

psichiatri e i professionisti dell'Area Salute Mentale per sviluppare e calare nella realtà lavorativa i singoli punti trattati nella "Carta della salute mentale".

Risultati. Il gruppo di lavoro interdisciplinare ha realizzato un opuscolo volto a sensibilizzare l'importanza della figura del Farmacista nella gestione del percorso di cura del paziente psichiatrico. Il libretto tratta temi quali la farmacologia e le interazioni dei farmaci, le indicazioni terapeutiche e gli usi off-label, l'informazione al paziente e il counseling, l'aderenza terapeutica e il relativo monitoraggio, la farmacovigilanza, l'HTA e l'impatto economico delle terapie, nonché la partecipazione a PDTA e team multidisciplinari. Nel punto "progettualità e ricerca" emerge la forza della collaborazione tra tutti gli attori coinvolti in un ambito così impegnativo. Infine, sono state affrontate le principali patologie psichiatriche e le relative terapie.

Conclusione. Tramite questo progetto si è evidenziata l'efficacia e la fattibilità di una collaborazione multidisciplinare tra farmacista, psichiatra e professionisti dell'area Salute Mentale che spinge a compiere sforzi sempre maggiori per sensibilizzare le parti circa l'importanza di una sempre più pregnante interazione. La speranza è che la distribuzione dell'opuscolo informativo ai soci SIFO, faccia emergere la consapevolezza delle criticità che accompagnano il percorso di cura del paziente affetto da disturbi mentali e comportamentali, stimolando un sempre più attivo coinvolgimento dei colleghi nell'ambito della Salute Mentale.

RADIOFARMACIA

[P:511]

DUE METODICHE A CONFRONTO PER LA SINTESI DEL [Lys40,Nle14(Ahx-NODAGA)NH2]EXENDIN-4 CON GA-68

Silvia Migliari¹, Antonino Sammartano¹, Barbara Janota², Maura Scarlattei¹, Giorgio Baldari¹, Riccardo Bonadonna³, Livia Ruffini¹

¹ SC Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliero Universitaria, Parma

² University Radioisotope Center POLATOM, National Centre for Nuclear Research, Otwock, POLAND

³ Divisione di endocrinologia e di disturbi metabolici, Parma

Introduzione. Il recettore Glucagon-like peptide 1 (GLP-1R) è espresso nelle isole pancreatiche, specialmente nelle beta-cellule ed è altamente espresso negli insulinomi e gastrinomi umani. Negli ultimi anni sono stati sviluppati diversi radioligandi diretti verso il recettore GLP-1 per identificare tumori secernenti insulina. L'Exendin-4 è un ligando a 39-amminoacidi ad alta affinità per il GLP1-R. È stato marcato con isotopi PET e SPECT per sviluppare nuove sonde di imaging. Questo abstract riporta i risultati di due metodiche di sintesi per marcare il [Lys40,Nle14(Ahx-NODAGA)NH2]exendin-4 con Ga-68, una utilizzando il modulo di sintesi automatizzato e una tramite procedura manuale per marcare il peptide come kit freddo. Sviluppare due diverse metodiche di marcatura del [Lys40,Nle14(Ahx-68Ga-NODAGA)NH2]exendin-4 e confrontare la loro efficacia di marcatura, purezza e flessibilità.

Materiali/metodi. In entrambe le procedure, il Generatore 68Ge/68Ga (Eckert and Ziegler, E&Z) è stato eluito con 0.1M HCl e l'eluato 68GaCl3 purificato tramite cartuccia a scambio cationico. Il kit freddo (Radioisotope Center POLATOM) è stato ricostituito con 1.0ml 68GaCl3 (240MBq), seguito da 10 minuti di incubazione a 100°C. La sintesi automatizzata è stata eseguita mediante modulo di sintesi automatizzato (Scintomics GRP®) collegato al Generatore 68Ge/68Ga. Il peptide è stato disciolto in una soluzione di HEPES ed inseguito marcato con 1.5ml 68GaCl3 (300MBq) a 95°C per 10 minuti. Il prodotto radiofarmaceutico è stato purificato attraverso una cartuccia C18 e sterilizzato tramite filtro sterile 0.22 µm. La RCP% è stata misurata utilizzando la TLC e l'HPLC (Ultimate 3000 Thermo fisher), mentre il pH tramite pHmetro.

Risultati. Il kit freddo è stato marcato seguendo una procedura "calda" a 3 step (eluizione, marcatura, aliquota CQs). La sintesi automatizzata richiede un solo step "freddo" (dissoluzione del peptide) ed uno "caldo" (aliquota CQs). I valori medi di RCP% e pH del risultante [Lys40,Nle14(Ahx-68Ga-NODAGA)NH2]exendin-4 sono stati 95.87% e 3.5-3.8, 97.63% e 7.0, per il kit POLATOM marcato e per il prodotto da modulo di sintesi, rispettivamente.

Conclusione. Il [Lys40,Nle14(Ahx-NODAGA)NH2]exendin-4 è stato marcato con successo con 68Ga sia tramite kit freddo POLATOM sia tramite modulo automatizzato. La procedura di marcatura del kit POLATOM è più semplice e più rapida rispetto alla metodica con modulo automatizzato. Quest'ultimo tuttavia consente di ottenere un prodotto più puro, con una purezza

radiochimica %RCP più alta e di ridurre l'esposizione dell'operatore alla radiazione. Il modulo di sintesi automatizzato fornisce quindi un approccio alternativo affidabile e diretto per sintetizzare il [Lys40,Nle14(Ahx-68Ga-NODAGA)NH2]exendin-4.

[P:512]

CONFRONTO DELLE PRESTAZIONI DI DIFFERENTI GENERATORI

DI 68GE/68GA NELLA PRODUZIONE DI 68GA-DOTATOC

Michela Aurilio, Daria Di Martino, Elisabetta Squame, Valentina Porfidia, Secondo Lastoria

IRCCS G. Pascale, Napoli

Introduzione. Negli ultimi anni si è avuto un grande incremento dei traccianti marcati con 68Ga nelle preparazioni routinarie dovuta soprattutto alla pubblicazione di monografie nella Farmacopea Europea e alla presenza sul mercato di generatori di 68Ga forniti di AIC. Alla luce di questi cambiamenti In molti reparti di Medicina Nucleare il 68Ga-DOTATOC è divenuto il radiofarmaco principale per esami PET/CT nello studio di tumori neuroendocrini.

Materiali/metodi. In questo studio sono stati valutati 5 generatori di 68Ge/68Ga da 1,1 GBq (3 generatori Cyclotron Co., Obninsk, Russian Federation e 2 GalliaPharma Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH, questi ultimi provvisti di AIC) in termini di profilo e resa di eluizione, 68Ge breakthrough e resa di marcatura del DOTATOC. Tutti i generatori presentano la medesima matrice in TiO2 e sono eluiti con HCL 0,1M e sono state effettuate oltre 500 sintesi utilizzando un sistema di marcatura semiautomatico.

Risultati. Il primo e il terzo generatore utilizzati hanno rispettato le specifiche previste dal produttore: resa di eluizione del 60%, 68Ge breakthrough <0.01%. resa di marcatura 65%. Il secondo generatore ha mostrato sin dal primo utilizzo una bassa resa in termini di marcatura del peptide. Infatti, sebbene la resa di eluizione fosse del 60%, la resa di marcatura è andata a diminuire nei primi 5 mesi mentre il breakthrough del 68Ge si attestava oltre lo 0.02%. Dopo 7 mesi si è reso necessario sostituire il generatore per la grande variabilità nelle rese di marcatura che non consentiva una giusta pianificazione del lavoro quotidiano. I generatori n° 4 e 5 hanno rispettato in pieno le performance minime garantite dal produttore: resa di eluizione del 70% e breakthrough del 68Ge < 0,0001%. La resa media nella marcatura di 68-Ga-DOTATOC è stata 175 ± 59 MBq, per il generatore 1; 158 ± 41 MBq per il generatore 2; 141 ± 90 MBq per il generatore 3; 181±43 per il generatore 4 e 380± 69 MBq per il generatore 5. Con gli ultimi due generatori la marcatura è stata condotta senza pre-purificazione dell'eluato. Per tutti la purezza radiochimica del radiofarmaco è di oltre il 99%.

Conclusione. Il confronto tra le due tipologie di generatori ha evidenziato come i nuovi generatori offrano alti e costanti livelli di prestazione garantendo un'ottima pianificazione delle attività in un reparto di medicina nucleare.

[P:513]

IL FARMACISTA OSPEDALIERO NELLA MEDICINA NUCLEARE: I RISULTATI CLINICI DELLE PREPARAZIONI ESTEMPORANEE RADIOMARCATO

Marco Spinosi¹, Maria Chiara Romani², Flavio Ottalevi¹, Marianna Napoletano¹, Cristina Orlandi², Stefano De Signoribus², Irene Pomilio¹, Giovanna Acciarri²

¹ ASUR Marche - P.O. Mazzoni, Ascoli Piceno

² ASUR Marche - P.O. Madonna del Soccorso, San Benedetto Del Tronto

Introduzione. La scintigrafia con leucociti marcati è una tecnica di indagine diagnostica che si propone di identificare la presenza di eventuali focolai di infezione presenti nell'organismo non riconoscibili con altre tecniche.

Materiali/metodi. La metodica si basa sull'iniezione endovenosa di globuli bianchi del paziente a cui è stato preventivamente legato un radiofarmaco (99mTc-HmPAO). Questo radiofarmaco iniettato nella vena del soggetto permette di valutare la sede di un'eventuale infezione, poiché il taccante si raccoglie con maggiore densità nella sede della fonte del processo infiammatorio. I radiofarmaci utilizzati per la marcatura entrano nella cellula con un meccanismo lipofilo e numerosi fattori (ad es. pH, qualità del radiofarmaco, temperatura, numero dei globuli bianchi, indici di flogosi, terapia farmacologica, dialisi, trasfusione) influenzano il transito del radiofarmaco attraverso la membrana cellulare. Questo determina la possibilità di avere valori di resa di marcatura anche bassi. In questi casi, se i controlli di qualità del preparato sono conformi, la preparazione può essere rilasciata per la somministrazione.

Risultati. Dal 01 marzo 2017 al 30 aprile 2018 sono stati

eseguiti esami di marcatura di leucociti su 31 pazienti (16 M; 15 F). Il quadro clinico dei pazienti presenta una distribuzione pari al 55% con protesi di anca o ginocchio, 19% con esiti di fratture ossee e il 10 % dei pazienti affetti da osteomielite. L'idoneità della preparazione con leucociti radiomarcanti in vitro si basa sul calcolo della resa (target 40-70%). Nei 31 esami condotti la media della resa ottenuta è stata del 73% con un massimo dell'86% e un minimo del 44%. In seguito alla somministrazione del radiomarcato sono state acquisite le immagini scintigrafiche e complessivamente il 29% dei pazienti trattati è risultato positivo alla sepsi mentre il 42% è risultato positivo alla flogosi.

Conclusione. Attraverso la preparazione estemporanea di materiale autologo del paziente coniugata alla raccolta delle immagini durante l'esame di scintigrafia (statiche e SPECT) è possibile individuare le sedi interessate da processi infiammatori, il loro grado di estensione ed eventuali focolai di tipo infettivo.

Bibliografia. 1. Duccio Volterrani, Paola Anna Erba e Giuliano Mariano, Fondamenti di medicina nucleare. Tecniche e applicazioni, SpringerVerlag, 2010. 2. G. Lucignani, La qualità nella preparazione dei radiofarmaci. Indicazioni per la pratica clinica, ISBN 978-88-470-2019-1 Spinger 2011.

[P:514]

UN NUOVO TRACCIANTE PET [68Ga]-PENTIXAFOR PER L'IDENTIFICAZIONE E QUANTIFICAZIONE DELL'ESPRESSIONE DINAMICA DI CXCR4 NELLA FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA (IPF)

Antonio Sammartano, Silvia Migliari, Maura Scarlattei, Giorgio Baldari, Livia Ruffini
SC Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

Introduzione. Il recettore CXCR4 è una proteina trans-membrana è coinvolto nella crescita, nella progressione del tumore, nell'invasività del tumore e nelle metastasi in diversi tipi di cancro umano. Recentemente, [68Ga]-pentixafor è emerso come un eccellente agente di imaging per la tomografia a emissione di positroni (PET) dell'espressione di CXCR4 in vivo. L'interesse clinico per la convalida di traccianti marcati con 68-Ga è aumentata nel tempo grazie alla produzione del radionuclide in loco dal generatore 68Ge/68Ga. Il processo produttivo dei radiofarmaci deve aderire alle attuali good manufacturing process compliance (GMP) per garantire la qualità dei precursori, profarmaci e dei prodotti finali che soddisfano i criteri di accettabilità. L'obiettivo è stato sviluppare e validare il metodo di sintesi e controlli di qualità di un nuovo tool per imaging PET, [68Ga]Pentixafor, in grado di visualizzare e quantificare in vivo e in modo dinamico l'espressione di CXCR4 nella fibrosi polmonare.

Materiali/metodi. Sono state eseguite tre sintesi consecutive di [68Ga]Pentixafor utilizzando il modulo di sintesi automatico Scintomics e cassette-kit GRP®. Per tutte le sintesi, il Generatore 68Ge/68Ga, viene eluito con una soluzione di HCl sterile 0,1M e l'eluato prodotto 68GaCl3 viene purificato tramite colonna a scambio cationico. Il peptide è stato sciolto con soluzione HEPES(1,5 M) e riscaldato a 95° per 10 min. La miscela viene purificata attraverso una cartuccia C18, diluita con tampone PBS e sterilizzata mediante un filtro sterile da 0,22µm. Il processo di sviluppo richiede anche criteri di accettabilità per i test di CQ. Abbiamo eseguito i test per l'integrità del filtro, pH, sterilità, pirogenicità del prodotto finale. Una volta che sono stati sviluppati i CQ sono stati eseguiti studi di validazione per assicurare che il metodo sia riproducibile e affidabile nell'uso di routine. I metodi cromatografici utilizzati per i CQ sono stati Cromatografia liquida ad alta prestazione, cromatografia su starto sottile e gascromatografia.

Risultati. Le tre sintesi hanno mostrato una purezza radiochimica del [68Ga]pentixafor pari a 9.86%, 99,83% e 100%. L'impurezza radionuclidica (Ge68) 4.8*10-5%, 4.9*10-5% e 4.7*10-5%. Il residuo di etanolo è risultato 5.22%, 5.58% e 5.32% V/V e lo spot relativo all'impurezza HEPES non più intenso relativo alla reference solution (200 µg/V). Sono risultati conformi sia il test dell'endotossine batteriche, sia il LAL test <0,25 Eu/ml per tutti i campioni. Il pH è risultato 7.

Conclusione. I risultati hanno dimostrato una riproducibilità CQ, convalidando il processo di sintesi del [68Ga]-pentixafor e consentendo l'uso di questo radiotracciante come sonda diagnostica per imaging molecolare.

RISCHIO CHIMICO

[P:515]

PROCEDURA DI DECONTAMINAZIONE MICROBIOLOGICA DEL LABORATORIO UFA: NUOVI AGGIORNAMENTI

Leonardo Gianluca Lacerenza¹, Emanuela Peluso², Rosalba Tucci³, Giuliano Polichetti⁴, Fabio Lena¹

¹ ASL Toscana Sud Est, Grosseto

² ASL Toscana Centro, Firenze

³ ASL Toscana Centro, Pistoia

⁴ ASL Brindisi, Ostuni

Introduzione. La procedura di decontaminazione chimica e microbiologica in vigore è risultata in campionamenti effettuati in passato, efficace e sicura, ma prevede un utilizzo di diversi prodotti chimici. Per tale motivo l'obiettivo che oggi vorremmo raggiungere è quello di testare una procedura che garantisca i risultati già ottenuti in passato per la decontaminazione, ma che permetta allo stesso tempo di utilizzare un numero inferiore di prodotti chimici per la pulizia delle superfici.

Materiali/metodi. A marzo 2018 sono stati effettuati campionamenti microbiologici con piastre "Contact Plates" sterili con diametro di 0,55 mm sulle quali è stato caricato un terreno di coltura adatto allo sviluppo degli Enterobatteri, Pseudomonas, Staphylococchi, Streptococchi e Miceti. I campionamenti sono stati effettuati sulle superfici interne ed esterne delle cappe utilizzando una superficie catturante delle piastre di circa 24 cm². Successivamente, la lettura del responso è avvenuta a 24 - 48 ore di distanza onde consentire la crescita delle popolazioni microbiche catturate. Non sono stati effettuati i campionamenti chimici. La nuova metodica di decontaminazione prevede ad inizio giornata l'utilizzo di Alcool a 70° con un tempo di contatto pari a un minuto, mentre a fine giornata NaOH 0,05 M per un tempo pari a 5 minuti.

Risultati. Analizzando il report di campionamento non è stata riscontrata nessuna contaminazione microbiologica sia sulle superfici esterne che interne delle cappe. Rispetto alla precedente procedura sono stati eliminati a fine giornata sia l'uso del disinfettante a base di polifenoli 0,4% per 5 minuti sia l'Alcool 70° per 1 minuto. L'attività antimicrobica dell'Alcool 70° sembra sia stata da sola sufficiente a garantire la decontaminazione microbiologica delle superfici interne ed esterne alla cappa.

Conclusione. La nostra nuova procedura di decontaminazione microbiologica è risultata efficace, di facile applicazione e ancora meno nociva ed irritante per le vie aeree degli operatori rispetto a quella precedente. Riteniamo che l'aver eliminato a fine giornata l'uso dei polifenoli 0,4% e dell'Alcool a 70° non abbia influito sull'attività della decontaminazione chimica, ma abbia avuto esclusivamente un riscontro microbiologico. In ogni caso attendiamo l'esito dei campionamenti chimici, in programma a breve, oltre ad ulteriori analisi di campionamenti microbiologici che diano conferma dei dati preliminari ottenuti e ci permettano di validare la nuova procedura di decontaminazione.

Bibliografia. Lacerenza LG et al. Procedura di decontaminazione chimica e microbiologica del laboratorio Unità Farmaci Antiblastici (UFA). Bollettino SIFO 2018;64(1):2-8.

RISCHIO CLINICO

[P:516]

PROGETTO MULTIDISCIPLINARE PER LA REVISIONE DEL CARRELLO DI EMERGENZA IN BASE ALLE NUOVE LINEE GUIDA EUROPEE CON PARTICOLARE ATTENZIONE ALLA CONVERSIONE LATEX FREE

Costanza Nurchis, Elena Bestoso, Carolina Rusca, Silvia Zuccarelli
Ospedale Villa Scassi - ASL3 Genovese, Genova

Introduzione. La gestione dell'emergenza rappresenta una priorità in ogni Azienda sanitaria. In una realtà complessa sia in termini di numerosità di strutture sia di variabilità dei setting assistenziali, è stato fondamentale un lavoro multidisciplinare per garantire che, negli oltre 120 carrelli di emergenza collocati in un territorio molto ampio, tutti i farmaci e dispositivi fossero prontamente disponibili, presenti in prontuario, idonei agli usi indicati e anche latex free, come da procedura "gestione soggetti allergici al lattice".

Materiali/metodi. La Direzione Sanitaria ha creato un gruppo di lavoro multidisciplinare che ha coinvolto Medici, Farmacisti e Infermieri afferenti alle strutture di Anestesia-Rianimazione, Farmacia, Rischio clinico. Tale gruppo ha proceduto alla revisione della procedura precedente in base alle nuove Linee guida European Resuscitation Council.

Risultati. La Farmacia ha collaborato alla stesura dell'intera