



01/2018

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	Gabriella FIORILLO	Federica SCALORBI
Guido GALLI	Nicola FREGA	Valentina SIRNA
Direttore Responsabile	Mario GABBRIELLI	Martina SOLLINI
Luigi MANSI	Filippo GALLI	Ida SONNI
Comitato di redazione	Francesca GALLIVANONE	Emilia ZAMPELLA
Vincenzo CUCCURULLO	Valentina GARIBOTTO	Alessandra ZORZ
<i>(Vice-Direttore)</i>	Valeria GAUDIERI	
Giuseppe Danilo DI STASIO	Dario GENOVESI	
<i>(Segretario)</i>	Federica GUIDOCCIO	Direttivo AIMN
Michele BOERO	Margarita KIRIENKO	Presidente
Laura EVANGELISTA	Egesta LOPCI	Orazio Schillaci
Editorial Board	Paola MAPELLI	Vice Presidente
Pierpaolo ALONGI	Christian MAZZEO	Luigi MANSI
Roberta ASSANTE	Silvia Daniela MORBELLI	Past President
Valentina BERTI	Joshua MORIGI	Onelio Geatti
Francesca BOTTA	Sabrina MORZENTI	Consiglieri
Luca CAMONI	Carmela NAPPI	Oreste BAGNI
Federico CAOPELLI	Laura OLIVARI	Michele BOERO
Enza CAPASSO	Alfredo PALMIERI	Laura EVANGELISTA
Diego CECCHIN	Luca PALMIERI	Antonio GARUFO
Agostino CHIARAVALLI	Arnoldo PICCARDO	Cristina MARZOLA
Francesco CICONE	Luca PRESOTTO	Membri Tecnici
Fabrizio COCCOLILLO	Mariarosaria PRISCO	Alberto CUOCOLO
Vincenzo DE BIASI	Natale QUARTUCCIO	Teresio VARETTO
Davide D'ARIENZO	Mattia RIONDATO	
Antonio DI LASCIO	Vincenzo RIZZO	
Demetrio FAMILIARI	Anna SARNELLI	

Sommario

L'AIMN ha bisogno di giovani in gamba <i>Luigi Mansi</i>	2
XXVI Corso AIMN a Bergamo. Teranostica: dalla Medicina Nucleare alla Medicina Nucleare <i>Duccio Volterrani</i>	3
Consensus su referto PET-CT standard <i>Andrea Bianchi e comitato scientifico del GdS di Oncologia AIMN</i>	4
Il gruppo di studio di Oncoematologia dell'AIMN <i>Alberto Biggi</i>	6
La settimana mondiale della Tiroide <i>Maria Cristina Marzola</i>	11
Il Carcinoma della tiroide alla prova delle nuove Linee Guida <i>report dal Convegno all'Istituto Nazionale dei Tumori Milano</i>	14
L'attività della EANM Internal Dosimetry Task Force: spunti per una riflessione <i>Francesco Cicone</i>	17
SAMIRA, ovvero la Commissione Europea si preoccupa della Medicina Nucleare <i>Riccardo Schiavo</i>	19
X Congresso AIFM. Fisica Medica: un ponte tra passato e futuro. <i>Michele Stasi, Presidente AIFM</i>	22
Nomenclatura: istruzioni per l'uso <i>Marisa Di Franco, Benedetta Pagano, Mattia Riondato, Valentina Di Iorio</i>	25
Rischio Clinico e Responsabilità Professionale in Medicina Nucleare. Corso per TSRM ed Infermieri <i>Vincenzo Rizzo</i>	30
In ricordo di Riccardo Finotti <i>Claudio Panzironi</i>	33

L'AIMN ha bisogno di giovani in gamba

Luigi Mansi



Essere in gamba è un termine che sta diventando arcaico, ma rimane ancora abbastanza in uso, sul cui significato esistono spiegazioni non univoche. A mio avviso il significato migliore può ritrovarsi in due concetti fondamentali:

1. È in gamba chi è in salute, perché è in piedi sulle sue gambe e non è a letto malato
2. È in gamba chi è in grado di reggersi in piedi da solo, sulle sue gambe. Questo concetto ci riporta all'enigma della Sfinge e al fatto che è in gamba solo chi non "gattona", come i neonati, che non hanno ancora imparato a camminare, o i vecchi cadenti, che camminano a tre gambe perché hanno bisogno del bastone.

Quindi per camminare bene, per correre bisogna essere in gamba. E tanto più si è in grado di camminare veloce o correre quanto maggiore è la capacità fisica, il patrimonio di energia e la determinazione. Non basta essere giovani per correre, né il correre *in sé* individua il viaggio ed il traguardo, che sono molto più identificabili per chi ha esperienza o conoscenza.

I risultati migliori si ottengono quindi quando si mettono insieme le qualità del giovane e del vecchio, ma c'è bisogno dei giovani per raggiungere i traguardi più proiettati nel futuro.

Ragazzi, non esiste un futuro "facile", nel quale tutti gli obiettivi si realizzano secondo le vostre aspirazioni. Per raggiungere quello che cercate, un lavoro e una vita gratificante, gli strumenti per far crescere la vostra famiglia, occorre sacrificio e determinazione. Ma ancora di più, in un mondo difficile e spesso ostile, servono pazienza e passione. E serve un lavoro di squadra, fare massa critica mettendo insieme le energie positive, lavorando e combattendo tutti in una stessa direzione, come una Falange Macedone, invincibile. E se i Persiani sono più numerosi, se hanno più armi e potere, questo deve aumentare gli sforzi, deve spingerci ad imparare tecniche e strategie sempre più innovative, a diventare protagonisti del nostro futuro, conquistando il nostro presente.

Ragazzi se volete un futuro della Medicina Nucleare all'altezza delle vostre aspirazioni e aspettative, dovete utilizzare al massimo i vostri talenti. Non considerate questo lavoro analogo a quello dell'impiegato del Catasto, accontentandovi di portare a casa quanto basta a sopravvivere. Vivrete solo se arricchirete di passione ed impegno la vostra vita di tutti i giorni.

E quindi impegnatevi nell'AIMN, che è la vostra famiglia, diventate parte attiva di una famiglia che ha bisogno delle vostre energie per farvi volare verso il vostro futuro.

Occorre responsabilità, sacrificio, occorrono lacrime e sangue. Ma ancora di più occorrono passione e coraggio. Non dovete avere paura di rischiare la vostra vita, accontentandovi delle briciole che vi vengono lasciate dagli altri. Dovete avere il coraggio di volare. E ricordate che vola solo chi osa volare (L. Sepulveda).

**L'AIMN ha bisogno di ragazzi in gamba per creare insieme
il nostro futuro, il vostro presente.**

XXVI Corso AIMN a Bergamo. Teranostica: dalla Medicina Nucleare alla Medicina Nucleare

Duccio Volterrani

La teranostica rappresenta una nuova frontiera della medicina, che facendo uso delle informazioni ottenute dalle immagini mediche, è in grado di indirizzare e personalizzare uno specifico approccio terapeutico nel singolo paziente. Con questo tipo di strategia i test diagnostici diventano quanto mai essenziali per una selezione più appropriata della terapia.

La medicina nucleare prevede l'uso di molecole per il "targeting" molecolare che possono essere radiomarcate con nuclidi emettitori di positroni, raggi gamma o con particelle beta o alfa in modo tale da

essere impiegate per la diagnosi e la terapia di diverse patologie. All'informazione derivata dall'imaging molecolare è pertanto possibile far seguire in modo efficace un trattamento personalizzato che utilizzi i medesimi agenti utilizzati per il "targeting" molecolare o, comunque, agenti farmacologici che riconoscano il medesimo bersaglio individuato dall'imaging.

Basandosi sui principi stabiliti per la prima volta con il radioiodio nell'imaging e nel trattamento del carcinoma tiroideo, la teranostica sta entrando in una fase entusiasmante della sua evoluzione con l'identificazione di nuovi target, una crescente evidenza di successo e una sempre più ampia applicabilità di questo approccio.

L'obiettivo del Corso è quello di educare, promuovere e supportare l'applicazione clinica e l'uso teranostico di agenti radiomarcati in oncologia, ma anche in alcuni settori della neurologia e cardiologia, offrendo un forum di discussioni scientifiche sui recenti sviluppi della medicina nucleare nel campo della teranostica, e cercando di ampliare la comprensione delle applicazioni cliniche in rapido sviluppo che prevedono l'impiego teranostico di prodotti ottenibili da generatori, come il Ga-68, e di ulteriori e innovativi radiofarmaci PET, SPECT e per uso terapeutico.

Il Corso offrirà presentazioni e contributi su quei radiofarmaci per l'imaging molecolare che consentono la selezione e la previsione della risposta alla terapia, e informazioni sulle più recenti applicazioni di diversi radiofarmaci per terapia.

I temi principali trattati nel Corso, riguardanti i tumori neuroendocrini e il cancro della prostata, e i relativi importanti e innovativi progressi della teranostica, saranno presentati da diversi esperti del settore. Gli aggiornamenti sull'imaging dei recettori della somatostatina, sulla terapia con radiopeptidi recettoriali dei tumori neuroendocrini (PRRT), e sull'imaging e la terapia del cancro della prostata, saranno di particolare interesse per i medici nucleari e per tutti i clinici interessati alla ricerca traslazionale e allo stato attuale dell'imaging molecolare.



Consensus su referto PET-CT standard

Andrea Bianchi e comitato scientifico del GdS di Oncologia AIMN

Perché proponiamo questo progetto.

In un'epoca in cui sempre più l'attività assistenziale del Medico viene parametrata sulla base della osservanza di Linee Guida, il gruppo di Studio Oncologia AIMN ha ritenuto che fosse di interesse prioritario per la nostra Società Scientifica giungere alla definizione condivisa di un documento sulle modalità di impostazione di un referto PET-CT standard.

Partendo da questa istanza, piuttosto che avanzare una proposta elaborata da un ristretto board di esperti, abbiamo pensato di avvalerci del contributo di tutti i colleghi Medici Nucleari sul territorio nazionale. Abbiamo pertanto deciso di utilizzare lo strumento della Consensus su piattaforma web con l'obiettivo di raccogliere i pareri di una platea più ampia possibile e di elaborare un documento formale (frutto della elaborazione statistica dei dati ottenuti) da sottoporre alla convalida degli organi Societari.

Cosa intendiamo per Referto PET-CT standard

Un referto PET-CT può considerarsi conforme ad uno standard quando gli elementi in esso contenuti rispettano genericamente dei parametri predefiniti. Con la nostra iniziativa non vogliamo entrare nel campo della standardizzazione interpretativa di un quadro PET, bensì ci limitiamo a considerare la standardizzazione strutturale di un referto PET: vogliamo, cioè, arrivare a definire una tipologia di layout che contenga tutti quegli elementi costitutivi che emergeranno grazie alla Consensus e che si configureranno come non omissibili in quanto ritenuti standard.

Chi può partecipare alla Consensus online.

Partendo dal presupposto che il documento che verrà elaborato al termine del nostro Progetto deve essere più rappresentativo possibile della professionalità Medico Nucleare in ambito nazionale e recependo le indicazioni in tal senso forniteci dal CD AIMN, alla Consensus potrà partecipare un professionista Medico Nucleare con esperienza di Imaging PET/TC >5 anni (successiva alla Specializzazione) per ogni Centro PET presente sul territorio nazionale: tale figura sarà identificata in piena autonomia dai Responsabili dei Centri PET interessati a partecipare.

Come funziona la piattaforma web per la votazione.

La platea di professionisti che riceverà le credenziali di accesso alla piattaforma web dovrà esprimere un parere (favorevole o contrario) ad una serie di quesiti divisi per macro-sezioni e sottosezioni ed avrà la possibilità di inserire, facoltativamente, eventuali commenti ai topics proposti. I risultati forniti da ognuno dei partecipanti saranno elaborati con il modello della Consensus Delphi: un determinato topic sarà approvato ed inserito nella proposta di layout standard se il numero di pareri favorevoli risulterà >75%, altrimenti non sarà inserito nella Consensus. La piattaforma online utilizzata per il nostro progetto è assolutamente "free" e non ha richiesto alcun onere economico ad AIMN.

Cronoprogramma del progetto.

Il progetto che proponiamo si articola in due fasi: nella prima, che auspichiamo di concludere entro la fine del 2018, sarà identificato il board degli esperti che parteciperà alla Consensus, sarà dato avvio alle votazioni, verrà effettuata l'analisi statistica dei risultati ottenuti e verrà elaborato un primo documento (Report preliminare). Nella seconda fase sarà costituito un nucleo di valutazione di Esperti (NVE) che si occuperà della analisi critica del report preliminare della Consensus e della

redazione del documento definitivo che sarà sottoposto alla validazione del CD AIMN. Se questa seconda fase procederà con agilità, potremmo essere in grado di presentare i risultati della Consensus già in occasione del prossimo Congresso Nazionale AIMN del 2019.

Ci auguriamo che la partecipazione alla iniziativa che proponiamo sia la più ampia possibile e vi ringraziamo anticipatamente per il tempo e l'impegno che deciderete di dedicare al nostro progetto.

Buon lavoro a tutti!!

Il Comitato Scientifico del Gruppo di Studio Oncologia AIMN

*Andrea Bianchi, Maria Lucia Calcagni, Angelina Cistaro, Luca Guerra, Silvia Morbelli,
Cristina Nanni, Mohsen Farsad*



Il gruppo di studio di Oncoematologia dell'AIMN

Alberto Biggi



La Fondazione Italiana Linfomi (FIL)

Per molti anni la promozione e lo sviluppo della ricerca medica per lo studio e la terapia delle malattie linfoproliferative in Italia è stata demandata alla Fondazione GITIL (Gruppo Italiano Terapie Innovative dei Linfomi) che aveva la sua sede a Torino e all'Inter-gruppo Italiano Linfomi (IIL), sorto nel 1993 a Firenze come gruppo di cooperazione spontanea tra clinici e ricercatori impegnati nello studio e nella terapia dei linfomi in Italia; l'attività dell'IIL è stata ufficializzata nel luglio 2004 con la nascita di una Fondazione dotata di personalità giuridica e iscritta al registro delle ONLUS. Questi due gruppi, GITIL e IIL, hanno coagulato le attività della maggior parte dei centri ematologici nazionali, hanno favorito forme di collaborazione con analoghi organismi internazionali ed hanno sviluppato importanti progetti di ricerca autonomi nei principali settori della onco-ematologi.

L'unione del GITIL e del IIL in un unico organismo nazionale ha dato vita alla ONLUS Fondazione Italiana Linfomi (FIL), nata ad Alessandria il 29 settembre 2010. La FIL nasce per far collaborare i gruppi attivi preesistenti e ne rappresenta la naturale evoluzione.

La "mission" della FIL è quella di migliorare la diagnosi e le terapie per la cura dei linfomi e costituire la base scientifica, organizzativa e legale attraverso la creazione di una linea comune e condivisa tra tutti i centri italiani impegnati nella ricerca in questo settore. Realizza progetti di ricerca scientifica no profit e indipendenti coinvolgendo circa 150 centri (Ospedali, Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Aziende Sanitarie Locali, centri universitari) distribuiti su tutto il territorio nazionale, con lo scopo di migliorare la loro capacità di ricerca e assistenza in questo settore e ridurre il cosiddetto fenomeno della "migrazione sanitaria" e collabora con organismi internazionali con gli stessi obiettivi di ricerca. Sviluppa iniziative di tipo informativo verso i pazienti per migliorare la conoscenza di tali malattie, di tipo formativo per il personale sanitario e per i ricercatori e promuove commissioni scientifiche aperte agli specialisti che da vari punti di vista si occupano di linfomi (anatomopatologi, biologi, medici nucleari, radioterapisti, radiologi, dermatologi, e...ovviamente, ematologi).

Le Commissioni Scientifiche sono un organo consultivo e di indirizzo della FIL sulla diagnosi e cura delle malattie linfoproliferative e hanno in particolare il compito di valutare in termini di validità scientifica e possibilità di realizzazione le proposte di studi inoltrate alla Fondazione da medici e ricercatori provenienti da centri collocati su tutto il territorio nazionale o in collaborazione con gruppi di ricerca internazionale. Le proposte sono discusse in sede di incontri periodici delle singole Commissioni dai quali emergono suggerimenti, proposte di modifica e valutazioni dei progetti di studio. Una volta approvate, le proposte di studio sono discusse in sede di Comitato Direttivo per l'approvazione definitiva e l'attivazione come progetti della Fondazione. Il lavoro delle Commissioni continua nel corso di tutto lo studio con valutazioni circa lo stato di avanzamento dello stesso e con la presentazione di eventuali osservazioni al responsabile del progetto e agli organi direttivi.

Ruolo della Medicina Nucleare nella onco-ematologia.

Per molti anni il radiofarmaco più comunemente utilizzato nella stadiazione e ristadiazione dei linfomi è stato il 67-Gallio citrato, di utilizzo limitato a pochi centri in Italia e definitivamente sostituito dall'introduzione della PET con 18F-Fluorodexossiglucosio (18F-FDG), data una maggiore efficacia diagnostica in tutti i contesti clinici ematologici in cui è stata utilizzata. Questa metodica,

che attualmente è disponibile nella maggior parte dei centri di Medicina Nucleare italiani, rappresenta la metodica standard per la stadiazione e ristadiazione dei linfomi.

La PET con 18F-FDG è stata utilizzata nello studio dei linfomi a partire dai primi anni del 2000 e, dati gli importanti risultati ottenuti, è stata progressivamente inserita in molti trial clinici nazionali ed europei, principalmente per valutare precocemente, dopo 1-2 cicli di chemioterapia (cosiddetta valutazione interim), l'efficacia dei trattamenti proposti. I criteri per valutare la PET interim proposti inizialmente erano basati sull'esperienza di singoli centri, poco riproducibili e variavano da un trial all'altro. Ad esempio Hutchings definisce una lesione positiva *"as an increased uptake suspicious for malignant disease, which did not have a benign explanation"*, mentre Gallamini definisce una lesione positiva *"the presence of a focal FDG concentration outside the physiological uptake areas, with clearly increased activity relative to the background"*. Nonostante i limiti citati, l'utilizzo di una valutazione interim suscitava un grande interesse negli ematologi e per affrontare le problematiche connesse alla valutazione della interim PET si tenne nel 2009 a Deauville (Francia) il *"First International Workshop on interim-PET scan in lymphoma"* a cui parteciparono molti dei centri ematologici e medico nucleari mondiali con maggior esperienza nell'utilizzo della PET come strumento diagnostico. Nel corso di questo Workshop furono proposti i cosiddetti criteri di Deauville che ad una prima valutazione erano risultati *"simple, reproducible, easy to implement and relevant for prognosis"* e si decise che questi criteri dovessero però essere validati in una popolazione omogenea di pazienti con linfoma di Hodgkin e di linfoma diffuso a grandi cellule B. L'end-point di questi studi di validazione era quello di misurare *"the overall Accuracy and Predictive Value of interim-PET scan in terms of 2-year failure-free survival"* e di *"measure concordance rate of reviewers among the members of Central Review Panel"*.

Il salto di qualità che ha fatto passare la PET da metodica "interessante" a metodica di riferimento standard della risposta al trattamento deriva quindi da una serie di circostanze ed eventi che si sono verificate negli anni 2009-2013: a) sviluppo di trial clinici in cui la PET veniva utilizzata per valutare l'efficacia del trattamento nel corso della terapia con necessità di disporre di criteri di valutazione validati e standard in particolare della cosiddetta interim PET; b) sviluppo di competenze miste Medico Nucleari/Ematologiche in Francia (prof. Meignan, medico nucleare), in Inghilterra (dr.ssa Barrington, medico nucleare), in Danimarca (prof. Hutchings, ematologo) e in Italia (dr. Gallamini, ematologo e dr. Biggi, Medico Nucleare) che hanno recepito e fatte proprie queste necessità; c) studi di validazione internazionali nel linfoma di Hodgkin e nel linfoma diffuso a grandi cellule B finalizzati, che hanno consentito di definire criteri standard di lettura della immagini accurati, riproducibili e clinicamente rilevanti.

Il Gruppo onco-ematologico dell'AIMN e la FIL

Come abbiamo visto nel 2010 nacque la FIL e al suo interno fu creata una commissione multidisciplinare, la commissione "imaging", coordinata dal dr. Gallamini ai cui componenti ematologi si aggiunsero alcuni medici-nucleari (Castagnoli, Castellucci, Ficola, Guerra, Versari) coordinati dal dr. Biggi, alcuni fisici medici (Chauvie, Brambilla, Fioroni) e un radiologo (Cirillo).

Nello stesso periodo nacque all'interno dell'AIMN il Gruppo onco-ematologico, che intendeva coagulare le diverse competenze presenti nel settore onco-ematologico e proporre progetti di lavoro interagendo attivamente con la Commissione Imaging della FIL. La nascita del Gruppo Onco-ematologico, come parte del gruppo PET dell'AIMN fu formalizzata in occasione del Congresso Nazionale AIMN a Rimini nel marzo 2011.

Diventò pertanto naturale portare avanti all'interno della FIL, comunità scientifica nata per "migliorare la diagnosi e le terapie per la cura dei linfomi", le novità che emergevano a livello nazionale ed europeo attraverso la commissione imaging e il gruppo onco-ematologico. Ma per poter realizzare questi obiettivi è stato necessario un intenso lavoro perché la commissione imaging

era l'unico interlocutore per tutti i trial della FIL e c'era un forte interesse da parte della FIL a proporre trial clinici multicentrici che prevedevano l'utilizzo della PET come strumento di validazione della risposta (HD0607, HD0801, FOLL05, FOLL12, DLCL10, Dual Point, IELSG 37, etc...).

Era forse la prima volta in cui le nostre metodiche avevano suscitato un così forte interesse nei clinici e non potevamo certo tirarci indietro. Era pertanto indispensabile che i Medici Nucleari potessero garantire la loro collaborazione attiva in questi trial, ma il lavoro da fare sembrava improbo perché il trial prevedeva il reclutamento dei pazienti in un numero elevato di centri ematologici in tutta Italia, l'esecuzione degli studi PET in altrettante Medicine Nucleari con la stessa metodica di acquisizione e con tomografi inter-calibrati, una distribuzione delle immagini PET tra i centri locali e i revisori, una revisione centralizzata degli studi PET e una rapida risposta da parte dei revisori. Mancava tutto!

Abbiamo iniziato scrivendo le procedure per standardizzare la preparazione del paziente, le modalità di acquisizione ed elaborazione degli studi PET/CT basati sulle Linee Guida EANM che poi sono state utilizzate per tutti i trial FIL (un lavoro una tantum!) e abbiamo continuato definendo insieme con i diversi responsabili dei trial clinici gli aspetti più specifici del trial come ad es. l'identificazione delle tempistiche di esecuzione degli studi PET e i criteri di valutazione degli esami PET basati sulla scala di Deauville.

Dal momento che tutti i trial clinici della FIL prevedono una revisione centralizzata degli studi PET è stato necessario creare un pool di revisori che avessero una competenza specifica sui criteri da adottare nella valutazione della risposta sulla base della scala di Deauville (tutti i medici nucleari sono in grado di leggere ed interpretare una PET, ma in questo caso era necessario che i revisori valutassero le immagini utilizzando uno stesso criterio, quello di Deauville!). I revisori sono stati formati attraverso Corsi di Formazione specifici effettuati presso l'AO di Cuneo che prevedevano una parte teorica di tipo clinico e una parte pratica intensiva basata sulla lettura di studi PET e sulla discussione plenaria dei casi. I tre corsi effettuati a Cuneo hanno consentito una formazione adeguata di una ventina di revisori.

Negli ultimi anni è stata sviluppata la qualificazione dei centri di Medicina Nucleare in Italia per partecipare ai trial clinici della FIL. La qualificazione dei Centri italiani è stato un processo lungo e laborioso, ma ha migliorato gli standard di esecuzione delle procedure PET/CT e ha reso più confrontabili le misure della PET effettuate in centri diversi.

Rimaneva da risolvere un ultimo aspetto critico rappresentato dalla necessità di disporre di uno strumento tecnico che consentisse l'interscambio delle immagini tra i centri locali e i revisori, l'archiviazione delle revisioni effettuate e la distribuzione della risposta dei revisori al centro ematologico di riferimento. Questa problematica è stata brillantemente risolta grazie alla creazione del servizio WEB di interscambio delle immagini WIDEN.

Tutte queste cose che occupano poche righe di un testo hanno richiesto alcuni anni di lavoro ma alla fine siamo riusciti a creare un sistema semplice, ben funzionante e che viene utilizzato non solo all'interno dei trial FIL ma anche a livello internazionale. Al gennaio 2018, sono stati qualificati in Italia 85 tomografi e circa 20 revisori; oltre un centinaio di medici nucleari partecipano attivamente nei protocolli come investigatori locali e sono stati "uploadati" oltre 3000 studi da sottoporre a revisione.

L'attività svolta in qualità di revisore dai Medici Nucleari è stata certificata e in occasione dell'ultimo Congresso AIMN ai revisori è stato consegnato un attestato che riporta il numero di studi PET

valutati all'interno del trial e la concordanza raggiunta con gli altri revisori; questo documento può essere considerato come "certificazione professionale" delle competenze raggiunte nel settore onco-ematologico.

Con la nuova presidenza della FIL il coordinamento della Commissione imaging è passato nel 2015 dal dr. Gallamini al dr. Rigacci e la Commissione si è ampliata includendo anche un nuovo settore, la Radio-immunoterapia, nuovi colleghi radiologi e medici-nucleari.

La nuova Commissione Imaging e radio-immunoterapia ha nuove funzioni e nuovi obiettivi ambiziosi che riporto di seguito

- Implementare progetti di ricerca basati sull'utilizzo delle tecniche di imaging tradizionale (TAC) o funzionale (PET) per migliorare la gestione dei pazienti con linfoma;
- Contribuire alla redazione e proporre linee-guida per l'esecuzione e l'interpretazione degli esami PET nell'ambito degli studi clinici e nella pratica clinica quotidiana;
- Contribuire alla redazione e proporre linee-guida per l'esecuzione e l'interpretazione degli esami TC nell'ambito degli studi clinici e nella pratica clinica quotidiana;
- Proporre l'utilizzo di tecniche diagnostiche con minore esposizione a radiazioni ionizzanti e/o con minore impegno economico soprattutto per il follow-up dei linfomi;
- Proporre di concerto con la commissione lungo sopravvissuti linee-guida sugli esami strumentali da utilizzare nel corso del follow-up dei linfomi;
- Proporre uno strumento agile, sicuro, economico e affidabile per lo scambio di immagini e fornire un gruppo di revisori esperti che si faranno carico di interpretare le immagini diagnostiche per i singoli studi clinici che prevedano la revisione centralizzata delle indagini di imaging funzionale o convenzionale (PET e TC);
- Collaborare con la Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN), attraverso gli organismi da quest'ultima identificati per tale scopo, affinché proceda alla qualificazione e standardizzazione dei centri PET per la partecipazione di questi ultimi agli studi clinici;
- Cooperare con tutte le commissioni e in particolare con la commissione Radioterapia per l'utilizzo dei medesimi strumenti informatici basati sul WEB, per la revisione dei piani di cura radioterapica, nell'ambito degli studi clinici;
- Collaborare con la Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN), attraverso gli organismi da quest'ultima identificati per tale scopo, affinché proceda alla diffusione delle tecniche di terapia con radio-immuno-coniugati sul territorio nazionale;
- Sviluppare e sostenere studi clinici che abbiano al proprio interno la radio-immunoterapia, cooperando con le varie commissioni FIL.

Da qualche tempo avevo pensato fosse necessario un fisiologico ricambio alla guida del Gruppo Onco-ematologico e ho proposto al Direttivo AIMN la figura del dr. Luca Guerra, collega molto attivo in campo onco-ematologico che ha fatto parte del Gruppo fin dalla sua fondazione. All'ultimo

Congresso Nazionale della FIL di novembre 2017 il dr. Luca Guerra si è presentato come il nuovo responsabile del Gruppo.

Auguro a lui un buon lavoro sapendo per certo che sarà in grado di progredire nel lavoro svolto fin ad ora con l'entusiasmo e la determinazione che lo caratterizzano e a tutta la commissione di raggiungere risultati sempre più importanti per i pazienti che ci vengono affidati.

Questi anni di lavoro all'interno della Commissione Imaging della FIL sono serviti per gettare le basi di una collaborazione attiva e tra pari tra figure professionali diverse, l'Ematologo, il Medico Nucleare e il Fisico Medico e a creare le basi tecniche e teoriche per una proficua collaborazione. Senza la collaborazione di tutte le Medicine Nucleari italiane a cui è stato chiesto un extra-lavoro, dei revisori dei diversi trial e della commissione imaging questo lavoro non sarebbe stato possibile. Il mio personale ringraziamento a tutti i colleghi Medici Nucleari che hanno contribuito al realizzarsi di questo lavoro che rende onore alla Medicina Nucleare Italiana.

Alberto Biggi

Direttore SC Medicina Nucleare - Cuneo

La settimana mondiale della Tiroide

Maria Cristina Marzola



Anche quest'anno in occasione della Settimana Mondiale della Tiroide, le Società Scientifiche impegnate nella salute della tiroide insieme al C.A.P.E. (Comitato Associazione Pazienti Endocrini), hanno promosso in tutto il territorio nazionale iniziative di prevenzione e sensibilizzazione sulla salute della ghiandola. La "Settimana della Tiroide" è promossa annualmente dall'Associazione Italiana della Tiroide (AIT), dall'Associazione Medici Endocrinologi (AME), dalla Società Italiana di Endocrinologia (SIE), dalla Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP), dall'Associazione Italiana di Medicina Nucleare ed Imaging Molecolare (AIMN), dalla Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG), dalla Società Italiana Unitaria di Endocrinochirurgia (SIUEC), insieme al Comitato della Associazioni dei Pazienti Endocrini (CAPE); essa è inoltre patrocinata dalla European Thyroid Association (ETA), dall'Istituto Superiore di Sanità e dal Ministero della Salute.

Martedì 15 maggio si è tenuta a Roma, presso l'Auditorium del Ministero della Salute, la conferenza stampa di presentazione della "Settimana mondiale della tiroide", quest'anno intitolata: **Tiroide è energia** e fissata dal 21 al 27 maggio. La conferenza era moderata da Annalisa Manduca, giornalista Rai Radio 1, e vi hanno partecipato **Paolo Vitti**, presidente SIE, Società Italiana di Endocrinologia, coordinatore e responsabile scientifico della Settimana Mondiale della Tiroide, **Vincenzo Toscano**, presidente AME, Associazione Medici Endocrinologi, **Furio Pacini**, presidente AIT, Associazione Italiana della Tiroide, **Massimo Tonacchera** segretario Associazione Italiana della Tiroide, **Antonella Olivieri**, responsabile scientifico Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia (OSNAMI), Istituto Superiore di Sanità (ISS), **Ivana Rabbone**, vicepresidente SIEDP Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, **Luciano Pezzullo**, della SIUEC, Società Italiana Unitaria di endocrino chirurgia, **Fabio Monzani**, SIGG, Società Italiana di Gerontologia e Geriatria, **Luisa La Colla**, presidente CAPE, Comitato della Associazioni dei Pazienti Endocrini. Per AIMN era presente **Maria Cristina Marzola**, Consigliere dell'Associazione e Delegato alle Professioni Mediche dell'AIMN, per l'approfondimento del tema **"La medicina Nucleare come presidio diagnostico e terapeutico nelle malattie della tiroide"**.

Apprendo la conferenza stampa, Vitti ha messo in evidenza la necessità di sensibilizzare la popolazione in merito ai problemi correlati con le malattie della tiroide e la loro prevenzione, posto che sono 6 milioni gli italiani colpiti da patologie tiroidee di varia natura. Proprio a causa dell'elevata prevalenza, Toscano ha fatto notare quanto le patologie tiroidee abbiano impatto sulla vita quotidiana e come sia necessaria una diagnosi precoce, cercando di identificare i "campanelli d'allarme" e tenendo conto che l'insorgenza potrebbe essere subdola dal punto di vista clinico. Diagnosi precoce non significa, però, ha sostenuto Furio Pacini nell'intervento successivo, eseguire uno "screening a tappeto", specie in senso ecografico, comportamento che porterebbe, giocoforza, ad una serie di "sovra-diagnosi", quindi anche ad una certa percentuale di trattamenti non necessari. Pacini ha ricordato, peraltro, che attualmente le malattie della tiroide sono per la maggior parte ben curabili (con terapia medica, chirurgica o radiometabolica). Successivamente è stata posta l'attenzione sull'importanza della iodoprofilassi e sulla necessità di assicurare con l'alimentazione (sale iodato) o con l'eventuale utilizzo di integratori (ad esempio in gravidanza) un fabbisogno iodico di 150 microgrammi per gli adulti e fra i 90 e i 120 microgrammi per i bambini, come richiesto da OMS. L'intervento di Antonella Olivieri dell'Istituto Superiore di Sanità ha messo in evidenza come le politiche di profilassi iodica promosse negli ultimi abbiano permesso di ottenere un deciso miglioramento dello stato nutrizionale iodico degli italiani, con trend molto positivi, pur se ancora

lontani dagli obiettivi OMS, che indicano nella soglia massima del 3% di valori massimi di TSH neonatale ($> 5 \text{ mU/l}$) l'indice di Iodosufficienza.

Un apporto iodico sufficiente risulta fondamentale per il feto e il bambino, ha continuato Ivana Rabbone; se di grado moderato può, infatti, portare ad un mancato raggiungimento del potenziale intellettuale del bambino e per questo è in atto un progetto formativo proprio sul tema della Iodoprofilassi, indirizzato agli insegnanti di scuola primaria e secondaria, che affianca lo screening neonatale dell'ipotiroidismo congenito attivo da molti anni e di successo consolidato.

Fabio Monzani ha ricordato, inoltre, che le patologie endocrine risultano tra le più frequenti malattie croniche nell'anziano e in particolare l'ipertiroidismo può risultare difficile da diagnosticare perché sintomi come palpitazioni, cadute accidentali e fratture possono essere facilmente confusi con altre patologie legate all'età. Rispetto al giovane adulto, l'anziano risulta più vulnerabile alle complicanze cardiovascolari e metaboliche dell'eccesso di ormoni tiroidei e pertanto il trattamento va intrapreso tempestivamente.

Dal punto di vista terapeutico, la chirurgia, ha proseguito Luciano Pezzullo, continua a giocare un ruolo sostanziale nella storia di alcune patologie tiroidee, in particolare dei carcinomi. Tuttavia, le modalità di intervento possono venire diversificate a seconda delle caratteristiche della neoplasia; l'atteggiamento chirurgico tende attualmente ad essere meno aggressivo ed è il chirurgo stesso, talvolta, a proporre, nei casi a basso rischio, un atteggiamento *"wait and see"*. La scelta della tiroidectomia radicale, infatti, pur se intervento indispensabile in molti casi, risulta non scevro di possibili complicanze, correlate con il possibile coinvolgimento di strutture adiacenti.

Maria Cristina Marzola ha messo in evidenza che la medicina nucleare è uno studio di funzione, di processi (più che di morfologia, di forma, come la radiologia) e questa sua caratteristica fitta perfettamente sia con le caratteristiche della tiroide come ghiandola (sede di controllo del metabolismo), sia con il titolo di questa settimana mondiale della Tiroide: tiroide è energia, centralina dell'organismo. In particolare, la possibilità, di utilizzare lo ^{131}I sia nella diagnostica che nella terapia di alcune patologie (ipertiroidismo e, soprattutto, residui e metastasi del carcinoma) assume particolare interesse in questi tempi in cui la tendenza della medicina è quella di andare verso una "personalizzazione massima" della cura, cucita addosso al paziente con modalità "sartoriali", con lo scopo di selezionare i Pazienti da avviare ad una certa terapia per aumentare l'efficacia di quest'ultima e, nel contempo, evitare trattamenti non necessari e dispendiosi. La cosiddetta "teranostica" rappresenta una nuova frontiera della medicina che, facendo uso delle informazioni ottenute dalle immagini mediche, è in grado di indirizzare e personalizzare uno specifico approccio terapeutico nel singolo paziente. In ambito clinico, la teranostica può essere definita come una metodologia diagnostica per un intervento terapeutico personalizzato, al fine di ottimizzare il piano terapeutico, con lo scopo di individuare (tramite l'imaging), un "target", un bersaglio molecolare contro il quale sarà poi diretta la terapia, che utilizzerà i medesimi agenti utilizzati per individuare il bersaglio o, comunque, agenti farmacologici che riconoscano il medesimo bersaglio individuato dall'imaging. La Medicina Nucleare può essere considerata la "nonna" della teranostica, perché prevede, in molti casi, l'uso di molecole che, a seconda dell'isotopo radioattivo cui vengono legate e/o alla quantità di radioattività legata/somministrata, possono, nello stesso contesto, mostrare attività diagnostica o terapeutica. La teranostica del radioiodio nella tiroide è l'esempio tipico della medicina personalizzata ed è stata estesamente utilizzata nella gestione del carcinoma tiroideo differenziato, rappresentando la base per lo sviluppo di questo approccio diagnostico-terapeutico. Nel caso del sospetto di recidiva (locale o a distanza) del carcinoma tiroideo, ad esempio, la somministrazione di ^{131}I permette non solo di identificare, tramite l'emissione gamma, le localizzazioni locali o a distanza della malattia, ma anche, tramite l'emissione beta, di esercitare effetto terapeutico sulla cellula che ha "internalizzato" lo Iodio radioattivo. Maria Cristina Marzola ha ricordato, poi, che la "fobia" delle radiazioni a scopo medico non riconosce alcun

fondamento scientifico, e che è compito delle società scientifiche di ambito radiologico diffondere e far conoscere quello che si può definire il “nucleare buono”, visto il ruolo sostanziale giocato, in questo contesto, da un’informazione capillare e scientificamente corretta.

A questo si è collegata immediatamente Luisa La Colla per le Associazioni dei Pazienti Endocrini. La personalizzazione della terapia, infatti, non solo conferma la centralità del Paziente, ma riconosce anche l’importanza della sua partecipazione nelle scelte terapeutiche, in stretta collaborazione con i professionisti coinvolti. In questo contesto è sempre più importante l’attività di informazione su stili di vita corretti e percorsi di prevenzione.

La conferenza stampa (peraltro preceduta da un incontro, qualche mese fa, fra i rappresentanti delle Associazioni Scientifiche coinvolte e i rappresentanti delle associazioni dei Pazienti) ha rappresentato, per la nostra Associazione non solo un momento di condivisione scientifica nell’interesse del Paziente e un’occasione “divulgativa” delle proprie metodiche, ma, vista la presenza delle Associazioni del Paziente, anche la possibilità di conoscere direttamente i bisogni dei Pazienti stessi e di favorirne il coinvolgimento e la partecipazione alle scelte terapeutiche.

Il Carcinoma della tiroide alla prova delle nuove Linee Guida

A cura dell'Ufficio Stampa del Convegno

Istituto Nazionale dei Tumori Milano

23 Febbraio 2018

Il Convegno che ha visto la partecipazione di oltre 200 specialisti e di numerosi specializzandi aveva l'obiettivo di approfondire gli aspetti più discussi e controversi legati alla gestione clinica dei pazienti affetti da carcinoma dell'epitelio follicolare della tiroide ("tumori differenziati della tiroide").

Le tematiche sono state affrontate avendo come traccia e prospettiva "educativa" le differenti Linee Guida e di consenso che sono state proposte in questi ultimi anni: Linee Guida della Società Americana (ATA), pubblicate nel 2016 e Linee Guida AIOM e Linee di Consenso di Società Italiane (SIE, AME, AIMN, SIUEC, etc.), di più recente introduzione.

Sono stati affrontati i temi sui quali il consenso è ampio e condiviso, ma ampio spazio di discussione è stato dedicato alle "questioni" ancora aperte, alle "zone grigie" che costituiscono la sfida che i clinici, medici e chirurghi, devono affrontare, nella pratica quotidiana, per la gestione più adeguata del paziente affetto da carcinoma della tiroide.

Il Convegno si è aperto con la relazione del dott. **Gustavo Galmozzi** (INT - Milano) che ha messo l'accento sull'importanza dell'approccio multidisciplinare a una patologia basata sulle Linee Guida di riferimento.

"Le complessità organizzative all'interno dei Team multidisciplinari sono legate alla necessità di refertare in modo trasparente i pareri condivisi e gli eventuali dissensi in merito alle scelte sui percorsi di diagnosi e cura a tutela sia del medico che del paziente".

Abbiamo chiesto al dott. **Flavio Crippa** (INT - Milano) quali sono le nuove prospettive dell'imaging funzionale

"Nello studio della patologia oncologica tiroidea l'imaging funzionale contribuisce a una gestione sempre più personalizzata e meno standardizzata della malattia che riguarda e comporta l'intervento di varie figure professionali in momenti diversi della storia del paziente. Gestire la malattia in modo personalizzato, basandosi sulle indicazioni recentemente proposte e introdotte nelle nuove Linee Guida, consente l'attuazione di un trattamento sempre più rispettoso di quelle che sono le reali condizioni cliniche del paziente, assicurando le migliori opportunità di guarigione e di cura".

Il dott. **Ettore Seregni** (INT - Milano) ha sottolineato l'importanza dei nuovi farmaci a bersaglio molecolare nell'ambito del trattamento dei pazienti con carcinoma della tiroide *"Come sappiamo il radioiodio è il farmaco principale per curare il carcinoma della tiroide e la maggior parte dei pazienti, anche con metastasi, risponde a questo tipo di trattamento anche se una quota di pazienti, definiti iodio-refrattari, non risponde più ai trattamenti con radioiodio. Un grosso avanzamento in quest'ambito dell'oncologia è dato dai nuovi farmaci, a bersaglio molecolare, che hanno dimostrato in ampie casistiche di pazienti di essere efficaci nel controllare la progressione della malattia".*

Le implicazioni per i pazienti di una accurata stratificazione del rischio ai fini dell'impostazione di una adeguata terapia sono state affrontate dal prof **Cosimo Durante** (UniRm Roma) *"Un tempo, subito dopo il trattamento iniziale, chirurgia o iodio radioattivo tutti i pazienti venivano*

classificati in base al TNM e veniva fatta una classificazione di rischio rispetto alla mortalità. Nel caso del carcinoma della tiroide è fondamentale prevedere anche il rischio di recidive e di persistenze e il TNM non è uno strumento utile. Anche il sistema proposto dall'American Thyroid Association di stratificazione del rischio di recidiva, che prende in considerazione caratteristiche del TNM, caratteristiche genetiche e caratteristiche cliniche per determinare uno spettro di rischio di recidiva del paziente non è oggi un metodo di valutazione sufficiente per una adeguata gestione del paziente in quanto gli interventi terapeutici possono modificare il rischio iniziale di avere una persistenza o recidiva di malattia. E' quindi di fondamentale importanza ri-attualizzare la stratificazione del rischio in base alla risposta al trattamento. Potremmo così avere pazienti che passano da un rischio medio o elevato a un rischio basso e di conseguenza dovremo adattare a questa specifica stratificazione le nostre strategie diagnostico-terapeutiche. Oggi in oncologia tiroidea sono disponibili farmaci estremamente efficaci nel trattamento del paziente oncologico avanzato refrattario o resistente al trattamento gold standard che è la terapia con lo iodio radioattivo; in questi pazienti resistenti è necessario saper utilizzare farmaci efficaci e sapere soprattutto quando iniziare questo tipo di trattamento poiché si tratta di terapie che si protraggono a tempo indeterminato con una esposizione prolungata del paziente agli effetti collaterali.

Per una corretta valutazione del profilo beneficio-rischio di queste terapie il paziente deve avere una patologia che sia clinicamente significativa, sulla base delle dimensioni del tumore e della posizione del tumore. Altro fattore chiave è la progressione: esistono criteri per la classificazione dell'entità del tumore nel corso del tempo, prevalentemente sono criteri radiologici che valutano la crescita della massa tumorale e il tempo stesso della progressione: se un paziente ha una progressione significativa delle dimensioni del tumore in tempi relativamente brevi questo rende importante una introduzione precoce della terapia. Anche in questo caso esistono dei sistemi di classificazione della progressione come i cosiddetti tempi di raddoppiamento del volume tumorale che ci aiutano a predire quanto tempo impiegherà il tumore a raddoppiare le sue dimensioni e pertanto a personalizzare l'inizio della terapia sulla base di questo fattore”.

Alla dott.ssa **Laura Locati** (INT Milano) abbiamo chiesto quali sono le novità per il trattamento della malattia iodio-refrattaria:

“La terapia dei pazienti affetti da Carcinoma della tiroide resistente ha visto negli ultimi anni lo sviluppo di numerosi farmaci. Uno di questi in particolare è Lenvatinib, un inibitore dell'attività delle tirosinochinasi che agisce su una serie di target molecolari importanti per il tumore della tiroide come il VEGF. Lenvatinib, è oggi l'unico farmaco disponibile per i pazienti che hanno malattia iodio resistente in progressione e può essere somministrato fintanto che la terapia evidenzia efficacia, quindi fintanto che non c'è progressione; questo si traduce in un trattamento che in alcuni casi può protrarsi anche per anni. L'aspetto negativo legato alla terapia riguarda il profilo di tollerabilità in quanto gli effetti collaterali coinvolgono in misura più o meno accentuata la totalità dei pazienti. Gli effetti collaterali principali e più frequenti sono l'ipertensione arteriosa, che ha una incidenza superiore al 50% nelle prime settimane di trattamento ed è correlata al meccanismo d'azione anti-angiogenico del farmaco, e la diarrea.

Trattandosi di una terapia assunta per via orale è di fondamentale importanza che, a seguito degli effetti collaterali, i pazienti non interrompano la terapia o riducano dosaggio. Dal punto di vista clinico ciò avrebbe conseguenze negative sull'esito del trattamento perché riduzioni di dosaggio e interruzioni della somministrazione possono attivare meccanismi di resistenza al farmaco riducendo i benefici attesi e i risultati finali. E' necessario che medici e pazienti siano accuratamente informati in modo da poter impostare al meglio la terapia per garantire a tutti i pazienti una assunzione prolungata del farmaco e quindi i migliori risultati possibili della cura”.



L'attività della EANM Internal Dosimetry Task Force: spunti per una riflessione

Francesco Cicone



Il Report dal titolo *"Treatment Planning for Molecular Radiotherapy: Potential and Prospects"* è stato distribuito in formato cartaceo durante l'ultimo congresso EANM e recentemente reso disponibile online [1].

Contestualmente sono stati pubblicati sulla rivista *EJNMMI Physics* due ulteriori contributi scientifici che segnalano ai lettori del Notiziario. Il primo è una sintesi del Report [2], mentre il secondo presenta e discute i risultati di un ampio sondaggio riguardante la pratica della terapia radionuclidica e l'implementazione della dosimetria interna condotto in ambito europeo, brevemente riassunto nel Report e qui riportato nel dettaglio [3].

Si tratta dei frutti di un lavoro intenso, durato circa due anni, da parte della *Internal Dosimetry Task Force* (IDTF), costituita nell'estate del 2015 su base volontaria sotto gli auspici dell'EANM, con l'esplicito obiettivo di intraprendere delle iniziative che fornissero spunti di riflessione in vista della dovuta ricezione della Direttiva Euratom 2013/59 da parte degli Stati membri, prevista per il 6 Febbraio 2018. E' bene ricordare come tale direttiva estenda alcuni principi già contenuti nella precedente Euratom 1997/43, imponendo non solo di pianificare la dose ai volumi target per ogni singolo paziente ma anche di verificarne l'effettiva deposizione nel corso di tutte le terapie radianti, tra le quali sono espressamente annoverate le terapie medico-nucleari [4]. La IDTF rappresenta una piacevole anomalia all'interno delle gerarchie dell'EANM, soprattutto se si considera l'eterogeneità della sua composizione. Un manipolo di Medici Nucleari con specifiche competenze nel campo della terapia si è infatti ben inserito nel contesto di un gruppo ampiamente rodato di Fisici Medici che da anni costituiscono lo zoccolo duro del comitato di Dosimetria dell'EANM.

Il Report nasce con l'obiettivo di riassumere lo stato dell'arte circa l'applicazione delle procedure di dosimetria interna alle principali terapie radionuclidiche, evidenziandone potenzialità e criticità. A parere dello scrivente, pur nella sua semplicità, tale documento rappresenta un valido contributo al dibattito in atto in molti paesi, tra cui il nostro.

A ciascuna terapia è dedicato un capitolo in cui, dopo una breve descrizione delle principali indicazioni e dell'efficacia clinica, sono riassunte le tecniche di imaging necessarie all'implementazione di un eventuale "piano di trattamento" nonché del calcolo dosimetrico relativo sia agli organi a rischio che ai tessuti bersaglio. Per ogni terapia sono inoltre riassunte le evidenze ad oggi disponibili circa la relazione tra la dosimetria e gli effetti osservati sui tessuti. Ogni capitolo si chiude con due paragrafi, intitolati rispettivamente *"issues to consider"* e *"need for investigation"*, che presentano l'opinione degli autori in merito ai limiti applicativi dei protocolli dosimetrici, con un occhio alle potenzialità ancora inesprese di ciascun tipo di trattamento.

Non sarà sfuggito ai membri più attenti della comunità medico-nucleare che, nello stesso periodo in cui venivano pubblicati i documenti prodotti dalla IDTF, l'*Eur J Nucl Med Mol Imag* ospitava un acceso botta e risposta tra i vertici dell'EANM e gli autori – in larga parte identificabili con il comitato di Dosimetria dell'EANM e con la IDTF stessa - di un editoriale avente come oggetto l'apparente incompatibilità tra la somministrazione di radiofarmaci ad attività fisse e il mandato dell'Euratom, chiaramente improntato sui concetti di medicina personalizzata e ottimizzazione dei trattamenti [5-7]. Non è questa la sede per entrare nel merito dei contenuti di tale scontro di visioni che, a mio parere, rischia da ambo le parti di essere inquinato da posizioni che esulano dall'ambito puramente scientifico, e pertanto consiglio agli interessati di approfondire personalmente. Tuttavia non posso nascondere la personale amara sensazione che si sia persa un'occasione per ricercare una visione

unificante sull'argomento, che tanto avrebbe giovato alla nostra disciplina in questo periodo teso, e nello stesso tempo eccitante, in cui si avverte nell'aria un cambiamento in atto di cui non si riesce ad avvertire in pieno la portata. Con ciò non mi riferisco solamente alla Direttiva Euratom 2013/59 la quale, analogamente a quanto già accaduto in passato, è probabile che per il momento rimanga del tutto o in parte disattesa, quanto piuttosto alla rapida espansione delle terapie medico nucleari, con conseguente ingresso delle *"big pharma"* in un mercato in cui raramente avevano fatto capolino, con tutte le implicazioni, culturali prima che esclusivamente economiche, che tale interesse comporta.

E la leadership culturale, passata e presente, della Medicina Nucleare Europea, è fuor di dubbio. Lo ha ricordato il prof. Czernin ai suoi lettori in un recente commento apparso sul J Nucl Med, presentandola come *"indipendente"* e *"prospera"*, un esempio a cui tendere, fucina della maggior parte delle più recenti innovazioni nell'ambito della Medicina Nucleare stessa [8].

La *Dosimetry Task Force* si è recentemente allargata ad un contesto extra-europeo ed è ora impegnata in nuovi progetti. Crediamo che essa abbia tutte le potenzialità per rappresentare, negli anni a venire, un importante esperimento di convivenza e aperto confronto tra Medici e Fisici che operano nel campo della Medicina Nucleare. La nostra gloriosa storia ci insegna che questo connubio è stato spesso vincente.

Francesco Cicone, MD, PhD,

*Dipartimento di Medicina Nucleare e Imaging Molecolare,
Ospedale Universitario (CHUV) di Losanna (CH).*

Email: f.cicone@iol.it

Bibliografia

- 1) EANM Dosimetry Task Force Report on: Treatment Planning for Molecular Radiotherapy: Potential and Prospects. Disponibile al seguente link: http://www.eanm.org/content-eanm/uploads/documents/EANM_2017_iDTF-Report_online.pdf
- 2) Stokke C et al. Dosimetry-based treatment planning for molecular radiotherapy: a summary of the 2017 report from the Internal Dosimetry Task Force. EJNMMI Phys. 2017 Nov 21;4(1):27
- 3) Sjögreen Gleisner K et al. Variations in the practice of molecular radiotherapy and implementation of dosimetry: results from a European survey. EJNMMI Phys. 2017 Dec 4;4(1):28
- 4) Council Directive 2013/59/Euratom. Off J Eur Union 2014;57. Disponibile in traduzione italiana al seguente link: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2014:013:FULL&from=EN>
- 5) Chiesa C et al. The conflict between treatment optimization and registration of radiopharmaceuticals with fixed activity posology in oncological nuclear medicine therapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Oct;44(11):1783-1786.
- 6) Giammarile F et al. Dosimetry in clinical radionuclide therapy: the devil is in the detail. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Nov;44(12):1-3.
- 7) Flux GD et al. From fixed activities to personalized treatments in radionuclide therapy: lost in translation? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Jan;45(1):152-154.
- 8) Czernin J. Is 16 Months of Specialized Nuclear Medicine Training Enough for Best Patient Care? J Nucl Med. 2017 Oct;58(10):1535.

SAMIRA, ovvero la Commissione Europea si preoccupa della Medicina Nucleare

Riccardo Schiavo

SAMIRA è acronimo di “*Strategic Agenda for Medical Industrial and Research Application*” ed è un progetto del Direttorato Generale Energia (DG Energy) della Commissione Europea che mira a sostenere la cultura del nucleare non legato alla produzione di energia (e quindi in gran parte legato all'utilizzo in campo sanitario). A essere precisi SAMIRA (<https://ec.europa.eu/energy/en/news/commission-launches-call-tender-study-nuclear-and-radiation-technology>), fa riferimento a un bando di ricerca, pubblicato nel 2016 dal DG Energy, indirizzato allo studio degli usi medici, industriali e di ricerca della tecnologia nucleare e delle radiazioni, avente come scopo quello di fornire alla Commissione Europea tutti gli elementi informativi necessari a costruire un'Agenda Strategica da realizzare nel 2018, con un'attenzione particolare all'uso dei radioisotopi in campo medico.

L'obiettivo primario dello studio era quello di valutare la “flotta” di reattori nucleari presenti nei paesi dell'Unione Europea, ed è emerso che sono in attività circa 40 reattori, molti dei quali svolgono un ruolo determinante nel garantire la regolare fornitura di molibdeno-99: alcuni reattori hanno superato i 40 anni di attività e dovrebbero andare incontro a *decommissioning* per cui in assenza di investimenti in questo settore dobbiamo aspettarci una crisi tra il 2025 e il 2030.

Per lanciare la strategia SAMIRA ha avuto luogo il 20 e 21 marzo a Bruxelles, presso la Commissione Europea, il meeting '*Addressing Societal Challenges Through Advancing the Medical, Industrial and Research Applications of Nuclear and Radiation Technology*', con lo scopo di definire le priorità su cui intervenire per garantire l'uso benefico della tecnologia nucleare “*non-energy*”.

L'incipit del convegno, presieduto dal DG per l'Energia, Gerassimos Thomas, è stato di taglio politico con l'intervento dei Commissari Europei per l'Energia e per la Salute (rispettivamente Miguel Arias Canete e Vytenis Andriukaitis), di Maria Neira del WHO e di un simpaticissimo Yukiya Amano, Direttore Generale dell'IAEA che ha ironizzato sulla speranza di prolungare l'aspettativa di vita di almeno altri 10 anni (avendone 70). A questa session di apertura sono seguite altre 5 session (2 dedicate all'uso dei radionuclidi in ambito sanitario, 2 su Qualità e Sicurezza nella gestione della tecnologia nucleare e un'ultima sessione (assai stimolante) sull'Innovazione.

Si sono alternati relatori e panelist di alto livello scientifico (presidenti SNMMI, EANM, ESR) e tecnico/politico (in rappresentanza di Euratom, IAEA e delle Direzioni Generali Salute e Energia della Commissione Europea), nonché rappresentanti dell'industria del settore (AIPES, Curium, AAA et al.), del regolatorio radioprotezionistico, con un vivace contributo di un rappresentante dei pazienti (Patient Advisory Group dell'ESR).

Il principale “*take home message*” per i medici nucleari di questo evento politico/formativo sta, a mio parere, nella ritrovata consapevolezza che abbiamo bisogno di una solida partnership con l'industria e con le Autorità Europee che sovrintendono all'uso del nucleare nella sanità pubblica, in quanto la materia prima per i nostri radiofarmaci è in primo luogo costituita da radionuclidi piuttosto che dalle sostanze chimiche “carrier”. Sull'onda di questa riflessione, prendendo la parola subito dopo Francesco Giammarile, che ha riassunto l'impegno della IAEA nel diffondere la Medicina Nucleare e l'Imaging Diagnostico, ho dato il via alla mia breve presentazione come panelist in rappresentanza dell'EMA Radiopharmaceutical Drafting Group, nell'ambito della seconda session

(*"Health: Novel nuclear medicine to advance patient care"*) a cui sono intervenuti Krystoff Muylle (EANM), Sally Schwarz (SNMMI), Paul M. Pariziel (ESR), Maria Betti del Joint Research Committee Europeo e Claudio Buono della ditta AAA : 4 italiani su 10, a testimoniare che la cultura del nucleare in Italia non si è fermata a Fermi e Segrè e non è finita con i referendum. Ho pertanto ringraziato in primo luogo Il Direttorato generale per l'Energia , prendendo a prestito le parole che il mitico Henry Wagner Jr pronunciò in occasione della commemorazione per i 50 anni del famoso discorso di Eisenhower *"atoms and peace"*, che diede il via al pieno utilizzo del nucleare pacifico: *no force in the country or in the world has done more for nuclear medicine than the Department of Energy*.

Il tempo concesso ai panelist era assai limitato per cui ho ritenuto opportuno circoscrivere la mia esposizione al primo punto previsto dalla discussione: *What are the barriers to the market introduction of new medical applications using radionuclides and how can these be addressed* .I precedenti speaker avevano già evidenziato come il panorama europeo in questo campo sia assai variegato e sinora abbiano prevalso soluzioni locali per cui i cittadini austriaci possono giovare di uno studio con 68Ga-PSMA, gli spagnoli no, i tedeschi forse (a seconda del land di residenza). Tale criticità è stata da me riassunta dicendo che indubbiamente la ricerca e lo sviluppo dei radiofarmaci corre più veloce del diritto, ma i cittadini europei hanno il diritto di essere trattati secondo i migliori standard di cura disponibili. Piuttosto che soluzioni locali dobbiamo quindi trovare un punto di equilibrio tra innovazione e regolatorio che sia valido per tutti gli stati membri, armonizzando procedure autorizzative *"fast track"* per radiofarmaci realmente innovativi ed efficaci. D'altra parte la disinvoltura con cui vengono trasferiti nella pratica clinica radiofarmaci sperimentali che sostituiscono quelli che hanno conseguito l'AIC (a caro prezzo per risorse umane e economiche profuse nella fase di sperimentazione) penalizza l'industria incoraggiando comportamenti poco trasparenti o francamente poco etici. Un altro punto da me sottolineato riguarda la necessità di rivedere le Linee Guida EMA che regolano la valutazione clinica dei diagnostici, che danno troppo peso ai consueti indicatori di accuratezza (sensibilità, specificità etc), ma in realtà non valutano l'impatto dei nuovi diagnostici nei percorsi clinici decisionali e non tengono in considerazione i pazienti e la loro attribuzione di *"valore"* legato alla qualità di vita e alla preferenza per gli strumenti diagnostici a bassa invasività. Ho potuto citare il caso (riferitomi da una brillante collega) di un giovane trattato di recente per una neoplasia neuroendocrina, che tre giorni dopo la somministrazione del radiofarmaco se ne è andato a pesca con il padre senza alcun problema. *"That's value!"* ho potuto affermare, perché due pesci in mano a un ragazzo tre giorni dopo terapia radio recettoriale sono proprio un bel valore. Concludendo ho passato in rassegna alcune criticità in cui gioca una certa *"akédia"* dell'industria, francamente pigra nel garantire la produzione di radiofarmaci *"orfani"*, nel sostenere studi *"head to head"* che mettano a confronto i nuovi radiofarmaci terapeutici con i chemioterapici e i biologici di uso clinico più comune, nel documentare la qualità dei radio farmaci generici (va detto che mancano Linee Guida EMA dedicate a questo item).

Nelle ultime sessioni si è parlato molto dei problemi legati al trattamento e smaltimento dei rifiuti radioattivi di provenienza sanitaria, in un dibattito vivace, non privo di spunti polemici: avrei voluto intervenire, ma non ci è stato tempo per la discussione, sollevando la problematica relativa alla sostituzione dei ciclotroni ospedalieri obsoleti che nelle prossime decadi andranno incontro a *decommissioning*, con il possibile smaltimento di calcestruzzo irradiato e *"attivato"* provenienti dall'involucro di protezione dei ciclotroni stessi.

La sessione conclusiva si intitolava *Innovation: the potential of nuclear and radiation technology to deliver societal benefits in the future* e i *"neutroni"* erano le star: sono rimasto a bocca aperta vedendo quanto lontano si è spinta la ricerca sul possibile utilizzo dei neutroni, non solo in ambito sanitario.

Tutto il meeting è stato trasmesso in streaming ed è possibile riascoltare tutte le sessioni all'indirizzo on <https://webcast.ec.europa.eu/samira-medical-industrial-and-research-applications-of-nuclear-and-radiation-technology-20#> (il mio intervento è all'ora di registrazione 05.12.46; se per caso aveste difficoltà ad addormentarvi...*click and relax yourself*).



Riccardo Schiavo



Francesco Giammarile

X Congresso AIFM. Fisica Medica: un ponte tra passato e futuro.

Michele Stasi, Presidente AIFM

Si è appena concluso al Centro congressi Fiera del Levante, nella splendida cornice della città di Bari, il X Congresso Nazionale di AIFM (Associazione Italiana di Fisica Medica) dal titolo “Fisica Medica: un ponte tra passato e futuro”. All’evento hanno partecipato oltre 700 fisici medici provenienti da tutta Italia, di cui il 35% con età inferiore ai 32 anni, dato che ha confermato la fisica medica come la professione sanitaria dell’area della dirigenza sanitaria con l’età media più giovane in Italia.

Al congresso sono stati più di 400 gli abstract selezionati, a cui si sono aggiunte un centinaio tra relazioni ad invito, *refresh course* e letture magistrali, a conferma dell’elevato livello scientifico raggiunto dalla Fisica medica italiana, anche a livello europeo e internazionale, come anche dimostrato dalle relazioni ad invito ed abstract di fisici medici italiani al prossimo Congresso Europeo di Fisica Medica, che si terrà a Copenaghen dal 24 al 26 agosto 2018.

In definitiva, il Congresso ha confermato come l’AIFM rappresenti sempre più il cuore pulsante della Fisica Medica Italiana e riferimento oramai Europeo, sia come numero di iscritti sia come livello scientifico.

Il Congresso è stato anche il primo in cui, finalmente, a quasi cinquant’anni dalla nostra nascita, è stata riconosciuta la professione del fisico medico a tutti gli effetti come professione sanitaria, all’interno della Legge 3/18, conosciuta meglio come Decreto Omnibus Lorenzin, che istituisce finalmente la Federazione degli Ordini dei Chimici e Fisici, vigilata dal Ministero della Salute.

Inoltre AIFM, a un anno del D.Lgs. 24/19 (legge Gelli), in materia di responsabilità professionale, è in attesa del riconoscimento ufficiale come società scientifica di riferimento, presso il Ministero della Salute, per l’elaborazione delle linee guida in merito alle buone pratiche clinico-assistenziali nell’ambito della fisica medica.

Certamente questi due punti, insieme allo sblocco delle scuole di specializzazione (anche se purtroppo senza contratti di formazione), rappresentano i due obiettivi professionali più importanti raggiunti nel mio precedente mandato. Molto però rimane da fare per lo sviluppo della nostra professione, non molto conosciuta ancora in Italia, ma fondamentale nella diagnosi con l’utilizzo di radiazioni e anche nella cura, soprattutto delle malattie oncologiche.

Uno degli obiettivi del prossimo mandato è appunto quello di evidenziare la centralità del fisico medico nel tema della radioprotezione.

Siamo in attesa (l’Italia è in ritardo già di oltre due mesi) del recepimento della Direttiva 2013/59/Euratom, che stabilisce norme fondamentali per la protezione dei pazienti, dei lavoratori e della popolazione rispetto alle radiazioni ionizzanti. Tale recepimento rappresenta un passaggio cruciale per la nostra professione: l’articolo 83 della direttiva è infatti interamente dedicato allo specialista in Fisica medica, a cui vengono assegnati ruoli molto importanti, se non fondamentali, in questo campo, soprattutto nelle esposizioni mediche in cui è coinvolto il paziente.

Soprattutto vengono assegnati allo Specialista in Fisica medica compiti di responsabilità esclusiva per quel che riguarda la verifica e il calcolo delle dosi al paziente, ma anche compiti riguardanti le attrezzature medico radiologiche (dalle specifiche tecniche ai test di accettazione e alle prove periodiche di qualità), all’ottimizzazione, alla garanzia di qualità, alla sorveglianza degli impianti, al risk management, alla formazione.

Sarà uno dei compiti del mio secondo mandato vigilare che il recepimento italiano sia fedele a quanto prescritto nel testo originale della Direttiva 2013/59/Euratom.

Un altro tema bollente, dal punto di vista professionale, è quello del riconoscimento di giusti contratti di formazione ai nostri specializzandi. A differenza dei colleghi medici, gli specializzandi in

Fisica medica non fruiscono di supporto finanziario. Ne consegue che ogni singolo specializzando deve far fronte all'aspetto economico o autonomamente (richiedendolo alla propria famiglia quando questa è in grado di sostenerlo) o grazie a soluzioni estemporanee.

L'attuale situazione è poco sostenibile. Lo specialista in Fisica medica è una figura chiave della moderna medicina, lo specializzando svolge funzioni di complessità crescente durante il suo percorso formativo ed il suo ruolo nel Sistema Sanitario Nazionale non è di semplice supporto ma si configura come potenziamento alle attività svolte dai dirigenti sanitari e dai tutor. I Fisici medici in formazione, e tutti gli altri specializzandi delle professioni non mediche che lavorano come tirocinanti nelle strutture del servizio sanitario nazionale, continuano a non percepire alcuna borsa di studio, a differenza di quanto accade con i medici specializzandi. Ci continueremo a batter con forza affinché si ponga fine alla negazione del diritto ai contratti di formazione per gli specializzandi non medici, ed in particolare per i fisici medici.

L'ultimo fronte, professionale, in cui abbiamo iniziato la battaglia in questi anni e che intendiamo proseguire, in sinergia con il nuovo ordine professionale, è l'azione intrapresa a livello regionale, specie nelle regioni più in difficoltà del Centro-Sud Italia, per il riconoscimento di un adeguato fabbisogno di personale e numero di strutture di Fisica sanitaria/medica.

È necessario che tutte le regioni si adeguino a standard di personale, 18 fisici medici per milione di abitanti, in linea a quelli indicati dall'Europa, dal Ministero della Salute e delle regioni definite "virtuose", per garantire a tutti i cittadini italiani, in tutto il territorio italiano, diagnosi e terapie sicure e di qualità. Anche per questo motivo chiediamo che siano applicati in tutte le regioni, gli standard previsti per le strutture di Fisica sanitaria, dal Decreto Ministeriale 70/15.

Per quel che riguarda invece gli aspetti più scientifici, AIFM è sicuramente tra le società scientifiche più attive a livello europeo per il numero di pubblicazioni scientifiche. Abbiamo 9 gruppi di lavoro, molte collaborazioni nazionali e internazionali. Ma vogliamo crescere di più sia livello italiano sia europeo, soprattutto per quel che riguarda le collaborazioni scientifiche e di ricerca con il mondo dell'università e degli enti di ricerca. A questo proposito abbiamo già un primo progetto nazionale con ENEA per la certificazione dosimetrica degli acceleratori lineari per la radioterapia. L'obiettivo che ci prefiggiamo è che AIFM sia attrattiva non solo verso i fisici medici che lavorano nel Sistema Sanitario Nazionale ma anche verso i colleghi fisici che lavoro nella ricerca e università in questo campo.

Un altro progetto che stiamo portando avanti e in cui crediamo molto è il ruolo sociale del Fisico medico. Un esempio concreto dell'iniziativa che stiamo portando avanti in questo campo è la rubrica [#ilfisicomedicorisponde](https://www.fisicamedica.it) all'interno del nostro sito web www.fisicamedica.it.

Questa rubrica è aperta al pubblico che può porre domande ai nostri esperti sui vari temi riguardanti le radiazioni, il loro uso ed effetti sia in campo medico sia no (per esempio effetti del wifi). Negli ultimi due anni, con il rinnovo del sito web, abbiamo risposto a un centinaio di domande, con oltre 100.000 visite.

L'ultimo grande obiettivo è una maggiore apertura internazionale ed europea di AIFM. Poiché la nostra associazione è tra le più numerose a livello europeo, la nostra visione e il nostro impegno sarà quello di costruire un'unica casa comune europea in cui possano confluire gli oltre 9.000 fisici medici europei ora molto frammentati tra associazioni nazionali e internazionali di fisica medica e non. Un'unica famiglia europea potrà essere riferimento per portare avanti discorsi di standardizzazione a livello di UE soprattutto a livello educativo e di fabbisogno di personale, per garantire omogenei standard di qualità e sicurezza. A riprova del nostro sforzo su questo tema, AIFM organizzerà nel 2020 il III Congresso Europeo Biennale di Fisica Medica proprio in Italia, a Torino.



Nomenclatura: istruzioni per l'uso

Marisa Di Franco¹, Benedetta Pagano², Mattia Riondato³, Valentina Di Iorio⁴

1. Dirigente Farmacista, Farmacia Ospedale San Luigi Gonzaga Orbassano (TO)
2. Dirigente Radiofarmacista, UOC di Medicina Nucleare, AOU G. Martino, Messina
3. Dirigente Farmacista, SC di Medicina Nucleare, Ospedale Sant'Andrea, La Spezia
4. Dirigente Farmacista, Farmacia Oncologica, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori IRCCS - I.R.S.T. Meldola (FC)

“In ogni scienza naturale bisogna distinguere fatti, idee e parole... le parole debbono suscitare le idee; le idee devono rappresentare i fatti; non è possibile perfezionare la scienza senza migliorarne il linguaggio: per quanto siano sicuri i fatti, per quanto siano giuste le idee nate dai fatti, essi traggono in errore se per essi non esiste una espressione precisa. Le nostre argomentazioni scientifiche spesso risultano errate a causa della improprietà del nostro linguaggio. Nella chimica la fantasia ha avuto una grande parte, dalla fantasia sono derivati i nomi errati e le errate deduzioni” [A.L. Lavoisier 1787]

Il professor Coenen e altri autorevoli Autori hanno pubblicato nel 2017 un *Consensus Paper* sulla nomenclatura in radiochimica e aree correlate ¹. Questo lavoro egregio sfuma continuamente tra riflessione scientifica e filosofica attraverso un sottile e arguto gioco intellettuale, oltre ad offrire un utile aggiornamento della nomenclatura nell'ambito della radiochimica. Il *take home message*, espresso solo tra le righe, vuole essere un'esortazione alla comunità scientifica ad impiegare nelle pubblicazioni le terminologie qui descritte e condivise, per evitare che le idee nate da fatti certi, per quanto siano giuste, possano indurci in errore a causa di improprietà di linguaggio, come già Antoine Laurent Lavoisier nel 1787 sosteneva molto modernamente nel *Methode de Nomenclature Chimique*². Questo fu il primo testo scritto da “chimici moderni” (Guyton de Morveau, Claude Louis Berthollet, Antoine Francois Furcroy, Jean Henri Hassenfrantz e Pierre August Adet), guidati appunto da Lavoisier, su incarico dell'Accademia delle Scienze di Parigi. A differenza degli alchimisti, i “chimici moderni” ritenevano che la chimica dovesse essere accessibile a tutti e descritta da una nomenclatura che fosse il più possibile vicina alla realtà sperimentale e seguisse regole precise. L'opera si basava su due principi: il primo stabiliva che il nome avesse un significato conforme alla funzione chimica dell'oggetto da definire e il secondo adottava l'etimologia greca o latina per la scelta dei nomi delle sostanze, elencate in 55 elementi che non potevano essere decomposti in sostanze più semplici. Combinando opportunamente i nomi, fu possibile ottenere più di 320000 denominazioni, a molte delle quali corrispondevano sostanze non ancora isolate sperimentalmente, ma che si sarebbero ottenute successivamente grazie all'evoluzione delle tecniche sintetiche³. Il successo della nomenclatura di Lavoisier non ha precedenti nella storia della scienza e ha posto le basi, in termini di rigore scientifico, della moderna nomenclatura chimica IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*). Quest'ultima, dal 1921, ha soppiantato ufficialmente a livello scientifico internazionale, ma non nell'uso comune, le regole della nomenclatura di Lavoisier. Sulla scia di tanti stimabili rappresentanti del passato e del presente del mondo scientifico ci affacciamo anche noi, spesso chiamati a non serbare studi e riflessioni nel nostro ristretto ambito di lavoro, dove non è necessario un elevato rigore per comprendersi, ma a condividere in ambito nazionale e a volte internazionale le idee scientifiche sulla medicina nucleare, sulla radiochimica, sulla radiofarmacia e sulla radioattività in generale, ognuno secondo il taglio particolare della propria professione. E, affinché la condivisione sia il più possibile proficua, vale la pena sottoporre alla attenzione dei lettori le *Consensus Nomenclature Rules for Radiopharmaceutical Chemistry* del 2017, che si avvalgono principalmente degli aggiornamenti della nomenclatura IUPAC^{4,5,6,7,8} e del Sistema Internazionale (SI) delle misure⁹.

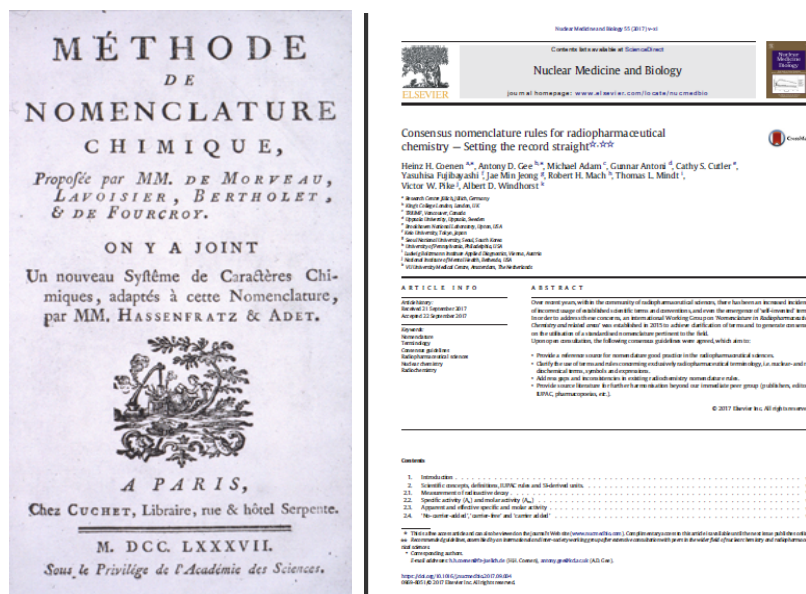


Figura 1. A sinistra il frontespizio del *Méthode de Nomenclature Chimique* di Lavoisier et al. (Parigi, 1787). A destra il frontespizio del *Consensus Nomenclature Rules for Radiopharmaceutical Chemistry* (Amsterdam, 2017)

Queste linee guida, presentate a Dresda nel maggio 2017 durante un *open forum* dell'*International Society of Radiopharmaceutical Sciences* (ISRS), si prefiggono principalmente quattro obiettivi:

1. costituire una fonte di riferimento per la nomenclatura nell'ambito delle scienze radiofarmaceutiche;
2. chiarire l'impiego di espressioni e regole della terminologia radiofarmaceutica;
3. colmare lacune e risolvere incongruenze sulle regole della nomenclatura radiochimica;
4. costituire una fonte di letteratura scientifica per ulteriore futura armonizzazione in ambito di terminologia e nomenclatura radiofarmaceutica.

I temi che gli Autori hanno scelto di affrontare sono cinque e così articolati:

1. Concetti scientifici, definizioni, regole IUPAC e unità di misura derivate dal S.I.:
 - a. Misura del decadimento radioattivo
 - b. Attività specifica e attività molare
 - c. Attività specifica e molare apparente ed effettiva
 - d. Concetti di *no carrier-added*, *carrier-free* e *carrier added*
2. Regole di nomenclatura per distinguere composti di arricchimento isotopico da composti di sostituzione isotopica
3. Resa radiochimica:
 - a. Definizione di resa radiochimica
 - b. Definizione di resa di attività
4. Definizioni di purezza:
 - a. Purezza chimica
 - b. Purezza radiochimica
 - c. Purezza radionuclidica
 - d. Purezza radioisotopica
5. Grandezze fisiche

Scorrendo i vari punti analizzati, sceglieremo alcuni concetti rilevanti su cui può essere interessante soffermarsi per una riflessione, considerato che in particolare negli ultimi anni è stato evidenziato un incremento nell'uso scorretto o poco armonizzato della nomenclatura radiochimica. La conseguenza è stata, in casi estremi, il coniare nuove terminologie prive di fondamento scientifico, non solo in inglese ma anche in italiano nell'ambito di pubblicazioni, presentazioni al congresso nazionale, titoli di sperimentazioni cliniche, ...

Nonostante l'obiettivo principale del *Consensus paper* risieda nell'armonizzazione della scrittura scientifica in ambito radiochimico, non mancano spunti di riflessione e chiarimento rispetto all'evoluzione di alcuni concetti scientifici e alla loro espressione talvolta ambigua, come l'impiego del vocabolo "radioattività" per esprimere quella che correttamente si definisce invece "attività".

Mentre la radioattività è la proprietà di alcuni nuclei di andare incontro a frammentazione e riarrangiamento, con conseguente emissione di radiazioni, l'attività è la misura quantitativa della radioattività, cioè il numero di decadimenti nucleari che avvengono in una certa quantità di materiale nell'unità di tempo. L'unità di misura del S.I. che esprime l'attività è il Becquerel (Bq), pari ad una disintegrazione al secondo, e sostituisce la storica unità di misura Curie, equivalente a $3,7 \cdot 10^{10}$ Bq.

Nella pratica quotidiana, il termine radioattività è spesso usato come sinonimo di attività; questo, però, può essere solo concesso nell'ambito di un contesto interdisciplinare, in cui il termine attività venga impiegato anche con altre accezioni (es. attività enzimatica, relazione struttura-attività,...) che potrebbero generare ambiguità di interpretazione.

Impiegando, invece, in modo appropriato i termini "radioattivo" e "non radioattivo", si raccomanda di non sostituire questi vocaboli in pubblicazioni scientifiche con le diffuse espressioni gergali di laboratorio rispettivamente "caldo" e "freddo".

Riguardo l'attività specifica e molare, è importante ricordare di affiancare ai valori di queste grandezze il riferimento temporale relativo alla loro misura (es. "l'attività specifica era pari a 50 GBq/mg" o "l'attività molare era pari a 50 GBq/μmol" due ore dopo la produzione del radionuclide, alla fine della sintesi, ...). Se poi si vuol tener conto della presenza di impurezze radiochimiche, sarà più corretto parlare di attività specifica o molare "apparente", la quale sarà minore dell'attività specifica o molare "effettiva" se saranno quantificabili impurezze radiochimiche^{10,11}.

Una nota merita l'importanza dell'impiego consapevole delle tre espressioni "*carrier-free*", "*no carrier-added*" e "*carrier-added*". Il termine "*carrier-added*" indica l'aggiunta intenzionale di materiale stabile isotopico o non isotopico rispetto al radionuclide interessato per migliorarne, ad esempio, la maneggevolezza o le proprietà fisiche o biologiche. Al contrario, definiremo "*no carrier added*" le preparazioni in cui non è intenzionalmente aggiunto radionuclide in forma stabile, ma che può ritrovarsi nella preparazione radiofarmaceutica in questione a causa del decadimento. Ad esempio, un radiofarmaco contenente tecnezio-99m è una preparazione *no-carrier added*, perché conterrà sicuramente anche tecnezio-99 allo stato fondamentale, come frutto del decadimento radioattivo, ma questo non è stato aggiunto intenzionalmente.

Invece, l'espressione "*carrier-free*" al posto di "*no carrier-added*" è da evitare nella gran parte delle situazioni reali, perché sta a significare l'assenza totale di forme stabili del radionuclide al termine della produzione o nella preparazione radiofarmaceutica in questione. L'impiego comune in medicina nucleare, ad esempio, di carbonio-11, fluoro-18, tecnezio-99m, iodio-123 non sono mai *carrier-free*^{12,13}.

Vale la pena focalizzarsi un istante sui concetti di arricchimento e sostituzione isotopica.

L'arricchimento di un composto chimico con un isotopo (stabile o radioattivo) si indica con il simbolo dell'elemento (E) accompagnato dal numero di massa (A), il tutto contenuto tra parentesi quadre (^AE) seguito dalla formula del composto (es. [²²³Ra]RaCl₂) o da un "trattino" spaziatore prima dell'abbreviazione chimica (es. [^{99m}Tc]Tc-HMDP, [^{99m}Tc]Tc-MIBI o [¹⁸F]F-FDG). La scrittura tra

parentesi quadre significa che solo una parte delle molecole del composto contiene il (radio)nuclide indicato. Invece, se il simbolo di un elemento accompagnato dal numero di massa è contenuto in una formula chimica senza parentesi quadre, ^AE , questo indica una sostituzione isotopica del composto, cioè tutte le molecole del composto contengono il (radio)nuclide indicato.

E' importante sottolineare come citare radioisotopi nella forma ^AE , privi di contestualizzazione in formule o nomenclature di composti che li contengano, sia incompleto e scorretto e l'espressione ^AE sia solo parzialmente corretta. In questi casi è, invece, da preferire il nome per esteso del radionuclide in minuscolo seguito da trattino e numero di massa, come ad esempio tecnezio-99m, fluoro-18 o gallio-68.

Anche le specie ioniche sono considerate specie chimiche pertanto la "regola" sopra descritta dovrebbe essere rispettata anche per cationi ed anioni. Ad esempio, sono corrette espressioni come $^{18}\text{F}^-$ o ancor meglio ^{18}F fluoruro, $^{177}\text{Lu}\text{Lu}^{3+}$ o ^{177}Lu lutezio catione, $^{99\text{m}}\text{Tc}\text{TcO}_4^-$. Da evitare, invece, sono termini come 18F, F18, F-18, $^{177}\text{Lu}^{3+}$, 99mTc, Tc99m, Tc-99m.

Altre soluzioni scorrette, o comunque non armonizzate, ma molto diffuse soprattutto in lingua inglese, sono espressioni del tipo: ^{11}C -compounds, ^{68}Ga -chelates o ^{18}F -radiolabeling.

Degna di nota è anche la distinzione tra "resa di attività" e "resa o purezza radiochimica".

La prima espressione indica la frazione (o la percentuale) di attività ottenuta in seguito ad una reazione di marcatura a partire da una certa attività ed è legata, oltre alla resa della reazione di marcatura, anche ai passaggi di manipolazione e alla loro durata, che potrebbero determinare perdite di attività. Essa non tiene conto della distinzione tra le frazioni di attività da attribuire eventualmente a diversi radionuclidi o ad altre forme chimiche dei radionuclidi presenti nel prodotto finale. Al contrario, la "resa o purezza radiochimica" è la frazione di attività di un certo radionuclide presente nella forma chimica attesa ed è spesso questa la terminologia corretta da impiegare quando si tratta di preparazioni radiofarmaceutiche descritte in ambito chimico-clinico¹⁴. In questo lavoro uno spazio è stato riservato anche a chi si occupa di ciclotrone, in riferimento all'errato impiego comune in letteratura del rapporto MBq/μAh per descrivere la quantità di radioattività prodotta con un "beam" con caratteristiche precise, nell'arco di un'ora. Ad oggi, per descrivere la resa di produzione su target viene promossa piuttosto l'espressione dell'attività prodotta per carica (Bequerel per Coulomb, Bq/C) o la resa di saturazione dello stesso target per la corrente impiegata (Bequerel per Ampere, Bq/A), in quanto tutte le altre informazioni possono essere calcolate a partire da questi parametri¹⁵.

Infine, per tornare alle basi della scrittura dei nuclidi, riproponendo le indicazioni IUPAC del *Red Book II*⁵, si ribadisce come indicare massa atomica, carica e numero atomico impiegando gli indici e posizionandoli in modo corretto intorno al simbolo dell'elemento: il numero di massa (A) in alto a sinistra, il numero atomico (Z) in basso a sinistra e la carica in alto a destra (n+ e non +n).

Gli autori sono consapevoli che le riflessioni sulla nomenclatura e la terminologia, proposte con particolare dettaglio in questo lavoro, non costituiscono né leggi *written in stone*, né regole stringenti. Si tratta di una proposta di *best practice* nell'ambito della nomenclatura per le scienze radiofarmaceutiche che, grazie a scoperte continue e, di conseguenza, alla nascita di nuovi concetti, sono in evoluzione costante.

La nomenclatura in campo radiofarmaceutico, quindi, è qualcosa di estremamente dinamico; essa si rivela utile nella misura in cui è armonizzata con gli ambiti scientifici limitrofi, senza entrare in conflitto con questi e preziosa, se ci permette di evitare che le nostre argomentazioni scientifiche risultino, per dirla con Lavoisier, "errate a causa della improprietà del nostro linguaggio"².

BIBLIOGRAFIA

1. H. Coenen, A. Gee, M. Adam, G. Antoni et al. Consensus nomenclature rules for radiopharmaceutical chemistry. Nucl Med Biol. 2017 Dec; 55: 5-11.
2. http://treccani.it/enciclopedia/nomenclatura-chimica_%28Enciclopedia-Italiana%29.
3. <https://ilblogdellasci.wordpress.com/tag/berzelius>
4. Nomenclature for Radioanalytical Chemistry. IUPAC Recommendations 1994.
5. Nomenclature of Inorganic Chemistry II. IUPAC Recommendations (Red Book) 2005.
6. Nomenclature of Organic Compounds. IUPAC Recommendations (Blue Book) 1993.
7. Compendium of chemical terminology. IUPAC Recommendations (Gold Book) 2014.
8. IUPAC. Glossary of terms used in nuclear analytical chemistry. Pure and applied chemistry 1982; 54(8):1533-1554.
9. International System of Units from NIST 8th edition [updated 2014].
10. W.C. Eckelman, W.A. Volkert, M.L. Bonardi. True radiotracers: are we approaching theoretical specific activity with Tc-m99 and I-123? Nucl Med Biol 2008; 35:523–7.
11. S.E. Lapi, M.J. Welch. A historical prospective on the specific activity of radiopharmaceuticals: what have we learnt in the 35 years of the ISRC? Nucl Med Biol 2013; 40:314-20.
12. J.J.M. de Goeij, M.L. Bonardi. How to define the concepts of specific activity, radioactive concentration, carrier, carrier-free and no-carrier-added? J Radioanal Nucl Chem 2005; 263:13–8.
13. Radiopharmaceuticals. Final text for addition to the International Pharmacopoeia. World Health Organization 2008.
14. G.B. Saha. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Springer 2004; 5th edition.
15. N. Otuka, S. Takacs. Definitions of radioisotope thick target yields. Radiochim. Acta 2015; 103(1):1-6.



Antoine-Laurent de Lavoisier

Rischio Clinico e Responsabilità Professionale in Medicina Nucleare. Corso per TSRM ed Infermieri

Vincenzo Rizzo, presidente Sezione TSRM-AIMN

Il 13 aprile si è tenuto presso l'Auditorium del CORE, Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia il corso per Tecnici Sanitari di Radiologia Medica ed Infermieri dal titolo **“Rischio Clinico e Responsabilità Professionale in Medicina Nucleare”**

Il corso, organizzato e accreditato dall'Azienda USL di Reggio Emilia, con responsabile scientifico **Alfredo Palmieri** (Medicina Nucleare, IRCCS AUSL-RE), è stato realizzato in collaborazione con la Sezione TSRM di AIMN e patrocinato dalla Federazione Nazionale Ordini TSRM.

L'idea di questo corso nacque circa un anno fa, in occasione del XIII Congresso Nazionale AIMN, quando indagando in aula tra i colleghi partecipanti al programma TSRM si manifestò il forte interesse verso l'argomento **“Rischio Clinico e Responsabilità Professionale”**. L'argomento, di assoluta attualità, ha così dimostrato un grandissimo coinvolgimento, dimostrato anche dall'inaspettato *sold out* di iscrizioni al corso stesso.

L'evento si è aperto con i saluti da parte della Direzione Sanitaria dell'Azienda USL di Reggio Emilia nella figura di **Monica Guberti**, dirigente delle Professioni Sanitarie e con l'introduzione al corso del presidente della Sezione TSRM di AIMN **Vincenzo Rizzo**.

La prima sessione, a cura del risk manager **Pietro Ragni**, ha affrontato il tema della cultura del rischio clinico partendo dalle basi più teoriche per poi spingersi verso la *Safety II*; la tematica è stata poi approfondita da **Laura Canovi**, che ha illustrato il modello di *risk management* ed *incident reporting* applicato all'interno del Dipartimento di Diagnostica per Immagini.

A seguire si è trattato il problema della responsabilità professionale in campo sanitario a cura del Direttore del Servizio di Medicina Legale AUSL RE **Giorgio Gualandri**. Gli aspetti specifici della professione TSRM sono stati argomentati da **Massimiliano Contesini**, Presidente dell'Ordine TSRM PSTRP di Modena e Reggio Emilia, nella relazione dal titolo: **“Management della responsabilità professionale e della sicurezza delle prestazioni sanitarie: strumenti e attività sviluppate dalla Federazione Nazionale Ordini TSRM PSTRP”**.

La sessione si è conclusa con una relazione dedicata alla Ricerca Scientifica, con la quale **Vando Piccagli** (Fisica Medica AUSL RE) ha voluto chiarire che la Ricerca in ambito scientifico è un diritto e un dovere di tutte le figure professionali, comprese quelle tecniche ed infermieristiche.





La seconda Sessione dedicata alla radioprotezione del paziente e alla sicurezza dei sistemi informatici RIS e PACS ha riscosso molto interesse per i temi trattati.

La sempre maggiore diffusione delle apparecchiature multimodali, quali PET-CT e SPECT-CT, associata all'imminente entrata in vigore della nuova direttiva Euratom, ha portato in primo piano gli aspetti radioprotezionistici CT anche nelle nostre medicine nucleari.

Fabio Paolicchi, componente del progetto *DoseTeam4you*, ha trattato il tema della tomografia assiale computerizzata, affrontato gli aspetti tecnici e l'ottimizzazione dei protocolli. **Luca Camoni** ha successivamente mostrato la realtà attuale in ambito europeo e sul territorio nazionale, evidenziando alcuni dati presentati in letteratura e linee guida EANM. La sessione si è conclusa con

l'intervento dell'esperto in sistemi informatici RIS-PACS **Pietro Notari**, che ha trattato i temi della sicurezza e del rischio clinico relativo a tali sistemi informativi, esponendo le criticità in termini di gestione dell'errore.

Nella prima parte della sessione pomeridiana, dedicata completamente al rischio clinico in medicina nucleare, si è affrontato il tema del *technology improvement*, **Gabriel Siclari** ha esposto quali sono i rischi e quali i benefici delle nuove tecnologie e apparecchiature in campo medico nucleare.

Antonio Di Lascio ha relazionato sul rischio clinico in radiofarmacia e sulla gestione dell'errore nella produzione di radiotraccianti, con riferimenti alle NBP e al sistema di assicurazione qualità, sottolineando l'importanza ed il ruolo del TSRM.

Nel programma formativo è stata inserita anche una parte relativa alla terapia medico nucleare.

Marisa Murgia ha esposto le problematiche relative alla prevenzione e gestione del rischio clinico all'interno di una degenza protetta in terapia medico nucleare, analizzando le criticità e il ruolo dell'infermiere all'interno di un processo diagnostico complesso e delicato.

A seguire, **Claudia Vazzana** ha esposto le competenze del TSRM in terapia con Alfa emettitori, parlando dei rischi e delle responsabilità professionali divenute oggi una realtà importante con la quale dobbiamo relazionarci.



Nella sessione conclusiva del corso si è tenuta la Tavola Rotonda dal titolo: **“L'errore, come riconoscerlo, come affrontarlo, come ridurne la frequenza, perché segnalarlo”**.

La Tavola Rotonda è stata impostata come discussione e dibattito interattivo: i moderatori hanno presentato alcuni casi di rischio clinico, illustrando i contenuti nel dettaglio, lo svolgimento dei fatti accaduti e l'esito dell'evento.

I moderatori hanno coinvolto i partecipanti nella discussione dei casi presentati, nello specifico andando ad analizzare secondo le modalità del *risk management*:

- Tipologia d'errore e attori dell'evento
- Danni o possibili danni recati
- Fattori che hanno influenzato l'errore
- Criticità del sistema

Sempre in modo interattivo si è cercato di elaborare una o più soluzioni che avrebbero potuto rendere la situazione presentata nei casi di rischio clinico più sicura, minimizzando il rischio di errore e riducendo la frequenza di eventi avversi.

Tutti i partecipanti sono stati invitati a presentare le proprie considerazioni in merito e ogni proposta di miglioramento è stata valutata in modo collettivo, analizzando i possibili benefici e criticità.

Infine, sono stati discussi anche alcuni casi di rischio clinico proposti dalla platea, riscuotendo un grande interesse nell'argomento e nella discussione stessa.

Presente tra gli ospiti in sala anche **Emilio Bombardieri**, Direttore Scientifico di Humanitas Gavazzeni che ha voluto sottolineare nel suo intervento quanto il tema del Rischio Clinico sia importante e debba coinvolgere tutti i Professionisti Sanitari in un lavoro d'équipe che garantisca e assicuri la migliore qualità possibile.

In conclusione, il corso ha riscosso un grandissimo successo, dimostrando l'interesse alle tematiche di Rischio Clinico e Responsabilità Professionale dal punto di vista tecnico, infermieristico, gestionale ed organizzativo.

Nella gestione del Rischio Clinico, associato ai processi di Medicina Nucleare, risulta importante l'adozione di strumenti e processi sistematici di identificazione, rilevazione, analisi, previsione e trattamento, dei rischi attuali e potenziali, legati all'impiego dei Radiofarmaci, oltreché di strumenti di monitoraggio nel tempo e l'individuazione di idonee soluzioni organizzative e gestionali.

Un Sistema di Qualità, infatti, non è solo l'insieme di documenti o strumenti, ma è un "modo di pensare" che deve essere assimilato e vissuto da tutti coloro che operano nel reparto per determinare atteggiamenti e comportamenti corretti.



In ricordo di Riccardo Finotti

Claudio Panzironi

Il 1 maggio di quest'anno sarà di sicuro ricordato come uno dei più tristi da parte di molti che, a vario titolo, sono legati all'ambiente della medicina nucleare.

L'improvvisa e prematura scomparsa di Riccardo Finotti credo abbia lasciato molti, tra operatori sanitari e noi appartenenti all'ambiente dell'industria, increduli e sgomenti.

Così come quando muore un atleta il cordoglio è generale, indipendentemente dal colore della casacca indossata, allo stesso modo ci addolora la scomparsa di un amico come Riccardo: collega col quale per anni si sono condivise le stesse emozioni, le stesse frustrazioni, soddisfazioni, pur lavorando per realtà diverse e tra di loro in competizione.

La morte ci fa capire quanto spesso siano futili discussioni ed incomprensioni dalle quali, a volte, ci facciamo trascinare. Mette in secondo piano tutto ciò che ha apparentemente diviso e mette improvvisamente in evidenza quello che accomuna e fa apparire in pieno il valore di una persona, perché di sicuro Riccardo è stata una figura importante dell'atomo "Medicina Nucleare" per oltre trent'anni: appartenente a quella nube delocalizzata, l'industria, che circonda il nucleo formato dagli operatori sanitari.

Riccardo è stato un riferimento per i medici nucleari, per i tecnici e per quanti operano nel settore per la sua serietà professionale, competenza, disponibilità; ma lo è stato allo stesso modo per tutti noi grazie alla sua assoluta correttezza e modestia. Già, perché col suo carattere solare ed estroverso, non è mai stato un uomo che, dall'alto delle sue competenze, volendo usare un abusato quanto vernacolare lemma "se la tirava".

La sua innata capacità comunicativa lo ha reso persona affabile e mai supponente, la giovialità del suo carattere hanno sempre fatto in modo che la sua competenza e preparazione non cadessero dall'alto. Al contrario la sua dote affabulatoria credo abbia arricchito la medicina nucleare di competenze anche in altri settori, alcuni impensabili quali il golf, altri più genuinamente italiani, quali l'amore per la buona tavola e la passione per la cucina che lo portava a dispensare consigli culinari degni di un Master Chef.

Questa passione credo derivasse da una sorta di sublimazione del suo brillantissimo *curriculum studiorum* dato che è caratteristica comune di molti biologi la passione culinaria, che altro non è che una diversa forma di passione per il laboratorio.

In altri tempi avrebbe sicuramente rappresentato l'Archetipo del *gentiluomo di bell'aspetto, piacevole favella e multiforme ingegno*.

Nell'antichità soleva dirsi che breve era la vita a coloro che erano cari agli dei: ebbene, se lunga non è stata la vita di Riccardo, essendosi la sua parabola compiuta in soli 65 anni, tuttavia è stata di sicuro una vita piena nella quale ogni attimo è stato goduto e non sciupato. Ed allora ci piaccia pensare che il messaggio che ci lascia sia che non è tanto importante dare anni alla vita, ma vita all'intervallo che, per molti il Trascendente, per altri il Fato, per altri ancora la genetica, ci concedono di trascorrere in questo mondo, mondo che per Riccardo sarà sicuramente stato il Pianeta Azzurro e non la Lacrimosa Valle.

Volendo citare il Vangelo, di sicuro Riccardo è stato, dei tre servitori, quello che non ha avuto esitazione a mettere in gioco i suoi cinque talenti e a farli fruttare. Ed allora, anche se difficile, invece che piangere una scomparsa cerchiamo di condividere la celebrazione di un compimento, così come contempleremmo il compimento di un'opera d'arte valorizzandola con una degna cornice.

Arrivederci Riccardo



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>