere remotizzate per ridurre al minimo la necessità di interventi diretti che comportino la permanenza degli operatori presso l'impianto.

il reparto è dotato di un impianto per le utenze della diagnostica MN costituito da 3 vasche di raccolta di 13 m^3 ciascuna e un ulteriore impianto per le utenze delle terapie radiometabolica costituito da 10 vasche di 13 m^3 ciascuna.

L'impianto così costituito permette:

- La degradazione biologica dei liquami prima dell'invio alle vasche di decadimento;
- Lo stoccaggio in vasca fino al decadimento a valori di attività inferiori a quelli prefissati dalle normative di legge;
- Lo scarico in fogna pubblica dopo i controlli dei livelli di radioattività
- Registrazione del monitoraggio ambientale continuo e dei dati relativi ad ogni scarico

Ogni gruppo di vasche è dotato di due fosse biologiche di 2m³ ciascuna del tipo “IMHOFF” per la raccolta dei fanghi. Il sistema di depurazione prevede un “doppio modo” in maniera tale che in caso di intasamento (previsto ogni 3-4 anni) si possa smistare gli scarichi nella seconda fossa e trattare i fanghi.

Lo svuotamento del sistema di vasche, a cura dell’ufficio tecnico aziendale, avviene previa misura della radioattività e solo dopo nullaosta da parte dell’Esperto Qualificato che esclude l’eventuale presenza di residui di radioattività.

Le misure per la valutazione della concentrazione della radioattività residua vengono effettuate con un sistema di rilevazione a scintillazione (Nal(tl) e n° 2 beaker Marinelli da 2 litri, di cui uno collegato stabilmente ed un altro di scorta.

Quotidianamente attraverso un software di gestione da remoto (in reparto) si controlla lo stato di riempimento delle vasche con la visualizzazione di eventuali allarmi di sistema con l’obiettivo di lasciare almeno una vasca completamente vuota per ogni impianto (diagnostica e terapia).

Conclusioni

Da quanto fin ora illustrato è evidente come la gestione dei Rifiuti Sanitari Radioattivi rappresenta un’attività molto complessa che va intesa come una serie di operazioni fra loro coordinate, volte a tutelare l’ambiente e la popolazione, la salute dei lavoratori, dei pazienti (nel rispetto della normativa tecnica e legislativa vigente).

Il processo di gestione può essere suddiviso in fasi che prevedono: 1) produzione e classificazione del rifiuto radioattivo in base agli isotopi contenuti e alla loro concentrazione; 2) separazione e imballaggio nel luogo di produzione; 3) trasporto interno e deposito/stoccaggio temporaneo aziendale 4) smaltimento in esenzione o conferimento a smaltitore autorizzato (registrazioni e adempimenti amministrativi).

Al fine di raggiungere l’obiettivo di ridurre al minimo il rischio radiologico che tali rifiuti possono comportare è necessario porre in essere diverse misure preventive in grado di:

- Individuare tutti i flussi di radioisotopi
- Individuare tutti i flussi di pazienti trattati con radioisotopi
- Individuare i flussi attraverso i quali il paziente elimina la dose assunta
- Individuare e valutare tutti i rifiuti contaminati da radionuclidi

Naturalmente per prevenire criticità derivanti dalla gestione dei pazienti a cui è stato somministrato materiale radioattivo è necessario la classificazione dei paziente/utenti e dei rifiuti secondo la dose somministrata, gli isotopi coinvolti, la loro concentrazione, le vie di eliminazione, la presenza nei rifiuti di liquidi biologici e di materiali taglienti o pungenti; definire i tempi di permanenza del paziente nell'UO di medicina nucleare; definire le modalità di gestione dei rifiuti e le registrazioni; definire i flussi di comunicazione ed eventualmente i fabbisogni formativi per gli operatori; definire i risultati attesi, le modalità di verifica e misurazione dell'applicazione della procedura, la reportistica necessaria, la documentazione da avere a disposizione in caso di verifica dell'autorità competente.

Ulteriori criticità possono derivare dall'eventuale presenza di materiale radioattivo nei rifiuti ospedalieri. Negli impianti di incenerimento per rifiuti urbani e speciali sono stati installati sistemi "a portale" per rilevare la radioattività dei rifiuti in ingresso ai forni, al fine di prevenire contaminazione degli impianti da parte di materiali radioattivi erroneamente conferiti fra i rifiuti ordinari. Si è registrato in diverse occasioni la presenza nei rifiuti intercettati da questi sistemi di radioisotopi impiegati in ambito sanitario

Conoscenza della tipologia di radioisotopo e livello di radioattività (n° di procedure diagnostiche, tipologia, dose somministrata).

Sicuramente la formazione del personale rappresenta un momento essenziale per l'ottimale riuscita di un programma di gestione, che richiede il contributo fattivo di tutti gli attori e in particolare dei suoi fruitori, ovvero dei lavoratori stessi. Ha pertanto un valore fondamentale il rispetto delle regole da parte dei lavoratori che sono i veri attuatori della radioprotezione e della razionalizzazione dello smaltimento dei rifiuti avendo l'interesse primario e potendo impiegare i corretti presidi e applicare le necessarie cautele in ogni singolo atto operativo.

In questa direzione ci sembra opportuno sottolineare come la Direttiva 2013/59/Euratom del Consiglio Europeo, del 5 dicembre 2013, stabilisce norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione contro i pericoli derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti (abroga le direttive 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom e 2003/122/Euratom) ed ogni stato membro ha l'obbligo di recepire entro il 6 febbraio 2018, ha introdotto una nuova figura professionale l'"addetto incaricato della radioprotezione" (art. 4, comma 74) quale *"persona tecnicamente competente nelle questioni di radioprotezione specifiche per un determinato tipo di pratica per procedere o sovrintendere all'attuazione delle disposizioni in materia di radioprotezione"*. Sicuramente questa figura potrà rappresentare nei prossimi anni un riferimento operativo e formativo.

Infatti solo attraverso un elevato livello di competenza, la definizione chiara delle responsabilità e dei compiti unitamente alla collaborazione di tutti i professionisti coinvolti, permette di assicurare la necessaria, qualificata ed efficace protezione dei pazienti, dei lavoratori, della popolazione e dell'ambiente.

Vincenzo Rizzo

Presidente sezione TSRM AIMN

DECIDERE CON SAGGEZZA: Health Technology Assessment strumento per governare l'innovazione e il disinvestimento

Carlo Favaretti



Il contesto

Il momento attuale si caratterizza per un'elevata "turbolenza ambientale", nella quale importanti fermenti di natura culturale, sociale, economica e politica influenzano il presente ed il futuro della nostra società e del nostro sistema sanitario.

Già alla fine degli anni '70 del secolo scorso Ansoff, nel suo libro *Management strategico*, sosteneva che i livelli di "turbolenza ambientale" vanno da un minimo cosiddetto "stabile" a un massimo definito "creativo". L'attuale livello di turbolenza è probabilmente di tipo creativo, caratterizzato com'è dalla necessità di agire in condizioni difficilmente prevedibili a causa di cambiamenti continui delle condizioni operative; di acquisire velocemente nuove competenze; di essere contemporaneamente in grado di identificare le fonti di turbolenza e di affrontarle anche in tempi lunghi.

La sfida principale che abbiamo di fronte, come singoli professionisti e come importanti elementi del sistema sanitario in cui lavoriamo, è come prendere decisioni efficaci e rapide in un momento di massima turbolenza ambientale che, vista la grave crisi economica, durerà molto tempo.

Limitando il nostro interesse ai professionisti sanitari e in particolare, ai medici, mi sembra che il punto critico sia l'acquisizione rapida di conoscenze, abilità pratiche e atteggiamenti coerenti che vadano oltre a quelli clinici e specialistici (in qualche modo tradizionali nel percorso di crescita professionale). **Decidere con saggezza** (in termini di efficacia, costo-efficacia, sicurezza, tempestività, equità e centralità del paziente), individualmente, nel corso del ragionamento clinico diagnostico-terapeutico o, come team operativo, in quello di budget annuale o di contributo alla pianificazione e programmazione aziendale, regionale e nazionale, non è un processo intuitivo nel quale la sola esperienza e il solo buonsenso, pur essenziali, sono sufficienti.

Il tema dello sviluppo di una cultura che influenzi il pensiero sistemico e che aiuti i professionisti a giocare un ruolo positivo in condizioni d'incertezza operativa, di riduzione delle risorse disponibili, di transizione epidemiologica e demografica che fa cambiare i bisogni socio-sanitari delle nostre popolazioni, è d'importanza cruciale.

Nello sviluppo di una nuova cultura, il linguaggio (e le parole) e i concetti sono i cardini. Troppo spesso nel nostro Paese le parole (italiane e straniere) entrano nel linguaggio corrente con significati diversi da quelli etimologici e tecnici; talora questi significati finiscono per essere addirittura opposti a quelli originali. La distorsione del significato delle parole fa sì che, a loro volta, i modelli culturali di riferimento siano negativamente influenzati.

La valutazione della tecnologia sanitaria (HTA)

L'espressione valutazione della tecnologia sanitaria, e soprattutto la sua traduzione inglese, non è esente dalle distorsioni di cui si è appena parlato, in particolare da quando essa ha cominciato a essere presente in documenti nazionali e regionali di programmazione sanitaria. Quante volte, nel corso di convegni, personaggi che ricoprono ruoli di grande responsabilità, usano una forma tronca: "... l'*health technology* dovrebbe essere strumento principale...", dimenticando l'essenza della stessa, cioè la parola *assessment*/valutazione! A molti poi sfugge la multidisciplinarietà e la multidimensionalità della valutazione e

considerano HTA le valutazioni settoriali isolate e non integrate (epidemiologiche ed economiche soprattutto).

Per tecnologia s'intende, in generale, tutto ciò che può essere applicato alla soluzione di problemi pratici, all'ottimizzazione delle procedure, alla presa di decisioni, alla scelta di strategie finalizzate a determinati obiettivi.

Secondo una definizione ormai piuttosto condivisa, la tecnologia sanitaria comprende le attrezzature sanitarie, i dispositivi medici, i farmaci, i sistemi diagnostici, le procedure mediche e chirurgiche, i percorsi assistenziali e gli assetti strutturali e organizzativi nei quali viene erogata l'assistenza sanitaria.

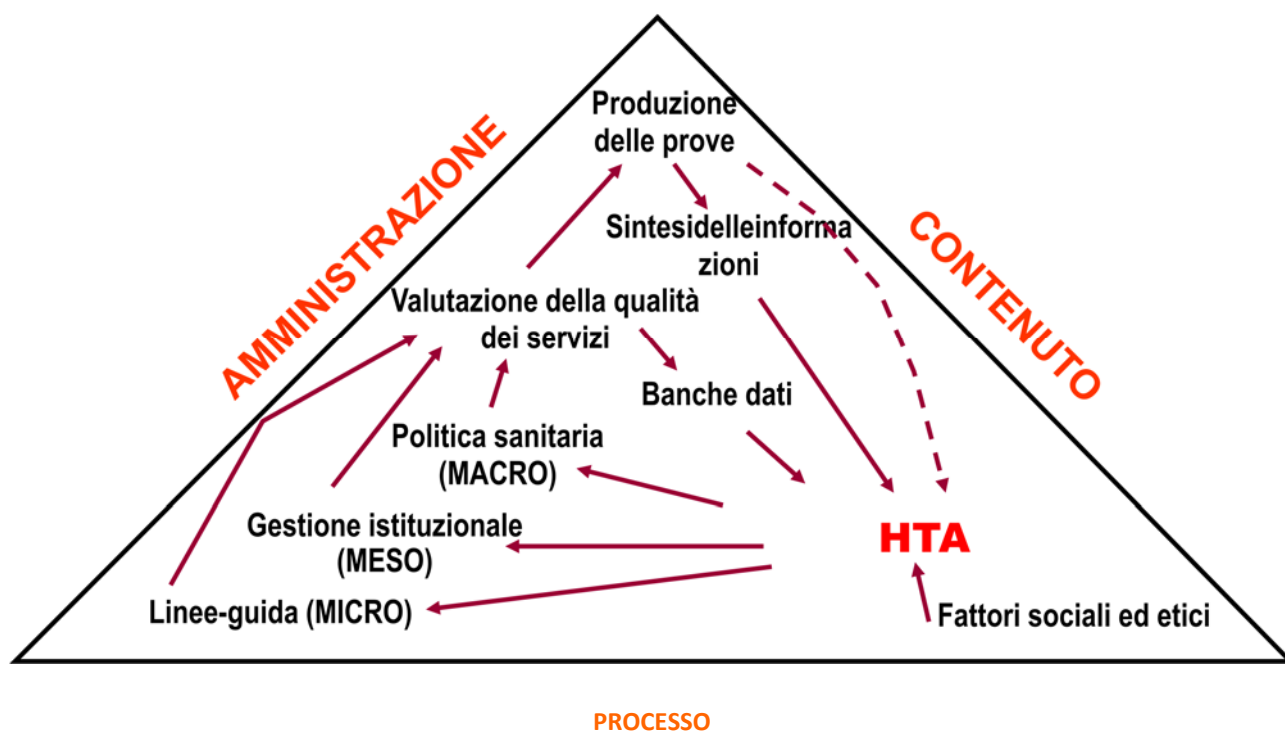
D'altra parte la valutazione della tecnologia sanitaria (traduzione, anch'essa condivisa, di *health technology assessment*, HTA) è la complessiva e sistematica valutazione multidisciplinare delle conseguenze assistenziali, economiche, sociali ed etiche provocate in modo diretto e indiretto, nel breve e nel lungo periodo, dalle tecnologie sanitarie esistenti e da quelle di nuova introduzione.

Sempre più le attività di HTA sono considerate un elemento importante di "governance" dei sistemi sanitari.

I progressi della medicina e della tecnologia, la diffusione di sistemi organizzativi complessi, e la contrazione delle risorse finanziarie disponibili per la sanità, hanno reso ovunque necessario lo sviluppo di approcci e metodologie per la valutazione degli interventi sanitari di promozione, prevenzione, diagnosi, terapia e riabilitazione.

Negli ultimi decenni si è assistito, in particolare, a un crescente interesse per la valutazione della tecnologia sanitaria.

Tre elementi caratterizzano l'HTA: i contenuti della valutazione, i livelli ai quali i processi decisionali avvengono, l'amministrazione delle decisioni prese.



I contenuti rappresentano il cuore della valutazione poiché danno la misura degli effetti dell'applicazione della tecnologia sulla salute (valutazione di efficacia), dei costi rispetto ai risultati (valutazione economica),

di accettabilità rispetto alla cultura della popolazione (valutazione sociale) e di equità e giustizia (valutazione etica). Si deve ricordare che l'HTA è un approccio multidisciplinare e multidimensionale nel quale tutte le valutazioni di cui sopra sono fra loro integrate.

I processi rappresentano i livelli nei quali le valutazioni della tecnologia sanitaria (HTA) vengono svolte e nei quali vengono prese le decisioni conseguenti. Il punto di vista rispetto al quale le decisioni vengono prese può essere differente nei tre livelli: è chiaro che le decisioni politiche, quelle gestionali e quelle dei clinici e dei pazienti possono non essere completamente allineate. Si tratta di un punto molto rilevante sul quale in futuro si dovrà lavorare per mediare le esigenze e le aspettative, nonché le responsabilità, dei diversi soggetti interessati all'HTA (stakeholder) al fine di ottenere processi decisionali più espliciti e, quando possibile, condivisi.

L'amministrazione delle decisioni conseguenti ai processi di valutazione è importantissima poiché, in ultima analisi, riguarda gli standard di servizio dei livelli essenziali d'assistenza (LEA), quindi l'esigibilità pratica del diritto costituzionale alla tutela della salute.

Normalmente, la priorità che viene data per la scelta delle tecnologie da valutare e per le decisioni conseguenti è fortemente influenzata dal seguente modello: carico di malattia per la popolazione di riferimento (misure epidemiologiche di mortalità, incidenza e prevalenza); efficacia della tecnologia sanitaria; efficienza e impatto sulla popolazione della tecnologia; sintesi multidisciplinare e multidimensionale e introduzione o applicazione della tecnologia; monitoraggio; rivalutazione. Si tratta di un processo iterativo poiché, idealmente, l'introduzione della tecnologia dovrebbe influenzare positivamente il carico di malattia.

Negli ultimi anni, i processi di health technology assessment si sono concentrati non solo sulle tecnologie innovative in vista della loro diffusione, ma anche su quelle obsolete o di scarso valore per la salute, dal cui disinvestimento potrebbero essere ricavate risorse per l'innovazione.

La sfida per i clinici italiani

Come si è detto, in sanità si decide a tre grandi livelli: macro, meso e micro. Si tratta di decisioni diverse che, tuttavia, per quanto possibile, dovrebbero essere tra loro coerentemente coordinate. Nei sistemi complessi, come quello sanitario, nessuno può tirarsi fuori!

Come i clinici italiani vogliono porsi di fronte alle decisioni riguardanti l'innovazione e il disinvestimento? Come vogliono e possono dare il proprio contributo a processi decisionali multidisciplinari e multidimensionali?

Essi dovranno decidere in prima persona e collaborare a decidere in modo saggio in termini di efficacia, costo-efficacia, sicurezza, tempestività, equità e centralità del paziente.

Il ruolo dei clinici è chiaro perché i principi di riferimento sono ben definiti: l'assistenza deve essere:

1. basata su prove di efficacia
2. non duplicativa di altri test e procedure già erogate
3. non pericolosa per il paziente
4. veramente necessaria.

In tutto il mondo, e anche in Italia, si verificano variazioni ingiustificate nell'assistenza sanitaria: si verifica un uso eccessivo (overuse) di tecnologia e, contemporaneamente, non si assistono tutti i pazienti che ne avrebbero veramente bisogno (undertreatment). Si tratta, in termini sanitari, di una perdita di opportunità diagnostiche e terapeutiche e, in termini economici, di uno spreco di risorse.

Questo è un tema in cui i clinici dovrebbero discutere con politici, amministratori, cittadini e pazienti per impostare una correzione di rotta: evitiamo procedure inappropriate (e talora pericolose), risparmiando, e dedichiamo le risorse liberate a trattare pazienti eleggibili oggi non trattati.

La valutazione della tecnologia sanitaria (HTA) può essere, anche per i clinici italiani, un'opportunità di essere rilevanti nei processi decisionali che riguardano le scelte presenti e future per la sanità. E' necessario, tuttavia, che essi integrino le proprie competenze con altre che consentano loro di essere protagonisti nel gioco multidisciplinare e multidimensionale nel quale operano i sistemi complessi come il nostro.

Tutti gli attori del sistema (portatori d'interesse, stakeholder) sono importanti nei processi decisionali delle moderne società aperte. Tuttavia, i medici possono presidiare, pur con peso relativo diverso, tutti i temi che costituiscono le sfide per il futuro: efficacia, costo-efficacia, sicurezza, tempestività, equità e centralità del paziente. *L'ipse dixit* non funziona più, ma per decidere con saggezza i medici devono esserci, con nuove competenze! Solo così possono essere leader di un processo di cambiamento necessario, altrimenti subiranno il cambiamento, che comunque avverrà, e non resterà loro che l'inutile lamento.

Carlo Favaretti,

Segretario Centro di Studi e Ricerca sulla Leadership in Medicina UCSC

President EUPHA, Section on HTA

Corso di Perfezionamento in “Leadership in Medicina”

Direzione Corso

Prof. Gianfranco Damiani, Istituto di Sanità Pubblica - Sezione di Igiene - Università Cattolica del Sacro Cuore

Direzione scientifica

Dott. Carlo Favaretti, Centro sulla Leadership in Medicina - Università Cattolica del Sacro Cuore

Coordinamento didattico

Dott.ssa Flavia Kheiraoui, Istituto di Sanità Pubblica - Sezione di Igiene - Università Cattolica del Sacro Cuore

Segreteria

Ufficio Master e corsi specializzanti
Tel. 0630154897 - Fax 0630155846
corsidiperfezionamento@rm.unicatt.it

Informazioni

Università Cattolica del Sacro Cuore
Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari
Tel. 0630155863 - Fax: 0630155779
<http://altems.unicatt.it>

Per informazioni relative ai contenuti del corso:

Dott.ssa Flavia Kheiraoui - Tel. 0630154396
flaviakheiraoui@unicatt.it



Corso di Perfezionamento in Leadership in Medicina

Anno Accademico 2016-2017 II Edizione



5. Introduzione

La medicina moderna ha fatto, nel corso dei secoli e, ancor più repentinamente nell'ultimo trentennio, progressi straordinari. L'aumento esponenziale delle dinamiche di complessità delle organizzazioni sanitarie, nonché delle responsabilità e competenze dei medici, non solo nell'attività clinica bensì anche nei nodi decisionali e di governo dei servizi, richiede una crescita personale e professionale dalla quale un buon professionista della salute non può assolutamente prescindere.

Il medico è chiamato a esercitare la propria leadership in una varietà di ruoli e impostazioni: al letto del paziente, in accademia o all'interno di servizi sanitari, nel mondo della ricerca e nella società in generale. Sono i pazienti, i colleghi, i centri accademici e le comunità che si rivolgono a medici per rispondere a

esigenze sempre più complesse la cui soddisfazione è funzione della capacità del medico di esercitare una leadership efficace.

Negli ultimi anni anche in Italia il miglioramento della qualità assistenziale e del governo dell'innovazione, nonché le tematiche della sostenibilità e del governo delle organizzazioni complesse, acuite dalle scelte politiche di revisione della spesa, hanno portato alla luce la necessità di aumentare la qualità e la quantità della formazione medico manageriale nonché l'attitudine e le competenze alla leadership in ambito medico.

2. Cosa si intende per Leadership e in cosa differisce dal Management

La leadership è diventata negli ultimi tempi di gran moda e il numero di articoli e libri incentrati su di essa continua ad aumentare a ritmo incessante; è quindi lecito tentare di fare un po' di chiarezza a riguardo e chiedersi cos'è la *leadership* e in cosa differisce dal *management*.

Alcuni autori usano ed hanno usato, particolarmente nel passato, le parole *manager* e *leader* come sinonimi. Tuttavia si è sempre più d'accordo sul fatto che la *leadership* e il *management* siano, in realtà, attività differenti, sebbene sia d'esperienza comune come molti manager siano, di fatto, anche dei leader. Forse un modo per descrivere al meglio questo sillogismo è affermare che *"tutti i leader sono manager ma che, al contrario, non tutti i manager sono necessariamente leader"*.

Un approccio è quello di definire il *management* come un'attività primariamente legata con lo svolgersi di un'attività ovvero qualcosa che indica *"l'esecuzione meticolosa e quotidiano delle attività"*.

La *leadership* quindi è qualcosa di diverso dal *management* e si configura come un qualcosa in più, come ben distingue John Kotter: *"Il management è un insieme di processi che sono in grado di mantenere integro un complicato sistema di persone e tecnologia, facendolo funzionare al meglio. Gli aspetti più importanti del management comprendono la pianificazione, il budgeting, l'organizzazione, la gestione delle risorse umane, la valutazione e la risoluzione dei problemi. La leadership, invece, è un insieme di processi che crea le organizzazioni dalle fondamenta o che le adatta a cambiamenti esterni significativi. La leadership disegna i confini del futuro, allinea le persone a una visione comune e orienta gli sforzi alla realizzazione del progetto nonostante gli ostacoli."*

Si può comprendere facilmente quindi che, seppure il management sia di vitale importanza per un'organizzazione, la leadership è molto più importante per le sfide che stiamo affrontando nel mondo globalizzato del XXI secolo.

3. Il valore della leadership in sanità

Mintzberg sostiene che nonostante la leadership medica sia critica per il successo, gli attuali modelli organizzativi in sanità prestano scarsa attenzione alla sua valorizzazione, mentre sono necessarie nuove forme di leadership medica che consentano:

di rilanciare il più autentico significato della professione medica

di creare più efficaci raccordi e collaborazioni tra le diverse specialità mediche e gli altri professionisti della salute per costruire percorsi effettivamente centrati sui bisogni dei cittadini;

di interpretare la complessità in modo che le organizzazioni e i cittadini possano operare al meglio.

6. Il Corso sulla Leadership in Medicina dell'Università Cattolica

Cinque temi comunicati e riassunti in una sola parola: la leadership: la visione, la creazione di una cultura di valori condivisi, la pianificazione di una strategia e la sua attuazione, l'*empowerment* delle persone, l'influenza, la capacità di motivazione e l'ispirazione. La capacità di percepire i limiti della propria cultura e continuare a svilupparla adattandosi è l'essenza e sfida ultima della leadership.

In tal senso, il corso di perfezionamento in Leadership in medicina, giunto alla sua seconda edizione, intende offrire un'opportunità per la qualificazione post-universitaria di operatori che rappresentano le figure chiave nell'organizzazione e gestione delle attività delle aziende e dei servizi sanitari.

Il programma del Corso di Perfezionamento può essere consultato sul sito di ALTEMS (Alta Scuola di Economia e Management dell'Università Cattolica):

<http://altems.unicatt.it/altems-leadership-in-medicina-presentazione-4058>

<http://altems.unicatt.it/altems->

[pieghevole ALTEMS Corso di Perfezionamento Leadership in Medicina 2016.pdf](#)

LA SCADENZA PER L'ISCRIZIONE E' IL 10 FEBBRAIO 2017

Carlo Favaretti,

Segretario Centro di Studi e Ricerca sulla Leadership in Medicina UCSC

President EUPHA, Section on HTA

Il controllo del movimento respiratorio in PET/TC: applicazioni diagnostiche e utilità clinica

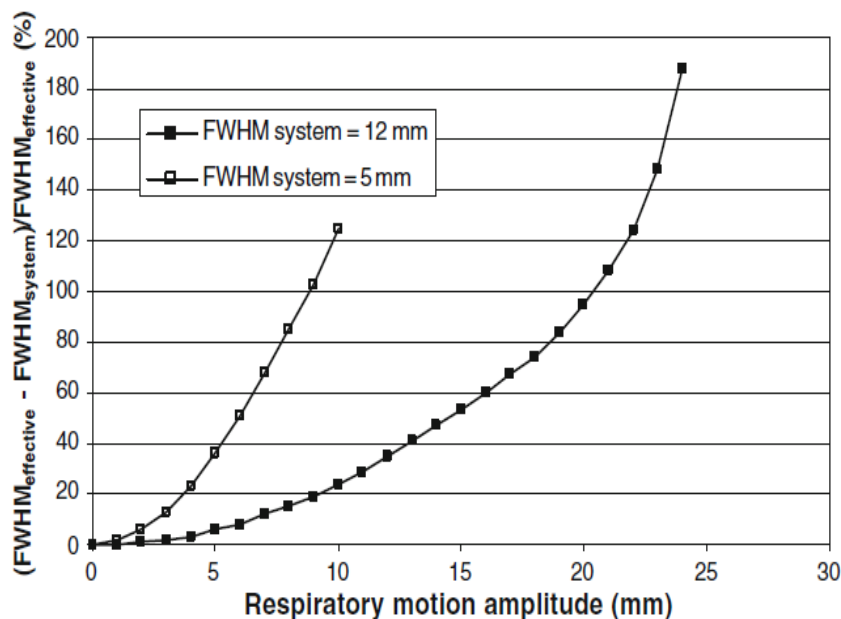
Luca Guerra¹, Elena De Ponti², Sabrina Morzenti³

- 1) Medicina Nucleare, Ospedale San Gerardo, ASST Monza
- 2) Università degli Studi Milano-Bicocca
- 3) Fisica Sanitaria, Ospedale San Gerardo, ASST Monza



Negli ultimi 10 anni si è assistito ad una progressiva crescita dell'utilizzo della PET in ambito clinico, particolarmente in oncologia (<http://www.aiom.it/professionisti/documenti-scientifici/linee-guida/1,413,1,#>; https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) a cui si è associato un continuo sviluppo della tecnologia PET (PET/TC) con apparecchiature in grado di fornire immagini diagnostiche di elevatissima qualità, accurate nella quantificazione relativa (SUV) e ottimizzate in termini di produttività. Un ulteriore passo avanti è stato compiuto nella standardizzazione delle procedure operative [1] ai fini di garantire comparabilità dei risultati, elemento essenziale non solo nella ricerca, ma anche nella pratica clinica, soprattutto nell'ambito della valutazione della risposta al trattamento in oncologia. Se tuttavia si pensa alle modalità di acquisizione di uno studio PET total body secondo i protocolli standardizzati, si può osservare come non venga generalmente menzionato il problema del movimento respiratorio, in grado di introdurre pesanti bias nella qualità di uno studio PET. Comunemente l'acquisizione di uno studio PET/TC viene eseguita con paziente in respiro libero, con potenziali ripercussioni negative sulla qualità d'immagine sia della componente TC (distorsione, deformazione, frammentazione di organi o lesioni) che della componente PET (blurring, sovrastima del volume metabolico e sottostima del SUV). In aggiunta, gli errori nella coregistrazione delle immagini PET a quelle TC comportano un'errata correzione per l'attenuazione ed ulteriore inaccuratezza del dato quantitativo PET [2-4]. L'effetto del movimento può inoltre limitare considerevolmente le potenzialità diagnostiche della metodica, in particolare nella sua risoluzione spaziale, fattore evidente soprattutto per i sistemi più performanti come riportato nella figura 1 [5].

Figura 1



Nella figura 1 viene rappresentato l'andamento della risoluzione spaziale effettiva ($FWHM_{\text{effective}}$ in %) in funzione della massima ampiezza respiratoria (in mm) per due sistemi con risoluzione spaziale rispettivamente di 5 e 12 mm. Come si può osservare, per la medesima escursione respiratoria, l'incremento percentuale nella $FWHM_{\text{effective}}$ è maggiore per il sistema a più bassa FWHM. La perdita di risoluzione, rappresentata dall'incremento del valore di FWHM, risulta correlata esponenzialmente all'aumentare del movimento respiratorio, soprattutto per il sistema più performante.

In termini pratici ciò significa che un'apparecchiatura dotata di elevata risoluzione spaziale, a causa del movimento respiratorio, potrebbe non rilevare la presenza di lesioni con dimensioni teoricamente dettatibili. Poiché la respirazione del paziente determina e condiziona il movimento di molti organi toraco-addominali [6-8], la mancata gestione del movimento durante l'acquisizione delle immagini può portare ad una mancata visualizzazione delle lesioni in esso contenute. Attualmente i tomografi in commercio sono dotati di tecnologie per controllare e gestire il movimento respiratorio durante l'acquisizione dello studio PET/CT in modo da eliminare o quantomeno limitare in maniera consistente gli artefatti ad esso correlati e la perdita di segnale delle lesioni.

I benefici del controllo del movimento respiratorio in PET nella quantificazione e nella diagnosi delle lesioni

L'utilizzo di tecniche per il controllo del movimento respiratorio in ambito clinico ha dimostrato avere significativi benefici in termini di qualità d'immagine. Queste tecnologie, che definiamo in linea generale di Gating Respiratorio, consentono di eliminare artefatti tipici (blurring, splitting, ecc...), di incrementare l'intensità di segnale della lesione e, di conseguenza, il suo dato quantitativo. Nella figura 2 è rappresentato un esempio di artefatto da movimento respiratorio di una lesione polmonare corretto tramite metodica di gating respiratorio con un significativo incremento della quantificazione (SUVmax).

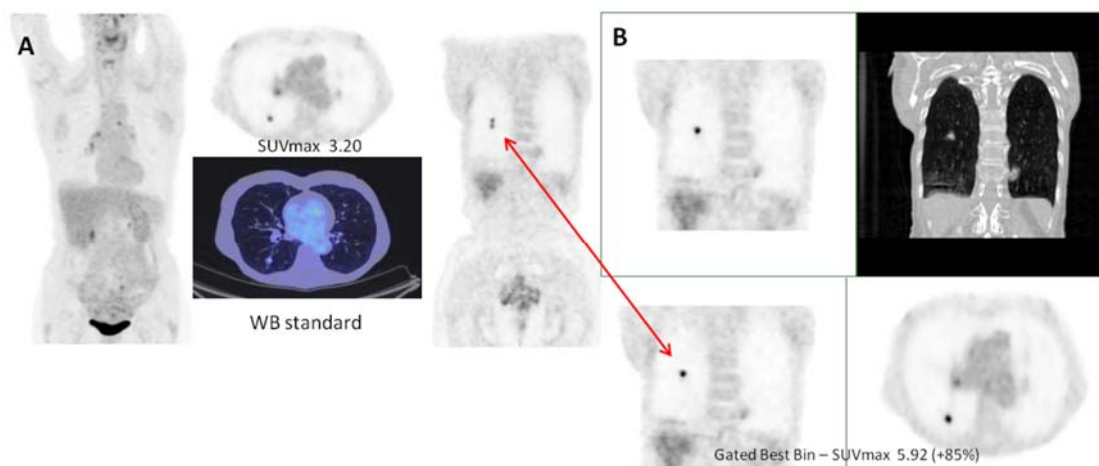


Figura 2: nel riquadro A è riportato uno studio total body PET/CT con FDG per la caratterizzazione di una formazione nodulare polmonare di 14 mm diagnosticata alla TC mdc in paziente oncologico. Lo studio con tecnica WB non gated evidenzia una focale captazione del tracciante a carico del nodulo con SUVmax di 3.2 ma con evidente effetto di splitting della lesione nelle immagini coronali (freccia rossa in alto). Nel riquadro B sono riportate le immagini di una delle fasi (la fase 4 di 6) dello studio gated PET/CT mirato sulla lesione nodulare ed acquisito come studio integrato nello studio total body. Come si evidenzia nell'immagine PET coronale, l'artefatto di splitting è completamente rimosso (freccia rossa in basso) ed il valore di SUVmax incrementa a 5.92 (+85%).

Nel numero precedente (De Ponti et al. Notiziario AIMN 03/2016 - http://www.aimn.it/wp-content/uploads/2016/09/Notiziario_Numero_3-230916_DEFINITIVO.PDF) sono stati ampiamente trattate le tecniche di acquisizione per il controllo del movimento respiratorio, attualmente implementate su apparecchiature commerciali. Per quanto riguarda l'aspetto più clinico, in tabella 1 sono riportati i risultati di vari studi che hanno utilizzato la tecnica PET gating respiratorio nella diagnosi di lesioni toraciche ed addominali (polmone e pancreas). In linea generale si evidenzia un incremento del valore di SUVmax, che, ad eccezione dei dati pubblicati da Kasuya et al. [9], risulta sempre molto elevato. Deve essere tuttavia sottolineato che nello studio di Kasuya et al. [9] la registrazione della curva respiratoria è stata effettuata con strumentazione (cintura elastica) diversa da quella degli altri studi (RPM) ed inoltre questo è l'unico studio che ha esplorato gli effetti del movimento respiratorio sulle lesioni pancreatiche.

Tabella 1

	Werner MK et al. [10]	Lupi A. et al. [11]	Garcia Vicente A.M. et al. [12]	Guerra L. et al. [13]	Kasuya T. et al. [9]
Tracking System	RPM	RPM	RPM	RPM	AZ 733V
N° Bins	8	6	6	5-6	5
Method	Phase based	Phase based	Phase based	Phase based	Phase based
N° lesions	18	21	41	206	15
Site of Lesions	Lung	Lung	Lung	Lung	Pancreas
SUVmax ungated	9.2+/-4.8	9.2+/-6.9	1.33+/-0.59	5.2+/-5.1	5.4+/-3.9
SUVmax gated	11.8+/-5.5 (+28% vs ungated)	13.4+/-11.7 (+46% vs ungated)	2.26+/-0.87 (+70% vs ungated)	6.8+/-6.1 (+31% vs ungated)	5.8+/-4.3 (+7% vs ungated)

Adattata da Pepin A. et al. [14]

L'incremento della quantificazione, ottenibile dalle tecniche di controllo del movimento respiratorio, si osserva soprattutto per le lesioni di piccole dimensioni (≤ 15 mm), come evidenziato nella tabella 2 in studi pubblicati tra il 2008 ed il 2012. Se infatti per le lesioni con diametro superiore a 15 mm l'incremento percentuale del valore di SUVmax mediamente è di circa il 10%, per le lesioni di diametro inferiore questo incremento può raggiungere il 20% circa. Nello specifico, merita menzione il lavoro recentemente pubblicato da Farid et al. [15] in cui sono stati considerati gli effetti del gating sulla di quantificazione in noduli polmonari solitari. Su 32 lesioni studiate, gli Autori hanno rilevato un incremento del SUVmax per tutte le lesioni, ma più marcato per i noduli di dimensioni inferiori al cm dove l'incremento percentuale medio del SUVmax è risultato del 45% versus il 31% per i noduli oltre il cm. Questo dato potrebbe essere

molto utile per la selezione dei pazienti in cui le tecniche di controllo del movimento respiratorio possono offrire il maggior beneficio diagnostico, con ottimizzazione delle procedure operative.

Tabella 2

	Fin L. et al. [16]	Daouk J. et al. [17]	Fin L. et al. [18]
N° lesions	13	21	31
Site of Lesions	Lung	Lung	Liver
SUVmaxungated	3.8+/-2.3	1.9+/-1.3 (≤ 15 mm diam) 5.2+/-2.5 (> 15 mm diam)	4.8+/-0.5 (≤ 15 mm diam) 7.1+/-2.5 (> 15 mm diam)
SUVmax gated	4.9+/-2.8	2.3+/-1.8 (≤ 15 mm diam) 5.7+/-2.5 (> 15 mm diam)	5.3+/-0.9 (≤ 15 mm diam) 7.7+/-3.2 (> 15 mm diam)

Adattata da Pepin A. et al. [14]

Oltre al beneficio in termini di quantificazione (SUV) le tecniche di controllo del movimento respiratorio hanno dimostrato avere impatto anche sulla diagnosi delle lesioni polmonari ed epatiche come riportato nella tabella 3.

Tabella 3

	Garcia Vicente A.M. et al. [12]	Guerra L. et al. [13]	Fin L. et al. [18]	Suenaga Y. et al. [19]
N° lesioni	42 (lesioni con lieve o assente captazione)	206	48	53
Tecnica di gating Respiratorio	RPM	RPM	CT based	RPM
Sede delle lesioni	Polmone	Polmone	Fegato	Fegato
n° (%) lesioni non gated dubbie/negative virate in positive in gated	17/42 (40%)	33/206 (16%)	5/48 (10.4%)	NA
Sensibilità, Specificità, Accuratezza nongated	NA, 100%, 45%	72%, 91%, 80.5%	54.2% (sensibilità)	92.5%, (accuratezza)
Sensibilità, Specificità, Accuratezza Gated	52%, 74%, 62%	96.6%, 91%, 94.2%	64.6% (sensibilità)	97.5% (sensibilità)

In linea generale, i dati esposti nella tabella 3, mostrano che le tecniche di gating respiratorio, possono incrementare i valori di sensibilità, specificità ed accuratezza diagnostica. Garcia Vicente et al. [12] hanno valutato il beneficio diagnostico dello studio gated nella caratterizzazione di noduli polmonari. A tal scopo sono state valutate 42 lesioni nodulari (24 pazienti) con lieve ($SUV_{max} < 2.5$) o nessuna captazione allo studio standard rilevate e rivalutate con studio gated immediatamente dopo lo studio basale. Diciassette/42 (40%) lesioni sono risultate positive allo studio gated ($SUV_{max} \geq 2.5$), di cui 12/17 (70%) confermate maligne al follow up o all'istologia; 5/17 lesioni (30%) sono risultate invece falsamente positive (lesioni nodulari non neoplastiche). E' necessario sottolineare che l'incremento del numero di risultati falsamente positivi non è riconducibile allo studio di gating respiratorio "tout court", in quanto la tecnica consente esclusivamente di avere una miglior definizione del segnale metabolico, indipendentemente dalla sua origine (neoplastica vs infiammatoria). In un altro studio, Suenaga et al. [19] hanno valutato prospetticamente 40 pazienti sottoposti a PET total body e PET 4D per stadiazione pre-chirurgica di metastasi epatiche. Complessivamente sono state confermate 53 lesioni epatiche neoplastiche (chirurgia/follow up). Lo studio PET standard ha mostrato un'accuratezza (patient based) del 92.5% versus il 97.5% dello studio gated con un incremento significativo del valore medio di SUV_{max} (8.8 vs 6.6)

Nonostante i benefici nella quantificazione, allo stato attuale non sono disponibili molti studi che dimostrino quale sia la ricaduta clinica dell'utilizzo delle tecniche di gating respiratorio nella gestione del paziente. Grootjans et al. [20] hanno valutato 55 pazienti con neoplasia del polmone sottoposti a PET per stadiazione di malattia. I dati PET gated e non gated sono stati letti in doppio cieco e la malattia classificata secondo la stadiazione TNM. Le classificazioni TNM di entrambi gli studi PET (gated e non gated) sono state inserite nell'iter diagnostico-terapeutico e fornite al clinico in cieco per la definizione della strategia di trattamento. Benchè i dati abbiano evidenziato che lo studio gated ha definito una migrazione dello stadio N in 7/55 (13%) casi, in nessuno l'informazione ha comportato una variazione significativa della strategia del piano terapeutico, mentre in una piccola parte della popolazione (3/55; 43%) le informazioni gated PET hanno modificato l'iter diagnostico di completamento di stadiazione.

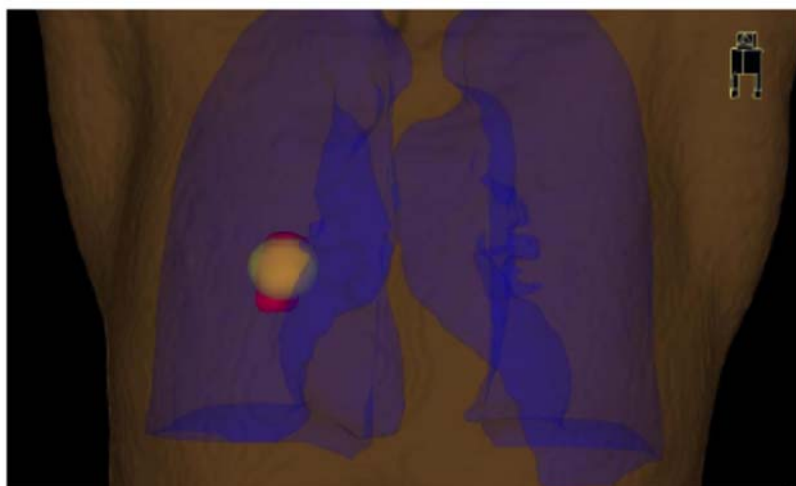
In altro studio di Revheim et al. [21] sono stati valutati 20 pazienti candidati a resezione chirurgica di metastasi epatiche e sottoposti a PET prima del trattamento. I dati PET gated e non-gated sono stati confrontati con quelli istologici e di follow up. Complessivamente la PET è risultata positiva per lesioni epatiche in 18/20 (90%) pazienti. In 7/18 (39%) casi lo studio gated ha evidenziato lesioni aggiuntive non rilevate allo studio standard ed in 4/18 (22%) pazienti è stata variata la strategia di trattamento sulla base delle informazioni aggiuntive derivate dalla metodica di gating. Sebbene la bassa numerosità del campione non consenta di trarre conclusioni certe, i dati di questo studio sono sicuramente interessanti e potrebbero aprire la strada per studi prospettici su popolazioni più ampie in scenari clinici specifici.

Respiratory gating PET/TC in radioterapia: cenni

Senza entrare nei dettagli di una materia estremamente complessa, possiamo affermare che il movimento respiratorio è considerato una delle maggiori cause di incertezza nella definizione del trattamento radioterapico per le lesioni del polmone; da questa incertezza possono derivare i cosiddetti "missing" nella erogazione di dose (parti di lesione vengono irradiate con dosi inferiori a quelle prescritte al PTV- planning target volume) od irradiazione eccessiva ad organi sani con conseguente aumento della tossicità. Per ovviare a questo, attualmente viene fortemente raccomandato l'utilizzo di tecniche di controllo del movimento respiratorio, in particolare della 4D TC, per la definizione dei piani di radioterapia del tumore del polmone onde ridurre l'incertezza nella definizione del PTV [22]. Allo stato attuale la gated PET non rientra tra le metodiche diagnostiche raccomandate ai fini della determinazione del PTV. Tuttavia va

sottolineato che i valori di PTV ottenuto con gated PET possono presentare sostanziali variazioni rispetto a quelli ottenuti con imaging non gated [23, 24]; in particolare non è infrequente riscontrare PTV gated inferiori in valore assoluto a quelli non gated, ma non completamente contenuti in questi ultimi, come dimostrato nella figura 3 [25]. In questi casi, esiste la concreta possibilità che l'erogazione di dose sulla base di un PTV non gated non copra adeguatamente la lesione bersaglio, con potenziale inefficacia del trattamento stesso.

Figura 3



Nella figura è rappresentato un PTV della stessa lesione polmonare ottenuto con tecnica PET/TC sia gated (rosso) che non gated (giallo). Il valore del PTV non gated è di 22.9 ml mentre quello gated è di 21.5 ml. Nonostante il PTV non gated sia maggiore in termini assoluti, una quota del PTV gated non è contenuta in quello non gated (5.2 ml; 24.1%). Questo significa che una parte della lesione, se trattata sulla base del PTV non gated, non riceve la dose adeguata ai fini di un trattamento con intento radicale [25]

Problemi aperti e prospettive future

A tutt'oggi possiamo affermare che le tecniche di gating respiratorio possono migliorare la qualità delle immagini PET/TC, la detettabilità delle lesioni e la quantificazione. Tuttavia esistono ancora problemi aperti che devono essere affrontati tra cui, in primis, la standardizzazione delle procedure. Attualmente esistono vari protocolli di acquisizione gating (De Ponti et al. Notiziario AIMN 03/2016 - http://www.aimn.it/wp-content/uploads/2016/09/Notiziario_Numero_3-230916_DEFINITIVO.PDF) ma non esistono dati diretti di confronto per definire la miglior procedura; ciò assume invece particolare importanza in un momento in cui la standardizzazione delle procedure PET è richiesta a garanzia di riproducibilità e comparabilità dei risultati.

Un altro punto cruciale per l'esecuzione di uno studio gated PET/TC è la necessità di una buona collaborazione del paziente che deve garantire un'adeguata regolarità del respiro, necessaria per una buona statistica di conteggio delle immagini gated. Tale collaborazione tuttavia non è sempre ottenibile, soprattutto in pazienti con patologie respiratorie (neoplasie polmonari, BPCO, versamenti pleurici, ecc.) o particolarmente sofferenti.

Non da ultimo vi è l'aspetto dosimetrico, essenzialmente legato all'utilizzo della TC 4D per la correzione per l'attenuazione. Se infatti la TC 4D è, almeno in teoria, la procedura migliore per ottenere mappe di correzione sincronizzate con le fasi del ciclo respiratorio, l'esposizione dosimetrica aggiuntiva derivante da tale metodica non è trascurabile.

Di notevole interesse le nuove tecnologie di controllo del movimento respiratorio senza l'utilizzo di device esterni per la registrazione della curva respiratoria. Essenzialmente si tratta di nuovi e complessi algoritmi ricostruttivi delle immagini PET in grado di definire il movimento d'organo a partire dal solo sinogramma PET [26, 27]. Se questo nuovo approccio tecnologico verrà validato clinicamente, si potrà considerare di utilizzare le tecniche di controllo del movimento respiratorio in ogni studio PET eseguito nella pratica clinica: in tal caso infatti non sarà richiesta collaborazione alcuna da parte del paziente, né radioesposizione aggiuntiva (TC 4D), né prolungamento dei tempi di acquisizione; in tal modo avremo le condizioni ideali per un passo avanti verso un ulteriore miglioramento della già elevata performance diagnostica della PET.

Bibliografia

1. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:328-54.
2. Weber WA, Ziegler SI, Thodtmann R, Hanauske AR, Schwaiger M. Reproducibility of metabolic measurements in malignant tumors using FDG PET. *J Nucl Med* 1999;40:1771-7.
3. Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, Rosenzweig KE, Squire OD, Braban LE, et al. Effect of respiratory gating on reducing lung motion artifacts in PET imaging of lung cancer. *Med Phys* 2002;29:366-71.
4. Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, Rosenzweig KE, Schoder H, Larson SM, et al. Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer. *J Nucl Med* 2002;43:876-81.
5. Daou D. Respiratory motion handling is mandatory to accomplish the high-resolution PET destiny. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1961-70.
6. Fayad H, Pan T, Clement JF, Visvikis D. Technical note: Correlation of respiratory motion between external patient surface and internal anatomical landmarks. *Med Phys* 2011;38:3157-64.
7. Gierga DP, Brewer J, Sharp GC, Betke M, Willett CG, Chen GT. The correlation between internal and external markers for abdominal tumors: implications for respiratory gating. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1551-8.
8. Koch N, Liu HH, Starkschall G, Jacobson M, Forster K, Liao Z, et al. Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI: Part I--correlating internal lung motion with skin fiducial motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1459-72.
9. Kasuya T, Tateishi U, Suzuki K, Daisaki H, Nishiyama Y, Hata M, et al. Role of respiratory-gated PET/CT for pancreatic tumors: a preliminary result. *Eur J Radiol* 2013;82:69-74.
10. Werner MK, Parker JA, Kolodny GM, English JR, Palmer MR. Respiratory gating enhances imaging of pulmonary nodules and measurement of tracer uptake in FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1640-5.
11. Lupi A, Zaroccolo M, Salgarello M, Malfatti V, Zanco P. The effect of 18F-FDG-PET/CT respiratory gating on detected metabolic activity in lung lesions. *Ann Nucl Med* 2009;23:191-6.
12. Garcia Vicente AM, Soriano Castrejon AM, Talavera Rubio MP, Leon Martin AA, Palomar Munoz AM, Pilkington Woll JP, et al. (18)F-FDG PET-CT respiratory gating in characterization of pulmonary lesions: approximation towards clinical indications. *Ann Nucl Med* 2010;24:207-14.
13. Guerra L, De Ponti E, Elisei F, Bettinardi V, Landoni C, Picchio M, et al. Respiratory gated PET/CT in a European multicentre retrospective study: added diagnostic value in detection and characterization of lung lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1381-90.
14. Pepin A, Daouk J, Bailly P, Hapdey S, Meyer ME. Management of respiratory motion in PET/computed tomography: the state of the art. *Nucl Med Commun* 2014;35:113-22.

15. Farid K, Hong YT, Aigbirhio FI, Fryer TD, Menon DK, Warburton EA, et al. Early-Phase ¹¹C-PiB PET in Amyloid Angiopathy-Related Symptomatic Cerebral Hemorrhage: Potential Diagnostic Value? *PLoS One* 2015;10:e0139926.
16. Fin L, Daouk J, Morvan J, Bailly P, El Esper I, Saidi L, et al. Initial clinical results for breath-hold CT-based processing of respiratory-gated PET acquisitions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1971-80.
17. Daouk J, Leloire M, Fin L, Bailly P, Morvan J, El Esper I, et al. Respiratory-gated ¹⁸F-FDG PET imaging in lung cancer: effects on sensitivity and specificity. *Acta Radiol* 2011;52:651-7.
18. Fin L, Daouk J, Bailly P, Slama J, Morvan J, El Esper I, et al. Improved imaging of intrahepatic colorectal metastases with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose respiratory-gated positron emission tomography. *Nucl Med Commun* 2012;33:656-62.
19. Suenaga Y, Kitajima K, Aoki H, Okunaga T, Kono A, Matsumoto I, et al. Respiratory-gated (1)(8)F-FDG PET/CT for the diagnosis of liver metastasis. *Eur J Radiol* 2013;82:1696-701.
20. Grootjans W, Hermesen R, van der Heijden EH, Schuurbijs-Siebers OC, Visser EP, Oyen WJ, et al. The impact of respiratory gated positron emission tomography on clinical staging and management of patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2015;90:217-23.
21. Revheim ME, Haugvik SP, Johnsrud K, Mathisen O, Fjeld JG, Skretting A. Respiratory gated and prolonged acquisition ¹⁸F-FDG PET improve preoperative assessment of colorectal liver metastases. *Acta Radiol* 2015;56:397-403.
22. De Ruyscher D, Faivre-Finn C, Nestle U, Hurkmans CW, Le Pechoux C, Price A, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer recommendations for planning and delivery of high-dose, high-precision radiotherapy for lung cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:5301-10.
23. Hof H, Rhein B, Haering P, Kopp-Schneider A, Debus J, Herfarth K. 4D-CT-based target volume definition in stereotactic radiotherapy of lung tumours: comparison with a conventional technique using individual margins. *Radiother Oncol* 2009;93:419-23.
24. Rietzel E, Liu AK, Doppke KP, Wolfgang JA, Chen AB, Chen GT, et al. Design of 4D treatment planning target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:287-95.
25. Guerra L, Meregalli S, Zorz A, Niespolo R, De Ponti E, Elisei F, et al. Comparative evaluation of CT-based and respiratory-gated PET/CT-based planning target volume (PTV) in the definition of radiation treatment planning in lung cancer: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:702-10.
26. Buther F, Ernst I, Hamill J, Eich HT, Schober O, Schafers M, et al. External radioactive markers for PET data-driven respiratory gating in positron emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:602-14.
27. Kesner AL, Schleyer PJ, Buther F, Walter MA, Schafers KP, Koo PJ. On transcending the impasse of respiratory motion correction applications in routine clinical imaging - a consideration of a fully automated data driven motion control framework. *EJNMMI Phys* 2014;1:8.

Le infezioni, futuro del ^{18}F -FDG? Un esempio: l'osteomielite del piede nel diabetico

Marco Galli, Guido Galli



E' indubitabile che nella pratica della PET l'oncologia la faccia da padrona, nonostante i successi in altri campi (neurologico, cardiologico, ecc.) e che il successo della PET in campo oncologico sia ancora affidato, in prevalente misura, all'impiego del ^{18}F -FDG.

Ma altri radiofarmaci hanno superato la fase sperimentale e vanno affermandosi nell'applicazione clinica per particolari tipi di tumori. Così, per esempio, la ^{11}C - o ^{18}F -colina (metilcolina, etilcolina) per il tumore prostatico, la ^{18}F -fluoroetiltirosina (FET) e la ^{11}C -DOPA per i gliomi, ecc. Questo trend è evidente anche nella ricerca: nell'ultimo Congresso AIMN tenutosi a Rimini l'85% delle presentazioni PET era d'argomento oncologico, ma solo per il 60% circa erano studi effettuati con ^{18}F -FDG. Inoltre, sono attualmente in fase di sperimentazione, con risultati promettenti, molti radiofarmaci che esplorano particolari caratteristiche biologiche dei tumori: traccianti di proliferazione come la ^{18}F -fluorotimidina (FLT) e la ^{11}C -timidina; del metabolismo proteico e del ricambio degli aminoacidi come l' ^{11}C -metionina o la ^{18}F -FAMT (alfametiltilirosina); markers di angiogenesi come il ^{18}F -galacto-RGD, il ^{18}F -fluciclatide e il ^{18}F -alfatide, nonché uno stuolo di markers di ipossia. Quest'ultimo caso è particolarmente interessante, perché al primo di essi, il ^{18}F -FMISO sono seguiti, in breve volgere di tempo, vari altri: ^{18}F -FAZA, ^{18}F -FETNIM, ^{18}F -HX4, ^{64}Cu -ATSM e certamente me ne sfugge qualcuno. E' qui evidente un pericolo: la radiochimica fa il dover suo, ma troppa grazia, Sant'Antonio! L'utilizzatore medico rimane confuso e può abbandonare un radiofarmaco in pro di un altro prima ancora di conoscerne bene indicazioni, possibilità e limiti. Molti di questi radiofarmaci sono proposti per lo studio del tumore polmonare (1,2), ma possono certamente trovare impiego anche per altri tumori.

Di fronte ad una offerta così doviziosa, dobbiamo ritenere che il ^{18}F -FDG si avvia al tramonto? Io non lo credo affatto e per due ragioni.

La prima è che di tutti i radiofarmaci che abbiamo elencato è il ^{18}F -FDG quello che ancora si accumula con maggior concentrazione nel tessuto tumorale: il che lo rende prezioso e per ora insostituibile per l'imaging del tumore e la sua stadiazione, per la ricerca di metastasi e di recidive. Altri compiti (come la diagnosi di malignità, la prognosi, il controllo di terapie mediche) potrebbero invece essere espletati da radiofarmaci che più specificamente ingranano con meccanismi biometabolici della neoplasia che ne condizionano la malignità, anche se il loro uptake è minore di quello del ^{18}F -FDG.

La seconda è che potrebbero, anzi dovrebbero, essere maggiormente coltivati dalla ^{18}F -FDG PET altri campi applicativi, oltre quello oncologico. Uno è sicuramente quello delle infezioni. Nel mio precedente contributo a questo Notiziario, pur dedicato all'oncologia (nel n. 3. La quantificazione con ^{18}F -FDG : dalla teoria alla pratica) ho incidentalmente mostrato come l'impiego del ^{18}F -FDG non abbia dato soddisfacenti risultati in infezioni con flogosi neutrofila complicanti talune patologie polmonari: traumi, fibrosi cistica, broncopatia cronica ostruttiva. Ben diverso è il caso delle infezioni dell'osso: raccomando di leggere in proposito la recentissima e bella rassegna di Love e Palestro (3). Come esempio dell'utilità di impiego del FDG, o per lo meno della necessità di maggiore approfondimento da parte dei Medici Nucleari, prenderò qui in considerazione uno, forse il principale, dei settori applicativi descritti da Love e Palestro: l'osteomielite del piede nel diabetico.

E' mio figlio Marco che mi ha trascinato ad occuparmi di quest'argomento. Per questo ed anche perché mi ha aiutato, non solo per gli aspetti clinici, associo il suo nome al mio in questo scritto. Marco è ortopedico ed il suo principale interesse culturale e pratico concerne la patologia della caviglia e del piede. Per lui e per

i suoi colleghi l'osteomielite che spesso complica le ulcere cutanee plantari, frequenti nel piede del diabetico, rappresenta un problema chirurgico molto serio: dall'uno al quattro per cento dei diabetici sviluppano annualmente ulcere al piede e l'85 % delle amputazioni nel diabetico sono precedute da un'ulcera (4). La complicanza osteomielitica si verifica nel 20% circa dei portatori di lesione cutanea; essa ritarda od impedisce la guarigione dell'ulcera ed è causa di amputazioni ed aumento della mortalità; Il riconoscimento precoce ed il pronto trattamento dell'osteomielite riduce il tasso di amputazioni (5). Nel caso i dati clinico-laboratoristici lascino dubbi sulla diagnosi, Marco per solito si avvale della Risonanza Magnetica per l'accertamento. Una positività del risultato RM spesso conduce a biopsia ossea con cultura; ma la biopsia non è esente da rischio (può diffondere l'infezione) e può perciò considerarsi un difetto della RM che essa presenti non infrequenti "falsi positivi". E' stato Marco a segnalarmi una recente meta-analisi apparsa su una Rivista non medico-nucleare (6) sull'impiego della PET con FDG per la diagnosi della patologia: mi ha chiesto se, a mio parere, la PET potesse ritenersi un presidio diagnostico ancor più valido della RM, tecnica nella quale diabetologi ed ortopedici ripongono la maggior fiducia.

Considerazioni sulla meta-analisi in oggetto

Sorprende che gli Autori abbiano reperito solo 9 pubblicazioni degne di considerazione(5,7-14), tutte recenti (dal 2004 in poi) e che solo quattro di esse possedessero i requisiti necessari per l'aggregazione meta-analitica: quelle di Kagna (5), Schwegler (11), Nawaz (12), Familiari (14). Considerando quanto siano numerosi i soggetti diabetici e quanto sia frequente la complicanza infettiva, ciò è testimonianza di quanto poco la Medicina Nucleare si occupi dell'argomento. Abbiamo letto i nove lavori, per vedere se qualcuno di essi potesse essere recuperato per ampliare l'aggregazione: ci è sembrato che i motivi dell'esclusione fossero pienamente validi. Usando la stessa strategia di ricerca e criteri di selezione degli Autori, abbiamo allora voluto controllare nella letteratura se dal marzo 2014 (data di chiusura della meta-analisi) ad oggi (ottobre 2016) fosse apparso qualche rilevante contributo. E' stato reperito un solo articolo, di Yang H et al (15), apparso nel 2016, ma accettato per la pubblicazione nel 2015.

La meta-analisi (6) ha mostrato una soddisfacente Specificità (**0.92** di valore aggregato) e i quattro lavori aggregati sono apparsi quanto a Specificità bene omogenei: $I^2 = 1.9\%$ (ricordiamo che I^2 di Higgins (16) misura l'inconsistenza (inconsistency): rappresenta la percentuale di disomogeneità non dovuta al caso). Incerti invece i risultati per quanto riguarda la Sensibilità: il valore aggregato è **0.74**, ma la disomogeneità è risultata tale ($I^2 = 83.2\%$) da rendere opinabile l'aggregazione. Infatti gli Autori concludono ritenendo necessari, per chiarimento, ulteriori studi. Abbiamo cercato di renderci conto del perché dell'inomogeneità esaminando i 4 lavori aggregati e ci siamo accorti che uno di essi, quello di Schwegler et al (11) riguarda una situazione clinica ben diversa da quella degli altri tre. In questi, così come nelle cinque pubblicazioni considerate ma non aggregate, il quesito diagnostico è l'accertamento di sospetta osteomielite e la letteratura diabetologica è concorde nel ritenere che quando l'osteomielite è sospetta per segni clinico-laboratoristici, la probabilità che essa vi sia è elevata (del 30% circa, mediamente). Invece Schwegler et al. hanno voluto vedere se l'indagine PET con FDG fosse in grado di svelare un'osteomielite occulta in pazienti diabetici portatori di ulcere plantari, ma senza segni locali, o generali, o laboratoristici di infezione. Non c'è da meravigliarsi che in queste osteomieliti, inapparenti perché iniziali e/o poco severe, Schwegler abbia trovato una bassissima Sensibilità della PET (0.29), valore molto minore di quelli delle altre pubblicazioni! Abbiamo quindi rifatto l'aggregazione statistica omettendo lo studio di Schwegler, quale fonte principale di inconsistency, ed inserendo il recente lavoro di Yang et al. (15) in sostituzione di quello del 2010 di Nawaz (12). Abbiamo dovuto sostituirlo e non aggiungerlo perché gli studi di Yang et al. e di Nawaz et al. provengono dallo stesso gruppo di ricercatori dell'Università di Pennsylvania che fa capo ad A. Alavi ed

appare chiaro, nelle Tables delle due pubblicazioni, che parte della casistica utilizzata è comune ai due studi (data overlap).

Con queste modifiche la revisione della meta-analisi purtroppo si riduce a tre pubblicazioni soltanto, ma tutte focalizzate allo stesso quesito nella stessa situazione clinica (accertamento di sospetta osteomielite). Per la valutazione statistica abbiamo usato il medesimo software –MetaDiSc 1.4 (17)- utilizzato dagli AA di (6).

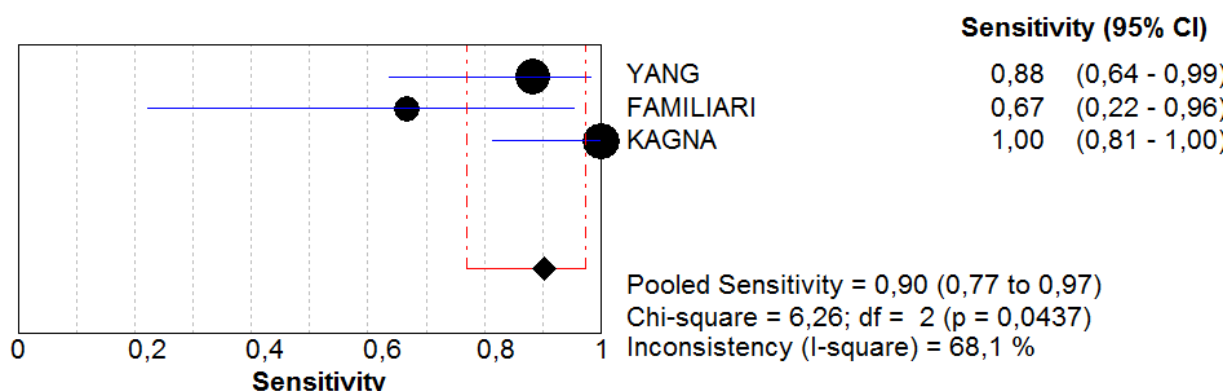
Ci limitiamo a riportare qui nella Tabella 1 qualche dettaglio sulle tre pubblicazioni che abbiamo aggregate, nonché i grafici riguardanti la Sensibilità (Figura 1) e la Specificità (Figura 2).

La Tabella 1 riporta per ogni articolo il primo autore, l’anno di pubblicazione, il numero totale dei pazienti e la suddivisione dei risultati in VP (veri positivi), FP (falsi positivi), FN (falsi negativi), VN (veri negativi).

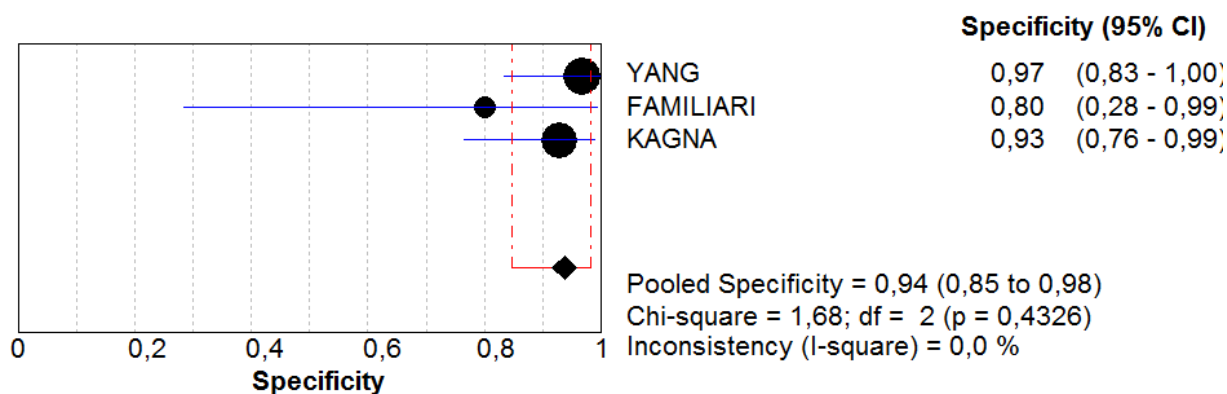
Autori	Anno	N. paz.	VP	FP	FN	VN
Yang H.	2016	48	15	1	2	30
Familiari D.	2011	11	4	1	2	4 v. Nota
Kagna O.	2012	46	18	2	0	26

Nota: Distribuzione risultante dal considerare “positivo per osteomielite” un rapporto SUV a 60’/SUV a 10’ maggiore di 1.2

Tabella 1



La *Figura 1* riguarda la sensibilità dell’indagine con ¹⁸F-FDG PET. Kagna (5) e Yang (15) riportano una sensibilità elevata; per contro, la sensibilità appare più bassa nello studio di Familiari et al. (14). Il valore complessivo di sensibilità risultante dall’aggregazione è **90 % (LC: 77 – 97)**, con notevole incremento rispetto alla meta-analisi di Treglia et al. (6) ove era del **74% (60 - 85)**. Con $I^2 = 68.1\%$ l’omogeneità risulta migliorata, rispetto a quella rilevata da Treglia ($I^2 = 83\%$).



La *Figura 2* riporta i risultati concernenti la specificità. I risultati appaiono perfettamente omogenei ($I^2 = 0$), sebbene il risultato di Familiari et al sia inferiore a quelli di Yang e Kagna. In ragione dei pochi casi studiati, esso però non incide molto nell'aggregazione, e il valore aggregato di specificità è assai soddisfacente: **94%(85 – 98)** versus **91%** di Treglia et al. (6).

Riportiamo i valori aggregati di LR+, LR- e DOR nella successiva Tabella 3 (vedi: Considerazioni conclusive) a fine di confronto con quelli di altri mezzi diagnostici.

SUV

Kagna et al. (5) riportano (nella loro Table 1) 46 valori di SUVmax collegandoli alla diagnosi finale, il che ne permette la suddivisione in 4 gruppi. La Tabella 2 riporta la numerosità dei gruppi, le medie e, fra parentesi, la DS.

Numero	Diagnosi finale	SUVmax
18	Osteomielite	6.73 (3.72)
21	Inf. parti molli	4.3 (2.5)
5	Charcot	5.93 (0.89)
2	Altro	3 (0.14)

Tabella 2

L'ANOVA integrata da test di Bonferroni non segnala differenze significative. Un singolo valore di SUV non sembra in grado di distinguere le osteomieliti dalle infezioni delle parti molli, né le infezioni dall'osteoartropatia di Charcot. Altra cosa potrebbe risultare –ma è tutto da verificare- dallo studio del SUV seriato nel tempo e dal rapporto SUV a 60'/SUV a 10', da noi provato sui dati di Familiari et al. (14): gli unici Autori che per la diagnosi si basano unicamente sull'andamento nel tempo del SUV, da loro raccolto a 10', 60', 120'.

Influenza del tasso glicemico

Una parte dei pazienti studiati da Kagna et al. (5) fu oggetto di una pubblicazione di Keidar et al. (14), dello stesso gruppo di ricerca. Nella Table 2 dell'articolo di Keidar sono riportati 14 valori di SUV raccolti in 10 soggetti e posti in rapporto con la diagnosi finale. La Table 1 dello stesso articolo riporta i livelli glicemici (in mmol/L) dei pazienti al momento dell'esame PET. Disponendo di queste informazioni, abbiamo voluto osservare se esistesse una relazione fra tasso glicemico e SUV, sia nelle osteomieliti che nelle infezioni delle parti molli. La *Figura 3* riporta il grafico della regressione fra SUV e glicemia nelle infezioni delle parti molli:

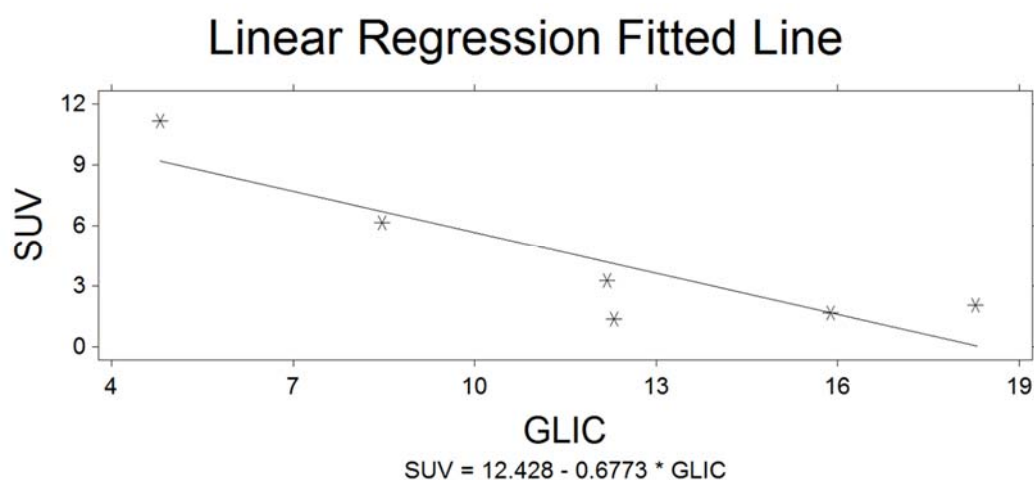


Figura 3.- Relazione fra glicemia e SUVmax nelle infezioni delle parti molli del piede.

Nelle infezioni delle parti molli il SUV tende a decrescere con l'innalzarsi del livello glicemico. La regressione è significativa con $p < 0.05$ e così è anche per i valori dell'intercetta e della pendenza; $R^2 = 0.88$.

La Figura 4 riporta la regressione osservata nei casi di osteomielite. La regressione non è significativa, ma solo borderline ($p = 0.10$) e tuttavia il quadro è sorprendente perché del tutto inatteso: si direbbe che un elevato livello glicemico favorisca l'uptake del ^{18}F -FDG nel focolaio osteomielitico!

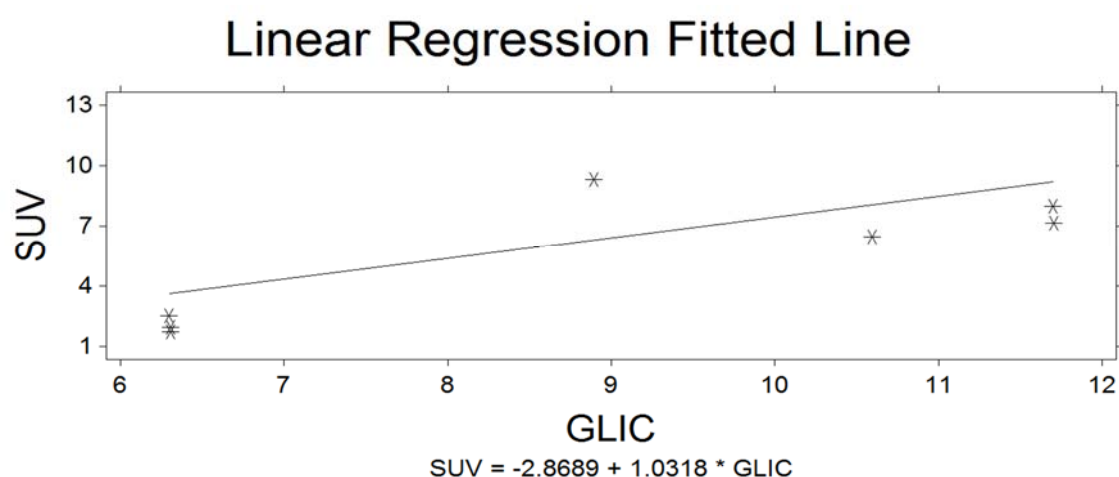


Figura 4.- Relazione fra glicemia e SUVmax nelle osteomieliti del piede.

Considerazioni conclusive

La revisione ed aggiornamento della meta-analisi di Treglia et al. (6) con le modifiche che abbiamo ritenute opportune conferma, sia pure in un ristretto numero di studi, che la ^{18}F -FDG PET può rappresentare una tecnica di buona sensibilità (**90%**) ed ottimale specificità (**94%**) per la rilevazione di focolai osteomielitici interessanti il piede di pazienti diabetici. A titolo di confronto con altri mezzi diagnostici, nella Tabella 3 riportiamo i valori di LR+ , LR- e DOR (vedi: Nota finale) dei principali indici clinici, laboratoristici e strumentali dell'osteomielite, quali emergono da due recenti (del 2015) revisioni (18, 19):

Indicatori di osteomielite	LR+	LR –	DOR
Giudizio clinico	5.5	0.54	10.2
Ulcera cutanea > 2 cm	7.2	0.48	15
Segni locali di flogosi	1.5	0.84	1.8
Osso esposto	9.2	0.70	13.1
VES >70/1ora	11	0.34	32.4
PCR >14 mg/L	5	0.18	27.8
Procalcitonina > 0.3 ng/ml	2.8	0.27	10.4
PTB (probe-to-bone) test	6.7	0.44	15.2
Radiografia piede	1.7	0.68	2.5
Risonanza Magnetica (RM)	4.3	0.13	33.1
Scintigrafia ossea con MDP	1.1	0.68	1.6
Scint. con Leucociti marcati	2.3	0.38	6.1
¹⁸ F-FDG PET (presente studio)	10.16	0.13	87.37

Tabella 3

Il dato riportato per la scintigrafia con leucociti marcati è quello della meta-analisi di Dinh et al. (20); altri riportano valori più elevati (3). Il dato riguardante la scintigrafia ossea con difosfonati è da considerare sottovalutato in quanto non tiene conto di quanto ottenibile con tecnica trifasica e SPECT/TC.

I dati della Tabella ed altri reperibili in letteratura fanno ritenere che la RM, metodica preferita da diabetologi e ortopedici, sia una tecnica ad elevata sensibilità: in ragione della quale Schwegler et al. (11) mostrano che è più adatta della ¹⁸F-FDG PET per svelare osteomieliti clinicamente non manifeste. La ¹⁸F-FDG PET ha invece un' elevata specificità ed è più adatta della RM per confermare od escludere un'osteomielite, quando la si sospetti presente. Le due metodiche si presentano quindi come complementari e ciò ne propone l'uso associato per un miglior percorso diagnostico. Se questo è vero, il campo potrebbe essere di elettiva applicazione per le apparecchiature ibride PET/RM, che stanno ora entrando in uso.

Per quanto riguarda in particolare i metodi radioisotopici, siamo abituati a pensare che la scintigrafia con leucociti marcati sia il gold standard, per le flogosi infettive. Questo forse non è vero, per lo meno nel particolare campo che stiamo esaminando. Infatti le infezioni del piede diabetico sono quasi tutte dovute a stafilococchi (*Staphylococcus Aureus*) ed in infezioni ossee sperimentali (nel maiale) realizzate con stafilococchi, Nielsen et al. hanno osservato che l'uptake del ¹⁸F-FDG era superiore non soltanto a quello di altri radiofarmaci adatti alla PET (⁶⁸Ga, ¹¹C-metionina ecc.) ma anche a quello dei leucociti marcati con ¹¹¹In (21,22). Oltre a ragioni biologiche, anche motivi pratici - la scintigrafia con leucociti è tecnica poco disponibile, laboriosa e costosa- fanno sì che la ¹⁸F-FDG PET si proponga come il metodo radioisotopico ottimale. Sempreché venga effettuata con macchinario ibrido PET/TC, oggi peraltro ubiquitario: infatti solo la TC è in grado di localizzare esattamente il focolaio di ipercaptazione all'interno dell'osso, distinguendolo da un'infezione delle parti molli, molto frequente nei piedi dei diabetici con ulcere cutanee, che può simulare o mascherare l'osteomielite.

Queste considerazioni hanno peraltro valore provvisorio; come mostra anche lo scarso numero di lavori omogenei da noi raccolti, il campo è poco studiato. Love e Palestro (3) sottolineano che è anche studiato male e in modo confuso, cosicché è difficile orientarsi. Alcuni usano solo l'interpretazione visuale dell'immagine, altri il SUV, da solo o in associazione con la diagnosi visuale, ma con risultati per ora inconclusivi. Vi è poca attenzione alla situazione clinica; mancano in genere dettagli accurati sulla

sintomatologia locale e sul preciso quesito diagnostico; v'è carenza di informazioni sul tipo di diabete, sul tipo e durata del trattamento, sulla presenza ed entità dell'insufficienza vascolare concomitante. Il lavoro futuro di ricerca dovrà perciò consistere non solo nel raccogliere casistiche di numerosità statisticamente adeguata con tecnica PET standardizzata da opportune Linee Guida, ma anche nel meglio definire i rapporti fra tecnica diagnostica e situazione clinica, poiché nessuna singola tecnica è valida in tutte le situazioni.

Dovrà inoltre essere meglio definito quale sia, nelle osteomieliti, il ruolo di un indice numerico semiquantitativo di uptake del FDG come il SUV (Standardized Uptake Value). Demirez et al. (23) affermano buoni risultati per il SUVmax (sensibilità 88%, specificità 90%); ma lo studio è retrospettivo e su casistica non numerosa (26 pazienti). Nei vari articoli sull'osteomielite non viene però citato quale tipo di SUVmax sia stato utilizzato: è da presumere sia il SUV normalizzato sul peso corporeo, abitualmente presente nel software delle apparecchiature PET. Ma altre normalizzazioni potrebbero essere vantaggiose, specialmente quella che utilizza la superficie corporea (24). E' da confermare se sia valido il criterio da noi seguito nella valutazione dei dati di Familiari et al (14): quello di prendere in considerazione il rapporto fra SUV a 60' e SUV a 10', cosa che non ci risulta altri abbiano fatto. Occorrerà prendere in esame anche altri indici semiquantitativi che precisano meglio del SUV l'entità dell'uptake, come il SUR (Standard Uptake Ratio), recentemente proposto (25).

A differenza di quanto avviene nei tumori, non ci risulta che nell'osteomielite siano stati effettuati studi quantitativi per valutare la MRgluc, cioè il rateo di consumo locale del glucosio nell'unità di tempo. Ma prima di intraprendere studi laboriosi -richiedono prolungate acquisizioni dinamiche, prelievi ematici, complesse elaborazioni matematiche- non va dimenticato che tutti i metodi quantitativi derivano dagli studi di Sokoloff (26), che ha posto in modello compartimentale un comportamento biometabolico che è adatto ai tumori, ma non è detto che lo sia anche per le flogosi infettive. I meccanismi esatti dell'uptake del FDG nelle flogosi infettive non sono ancora ben noti, ma possono essere anche aspecifici -stimolazione dei transporters di membrana, assunzione da parte di batteri, macrofagi o leucociti, ecc.- e vanno precisati perché potrebbero non aver nulla a che fare con il modello di Sokoloff.

Di particolare interesse è il rapporto fra uptake del FDG e tasso glicemico del paziente. Si è abituati a pensare che un'elevata glicemia riduca l'uptake e questa relazione, confermata per i tumori (27) è alla base delle consuete modalità di impiego della PET : sconsigliate le indagini in soggetti con glicemia >150-200 mg/dL, pazienti tenuti a digiuno prima dell'esame, eventuali trattamenti ipoglicemizzanti. Nello studio dell'osteomielite dei diabetici, gli esami vengono di necessità effettuati a soggetti con glicemia alta, eppure ciò non sembra influire sulla qualità del risultato. Yang et al (15) hanno voluto approfondire l'argomento: hanno diviso i pazienti in due gruppi, uno con livello medio di glicemia non elevato (109 mg/dl) e l'altro con livello medio significativamente più alto (185 mg/dl) ed osservato che fra i due gruppi non vi erano differenze significative per quanto riguarda sensibilità, specificità, accuratezza diagnostica. Questi Autori propongono tre interessanti ipotesi sui motivi biologici per i quali nelle infezioni il livello glicemico potrebbe non influire sull'uptake del FDG. Quel che non hanno fatto è mettere in relazione livello glicemico e SUV con la sede dell'infezione, se dell'osso o delle parti molli. L'abbiamo fatto noi, crediamo per la prima volta, in base ai dati da loro riportati e il risultato (vedi Figure 3 e 4) sembra mettere in evidenza un comportamento opposto: con l'aumentare della glicemia l'uptake decresce nelle infezioni delle parti molli, come avviene nei tumori; sembra invece aumentare nelle osteomieliti (Vedi Fig. 4 e 5). Questa osservazione deve essere controllata con studio ad hoc su più ampia casistica. Se confermata, prospetta un rilevante cambiamento nelle modalità di impiego della PET: si può infatti pensare che per il miglior rilievo di infezione dell'osso convenga, nei diabetici, eliminare il digiuno precedente l'esame e per lo studio di infezioni ossee in soggetti non diabetici (ad es. osteomieliti della colonna vertebrale o conseguenti a

traumi/fratture o complicanti gli interventi di artroprotesi) potrebbe addirittura rivelarsi opportuna una preliminare somministrazione di glucosio.

Spero di aver mostrato che l'esempio scelto può proporre ai medici nucleari affascinanti argomenti di ricerca ed anche molto impegno pratico, se diabetologi, ortopedici e chirurghi saranno posti a conoscenza delle possibilità della ^{18}F -FDG PET. Purtroppo l'età mi vieta di prender parte al lavoro sul campo; devo accontentarmi del ruolo di suggeritore, ma lo faccio volentieri.

Nota finale.- Per i meno esperti in statistica, ricordiamo il significato delle quantità in Tabella 3 e le loro relazioni. LR+ e LR- sono le "Likelihood ratio", rapporti di verosimiglianza, positiva e negativa. Se sensibilità e specificità sono espresse in frazioni dell'unità, anziché in percentuale, è $\text{LR+} = \frac{\text{Sensibilità}}{1-\text{Specificità}}$, con veri positivi al numeratore e falsi positivi al denominatore. Ne segue che quanto più è elevato il valore di LR+, tanto più è verosimile che un risultato positivo sia vero. LR+ = 8 significa che la probabilità che un risultato positivo provenga da un malato è 8 volte maggiore di quella che provenga da un sano. $\text{LR-} = \frac{1-\text{Sensibilità}}{\text{Specificità}}$, con i falsi negativi al numeratore e i veri negativi al denominatore. Ne segue che quanto più è basso LR- tanto più è verosimile che un risultato negativo sia vero. DOR (Diagnostic Odds Ratio) = $\frac{\text{LR+}}{\text{LR-}}$ è considerato espressione del "rischio relativo" ed è un buon indice del valore complessivo di un test. Nella Tab. 3 il DOR più elevato è quello di ^{18}F -FDG PET, subito seguito da quello di RM.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Szyszko TA, Yip C et al. The role of new PET tracers for lung cancer Lung Cancer 2016; 94: 7-14
- 2) Apostolova I, Wedel F, Brenner W Imaging of tumor metabolism using Positron Emission Tomography (PET) Recent Results Cancer Res 2016; 207: 177
- 3) Love C, Palestro CJ Nuclear Medicine Imaging of bone infections ClinRadiol 2016; 71: 632-64
- 4) Lavery LA, Armstrong DG et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes Diabetes Care 2006; 29: 1288-93
- 5) Kagna O, Srour S et al. ^{18}F -FDG PET/CT imaging in the diagnosis of the osteomyelitis in the diabetic foot Eur J Med Molecul Imaging 2012; 39: 1545-50
- 6) Treglia G, Sadeghi R et al. Diagnostic performance of Fluorine-18- Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot. A systematic review and meta-analysis The foot 2013; 23: 140-148
- 7) Hoepfner S, Krolak C et al Preoperative imaging of Charcot neuroarthropathy: does the additional application of (18)F-FDG PET make sense? NuklearMedizin 2006; 45: 15-20
- 8) Hoepfner S, Krolak C et al Preoperative imaging of Charcot neuroarthropathy in diabetic patients: comparison of ring PET, hybrid PET and magnetic resonance imaging Foot and Ankle International 2004;25: 890-5
- 9) Keidar Z, Militianu D et al. The diabetic foot: initial experience with ^{18}F -FDG PET/CT J Nucl Med 2005; 46: 444-9
- 10) Basu S, Chryssikos T et al. Potential role of FDG-PET in the setting of diabetic neuro-osteoarthropathy: can it differentiate uncomplicated Charcot neuroarthropathy from osteomyelitis and soft-tissues infections? Nucl Med Commun 2007; 28: 465-72
- 11) Schwegler B, Stumpe KD et al. Unsuspected osteomyelitis is frequent in persistent diabetic foot ulcer and better diagnosed by MRI than by ^{18}F -FDG PET or $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MOAB J Intern Med 2008; 263: 99-106

- 12) Nawaz A, Torigian DA et al. Diagnostic performance of FDG-PET, MRI and plain film radiography (PFR) for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot Molec Imaging and Biol 2010; 12: 335-42
- 13) Pickwell KM, van Kroonenburg MJ et al. ¹⁸F-FDG PET/CT scanning in Charcot disease: a brief report ClinNucl Med 2011; 36: 8-10
- 14) Familiari D, Glaudemans AW et al. Can sequential ¹⁸F-FDG PET/CT replace WBC imaging in the diabetic foot? J Nucl Med 2011; 52: 1012-9
- 15) Yang H, Zhuang H et al. Mild to moderate hyperglycemia will not decrease the sensitivity of ¹⁸F-FDG PET imaging in the detection of pedal osteomyelitis in diabetic patients Nucl Med Commun 2016; 37: 259-262
- 16) Higgins JPT, Thompson SG et al. Measuring inconsistency in meta-analyses BMJ 2003; 327: 557-568
- 17) Zamora J, Abraira V et al. Meta-Disc: a software for meta-analysis of test accuracy data BMC Medical Research Methodology 2006; 6: 31
- 18) Markanday A Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: narrative review and a suggested 2-step – score-based diagnostic pathway for clinicians Open Forum Infect Dis 2015 Jul3; 2(3) ofv098
- 19) Khodae M, Lombardo D et al Q/What's the best test for underlying osteomyelitis in patients with diabetic foot ulcers? The Journal of Family Practice 2015; 64(5): 309-21
- 20) Dinh MT, Abad CL, Safdar N Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis Clin Infect Dis 2008; 47: 519-27
- 21) Nielsen OL, Atzelius P et al. Comparison of autologous (111)In-leukocytes, (18)F-FDG, (11)C-methionine, (11)C-PK11195 and (68)Ga-citrate for diagnostic nuclear imaging in a Juvenile porcine haematogenous staphylococcus aureus osteomyelitis model Am J Nucl Med Mol Imaging 2015; 5(2): 169-82
- 22) Atzelius P, Nielsen OL et al. Biodistribution of the radionuclides 18)F-FDG, , (11)C-methionine, (11)C-PK11195 and (68)Ga-citrate in domestic juvenile female pigs and morphological and molecular imaging of the tracers in hematogenously disseminated Staphylococcus aureus lesions Am J Nucl Med Mol Imaging 2016; 6(1): 42-58
- 23) Demirez A, Weijers R et al. Comparison of (18F)FDG PET/CT and MRI in the diagnosis of active osteomyelitis Skeletal Radiol 2014;43(5): 665-72
- 24) Kim CK, Gupta NC et al. Standardized Uptake Values of FDG: Body surface area correction is preferable to body weight correction J Nucl Med 1994; 35: 164-67
- 25) Van den Hoff J et al The PET-derived tumor-to-blood standard uptake ratio (SUR) is superior to tumor SUV as a surrogate parameter of the metabolic rate of FDG EJNM Research 2013, 3: 77 <http://www.ejnmires.com/content/3/1/77>
- 26) Sokoloff L, Reivich M et al The [¹⁴C]deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization : theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat J Neurochem 1977; 28: 897-916
- 27) Lindholm P, Minn H et al. Influence of the blood glucose concentration on FDG uptake in cancer: a PET study J Nucl Med 1993; 34(1): 1-6

AOMNI

a cura di Giorgio Del Nobolo

Le attività di AOMNI in questo ultimo periodo si sono concentrate, soprattutto, in due direzioni :

- la continuazione dell'attività dei quattro gruppi di lavoro costituiti
- la concretizzazione dell'inserimento dell'Associazione, e di tutti i suoi soci, in Assobiomedica



In quest'ultimo periodo, considerate le tendenze alla "concentrazione operativa" portata avanti dalle disposizioni legislative, gli associati ad AOMNI , per rendere sempre più vivo e presente il settore della medicina nucleare , presentando ed informando sulle specificità ed unicità di alcuni aspetti della Medicina Nucleare, hanno ritenuto importante procedere, dopo aver creato l'AOMNI stessa, alla concretizzazione di un secondo "step" , ossia l'inserimento in Assobiomedica, l'Associazione che più si avvicina alle tematiche proprie del nostro settore.

In questi mesi il Direttivo di AOMNI (Giorgio Del Nobolo (Astrim), Enrico De Maria (AAA), Antonio Spera (GE), Andrea Marsili (Iba molecular) ed Anna Bugatti (segreteria AOMNI)) ha dato corso a parecchi incontri con la Direzione Generale di Assobiomedica, raggiungendo un accordo che prevede la composizione di un nuovo Gruppo interno all'Associazione Elettromedicali. A tale gruppo, sulla base delle domande di adesione presentate, partecipano le seguenti società:

AAA	GE HEALTHCARE
ASTRIM	IBA
CAMPOVERDE	ITELPHARMA
COMECER	MALLINCKRODT
GAMMASERVIZI	

Detto sottogruppo continuerà a svolgere la propria attività coordinandosi, nei casi in cui se ne valuterà la necessità, con le strutture di Assobiomedica, questo anche per la evidente particolarità dei temi portati avanti da AOMNI.

Dal dialogo intercorso in questi incontri, è emerso, inoltre, che molte altre aziende, già attualmente associate ad Assobiomedica, potrebbero trovare vie di interesse alla partecipazione al gruppo specifico della Medicina Nucleare, come, la stessa Assobiomedica, potrebbe intravedere una nuova linea di interesse verso l'attività specifica del mondo farmaceutico/rapporti Ministeriali ed AIFA.

Considerando l'impegno e l'interesse che AOMNI, dall'inizio ha posto sulla realizzazione e concretizzazione dei Gruppi di lavoro, si è tenuto, anche, un incontro al quale sono stati invitati tutti i responsabili delle aziende associate ed i coordinatori dei 4 Gruppi di lavoro.

Durante questo incontro sono state riconfermate le attività dei 4 Gruppi di lavoro, con le tematiche sino ad ora trattate quali :

- Situazione problematiche Regolatorie (possibilità produttive e commercializzazione, prodotti con AIC e senza)
- Problema Reattori ed isotopi (Molibdeno, analisi sistemi di rimborsabilità europei, ecc.)
- Tematica trasporti
- Adeguamento alle NBP

E altri punti la cui analisi, riteniamo, possa usufruire della attività e conoscenze di Assobiomedica, quali :

- Pay back e disponibilità a 360 gradi ad analizzare assieme i risultati dei ricorsi attualmente in atto
- Definizione di linee guida e raccomandazioni per la gestione delle gare

- Analisi della tematica trasporti

Ovviamente, riconfermato e posto come primo punto di interesse il rafforzamento del rapporto di cooperazione intellettuale sulle problematiche indicate con l'AIMN.

Tornando al primo punto, ossia sull'attività dei gruppi di lavoro, stiamo stendendo alcuni elaborati dei gruppi stessi sulla Regolamentazione Registrativa dei Radiofarmaci, sulle differenze tra i diversi sistemi di rimborsabilità a livello europeo, sulla tipicità dei trasporti dei nostri prodotti e delle strutture operative.

Il tutto sempre nell'ottica di cercare una via, attraverso l'attività comune di tutti i diversi operatori, per far crescere la conoscenza e la operatività della medicina Nucleare.

Questo un breve aggiornamento dell'attività svolta in questo ultimo periodo, confidiamo che



porti a tutti gli Operatori della Medicina Nucleare, come dono natalizio, il Suo supporto alla crescita della nostra attività

Buon Natale da tutti gli associati AOMNI !!

La nuova assicurazione AIMN: *approfondimento per gli Associati*

Caro Socio qui di seguito poniamo alla tua attenzione alcuni esempi che evidenziano le differenze tra la polizza Responsabilità Civile Professionale in Convenzione AIMN e la polizza solo colpa grave generalmente diffusa che ricordiamo opera solo a seguito di sentenza passata in giudicato della Corte dei Conti per danno erariale

DIPENDE

ESEMPIO 1

Richiesta di risarcimento nei confronti del medico dipendente pubblico e successivo procedimento presso la Corte Dei Conti

Fasi del sinistro	POLIZZA CONVENZIONE AIMN	Polizza solo colpa grave
Nel 2017 viene formulata richiesta di risarcimento diretta nei confronti del medico nucleare per un referto firmato nel 2012.	OPERANTE la Compagnia interviene sin dalla prima fase del procedimento civile	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto non vi è sentenza della Corte dei Conti passata in giudicato
Si svolge il procedimento civile e il medico viene condannato solidalmente con la struttura a pagare il danno	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto non vi è sentenza della Corte dei Conti passata in giudicato
Il danneggiato, che ne ha titolo, procede all'esecuzione forzata nei confronti del medico condannato	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza ed evita che il danneggiato possa escutere l'importo con pignoramento dell'immobile di proprietà	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto non vi è sentenza della Corte dei Conti passata in giudicato Il medico SUBISCE il pignoramento dei suoi beni immobili
Il procedimento continua fino al terzo grado di Cassazione	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto non vi è

	la quota di sua competenza ed evita che il danneggiato possa escutere l'importo con pignoramento dell'immobile di proprietà	sentenza della Corte dei Conti passata in giudicato Il medico SUBISCE il pignoramento dei suoi beni immobili
Si apre il procedimento presso la Corte Dei Conti	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza ed evita che il danneggiato possa escutere l'importo con pignoramento dell'immobile di proprietà	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto non vi è sentenza della Corte dei Conti passata in giudicato Il medico SUBISCE il pignoramento dei suoi beni immobili
Nel 2027 (10 anni sono sotto la media dei tempi della giustizia) si conclude il procedimento della Cortese dei conti con condanna del medico nel N.B.: tra la prima richiesta di risarcimento e la condanna della corte dei conti passano in media circa 15 anni	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza ed evita che il danneggiato possa escutere l'importo con pignoramento dell'immobile di proprietà	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto la data del referto è antecedente al periodo di retroattività di 10 anni previsto dalle polizze solo colpa grave. Il medico, anche in caso di sentenza della Corte Dei Conti, non trova copertura nella polizza Assicurativa

ESEMPIO 2

Richiesta di risarcimento nei confronti del medico dipendente pubblico e condanna per COLPA LIEVE senza successivo procedimento presso la Corte Dei Conti

Fasi del sinistro	POLIZZA CONVENZIONE AIMN	Polizza solo colpa grave
Nel 2017 viene formulata richiesta di risarcimento diretta nei confronti del medico nucleare per un referto firmato nel datato 2012.	OPERANTE la compagnia interviene sin dalla prima fase del procedimento civile	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto non vi è sentenza della Corte dei Conti
Si svolge il procedimento civile e il medico viene condannato solidalmente con la struttura a pagare il danno	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto non vi è sentenza della Corte dei Conti
Il danneggiato, che ne ha titolo, procede all'esecuzione forzata nei confronti del medico condannato	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza ed evita che il danneggiato possa escutere l'importo con pignoramento dell'immobile di proprietà	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto non vi è sentenza della Corte dei Conti. Il medico SUBISCE il pignoramento dei suoi beni immobili
Il procedimento continua fino al terzo grado di Cassazione ed il medico viene condannato per COLPA LIEVE. Il procedimento presso la cortese dei Conti non può essere aperto	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza ed evita che il danneggiato possa escutere l'importo con pignoramento dell'immobile di proprietà	NON OPERANTE Il sinistro viene rigettato in quanto non vi è sentenza della Corte dei Conti. Il medico SUBISCE il pignoramento dei suoi beni immobili

ESEMPIO 3

Richiesta di risarcimento nei confronti del medico dipendente di struttura privata e condanna per COLPA.

Fasi del sinistro	POLIZZA CONVENZIONE AIMN	POLIZZA DELLA STRUTTURA O ALTRA POLIZZA PERSONALE DEL MEDICO
Nel 2017 viene formulata richiesta di risarcimento diretta nei confronti del medico nucleare per un referto firmato nel datato 2012.	OPERANTE la compagnia interviene sin dalla prima fase del procedimento civile	Potrebbero essere NON OPERANTI. - La polizza della struttura, se esistente, prevede certamente franchigie che arrivano anche a svariati milioni di euro. Inoltre la Compagnia potrebbe contestare il sinistro perché accaduto fuori il periodo di retroattività. - La polizza personale del medico, oltre all'obbligo del questionario che è fonte di contestazione dei sinistri, nella maggior parte dei casi prevede il secondo rischio sulla polizza della struttura quindi opera solo dopo che si è esaurito il massimale della polizza della struttura.
Si svolge il procedimento civile e il medico viene condannato solidalmente con la struttura a pagare il danno	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza	Potrebbero essere NON OPERANTI. - La polizza della struttura prevede certamente franchigie che arrivano anche a svariati milioni di euro. Inoltre la Compagnia potrebbe contestare il sinistro perché accaduto fuori il periodo di retroattività. - La polizza personale del medico, oltre all'obbligo del questionario che è fonte di contestazione dei sinistri, nella maggior parte dei casi prevede il secondo rischio sulla polizza della struttura quindi opera solo dopo che si è esaurito il massimale della polizza della struttura.

Il danneggiato, che ne ha titolo, procede all'esecuzione forzata nei confronti del medico condannato	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza ed evita che il danneggiato possa escutere l'importo con pignoramento dell'immobile di proprietà	Potrebbero essere NON OPERANTI per i motivi di cui sopra. Il medico SUBISCE il pignoramento dei suoi beni immobili.
Il procedimento continua fino al terzo grado di Cassazione ed il medico viene condannato.	OPERANTE La Compagnia è tenuta a tenere indenne il medico per la quota di sua competenza ed evita che il danneggiato possa escutere l'importo con pignoramento dell'immobile di proprietà	Potrebbero essere NON OPERANTI per i motivi di cui sopra. Il medico SUBISCE il pignoramento dei suoi beni immobili.

In memoriam:

Umberto Veronesi, un grande contributo alla Oncologia e alla Medicina Nucleare

Emilio Bombardieri, Arturo Chiti, Giovanni Paganelli

Umberto Veronesi si è recentemente spento nella sua amatissima Milano, dopo aver scritto pagine fondamentali per la Oncologia Italiana, e aver percorso una carriera di grande clinico e ricercatore di valore internazionale. La comunità Medico Nucleare gli deve riconoscenza, affetto ed ammirazione per quanto il grande chirurgo ha saputo dare alla Disciplina, in quanto il suo contributo alla diffusione della tecnica della rilevazione intraoperatoria del linfonodo sentinella è stato fondamentale. Il Prof. Veronesi, infatti, da Direttore Scientifico dello IEO (Istituto Europeo di Oncologia) ha saputo valorizzare la metodica medico nucleare preferendola ad altri approcci per lo studio dei linfonodi ascellari nelle donne con carcinoma della mammella. Veronesi, insieme ai Medici Nucleari e Patologi dell'IEO ha di fatto promosso in campo clinico l'applicazione della metodica linfo-scintigrafica per la localizzazione del linfonodo sentinella. Grazie a rigorosi studi prospettici su numeri elevati di pazienti, Veronesi e Collaboratori hanno dimostrato l'importanza della rilevazione scintigrafica nella distribuzione regionale delle particelle radio marcate. Proprio durante questi studi è nata, nel suo IEO, la tecnica ROLL per la localizzazione delle lesioni non palpabili del seno. E' a lui, racconta Giovanni Paganelli, che si deve la formulazione dell'acronimo ROLL per questa tecnica che ha radicalmente cambiato l'approccio chirurgico nei tumori non palpabili, ottimizzando la stadiazione e, in combinazione con il linfonodo sentinella, rendendo più agevole la scelta della strategia operatoria a vantaggio delle pazienti.

La Comunità Medico Nucleare internazionale ha riconosciuto al Prof. Veronesi questo grande contributo, assegnandogli il riconoscimento di Socio Onorario e premiandolo nella Città di Gotheborg, al 27° Congresso Europeo dell'EANM nel 2014. E' stato questo un motivo di grande orgoglio per la Medicina Nucleare Italiana, poter proporre il grande Oncologo per il premio alla attenzione della Comunità Internazionale, che ha plaudito al patrimonio di lavoro e di innovazione che Umberto Veronesi ha lasciato alla comunità medica e scientifica, sia come Chirurgo oncologo che come Ricercatore.

Per oltre mezzo secolo infatti, Veronesi ha profuso una grandissima passione e una profonda dedizione alla professione, dedicando fin dalla giovane età la vita allo studio e alla cura dei tumori, e non cessando in ogni istante di cercare soluzioni nuove che, oltre ad essere efficaci, migliorassero la qualità di vita dei pazienti. Il valore aggiunto dei suoi successi consiste nel fatto che le sue scoperte hanno trovato applicazione nella pratica clinica corrente e talvolta hanno cambiato le strategie diagnostico-terapeutiche. Dalla metà degli anni 50 in poi, Umberto Veronesi, insieme ad altri validissimi colleghi quali Leandro Gennari, Gianni Ravasi, Francesco di Re, Alberto Banfi, Gianluigi Buraggi, Vittorio Ventafridda, Gianni Bonadonna e Giuseppe della Porta, ha prodigato dato un enorme impulso scientifico e organizzativo allo sviluppo e alla crescita di quello che per la intuizione del Prof. Pietro Bucalossi è diventato nella storia il primo centro italiano dedicato alla cura e lo studio dei tumori. Infatti la sua brillante Direzione Scientifica ha contribuito alla crescita dell'Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano, le cui radici risalgono al lontano 28 aprile 1928 quando venne fondato l'Istituto Vittorio Emanuele III, che conteneva già in sé l'embrione di una struttura sanitaria la cui missione era la cura e lo studio dei tumori maligni, a quei tempi considerati un "male oscuro" e fatale. Intorno alla metà degli anni '90 Umberto Veronesi ha intuito la necessità di fondare in Milano una nuova istituzione a proiezione internazionale, l'Istituto Europeo di Oncologia (I.E.O.) di cui

ha assunto la Direzione Scientifica e ne ha favorito lo sviluppo, l'espansione nonché i rilevanti successi scientifici.

I grandi progressi ottenuti in quei decenni dalla giovane disciplina dell'Oncologia, sono gran parte merito di Veronesi e dei suoi Collaboratori, succedutisi nel tempo. Le conquiste ottenute hanno di volta in volta conosciuto avanzamenti impressionanti, e certamente hanno contribuito a permettere diagnosi più tempestive e a migliorare l'efficacia delle terapie. Tutti oggi sappiamo che molte neoplasie maligne, un tempo fatali, possono essere curate, se diagnosticate e stadiate tempestivamente, grazie alla chirurgia, alla chemio, alla radioterapia, alla immunoterapia e a tante altre modalità di trattamento integrato. E' ben noto che i risultati della ricerca hanno messo a punto numerosissime opzioni di trattamento, che spesso permettono la remissione completa (guarigione) o comunque il controllo di molte neoplasie una volta ritenute incurabili. Le continue conoscenze nel settore hanno inoltre valorizzato la importanza della diagnosi precoce, dello screening di massa, del corretto stile di vita per prevenire l'insorgere del cancro. Tutto questo grazie all'impressionante ed instancabile lavoro di tantissimi e valorosi Clinici e Ricercatori che non solo nel nostro paese ma in ogni parte del mondo si sono dedicati a questa disciplina.

Umberto Veronesi tra questi ha avuto un instancabile ruolo di motore e di attore di primo piano, e si è particolarmente distinto, grazie alla sua forza speculativa e alla conduzione di estese ricerche cliniche controllate, nell'area senologica, a mettere a punto e diffondere il trattamento conservativo del carcinoma mammario. E' stato infatti il primo chirurgo oncologo a dimostrare, che in presenza di neoplasie limitate della mammella, la mammella può essere conservata, grazie a una resezione accurata del tumore seguita da radioterapia locale. E' dunque merito di Umberto Veronesi se ben oltre 300.000 pazienti con carcinoma della mammella, che un tempo subivano irreparabilmente mutilazioni invasive, vanno oggi incontro a interventi chirurgici conservativi che permettono di "salvare" la mammella, con grande beneficio psicologico delle stesse malate. In aggiunta, la tecnica intraoperatoria della ricerca del linfonodo sentinella nelle donne con linfonodi liberi da tumore, può risparmiare alle donne inutili "svuotamenti ascellari", altro intervento invasivo e spesso invalidante che comportava spesso pesanti effetti collaterali oltre che inevitabili disagi psicologici. Il Prof. Veronesi si è occupato a lungo anche di prevenzione, e nella prevenzione delle neoplasie mammarie, ha promosso due grandi studi randomizzati con l'intento di ridurre il rischio di incidenza di tumore mammario, grazie all'impiego di retinoidi e del tamoxifene. Più di recente ha affrontato anche il problema della radioterapia post-operatoria, nel gruppo delle pazienti con tumore sottoposte a chirurgia conservativa della mammella, introducendo la tecnica della radioterapia intraoperatoria.

Oltre a ciò Veronesi ha promosso e fondato un Gruppo di Studio Internazionale sul Melanoma per stimolare una collaborazione internazionale tra patologi, oncologi e chirurghi, nell'ambito del quale ha disegnato e promosso studi clinici multicentrici che hanno dimostrato la inutilità della dissezione profilattica dei linfonodi regionali nei pazienti con melanoma al primo stadio. Pertanto un grandissimo numero di pazienti con melanoma maligno, che un tempo erano sottoposti a interventi invasivi e mutilanti, oggi giorno può affrontare la malattia sottoponendosi a un trattamento limitato e più accettabile, con enormi benefici nella qualità di vita e con risultati equiparabili sulla sopravvivenza. Questo approccio conservativo nel trattamento del melanoma maligno è stato adottato e raccomandato dalla *W.H.O (World Health Organization)*.

I risultati descritti sono stati ottenuti da Umberto Veronesi e da suoi Collaboratori in modo rigorosamente scientifico promuovendo studi prospettici di convalida, svolti su casistiche controllate e suffragati da incontestabili valutazioni statistiche. Giornali scientifici Internazionali di grande rilievo quali *il New England Journal of Medicine*, *l'European Journal of Cancer* e *il Lancet Oncology* hanno dato risalto ai lavori di Veronesi e hanno fatto conoscere alla comunità oncologica di tutto il mondo la validità di questi approcci.

La consacrazione scientifica dell'opera di Veronesi è certificata e divulgata dalla più qualificata letteratura internazionale in materia. Umberto Veronesi è infatti autore di oltre 800 pubblicazioni scientifiche originali e di 12 trattati sull'argomento.

Il grande Medico era *un milanese doc*, e ne traeva vanto, essendo affezionatissimo alla sua Città. A Milano si è Laureato in Medicina e Chirurgia, ha ottenuto la Docenza in Anatomia Patologica e Chirurgia, ed ha iniziato il suo curriculum professionale proprio presso il nascente Istituto dei Tumori di Milano, diretto dal Prof. Bucalossi, dove ha mosso i primi passi della sua brillantissima carriera dopo un periodo di studio all'estero, al *Chester Beatty Research Institute* di Londra. E' diventato Direttore della Divisione di Chirurgia dell'Istituto Nazionale dei Tumori, dove per ventun anni, dal 1973 al 1994, è stato attivissimo e infaticabile Direttore Scientifico. Successivamente ha assunto la Direzione Scientifica di un nuovo prestigioso Istituto di Oncologia in Milano, l'Istituto Europeo di Oncologia (I.E.O.), che ha avuto un grande sviluppo e notevole risonanza internazionale, e dove ha continuato la sua attività di Medico e di Ricercatore, mai stancandosi di sviluppare progetti innovativi. Dal 2000 al 2001 ha retto il Ministero della Salute quale Ministro della Sanità, e nel 2008 è stato nominato Senatore della Repubblica.

Una altra caratteristica di Umberto Veronesi era la sua grande capacità didattica e il grande richiamo che esercitava sui giovani medici. Veronesi ha dedicato infatti molte energie nell'organizzare e promuovere iniziative per la formazione oncologica di Medici ed operatori. Di fatto nel 1982 ha fondato la *European School of Oncology*, che è diventata un punto di riferimento europeo. Ha fondato inoltre la Società Europea di Chirurgia Oncologica. E' membro di Numerosissime Società Scientifiche Internazionali e Nazionali di chirurgia, oncologia, senologia. E' stato Presidente di alcune delle più rinomate Società Scientifiche internazionali: la *UICC (International Union Against Cancer)*, la *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)*, e la *Federation of European Cancer Societies (FECS)*.

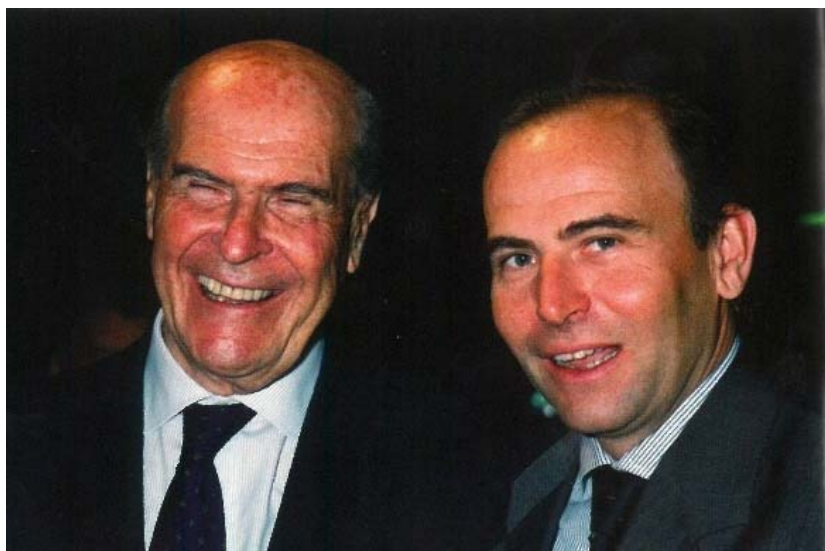
E' stato Presidente della Commissione Oncologica Nazionale. Ha ricevuto numerosissime onorificenze, e prestigiosi premi, ed è stato insignito con Lauree Honoris causa da diverse Università (Cordova, Atene, Buenos Aires, Cracovia, Milano, Napoli, Genova, Foggia, Londra). E' stato premiato con l'*Honorary Degree in Medicine* dal *King's College* di Londra, ha ricevuto il *King Faisal International Prize (Saudi Arabia)*, ed ha avuto la carica di Presidente del *Committee of Cancer Experts* della Commissione Europea.

Alcuni di noi hanno avuto la fortuna di conoscere personalmente Umberto Veronesi e di lavorare con lui. E' stato un vero onore, ma soprattutto ha costituito motivo di soddisfazione e di gratificazione aver modo di apprezzare le sue doti umane e la sua grandissima carica motivazionale. Le caratteristiche dell'uomo erano improntate ad un grande sensibilità ed apertura verso il prossimo, in primis verso i malati e i bisognosi, nonché ad una assoluta facilità di rapporti interpersonali con colleghi e collaboratori. Il Prof. Veronesi manifestava sempre una spontanea cordialità con tutti e sapeva mantenere un costante atteggiamento positivo verso il mondo. Dispensava molto spesso un grandissimo sorriso, che era poi un modo per sdrammatizzare i problemi che talvolta nascevano sul lavoro e dalle fatiche quotidiane.

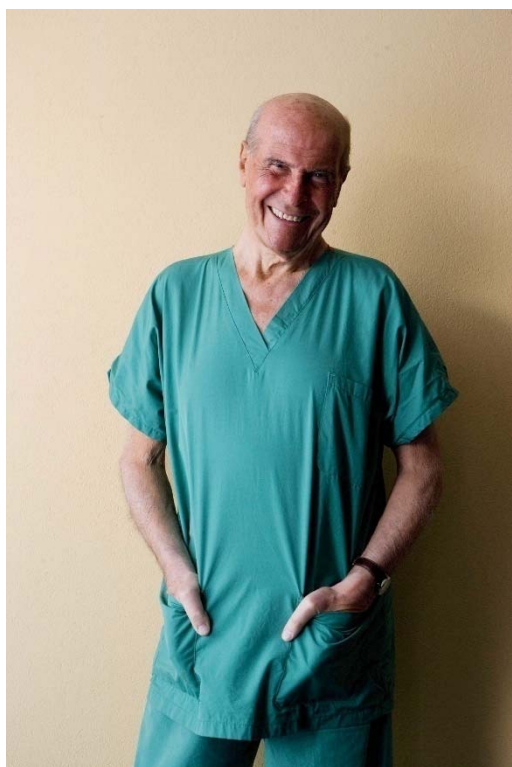
Certo l'uomo ha lasciato un'impronta indelebile nella storia della Oncologia, non solo italiana. E rileggendo queste parole mi rendo conto che quanto è stato riportato non è che una piccolissima sintesi di quello che è stato il suo impressionante lavoro, che si è tradotto soprattutto in risultati concreti e tangibili che oggi sono diventati pratica clinica. Tutto questo rimane certamente anche nel ricordo e nella storia di tutti noi, dei Colleghi, ma soprattutto costituisce un solido patrimonio a disposizione dei malati che grazie a tali progressi traggono oggi beneficio e notevoli vantaggi e hanno fondati motivi di conforto e di speranza.



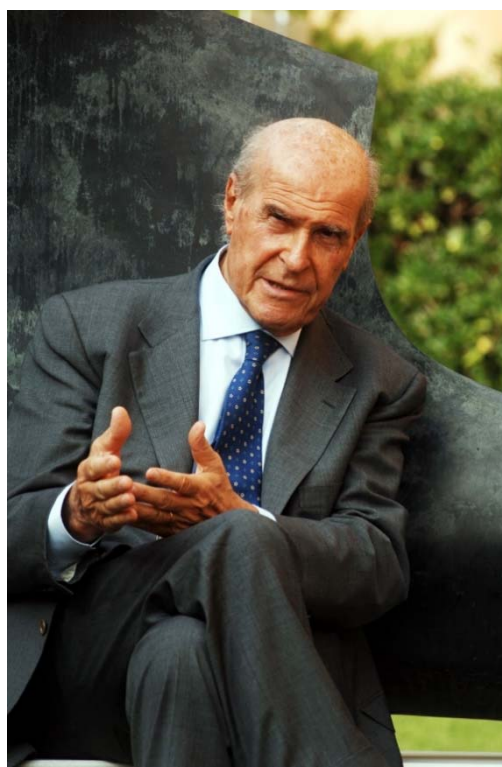
Umberto Veronesi (*nominato Honorary Member EANM*) seduto tra Lisa Bodei e Chiara Grana.
Alle loro spalle Emilio Bombardieri e Arturo Chiti (*Presidente EANM*)



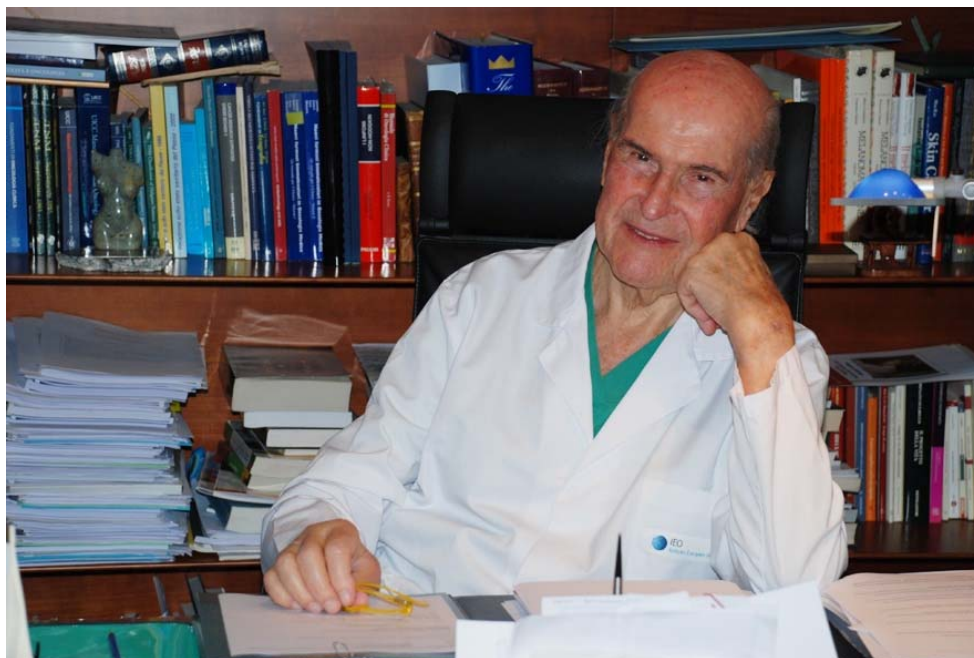
Umberto Veronesi con Giovanni Paganelli, ai tempi della pubblicazione su *NEJM* del primo studio multicentrico sul linfonodo sentinella nel cancro della mammella.



Umberto Veronesi, chirurgo



Umberto Veronesi, Ministro della Sanità



Umberto Veronesi , alla scrivania del suo studio all'IEO

Per gli approfondimenti delle notizie visita regolarmente il sito WEB dell'AIMN

Il Notiziario AIMN è approvato dal Consiglio Direttivo dell'AIMN.

La redazione è a cura del Delegato alla informazione,
del Segretario AIMN e del Webmaster AIMN.

Il Notiziario AIMN viene inviato a tutti i soci AIMN

AIMN - Associazione Italiana di Medicina Nucleare e Imaging Molecolare

Segreteria Amministrativa: Via Carlo Farini, 81 - 20159 Milano — Tel: +39 02-66823668 —

Fax: 02-6686699 e-mail: segreteria@aimn.it — web: <http://www.aimn.it>