

# NOTIZIARIO DI MEDICINA NUCLEARE ED IMAGING MOLECOLARE

Anno II, n. 2 - Maggio 2006



---

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, con ordinanza del 24.10.2005 dello stesso Tribunale*

*Direttore Responsabile: Luigi Mansi, [luigi.mansi@unina2.it](mailto:luigi.mansi@unina2.it)*

*Segretario Editoriale: Vincenzo Cuccurullo, [vincenzo.cuccurullo@unina2.it](mailto:vincenzo.cuccurullo@unina2.it)*

---

## **Novità nell'AIMN**

*Emilio Bombardieri*

## **Medicina Nucleare 2020**

*Luigi Mansi*

## **L'Ufficio Stampa AIMN**

*Giampaolo Frascati*

## **Riflessioni sul I Congresso Nazionale del Gruppo Interdisciplinare di Chimica dei Radiofarmaci (G.I.C.R.)**

*Marco Chinol*

## **Can PET affect the Drug Discovery Process?**

*William C. Eckelman*

## **Gruppo di studio "Fisica, Strumentazione e Dosimetria"**

*Guido Pedrolì*

## **Alcune Considerazioni sul Ruolo e sulle Responsabilità del Medico Nucleare in Chirurgia Radioguidata**

*Gianpiero Manca, Franco Claudiani, Guido Galli, Giuliano Mariani*

## **La Balanced Scorecard**

*Giuseppe Villa*

## **Una finestra sul QJNMMI**

## **EANM Technologist Committee-TC and Sub-Committee on Education-ESC WINTERMEETING 2006**

*Mauro Schiavini*

## **Il sito web dell'European Association of Nuclear Medicine. Ovvero: tante informazioni "nascoste"**

*Silvio Sivoletta, Alfonso Berbellini*

## **Alle origini della Medicina Nucleare Italiana: IV PUNTATA**

*Guido Galli*

## **Ancora su ECM**

*Giorgio Ascoli*

## **NEWS**

*Vincenzo Cuccurullo*

Gli eventi più importanti dell'ultimo periodo possono essere sintetizzati in poche note, che tuttavia a mio avviso meritano di essere citate e sottolineate per una opportuna informazione generale.

E' definitivamente caduta la ipotesi di organizzare insieme con le altre Società di Area Radiologica un Congresso Nazionale congiunto a Roma nel 2008. La ipotesi portata avanti dalla SIRM e più volte discussa nell'ambito della Consulta di Area Radiologica, è stata per il momento accantonata. Il progetto di fattibilità, sulla base delle esigenze e delle posizioni delle diverse Società nonché delle necessità logistiche ed organizzative non ha incontrato le condizioni più favorevoli, per cui in un recente documento della Giunta della SIRM è stato comunicato che SIRM, promotrice della iniziativa, ha ritenuto opportuno soprassedere a questa ipotesi di lavoro. Dunque l'argomento, che era stato oggetto di discussione anche nell'ambito di una recente Assemblea dell'AIMN, con numerose di riserve di tipo politico da parte del nostro Direttivo, non è più di attualità al momento e può accadere che venga ripreso nel futuro. AIMN dovrà quindi decidere, al di fuori di ogni condizionamento esterno, dove organizzare il Congresso Nazionale del 2008.

La SIRM ha recentemente espresso alcune perplessità circa il documento presentato da AIMN come ipotesi di accordo AIMN-SIRM sulla gestione dei tomografi ibridi PET-TC. Anche se una prima valutazione in Commissione Congiunta sembrava favorevole al testo presentato, ad un secondo esame da parte dei Radiologi sono state avanzate diverse osservazioni, ed è stato richiesto di ridiscutere l'elaborato sintetizzandolo ed eventualmente rivedendolo: AIMN ovviamente è disponibile ad ulteriori incontri auspicando di poter giungere ad una strategia condivisa, tuttavia esistono alcuni punti fermi dai quali non si può derogare. Nel prossimo Direttivo si discuterà se sia opportuno che il documento AIMN venga inoltrato agli Assessorati alla Sanità della varie Regioni e ai Direttori Generali degli Ospedali. Personalmente, qualora non disponessimo in tempi brevi di un documento condiviso anche da Radiologi, è comunque importante che la posizione ufficiale dell'AIMN sia resa nota, e, in qualche modo possa costituire un riferimento per le politiche locali.

Il Programma Scientifico preliminare del Congresso Nazionale 2006 a Torino è stato definito e messo a punto dal Presidente Bisi, da Teresio Varetto e dal Comitato Scientifico costituito dal Direttivo dell'AIMN. In pochi giorni il programma sarà disponibile sul sito web e distribuito agli Associati. Il Presidente del Congresso e il Comitato Scientifico hanno fatto il possibile per accogliere tutte le proposte più rilevanti giunte dai Gruppi di Studio. Grande rilievo è stata data alla Cardiologia Nucleare, alle applicazioni della PET e della PET-TC alla Oncologia, alla Terapia Medico Nucleare, alla Fisica e Dosimetria. Molta attenzione è stata focalizzata su specifici argomenti di attualità ed interesse che verranno trattati sia nei percorsi ECM che in opportuni Simposi e Sessioni. Come di consueto è stato ospitato il Corso Nazionale per la Sezione dei TSRM che operano in Medicina Nucleare, e si sta lavorando per organizzare una Sessione anche per gli Infermieri Professionali.

Farà piacere a tutti sapere che la Lettura introduttiva è stata affidata al Prof. Guido Galli, che intratterrà i partecipanti con alcune riflessioni sulle "radici della Medicina Nucleare". L'opportunità è gradevole, si ricorda infatti che nel 2006 ricorre il 15° Anno di fondazione dell'AIMN e dunque penso sia importante riscoprire e ripercorrere insieme le tappe che ci hanno fatto crescere.

Una novità del Congresso è che, a seguito della Cerimonia inaugurale, è stata prevista la inaugurazione della Mostra Espositiva delle Industrie, così come accade in molti Congressi Internazionali. Seguirà un cocktail di benvenuto nell'Area Espositiva, evento offerto dalle stesse Industrie, in modo da radunare tutti i Congressisti e gli Espositori in un momento comune, ideale punto di incontro e di partenza del programma scientifico, della esposizione tecnica e dei lavori successivi.

Una altra novità è che l'Associazione si è dotata di un Ufficio Stampa permanente (titolare Dott. Gianpaolo Frascati), che ovviamente sarà l'Ufficio Stampa del Congresso Nazionale, ma si occuperà anche degli eventi e degli argomenti AIMN nell'arco dell'anno. La notizia è già stata diffusa agli Associati per via telematica, tuttavia trovo utile ribadirla, e ricordare che le coordinate dell'Ufficio Stampa sono pubblicate sul nostro sito web. L'Ufficio Stampa terrà i contatti con la stampa laica e la cosiddetta stampa scientifica e farà in modo di far pervenire a mezzi di comunicazione le notizie che riterremo maggiormente utili per una ampia diffusione. E' importante sottolineare che tale Servizio, se previsto per tempo, è disponibile non soltanto per le necessità centrali della Associazione, ma anche per le richieste che dovessero pervenire da ogni parte del Paese su segnalazione degli Associati.

Sul sito web della Associazione è stato pubblicato un documento molto importante richiesto dalla Legge sulla Privacy, che prevede che l'Associazione rediga e adotti un appropriato Documento Programmatico sulla Sicurezza (DPS) entro il 31 marzo 2006. Tale documento è stato predisposto con la consulenza di esperti dello Studio Nava, ed ha coinvolto diverse funzioni della Associazione. Il Prof. Bui ha svolto un ruolo fondamentale nella operazione per adeguare i testi e i contenuti alle molteplici attività societarie. Una volta di più esprimo apprezzamento vivissimo per questo grande impegno da parte di Bui e più in generale di coloro che operano assiduamente e disinteressatamente nell'ambito della Associazione, e che rendono possibile il continuo miglioramento della organizzazione e il suo aggiornamento secondo i requisiti operativi richiesti. Tutto questo significa continua ricerca della qualità, maggiore qualificazione ed immagine di efficienza.

L'AIMN continua ad essere molto attiva nelle attività di formazione, attraverso i corsi e gli incontri che vengono organizzati e svolti dai Centri AIMN di Eccellenza (che stanno funzionando egregiamente) e singolarmente dai diversi Associati nelle loro rispettive realtà. L'impegno dell'AIMN è quello di implementare questo fondamentale settore, e di conservare la Certificazione ottenuta ben tre anni or sono, che costituisce un fiore all'occhiello per tutti gli Associati ed è inoltre un requisito indispensabile per i rapporti con le Istituzioni, le Autorità Sanitarie e tutti i fornitori in genere. Per color che desiderassero prenderne visione ricordo che è pubblicato sul sito il Manuale della Qualità per la Formazione.

Nell'AIMN è risultata molto apprezzata la attività propositiva ed organizzativa del Coordinatore del GICN Prof. Sambuceti eletto per il biennio 2006-2007. E' forte l'impegno di intensificare al massimo i rapporti e le comunicazioni tra il Consigli Direttivo dell'AIMN e i rappresentanti dell'area cardiologica e di mettere a disposizione le risorse disponibili. Sono in programma un censimento dei Centri italiani di Cardiologia Nucleare, la diffusione di un modello per la refertazione degli esami di cardiologia nucleare, e la organizzazione del prossimo Corso Nazionale di Aggiornamento GICN per il 2007, che deve essere definito per tempo in modo da poterne fare la massima promozione. Da ultimo è in corso di perfezionamento da parte della Segreteria la sistemazione del data base dei Membri iscritti al GICN, che ha lo scopo di identificare il gruppo oggi giorno attivo, sostituendo elenchi datati e incompleti che attualmente non corrispondono più alla realtà italiana.

Per le eventuali ulteriori notizie e informazioni relative alla vita della Associazione, ricordo sempre che tutti i verbali del Consiglio Direttivo dell'AIMN sono disponibili in rete in tempo reale. Rimando pertanto alla consultazione dei verbali dei Direttivi dell'AIMN, pubblicati puntualmente sul sito, che rappresentano uno specchio fedele degli eventi e sono pronti al massimo entro 60 giorni dallo svolgimento dei Consigli Direttivi. Anche questa è una attività che ritengo importante, in quanto la consultazione dei verbali è la migliore opportunità che gli Associati hanno, per essere edotti puntualmente e per partecipare direttamente a quanto accade nel nostro ambito.

Con questo desidero augurare buon lavoro a tutti coloro che mi leggono, con la viva speranza che tutto il nostro lavoro, del Direttivo e dei Collaboratori, sia condiviso ed apprezzato.

Con i migliori saluti

Emilio Bombardieri

Prendo il titolo e molti spunti di questo editoriale dallo splendido articolo di Bill Strauss comparso sull'ultimo interessantissimo numero del QJNMMI che invito ad andare a leggere tutto d'un fiato (vedi indice nelle pagine seguenti). Strauss, geniale ricercatore che ha espresso le sue capacità attraverso un'esperienza scientifica ed editoriale che ha pochissimi eguali al mondo, parte da George Bernard Shaw che, in accordo con Orazio, ci ricorda che siamo noi i principali artefici del nostro destino. E continua auspicando l'augurio degli antichi cinesi: che si possa vivere in tempi interessanti. E sicuramente la Medicina Nucleare vive in tempi interessanti, i tempi della rivoluzione dell'imaging in cui il dato funzionale va a sposarsi con quello anatomico in una nuova diagnostica dove il meglio del dato morfostrutturale e di quello fisiopatologico vanno a fondersi in un'informazione sempre più accurata diagnosticamente, sempre meglio esprimente elementi utili alla definizione della prognosi ed all'inquadramento della terapia. La PET – TC e , più recentemente ma con prospettive egualmente entusiasmanti, la SPECT – CT sono ormai strumenti disponibili a un sempre più ampio numero di medici nucleari. Esiste quindi la capacità di avere enormi potenzialità che però possono concretizzarsi al meglio solo attraverso il nostro impegno.

Dobbiamo diventare esperti di anatomia trasversa, dobbiamo cominciare a studiare (o a meglio approfondire) la biologia molecolare. Se è immediatamente percepibile la necessità di migliorare la nostra competenza nell'interpretazione del dato morfostrutturale il ruolo dello sviluppo di una cultura di biologia molecolare può già apparire dalla necessità di comprendere le nuove terapie che cominciamo ad incontrare nel nostro percorso professionale: l'Imatinib (Gleevec) che inibisce una specifica tirosinokinasi, il trastuzumab (Herceptin) che inibisce la proliferazione cellulare nei tumori over- esprimenti HER2, la famiglia degli antagonisti VEGF (Bevacizumab e Sorafenib) che mostrano efficacia nei tumori polmonari a piccole cellule e nelle metastasi renali. Le potenzialità espresse dalle macchine ibride possono addirittura stimolare lo sviluppo di una nuova istopatologia *in vivo* che potrebbe permettere di superare l'analisi sostanzialmente statica dell'anatomia patologica tradizionale. Si potrebbe infatti definire nel paziente affetto da tumore, a livello della singola lesione o di lesioni diverse, una eterogeneità strutturale e fisiopatologica che espliciti bersagli e determinanti prognostici multipli. Si possono così creare i presupposti per diagnosi e terapie tagliate a misura sul singolo paziente. Questo in un universo diagnostico dove lo sviluppo di sempre più sensibili strumenti di screening sta creando la necessità di una diagnostica che deve cercare lesioni sempre più piccole e nascoste, lesioni che molto spesso non hanno avuto il tempo di esprimersi attraverso uno dei pilastri fondamentali della semeiotica: il sintomo. Se vogliamo essere artefici del nostro destino dobbiamo quindi studiare cose nuove o ristudiare cose che pensavamo poco importanti per la nostra professione. Aspettando l'eventuale sviluppo di nuovi percorsi formativi il nostro compito deve partire dal difendere la nostra professionalità, la competenza, le nostre peculiarità. Questo in un'ottica di determinazione e di umiltà che ci deve aprire al confronto, all'approfondimento di nuove conoscenze, all'acquisizione di nuovi strumenti.

In questo numero si parte dall'articolo del nostro Presidente per capire come in Italia le nostre strade vadano ad incrociarsi frequentemente con quelle dei radiologi. In questo percorso vanno con estrema attenzione definiti anche i rapporti di parentela che dobbiamo allargare anche agli altri protagonisti dell'area radiologica. In questo numero Marco Chinol rendiconta sul congresso nazionale dei radiochimici – radiofarmacisti mettendo in evidenza le grandi capacità degli italiani, in perfetta linea con i grandi della radiochimica internazionale come Bill Eckelman del quale viene pubblicato un contributo su come la PET può intervenire sul processo di scoperta e sviluppo di un nuovo farmaco. Nuovi ospiti del Notiziario sono i Fisici, che aprono una finestra di comunicazione con un intervento di Guido Pedrolì. Manca, Claudiani, Galli e Mariani pubblicano un documento su ruolo e responsabilità del Medico Nucleare nella Chirurgia radioguidata. Villa ci parla della Balanced Score Card mentre Ascoli fa alcune considerazioni sull'ECM. In continuazione con articoli precedenti Sivoletta e Berbellini ci presentano il sito web dell'EANM,

mentre anche in questo numero potete trovare il contributo dei Tecnici espresso nell'articolo di Schiavini. Il mitico Prof. Guido Galli presenta poi la quarta puntata della sua storia della Medicina Nucleare italiana, che avremo il piacere di sentire direttamente dalla sua voce come lettura inaugurale al Congresso AIMN di Torino. Infine Cuccurullo riporta nelle News alcune delle notizie più importanti che hanno interessato recentemente la Medicina Nucleare italiana.

Nell'augurare buona lettura a tutti rimango sempre in attesa di vostri contributi, suggerimenti, segnalazioni, eventuali critiche (chiaramente costruttive).

Luigi Mansi

A seguito della decisione unanime del Consiglio Direttivo dell'AIMN ho accettato con immenso piacere l'onore e.....l'onere dell'ufficio stampa dell'Associazione. Cercherò di presentarmi con poche frasi. Mi sono laureato in Medicina e Chirurgia, ma ho sempre fatto il giornalista, dapprima come pubblicitista e poi come professionista. Ho dapprima lavorato in Mondadori e poi al Corriere della Sera, aiutando Giancarlo Masini nella preparazione delle pagine della medicina. Con Montanelli e lo stesso Masini sono entrato a fare parte del progetto de Il Giornale, dove ho lavorato per diversi anni alla preparazione delle pagine della scienza e medicina. In quell'epoca ho cominciato ad occuparmi di Conferenze stampa e di Uffici Stampa sempre nell'ambito della sanità e della salute. Più di 15 anni fa ho creato un'agenzia giornalistica "*Informazione e Immagine per la Salute*" che si occupa di comunicati stampa, conferenze stampa, uffici stampa congressuali o permanenti a favore di Società scientifiche o Aziende del settore salute e benessere. Tra le prime cito solo l'AMNCO, l'AOGOI, l'NFI, la SCEI; tra le seconde Schering, Bayer, Bracco, Spa, Rottapharm, Novartis, Wyeth, ecc.

Nell'assumere l'onore – e l'onere – dell'ufficio stampa AIMN, io i miei collaboratori ci ripromettiamo di contribuire alla migliore conoscenza dell'Associazione nel grande ambito scientifico e tra la gente comune.

Per farlo e farlo bene – a cominciare dal prossimo Congresso nazionale di Torino – avrò bisogno di notizie e di collaborazione da tutti i Soci AIMN e di uno stretto e continuo rapporto con il vostro Consiglio Direttivo. Con un unico obiettivo: fare conoscere meglio e di più la medicina nucleare, la sua grande attualità e le sue straordinarie potenzialità. Per farlo avremo bisogno di tutti voi ed delle vostre informazioni e – molto importante – della vostra disponibilità.

Grazie dell'attenzione e cordiali saluti.

Giampaolo Frascati

# Riflessioni sul I Congresso Nazionale del Gruppo Interdisciplinare di Chimica dei Radiofarmaci (G.I.C.R.)

Marco Chinol



Il 24-25 Settembre 2005 a Firenze si è finalmente realizzato il progetto dei radiochimici/radiofarmacisti di organizzare il I Congresso Nazionale del Gruppo Interdisciplinare di Chimica dei Radiofarmaci (G.I.C.R.), sotto il patrocinio dell'AIMN. Come forse è già noto a molti, il GICR è nato alcuni anni or sono per rispondere all'esigenza di riconoscere la professionalità e la formazione di chi, all'interno della Medicina Nucleare, quotidianamente si occupa di produzione, preparazione e controlli di qualità dei radiofarmaci. L'interdisciplinarietà è una caratteristica fondamentale del Gruppo e rivela i molteplici approcci che sono necessari quando si parla di radiofarmaci. Per questo, dopo aver formato il gruppo si è sentita subito l'esigenza di darne visibilità alla comunità scientifica, organizzando questo I Congresso. A Villa Pepi di Firenze, non lontano dall'Ospedale di Careggi; il Comitato Organizzatore presieduto dal nostro collega Dott. D'Agata, a cui facciamo sinceri complimenti, non ha risparmiato tempo e risorse per organizzare tutto al meglio. Il programma è stato ricco di spunti per la riflessione, spaziando in ogni settore dalla SPECT, PET e Terapia.

I lavori sono iniziati con la relazione del Dott. Mariani che ha approfondito la chimica delle radiazioni in acqua e soluzioni acquose, facendo particolare attenzione alla degradazione radiolitica, ad opera delle specie radicaliche dell'ossigeno formati per interazioni con radiazioni ionizzanti.

Un altro tema molto discusso, anche perchè di recente sono state inserite sulla Farmacopea Ufficiale, sono state le Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci in Medicina Nucleare. Tralasciando qui ora gli aspetti tecnici, diversi relatori (Dott. Rossetti, Dott.ssa Uccelli, Dott.ssa Bogni, Dott.ssa Giron) hanno contribuito ad evidenziare le analogie con il passato e le novità di queste norme che, ricordo, sono state scritte per regolamentare e tutelare la qualità delle preparazioni radiofarmaceutiche, non assimilabili a comuni farmaci. Principalmente, il dibattito si è posto sul significato pratico delle Norme e su come è possibile attuarle rispettandone lo spirito, senza stravolgere l'assetto delle Medicine Nucleari d'Italia che sono il nostro ambiente di lavoro.

Per quanto riguarda i radioisotopi metallici, il Dott. Mazzi e la Dott.ssa Bolzati hanno illustrato le novità in campo SPECT ( $^{99m}\text{Tc}$ ), trattando di molecular targeting, dell'approccio bifunzionale e dell'approccio basato sul frammento metallico; da queste relazioni è ben scaturito che la radiochimica del  $^{99m}\text{Tc}$  apre la strada a composti sempre nuovi e interessanti, i quali un domani potrebbero essere presenti come kit fra i tanti già disponibili commercialmente.

Il Dott. Papi inoltre ha fatto il punto della situazione dei radiofarmaci terapeutici, trattando dei peptidi radiomarcanti con  $^{90}\text{Y}$  e  $^{177}\text{Lu}$ . Questi isotopi si sono rivelati promettenti grazie alle loro caratteristiche chimico fisiche e il targeting recettoriale offre un canale privilegiato per una buona efficacia terapeutica. Da non sottovalutare è la radioesposizione degli operatori coinvolti in queste procedure, poichè particolare attenzione va posta nella manipolazione di isotopi  $\beta^-$  emettitori.

Nel campo PET, la Dott.ssa Rossin e il Dott. Matarrese hanno presentato studi sulle caratteristiche, modalità di produzione, purificazione e sintesi di radiofarmaci con i radioisotopi  $^{86}\text{Y}$ ,  $^{76}\text{Br}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{62/64}\text{Cu}$ . Da quanto emerso, questo settore è fiorente di studi e ricerche, sia per quanto riguarda l'isotopo ideale, sia per quanto riguarda le possibilità sintetiche, mentre già si stanno sviluppando moduli di produzione e sintesi dedicati.

All'interno delle sessioni, sono stati organizzati anche diversi Workshops a tema per mettere a confronto le diverse esperienze. Il libero dibattito si è intrecciato spontaneamente anche negli approfondimenti sui traccianti PET diversi dal più diffuso [ $^{18}\text{F}$ ]-FDG, esemplificati dalle relazioni del Dott. Asti, Dott.ssa Carpinelli, Dott. Boschi, Dott. Salvadori.

Nelle battute conclusive il Dott. Todde e il Dott. Colombo hanno illustrato inoltre alcune soluzioni/idee per la realizzazione e/o ristrutturazione dei centri di produzione dei radiofarmaci, in base alla nutrita esperienza teorico-pratica che contraddistingue chi, come loro e altri, da anni opera all'interno di queste strutture.

Non meno importanti poi, sono state le sessioni poster, frutto del lavoro di tanti colleghi, soprattutto di molti giovani, che hanno portato a conoscenza di tutti la loro esperienza e i loro "work in progress", ottenendo un meritato riscontro positivo. Personalmente e, penso di interpretare i sentimenti di molti, mi ha fatto enorme piacere vedere tanti giovani presenti, segno che la nostra professione è vitale e stimolante come traspariva anche dalle discussioni durante i coffee break.

La buona riuscita di questo I Congresso Nazionale è stata il frutto del lavoro di tutti noi: chi come il Presidente Dott. Fini ha saputo sostenere il Gruppo e portarlo a questo traguardo; il Comitato Scientifico e Organizzatore, che ha lavorato assiduamente e proposto un programma di così alto livello; tutti i relatori e gli autori, che hanno messo a disposizione il loro tempo e la loro esperienza scientifica; infine tutti i partecipanti, che hanno dimostrato con la loro presenza quanto sia valsa la pena di lavorare insieme questi due giorni (ricordo che erano venerdì e sabato!).

Per concludere, vorrei ribadire che questo Congresso, oltre alla necessaria e primaria finalità di formazione scientifica, ha voluto testimoniare e mettere in luce la professionalità e la vitalità scientifica di quelle persone che si sentono direttamente responsabili della corretta preparazione e sviluppo della "materia prima" della Medicina Nucleare, i radiofarmaci, mettendo in campo tutte le loro capacità professionali per garantire al Medico Nucleare ed ai pazienti un servizio di alta qualità.

A tutti pertanto un grazie sincero, vive congratulazioni e un incoraggiamento: andiamo avanti su questa strada!

Marco Chinol



## INTRODUCTION

In order to accelerate the drug discovery process and to increase the number of new chemical entities, pharmaceutical scientists have developed new procedures, such as combinatorial chemistry and biologists have developed high-throughput screening methods, that test various properties of the drug candidate in vitro and in vivo in animals (Table 1). As the time line for drug discovery and development can be as long as 16 years, these techniques are necessary to expedite the drug discovery process. Studies carried out in vivo using external imaging of all kinds, and especially positron emission tomography (PET), offer great promise for accelerating the process from preclinical discovery to Phase III studies<sup>1</sup>. High-throughput, in vitro screening has been useful, but the results must be extrapolated to the in vivo situation. Even though preclinical imaging is done in animals, the drug candidate is being tested in an intact species and that will furnish more relevant information than a series of in vitro tests. Imaging is especially important in paradigms where animals are studied before and after treatment with the drug candidate. Because paired statistics can be carried out in the same animal, fewer animals are needed. Therefore in vivo imaging has an advantage over dissection that is carried out in vivo but requires the sacrifice of the animal after each study.

The development of radiolabeled biochemical compounds and imaging devices to detect the radioactivity by external imaging has expanded the use of nuclear medicine studies in drug development. The common radionuclides for single photon emission computed tomography (SPECT) are <sup>99m</sup>Tc (half-life = 6 h) and <sup>123</sup>I (half-life = 13 h). The positron-emitting radionuclides that are used most frequently (with their half-lives) are: <sup>15</sup>O (2.07 min.), <sup>11</sup>C (20.4 min.), and <sup>18</sup>F (109.7 min.). Longer lived PET radionuclides such as <sup>64</sup>Cu, <sup>76</sup>Br, and <sup>124</sup>I. The specific activities (Ci/mmol) of these radionuclides are high because they are made through a nuclear transformation; that is, one element is converted into another so that, except for trace contaminants, they are carrier free. The actual specific activities for the most-used PET radionuclides, <sup>18</sup>F and <sup>11</sup>C, are of the order of 1000-5000 Ci/mmol at the end of the cyclotron bombardment and the usual injection in humans is 10 mCi. Therefore, these radioactive probes can be injected at tracer levels (2-10 nmol injected). The uniqueness of the nuclear medicine technique based on this tracer principle lies in measuring biochemistry in vivo, especially the biochemistry of low density sites such as receptors, by external imaging.

### The Tracer Principle

George Charles de Hevesy is usually considered the first to identify the tracer principle<sup>2</sup>. In 1923, he used 10.6 hour half-life Pb-212 to study the uptake of solutions in bean plants. Although lead is generally considered toxic, he was able to use small, non-toxic amounts because of the sensitivity of the radioactivity detection techniques. Martin D. Kamen, in the three editions of his book entitled *Isotopic Tracers in Biology*, chronicled the rapid progress in applying the newly discovered tracer principle to clinical research.<sup>3</sup> Even today it is the only method of monitoring low concentrations of either receptor or enzymes using external imaging. Magnetic resonance imaging (MRI) requires concentrations of 10 to 100  $\mu$ M to (~700 to 7000  $\mu$ mol) and iodinated contrast media requires a concentration of >100  $\mu$ M (~7 mmol).

The advantage of using smaller amounts can be seen from the Scatchard transformation of the equilibrium binding constant. At high specific activity, the B/F ratio reaches a maximum in that  $(B_{max} - B) / KD$  approaches  $B_{max}/KD$ . At lower specific activity, the ratio is decreased, and in the extreme case the receptor will be saturated.<sup>3</sup> In general, these saturating concentrations using radioligands will still be orders of magnitude less concentrated than those required for MRI and CT. However, the higher

instrument resolution of MRI and CT is a driving force to apply these tracer principles to MRI contrast media and iodinated contrast media. An example of the effect of injected dose can be seen from data showing binding of the muscarinic M2 subtype-specific ligand FP-TZTP [(1,2,5-thiadiazol-4-yl)-tetrahydro-1-methylpyridine]. As the dose of injected material increases, the % injected dose (ID) decreases. A saturating amount of drug can be estimated from such studies. For FP-TZTP, the receptor is easily saturated at 140 mol/Kg, a much lower amount than the 700 to 7000 μmol/kg required for standard MRI studies<sup>4</sup>.

### **Examples of the Drug Discovery Process Using External Imaging**

The Society of Noninvasive Imaging in Drug Development ([www.snidd.org](http://www.snidd.org)) has organized various symposia using the case method technique, popularized by the Harvard Business School as a framework for analyzing examples of actual business decisions and, from that, obtaining insight into the process<sup>5</sup>. A number of such cases follow.

### **Use of Knockout Mice in Drug Discovery**

Imaging can save considerable time in preclinical studies. Multidrug resistance in cancer chemotherapy is mediated by P-glycoprotein. Monitoring the effectiveness of modulators is an important area of imaging. Piwnicka-Worms and Marmion presented a case study that used knockout mice to decide whether Tc-99m Q complexes would be effective as probes for P-glycoprotein. The Tc-99m Q complexes tested in MDR 1a/ab knockout mice showed enhancement of initial brain uptake, but no significant delay in liver clearance. These agents were deemed to have cross-reactivity for another organic cation transporter expressed in mouse liver and were not advanced to clinical studies.<sup>6</sup>

### **Drug Distribution Study**

Studies have been carried out to evaluate drug distribution in the gut and in the lung. Producing a true tracer situation is important to these studies. In the analysis of modified-release formulations, drugs such as diltiazem are formulated with small amounts of Sm-152 samarium oxide. The tablets can then be activated by neutron activation to produce radioactive Sm-153 and can be followed in vivo using planar imaging. This Phase I study allowed quantitative distribution of the tablet in the gastrointestinal tract.<sup>7</sup> In another example, the lung distribution of the corticosteroid triamcinolone acetonide was studied using the dispenser, Azmacort, a pressurized aerosol metered-dose inhaler formulation. The steroid was radiolabeled with <sup>11</sup>C and introduced into the dispenser. The time-activity curve obtained using PET showed a significant increase in the steroid in the lung and a significant decrease in the mouth. These data were submitted to the FDA as supportive evidence of the Azmacort inhaler's superiority.<sup>8</sup>

### **Drug Discovery in Oncology**

The conventional paradigm of demanding proof of an anticancer drug's potency by demonstrating tumor shrinkage using conventional anatomical imaging is not consistent with the newer therapeutics, especially the chemostatic agents, where the size of the tumor does not necessarily decrease in successful treatment. The use of proliferation agents such as F-18 labeled fluorothymidine (FLT) and PET may show a response earlier than anatomic evaluation.<sup>9</sup> Pharmaceutical companies now have the option of using radiolabeled proliferation agents in Phase I or Phase II studies to choose which compounds to advance to the next phase.

### **Drug Discovery in Neuroscience**

PET is most often used to evaluate neuroreceptor ligands. Salazar and Fischman evaluated BMS 181101, a drug with agonist and antagonist activity at various sites in the serotonin system.<sup>10</sup> The <sup>11</sup>C labeled form of the drug was used to show that the residence time in the brain was short and, as a result, specific binding could not be determined by external imaging. These studies showed that the drug may have a narrow therapeutic index and may not be suitable for once- or twice-a-day dosage. In this case the drug

itself was radiolabeled, but the remaining examples used an established radiotracer with varying concentrations of the potential drug. The main goal of these studies was to measure saturable binding site occupancy. Fowler et al.<sup>11</sup> showed techniques for measuring occupancy for the dopamine transporter (DAT) and for monoamine oxidase B (MAO-B). In the case of DAT, the occupancy of DAT by cocaine was faster than that found by methylphenidate (Ritalin), but both reached the same saturation level at 0.6 mg/Kg. For the reversible MAO-B inhibitor lazabemide, 90% saturation was demonstrated at a dose of 50 mg and was reversible. On the other hand, deprenyl occupancy at MAO-B was long lasting as measured by PET, demonstrating the effectiveness of doses lower than those currently used in the clinic. The putative antipsychotic drug M100907 was studied indirectly using C-11 labeled spiperone, which binds to both the dopamine D2 receptor and the 5-HT2A serotonin receptor.<sup>12</sup> The therapeutic index of M100907 was defined in Phase I single and multiple dose tolerability studies. PET was then used to confirm the mechanism of action of M100907 in humans and to define an appropriate dose range and regimen of 20 mg per day.

### **General Approaches Using Radiolabeled Tracers in Drug Discovery**

Most studies used in drug development applied the tracer principle to specific examples involving receptor or transporter binding drugs. Receptor binding studies generally used one of the following methods:

- 1) To determine interaction of the drug with a desired binding site, e.g. receptor or enzyme.
  - a) Radiolabel the potential drug in such a way as to not disturb the biochemical parameter to be measured.
  - b) Use a radioligand with the desired properties and study potential drug candidate binding by competition. Usually coinjection is used, but pre- or postinjection may be required, depending on the relative pharmacokinetics. Measure neurotransmitter concentration changes with reversible receptor radioligand indirectly after administering the potential drug, whose putative mode of action is through neurotransmitter release. One example of this is the use of C-11 labeled raclopride, a dopamine receptor antagonist, to indirectly measure increases in the neurotransmitter dopamine as a function of the pharmacologic action of an amphetamine-like potential drug candidate<sup>13</sup>. Another example is F-18 FP-TZTP, a M2 muscarinic receptor agonist, used to indirectly measure the changes in synaptic acetylcholine<sup>4</sup>.
- 2) Measure enzyme inhibition indirectly by measuring neurotransmitter concentration. An example is the measurement of the effect of cholinesterase inhibitors on increase in acetylcholine concentration. This increase is measured indirectly by using a radiolabeled muscarinic receptor agonist that is bound reversibly<sup>14</sup>.

Radiolabeling the potential drug was not the method of choice in the studies discussed in this symposium and other such symposia. The approaches described in 1b and 2 above offer the advantage of quick answers because the radiotracer is already characterized, a clear advantage given the cost of delaying new drug development<sup>15</sup>. In this era of increased interest in surrogate or mechanistic markers to accelerate the drug development process, nuclear medicine imaging is an important technique and a unique approach when easily saturated binding sites are the drug targets. The one negative aspect of this approach is that the drug under development needs to be in an area that is well enough characterized so that specific and sensitive radioligands have already been developed for immediate use. In general, new targets are the goal of pharmaceutical discovery, which implies that a new radioligand will have to be developed.

### **Accelerating Drug Discovery**

Another important consideration is whether the use of PET can be implemented fast enough to compensate for the increased time and expense of these studies by decreasing the number of clinical studies that must be completed for approval of a new drug. The answer depends on whether the binding site has been characterized and radioligands are already developed. The drug discovery process could be

accelerated using well-established radiopharmaceuticals, such as O-15 water for blood flow and F-18 FDG for glucose metabolism. The advantage of these radiotracers is their availability and their potential to measure indirectly the effect of drugs on specific neurotransmitter systems<sup>16</sup>. Another approach is the use of well-established radiolabeled ligands that can measure indirectly the effect of drugs on specific neurotransmitter systems but require a different ligand for each application. Radiolabeled [O-15]water and 2-[F-18]fluoro-2-deoxyglucose (FDG) are general probes that have been used in drug discovery. Only PET centers that are equipped with cyclotrons have access to O-15 water because of the short half life. On the other hand, F-18 labeled compounds such as FDG can be shipped from regional cyclotrons because of the 109.7 min half life of F-18. Herscovitch has reviewed the uses of radioactive water in drug development<sup>17</sup>. Cerebral Blood Flow (CBF) is thought to be coupled to local neuronal activity and metabolism. The studies that can be performed are similar to those performed with a radioligand, in that dosing and target saturation can be evaluated indirectly through the observed coupling between CBF and neuronal activity and metabolism. These studies have been carried out with drugs that bind to neurotransmitter receptors, such as lorazepam that binds to the benzodiazepine receptor, D1 and D2 dopamine agonists that bind to the dopamine receptors, and physostigmine that increases acetylcholine binding to muscarinic receptors. Often, the site of maximal CBF change, and presumably maximal neuronal activity, did not correlate with the maximum known receptor density, indicating that the changes occurred downstream from sites of highest receptor density, at distinct neuronal projections from the sites of greatest drug binding.

There are many studies where the effects of drugs on blood flow have been studied, primarily in the heart, but in other organs as well. FDG has also been used to look at drug responses; there is a complete listing of studies in rodents, which was published in the early 1980s<sup>18</sup>. The consequences to glucose metabolism of manipulating central neurotransmitter systems has been demonstrated for the dopamine system using Apomorphine, D-amphetamine, and Haldol. The most striking observation was the blunting of the effect of Apomorphine in choral-hydrate anesthetized animals versus conscious animals. This has ramifications for screening techniques with PET imaging that use anesthetized animals. Other neurotransmitter systems were studied as well. Administration of alpha blockers generally increased cerebral glucose utilization, whereas beta receptor antagonists reduced glucose utilization. The effects of muscarinic antagonists, opiate peptides, adrenocorticotrophic hormone, thyrotropin releasing hormone, and GABAergic agonists were also evaluated.

The use of FDG in the measurement of tumor response to treatment using FDG and PET in human tumors has been reviewed by Lammertsma<sup>19</sup>. Various analytical methods have been used, ranging from visual inspection of the images to a two-compartment model analysis. The European Organization for Research and Treatment of Cancer has made recommendations for both analysis and reporting of results. This is an active area of discussion by the National Cancer Institute as well, which recently sponsored a similar analysis of the use of FDG in determining the effectiveness of chemotherapeutic agents<sup>20</sup>.

Krohn et al. has compared the ability of FDG and thymidine-analog tracers of cellular proliferation to measure response to therapy<sup>21</sup>. For example, radiolabeled proliferation tracers have been used to evaluate new anticancer agents such as thymidylate synthetase inhibitors. Both FDG and radiolabeled thymidine have also been used to study the effect of IL-2 treatment. The information obtained from FDG and radiolabeled thymidine images differed in many of the cases, indicating that thymidine provided different biochemical information. It is clear that caution must be used in comparing two radiotracers measuring different biochemistry. The ability to describe a particular biochemistry must be paramount to detecting a total number of tumors.

### **Testing for Multidrug Resistance in Chemotherapy**

A topic of much interest of the past years is the use of radiotracers to detect multidrug resistance (MDR). [99mTc]sestamibi is the radiolabeled probe most often used in these studies. MDR has emerged as a major obstacle to successful chemotherapy because many chemotherapeutic agents are cleared from the tumor by energy dependent efflux pumps. Various radiopharmaceuticals are being developed to measure the ability of modulators to block the efflux of chemotherapeutic agents, thereby improving the efficacy of

the treatment. These radiopharmaceuticals can also be used to screen patients for resistance to a particular chemotherapeutic agent<sup>22;23;24</sup>. An interesting result of these studies is the finding of increased uptake in the brain of [<sup>99m</sup>Tc]sestamibi in MDR 1a/1b knockout mice, i.e., mice lacking the p-glycoprotein pump. This has major implications on drug delivery to the brain.

### **Monitoring Biochemical Changes in the Brain**

Doudet has reviewed the advantages and disadvantages of using FDG, a dopamine precursor-FDOPA, a tyrosine-derivative (6-fluoro-m-tyrosine,) and a number of radiolabeled substrates for the dopamine transporter to measure changes in Parkinson's disease<sup>25</sup>. She also reviewed the use of a radioligand for the vesicular monoamine transporter system (VMAT2), a measure of the number of dopamine terminals. Many of the clinical assessments were qualitative and were not specific for dopamine dysfunction, which makes evaluating these radioligands against these "gold standards" difficult. The recommendation was to combine several radiotracers with the clinical parameters to increase the sensitivity to small changes in function. Kapur has proposed a number of paradigms for making decisions on the unprecedented number of potential therapeutic agents that have been made available through molecular biology and combinatorial chemistry<sup>26</sup>.

Although the cause of many neuropsychiatric disorders is not known, molecular alterations have been identified and can be targets for neuroimaging. The altered brain function leads to system pathophysiology. Functional neuroimaging can be indexed by a change in blood flow, oxygen utilization or glucose metabolism. As stated earlier, the radiopharmaceuticals necessary for these measurements are readily available and are ideal for assessment of system pathophysiology. Neurochemical neuroimaging requires a radiolabeled ligand for the molecular alteration involved, which means radiolabeling the drug or using a radiolabeled drug of the same class to determine the changes in biochemistry caused by the disease. Kapur also suggested several strategies for answering drug-related questions, including determining brain access distribution, measuring functional effects in the brain by blood flow, FDG, or MRI, and evaluating pharmacology at the target site. Kapur's report was a comprehensive review of an approach to using imaging in neuropsychiatric disorders, but its principles can be applied to drug development in general. In Europe, many studies to review the state of the art in various area are being supported. For example, Halldin has reviewed the current status of development and standardization of radioligands to monitor changes in the serotonin 5-HT<sub>1A</sub> receptor density and occupancy<sup>27</sup>. These periodic reviews are key to using the optimal radiotracer in each clinical situation.

### **Chemotherapy and Sentinel Lymph Node Imaging**

The use of radiotracers in the analysis of immunological and molecular properties of the sentinel lymph node in cancer is a new area that is attracting attention for both diagnosis and therapy. This effort promises to yield diagnostic approaches that will result in rapid screening of new chemotherapeutic and biotherapeutic agents<sup>28</sup>. Finally, the use of microPET for the development of neural repair therapeutics shows promise in that complex rodent models can now be studied in a serial fashion before and after treatment. A dedicated PET imager with higher resolution and sensitivity in small animals is an important step forward for future drug development<sup>29</sup>.

### **SPECT should not be left out of the Drug Development process.**

Recently, Mozley wrote about the advantages of SPECT<sup>30</sup>. One of the advantages is the widespread availability of SPECT radiopharmaceuticals and cameras and the longer half lives of the readily available SPECT radionuclides. And, although very few drugs contain an iodine atom, an radioiodinated receptor binding radiotracer can be used as a probe in occupancy studies to titrate the number of free receptors after a dose of the drug purported to be binding to the same receptor. Mozley gives examples of CNS drugs that bind to muscarinic, dopamine, and benzodiazepine receptors and dopamine transporters and serotonin reuptake sites. Regulatory issues are also less with SPECT agents in that many SPECT radiopharmaceuticals are registered around the world, where as there are fewer PET radiopharmaceuticals registered, especially among the class that bind to a receptor or transporter.

## RADIOLABELING A NEW CLASS OF DRUG CANDIDATES

What is the best approach to developing a new drug and a new radioligand? Some in vitro screening is necessary because of the large number of drug candidates that are being produced, and imaging can certainly play a part in the screening of the final candidates. If the target system is new, then each drug candidate must be radiolabeled. The target must be chosen on the basis of its involvement with a clinically important disease such as Alzheimer's disease. One primary target in Alzheimer's disease is the M2 muscarinic receptor, based on the observation that this subtype is lost in the cerebral cortex in Alzheimer's disease 31;32;33. Postmortem quantitation of muscarinic subtypes indicated a selective loss of M2 subtype in the hippocampus and a trend toward a decrease in cortical regions, while there was an increase in the M2 subtype in the striatum, as reported by Rodriguez-Puertas et al<sup>33</sup>. Thus, an M2-selective ligand labeled with a positron-emitting radionuclide would allow determination of M2 subtype concentrations in the living human brain, which could provide information for early diagnosis of Alzheimer's dementia, for assessment of progression and for non invasive monitoring of drug therapy.

[F 18]FP TZTP in vitro and in vivo

A muscarinic agonist was proposed for radiolabeling based on a series of drugs developed by Sauerberg et al.<sup>34</sup> as potential drugs to treat Alzheimer's disease. These ligands contain a thiadiazolyl moiety attached to various heterocycles, including tetrahydropyridine. Two of these compounds, xanomeline and butylthio-TZTP, demonstrated M1 selectivity and have been labeled with C 11 and studied with PET<sup>35</sup>. Another compound, (3 (propylthio) 1,2,5 thiadiazol-4-yl)-tetrahydro-1-methylpyridine (P-TZTP), is M2 selective. In the in vitro NovaScreen assay using brain and heart tissue, it showed a  $K_i$  of 23 nM for M1 and 1.5 nM for M2 sites.

The radiosynthesis and preliminary biodistribution of 3-(3 (3 [F 18]fluoropropyl) thio)-1,2,5,thiadiazol 4 yl)-1,2,5,6-tetrahydro-1 methylpyridine ([F 18]FP TZTP) was described<sup>36</sup>. [F 18]FP TZTP showed a  $K_i$  of 7.4 nM for M1 and 2.2 nM for M2; it did not bind to M3 receptors or other biogenic amine receptors. In vivo studies with [F 18]FP TZTP in rat brain showed rapid uptake, but relatively rapid net efflux. Autoradiography using no-carrier added [F 18]FP TZTP confirmed the uniform distribution of radioactivity that is characteristic of the M2 pattern of localization. At 1 hour after injection, coinjection of P TZTP at 5, 50 and 500 nmol inhibited [F 18]FP TZTP uptake in a dose-dependent manner. The M2 distribution of [F 18]FP TZTP was further verified by F 18 autoradiography. A major concern in PET studies is metabolism of the radioligand to radioactive metabolites. In order to quantify receptors accurately, the time-course of the parent compound [F 18]FP TZTP in blood must be determined. In addition, it is important to verify that radioactive metabolites do not cross the BBB. [F 18]FP TZTP metabolizes rapidly in vivo. In the rat, only 5% of plasma radioactivity was unaltered parent compound by 15 min postinjection. One metabolite was almost as lipophilic as the parent compound, as measured by thin-layer chromatography (TLC), suggesting that it might cross the BBB. However, the parent compound was found to represent more than 95% of extracted radioactivity in rat brain at 30 min, and more than 90% at 45 and 60 min. In summary, our experiments in the rat with [F 18]FP TZTP, a reversible M2 radioligand provided strong support for its use as a PET tracer<sup>37</sup>.

PET studies were performed in isoflurane-anesthetized rhesus monkeys to assess the in vivo behavior of [F 18]FP TZTP. Control studies were performed first, to characterize tracer kinetics and to choose an appropriate mathematical model of the in vivo behavior of the tracer. Application of a model requires measurement of the arterial input function of the parent compound. Metabolite correction of the arterial input data was performed using TLC. Parent compound comprised  $48\pm 9\%$ ,  $28\pm 6\%$ , and  $13\pm 3\%$  of plasma radioactivity at 15, 30, and 90 min respectively. [F 18]FP TZTP time-activity curves in brain were well-described by a one-compartment model with three parameters: the uptake rate constant  $K_1$ , the total volume of distribution  $V$ , and a global brain-to-blood time delay  $t$ . Models with additional parameters could not be applied because reliable parameter estimates could not be obtained<sup>14</sup>. Preblocking studies were used to measure nonspecific binding. Preadministering 200 to 400 nmol/kg of nonradioactive FP TZTP produced a dramatic reduction in total binding of ~50% in cerebellum and 60% to 70% in other gray matter regions. Similar blockade was seen in analogous rat studies. This reduction was highly

significant in all regions and the regional distribution of V values after preblocking became nearly uniform. Specific binding values were then determined by the difference between control and preblocked V values<sup>37</sup>. The sensitivity of [<sup>18</sup>F]FP-TZTP binding to changes in brain acetylcholine concentration was assessed by administering physostigmine, an acetylcholinesterase inhibitor, by I.V. infusion beginning 30 min before tracer injection. Physostigmine produced a 35% reduction in cortical specific binding, consistent with increased competition from acetylcholine<sup>14</sup>.

In the first human studies, tracer uptake in the brain was rapid, with K<sub>1</sub> values of 0.4 to 0.6 ml/min/ml in gray matter. The volume of distribution V represents total tracer binding, i.e., both free, nonspecifically bound, and specifically bound tracer. V values were very similar in cortical regions, basal ganglia, and thalamus, but were significantly lower in the cerebellum<sup>38</sup>. Comparing these V values with the receptor distribution reported for rat and monkey, an excellent match with the M<sub>2</sub> distribution was found. In rats, the concentration of M<sub>2</sub> receptors in cortical structures, basal ganglia, and thalamus was highly uniform and was approximately 50% lower in cerebellum. In the rhesus monkey, the distribution of M<sub>2</sub> receptors was also uniform in cortex, basal ganglia, and thalamus. This pattern was unlike that of M<sub>1</sub> receptors (the muscarinic subtype to which this tracer shows threefold lower in vitro affinity), for which basal ganglia > cortex > thalamus.

In the first clinical studies, an age-related increase in M<sub>2</sub> receptor binding potential was observed using F-18 FP-TZTP and PET in normal subjects<sup>39</sup>. There was a significant increase not only in the average volume of distribution, but an increase in variance as well in the older subjects. This infers that other aspects of the systems biology were coming into play and therefore the data should be modeled by a more complex set of equations. The increase in variance for the volume of distribution was caused by using only age discrimination. This suggested the possibility that the age-related changes might be associated with a specific genotype such as the APOE-epsilon 4 allele. In the following study, Cohen et al. found that the gray matter distribution volume for F-18 FP-TZTP was significantly higher in the APOE-epsilon<sub>4</sub><sup>+</sup> normal subjects than in the APOE-epsilon<sub>4</sub><sup>-</sup> normal subjects, whereas there were no differences in global cerebral blood flow<sup>40</sup>. Given that F-18 FP-TZTP measures the muscarinic system rather than just receptor density because of its agonist properties and competition with acetylcholine, changes in receptor binding affinity due to changes in G protein binding and/or competition with ACh at the muscarinic receptor can be monitored. A reasonable hypothesis for the increased volume of distribution in elderly normal subjects with APOE-epsilon<sub>4</sub><sup>+</sup> is a decreased concentration of ACh in the synapse, which would lead to higher binding of F-18 FP-TZTP. This type of competition was shown to be possible in the studies in monkeys using physostigmine<sup>14</sup>. As a result, the use of [<sup>18</sup>F]FP-TZTP can be considered an in vivo measurement of muscarinic systems biology, rather than the receptor density alone. Such studies in normal subjects with a genetic predisposition will be the key to early detection and the ability to monitor treatment at an early stage of the disease.

### **Length of the Radiolabeling and Validation Process**

As clear from the example above, validation of the radioligand using the pharmacologic definition of a receptor-binding radiotracer is a long process, and is not commensurate with the pharmaceutical industry's goal of more NDA approvals per year. Is there a faster method to validate a new radiotracer? We would like to propose the use of gene-manipulated mice as a validation technique and liquid chromatography/mass spectrometry (LC/MS) as a means to show that the experiments in animals were relevant to humans. In this approach, the compound is radiolabeled and then injected in gene-manipulated mice, a procedure that allows validation in a small number of studies<sup>41</sup>. Mouse and human freeze-dried hepatocytes are then used to test whether the metabolism pathway is the same in both species. This rapid validation and assurance that the biodistribution in mice will apply to human studies speeds up the process<sup>42</sup>. The following example, using the M<sub>2</sub> agonist FP-TZTP, shows how quickly a new radiopharmaceutical can be developed.

## **Rapid Validation of FP-TZTP as an M2 Subtype Selective Radioligand**

A subtype-specific muscarinic receptor radioligand would be useful in monitoring changes in receptor density or occupancy as a function of treatment in diseases such as Alzheimer's disease. In the rat, FP-TZTP radiolabeled with the positron-emitting radionuclide F-18 displayed regional brain distribution that was consistent with M2 receptor densities. However, we were interested in developing a rapid validation of subtype selectivity of [18F]FP-TZTP using genetically engineered mice that lacked functional M1, M2, M3, or M4 muscarinic receptors.

Using ex vivo autoradiography, the regional brain localization of no-carrier-added [18F]FP-TZTP in M2 knockout (M2 KO) vs. wild-type (WT) mice was determined. The relative decrease in [18F]FP-TZTP uptake in different M2 KO brain regions at 30 min after i.v. injection was similar, ranging from 51.3% to 61.4%, when compared to the distribution of [18F]FP-TZTP in WT mice. While a significant decrease in [18F]FP-TZTP uptake was observed in all brain regions examined for the M2 KO vs. WT, similar studies with M1 KO, M3 KO, and M4 KO vs. WT did not reveal a significant decrease in gray matter uptake. The use of KO mice provides direct evidence for the M2 subtype-specificity of [18F]FP-TZTP, and demonstrates the ability of gene-altered mice to provide important information on specificity, subtype selectivity, and pharmacokinetics in a small number of experiments<sup>41</sup>.

## **Proof of Similarity of Mouse and Human Metabolism and Biodistribution of FP-TZTP.**

To apply the information obtained in the KO mice to humans, mouse and human metabolism must be compared in vitro and in vivo using freeze-dried, commercially available hepatocytes<sup>42</sup>. To this end, the metabolic profile of FP-TZTP was studied in rat and human hepatocytes using LC/MS, and when possible was compared with independently synthesized standards. In both human and rat hepatocytes, the major metabolite is produced by oxidation of the nitrogen in the 1-methyltetrahydropyridine ring. Other metabolites result from sulfur oxidation, demethylation of the tertiary amine, and oxidation of the tetrahydropyridine ring. The metabolism of FP-TZTP in vivo in rats is similar to metabolism in rat hepatocytes. From our knowledge of the structure of the metabolites, we have developed a two-step extraction sequence that allows the isolation of unmetabolized parent compound. This method allows rapid determination of the parent fraction in plasma, and does not require time-consuming chromatographic analysis.

## **CONCLUSION**

Drug discovery and development are accelerating due to rapid synthesis of potential drugs and development of high-throughput in vitro tests<sup>43</sup>. Imaging can play a major role in drug development because of its ability to quantitate drug properties in vivo. Radionuclide imaging has been used in all phases of drug discovery and drug development, the most effective application of imaging may be in preclinical studies, since the preclinical drug discovery process may be the slowest step. Piwnicka-Worms and Marion have shown that KO mice can be used to screen a number of potential drug candidates for clinical efficacy<sup>6</sup>. The value of using KO mice was also demonstrated in evaluating a series of potential muscarinic agonists by using KO mice with each of the five subtypes knocked out. These studies clearly showed that FP-TZTP was an M2 subtype-specific radioligand with appropriate pharmacokinetics in a minimal number of experiments<sup>41</sup>. Further, the extrapolation from mice to humans was shown to be justified because the metabolic profile was similar, as shown by metabolism experiments with hepatocytes and in vivo studies in mice and rats<sup>42</sup>. Thus KO mice can be used to validate radiolabeled drug in terms of specificity, saturability, and pharmacokinetics, and LC/MS can predict whether the metabolism data obtained in mice can be extrapolated to humans. It is clear that PET imaging can be a major force in drug development.



## Table 1. High-Throughput, In Vitro Screening

### Physical Properties

Molecular Weight, log P, pKa, solubility, dissolution rate, crystallinity and chemical stability, number of hydrogen acceptors atoms and number of hydrogen donating moieties.

### Drug Metabolism, Pharmacokinetics (PK), and Pharmacodynamics (PD)

Affinity (interaction with membranes, binding proteins, transporters and enzymes)

Off rate from the target molecule

Tissue blood flow, glomerular filtration rate, and tissue uptake

Absorption potential (Caco-2 cell permeability)

Blood Brain Barrier penetration (bovine brain microvessel endothelial cells)

Metabolism in vitro and in vivo (cytochrome P450)

Metabolic stability (hepatocyte metabolites analyzed by liquid chromatography/mass spectrometry).

## REFERENCES

1. Hunter JR, Rosen DL, DeChristoforo R. How FDA Expedites Evaluation of Drugs For AIDS and Other Life-Threatening Illnesses., Wellcome Programs in Pharmacy. 1993; January, CE2-CE12.
2. Hevesy G, Paneth F. A Manual of Radioactivity. Second Edition, Oxford University Press, London 1938.
3. Kamen MD. Isotopic tracers in biology., Academic Press, New York, NY 1957.
4. Eckelman WC. Radiolabeled muscarinic radioligands for in vivo studies. Nucl Med Biol 2001;28;485-491.
5. Lowman J. Techniques of Teaching, Jossey-Bass Publishers, San Francisco.1995: pp. 205-206
6. Piwnica-Worms D, Marmion M. Characterization of drug specificity by pharmacokinetic analysis in gene knockout mice, J Clin Pharmacol. 1999; Suppl, 30S-33S.
7. Wilding IR, Heald DL. Visualization of product performance in the gut: what role in the drug development/regulatory paradigm?, J Clin Pharmacol. 1999; Suppl, 6S-9S.
8. Berridge MS, Heald DL. In vivo characterization of inhaled pharmaceuticals using quantitative positron emission tomography, J Clin Pharmacol. 1999; Suppl, 25S-29S.
9. Shields AF, Ho PT, Grierson JR. The role of imaging in the development of oncologic agents, J Clin Pharmacol. 1999; Suppl, 40S-44S.
10. Salazar DE, Fischman AJ. Central nervous system pharmacokinetics of psychiatric drugs, J Clin Pharmacol. 1999; Suppl, 10S-12S.
11. Fowler JS, Volkow ND, Ding YS, et al. Positron emission tomography studies of dopamine-enhancing drugs, J Clin Pharmacol. 1999; Suppl, 13S-16S.
12. Offord SJ, Wong DF, Nyberg S. The role of positron emission tomography in the drug development of M100907, a putative antipsychotic with a novel mechanism of action, J Clin Pharmacol. 1999; Suppl, 17S-24S.
13. Breier A, Su T-P, Saunders R, et al. Schizophrenia is associated with elevated amphetamine-induced synaptic dopamine concentrations: Evidence from a novel positron emission tomography method, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1997; 94, 2569-2574.
14. Carson RE, Kiesewetter DO, Jagoda E, et al. Muscarinic cholinergic receptor measurements with [18F]FP-TZTP: Control and competition studies, Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism. 1998; 18, 1130 - 1142.
15. Campbell DB. The role of radiopharmacological imaging in streamlining the drug development process, Q J Nucl Med. 1997; 41, 163-169.
16. Eckelman WC, Waterhouse R, Frank R. Nuclear imaging and biomarkers in drug development using approved radiopharmaceuticals, J Clin Pharmacol. 2001; Suppl, 4S-6S.
17. Herscovitch P. Can [15O]water be used to evaluate drugs?, J Clin Pharmacol. 2001; Suppl, 11S-20S.
18. McCulloch J. Mapping Functional Alterations in the CNS with [14C]deoxyglucose. In: Handbook of Psychopharmacology, Plenum Press, New York.1982:pp. 321-410
19. Lammertsma AA. Measurement of tumor response using [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose and positron-emission tomography, J Clin Pharmacol. 2001; Suppl, 104S-106S.
20. Eckelman WC, Tatum JL, Kurdziel KA, et al. Quantitative analysis of tumor biochemistry using PET and SPECT(1), Nucl Med Biol. 2000; 27, 633-691.
21. Krohn KA, Mankoff DA, Eary JF. Imaging cellular proliferation as a measure of response to therapy, J Clin Pharmacol. 2001; Suppl, 96S-103S.

22. Slapak CA, Dahlheimer J, Piwnica-Worms D. Reversal of multidrug resistance with LY335979: functional analysis of P-glycoprotein-mediated transport activity and its modulation in vivo, *J Clin Pharmacol.* 2001; Suppl, 29S-38S.
23. Ballinger JR. 99mTc-tetrofosmin for functional imaging of P-glycoprotein modulation in vivo, *J Clin Pharmacol.* 2001; Suppl, 39S-47S.
24. Hendrikse NH, Bart J, de Vries EG, et al. P-glycoprotein at the blood-brain barrier and analysis of drug transport with positron-emission tomography, *J Clin Pharmacol.* 2001; Suppl, 48S-54S.
25. Doudet DJ. Monitoring disease progression in Parkinson's disease, *J Clin Pharmacol.* 2001; Suppl, 72S-80S.
26. Kapur S. Neuroimaging and drug development: an algorithm for decision making, *J Clin Pharmacol.* 2001; Suppl, 64S-71S.
27. Halldin C. Serotonin 5-HT<sub>1A</sub> receptor imaging in the human brain with positron-emission tomography: coordination and the standardization and dissemination of methodology, *J Clin Pharmacol.* 2001; Suppl, 95S.
28. Fox B. Vaccine Design via Sentinel Node Detection., *J Clin Pharmacol.* 2001.
29. Kornblum HI, Cherry SR. The use of microPET for the development of neural repair therapeutics: studies in epilepsy and lesion models, *J Clin Pharmacol.* 2001; Suppl, 55S-63S.
30. Mozley PD. Weaving Single Photon Imaging into New Drug Development. *Mol Imaging Biol* 2005;7:30-36.
31. Quirion R, Aubert I, Labchak PA, et al. Muscarinic receptor subtypes in human neurodegenerative disorders; focus on Alzheimer's disease in *Trends in Pharmacol Sci.* 1989; 80-84
32. Aubert I, Araujo DM, Cecyre D, et al. Comparative alterations of nicotinic and muscarinic binding sites in Alzheimer's and Parkinson's diseases, *J Neurochem.* 1992;58:529-541.
33. Rodriguez-Puertas R, Pascual J, Vilaro T, et al. Autoradiographic distribution of M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub> and M<sub>4</sub> muscarinic receptor subtypes in Alzheimer's disease, *Synapse.* 1997; 26, 341-350.
34. Sauerberg P, Olesen PH, Nielsen S, et al. Novel functional M<sub>1</sub> selective muscarinic agonists. Synthesis and structure-activity relationships of 3-(1,2,5-thiadiazoyl)-1,2,5,6-tetrahydro-1-methylpyridines, *J Med Chem.* 1992;35:2274-2283.
35. Farde L, Suhara T, Halldin C, et al. PET study of the M<sub>1</sub>-agonists [<sup>11</sup>C]xanomeline and [<sup>11</sup>C]butylthio-TZTP in monkey and man, *Dementia.* 1996; 7, 187-195.
36. Kiesewetter DO, Lee J, Lang L, et al. Preparation of <sup>18</sup>F-labeled muscarinic agonist with M<sub>2</sub> selectivity, *J Med Chem.* 1995; 38, 5-8.
37. Kiesewetter DO, Carson RE, Jagoda EM, et al. In vivo muscarinic binding of 3-(alkylthio)-3-thiadiazolyl tetrahydropyridines, *Synapse.* 1999; 31, 29-40.
38. Carson RE, Kiesewetter DO, Connelly K, et al. Kinetic analysis of the muscarinic cholinergic ligand [<sup>18</sup>F]FP-TZTP in humans, *J Nucl Med.* 1999; 40, 30P.
39. Podruchny TA, Connolly C, Bokde A, Herscovitch P, Eckelman WC, Kiesewetter DO, Sunderland T, Carson RE, Cohen RM. In vivo muscarinic 2 receptor imaging in cognitively normal young and older volunteers. *Synapse.* 2003;48(1):39-44.
40. Cohen RM, Podruchny TA, Bokde AL, Carson RE, Herscovitch P, Kiesewetter DO, Eckelman WC, Sunderland T. Higher in vivo muscarinic-2 receptor distribution volumes in aging subjects with an apolipoprotein E-epsilon4 allele. *Synapse.* 2003;49(3):150-6.
41. Eckelman WC. The use of gene-manipulated mice in the validation of receptor binding radiotracer. *Nucl Med Biol.* 2003;30:851-60
42. Ma Y, Kiesewetter D, Lang L, Eckelman WC. Application of LC-MS to the analysis of new radiopharmaceuticals. *Mol Imaging Biol.* 2003;5:397-403.
43. White R. High-throughput screening in drug metabolism and pharmacokinetic support of drug discovery. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2000; 40, 133-157.

William C. Eckelman, Ph.D.  
Molecular Tracer, LLC  
Bethesda MD 20814  
wceckelman@comcast.net

Il Prof. Luigi Mansi ha chiesto al gruppo di studio “Fisica, Strumentazione e Dosimetria” di curare un paio di pagine del Notiziario Elettronico in cui pubblicare notizie, recensioni, note tecniche e informazioni normative e legislative, riguardanti le problematiche fisiche in ambito medico nucleare, che possono essere di interesse per i medici nucleari.

Quale segretario del gruppo di studio sono contento di questa richiesta e confermo la disponibilità di tutti i componenti del gruppo di studio di dare il proprio contributo all’iniziativa. Lo spazio sul notiziario dedicato alle “Pagine del Gruppo di Studio Fisica” sarà curato, per conto del gruppo di studio, da Antonio De Agostini di Brescia, che opera da parecchi anni nel campo della fisica applicata alla medicina nucleare, in particolare nel campo della dosimetria in terapia radiometabolica, e che la maggior parte dei medici nucleari italiani sicuramente conoscono.

In questo contesto saranno anche pubblicati i sommari degli argomenti trattati sul Periodico dell’Associazione Italiana di Fisica Medica, in modo che i medici nucleari possano essere informati di quanto viene in esso pubblicato e possano eventualmente accedere agli articoli di interesse.

Analogamente sul Periodico AIFM saranno pubblicati gli indici del Notiziario Elettronico di Medicina Nucleare e Imaging Molecolare.

Su questo numero la collaborazione inizia con la presentazione del sommario del n. 1/2006 del Periodico Fisica in Medicina.

Certo che ciò possa rendere più facile lo scambio di informazioni e di idee tra medici nucleari e fisici e migliorare ancora la già buona collaborazione tra loro, faccio ad Antonio gli auguri di un proficuo lavoro.

Guido Pedroli

# Fisica in Medicina

n. 1/2006  
Gennaio-Marzo

Periodico trimestrale di formazione,  
informazione e aggiornamento della  
Associazione Italiana di Fisica Medica



www.aifm.it

## Associazione Italiana di Fisica Medica

### Presidente:

G. Candini (Ferrara)

### Consiglieri:

L. Begnozzi (Roma)

M. Brai (Palermo)

M. Brambrilla (Novara)

A. Crespi (Monza)

G. Meleddu (Cagliari)

A. Savi (Como)

A. Torresin (Milano)

### Segretario-Tesoriere:

L. Bianchi (Busto Arsizio)

### Periodico

#### Fisica in Medicina

### Direttore responsabile:

G. Tosi (Milano)

### Segretario di Redazione:

T. Levrero (Genova)

### Componenti del Comitato di Redazione:

G. Borasi (Reggio Emilia)

M.G. Brambilla (Milano)

C. Canzi (Milano)

R. Di Liberto (Pavia)

F. Di Martino (Pisa)

G. Gialanella (Napoli)

P. Isoardi (Torino)

P. Moresco (Pietra L. SV)

L. Moro (Pavia)

L. Raffaele (Catania)

S. Squarcia (Genova)

C. Traino (Pisa)

F. Turrini (Varese)

## Sommario

AIFM ha ottenuto la certificazione ISO90010:2000	di L. Bianchi	3
Magnetic stimulation: Physics and basic principles of nerve activation	di J. Nilsson e M. Panizza	7
Quadri didattici sul bioelettromagnetismo	di F. Bistolfi	27
Riduzione della dose in mammografia digitale: impatto sull'accuratezza diagnostica	di G. Gennaro, H. Souchay, L. Katz, C. di Maggio, M. La Grassa, L. Pescaini e C. Alberelli	41
Utilizzo della tecnica con Emicampi nei trattamenti radioterapici: problemi dosimetrici alle giunzioni	di D. Mola, N. Perna, B.G. Stellacci, O. Collura, O. Mezzina e G. Silvano	47
MatriXX: un rivelatore sviluppato da Università e INFN di Torino è diventato un dosimetro clinico	di R. Cirio	54
I rivelatori di radiazioni in radioterapia	a cura di M.G. Brambilla	58
ESO Course Advances in radiation therapy	a cura di M.G. Brambilla	62
L'Istituto Centrale di Terapia Fisica	a cura di L. Moro	65
Report NCRP n° 147	a cura di G. Guidarelli	69
Angeli e Demoni	Recensione a cura di G. Tosi	73
Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics	a cura di F. Levrero	75
Riflessioni sull'acqua pesante irradiata	di F. Bistolfi	77

### Stampato nel mese di Aprile 2006

Trimestrale dell'Associazione Italiana di Fisica Medica - autoriz. n. 24 del 18/1/94 Trib. di Genova Omicron Editrice - 16143 Genova, Via Imperiale 43/1 - tel. 010.510251/501341 - fax 010.514330 e-mail: omicred@tin.it - www.omicred.com - Abbonamento annuo per i non iscritti euro 40,00 (I.V.A. assolta dall'editore - art. 74 lett. c) D.P.R. 26/10/72 n. 633 e D.M. 28/12/72 - compresa nel prezzo dell'abbonamento). Tariffa R.O.C. - Poste Italiane S.p.A. Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1 comma 1, DCB Genova

In copertina: Macchina elettrostatica di Whimsflurst (ingegnere inglese, 1832 - 1903) progettata e realizzata per applicare differenze di potenziale elevate (sino ad alcune decine di kV) a tubi di scarica e tubi a raggi X

## Alcune Considerazioni sul Ruolo e sulle Responsabilità del Medico Nucleare in Chirurgia Radioguidata

Gianpiero Manca, Franco Claudiani, Guido Galli, Giuliano Mariani

Le più avanzate tecniche diagnostiche preoperatorie di imaging (TC, RM, SPECT, PET, PET/TC) forniscono al chirurgo oncologo informazioni sempre più precise sulla localizzazione e sull'estensione della malattia neoplastica. Queste informazioni permettono al chirurgo di ottimizzare il tipo di intervento, salvaguardandone la radicalità per quanto riguarda l'asportazione del tumore, ma al tempo stesso limitandone l'invasività rispetto ai tessuti sani. Nonostante tutta questa mole di "immagini" preoperatorie, durante l'intervento il chirurgo continua tuttavia a basarsi principalmente sulla ispezione e sulla palpazione del tessuto che deve essere asportato o biopsiato. L'ispezione e la palpazione sono dirette nel caso di intervento classico "a cielo aperto", mentre sono mediate da appositi strumenti nel caso di chirurgia video-assistita.

Recenti sviluppi della Medicina Nucleare hanno aggiunto un ulteriore strumento ai metodi tradizionali usati dal chirurgo, permettendo di identificare il tessuto da asportare mediante sua "marcatura" preoperatoria con un radionuclide. Tale elemento aggiuntivo richiede il progressivo apprendimento e adattamento delle capacità percettive da parte del chirurgo di utilizzare in sede intraoperatoria le informazioni provenienti da un sistema di rilevazione delle radiazioni gamma (sonde intraoperatorie per chirurgia radioguidata) sotto forma di segnali acustici d'intensità e/o frequenza proporzionale alla quantità di radiazioni emesse.

Il successo della chirurgia radioguidata è testimoniato dalla sua crescente diffusione non soltanto nei centri ospedalieri di alta specializzazione ma anche in ospedali più periferici, particolarmente per quanto riguarda la biopsia radioguidata del linfonodo sentinella in pazienti con carcinoma mammario o con melanoma cutaneo maligno, che rappresentano senza dubbio le due applicazioni più note e di comprovata efficacia della chirurgia radioguidata. Per queste due patologie, la validità del concetto del linfonodo sentinella (indipendentemente dal fatto che si usi la radioguida o altra tecnica) è ormai riconosciuta anche dal più noto e diffuso sistema di stadiazione delle neoplasie (il sistema cosiddetto "TNM"), che nella sua più recente versione prevede una annotazione specifica per il parametro "N" quando sia disponibile l'esame istologico del linfonodo sentinella (con ulteriore annotazione nel caso esso presenti micrometastasi oppure cellule tumorali isolate).

Pur senza considerare altre applicazioni della chirurgia radioguidata (sia per il linfonodo sentinella in altri tumori, sia per tecniche non inerenti il linfonodo sentinella), il favore riscosso presso i chirurghi e, soprattutto, presso i pazienti anche soltanto dalla biopsia del linfonodo sentinella nel carcinoma mammario ha portato a una diffusione di questa chirurgia radioguidata anche in ospedali di dimensioni medio-piccole, dove spesso non è presente una struttura di Medicina Nucleare. Pertanto, l'elemento innovativo che caratterizza l'uso delle sonde gamma intraoperatorie può porre problematiche di tipo logistico e normativo, problematiche cui questo documento intende rispondere con alcune essenziali note delucidative.

Le sonde intraoperatorie per chirurgia radioguidata possono essere considerate quali veri e propri rilevatori "in vivo" di radiazioni ionizzanti senza la produzione di immagini, assimilabili quindi ad altri strumenti che costituiscono l'equipaggiamento di base della Medicina Nucleare, come le sonde direzionali per la misura della captazione tiroidea o per altri impieghi. Infatti, le sonde per chirurgia radioguidata sono in grado di fornire informazioni in sala operatoria sulla localizzazione spaziale della radioattività somministrata al paziente; pertanto, è fuori dubbio che esse appartengano alla classe della "strumentazione di medicina nucleare".

Tuttavia, specialmente negli ospedali dove non è presente una struttura di Medicina Nucleare, l'impiego delle sonde per rilevazione intraoperatoria è non raramente delegato integralmente al chirurgo, che spesso ha anche espletato le procedure tecnico-amministrative per acquisire tale strumentazione. Questa

consuetudine non deve trarre in inganno inducendo a trascurare la legislazione in vigore, che assegna invece allo specialista in Medicina Nucleare la responsabilità di tutti gli aspetti riguardanti sia la procedura clinica, sia (in collaborazione con il Fisico Medico) la garanzia della qualità degli strumenti utilizzati, nonché il giudizio tecnico di idoneità della strumentazione da acquisire.

In realtà, le sonde in questione, pur essendo utilizzate dal chirurgo come prassi comune (ed essendo talvolta di proprietà del reparto di chirurgia), devono essere considerate “attrezzature radiologiche” ai sensi del D.Lgs 187/00, Art. 2, comma 1, che definisce come “radiologico” tutto ciò che è “attinente alla radiodiagnostica ed ai procedimenti radio-terapeutici nonché alla radiologia interventista o ad altre procedure che implicano l’uso di radiazioni ionizzanti”. Come noto, il termine “radiologico” è omnicomprensivo delle attività che poi sono delegate ai competenti specifici separatamente per la Radiodiagnostica, per la Radioterapia, e per la Medicina Nucleare.

In quanto “attrezzature radiologiche” in senso lato, le sonde gamma intraoperatorie sono quindi soggette agli obblighi di cui all’Art. 8, commi 2 e 3, dello stesso D.Lgs 187/00:

“- Art. 8, comma 2. Il responsabile dell’impianto radiologico, avvalendosi dell’esperto in fisica medica, provvede:

a) a che siano intrapresi adeguati programmi di garanzia della qualità, compreso il controllo di qualità, nonché di valutazione della dose o dell’attività somministrata ai pazienti;

b) a che siano effettuate prove di accettazione prima dell’entrata in uso delle attrezzature radiologiche e quindi prove di funzionamento sia ad intervalli regolari (prove di costanza) che dopo ogni intervento di manutenzione (prove di stato). In base ai risultati delle prove il responsabile dell’impianto esprime il giudizio di idoneità all’uso clinico delle attrezzature.

- Art. 8, comma 3. Il responsabile dell’impianto radiologico, avvalendosi dell’incaricato dell’esecuzione dei controlli di qualità, predispone il protocollo di esecuzione delle prove necessarie ad esprimere il proprio giudizio di idoneità”.

Nell’ambito delle applicazioni di chirurgia radioguidata, è quindi inequivocabile che, a norma di legge, il ruolo di responsabile dell’impianto radiologico spetta al medico nucleare, il quale, avvalendosi di un esperto in fisica medica, intraprende programmi di garanzia della qualità ed effettua i controlli periodici necessari a garantire il buon funzionamento delle apparecchiature in sede intraoperatoria.

Anche per tutto ciò che riguarda gli aspetti clinici della chirurgia radioguidata, è indubbio che la legislazione in vigore assegna allo specialista in Medicina Nucleare la responsabilità di tutte le fasi della procedura: preparazione e somministrazione del radiofarmaco (D.Lgs 187/2000 e D.M. 30 marzo 2005), scintigrafia pre-operatoria, e infine conferma “clinica” intraoperatoria del risultato (D.M. 1175/1995; D.Lgs 187/2000).

L’impiego della sonda-gamma in chirurgia radioguidata è quindi, di fatto, una prestazione specialistica medico-nucleare che completa una procedura iniziata con una richiesta motivata del prescrivente (il chirurgo) e che implica una “valutazione clinica del risultato” complessiva, cioè un referto dello specialista medico-nucleare relativo sia alla fase iniziale (per esempio, la linfoscintigrafia, o altra tecnica di “centratura”), sia alla fase finale (risultati del conteggio intra-operatorio per la identificazione del “target” specifico per ogni metodica di chirurgia radioguidata).

La responsabilità clinica del medico nucleare nell’ambito della chirurgia radioguidata (Art. 2, comma 2c del D.Lgs 187/2000) contempla tutta una serie di adempimenti che coinvolgono anche altre figure professionali “dell’area radiologica” eventualmente delegati per gli aspetti pratici (TSRM, infermiere professionale, eventuale infermiere pediatrico, fisico sanitario). In particolare, il medico nucleare è tenuto a “giustificare” la prestazione tenendo conto delle caratteristiche del paziente, degli obiettivi specifici della procedura, della efficacia di eventuali metodiche alternative che comportano o meno l’esposizione alle radiazioni ionizzanti, e dei risultati più recenti della ricerca scientifica (Art. 3, D.Lgs 187/2000). Deve, inoltre, “ottimizzare” la procedura sulla base della scelta del protocollo e della tecnica utilizzata (Art. 5, D.Lgs 187/2000).

Ne consegue che la presenza in sala operatoria del medico nucleare è necessaria non solo per questioni tecniche (misure in vivo della radioattività residua al processo di decadimento fisico, confronto estemporaneo dei dati intraoperatori con i dati scintigrafici pre-operatori, etc.), ma soprattutto perché la “valutazione clinica del risultato” (che si concretizza con la stesura del referto) è di pertinenza dello specialista responsabile della prestazione. Inoltre, nel caso di possibili contestazioni da parte del paziente, non sono da trascurare i possibili risvolti medico legali della questione (il chirurgo potrebbe scaricare la responsabilità di un insuccesso sull’assenza in sala del medico nucleare!).

Per tutte queste ragioni, l’ipotesi prospettata da taluno riguardante l’utilizzo integrale ed esclusivo della sonda-gamma da parte del chirurgo in sala operatoria non ha fondamento legislativo, poiché la fase intraoperatoria di qualsiasi applicazione di chirurgia radioguidata richiede la presenza del medico nucleare in sala operatoria, che conclude la sua prestazione professionale compilando il referto (“verifica clinica del risultato”).

D’altra parte, la normativa in vigore che regola la “responsabilità clinica” del medico nucleare consente la cooperazione con altri specialisti e con il personale eventualmente delegato per gli aspetti pratici (Art. 2, comma 2c, D.Lgs 187/2000; Art. 2 Direttiva Euratom 97/43). È qui utile richiamare la definizione di “attività radiodiagnostica complementare” prevista dalla normativa in vigore (Art. 2, comma 1b, e Art. 7, comma 4, D.Lgs 187/2000), sempre tenendo presente che il termine “radiodiagnostica” è generico per indicare l’uso di radiazioni ionizzanti e quindi omnicomprensivo anche della radioterapia o, nel caso specifico, della Medicina Nucleare.

Per attività radiodiagnostica complementare si intende quella che è di ausilio diretto al medico chirurgo specialista (o all’odontoiatra) per lo svolgimento di specifici interventi di carattere strumentale della propria disciplina. Il chirurgo può quindi effettuare personalmente attività radiodiagnostiche complementari al suo esercizio clinico, purché gli atti siano “contestuali, integrati e indilazionabili” rispetto all’espletamento della procedura specialistica (Art. 2, comma 1b, e Art. 7, comma 4, D.Lgs 187/2000). Questi aggettivi definiscono tre condizioni che si devono verificare contemporaneamente perché la prestazione sia effettuata direttamente dallo specialista chirurgo, come può accadere, per esempio, in una situazione imprevista di urgenza. È ovvio che una tale situazione imprevista di urgenza non si applica alla chirurgia radioguidata, che è invece una procedura programmata in anticipo congiuntamente dal medico nucleare e dal chirurgo.

D’altra parte, la stessa normativa prevede anche che il medico nucleare possa delegare alcuni aspetti pratici della procedura medico-nucleare ad altre figure professionali (Art. 5, comma 3, D.Lgs 187/2000). Questo è quanto si verifica quotidianamente in ogni struttura di Medicina Nucleare, dove il medico specialista delega gli aspetti pratici (per esempio, la preparazione dei radiofarmaci e l’acquisizione delle immagini scintigrafiche) al personale TSRM. Nel caso della chirurgia radioguidata, gli aspetti pratici sono rappresentati dal maneggiare la sonda nel campo operatorio (che ovviamente spetta al chirurgo), mentre il medico nucleare registra su apposito modulo i vari conteggi, che poi costituiscono la base per il referto di risultato finale, la documentazione di avvenuta identificazione del target da asportare, referto che completa quindi quello della linfoscintigrafia e che deve essere firmato dallo stesso medico nucleare (ed eventualmente controfirmato anche dal chirurgo).

In conclusione, la legislazione vigente che regola le competenze e le responsabilità del medico nucleare nel campo della chirurgia radioguidata è complessa, e potrebbe quindi essere suscettibile di erranee interpretazioni. Fra i punti fermi di chiara interpretazione rimane comunque il fatto che il medico nucleare è l’unico specialista professionalmente competente in grado di interpretare e certificare le informazioni diagnostiche provenienti da un sistema di rilevazione della radioattività in sede intraoperatoria durante un intervento di chirurgia radioguidata. Nell’ambito della cooperazione interspecialistica, alcuni aspetti pratici della fase intraoperatoria della procedura possono essere delegati al chirurgo. Pertanto, è auspicabile un protocollo d’intesa tra le società di Medicina Nucleare e di Chirurgia in grado di definire con chiarezza il ruolo e le competenze delle varie figure professionali coinvolte nell’ambito delle diverse applicazioni di chirurgia radioguidata, al fine di salvaguardare le responsabilità del medico nucleare e al tempo stesso il ruolo e la dignità del chirurgo.

Ritengo opportuno sottoporre all'attenzione dei Medici Nucleari la Balanced Scorecard (BSC), un sistema ideato per ottimizzare il processo di gestione aziendale ed opera bilanciando e mettendo in relazione informazioni che hanno origini e campi di applicazione diversi. Una serie di elementi come la conoscenza della struttura dell'azienda, dei suoi punti di forza e di debolezza e dei requisiti di contestualizzazione in realtà sanitarie a livelli diversi, la rendono uno strumento gestionale innovativo per caratteristiche e diverso per orientamento e fini, rispetto ai suoi predecessori più noti quali, ad esempio, la programmazione per budget. Ciò impone di collocare la BSC di diritto all'interno dell'obiettivo formativo nazionale relativo alla "cultura gestionale". Un articolo pubblicato sul numero 2/2005 de "Il Radiologo" a firma Beltrami, Bertozzi e Borromeo della SAGO, Società di ricerca applicata per il settore della Sanità, illustra le potenzialità della BSC nella gestione di un servizio radiologico, in uno scenario che ricerca l'efficienza, persegue una programmazione sensibile ai costi di produzione e che richiede il ricorso a strumenti o metodologie innovativi. In un contesto che vede l'aumento della domanda di prestazioni, la limitazione delle disponibilità finanziarie e la qualità crescente degli interventi sanitari, la BSC costituisce una soluzione metodologica che consente la mediazione tra queste diverse istanze.

La metodologia della Balanced Scorecard nasce nel 1992 con un articolo pubblicato sulla Harvard Business Review da Robert Kaplan e David Norton dal titolo: "The Balanced Scorecard". La BSC rappresenta una metodologia di controllo che ha il merito di collegare gli obiettivi operativi a breve termine con gli obiettivi strategici a lungo termine, ponendo a confronto misure finanziarie e non, indicatori ritardati e indicatori di tendenza, prospettive di performance interna e di quella esterna. Nelle intenzioni degli Autori questa metodologia permette di impostare un sistema di misure intorno alle quali implementare un sistema di controllo direzionale efficacemente collegato alle componenti della gestione aziendale, per poterne verificare la coerenza con le strategie poste in essere dall'azienda.

Se la Balanced Scorecard viene implementata sulla base di questa coerenza, essa può essere definita come un "sistema coerente di misurazione e controllo integrato".

La continua evoluzione degli scenari macroeconomici impone alle aziende la ricerca di modelli innovativi per fronteggiare le continue sfide di una concorrenza sempre più agguerrita, questo significa operare in un ambiente estremamente dinamico, dove per gestire la volatilità è indispensabile avere strategie efficaci e sistemi di controllo efficienti.

Il modello della BSC parte dalla premessa che affidarsi unicamente a misure di tipo economico-finanziario in un sistema di management possa indurre le organizzazioni in errore, in quanto tali misure sono indicatori ex post che forniscono informazioni relative ad azioni che sono state già realizzate.

Sulla base di queste premesse la SAGO ha promosso un corso residenziale, che si è svolto a Firenze (febbraio-marzo 2005) ed è stata indirizzato ai dirigenti Medici dell'Area Radiologica. L'idea è stata quella di fornire conoscenze per gestire un servizio radiologico secondo un'ottica innovativa che, pur non tralasciando i consolidati strumenti economico finanziari, introduca a livello paritario componenti relative ai processi interni, agli utenti finali nonché alle conoscenze ed alle competenze delle risorse umane impiegate nel processo produttivo. Il Medico Radiologo, infatti, inquadrato come dirigente nella struttura sanitaria, può promuovere l'attivazione di una BSC, se ne conosce le modalità operative, per avviare sia un continuo processo di revisione/controllo di allineamento degli obiettivi del servizio in cui opera con gli obiettivi e la strategia dell'Azienda, sia un forte coinvolgimento di tutte le risorse umane (Medici, TSRM, infermieri ed amministrativi), implicate nell'erogazione di prestazioni radiologiche.

La BSC è applicabile a molteplici attività: valutazione della produttività del servizio, sulla gestione delle risorse umane, tecnologiche e strutturali, sulle problematiche inerenti i sistemi incentivanti e la gestione del clima interno al servizio, sul rispetto di standard di qualità del lavoro e dell'attività svolta, sul



controllo dei costi della produzione radiologica. Il Corso di Firenze ha focalizzato l'attenzione sul miglioramento della soddisfazione dei clienti (KPA - Key Performance Area) dei servizi radiologici, obiettivo comunque critico in un contesto di concorrenzialità tipico del sistema sanitario nazionale e comune a tutte le componenti dell'Area Radiologica.

Una volta individuato un KPI (Key Performance Indicator) di riferimento, si disegna la mappa delle relazioni causa-effetto che legano tra loro le dimensioni del processo (crescita ed apprendimento, processi interni, clienti/utenti, economico-finanziaria) o che incidono su una stessa dimensione. Quindi si traccia un sistema di idonei indicatori che rilevano lo scostamento rispetto al conseguimento di ciascun "effetto" intermedio. Il tutto nell'ottica del raggiungimento dell'obiettivo strategico "miglioramento della soddisfazione dell'utenza".

Alla descrizione degli indicatori si affiancano i valori attesi, i tempi previsti per il monitoraggio dei risultati e le azioni da intraprendere per il raggiungimento degli obiettivi. E' importante sottolineare come la riproduzione di un sistema debba essere opportunamente contestualizzato: tempi e modalità di realizzazione devono essere ridefiniti nelle diverse realtà perché diventino applicabili e possano effettivamente produrre l'allineamento del servizio radiologico alle strategie aziendali.

Più di ogni altra cosa, però, è necessario che siano disponibili, a livello aziendale o di servizio, le informazioni che servono per la valorizzazione degli indicatori. Un primo scoglio su cui si può arenare l'implementazione di un sistema di BSC è un sistema informativo aziendale che non sia in grado di fornire nei tempi e con le modalità previste le informazioni necessarie. Il sistema di indicatori richiesto dalla BSC, in alcuni casi, può contenere degli elementi "nuovi" rispetto alle informazioni correntemente gestite a livello aziendale. La loro raccolta costituisce di per sé un obiettivo del sistema. Tutti gli altri indicatori devono comunque essere alimentati secondo quanto specificato nel sistema definito. E' facile capire in quale modo, quindi, la BSC solleciti indirettamente un miglioramento del sistema informativo ed un collegamento diretto tra strategie aziendali e strategie da perseguire da parte del servizio radiologico, mediante il ricorso a misuratori di performance formulati per una tempestiva e corretta valutazione del raggiungimento di obiettivi finali ed intermedi, pianificazione temporale del raggiungimento degli obiettivi strategici, coinvolgimento dell'equipe di lavoro motivata al raggiungimento di target comuni e collegialmente concordati.

Il sempre più frequente utilizzo della BSC in aziende sanitarie impone verosimilmente un ampliamento della sua conoscenza e l'applicazione all'intera Area Radiologica. E' una innovazione che deve essere intrapresa ed internalizzata anche da noi Medici Nucleari, ben intenzionati a gestire managerialmente la nostra fornitura di servizi, utilizzando sistemi oggettivi e strategici di contrattazione a livello aziendale.

Cari Associati,

ho il piacere di inviarVi informazioni sul giornale ufficiale della nostra Associazione, che, come potete constatare, continua il suo percorso con risultati encomiabili, grazie all'ottimo lavoro svolto con assoluta competenza, bravura e dedizione da parte del Prof. Giovanni Lucignani, cui desidero rinnovare pubblicamente un grande elogio e un vivo ringraziamento da parte di tutti i Medici Nucleari. La apprezzata disponibilità di Giovanni Lucignani nel continuare a dirigere il giornale e la conferma da parte dell'AIMN rappresentano una sicura garanzia per il futuro.

L'eccellenza della pubblicazione, l'elevato Impact Factor che sta mantenendo, la sua diffusione in campo internazionale testimoniano una strategia editoriale attenta, assecondata dalla proprietà della testata, Edizioni Minerva Medica, con la quale AIMN ha rinnovato il contratto di collaborazione lo scorso anno.

Ritengo che questo successo possa continuare nel tempo considerata la modernità, la attualità ed il grande interesse degli argomenti che sono propri della nostra disciplina. Questo è il mio caldo Augurio che è certamente condiviso da tutta la nostra comunità.

Un ringraziamento ovviamente va anche a tutti coloro che per il giornale lavorano e si impegnano, ai Membri del Board e non da ultimi agli Autori dei manoscritti.

Colgo la occasione per inviare i miei migliori saluti. Buon lavoro !!

Il Presidente

Emilio Bombardieri

### **THE QUARTERLY JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING**

A Journal on Clinical and Experimental Topics of Nuclear Medicine

Official Journal of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN). of The International Association of Radiopharmacology (IAR) - Section of The Society of Radiopharmaceutical Chemistry and Biology and of IRIST (The International Research Group in Immuno-Scintigraphy)

Indexed/Abstracted in: Current Clinical Cancer, Current Contents, Excerpta Medica (Embase), Index Medicus (Medline), Index of European Radiological Journals, NMLUIS, Research Alert

**The journal impact factor in 2004: 2.194**

A new issue of The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging has been made available: **December 2005; Vol. 49, No. 4**

In this issue of The QJNM & MI you will find:

\*\*\*\*\*

Editorial

\*\*\*\*\*

[A forum from IRIST](#)

Van de Wiele C., Signore A.

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005;49:299-300

\*\*\*\*\*

CELL LABELING

\*\*\*\*\*

[Cell labelling: tracking, viability and function](#)

Smith S.V.

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005;49:301-3

**Review articles**

[A brief history of cell labeling](#)

Peters A.M.

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005;49:304-7

[Radiolabelled leukocytes for imaging inflammation: how radiochemistry affects clinical use](#)

Ballinger J.R., Gnansegaran G.

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005;49:308-18

[The radiopharmaceutical chemistry of 99m-Tc-tinfluoride colloid-labeled leukocytes](#)

Tsopeles B.

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005;49:319-24

[Radiolabeled white blood cells and direct targeting of micro-organisms for infection imaging](#)

Kumar V.

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005;49:325-38

[In vivo tracking for cell therapies](#)

Thompson M., Wall D.m., Hicks R.J., Prince H.M.

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005;49:339-48

[Imaging reporter genes for cell tracking with PET and SPECT](#)

Acton P.D., Zhou R..

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005;49:349-61

[Assessing cell trafficking by non invasive imaging techniques: applications in experimental tumor immunology](#)

Ottobrini L., Lucignani G., Clerici M., Rescigno M.

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005;49:361-6

**Some of the themes of the 2006 issues shortly coming out:**

***Issue no. 1 of 2006 - PET/CT: an update***

Nuclear Medicine 2020

W. Strauss

PET/CT in radiotherapy

C.Messa

PET/CT in biopsy proven tumor metastases from unknown primary site

G. Bisi

PET/CT for cancer screening

M Ide

PET/CT studies of tissue oxygenation

B.J. Krause

PET/CT in coronary artery disease

M Di Carli

PET/CT for atherosclerotic plaque imaging

S Ben-Haim, O Israel

A retrospective analysis of the impact of 18F-FDG PET scans on clinical management of 133 breast cancer patients

J.F. Santiago

Clinical impact of fluorin 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cancer patients: a comparative study between dedicated camera and dual-head coincidence camera

A. Andrieux

The value of FDG-PET in the follow-up differentiated thyroid cancer: a review of the literature

M.P.M. Stokkel M.P.M.

Association of 99mTc-MIBI brain SPECT and proton magnetic resonance spectroscopy to assess glioma recurrence after radiotherapy

B. Palumbo

***Issue no. 2 of 2006 - Inflammation and infection - Part I***

Imaging infection with 99mTc-fanolesomab

C. Palestro

Towards Neutrospec

M. Thakur

Radionuclide imaging of infection and inflammation: current state of the art

J. Buscombe

FDG-PET: Nonosseous infection

W. Oyen

Imaging infection with FDG labeled leukocytes  
C. Palestro

Nuclear medicine methods for evaluation of skeletal infection among other diagnostic modalities  
T.A.F. El Maghraby

***Issue no. 3 of 2006 - Inflammation and infection - Part II***

Therapy of infection with radiolabeled antibodies  
E. Dadachova

Radiolabeling stem cells  
M. Thakur

Radiolabeled antibiotics  
J. Martin-Comin

Receptor targeting agents  
A. Signore

Radionuclide identification and characterization of endothelial surface lining  
H. Sinzinger

New tools for imaging Rheumatoid Arthritis  
A. Signore

Synthesis and evaluation of a <sup>99m</sup>Tc labelled chitin-binding protein as potential specific radioligand for the detection of fungal infections in mice  
R. Siaens

***Issue no. 4 of 2006 - Molecular imaging and radiopharmacology***

---

***Selected contributions from previous issues:***

[Imaging reporter genes for cell tracking with PET and SPECT](#)

Acton PD, Zhou R  
Q J Nucl Med Mol Imaging 2005 Dec;49(4):349-60

[In vivo tracking for cell therapies](#)

Thompson M, Wall DM, Hicks RJ, Prince HM  
Q J Nucl Med Mol Imaging 2005 Dec;49(4):339-48

[The present and future role of \(111\)In pentetreotide in the PET era](#)

Rambaldi PF, Cuccurullo V, Briganti V, Mansi L  
Q J Nucl Med Mol Imaging 2005 Sep;49(3):225-35

[Feasibility of \[18F\]FDG-PET and coregistered CT on clinical target volume definition of advanced non-small cell lung cancer](#)

Messa C, Ceresoli GL, Rizzo G, Artioli D, Cattaneo M, Castellone P, Gregorc V, Picchio M, Landoni C, Fazio F  
Q J Nucl Med Mol Imaging 2005 Sep;49(3):259-66

[\[\(99m\)Tc\]sestamibi and \[\(99m\)Tc\]tetrofosmin in oncology: SPET and fusion imaging in lung cancer, malignant lymphomas and brain tumors](#)

Schillaci O, Spanu A, Madeddu G

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005 Jun;49(2):133-44

[The present role of nuclear cardiology in clinical practice](#)

Clark AN, Beller GA

Q J Nucl Med Mol Imaging 2005 Mar;49(1):43-58

[Position of nuclear medicine modalities in the diagnostic work-up of breast cancer](#)

Buscombe JR, Holloway B, Roche N, Bombardieri E

Q J Nucl Med Mol Imaging 2004 Jun;48(2):109-18

[Position of nuclear medicine modalities in the diagnostic workup of cancer patients: lung cancer](#)

Baum RP, Hellwig D, Mezzetti M

Q J Nucl Med Mol Imaging 2004 Jun;48(2):119-42

[Position of nuclear medicine techniques in the diagnostic work-up of neuroendocrine tumors](#)

Bombardieri E, Seregni E, Villano C, Chiti A, Bajetta E

Q J Nucl Med Mol Imaging 2004 Jun;48(2):150-63

[Atypical thoracic and supraclavicular FDG-uptake in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma](#)

Dobert N, Menzel C, Hamscho N, Wordehoff W, Kranert WT, Grunwald F

Q J Nucl Med Mol Imaging 2004 Mar;48(1):33-8

[Economic analyses on the use of positron emission tomography for the work-up of solitary pulmonary nodules and for staging patients with non-small-cell-lung-cancer in Italy](#)

Gugiatti A, Grimaldi A, Rossetti C, Lucignani G, De Marchis D, Borgonovi E, Fazio F

Q J Nucl Med Mol Imaging 2004 Mar;48(1):49-61

---

**For further details please contact:**

The Quarterly Journal of Nuclear Medicine

Edizioni Minerva Medica

Corso Bramante 83, 10126 Torino, Italy

[journals.dept@minervamedica.it](mailto:journals.dept@minervamedica.it)

PHONE: +39 011 678282 Ext 310

Editorial Office:

Prof. Giovanni Lucignani

[giovanni.lucignani@unimi.it](mailto:giovanni.lucignani@unimi.it)

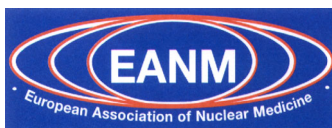
---

For more information on how to subscribe to the QJNM & MI please contact our Subscription Department at [subscription2.dept@minervamedica.it](mailto:subscription2.dept@minervamedica.it) (phone +39-011-678282 ext 318) or visit Minerva Medica website at [www.minervamedica.it](http://www.minervamedica.it)

---

# EANM Technologist Committee-TC and Sub-Committee on Education-ESC WINTERMEETING 2006

Mauro Schiavini



EANM Technologist Committee-TC and Sub-Committee on Education-ESC  
WINTERMEETING 2006

**CTSRM M. SCHIAVINI – Delegato EANM, Sez. TSRM/AIMN**

**Vienna - Austria**

**Sabato, January 28, 2006 / 08.30 – 18.00**

Nuclear Medicine technologists presenti: S. Prévot, R. Forfang, J. Martin, K. Pedersen, Z. Petrovic, W. Van den Broek, S. Steien, S. Dennen, S. Huggett, H. Medvedec

## **AGENDA / Ordine del Giorno**

### **1. Introduzione**

Sylviane Prevot (F), attuale chairman TC, nel dare il benvenuto a tutti i membri TC e ESC, presenta la colleg NMT Helena Medvedec, proveniente da Zagabria (HR).

Helena è una NMT dedicate alla formazione/Educazione didattica per i NMTs dell'Europa dell'Est ed e' interessata a partecipare alle attività EANM. A settembre/ottobre'05, in quel di Istanbul(TK), Sylviane aveva suggerito la collaborazione con Helena nell'ESC, senza ottenere particolari obiezioni o incongruenze professionali con tutti gli altri membri NMT.

### **2. Assenti:**

Mauro Schiavini (I) e José Pires-Jorge (CH), per motivi personali e con discreto preavviso non sono presenti ai lavori. Il resoconto ed eventuale documentazione di codesto meeting verrà inviata a loro, via e-mail, entro la fine di febbraio'06.

### **3. Approvazione dell'Agenda**

Approvata all'unanimità.

### **4. Note del Precedente meeting di Istanbul 2005**

**4.1.** Approvato il testo: Minutes del TC & ESC meeting in Istanbul, Ottobre 2005

**4.2.** Approvato il testo: Minutes of the Annual General Meeting & COR Meeting

**4.3.** Approvato il testo: Minutes of the Meeting "Athens 2006"

### **5. EANM Congress Istanbul 2005**

#### **5.1. Commenti generali**

*Technologist sessions in English* : Sylviane ha ricevuto molteplici commenti verbali o via mail circa l'ottimo svolgimento del programma. Ringraziando tutti i membri del Committee per il lavoro profuso, sottolinea un paio di circostanze da considerare per Athens'06 :

- Posters presentations : alcuni NMTs non sono stati presenti alla discussione del loro poster, in quanto impegnati nel medesimo giorno, alla medesima ora in una sessione per Medici; pertanto,

entrambi non hanno potuto concorrere al premio dato al miglior poster scientifico. Zoran suggerisce di offrire loro la free registration per il Congresso'06.

Abstract book : 800 abstract books sono stati stampati., ma solo 537 technologist erano presenti al congresso, per cui circa 200 verranno nuovamente distribuiti ad Athens'06.

- *Technologist sessions in Turkish* : Pr. Durak's feedback non è positivo.

Sylviane è stata criticata per non aver opportunamente verificato tutte le presentazioni.ppt della CTE sessions in lingua Turkish. Ovviamente, come nelle precedenti edizioni: Paris 2000, Napoli 2001 & Vienna 2002; non è stato necessario supervisionare i relatori ed i moderatori locali. In quest'ottica, a luglio'06, ogni relatore turco ha rimandato il proprio abstract in lingua inglese per una ulteriore verifica dei contenuti.

## 5.2. CTE sessions

Sissel ha verificato attentamente i risultati per ogni sessione ed alcune discrepanze sono state evidenziate in CTE 7 e CE3; Molteplici sessioni hanno avuto una buona valutazione, eccetto CTE4 "Production of radionuclides", dove l'audience ha sottolineato una non sufficiente pronuncia delle relazioni in Inglese ed un cattivo uso dei microfoni durante le relazioni. Quindi, per le relazioni future, occorre scegliere relatori con una migliore eloquenza della lingua inglese.

I risultati presentati in CTE5 "Working practices of pregnant staff in NM departments", dimostrano che molti NMT non sono a conoscenza della legislazione riguardante la "Radiation Protection" nel loro paese (classificazione degli operatori, limiti annuali, etc.- Directive 96/29 Euratom).

## 6. Distribuzione dei ruoli interni TC

### 6.1. Segreteria

Sissel, come da Regolamento, lascia il NMT committee; occorre un nuovo segretario con un importante ruolo di corrispondenza. La norvegese Randi Forfang, viene chiamata ad assumere questo ruolo, e, come nuovo membro del TC, Sylviane suggerisce di lavorare assieme a Sissel per un anno, onde poter garantire una continuità lavorativa.

### 6.2. Website : definizione e ruolo del webmaster, follow-up dei dati, implementazioni.

Il NMT webmaster è il responsabile del website dedicato ai NMTs europei, lavorando in collaborazione con Goetz Jonaz, EANM webmaster.

In Istanbul, Zoran Petrovic ha accettato di assumere questo ruolo e sarà Zoran il referente per tutte le Informazioni da inserire nel website.

## 7. Overview of the TC Finances

### 7.1. Bilancio 2005

Da Aprile 2005, EANM TC bank account è un sub-account dell'EANM bank account. Andreas ANDIEL, attuale segretario dell' EANM, fornirà le risorse finanziarie alla Chairman ed al Tesoriere del TC. Sylviane mostra il Bilancio 2005.

L'annuale e finale report del Bilancio 2005 è il seguente:

TC accounting closing 2005	incomes	outcomes	balance
Total €	43217.34	21599.80	21616.54

Il TC budget 2006 - 8000 € - verrà trasferito nell' EANM bank account nei prossimi giorni.

### 7.2. Rimborso delle spese

Tutti i rimborsi verranno effettuati mediante trasferimento bancario, mandando i dati completi e le ricevute originali, via mail, a Andreas ANDIEL. Tempistica di pagamento: 2 / 3 settimane.

## 8. 2006



### **8.1. Report EANM TC per l'Assemblea EANM'05 in Istanbul**

Sylviane mostra il report dello scorso anno. Questo report verrà revisionato per la prossima assemblea degli iscritti in Athens.

### **8.2. EANM Technologist membership**

Un nuovo profilo professionale è stato stampato a luglio'05 (costo 524 €).

Questo regolamento non investe Luis Metello & Sissel Steien per molto tempo; infatti, 2 members del TC dovranno cambiare in ogni biennio. Sarebbe necessario valutare la necessità di un Regolamento elettronico sul website dell'EANM. Sylviane discuterà questa possibilità con Andrea Bauer.

### **8.3. Turnover del TC 2006**

Sylviane mostra una copia della lettera inviata ai membri NMT lo scorso anno, per l'elezione ed il ruolo dell' EANM Technologists Committee. Questo documento verrà adottato per le elezioni 2006. L'elezione dei membri del TC avverrà durante il tradizionale COR meeting 2006, in Athens, Lunedì' 2 October 2006.

Kate Pedersen & Zoran Petrovic usciranno quest'anno. Queste due candidature sono aperte per le elezioni. Sylviane chiede a Kate & Zoran se loro intendono aspettare per una futura ri-elezione: Kate conferma, Zoran si astiene. Sylviane chiede a Helena Medvedec se intende candidarsi: Helena conferma.

Zoran critica le modalità di inserimento dei NMT nel TC:

- ogni candidato per le elezioni del TC deve essere supportato dalla propria Associazione Nazionale o almeno da 2 EANM Technologist membri; inoltre, il numero delle cariche TC & ESC dovrebbe essere incrementato

Sylviane replica ai commenti di Zoran :

- Riguardo al “Method of election to the Technologist Committee”, ogni candidato deve avere collaborazioni scientifiche con il TC o con il COR o con l'EANM supportata dagli organismi nazionali. L'opinione che il NMT candidato debba essere supportato da 2 EANM T membri dello stesso paese non è ancora prevista. Sylviane ammette che questa alternativa potrebbe essere analizzata in futuro, come per l'ampliamento delle cariche. Questi ed altri temi saranno parte integrante dell'Agenda nel COR meeting 2006 per la loro validazione.

In quest'ottica, Sue sottolinea che non tutti i NMT possono essere integrati anche nel ESC. I membri devono essere educatori, insegnanti e/o professionisti con un largo coinvolgimento educativo/didattico, nel loro paese, dando prova di competenza in materia.

### **8.4. Annual Congress Athens 2006 : Technologist programme**

Sylviane ha iniziato i contatti con il Presidente del Congresso, che vuole avere la traduzione simultanea delle relazioni nella lingua nazionale, ed ha proposto un medico greco, – Lida Gogou – come referente per il Technologist programme dell'EANM TC e i Comitati locali.

Sylviane conosce la D.ssa Gogou molto bene, poichè ha lavorato in Francia, a Dijon per oltre un anno; di buon auspicio viste le difficoltà legate alla gestione del NMT Turkish programme'05.

#### **8.4.1. CTE programme & deadlines**

Come deciso durante il meeting in Istanbul, il Technologist programme Athens 2006 includerà: 7 CTE sessions di 90 minuti ciascuno. I coordinatori sono responsabili della loro Sessione, includendo 2 presentazioni di 40 min + 5 min per eventuali domande o 3 presentazioni di 25 min + 5 min per ulteriori dubbi.

- CTE1 Cardiology : Zoran chiede la collaborazione di F. Bengel o di Sibylle Fischer, se necessaria.

- CTE2 Information Technology : Randi contatterà Mickael O'Connor (Mayo Clinic) & Todd Pokropek
- CTE3 Education & E-learning : Sue contatterà Martha Pickett (SNM) per una Lettura Magistrale. Steve Mather potrebbe venire coinvolto in un protocollo VirRAD project
- CTE4 Hybrid Imaging : Julie conferma i contatti con:
  - Gary Cook : Clinical applications for hybrid imaging
  - Brian Hutton : Hybrid imaging from equipment perspective
- CTE5 Diagnostic oncology i& paediatrics : Wim attende risposta da 2 relatori
- CTE6 Neurology : Kate propone due alternative:
  - SPECT Brain studies & new tracers
  - Use of new tracers in Neurology (<sup>11</sup>C, etc...)
- CTE7 Advanced therapy : Sylviane conferma i contatti con il Dr Lassman & Dr Brans, coordinatori per una Sessione comune con physicians & physicists, dedicata a:
  - Use of new therapeutic agents
  - Optimisation of staff radiation protection when using new treatments

#### **Deadlines :**

- titoli + relatori : Monday, March 6<sup>th</sup>
- abstracts: Monday, May 15<sup>th</sup>

#### **EANM'06 – Regolamento per free registrations e rimborsi :**

*Technologist programme committee* : free registration ai NMT organizzatori del CTEs.

*Invited speakers from inside NM* : free registration se necessaria (ma il relatore interno deve essere il maggior esponente europeo sull'argomento) ma deve essere convalidata dal chairman.

*Invited speakers from outside NM* : free registration + flight + hotel (one night).

Sylviane invierà la lista degli speakers invitati alla Segreteria EANM.

#### **8.4.2. Oral presentations & posters**

Sylviane coordinerà the review process. Tutti i membri del TC & ESC saranno coinvolti. Andreas FELSER invierà agli 11 NMT reviewers la loro password da usare nella valutazione degli abstracts online.

I Reviewers avranno 2 settimane (tra il 20 Aprile ed il 4 Maggio).

Oral presentations jury : Wim & Kate avranno la supervisione di 3 OP sessions e si integreranno con i Moderatori di ogni sessione per la distribuzione dei premi.

Posters jury : José, Mauro, Sue, Suzanne, Helena, Zoran. Julie coordinerà i risultati e le coordinate per la distribuzione dei premi..

#### **8.4.3. Technologist Awards**

8 premi verranno organizzati. Sylviane suggerisce che la quota del 2<sup>nd</sup> e 3<sup>rd</sup> classificato venga differenziata secondo il seguente schema :

- Best OP & Poster : 1250 € (Tyco-Mallinckrodt & BMS Prizes)
- 2<sup>nd</sup> OP & Poster : 1 free registration al PET/CT course in Vienna (750 €)
- 3<sup>rd</sup> OP & Poster : 1 libro: "Nuclear Medicine and PET/CT Technology and techniques" (150 €)
- Exam : 2 libri

#### **8.4.4. Abstract book, Exam**

Sylviane contatterà tutti i NMT speakers e preparerà l'abstract book'06, che verrà stampato a Vienna (deadline July 1<sup>st</sup>). Wim coordinerà il Test finale di apprendimento.

#### **8.4.5. Sponsorship**

Schering ha confermato il supporto economico (2000 €). Medisystem aiuterà le nostre sessioni per la prima volta, quest'anno. Sylviane contatterà BMS, Schering, Tyco-Mallinckrodt & Medisystem. Julie contatterà: Hermès, GE, Siemens, Philips (1500 € /anno).

#### **8.4.6. Meetings**

- Saturday, September 30 : TC & ESC Meeting – 16.00 / 18.00
- Monday, October 2 : EANM Technologist members & COR Annual Meeting – 13.00 / 14.30

Sylviane e Randi coordineranno il meeting. L'Agenda seguirà il medesimo schema dello scorso anno.

Tuesday, October 3 :Breakfast Meeting “Copenhagen 2007” 8.00 / 10.00. Questo meeting sarà dedicato al Technologist program 2007.

#### **8.4.7. Obiettivi:**

Sylviane ha già contattato Valerie Cronin, Presidente dell' SNM-TS. 2 rappresentanti dell' SNM avranno la free registration per il Congress. Scott Holbrook, Presidente elettivo e Martha Pickett faranno una relazione in CE3.

### **8.5. Continuing Education of Technologists**

#### **8.5.1. EANM PET/CT courses**

Sylviane mostra il NMT curriculum 2006. Il Technologist PET course si è trasformato in PET/CT. Suzanne Dennen commenta i nuovi corsi in sequenza: 4 sessioni sono dedicate all' EANM learning facility; 3 corsi in Inglese (March 25/26, June 24/25, September 02/03) e uno in Tedesco (November 25/26). Il programma dettagliato si trova su: [www.eanm.org](http://www.eanm.org)

#### **8.5.2. Collaboration with the IAEA**

Sylviane conferma di aver avuto un incontro a Vienna, il 26 gennaio con il Dr Dondi, Direttore del Nuclear Medicine Section dell'IAEA e Andrea Bauer. Il tema di codesto meeting è stato la futuribile collaborazione tra EANM TC e IAEA, riguardo iniziative didattiche su argomenti tecnici e tecnologici, in particolare la formazione a distanza- Distance Assisted Training (DAT) per NMTs. Se un corso regionale per NMTs verrà organizzato dall' IAEA in Opatja, nel Maggio 2007, rappresentanti del TC verranno invitati cordialmente.

### **8.6. ESC attività**

Sue Huggett mostra alcune proposte ESC 2006.

- Pubblicazioni : 3' volume della serie di booklets “Technologist’s guide” per il Congresso di Athens. Il testo verterà su “Best practice” Part I. Suzanne coordinerà codesto lavoro al posto di Sue. Deadline: 24 Giugno
- Website :
  - Links to useful websites
  - Courses that are available in different languages
  - Ppt presentations of the annual congress
  - CTE annual exam

Tutti i membri dell' ESC devono aiutare Zoran nel riempimento del NMT link dell'EANM webmaster, mediante invio, per conoscenza, al chairman.

#### **8.7. Accreditation, credit point system**

I Credit Point (CP) sono molto differenti da nazione a nazione.

### **9. Contacts with other EANM Taskgroups & Committees**

L'EANM Taskgroups & committees chiede una maggiore collaborazione. Durante l'ESNM meeting in Istanbul, Alan Britten ha ripetutamente cercato di coinvolgere medici e fisici a collaborare con i NM Technologists. Il Physics committee potrebbe essere instaurato quest'anno.

La pubblicazione delle technologist's guide dedicate a "Best practice" potrebbe essere una buona opportunità per iniziare questa collaborazione. Sylviane conferma che recentemente Sue & Suzanne sono state contattate ([alan.britten@stgeorges.nhs.uk](mailto:alan.britten@stgeorges.nhs.uk)) per iniziare questa integrazione professionale con i fisici europei. Tale corrispondenza è stata inviata all'attuale chairman, Sylviane.

## 10. Links to National societies

### 10.1. SNM Congress 2006

L' SNM meeting si svolgerà in San Diego, June 4-7. Valery Cronin e April Mann hanno già invitato Sylviane. I rappresentanti dell'EANM TC avranno la free registration per il congresso. Come lo scorso anno, in Toronto, verrà chiesto di poter partecipare pienamente ad un CE session come relatori.

### 10.2. 9<sup>th</sup> World Congress of NM and Biology, October 22-27 2006, Seoul – Korea

Sylviane & Wim sono coinvolti con Sibylle Fischer nell' International Committee – Technologist Section (IC-TS) come rappresentanti europei. Verranno coinvolti nella "review process" degli abstract, ma ne Sylviane ne Wim saranno presenti ai lavori. Per ulteriori informazioni: [www.wfnmb.org](http://www.wfnmb.org)

### 10.3. **Links to Eastern countries**

Zoran ha atteso il Croatian meeting nel Maggio 2005. Ha fatto una presentazione dell'attività dell'EANM TC. Helena Medvedec è la Segretaria della Croatian Society of NM Technologists, composta da circa 60 technologists, tra cui solo 5 o 6 parlano fluentemente l'Inglese. Zoran ha chiesto di poter avere, per il website, le EANM slides mostrate dal TC (SNM Toronto Julie, Mauro, Sylviane – AFTMN Marseille Suzanne & Sylviane) lo scorso anno.

## 11. Altri temi:

Sylviane crede che occorra finalizzare ed armonizzare meglio l'attività dell'EANM TC:

1. preliminary programme CME & CTE sessions November 30 2006
2. names of speakers January 31 2007

Con questi minimi cambiamenti, è possibile modificare l'Agenda del tradizionale wintermeeting, ottimizzando il tempo a disposizione (quasi interamente dedicato all'organizzazione del futuro EANM Congress) e dedicando maggiori attenzioni alla discussione su altri temi.

Infatti, se il preliminary programme del Congresso di Copenhagen 2007 fosse impostato in Ottobre 2006, i nomi dei futuri relatori potrebbero essere pianificati entro il 31 gennaio 2007.

Si potrebbe così organizzare uno "Spring meeting" in Marzo/Aprile'07 ed avere una maggiore enfasi per le attività dell'EANM TC & ESC. Quest'ultima possibilità verrà discussa durante il prossimo meeting.

## 12. Next meeting

Il prossimo TC & ESC meeting avverrà in Athens, Saturday September 30, 16.00

## Il sito web dell'European Association of Nuclear Medicine. Ovvero: tante informazioni "nascoste" Silvio Sivoletta, Alfonso Berbellini

Il sito Internet dell'European Association Of Nuclear Medicine ([www.eanm.org](http://www.eanm.org)) non è sicuramente una delle pagine web meglio riuscite: la grafica non è accattivante, i colori troppo "riposanti", i caratteri "piatti". Il disegno delle sezioni appare inoltre disordinato e poco intuitivo, con eccessiva nidificazione di sottosezioni, a far pensare ad una costruzione del sito ancora in corso, con modifiche e raddoppi estemporanei.

L'insieme risulta quindi poco immediato e leggibile e può scoraggiare l'utilizzatore, in particolare quando occorre recuperare informazioni in tempi brevi. Ciò non rende merito ad un sito che è invece molto ricco di informazioni, dove è possibile recuperare dati utili per l'attività quotidiana, a patto di aver la pazienza ed il tempo per sfogliare le varie aree e sezioni.

### HOME

La prima pagina del sito ("home page") è suddivisa in due aree funzionali: la pulsantiera (a sinistra) e la pagina vera e propria (a destra). La pulsantiera è costituita da sette bottoni, ognuno dei quali rappresenta un'area tematica; selezionando un bottone, si apre una "tendina" in cui sono elencati vari sottoargomenti.

La *Home page* riporta molto sinteticamente le ultime notizie aggiornate di interesse medico nucleare, come i programmi di alcuni corsi e congressi previsti per il 2006, comunicazioni ecc., sotto forma di un elenco di brevi titoli collegati a loro volta alla notizia per esteso.

In alto a sinistra (*Member Login*), sotto il logo dell'EANM, è presente una piccola finestra dove inserire (se si è membri della società) l'username e la password per accedere alle pagine riservate ai soci iscritti.

In alto a destra, scritto a caratteri piccoli di colore rosso (*You are here..*), è presente un semplice localizzatore di posizione nell'ambito del sito, utile per orientarsi durante la navigazione.

In fondo alla Home page sono presenti tre voci: *Contact/Imprint* (che include tra l'altro le coordinate della Segreteria), *Sitemap* (che invia ad una pagina contenente una dettagliata mappa del sito) e *Search*.

Quest'ultima funzione, poco conosciuta sicuramente per una pessima visibilità nel sito (aggravata dal fatto che è posizionata in nota, in pagine a volte con 3 o 4 livelli di scroll), è invece di estrema utilità in quanto consente la ricerca rapida e selettiva degli articoli presenti nel sito, disposti in ordine decrescente di importanza, che contengono la parola "chiave" digitata (quasi un Google Desktop Search).

Il web designer avrebbe fatto meglio se avesse invece posizionato questo modulo di ricerca ben in vista nella parte alta della pagina.

### NEWS

Selezionando *NEWS* si apre la stessa pagina che costituisce la Home del sito. Tale sezione presenta tre pagine: *NEWS ARCHIVE*, in cui sono raccolte le news pubblicate nel sito dal gennaio 2004 ad oggi; *JOB postings*, una "bacheca" in cui è possibile offrire o ricercare rapporti di collaborazione lavorativa in ambito europeo; *EVENTS*, che presenta un elenco dettagliato, suddiviso per mesi, dei principali corsi e congressi di interesse medico nucleare in programma per il 2006, con semplici collegamenti che consentono una rapida consultazione delle informazioni generali e dei contenuti per esteso.

### ABOUT EANM

Questa area tematica del sito è dedicata alla storia, organizzazione e struttura dell'EANM. Si apre con una pagina introduttiva che illustra la missione e gli obiettivi della società, con brevi cenni storici ed un albo dei presidenti che si sono succeduti nel corso degli anni. Le pagine successive riguardano rispettivamente la Commissione Esecutiva (costituita dal presidente, presidente eletto, segretario,

tesoriere, coordinatore dei lavori di gruppo, presidente del congresso del 2005 e 2006) , il Consiglio Consultivo (membri della commissione esecutiva, presidenti di tutti i gruppi di lavoro e commissioni, preside e vicepresidente dell'ESMN, presidente dell'UEMS/EBNM e due rappresentanti dell'industria), le Commissioni (cardiovascolare, di dosimetria, neuroimaging, oncologia, pediatria, radioterapia metabolica, radiofarmacia, tecnica, con semplici collegamenti ai rispettivi siti web), i Gruppi di lavoro (sullo sviluppo dei farmaci e di Imaging Molecolare), i Delegati Nazionali e la Segreteria. Sono inoltre a disposizione numeri telefonici/fax , indirizzi di lavoro e di posta elettronica. La pagina *MARIE CURIE FUND* è dedicata interamente all'omonima fondazione: vi sono contenute numerose informazioni, compreso come sottoscrivere eventuali donazioni, ed un elenco delle letture magistrali e dei vincitori dei premi annuali.

La sessione si chiude con due ampie pagine, *Statutes: Bylaws* e *Statutes: Rules*, dedicate alla normativa ed allo Statuto dell'Associazione Europea di Medicina Nucleare, e con *MEMBERSHIP*, in cui è possibile conoscere i benefici di cui possono usufruire i soci iscritti.

## **ANNUAL CONGRESS**

Include una breve introduzione sul congresso annuale dell'EANM. Selezionando *CURRENT CONGRESS* si apre un collegamento al sito web del prossimo congresso di Atene 2006, in cui è possibile scaricare numerose informazioni aggiornate e per esteso, come il programma preliminare, le istruzioni per gli abstracts da presentare, un elenco degli hotels, ecc. Le due pagine successive contengono una tabella (*CONGRESS HISTORY*) in cui sono riportate date e sedi dei precedenti congressi, a partire da quello di Milano nel 1988, ed una lista (*Venue Requirements*) dei requisiti richiesti alle città/centri congressuali che intendono avanzare candidature per l'organizzazione dell'appuntamento scientifico annuale EANM.

## **UEMS**

Questa area del sito invia direttamente alla home page dell'interessante sito web dell'UEMS, l'Unione Europea dei Medici Specialisti, in particolare alla sezione dell'EBNM (European Board of Nuclear Medicine), un'organizzazione rappresentativa della nostra specialità, fondata nel 1993, con l'obiettivo di garantire i più alti ed uniformi standards qualitativi per quanto riguarda le procedure in Medicina Nucleare (come l'accreditamento di eventi ECM ).

## **EDUCATION**

Rappresenta l'area didattica del sito. La prima parte è dedicata alla Scuola Europea di Medicina Nucleare (ESMN), fondata nel 1997 nell'ambito del programma di educazione continua dell'EANM. Si apre con una breve pagina introduttiva alla quale seguono quelle dedicate ai membri dell'ESMN (*ESMN MEMBERS*: preside, vicepresidente, docenti e capi delle varie commissioni), alle attività promosse (*ESNM activities*) dalla Scuola e alla Commissione Business Meetings (*ESNM business meetings*). Alla voce *Educational Facility* è possibile scaricare informazioni generali sui vari corsi residenziali organizzati dall'ESMN ed un'agenda in formato PDF con il calendario degli eventi previsti per il 2006; alla pagina *General Information*, inoltre, si accede ad una mappa della sede dell'ESMN di Vienna e ad altre utili informazioni (mezzi di trasporto pubblici , aeroporti, Hotels). Seguono le pagine specifiche di ogni corso (*PET/TC* in oncologia, *PET* per tecnici, neuroimaging, terapia/dosimetria, cardiovascolare, pediatria), in cui sono illustrati i programmi e le modalità di partecipazione. L'*eLearning Area* è riservata ai corsi online dell'ESMN: per ora è attivo solo quello in Cardiologia Nucleare, al quale è possibile aderire inserendo username e password, previa semplice registrazione, ed in cui è possibile accedere a questionari con possibilità di valutazione finale.

La seconda parte della sezione Education è dedicata alle sessioni ECM tenutesi nel corso del congresso di Helsinki 2004 e nei precedenti del 2003 e 2002.

Cliccando *CME IN 2004*, è possibile accedere ad ogni singola sessione direttamente attraverso il collegamento presente nella pagina principale o selezionando la subspecialità d'interesse sulla pulsantiera a sinistra; si possono inoltre consultare online quasi tutti lavori presentati nel corso dei vari appuntamenti

(le presentazioni in formato power point o le versioni abstract), anche se non è possibile il loro salvataggio su hard disk. CME ARCHIVE, in modo analogo a quanto detto sopra, include le sessioni ECM svoltesi durante il congresso di Amsterdam 2003 e gli highlighted di Vienna 2002.

## **PUBLICATIONS**

Contiene le Linee Guida (guidelines) ufficiali dell'EAMN, scaricabili in formato HTML o PDF, che riguardano le procedure medico nucleari in Pediatria, Neurologia, Radioterapia metabolica ed oncologia. La pagina EJNMMI rappresenta la versione on-line della rivista ufficiale dell'EAMN: è presente un collegamento al sito web della casa editrice Springer in cui, selezionando il tasto di destra a metà pagina (*Online version click here!*), si accede direttamente al sito web dell'EJNMMI, in cui è possibile effettuare ricerche e scaricare sia gli abstracts che gli articoli per esteso (solo se si è soci) pubblicati dalla rivista cartacea.

Le due pagine successive sono dedicate rispettivamente alle Blue pages pubblicate dalla giornale europeo di Medicina Nucleare nel triennio 2002-2005 e alla ricerca "avanzata" (Abstracts EANM'05) degli abstracts dei lavori presentati al congresso del 2005. Non sempre tuttavia è possibile scaricare gli allegati, probabilmente per la presenza di qualche file corrotto o in formato non idoneo (compare il messaggio d'errore "Il file non inizia con "% PDF").

EANM Image Brochure permette di scaricare sul proprio hard disk l'opuscolo informativo sull'attività dell'associazione, mentre alla pagina successiva, Technologists Publications, sono contenuti alcuni documenti (come i protocolli tecnici per l'imaging in cardiologia nucleare) che competono alla figura professionale dei TSRM.

## **FURTHER INFORMATION**

L'ultima sezione del sito include la pagina National Societies, contenente un elenco di tutte le società nazionali di medicina nucleare che costituiscono l'EANM, il recapito telefonico, di fax e di posta elettronica dei presidenti e un collegamento ai rispettivi siti web (quando esistenti); Links, con numerosi collegamenti a pagine internet di interesse scientifico (Federazioni, Fondazioni, Società ed altro ancora).

## **EANM MEMBERS AREA**

La sezione dedicata ai soci regolarmente iscritti, accessibile digitando ID e password, è costituita dalla funzione "anagrafiche": ricerca di soci (indirizzo, mail, etc), modulo di aggiornamento della propria scheda-socio, elenco delle aziende associate e raccolta dei verbali, odg, programmi degli incontri societari.

Di particolare interesse è la sottosezione dedicata all'European Journal of Nuclear Medicine and Molecular imaging (EJNMMI). In effetti questa è solo un link che reindirizza alla pagina SpringerLink della casa editrice Springer) ed infine all'EJNMMI.

Sono qui disponibili le funzioni di ricerca e consultazione bibliografica tipici di una rivista scientifica. Da segnalare che a volte può generarsi un inconveniente, ovvero la funzione di download di un articolo (sia in formato PDF che HTML) non si presenta. Ciò è dovuto probabilmente ad un conflitto con alcuni firewall/antivirus installati sul proprio PC (come il Norton Security, versioni 2004, 2005 e 2006).

La stessa evenienza si verifica anche quando si accede direttamente alla pagina del Journal (dal sito [springerlink.metapress.com](http://springerlink.metapress.com)) senza provenire dall'EANM Members Area: infatti così facendo si perde il processo di identificazione ed autorizzazione dell'utente, per cui è possibile accedere solo agli abstract delle pubblicazioni.

Per eliminare questo inconveniente occorre avere l'accortezza di disattivare per alcuni minuti il proprio firewall prima di accedere alla pagina dell'EJNMMI: in questo caso le funzioni di download degli articoli sono perfettamente attive.

La pagina iniziale di SpringerLink offre anche tutte le notizie relative modalità di compilazione ed invio dei lavori scientifici.

## E i radiologi?

Chiedo innanzitutto scusa se nelle pagine che seguono abonderanno i ricordi personali. Non è solo debolezza senile; è che siamo giunti a parlare della medicina nucleare d'origine radiologica. Io vengo dalla radiologia e ne ho conosciuto abbastanza bene la struttura universitaria e societaria. Si vorrà, in particolare, perdonarmi se la parte riguardante l'Istituto che ho avuto la fortuna di dirigere è piuttosto ampia, anche per ricordare l'amico, più che collaboratore, che fu Luigi Troncone.

Terminavo la precedente puntata ponendo la domanda: e i Radiologi? Mentre fioriva la Medicina Nucleare internistica, cosa facevano i radiologi? Non se ne stavano con la mani in mano: per la qual cosa appaiono, retrospettivamente, non del tutto condivisibili affermazioni come questa di G. Monasterio: "La base dottrinarica che è fondamentale per l'impiego dei radioisotopi in Medicina Nucleare e nelle sue svariate applicazioni all'indagine sperimentale e diagnostica sono sostanzialmente estranee all'interesse e perfino alla "forma mentis" del radiologo. Ed infatti il progresso realizzato nella Medicina Nucleare è dovuto in massima parte a medici, biologi, fisici e solo in piccola parte a radiologi: in genere a coloro che hanno abbandonato la radiologia per dedicarsi interamente alla fisica nucleare applicata alla medicina".

In realtà mi sembra, dai documenti che ho reperito e che mi hanno dato anche qualche sorpresa, che l'interesse dei radiologi per i radionuclidi artificiali abbia preceduto quello stesso degli internisti, probabilmente mosso, all'inizio, dalle possibilità terapeutiche che vi si intravedevano (nella scia di una tradizione di impiego degli elementi radioattivi naturali); ma presto estesosi anche ad applicazioni diagnostiche e di ricerca.

Il primo libro italiano che può definirsi di Medicina Nucleare, nonostante il suo titolo, fu pubblicato nel 1949 e scritto da un radiologo, L. Giuntoli, per uso della Scuola di Medicina di Asmara, diretta da Giovanni Ferro-Luzzi (vedi Tavola II in appendice). Il fatto che subito dopo la riconquista etiopica dell'Eritrea fiorisse ad Asmara una Scuola italiana di Medicina nella quale si insegnavano anche le applicazioni dei radionuclidi la dice lunga sulla civiltà del Negus Hailé Sellassié (così come quel che poi avvenne in Etiopia, Somalia, Eritrea e in altre parti del mondo la dice lunga sulla civiltà di certi eversori di troni). In questo libro, che si legge con piacere, vengono chiaramente esposti i concetti di traccianti e d'equilibrio dinamico; si parla dell'utilizzazione degli isotopi nello studio dei metabolismi intermedi, dell'assorbimento e dell'escrezione e si descrive l'impiego di  $^{53}\text{Fe}$ ,  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{131}\text{I}$  e d'altri radionuclidi. Vi è perfino l'auspicio che, per motivi di radioprotezione, s'utilizzassero in futuro traccianti in cui il "segnale" fosse dato dalla massa del nucleo e non dalla sua radioattività.

E Giovanni Scaramozzino chi lo ricorda? Questo giovane "la cui vita -scrive Arduino Ratti- di studioso, di medico, di cittadino fu animata da una profonda, operosa fede cristiana e fu spesa generosamente nel servizio degli ideali più nobili", morì tragicamente, a soli 29 anni, folgorato da una scarica elettrica. Egli era stato inviato (già nel 1948!) in Inghilterra, dalla lungimiranza di A. Ratti, perché si occupasse degli sviluppi medici della radioattività artificiale. Ratti credeva molto in questi sviluppi; nel 1950 scriveva "La radioattività artificialmente provocata appare oggi come una conquista della scienza, la cui immensa importanza è fuori di dubbio. Essa offre possibilità larghissime di applicazione nella tecnica, nella biologia, nella medicina" ed ancora "da queste basi (dottrinali) potranno attendersi nuove applicazioni e scoperte che possono avere una importanza incalcolabile per la medicina".

Scaramozzino fece in tempo a lasciarci il libro che è il secondo, in ordine cronologico, nella Tavola II; esso uscì postumo (ed ancor privo di qualche rifinitura); leggendolo, non si può fare a meno di pensare cosa egli sarebbe diventato se fosse vissuto. Fondamentale per una panoramica sull'impiego dei radionuclidi alla fine degli anni '40 è il Cap. XII intitolato "Applicazioni medico-biologiche degli isotopi radioattivi: tritio, carbonio, sodio, fosforo, solfo, potassio, calcio, manganese, ferro, cobalto, zinco,



cromo, stronzio, iodio".

L'interesse dei radiologi per la Medicina Nucleare non era soltanto teorico: furono essi ad introdurla nelle Facoltà mediche come insegnamento a sé stante. Riporto in ordine di data, nella Tavola I in calce a questa puntata, i primi quindici insegnamenti della nostra disciplina istituiti in Italia dalla fine degli anni '50 alla fine degli anni '60, con sede, denominazione ed affidamento. Come si può vedere è solo nello scorcio del decennio che compaiono medici nucleari di estrazione internistica: Ziliotto, Grandonico e D'Addabbo. Gli internisti -ai quali tanto si deve, come si è visto nella precedente puntata- preferivano inserire i propri collaboratori in insegnamenti con denominazione e tradizione medica.

Tanto interesse lo si deve però anche al fatto che, come già vedemmo nella II puntata, i radiologi tendevano allora ad includere nella medicina nucleare anche le applicazioni terapeutiche dei radionuclidi (compresi quelli naturali) e perfino le alte energie. La medicina nucleare che maturava nei centri internistici era invece più aderente al concetto che ne abbiamo oggi.

A riprova di ciò riporto il programma del primo "Convegno di Medicina Nucleare" tenutosi a Cagliari nel maggio del 1958, a margine del XX Congresso Nazionale della SIRMN:

#### Conferenza introduttiva:

Fisica, medicina, medicina nucleare E. Bolla

#### Relazioni:

- Indicazioni alla telecobaltoterapia A. Ratti
- Organizzazione e primi risultati del Centro Isotopi ed Alte Energie dell'Università di Roma L. Turano
- L'impianto Van de Graaf 2 MeV degli Istituti di Radiologia e del Radio di Bologna G.G.Palmieri, G.Tori, G.Garretti
- Controindicazioni alla telecobaltoterapia S. Attilj
- Caratteristiche cliniche della radioterapia mediante betatrone B. Bonomini
- Sei anni di 31 MeV Betatrone- Esperienze M. Cocchi (Zurigo)
- Otto anni di esperienza nell'impiego dei radioisotopi in terapia U. Marinoni, A. Puricelli, C.Picchio
- Uso dei radioisotopi come traccianti in radiologia clinica C. Biagini

Noi oggi considereremmo attinenti alla medicina nucleare solo le ultime due relazioni (ma quel "radiologia clinica" è una chicca: una dichiarazione che l'impiego come traccianti ha interesse e significato clinico). La penultima relazione proveniva da quel Centro di Busto Arsizio, di cui già dissi e che ebbe, in Italia, una indiscutibile priorità.

Arduino Ratti, che fu il mio secondo Maestro -si usa ancora la parola e la iniziale maiuscola?- dopo Felice Perussia (il mio terzo fu Augusto Cirila: imparai molto da lui quando, giovane neospecialista, lavorai all'Ospedale S. Anna di Como) conservò l'interesse per i radionuclidi e di essi si occupò con lui, nell'Istituto di Radiologia che egli dirigeva a Pavia, Attilio Romanini, per ricerche di tipo istologico ed autoradiografico. Quando Ratti passò alla Cattedra di Radiologia dell'Università di Milano come successore di Perussia, credè immediatamente, alla fine degli anni '50, un moderno Centro di Medicina Nucleare affidandolo alla conduzione di Gianluigi Buraggi, che fu da lui inviato a Busto Arsizio a far pratica, così come era consuetudine anche per altre strutture di medicina nucleare allora nascenti. La gloria di Busto agli inizi della medicina nucleare è eguagliata solo dalla gloria della sua squadra, la Pro Patria, agli inizi del calcio italiano. Buraggi completò poi la sua preparazione con lunghi soggiorni in Francia all'Istituto Gustave Roussy (vi operava il famoso Tubiana) e in USA (Università di Los Angeles) ed altri in Gran Bretagna, Germania e Francia.

I primi collaboratori di Gianluigi furono Sandra Giavelli, destinata a presiedere le donne radiologo italiane, e Paolo D'Amico di San Domenico, che poi divenne Primario di Medicina Nucleare all'Ospedale San Gerardo di Monza. Il "di San Domenico" è stato per me una sorpresa perché, anche se ci

frequentavamo da anni, lo conoscevo solo come Paolo D'Amico. In vista del mio matrimonio dovevo recarmi in Comune a Milano per il cosiddetto "compromesso" e gli chiesi "Verresti a farmi da testimone?" "Volentieri". Alla richiesta di generalità: "Paolo D'Amico di San Domenico!" proclamò con voce alta e sonora. "Nobile?" "Barone!" ribadì altero. Ricordo l'espressione intimidita e reverente dell'impiegata.

Da Buraggi si formò anche Emilio Bombardieri, che ne raccolse l'eredità ed è l'attuale attivissimo Presidente dell'AIMN.

Buraggi ha illustrato il suo Centro con l'attività di ricerca (soprattutto pregevoli ed originali, a mio avviso, gli studi sugli anticorpi monoclonali) e con l'organizzazione e partecipazione attiva ai Congressi italiani e stranieri. Voglio ricordare che fu in assoluto il primo, in una relazione tenuta a Catania nel maggio 1963 con la collaborazione di Giannino Fava (questi non Barone, ma Marchese), a portare nei Congressi Nazionali della SIRMN i problemi dosimetrici connessi alla diagnostica radioisotopica. E' stato uno dei protagonisti della vita societaria italiana ed europea. In Italia presiedette la SAMN (Sezione Autonoma di Medicina Nucleare della SIRMN) nel 1987-89 e, assieme a M. Bestagno, Presidente della SIBMN negli stessi anni, avviò quella riunificazione delle due Società che culminò, nel 1990-91, nell'AIMN (ne riparleremo). Siccome aveva un bernoccolo per le riunificazioni, si diede da fare anche a livello europeo per riunire nell'European Association of Nuclear Medicine (EANM) le due Società scientifiche prima esistenti in Europa. Festeggiò il successo organizzando a Milano il primo Congresso dell'EANM. Io ero allora Delegato Nazionale presso la Società europea e mi ricordo i complimenti che nella riunione dei Delegati furono rivolti a Buraggi non solo per l'organizzazione, ma anche per aver rafforzato le bisognose casse della neonata Società con un attivo insperato e molto consistente!

Meritatamente Buraggi è stato nominato dall'AIMN Socio Onorario (il primo, dopo Luigi Donato).

Frequentando con lui l'Istituto diretto da Ratti (è nata lì la reciproca simpatia) notavo come Gianluigi fosse amato per le doti di carattere e stimato per la serietà professionale ed il tratto aristocratico (è Conte, di dinastia molto antica, c'è da chiederlo? Quel Centro era così! Mi mostrò una volta delle pergamene del XIII o XIV secolo che citavano i suoi avi). Aveva, ed ha conservato, un certo piglio militaresco: ricordo come una volta, ancor giovane assistente volontario, "mise in riga" l'onnipotente Economo dell'Istituto e recentemente, mi ha raccontato divertito, è stato scambiato da alcuni militari per un alto ufficiale in borghese. Nessuno però allora intravide in Buraggi -né poteva farlo- il pittore che sarebbe diventato, ben noto per le molte mostre e per quanto hanno scritto di lui illustri critici. Gli devo le due copertine delle monografie sulla radioprotezione del paziente che ho curato per l'AIMN e gliene sono grato.

A Torino nell'Istituto di Radiologia diretto da E. Benassi operarono P. Ollino, E. Ciambellotti, G. Ruffino e D. De Ambrosi. Questo gruppo realizzerà (nel 1955!) un "dispositivo per radioisotopografia" veramente innovatore in quanto atto ad ottenere lo scintigramma e contemporaneamente la sua collocazione anatomica su radiogramma ripreso nella stessa proiezione e posizione. Non vi sembra che vi sia, con mezzo secolo di anticipo, il germe della Spect-Tc e PET-Tc?

A Parma T. Braibanti indirizza alla Medicina Nucleare U. Ugolotti; a Bologna G.G. Palmieri affida a G. Tori il compito di organizzare l'attività con radionuclidi nell'Istituto di Radiologia e lo chiama all'insegnamento della materia. Tori passerà poi a reggere nel 1965 un Primariato di Radioterapia, con annesso Centro Radioisotopi, all'Ospedale di Verona da cui originerà, agli inizi degli anni '80 un Servizio di Medicina Nucleare autonomo. Con Tori si formarono Marabini, che diverrà il Primario del Servizio, e Cabassa, poi Primario a Bolzano.

A Roma L. Turano inaugura il 29 giugno 1957, un "Reparto di radioisotopi ed alte energie"; con lui e con C. Biagini operano e si formano medici nucleari di elevato livello, in primis Antonio Centi Colella. Parlavo di Buraggi; ma Antonio è un altro esempio di come la medicina nucleare, nobile disciplina, attiri i nobili; palazzo Centi a L'Aquila è uno dei più belli della città. Alto, eretto, di corpo asciutto, elegante nel vestire ha anche l'aplomb che uno si attende in un aristocratico. Di carattere sincero e lealissimo, ordinato e preciso in tutto fino all'esagerazione, ha la tenacia di propositi che è propria dell'abruzzese. Neppure sua moglie, deliziosa ed onnipotente, riesce a frenarlo quando si propone un qualsiasi scopo: sia quello di presiedere il Collegio Nazionale dei Professori universitari d'Area radiologica o quello di ottenere,

curando il prato della sua villa a Fregene con personale fatica, quella rasatura perfettamente omogenea che nessun giardiniere è stato capace di assicurargli (e che, per la verità, neppure a lui riesce). Abbiamo rappresentato per decenni la curiosa anomalia di due universitari della stessa disciplina e nella stessa città che invece di prendersi a pugnalate passano i week-end andando insieme a zonzo in bicicletta. Ordinario di Medicina Nucleare a La Sapienza e docente per supplenza anche all'Università de L'Aquila, Antonio è stato Presidente della SIBMN nel 1985-87; ha retto l'Associazione Romana di Radiologia e il Collegio dei Professori Universitari d'area radiologica; ha presieduto il Collegio dei Probiviri dell'AIMN. E' l'Autore del Manuale di Medicina Nucleare citato nella Tavola II; opera accurata e completa, come le altre sue cose, che forse non ebbe tutta la diffusione che meritava; già prima, nel 1969, aveva redatto e pubblicato, in collaborazione con F. Pigorini, la parte riguardante la medicina nucleare del Trattato di Radiodiagnostica in più volumi di L.Turano. Anche in pensione, non ha cessato di lavorare e scrivere; è recentemente apparso un suo libro sulla PET che, a quanto io sappia, è il primo in lingua italiana. Da Centi Colella si sono formati Francesco Scopinaro, attuale Ordinario di Medicina Nucleare della II Facoltà al Policlinico S. Andrea (regge anche la struttura assistenziale del Policlinico Umberto I); Orazio Schillaci, destinato a diventare Professore Associato di Medicina Nucleare presso la Facoltà medica di Tor Vergata (che ha attivato la prima apparecchiatura PET in Roma) e a far parte dell'Editorial Board delle due più importanti Rivista della nostra disciplina (JNM e EJNM); Alberto Signore, propulsore, anima e past-President dell'ISORBE.

Sempre nell'Istituto diretto da Turano si formarono Francesco Pigorini, figlio del famoso fisiologo, che sarà il secondo Presidente della SAMN dal 1979 al 1983 e che realizzerà, come Primario al Forlanini, una delle maggiori e migliori strutture medico nucleari di Roma, nonché G. Cantarano, Professore alla Sapienza e Primario di medicina nucleare presso la II Clinica Medica del Policlinico Umberto I.

La seconda struttura universitaria, dopo La Sapienza, a dotarsi in Roma di una medicina nucleare è stata l'Università Cattolica del Sacro Cuore (UCSC) al Policlinico Gemelli: vi ho speso la maggior parte della mia vita di lavoro.

All'Università Cattolica la medicina nucleare nacque in seno all'Istituto di Radiologia, diretto da Attilio Romanini. Questi era radiologo a Pavia con Arduino Ratti e l'aveva seguito quando Ratti si trasferì a Milano per succedere a Felice Perussia nella cattedra di radiologia. A Milano Attilio incontrò me: ero il più giovane allievo di F. Perussia. Mi sento un matusalemme quando penso che Perussia (un grande!) aveva studiato radiologia in Germania ed Austria prima della Guerra Mondiale e con i diretti collaboratori di Roentgen. Era rimasto legatissimo alla grande cultura della Germania Guglielmina e parlava il tedesco come l'italiano. Nel 1955 portò me e qualche altro specializzando in un viaggio-premio ad Erlangen (per vedere la ricostruzione della Siemens) e ad Heidelberg. Era commovente vedere l'impegno con il quale quel grande popolo cercava di riemergere dal disastro, del quale rimanevano ampie tracce: ricordo una Norimberga ancora semidistrutta, salvo che per le chiese, le prime ad essere perfettamente ricostruite.

Romanini ed io simpatizzammo subito, e così mi propose di raggiungerlo quando, pochi anni dopo, egli si trasferì a Roma quale Radiologo dell'Università Cattolica e Direttore Sanitario del costruendo Policlinico Gemelli. Io stavo benissimo a Milano e lì per lì tenni in sospeso l'offerta: ma poi finii per accettarla, un po' per amicizia, un po' per spirito d'avventura, un po' per la promessa che lasciando lui l'incarico della Fisica Nucleare applicata alla Medicina (vedi Tavola I) l'avrebbe passato a me. Giunsi così a Roma all'inizio del 1964 e la prima persona che incontrai fu Luigi Troncone, cominciando con lui quel rapporto che è durato per tutta la sua vita.

Romanini era molto più che Direttore Sanitario, perché profondamente impegnato nella progettazione, strutturazione ed organizzazione del Policlinico Gemelli: e se oggi questo grande complesso è quello che è, molto lo si deve a lui. Assorbito da questi compiti affidò a me quello di avviare il reparto di Radiodiagnostica e a Troncone quello di medicina nucleare. Fu Troncone, non io, ad iniziare questa attività: dapprima con il solo aiuto di Francesco Martino, che diverrà Professore Associato; poi con la collaborazione anche di Carlo Focacci e Giuseppe De Rossi, entrambi ora Professori Associati presso l'UCSC. Io raggiunsi il gruppetto, per assumere la direzione dell'Istituto e del Servizio, qualche anno più tardi, nel 1968-69, quando Romanini, lasciata la Direzione Sanitaria, poté occuparsi direttamente anche della Radiodiagnostica. Fianco a fianco, Troncone ed io abbiamo lottato per estendere la Medicina

Nucleare oltre le poche stanze originarie; per farne un'Istituto universitario indipendente; per erigere, in affiliazione all'Istituto, una seconda struttura assistenziale con sede presso il C.I. Columbus (ne è stato Primario Troncone fino alla sua scomparsa, poi G. De Rossi); per avviare la Scuola di specializzazione, che è della fine degli anni '60: i primi diplomi furono conferiti nel 1972. Tutto ciò è stato possibile anche perché abbiamo avuto la fortuna di trovare valenti collaboratori, oltre a quelli già citati. Come Alessandro Giordano, che ora valorosamente ricopre ora la cattedra che fu mia e poi di Troncone; Maria Ludovica Maussier, Professore Associato e battagliera componente di Consigli Direttivi AIMN ; Vittoria Rufini, Professore Associato, che nell'Istituto era la più vicina a Troncone, collaborando direttamente con lui negli studi sui tumori endocrini e neuroendocrini; Giovanni D'Errico, Massimo Salvatori e Venanzio Valenza, ben noti per valentia professionale ed impegno societario, Ida Saletnich, precocemente scomparsa in un tragico incidente e da tutti rimpianta; Maria Lucia Calcagni e Daniela Di Giuda.

Il mio rapporto con Troncone è stato molto particolare. Non sono mancati i bisticci (avevamo caratteri molto diversi), ma la amicizia che mi ha sempre legato a lui è diventata, con il tempo, sempre più profonda. Stimavo Luigi per le sue qualità professionali e scientifiche, note a tutti, e lo ammiravo per la sua profonda religiosità, nota a pochi perché mai esibita. Io stesso, così intimo con lui, ho scoperto solo dopo la sua morte che era frate terziario francescano e Presidente dell'Istituto missionario della Regalità di Cristo. Sapeva, a volte, trasferire con successo questa sua fede anche in ambito medico nucleare. Mi ricordo quando, in occasione di uno dei Meeting internazionali sulla MIBG che Luigi organizzava e che facevano confluire a Roma studiosi dell'argomento da ogni parte del mondo, ebbe l'idea, quale manifestazione sociale, di condurre tutti nel convento di S. Francesco ad Assisi a condividere per un giorno la vita dei frati, compresa la parca mensa. Soprattutto questo ultimo aspetto mi preoccupò: "Luigi, questa è gente che mangia. Un bel ristorante..." "No, no, lascia fare...Vedrai...". Fu un successo incredibile. Ricordo molti, con Brahm Shapiro (ebreo) in testa, venire da me a congratularsi: "Una idea magnifica! Una esperienza indimenticabile! Luigi is very clever...".

Povero, caro Luigi! Sono contento di essere riuscito a lasciargli, nonostante le gravissime malattie che lo hanno colpito nell'ultimo decennio di vita, la cattedra che fu mia.

Nella Scuola di Specializzazione che ho diretto si sono diplomati non solo i colleghi citati che hanno proseguito la loro opera nell'Istituto, ma anche parecchi altri. Alcuni già a riposo, come Salvatore Musumeci, uno dei primi diplomati (nel 1973) che è stato Professore Associato di Medicina Nucleare e responsabile, fino a non molti anni fa, dell'Unità Operativa di Medicina Nucleare afferente all'Istituto di radiologia dell'Università di Catania. Molti sono ancora attivi e reggono importanti strutture, la maggior parte nell'Italia centro-meridionale. Uno dei primi fu Marco Salvatore che conseguì il diploma nel 1975, capointesta di un gruppo di valenti diplomati napoletani che comprende Luigi Mansi, Professore Ordinario a Napoli presso la II Università e responsabile del Notiziario per il quale sto scrivendo (ricordo bene la tesi sperimentale che ci presentò, molto interessante, sui meccanismi di accumulo del <sup>67</sup>Ga e <sup>201</sup>Tl: nella quale già si parlava -nel 1978- di desossiglucosio e timidina in oncologia, argomenti che sviluppò ulteriormente con Di Chiro al NIH, dove fu agli inizi degli anni 80 tra i pionieri della PET); Arturo Brunetti, pure Ordinario nell'Università Federico II di Napoli, che presentò come tesi una sperimentazione, in anticipo sui tempi, sull'impiego della PET per lo studio della barriera ematoencefalica; Andrea Soricelli, diventato, lo scorso anno, Professore Straordinario di Medicina Nucleare presso la Facoltà di Scienze Motorie dell'Università Parthenope. Voglio bene ad Andrea per le sue grandi doti umane, e mi ha onorato l'amicizia con suo padre, Filippo Soricelli, che in Africa Orientale fu prima della guerra il radiologo di Amedeo di Savoia, il Vicerè eroe dell'Amba Alagi.

Ho avuto il piacere di conferire il diploma anche a Mario Piga, Professore Ordinario della disciplina all'Università di Cagliari; Marcello De Maria, Professore all'Università di Palermo; Carlo Ludovico Maini, responsabile della Medicina Nucleare all'IRCCS Regina Elena di Roma; Diana Salvo, Primario a Reggio Emilia ed attuale attivissima Vicepresidente dell'AIMN; Vincenzo Frusciante, che ha sviluppato presso l'Ospedale di Padre Pio a S. Giovanni Rotondo una delle migliori medicine nucleari meridionali ed è molto impegnato nelle attività della Società; Paola Marozzi, Primario all'A.O. Cervello di Palermo; Carlo Meleddu, Primario all'Ospedale Oncologico di Cagliari; Sergio Modoni, Primario all'Ospedale Oncologico di Rionero in Vulture; Pasquale Di Fazio, Primario all'Ospedale di Barletta.

Passando da Roma a Napoli, va ricordato che la Scuola Radiologica napoletana fu tra le prime, con G. Muscettola e V. Verga, ad avviare nel 1964 l'insegnamento della medicina nucleare: in questa scuola mosse i primi passi Marco Salvatore; quando giunse da me come specializzando era già ampiamente preparato di suo e noi ci siamo limitati ad apporre il sigillo. La passione, la serietà e l'impegno di Marco già allora lasciavano intravedere quel che sarebbe poi diventato: Direttore Scientifico dell'Istituto Tumori Pascale di Napoli, componente del Consiglio Direttivo del CNR e presidente del Centro Studi per la Medicina Nucleare, presidente della Commissione Ministeriale sulla Diagnostica per immagini, membro dell'Executive Committee dell'EANM ed organizzatore del bel Congresso EANM che si tenne a Napoli nel 2001; Presidente dell'AIMN; Ordinario di Diagnostica per immagini dell'Università Federico II. Marco è stato il maggior propulsore della medicina nucleare napoletana (e non solo di quella...). Quando era primario della Medicina Nucleare dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli, Fondazione Pascale, ebbe anche il merito di installare una della due prime PET operative in Italia (l'altra fu quella dell'IFS di Pisa, seguita con passione dal compianto Riccardo Guzzardi –probabilmente il Fisico al quale la Medicina Nucleare delle origini deve di più- e da Piero Salvadori) e di farne subito uno strumento di ricerca: proprio all'inizio Bruno Alfano, attualmente Dirigente di Ricerca del C.N.R., vi elaborò un modello sulla permeabilità della barriera Emato-Encefalica. Con Marco, oltre a Mansi, c'erano Lucio Bazzicalupo, divenuto poi primario a Campobasso, Liliana Lapenta e Pietro Muto, attuale primario della Medicina Nucleare del Monaldi di Napoli.

Il gruppo si espanse sempre più e ne entrarono a far parte alcuni giovani quali Silvana del Vecchio autrice di importanti ricerche sulla "multi drug resistance", Leonardo Pace attualmente responsabile della terapia medico nucleare dell'Ateneo Federiciano di Napoli, Dino Lastoria, primario della Medicina Nucleare del Pascale, ed Alberto Cuocolo. Quest'ultimo, ben noto a tutto per la sua produzione scientifica che ha dato lustro alla ricerca medico-nucleare non solo nazionale, è stato eletto quale Presidente dell'EANM per il biennio 2007-2009.

Con il trasferimento di Marco nella metà degli anni 80 alla Cattedra di Medicina Nucleare dell'Università di Napoli Federico II si attivò anche la scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare.

Uno dei principali meriti di Marco è la dimensione ed estensione delle collaborazioni scientifiche internazionali che ha saputo instaurare. Praticamente tutti i membri del suo gruppo hanno svolto lungo periodi di permanenza all'estero presso le più prestigiose istituzioni quali il NIH di Bethesda con Giovanni Di Chiro e Steve Larson, lo Sloan Kattering di New York, il Middlesex di Londra con Peter Ell, il St. Bartholomews' Hospital con Keith Britton. Alcuni poi sono partiti e non sono più... rientrati alla base. Uno tra tutti: Guido Germano che attualmente lavora al Cedar Sinai di Los Angeles, i cui programmi di elaborazione dei dati di cardiologia nucleare sono quotidianamente impiegati in tutto il mondo.

A Messina, in seno all'Istituto di Radiologia la Medicina Nucleare fu avviata da Giorgio Blandino, che è stato uno dei primi quattro Professori Ordinari della nostra disciplina; la lasciò poi per raccogliere, nella cattedra di Radiologia e nella Direzione dell'Istituto, l'eredità di Giuseppe Longo. Con la discrezione signorile ed un po' appartata con la quale è vissuto, Blandino ci ha da poco lasciati: credo che nella nostra comunità quasi tutti abbiano appreso la notizia solo a funerali avvenuti. Non avevo una grande familiarità con lui; ma per quel poco che l'ho conosciuto, nelle riunioni del Collegio dei Professori d'area radiologica e in qualche Congresso, mi sembra pienamente condivisibile quanto di Lui ha scritto A.E.Cardinale: "Uomo colto, leale e probo, di carattere schivo e umbratile, studioso –cultore di filosofia e profondo lettore di Seneca- Blandino ha saputo egregiamente aggiornare la sua struttura universitaria, dotandola di uomini e mezzi, circondandosi di docenti e collaboratori ricchi di valore e operosità". Blandino (che era anche specialista in Pneumologia, onde le sue ricerche sulla scintigrafia VQ e la clearance muco-ciliare) avviò la medicina nucleare nel 1964, inizialmente con l'aiuto di Anselmo Minutoli (che sarà poi primario di Radiologia) e di Nunzio Bonanno; Bonanno gli successe nella direzione della medicina nucleare dal 1977 al 1999, formando, con la collaborazione di Sergio Baldari (l'attuale responsabile), Antonio Cerrito e Giovanni Zimbaro, un gruppo notevolmente importante per la promozione e sviluppo della Medicina Nucleare in Sicilia. Perché è per loro merito che nel 1968 fu

istituito presso il Policlinico Universitario il primo Servizio Autonomo dell'isola ed a loro si deve l'apertura della Scuola di Specializzazione, tuttora l'unica in Sicilia.

A Palermo Antonello Laconi promosse la ricerca con radioisotopi non solo nell'applicazione diagnostica, ma anche nei suoi risvolti biologici e radiobiologici. Si formarono con lui F.Caffarelli e Marcello De Maria che sarà Professore Associato di Medicina Nucleare ed Ordinario di Radiologia; G. Gallo, Primario dell'Ospedale Villa Sofia (organizzò nel 1987 a Palermo il primo Congresso Nazionale congiuntamente organizzato dalla SIBMN e dalla SAMN; Congresso che rimase memorabile anche per la sontuosa ospitalità e fu onorato dalla presenza di Emilio Segré). Gallo ha un grande merito: si deve soprattutto a lui, oltre che alla lungimiranza dell'Assessore alla Sanità Bernardo Alaimo, se la Sicilia è stata la prima Regione a sanzionare l'obbligatoria autonomia dei Servizi di Medicina Nucleare con una Legge che ne definiva cinque di nuova istituzione: due a Palermo (uno dei quali proprio quello di Villa Sofia), due a Catania ed uno a Siracusa. Un precedente importante!

Sempre in quella Scuola, ed in collaborazione con la Clinica Medica di A.Turchetti, si formò Velia Caputo che si trasferirà poi a Roma divenendo Professore Associato e Primario presso il Policlinico Umberto I: anche Lei, purtroppo, fra le persone che ci hanno lasciato.

A Catania prima Gastone Meldolesi e, dopo di lui, Stefano Greco attivarono presso l'Istituto di Radiologia dell'Università il reparto di Medicina Nucleare che verrà affidato a Salvatore Musumeci.

Non ho qui la possibilità di ricordare in dettaglio -il discorso troppo verrebbe dilatato- gli sviluppi che la medicina nucleare ebbe negli Ospedali. Dapprima in strutture aggregate, per lo più alla Radiologia, o alla Radioterapia, con l'attività medico nucleare avviata da specialisti radiologi appassionati al campo specifico. Ad Udine, per esempio, la medicina nucleare è stata avviata già nel 1957 dal radiologo Giancarlo Englaro e da lui esemplarmente condotta per molti anni; il trentennio di attività in questo pionieristico centro è stato celebrato nel 1987 con un importante Simposio internazionale, onorato dalla partecipazione dei Colleghi della University of Michigan (B.Shapiro è anche personale amico dell'attuale primario Onelio Geatti, che è anche il Direttore del Dipartimento di Scienze Radiologiche dell'A.O.: cosa non certo frequente e che va a tutto suo merito).

Poi le sessioni aggregate alla radiologia si sono gradualmente rese autonome. Con un cammino a volte (molte volte!) lungo e faticoso: i radiologi non sono molto propensi a mollare quello che ritengono loro e mostrano, a volte, una certa tendenza a riconquistarlo. Per fare un esempio: siccome stimo Nicola Boccuni da molti anni e so che non rifugge dalla battaglia (sta battagliando ancor oggi perché la sua struttura divenga quale fu progettata ed approvata parecchi anni fa, con reparto di degenza e PET) non è certamente per mancanza di iniziativa sua, ma solo per resistenza altrui, se ci sono voluti più di 20 anni perché la sezione aggregata alla radiologia di cui assunse nel 1978 la responsabilità a Taranto potesse svilupparsi in una struttura autonoma con dirigenza di II livello! Boccuni è anche un esempio di come la distinzione che ho seguito nella precedente puntata ed in questa (per opportuno schematismo espositivo) fra medici nucleari di formazione internistica ed altri di formazione radiologica, sia un po' artificiosa. Perché, soprattutto in tempi nei quali era possibile, ed anche consueto, cumulare più titoli specialistici, non pochi furono i Colleghi che seguirono percorsi complessi, maturando esperienze in ambienti diversi e ponendosi a volte a cavaliere fra internistica e radiologia. Boccuni, che è anche specialista in Oncologia, era in Clinica Medica a Bari e lì cominciò ad occuparsi di medicina nucleare con D'Addabbo; ma la sua principale formazione avvenne, dopo aver conseguito a Padova la specializzazione in Radiologia, nei sei anni trascorsi nella Divisione di Radioterapia e medicina nucleare dell'Ospedale SS. Giovanni e Paolo di Venezia, affidata a G. Bruscaignin, radiologo (ma anche pioniere, a fianco di Enrico Zambelli, della medicina nucleare veneta: autore, fra l'altro, di un libro sulla scintigrafia dei tumori, pubblicato nel 1967). Si potrebbero fare altri esempi: anche Luigi Troncone, specialista in Cardiologia, era inserito nella Clinica Medica di Pavia; conseguì la specializzazione in Medicina Nucleare a Varese con A. Perussia e quella in Radiologia a Roma, nella Scuola diretta dal Prof. Turano, quando già frequentava l'Istituto di Radiologia della Cattolica ed aveva in questo iniziato la sua carriera di medico nucleare.

Fra le strutture ospedaliere aggregate alla radiologia, era notevolmente attiva, già all'inizio degli anni '60, quella dell'Ospedale Maggiore di Milano, sviluppata da Franco Fossati. Vi operarono Roseo, Pompili

(autore, nel 1962, di un pregevole Glossario di Medicina Nucleare), Spinelli Ressi; quest'ultimo sarà poi il Primario del Servizio di Medicina Nucleare autonomo dello stesso Ospedale. Il primo Servizio divenuto autonomo per evoluzione da una struttura aggregata fu però, nell'aprile 1962, quello di Trieste affidato alla responsabilità di Sergio Lin. Ho già ricordato nella precedente puntata che il primo nato come autonomo fu invece quello degli Spedali Civili di Brescia nel 1967. Lin deve essere ricordato non solo per questo importante precedente, per la valentia professionale e per il gran peso che la sua figura ebbe, anche per il carattere espansivo e simpatico, nei primi Congressi della SIBMN, ma anche per altri due meriti grandi e peculiari. Il primo è quello di aver creato, già nel luglio del 1961, il primo Servizio di Protezione contro le Radiazioni presso la Sezione di Trieste dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare. Nessuno poteva, allora, immaginare l'importanza che avrebbe poi assunto la radioprotezione. Il secondo è quello di essere stato il primo presidente del Sindacato Nazionale Medici Nucleari, SNMN (fondato a Firenze da F. Grandonico il 28 maggio 1968) e di averlo retto per molti anni, dal 1968 al 1981, lasciando poi il compito a Luciano Semprebene e rimanendone Presidente Onorario. Lin conduceva il Sindacato con battaglia impetuosa che lo portò a frequenti bisticci con Giuseppe (Peppino) Garraffa, tenace segretario del Sindacato Nazionale Radiologi (SNR). Una delle baruffe si concluse da me a Roma, perché la fiducia di entrambi mi aveva chiamato a fare da mediatore. Ero incline alle ragioni di Lin e avevo il dovere di essere imparziale: ma feci fatica, perché Garraffa, sapendomi goloso estimatore della cucina siciliana, mi aveva portato da Trapani una gigantesca cassata (con la ricotta di pecora!). Non potevo offendere il donatore e perciò la mangiai con gusto, anche se con qualche senso di colpa.

I rapporti fra i due sindacati non potevano nascere idilliaci: fra le "azioni prioritarie" definite dalla prima assemblea del neonato SNMN, figurava, al punto 6: "Promuovere l'autonomia dei Servizi di Medicina Nucleare facendo opposizione al Sindacato Radiologi che ne propone la Direzione al Primario Radiologo o al Primario Radioterapista". E rimasero burrascosi per qualche anno: quando il DPR 128 stabilì, all'Art. 30: "...allorchè il piano regionale prevede un Servizio di Medicina Nucleare questo può essere organizzato come servizio autonomo o come servizio aggregato a quello di radiologia...*omissis*...in tutti gli altri ospedali nei quali si faccia uso di radionuclidi non sigillati, il loro impiego è sotto diretta responsabilità del Primario Radiologo" la formulazione (che pesò sull'evoluzione della medicina nucleare ospedaliera) fu attribuita dal SNMN a "l'impatto con un SNR politicamente organizzato ed influente sulle decisioni ministeriali che, con costante prevaricazione, si è opposto alla completa autonomia della Medicina Nucleare". Nessuno avrebbe potuto immaginare, all'inizio, né che Vincenzo Garraffa, figlio di Peppino, sarebbe divenuto medico nucleare ed eletto nel 1981 Consigliere del SNMN, né che si sarebbe oggi giunti a militare tutti nello stesso sindacato. A Vincenzo tutti dobbiamo gratitudine per l'azione da lui svolta con successo in Parlamento per conservare a radiologi e medici nucleari la "idennità di rischio", messa in forse dall'allora Ministro della Sanità M.P. Garavaglia.

Non sempre, in quei tempi pionieristici, le sezioni ospedaliere erano create o condotte da specialisti formati alla medicina nucleare in strutture universitarie (e molti li ho ricordati parlando di queste ultime). Altre volte si trattava di medici che avevano appreso la disciplina negli ottimi "Corsi di addestramento nell'impiego dei radioisotopi", a numero chiuso, che si tenevano in varie città d'Italia sotto l'egida del CNR e del CNRN-CNEN; ne parleremo con maggior dettaglio nella prossima puntata. Così avvenne, ad esempio, per Antonio Galluzzo che avviò la medicina nucleare all'Ospedale San Camillo di Roma nel 1965 ed operosamente condusse la struttura (divenuta primariato autonomo nel 1979) fino al suo pensionamento: dopo di che fu aggregata a quella del Forlanini ed entrambe sono oggi rette da Lucio Mango. Collaborai con Galluzzo per una relazione sulla scintigrafia epatica ad un convegno ad Ostuni: e lì il cognome del moderatore ci giocò uno scherzo curioso. Perché nel programma eravamo i primi a parlare: e quando il Presidente del Convegno, dopo il saluto inaugurale, disse "Ed ora cominciamo i lavori con la prima relazione. Parlano Galli e Galluzzo e modera Gallina" si può immaginare la reazione degli astanti.

Fra tutti i medici nucleari di matrice radiologica, la figura di maggior spicco è tuttavia quella di Aldo Perussia; l'ho lasciato per ultimo perché mi par giusto concludere la puntata dedicando spazio al ricordo che ho di Lui. Egli si colloca, con Luigi Donato, al vertice dei pionieri italiani della disciplina. Aldo, figlio di Felice Perussia, dopo la specializzazione partecipò alla guerra di liberazione e cominciò ad

interessarsi del nucleare subito dopo la guerra. Incaricato nell'Ateneo di Milano, fu Professore a Messina e quindi Ordinario di medicina nucleare nell'Università di Milano, con sede a Varese; qui creò il CURAMN (Centro universitario di ricerca e applicazione della medicina nucleare), presso il quale istituì una Scuola di specializzazione in medicina nucleare, prima in Italia (ex aequo con quella di Firenze: entrambe del 1965). Varese divenne così uno dei poli della nuova disciplina e fucina di allievi. Perussia assunse poi, succedendo a Ratti, la Cattedra di Radiologia dell'Università di Milano.

Aldo Perussia va anche ricordato per essere l'autore di un ponderoso trattato di medicina nucleare, il primo che reca questa denominazione (Tavola I), con il quale vinse il Premio Marzotto; libro di redazione molto accurata e, per alcuni suoi aspetti generali, ancora valido dopo mezzo secolo. Fu prima Segretario di redazione (dal 1960 al 1972) poi Direttore (dal 1972 al 1984) de "La radiologia medica", la Rivista che il padre aveva fondata nel 1913 e diretta fino alla sua morte nel dicembre 1959. E fu certamente per impulso suo che proprio in quel periodo la Rivista fu densa di lavori d'argomento medico nucleare come mai prima e non più dopo. Da una recensione in proposito (Radiol Med 1990; 80: 196-202) appare che nel decennio 1965-75 quasi il 25 % degli articoli pubblicati riguardava la medicina nucleare. Aldo scomparve prematuramente (era nato nel 1919) nel gennaio 1987, lasciando vuoto e rimpianto nella nostra comunità. Ugo Meldolesi, il suo più caro allievo, scrisse di lui: "... amava la medicina nucleare con fare un po' distaccato, di chi ha la coscienza e la saggezza degli anni passati, ma ugualmente con una passione che era stato capace di trasmettere, di affidare ad un gruppo di persone di cui sapeva di potersi fidare, al suo gruppo di Varese". Più che "distaccato" direi pacato: aveva i modi tranquilli del gentiluomo che non alza mai inutilmente la voce e che ama argomentare, più che discutere. Sedendo nel Consiglio Direttivo della SIRMN mi è capitato di assistere a qualcuno dei suoi duelli con Gianfranco Pistolesi, sempre da quest'ultimo innescati. Pistolesi è stato un grande Presidente della SIRMN; ma di temperamento focoso come pochi, veneto fino al midollo con nostalgie asburgiche (quando diceva "il mio Imperatore" riferendosi a Francesco Giuseppe quasi si alzava in piedi). Pistolesi attaccava mulinando la durlindana di una oratoria aggressiva; Perussia, composto e tranquillo, parava e rispondeva tracciando con il fioretto arabeschi di sottile raziocinio. Noi assistevamo affascinati. E chi spesso coglieva il bersaglio? Il fine schermitore.

Di coloro che si sono formati al CURAMN di Varese ho già ricordato Ugo Meldolesi che tanto ha dato alla medicina nucleare non solo sotto il profilo scientifico (molti ricordano la sua originale metodologia per lo studio della funzione renale e la relazione, che fece epoca, "Il contributo della radionefrografia allo studio della fisiologia e della fisiopatologia dell'apparato urinario" al XXIII Congresso della SIRMN, Padova 1968), ma anche come docente (con lui si sono formati Gianni Bisi, Ordinario a Torino, che ci attende per il prossimo congresso dell'AIMN, e Alberto Pupi che ne ha raccolto l'eredità alla Cattedra di Firenze) e come protagonista della vita societaria (fondò e presiedette per primo la Sezione di Medicina Nucleare della SIRMN e fu Presidente della FIMN: ne riparleremo nella prossima puntata). In alcune cose Ugo era una fotocopia di Perussia: l'aspetto autorevole, l'eloquio lento, misurato, riflessivo, l'amore per l'uso della ragione e l'approfondimento analitico. Non mi è difficile immaginarlo con l'eterna pipa in mano, seduto davanti ad Aldo, mentre affrontano sereni un argomento di ricerca, sezionando il capello prima in due, poi in quattro ed in otto.

Rimpiango molto la scomparsa di Ugo, avvenuta pochi anni fa, perché mi legava a lui un'amicizia che coinvolgeva anche le rispettive mogli. Lasciò il CURAMN per andare a Firenze a ricoprire la cattedra che era stata di Grandonico. Quando si profilò questa eventualità, mi confidò, a Milano, che era molto incerto sulla decisione da prendere, tanto si trovava bene a Varese. Un presagio? Non credo di svelare un segreto, se ricordo che a Firenze i suoi rapporti con Masi non furono sempre dei più felici. Per me, legato ad entrambi e che di entrambi conoscevo le doti, la cosa era e rimane incomprensibile. Mah!

Con Aldo Perussia operavano a Varese C. Martinenghi e Gian Luigi Tarolo, attuale Professore Ordinario dell'Università di Milano; con loro G. Roncari, L. Mombelli, L. Conte formavano un gruppo scientificamente attivissimo: basti dire che nel decennio '60 si deve a loro più di metà dei lavori di medicina nucleare pubblicati su "La Radiologia Medica", nonostante l'assidua presenza anche su altre riviste dell'epoca, come "Minerva Nucleare".



Alla scuola di Perussia si formarono anche Giorgio Blandino, che divenne Professore Ordinario e del quale abbiamo visto l'opera a Messina; Giuseppe Bagliani, Primario a Bollate; fu in quella Scuola, infine, che apprese la medicina nucleare e conseguì il diploma Luigi Troncione, il mio compagno di lavoro di una vita.

Ho prima detto del Consiglio Direttivo della SIRMN; ci sono stato a lungo, non in quanto eletto, ma perché la presidenza della SAMN, che durava quattro anni, dava titolo a parteciparvi di diritto. Un'ottima posizione per tener d'occhio da vicino quanto combinavano i radiologi. Devo però dire che non mi sono mai sentito un "corpo estraneo": partecipavo a pieno titolo a discussioni e decisioni riguardanti tutta la radiologia e non solo la medicina nucleare. Forse, per il mio curriculum, vedevano in me il radiologo, prima ancora che il medico nucleare (mentre io mi sono sempre sentito più medico nucleare che radiologo). E così Perussia ed io fummo incaricati nel 1985 di rappresentare l'Italia al Congresso mondiale di Radiologia, che si teneva ad Honolulu. Ovviamente non si devono organizzare Congressi in posti del genere; nella sessione che moderavo c'erano solo gli oratori e, appena uno aveva finito di parlare, via di corsa alla spiaggia di Waikiki. Rimasti a guardarci in faccia io e l'ultimo oratore, decidemmo di comune accordo di sospendere la seduta e via anche noi, alle calcagna degli altri. Mi torna alla memoria un piccolo, ma significativo (alla luce della vicenda Enel-Suez) episodio là avvenuto. Bisognava designare la sede del successivo Congresso Mondiale e Parigi era in lizza contro altre città, che non ricordo neppure perché, con Perussia, decidemmo subito di votare per Parigi, per solidarietà europea e latina. Parigi riuscì. Andati dal delegato francese per congratularci, ci sentimmo dire: "Ah, eravamo sicuri che la nostra piccola sorella latina avrebbe votato per noi!". Siamo rimasti con il rimpianto di non avere votato per gli altri.

Io credo che la pur sommaria rassegna dei Pionieri e dei loro tempi compiuta in questa e nella precedente puntata permetta di affermare che la Medicina Nucleare ha avuto due radici, una in terreno internistico l'altra in quello radiologico e che la pianta e' cresciuta bene perché ha tratto linfa da entrambe; altrimenti avremmo potuto avere da una parte il cespuglio dei "semeiologi con radioisotopi" al servizio del Clinico e dall'altra l'alberello poco meno stento dei "collaboratori scintigrafisti" al servizio del Radiologo. Attenti però che la Pet-Tc non diventi TAC-Pet (le maiuscole non sono casuali): la pianta potrebbe tornare alberello...

## APPENDICE

### Tavola I

#### Primi insegnamenti nelle Facoltà di Medicina

Anno	Facoltà	Denominazione	Primo Incaricato
1958-59	Milano	Fisica nucleare applicata alla medicina	A. Perussia
1958-59	Bologna	Fisica nucleare applicata alla medicina	G. Tori
1959-60	Roma	Fisica nucleare applicata alla medicina	L. Turano
1960-61	Palermo	Fisica nucleare applicata alla medicina	P. Cignolini
1963-64	Sassari	Fisica nucleare applicata alla medicina	F. Fossati
1963-64	Parma	Fisica nucleare applicata alla medicina	G. Giovannelli
1963-64	Roma U.C.	Fisica nucleare applicata alla medicina	A. Romanini
1964-65	Catania	Medicina Nucleare	S. Greco
1964-65	Napoli	Fisica nucleare applicata alla medicina	V. Verga
1965-66	Modena	Medicina nucleare	G.C.Canossi
1965-66	Messina	Medicina nucleare	G. Blandino
1967-68	Padova	Medicina nucleare	D. Ziliotto
1969-70	Torino	Elementi di medicina nucleare	G.L. Sannazzari
1969-70	Firenze	Medicina nucleare	F. Grandonico
1969-70	Bari	Medicina nucleare	A. D'Addabbo

### Tavola II

#### Trattatistica italiana di Medicina Nucleare (dall' origine a fine anni '80)

GIUNTOLI L.	Introduzione allo studio degli isotopi attivi in biologia Ed. Soc. It. di Medicina Tropicale.- Asmara 1949
SCARAMOZZINO G.	Gli isotopi radioattivi e le loro applicazioni in medicina Ed. Scientifiche Italiane.- Napoli 1950
OZZANO I.	Radioattività artificiale: applicazioni in biologia e medicina Ed. Minerva Medica.- Torino 1951
BELLION B. DE MICHELIS F.	L'energia atomica e le sue applicazioni biologiche Ed. Rosenberg e Tellier.- Torino 1951
PERUSSIA A.	Medicina Nucleare Il Pensiero Scientifico Ed.- Roma 1954
SCOPINARO D., FERRINI O. PERRONI E.L.	Diagnostica clinica con radioisotopi Società Editrice Universo.- Roma 1959
PAOLETTI R.	Gli isotopi radioattivi nella ricerca biologica U. Hoepli.- Milano 1959
MONASTERIO G. DONATO L.	I radioisotopi nell'indagine medica Ed. Minerva Medica, Torino 1960

- TORI G. Principi di fisica nucleare applicata alla medicina  
Ed. Calderoni.- Bologna 1960
- BURAGGI G.L. Applicazioni diagnostiche e terapeutiche di radioisotopi  
Casa Editrice Ambrosiana.- Milano 1961
- BASTAI P., ANTOGNETTI L.  
DOGLIOTTI G., MONASTERIO G.  
BELLION B. Diagnostica e terapia con radioisotopi  
Ed. Minerva Medica.- Torino 1962
- POMPILI G. Glossario di medicina nucleare  
Ed. Minerva Medica.- Torino 1962
- LACONI A., CAFFARELLI F.  
MELFI F. I radioisotopi in diagnostica e terapia  
Ed. Sansoni.- Firenze 1966
- SALA L., ENGLARO G.C.  
ZECCHIN R., DI CHIARA F. La scintigrafia polmonare  
Ed. Piccin.- Padova 1967
- BRUSCAGNIN G. La scintigrafia dei tumori  
Ed. Piccin.- Padova 1967
- CENTI COLELLA A.  
PIGORINI F. La scintigrafia  
UTET.- Torino 1969
- PELLEGRINI A.  
PAGANO G. L'impiego dei radioisotopi in diagnostica clinica  
Ed. Minerva Medica.- Torino 1970
- ZILLOTTO D. Medicina Nucleare  
CEDAM.- Padova 1973
- CAFFARELLI F., MELFI F.  
GALLO G., NOVARA V. I radioisotopi nella diagnostica delle tireopatie  
Ed. Piccin.- Padova 1975
- GALLI G. Il calcolatore elettronico in medicina nucleare  
Libreria Goliardica Parmense.- Parma 1978
- MAGRINI A., PAVONI C. Teoria dei traccianti  
Ed. Mediche Scientifiche Internazionali.- Roma 1985
- GALLI G., MELDOLESI U.  
SALVATORE M. La Medicina Nucleare nella pratica clinica  
IDELSON.- Napoli 1988
- CENTI COLELLA A. Manuale di Medicina Nucleare  
Edizioni Universitarie scientifiche.- Roma 1988

### **Traduzioni di opere straniere**

- BEIERWALTES W.H.  
JOHNSON P.C., SOLARI A.J. Le applicazioni cliniche dei radioisotopi  
A cura di M. Pacelli.  
Edizioni Italiane.- Roma 1959
- DOUGLAS MAYNARD C. La medicina nucleare nella pratica clinica  
A cura di M. Salvatore.  
IDELSON.- Napoli 1975
- LEWIS S.M. Radioisotopi in ematologia

- A cura di A. Fremiotti.  
Il Pensiero Scientifico.- Roma 1978
- EARLY P.J., RAZZAK M.A.  
SODEE D.B.
- Medicina Nucleare (manuale per tecnici)  
A cura di M. Bestagno.  
Casa Editrice Ambrosiana.- Milano 1978
- DESGREZ A., MORETTI J.L.  
ROBERT J., VINOT J.M.
- Medicina Nucleare  
A cura di R. Bianchi.  
Masson Italia.- Milano 1982
- MERRICK M.V.
- Medicina Nucleare. Elementi essenziali  
A cura di M.G. Toni.  
USES Edizioni Scientifiche.- Firenze 1987
- MORETTI J.L., RIGO P.  
BISCHOF-DELALOYE A.  
TAILLEFER R., CAILLAT  
VIGNERON N., KARCHER G.
- Medicina nucleare in diagnostica clinica  
A cura di G.L. Tarolo  
Ed. Masson.- Milano 1993

*Nota.- La Tavola comprende opere pubblicate in Italia da Autori italiani. Sono escluse le monografie di dimensioni limitate e i volumi derivanti da Atti di Congressi.  
Se vi sono omissioni si prega di segnalarmele.*

Il problema ECM è sempre più sentito dalla popolazione medica, ma anche da quella ben più numerosa dei TSRM. E' complicato ottenere i punti annuali necessari ad ottemperare le richieste ministeriali per una molteplicità di fattori.

I costi : è evidente che ad ogni manifestazione, che garantisca punteggi ECM in seguito ad un corso di aggiornamento o formazione professionale, o congresso sono da ascrivere dei costi dovuti all'iscrizione, alle tariffe alberghiere e al viaggio. E' chiaro che in una Unità Operativa di media grandezza con quattro Dirigenti Medici e sette TSRM e tre infermieri il costo annuo di una equa partecipazione di tutto il personale è un costo assolutamente insostenibile. Anche con i fondi dipartimentali ed eventuali aiuti di sponsor difficilmente si riesce ad accontentare il bisogno di tutto il personale.

I tempi : intesi sia come assenza, anche se giustificata dal lavoro, che come programmazione anticipata annuale. Viene da sé che le assenze per aggiornamento vanno aggiunte alle ferie programmate, alla eventuale malattia o assenza per cause di forza maggiore non programmabili. In un servizio con il rischio radiologico e l'obbligo della fruizione dei quindici giorni consecutivi per il "riposo biologico" annuale il trovare pieno soddisfacimento dei programmi di lavoro con la presenza di personale sufficiente in servizio è sempre più arduo. Anche se i corsi si svolgono durante tutto l'arco dell'anno e in concomitanza normalmente del fine settimana resta sempre difficile il soddisfacimento della presenza in servizio di personale sufficiente per svolgere il normale carico di lavoro.

Il beneficio : è necessario che dalla partecipazione ai corsi ECM si possa trarre un grosso guadagno dal punto di vista dell'aggiornamento professionale per ciascuna delle figure impegnate e che assolutamente il tutto non si risolva in un mero computo numerico di "punti" accantonati per le esigenze di ottemperare alle disposizioni del Ministero. E' necessario cioè all'inizio di ogni anno una disamina profonda di tutti i programmi ECM almeno semestre per semestre e decidere la partecipazione a quelli ritenuti consoni all'attività di ogni servizio. Di qui discende la necessità di conoscere con molto anticipo le offerte ECM per ogni anno solare, in modo da poter programmare per tempo. Conoscere le manifestazioni del primo semestre dell'anno entro e non oltre l'ultimo bimestre dell'anno precedente anche per poter porre le Aziende sponsor nella condizione di predisporre piani di sostegno economico e richiesta di permessi ministeriali nei tempi dovuti; e così per il secondo semestre entro maggio di ogni anno, se non addirittura prima.

Sono tutte considerazioni derivate dall'esperienza di questi primi anni che ci hanno posto non pochi problemi, di cui solo pochissimi sono stati risolti.

Secondo me sarebbero da predisporre dei progetti regionali anche itineranti e ripetibili nell'arco dell'anno che consentirebbero la riduzione dei costi di preparazione e organizzazione e diminuirebbero considerevolmente il movimento dei partecipanti riducendo di conseguenza i costi di trasferimento e soggiorno. Le regioni più piccole potrebbero anche mettere in comune più programmi con scambio di docenti e sfruttamento ottimale da parte dei discenti. La Società stessa potrebbe collaborare raccogliendo le varie proposte nazionali, riproponendole organicamente a livello regionale.

Oltre a tutto quanto indicato sopra mi sono imbattuto anche nella proposta SIRM che riporto nelle righe seguenti e che indica un altro metodo di educazione ECM a distanza sfruttando la pubblicazione della Rivista Societaria. E' un altro esempio di quanto tutti stiano studiando per risolvere al meglio tutte le questioni legate all' ECM.

Leggo infatti su Radiologia Medica :

*“La SIRM attraverso la rivista societaria “La Radiologia Medica” intende attivare, in via sperimentale, in vista della sua approvazione, una forma di ECM “a distanza” mediante articoli di revisione e di aggiornamento che saranno completati da un questionario a risposta multipla. Coloro i quali vorranno ottenere i crediti ECM dovranno inviare alla SIRM per fax o per posta il questionario regolarmente compilato in tutte le sue parti. Le domande presenti nel questionario sono basate sul testo dell’articolo corrispondente. Si precisa che l’iniziativa in questa fase è unicamente sperimentale e ha il fine di promuovere questa forma di apprendimento a distanza.*

*L’iniziativa sarà perfezionata e ampliata in futuro.*

*Non appena verrà ottenuto l’accreditamento di questa iniziativa, ne verrà data comunicazione. “*

E’ una iniziativa, come recita il corsivo, assolutamente sperimentale e di là dal divenire percorribile, ma rappresenta comunque il tentativo di superare tutta la problematica legata all’ECM fintantoché rimarrà nei modi attuali.

Mi piacerebbe sapere le vostre opinioni in merito.

Giorgio Ascoli

[g.ascoli@ao-umbertoprime.marche.it](mailto:g.ascoli@ao-umbertoprime.marche.it)

- Il Prof. Adriano Piffanelli è stato nominato primo membro onorario del PathoBiology Group dell'EORTC, in cui è confluito il Receptor and Biomarker Group, di cui era già membro onorario. Il gruppo si interessa di ricerca translazionale nel cancro sia a livello clinico che di biologia molecolare. La nomina, che fa onore a tutta la Medicina Nucleare italiana, esprime l'indiscusso valore internazionale del Prof. Piffanelli e la sua capacità di continuare a fornire contributi scientifici nei più moderni campi della Ricerca.
- L'AIMN dal mese di Aprile si è dotata di un Ufficio Stampa permanente che ha l'incarico di diffondere le notizie relative alla nostra disciplina, sia tramite la stampa scientifica che laica ed i mezzi audiovisivi.  
Il titolare dell'Ufficio Stampa è il Dott. Giampaolo Frascati - Informazione e Immagine per la Salute - Viale Monza 40 20127 Milano Tel. 02 – 28 26 246 Fax 02- 26 14 18 50  
L'Ufficio Stampa si occuperà del prossimo Congresso Nazionale di Medicina Nucleare che si svolgerà a Torino nel prossimo ottobre, nonché dei principali eventi di rilevanza nazionale.  
L'Ufficio Stampa è disponibile anche per quegli Associati che organizzando iniziative locali, desiderano dare rilievo e trasmettere notizie di eventi organizzati nelle loro strutture.
- Il Dott. Mazzuca comunica che il Consiglio Direttivo AIMN ha terminato la complessa procedura di preparazione del Documento Programmatico sulla Sicurezza (DPS), promulgandolo definitivamente il 29/3.  
AIMN ha rispettato la scadenza del 31 marzo 2006 secondo le disposizioni del DISCIPLINARE TECNICO IN MATERIA DI MISURE MINIME DI SICUREZZA del CODICE IN MATERIA DI PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (art.34 e Allegato B, regola 19, del D.Lgs. 30 giugno 2003, n.196). Anche il sito web è stato adeguato alla normativa sulla Privacy.  
La versione completa del DPS è disponibile in rete nella sezione "Comunicazioni" dell'Area riservata ai Soci e tutti possano prenderne visione.
- È disponibile sul sito il programma preliminare del Congresso Nazionale AIMN di Torino, che comprende il VII Congresso Nazionale AIMN, il XVI Corso di aggiornamento professionale in Medicina Nucleare ed Imaging molecolare, il II Convegno nazionale e Corso di aggiornamento della Sezione TSRM- AIMN.
- Sul sito AIMN è disponibile la sintesi delle "Indicazioni all'uso appropriate della PET" in Oncologia redatto da un Gruppo di lavoro istituito dalla Agenzia Sanitaria Regionale della Regione Emilia Romagna. Alla realizzazione di questo Dossier 124-2006 (ISSN 1591-223X) hanno contribuito diversi Colleghi Medico-Nucleari della Regione, che hanno portato il loro contributo culturale e di esperienze cliniche.
- Il Dott. Paolo Guerra presenta il nuovo Corso di Aggiornamento di Medicina Nucleare in Neurologia, che si terrà a Pesaro, Villa Berloni, il 29-30 giugno e primo luglio.  
Il focus principale di questo Corso è come nei corsi precedenti l'integrazione tra Clinico e Medico-Nucleare in un settore, quello dei disturbi del movimento, in cui fino a pochi anni fa vi era una quasi completa assenza di informazioni specifiche da parte della Diagnostica per immagini. Il numero limitato di discenti per ogni corso, dovrebbe consentire un'ampia integrazione tra docenti e discenti e tra specialisti di diversa estrazione. Il programma del corso e tutti i dettagli saranno disponibili sul sito AIMN.

- Il Dott. Pierluigi Zanco informa di un convegno che si svolgerà a Vicenza venerdì 16 giugno alle ore 10 presso il Jolly Hotel dal titolo “Diabete e rischio cardiovascolare: diagnosi e stratificazione prognostica”.  
Il meeting è organizzato in maniera interdisciplinare con il patrocinio della nostra Associazione, del GICN, e delle Società dei cardiologi e dei medici diabetologi.
- Il Dott. Luciano Feggi informa di un corso di aggiornamento PET rivolto ai TSRM, organizzato a Ferrara il giorno 20 maggio p.v. Sono stati richiesti crediti E.C.M. per infermieri di medicina nucleare e per TSRM. Gli interessati sono pregati di rivolgersi all'Ufficio Formazione e Aggiornamento dell'Azienda ospedaliero-universitaria S.Anna di Ferrara
- Il Dott. Giampiero Villavecchia, Direttore della Struttura Complessa di Medicina Nucleare dell'Ospedale Galliera di Genova, informa che l'11 marzo si è tenuta l'inaugurazione del primo tomografo PET-TC della Liguria, presenti le massime Autorità Sanitarie, Politiche, Amministrative della Regione. L'attività PET era già iniziata con una Unità Mobile nel luglio 2003, soluzione che fino ad oggi ha permesso di eseguire oltre 3000 esami.
- Il Dott. Carlo Chiesa informa che sul sito IAEA sono disponibili le seguenti pubblicazioni:  
manuale sui requisiti di un servizio di medicina nucleare (personale, locali e attrezzature) (541 pag, 4 198 kB) Nuclear Medicine Resources Manual  
[http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1198\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1198_web.pdf)  
linee guida per il miglioramento nella gestione di materiali contenenti NORM (lavori presentati in due meeting del 2002 e 2004)  
Regulatory and Management Approaches for the Control of Environmental Residues Containing Naturally Occurring Radioactive Material (NORM)  
[http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te\\_1484\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1484_web.pdf)  
Screening of Newborns for Congenital Hypothyroidism Guidance for Developing Programmes  
[http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1234\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1234_web.pdf)



GE Healthcare

# Per una migliore cura del paziente

## Discovery ST di GE Healthcare



Con il nuovo modello Discovery ST, della seconda generazione dei sistemi PET/TAC di GE, si scaprono ogni giorno nuovi orizzonti.

In modo completamente innovativo, le immagini di fusione PET-TAC, ottenute con Discovery ST, offrono le informazioni necessarie per prendere con sicurezza anche le decisioni più difficili per la cura del paziente.

Con Discovery ST si scopre un nuovo mondo nell'individuare e localizzare le lesioni per una migliore precisione per le terapie chirurgiche e radianti.

La maggior parte dei principali centri per la cura dei tumori ha scelto Discovery ST perché consente di offrire la terapia più appropriata per i pazienti.

GE Healthcare  
Viale Fulvia Testi, 280  
20126 Milano, Italia  
Tel.: 02 642201  
Fax: 02 64220401  
[www.gehealthcare.com](http://www.gehealthcare.com)



GE imagination at work



