



Tecnica Ospedaliera

ISSN 0392-4831 - Mensile - Anno LIV

www.tecnicaospedaliera.it



■
OSPEDALE PEDIATRICO UNIVERSITARIO
ZURIGO

■
LEAN HEALTHCARE
PER EFFICIENTARE I PROCESSI SANITARI

■
PROGETTAZIONE
DI UNA RADIOFARMACIA

■
CYBER SECURITY

Con il patrocinio di





**Tecnica
Ospedaliera**



In copertina:
Ponzi
viale Gramsci, 26/A
48031 Bagnara di Romagna
(RA)
tel. 054576009
www.ponzi.eu

SOMMARIO MARZO 2025

- EDITORIALE**
- 5 **Le dimensioni della sostenibilità**
Umberto Nocco
- DIREZIONE GENERALE**
- 6 **Gestione del rischio in sanità: una sfida per la cultura e l'organizzazione**
AA.VV.
- 12 **Privacy o conoscenza: dati sanitari e difficile convivenza**
AA.VV.
- 18 **Lean healthcare: efficientare i processi sanitari**
AA.VV.
- 24 **Una cabina di regia per promuovere l'innovazione**
Roberto Carminati
- EXPOSANITÀ TALKS**
- 26 **SSN al bivio tra manutenzione e trasformazione**
Elena D'Alessandri
- PROGETTAZIONE**
- 32 **Architettura per la guarigione: Ospedale Pediatrico Universitario, Zurigo**
Giuseppe La Franca
- 38 **Progettazione di una radiofarmacia**
Armando Ferraioli



INGEGNERIA CLINICA

46 Verso una nuova governance dei dispositivi medici

Elena D'Alessandri

50 IA nella valutazione del rischio di demenza

Roberto Tognella

FOCUS CYBER SECURITY

54 Sicurezza informatica: in ospedale non vanno protetti solo i dati

Patrizia Godi

59 Il piano d'azione UE per la cyber security in ospedale

Giuliana Miglierini

NEONATOLOGIA

64 Accordi e disaccordi

Roberto Carminati

01 HEALTH

67 IA per la sanità: i progetti dell'Università di Pisa

Francesca Morelli



Anno LIV - Numero 2 marzo 2025

Direzione, Redazione, Abbonamenti, Amministrazione e Pubblicità

Casa Editrice Tecniche Nuove Spa
via Eritrea, 21 - 20157 Milano - Italia
telefono 02390901 - 023320391

Direttore Responsabile Ivo Alfonso Nardella

Direttore Scientifico Umberto Nocco

Comitato Scientifico Marco Di Muzio, Emanuele Di Simone, Danilo Gennari, Marco Giachetti, Giuseppe La Franca, Adriano Lagostena, Luigi Lucente, Luigi O. Molendini, Umberto Nocco, Fabrizio Pregliasco, Martino Trapani, Luciano Villa

Coordinamento Editoriale Corinna Montana Lampo
corinna.montanalampo@tecnichenuove.com

Redazione Cristina Suzzani - tel. 0239090318
cristina.suzzani@tecnichenuove.com

Grafica e impaginazione
Grafica Quadrifoglio S.r.l. - Milano
info@graficaquadrifoglio.it

Immagini: Adobe Stock, Shutterstock

Hanno collaborato a questo numero
R. Carminati, E. D'Alessandri, A. Ferraioli,
P. Godi, G. La Franca, G. Miglierini, F. Morelli,
U. Nocco, R. Tognella

Direttore commerciale Cesare Gnocchi
cesare.gnocchi@tecnichenuove.com

Sales Manager Divisione Healthcare Luigi Mingacci
luigi.mingacci@tecnichenuove.com

Direttore Divisione Progetti Speciali Paolo Sciacca
tel. 0239090390 - paolo.sciacca@tecnichenuove.com

Ufficio commerciale-vendita spazi pubblicitari
Milano - Via Eritrea, 21
Tel. 0239090283-39090272
commerciale@tecnichenuove.com

Uffici regionali
Bologna - Via di Corticella, 181/3 -
Tel. 051325511 - Tel. 051324647
Vicenza - Contrà S. Caterina, 29 - Tel. 0444540233
commerciale@tecnichenuove.com
www.tecnichenuove.com

Coordinamento stampa e pubblicità
Fabrizio Lubner (responsabile),
fabrizio.lubner@tecnichenuove.com
Sara Andreazza tel. 0239090295
sara.andreazza@tecnichenuove.com

Ufficio abbonamenti
Domenico Cinelli (responsabile)
servizioclienti@tecnichenuove.com

Abbonamenti
Tariffe per l'Italia:
cartaceo annuale € 60,00;
cartaceo biennale € 110,00;
digitale annuale € 45,00

Tariffe per l'Estero: digitale annuale € 45,00.
Per abbonarsi a Tecnica Ospedaliera è sufficiente versare l'importo attraverso le seguenti modalità:

- Bonifico bancario - IBAN
IT70K010050160700000004537
Intestato a TECNICHE NUOVE Spa
- Conto corrente postale n. 394270
Intestato a TECNICHE NUOVE Spa
- Online su www.tecnichenuove.com
Gli abbonamenti cartacei decorrono dal primo numero raggiungibile all'inserimento dell'ordine

Servizio Clienti
Tel. 02.39.090.440
servizioclienti@tecnichenuove.com

Stampa
New Press, Via della Trasversa 22, Lomazzo (CO)

Copyright Tecniche Nuove - Milano
La riproduzione delle illustrazioni e articoli pubblicati dalla rivista, nonché la loro traduzione è riservata e non può avvenire senza espressa autorizzazione della Casa Editrice. I manoscritti e le illustrazioni inviati alla redazione non saranno restituiti, anche se non pubblicati e la Casa Editrice non si assume responsabilità per il caso che si tratti di esemplari unici. La Casa Editrice non si assume responsabilità per i casi di eventuali errori contenuti negli articoli pubblicati o di errori in cui fosse incorsa nella loro riproduzione sulla rivista.

Associazioni

ANES ASSOCIAZIONE NAZIONALE EDITORIALE DI SETTORE

Organo Privilegiato A.I.I.C. (Associazione Italiana Ingegneri Clinici)
Sotto gli auspici di S.I.T.O.
(Società Italiana di Tecnica Ospedaliera)

Periodicità mensile - Poste Italiane Spa - Spedizione in abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB Milano

Registrazione Tribunale di Milano N. 17 del 16-1-1971 - Iscritta al ROC Registro degli Operatori di Comunicazione al n° 6419 (delibera 236/01/Cons del 30.6.01 dell'Autorità per le Garanzie nelle Comunicazioni)
Testata volontariamente sottoposta a certificazione e diffusione in conformità al Regolamento - ISSN 0392-4831

Tecniche Nuove pubblica inoltre le seguenti riviste
Automazione News, Commercio Idrotermosanitario, Cucina Naturale, DM Il Dentista Moderno, Elettro, Electric Motor Engineering, Farmacia Ospedaliera, Fonderia Pressofusione, GT Il Giornale del Termoidraulico, HA Factory, Hotel Domani, Il Commercio Edile, Il Latte, Il Pediatra, Il Progettista Industriale, Imbottigliamento, Imprese Edili, Industria della Carta, Italia Grafica, Kosmetica, Lamiera, L'Erborista, Logistica, Macchine Agricole, Macchine Edili, Macchine Utensili, Medicina Integrata, Nautech, NCF Notiziario Chimico Farmaceutico, Oleodinamica Pneumatica, Organi di Trasmissione, Ortopedici & Sanitari, Plastix, RCI, Serramenti + Design, Stampi Progettazione e Costruzione, Technofashion, Tech Art Shoes, Tecnica Ospedaliera, Tecnologie del Filo, Tema Farmacia News, TF Trattamenti e Finiture, Utensili e attrezzature, WQ - Vigne, Vini e Qualità, ZeroSottoZero

Progettazione di una **radiofarmacia**

KEYWORDS

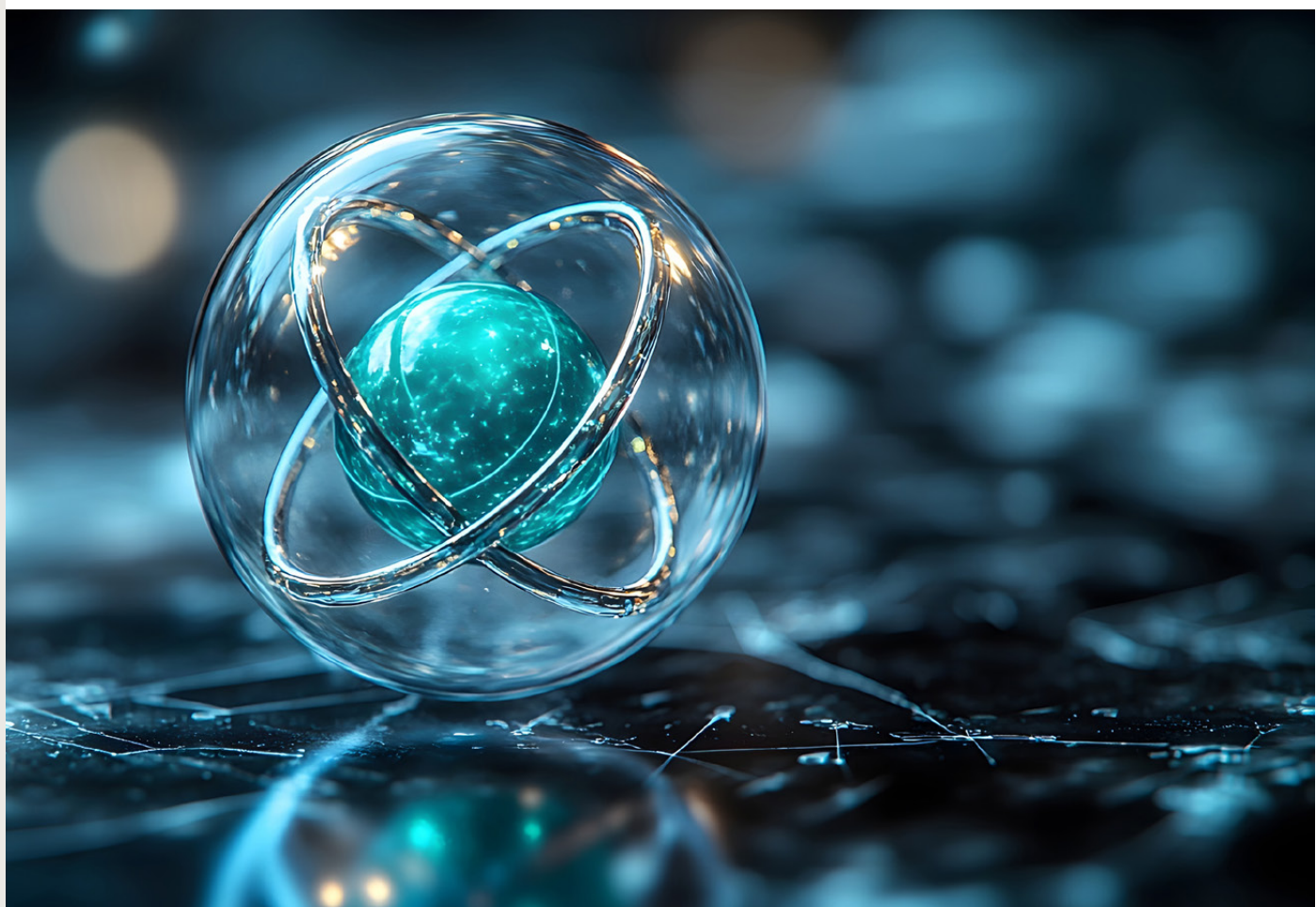
principi di progettazione
della radiofarmacia
sicurezza delle radiazioni
requisiti farmaceutici
particolarità impiantistiche

*radiopharmacy design principles,
radiation safety
pharmaceutical requirements
plant features*

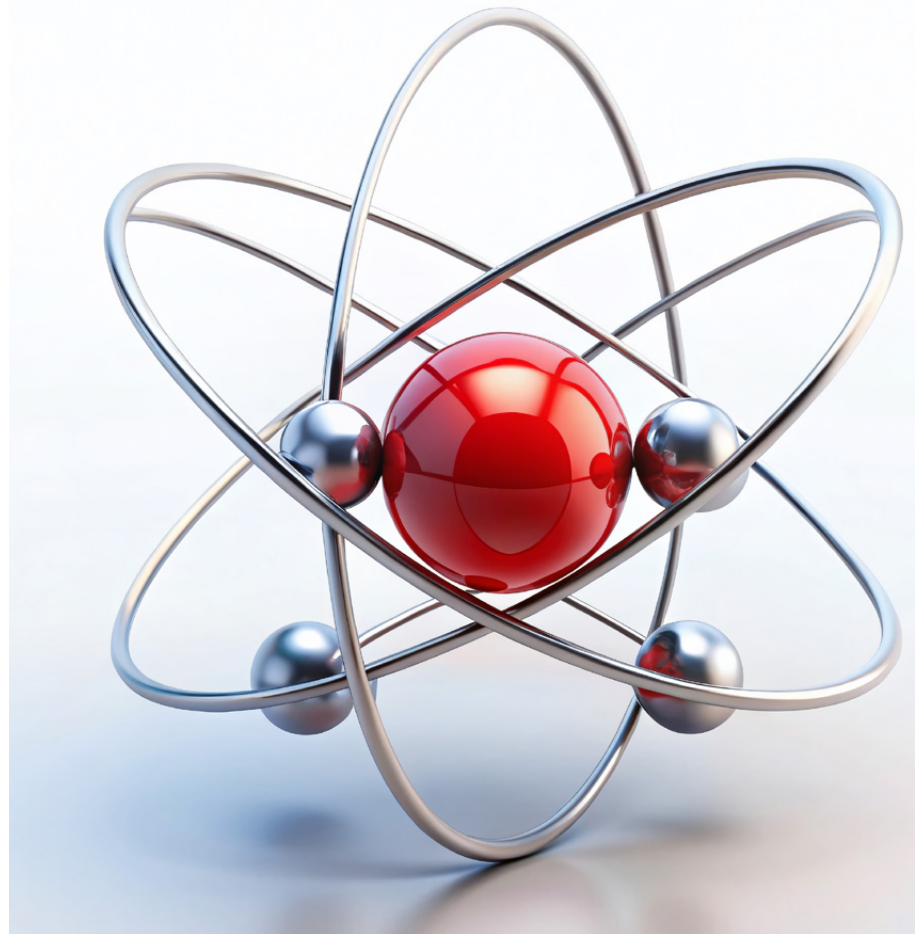
La radiofarmacia (farmacia nucleare) è una specialità della professione di farmacia concentrata sull'uso corretto di preparati radiofarmaceutici e prevede la preparazione di materiali radioattivi per la somministrazione ai pazienti al fine di rilevare e/o curare malattie avvalendosi della medicina nucleare. La radiofarmacia mira a migliorare l'assistenza ai pazienti attraverso una preparazione sicura ed efficace, garanzia di qualità e corretta distribuzione dei radiofarmaci, e richiede strutture, impianti e attrezzature mirate per garantire la preparazione di radiofarmaci che soddisfino i requisiti di sicurezza delle radiazioni e qualità farmaceutica. La realizzazione di una radiofarmacia dipende dalla quantità di lavoro da svolgere ogni giorno e dalle normative nazionali

Armando Ferraioli - *Studio di Ingegneria Medica e Clinica – Cava de' Tirreni (SA)*

Radiopharmacy (nuclear pharmacy) is a speciality of the pharmacy profession focused on the correct use of radiopharmaceutical preparations and involves the preparation of radioactive materials for administration to patients to detect and/or treat diseases using nuclear medicine. The radiopharmacy aims to improve patient care through safe and effective preparation, quality assurance and proper dispensing of radiopharmaceuticals, and requires targeted facilities, installations and equipment to ensure the preparation of radiopharmaceuticals that meet radiation safety and pharmaceutical quality requirements. The construction of a radiopharmacy depends on the amount of work to be done each day and on national regulations.



Il radiofarmaco è un preparato radioattivo che, se pronto all'uso, include uno o più radionuclidi (isotopi radioattivi) a scopo sanitario. La radiofarmacia garantisce sia l'approvvigionamento di materie prime sia la loro preparazione, dispensazione, controllo di qualità e gestione della documentazione relativa ai preparati radiofarmaceutici. Essa fornisce adeguato supporto tecnico-scientifico nella scelta e nell'acquisto di radiofarmaci, generatori e kit, monitorando eventuali reazioni avverse e difetti di fabbricazione, possibili interferenze tra farmaci e radiofarmaci e sovrintende all'organizzazione del deposito radiofarmaceutico. Il radiofarmaco deve rispondere ai seguenti requisiti: sicurezza, efficacia, correttezza qualitativa. Secondo il tipo di radionuclide, i radiofarmaci possono essere a uso diagnostico, per l'imaging (gamma, beta+), o terapeutico (beta-, alfa). Il radionuclide usato per eccellenza è il tecnezio-99m, che emette radiazioni gamma con energia di 140 keV (ottimali per la gamma camera) ha un'emivita di circa sei ore, che pur essendo un tempo compatibile con la durata degli esami, è abbastanza breve da garantire limitata irradiazione del paziente e della popolazione. Altri radionuclidi gamma-emittenti usati più di rado sono: gallio-67, indio-111, iodio-123 e -131 (che emette anche beta), talio-201. Caratteristiche ideali di un radionuclide sono: emissione monoenergetica di sole radiazioni gamma con un'energia compresa fra 100 e 300 keV, breve tempo di dimezzamento (emivita), trasformazione in nucleo stabile, alta attività specifica, alta purezza radionuclidica, pronta disponibilità, basso costo di produzione, proprietà chimiche che permettono di legarlo facilmente a molecole d'interesse biologico. I radionuclidi usati in medicina nucleare sono prodotti artificialmente tramite: acceleratori di particelle cariche (ciclotroni), reattori nucleari con processi di cattura neutronica (n, gamma), reattori nucleari con processi di fissione, generatori. I generatori sono sistemi che producono elementi radioattivi che permettono di disporre in qualsiasi momento di radionuclidi a vita breve, sfruttando un fenomeno fisico detto stato di equilibrio transitorio. Se il radiofarmaco è destinato a uso routinario sull'uomo ne va garantita la preparazione giornaliera in modo veloce e in quantità che soddisfino la domanda. La radiosintesi dev'essere quindi veloce, affidabile, riproducibile e garantire elevata resa. I radiofarmaci possono essere prodotti da ditte preposte ed essere consegnati pronti all'uso o, come più spesso avviene, es-



sere prodotti nel laboratorio di medicina nucleare con inserimento del radionuclide nella molecola di supporto (ovvero la marcatura mediante generatore di tecnezio).

I generatori possono essere di due tipologie: umidi o secchi. I primi sono forniti collegati a un reservoir contenente soluzione fisiologica che mantiene sempre umida la colonnina sterile. I secondi, invece, sono caratterizzati dal fatto che, dopo ogni eluizione, la colonnina sterile resta completamente prosciugata. Ogni generatore presenta vantaggi e svantaggi.

Qualità di un radiofarmaco

La qualità di un radiofarmaco è data da:

- purezza radionuclidica: rapporto tra radioattività del radionuclide considerato e radioattività totale, espressa come percentuale
- purezza radiochimica: rapporto percentuale tra radioattività del radionuclide nella forma chimica dichiarata e radioattività totale del medesimo radionuclide presente nel radiofarmaco
- purezza chimica: rapporto percentuale tra massa della molecola nella forma dichiarata e massa totale (fatta eccezione per solventi ed eccipienti).

LA CELLA DI MANIPOLAZIONE PERMETTE DI IMMAGAZZINARE E MANIPOLARE FONTI E FARMACI RADIOATTIVI

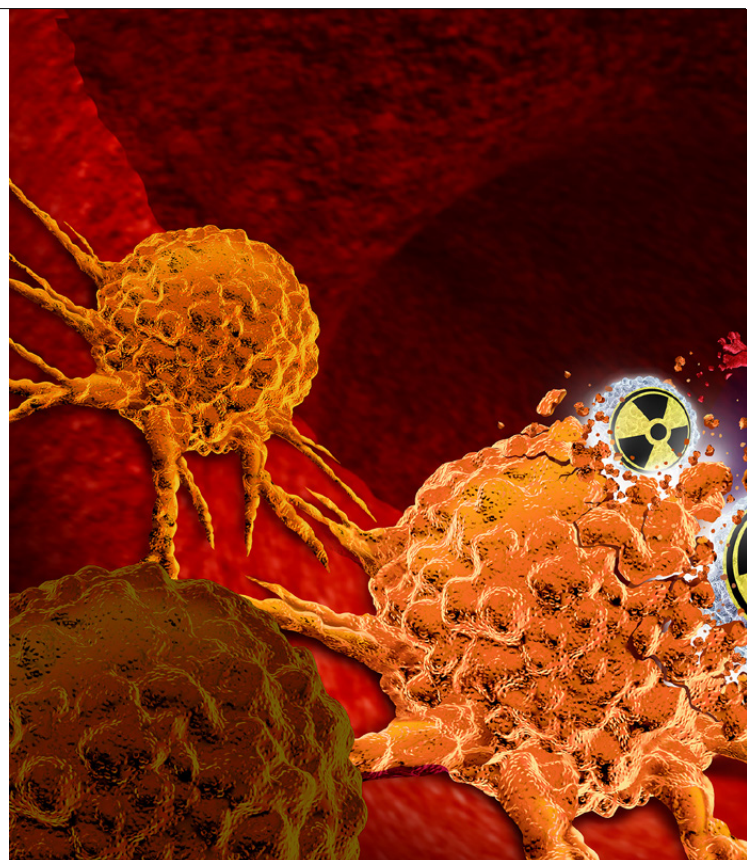
Cella di manipolazione

La cella di manipolazione è usata nella produzione di radiofarmaci per ricerca, manipolazione, frazionamento, dispensazione di radiofarmaci negli ospedali. Essa permette d'immagazzinare e manipolare fonti e farmaci radioattivi (tecnezio). L'unità fornisce adeguata assistenza all'operatore e un ambiente pulito/sterile per la manipolazione, grazie a tecniche di flusso laminare.

Caratteristiche del laboratorio di radiofarmacia

Nei laboratori di radiofarmacia si effettuano manipolazioni e trattamento di precursori per la preparazione dei radiofarmaci: all'interno di cappe schermate, scatole a guanti o celle (a seconda del tipo di manipolazione, del radionuclide e delle attività effettuate) avvengono le operazioni di eluizione dei generatori, marcatura di radiofarmaci, prelievo delle attività pronte per la somministrazione. L'uso di cappe, scatole a guanti e celle garantisce protezione dell'operatore e protezione del prodotto da contaminanti esterni. Ai fini del rilascio di ciascun preparato radiofarmaceutico per uso clinico, vanno eseguiti controlli di qualità sul prodotto finale e, per ciascun parametro sottoposto al controllo, vanno individuate adeguate specifiche (limiti di accettazione). Le fasi di produzione del radiofarmaco devono essere il più possibile standardizzate e automatizzate per minimizzare il livello d'esposizione dell'operatore. Nel laboratorio di radiofarmacia le operazioni legate alla sintesi del radiofarmaco avvengono mediante moduli di sintesi automatizzati, dove l'unico intervento umano è quello legato alla sostituzione delle fiale usate nella precedente sintesi con quelle contenenti i solventi per il lavaggio o con i reagenti necessari alla produzione successiva. I moduli di sintesi sono differenziati per ciascun tipo di radioisotopo. Questi sistemi automatizzati di nuova concezione permettono che le operazioni avvengano in ambiente chiuso, impedendo contaminazioni microbiologiche dell'operatore e dell'ambiente esterno, oltre che contaminazioni crociate da radiazioni ionizzanti e tra radiofarmaci. L'industria del settore, da sempre sensibile a problematiche di asepsi, sterilità e radioprotezione, ha immesso soluzioni all'avanguardia, come i sistemi che automatizzano il processo di frazionamento e iniezione del radiofarmaco, a garanzia della quasi totale riduzione della dose agli operatori. Questi sistemi sono contenuti in carrelli schermati con visive di vetro piom-

LE FASI DI PRODUZIONE DEL RADIOFARMACO DEVONO ESSERE IL PIÙ POSSIBILE STANDARDIZZATE E AUTOMATIZZATE PER MINIMIZZARE L'ESPOSIZIONE DELL'OPERATORE



bato, alimentati a batteria. Attraverso due fasi (con l'ausilio di due pompe peristaltiche) il radiofarmaco è prelevato dal contenitore che lo trasporta, trasferendolo in un altro contenitore per lo stoccaggio, da cui sono prelevate le singole dosi. Diluito il radiofarmaco attraverso il lavaggio del contenitore madre (con soluzione fisiologica), esso è riposto nel contenitore per lo stoccaggio, da cui sarà trasferita la quantità programmata di radiofarmaco da iniettare. Il calibratore ne controlla la quantità e, se risulta corretta, la trasferisce alla siringa, che la inietta al paziente.

Progettazione di una radiofarmacia

I radiofarmaci, in quanto medicinali, sono soggetti a regole che riguardano i farmaci e obbligati a rispondere a requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia. La qualità è imprescindibile per la sicurezza e l'efficacia della prestazione e va garantita da un sistema di assicurazione della qualità che permetta di ottenere un prodotto conforme alle specifiche. I materiali radioattivi vanno conservati, manipolati, confezionati e controllati in locali dedicati che costituiscono il laboratorio di manipolazione dei radionuclidi. Esso va progettato in modo da assicurare che le operazioni di preparazione, confezionamento, controllo e frazionamento dei radiofarmaci avvengano secondo un flusso logico che minimizzi le possibilità di contaminazione incrociata. Il laboratorio va suddiviso in due parti: la pri-



ma destinata alle operazioni di preparazione dei radiofarmaci, la seconda destinata alle altre attività correlate. La zona destinata alla preparazione dei radiofarmaci va separata dal resto dei locali. L'ingresso del laboratorio avviene tramite appositi locali filtro in cui il personale preposto indossa indumenti di lavoro adeguati, usa dispositivi di protezione individuale, effettua i dovuti controlli per rilevare eventuali contaminazioni prima dell'uscita (monitor mani/piedi/abiti), ottempera alle operazioni di decontaminazione personale (lavaggio con bagno oculare e doccia). A seconda della classificazione farmaceutica del laboratorio, potrebbero essere previste due porte interbloccate sia per l'accesso dall'esterno al locale filtro sia da questo al laboratorio di radiofarmacia, dotando le porte di guarnizioni atte a eliminare le infiltrazioni d'aria dai locali non classificati (in termini di qualità dell'aria) verso quelli classificati. In particolare, l'accesso a locali quali il laboratorio di radiofarmacia e a quelli che custodiscono le sorgenti radioattive andrebbe limitato al personale autorizzato, regolamentando l'ingresso mediante badge o codice numerico. Su ogni porta che apre nel laboratorio va inserito un pannello di visualizzazione, per evitare che una semplice apertura sia causa di urti o spinte involontarie dando origine a danni gravi. Un'agevole visiva del laboratorio è utile in caso di incidenti o emergenza. Lo spazio fruibile deve consentire di lavorare in sicurezza: i requisiti vanno valutati in

LE PREPARAZIONI ESTEMPORANEE INIETTABILI DEVONO FORNIRE GARANZIA DI STERILITÀ, OTTEMPERANDO ALLE NORME DI BUONA PREPARAZIONE DEI FARMACI IN FARMACIA

funzione del lavoro espletato, garantendo almeno 3 m² di superficie libera a persona. Quanto al carico di lavoro e al personale preposto, il laboratorio va organizzato come un sapiente complesso organico di spazi, prevedendo, per esempio, uno spazio per immagazzinamento e conservazione dei radionuclidi, dotato di appropriata schermatura. In fase progettuale, per evitare problemi di sovraccarico del solaio, andranno stimati i carichi della strumentazione da posizionare, con particolare attenzione a celle di manipolazione e cappe che, a causa delle schermature di cui sono dotate, sono molto pesanti. Le aree di laboratorio munite di autoclavi devono permettere accesso e manutenzione agevoli. Il drenaggio dell'autoclave deve essere progettato a regola d'arte per prevenire o minimizzare possibili allagamenti e danni al pavimento. Le condizioni ambientali nel laboratorio devono essere tali da non determinare effetti negativi sulla preparazione dei radiofarmaci e sul corretto funzionamento delle apparecchiature. Le preparazioni estemporanee iniettabili devono fornire garanzia di sterilità, ottemperando alle Norme di buona preparazione dei farmaci in farmacia, ossia: realizzazione mirata di ambienti dedicati e controllati, uso di appropriate attrezzature, presenza di personale qualificato, codifica di stringenti procedure di pulizia e disinfezione, uso di tecniche a sette e mirati monitoraggi microbiologici ambientali. Dette Norme classificano gli ambienti dedicati alla preparazione dei farmaci secondo il grado di rischio del processo impiegato, che ripartisce ambienti o aree di lavoro, a riposo e in operatività, in quattro gradi (A, B, C, D), in funzione della massima concentrazione ammissibile di particelle in aria, di diametro pari a 0,5 µm e 5 µm (in accordo con la UNI EN ISO 14644 in termini di classi ISO). Le preparazioni che presentano un più alto rischio microbiologico (ripartizioni a sette, manipolazioni di prodotti sterili, preparazioni che non possono essere sottoposte a sterilizzazione terminale) devono avvenire con procedure a sette in apposita cappa a flusso laminare di classe A, posta in un locale di classe B o di un isolatore che garantisca un ambiente sterile, posto in una zona di grado D. La scelta va fatta in fase di progettazione del reparto e dipenderà dalle soluzioni attuate e descritte nel paragrafo sulla ventilazione. Le preparazioni che comportano un rischio minore (quelle per le quali si può effettuare la sterilizzazione terminale) possono essere effettuate in cappe a flusso laminare di classe

A in un locale di grado D. Le cappe a flusso laminare sono costituite da una zona di manipolazione, schermata verso l'esterno e rivestita in acciaio inossidabile decontaminabile, posta su un telaio di sostegno. L'aria immessa e aspirata deve passare attraverso filtri HEPA e, se del caso, l'aria in uscita deve passare attraverso un filtro supplementare a carboni attivi. Il livello di radioattività degli effluenti va monitorato a valle del sistema di filtrazione, in modo che in caso di rilascio incidentale, il sistema di controllo attivo la chiusura dell'aria in ingresso e in uscita, segnalando il rilascio indebito con un allarme acustico e luminoso. Le cappe sono finalizzate principalmente a proteggere il radiofarmaco da eventuali contaminazioni esterne e garantiscono solo parziale protezione di operatore e ambiente di lavoro. L'isolatore è il massimo livello di protezione dal rischio di contaminazione di prodotto e operatore, grazie alla sua caratteristica di isolare fisicamente la zona critica e richiedere sistemi di trasferimento basati su tecnologie ad alto contenimento. Lo spessore della schermatura va calcolato sulla base del tipo di energia e attività del materiale radioattivo manipolato. Dal punto di vista strutturale, le pareti interne devono essere lisce, impermeabili, resistenti a usura e con spigoli arrotondati per la loro completa decontaminazione e pulizia. Da evitare l'installazione permanente di componenti non pulibili adeguatamente. Il maggiore vantaggio di un isolatore è di poter essere installato in un laboratorio di classe D, quindi non è necessario realizzare una camera bianca nel reparto. A seconda di tipo di manipolazione, radionuclide e attività manipolate, andrà valutato il tipo di isolatore (scatole a guanti o celle calde) più idoneo a garantire adeguate condizioni di radioprotezione. Nelle scatole a guanti le operazioni avvengono nell'isolatore tramite un paio di guanti posizionati sulla sua parete anteriore e fruibili attraverso due fori per l'inserimento delle mani. Il materiale passa attraverso la precamera (in classe B), perché la camera principale non deve mai essere in diretta comunicazione con l'ambiente esterno. Le celle calde sono usate nei laboratori di radiofarmacia (es. preparazione dei radiofarmaci PET), per cui nella valutazione delle schermature va considerata una schermatura adeguata anche tra celle adiacenti (fino a qualche cm di Pb). La superficie interna di ogni scomparto dev'essere liscia, in acciaio inossidabile con spigoli arrotondati per ottimizzare decontaminazione e igienizzazione. Le celle hanno generalmente un duplice sistema di interblocco:



LE CAPPE HANNO L'OBIETTIVO PRIMARIO DI PROTEGGERE IL RADIOFARMACO DA EVENTUALI CONTAMINAZIONI ESTERNE

- il primo abilita il trasferimento degli isotopi prodotti dal ciclotrone (se presente) ai moduli di sintesi, che può avvenire solo quando gli sportelli dei moduli sono chiusi, il gradiente di pressione interno è negativo, i sistemi di rivelazione della radioattività sono attivi e rivelano valori inferiori a quelli di soglia prefissati
- il secondo è legato a due sistemi di rivelazione, uno nella cella e l'altro nella canalizzazione d'espulsione dell'aria dalla cella. In caso di superamento dei limiti di dose prefissati nella cella, il sistema non consente l'apertura del suo sportello; se, invece, il superamento avviene nella canalizzazione, il sistema blocca l'emissione dei gas e li convoglia nell'apparato di compressione e stoccaggio, fino a decadimento degli stessi.

Classicamente la fase finale del processo avviene nel modulo di frazionamento, dove in condizioni di sterilità avviene la preparazione automatizzata delle singole dosi da somministrare al paziente (in siringhe schermate o flaconi) e la misura automatizzata delle dosi dell'attività finale, tramite calibratore di attività. Le attività frazionate vanno consegnate al personale addetto nella sala di somministrazione dei radiofarmaci. Per consentire il passaggio veloce e sicuro delle siringhe schermate (attraverso apposite finestre passa-preparati), questa sala va posizionata in prossimità della radiofarmacia o della camera calda. Se, per motivi progettuali, ciò non fosse possibile, è opportuno prevedere un'altra camera calda adiacente alla sa-



la di somministrazione, dedicata al frazionamento e munita di finestra passa-preparati, oppure codificare una procedura che regoli il trasporto delle siringhe schermate tramite operatore, garantendo percorsi brevi. L'avvento di nuove tecnologie, come carrelli che ospitano sistemi di frazionamento e iniezione, automatizzate sta implementando il frazionamento e l'iniezione di questi radiofarmaci, riducendo i rischi di contaminazione e garantendo qualità microbiologica del prodotto iniettato, a garanzia di paziente e operatore.

Principi fondamentali

Nella progettazione di una radiofarmacia si applicano i seguenti principi:

- contrastare i rischi alla fonte, ovvero predisporre la protezione il più possibile a monte, nella progettazione d'impianti e luoghi di lavoro e nei modi di operare
- tenere conto dell'evoluzione di tecnica e organizzazione
- dare la dovuta priorità alle misure di protezione collettiva rispetto alle misure di protezione individuale.

Nella disposizione degli ambienti si deve:

- rispettare le norme per la preparazione dei radiofarmaci, realizzando un'area di vestizione e doccia all'ingresso della radiofarmacia, oltre a un'ulteriore area di vestizione e doccia d'aria all'ingresso del laboratorio di manipolazione cellulare

- realizzare la radiofarmacia in conformità alle Norme della preparazione dei radiofarmaci
- rispettare la logica dei percorsi del personale per garantire la radioprotezione dei lavoratori
- studiare i percorsi dei materiali in ingresso e in uscita per ridurre al minimo eventuali contaminazioni radioattive o biologiche dei radiofarmaci preparati per l'uso clinico.

La preparazione dei radiofarmaci può appartenere alle seguenti categorie: preparazioni ottenute attraverso un kit per uso diretto in vivo; preparazioni estemporanee, incluse quelle in cui si effettua radiomarcatura di materiale autologo. La manipolazione di cellule o tessuti autologhi (diversa dalla semplice separazione delle componenti cellulari del sangue) può configurare la preparazione di un prodotto per terapia cellulare somatica, nel qual caso vanno applicate le normative sui prodotti per terapia cellulare somatica (benché ciò non concerna strettamente la radiomarcatura). Nella progettazione di una radiofarmacia è d'uopo ricercare soluzioni possibili in funzione delle esigenze specifiche che a volte si contrappongono sia alla qualità del farmaco prodotto sia ai problemi di radioprotezione non in linea con le norme dettate dalla farmacopea ufficiale: i requisiti di regime pressorio dovrebbero essere negativi in laboratorio (per problemi di radioprotezione) e positivi per le norme della farmacopea; le celle schermate sono richieste per la radioprotezione, mentre la farmacopea richiede uso di cappe a flusso laminare, isolatori ecc.; i moduli di radiosintesi, che dovrebbero essere complessi per la radioprotezione, sono invece strumenti semplici e ridotti al minimo per la farmacopea; dispositivi di decontaminazione come doccia o lavandini richiesti vicino all'area di preparazione (per questioni di radioprotezione) per la farmacopea andrebbero posizionati fuori dall'area di preparazione.

Requisiti dei locali

Gli ambienti di produzione dei radiofarmaci vanno realizzati come ambienti a contaminazione controllata (con limiti alla contaminazione particellare e alla contaminazione microbiologica). Rispettando le Norme sulla buona preparazione dei radiofarmaci, è garantito anche il rispetto della radioprotezione. Infatti, mentre in un laboratorio di radiochimica tradizionale sono richiesti in genere 5-10 vol/h per ottenere un ambiente con classificazione di grado D, come invece richiesto dalla farmacopea necessitano 10-20 vol/h e mantene-

**NELLA
PROGETTAZIONE
DI UNA
RADIOFARMACIA
È D'UOVO
RICERCARE
SOLUZIONI
POSSIBILI IN
FUNZIONE
DELLE ESIGENZE
SPECIFICHE**



SE GLI OPERATORI LAVORANO IN UN SISTEMA CHIUSO SI OTTIENE LA MIGLIORE RADIOPROTEZIONE DEL PERSONALE

re a livelli tecnicamente contenuti gli impianti di trattamento aria, è necessario operare con isolatori. In questo caso, la classe D si ottiene ottemperando alle seguenti specifiche: l'impianto deve garantire 10-20 ricambi d'aria/ora, l'aria va filtrata adeguatamente con filtri HEPA e non deve essere ricircolata, l'accesso all'ambiente da parte del personale deve essere filtrato così come l'accesso all'ambiente per i materiali, il personale deve indossare indumenti adeguati e osservare regole di comportamento consone. Se gli operatori lavorano in un sistema chiuso si ottiene la migliore radioprotezione del personale, riducendo a livelli trascurabili i rischi di sversamento accidentale di materiale radioattivo nell'ambiente. Per garantire il rispetto della norma, bisogna curare i particolari di realizzazione, per esempio:

- passa-materiali: predisporre centralina semaforica per apertura interbloccata e una griglia forata per la circolazione dell'aria
- complanarità: sia la centralina semaforica degli interblocchi sia il passa-materiali devono essere per quanto possibile complanari rispetto alla superficie della parete, così da minimizzare l'accumulo di polvere.

Gli arredi tecnici da collocare nella radiofarmacia sono: celle schermate per il frazionamento dei radiofarmaci e le marcature; eventuale cappa a flusso laminare, in particolare se si operano attività di manipolazione delle cellule; banchi di lavoro, calibratore di dose; sistema di monitoraggio ambientale della radioattività; contenitori schermati per la raccolta dei rifiuti; contenitori vari di piombo e vetro al piombo per flaconi di varie dimensioni (da 10 e 50 ml); schermi per siringhe.

Possono essere anche previsti, in base alle esigenze: celle con pinze di manipolazione per stoccaggio di radioisotopi; scatole al piombo con cassette per stoccaggio delle sorgenti di calibrazione;

frigoriferi da 2-8°C, -20 e -80°C; autoclave per la sterilizzazione con sonde (termocoppie) e registratore di temperatura; pinze varie per trasporto, trasferimento, manipolazione di flaconi radioattivi; schermi di vetro al piombo portatili; agitatore schermato rotante per la marcatura del kit; sistema schermato per la marcatura a caldo oppure per scaldare le soluzioni/sospensioni radioattive; bagno a ultrasuoni; schermi per siringhe di varie dimensioni; piccolo cassone schermato per deposito temporaneo dei prodotti in via di decadimento, in particolare per i generatori non più funzionanti se non è possibile usufruire di altro deposito rifiuti. Da tenere sempre presente che sia le celle schermate sia le cappe a flusso laminare devono avere filtri sostituibili con la tecnica bag in-bag out, per evitare dispersioni di eventuali contaminanti. Quanto ai frazionatori di dose chiusi e automatizzati (per riempimento e calibrazione di siringhe con radiofarmaci) va tenuto conto dei loro parametri critici: tenuta di pressione, uso di kit preassemblati, sterilità e apirogenicità del kit, calibrazione del calibratore. L'alternativa di impiegare una cappa a flusso laminare, in ambiente di classe B o in alcuni casi di classe C, comporta maggiori costi anche gestionali rispetto a un frazionatore chiuso e automatizzato che operi in ambiente di grado D.

Laboratorio di manipolazione cellulare

Ha le stesse caratteristiche degli ambienti di radiofarmacia, pertanto è necessario operare in sistema chiuso, ovvero in un isolatore. L'alternativa di usare una cappa a flusso laminare per manipolazioni cellulari comporta specifiche di ventilazione ambientale più gravose, minore garanzia di sterilità del prodotto e non sembra quindi particolarmente raccomandabile.

Bibliografia

1) Armando Ferraioli, Diagnostica per immagini, medicina nucleare e radioterapia oncologica. Dario Flaccovio Editore, 2 vol. 1100 pag. 2023

Laboratorio di controllo qualità

Analizza il radiofarmaco appena prodotto per verificarne la rispondenza ai requisiti di concentrazione richiesti in fase di sintesi. Non è richiesta specifica classificazione. Ai fini del rilascio della preparazione per uso clinico si esegue:

- controllo di purezza radionuclidica (opzionale, effettuabile con uno spettrometro)
- controllo di purezza radiochimica (effettuabile con uno o due cromatografi)
- controlli microbiologici (effettuabili, dopo il decadimento, su aliquote dei radiofarmaci preparati, da inviare al laboratorio di microbiologia).

Gli strumenti del laboratorio di controllo qualità può essere molto semplificata, comprendendo vetreria da laboratorio, pinze, kit specifici per i controlli e due radiocromatografi. L'illuminazione dev'essere dimmerabile, poiché taluni fosfori (facenti parte dei cromatografi) sono sensibili alla luce e richiedono di lavorare con bassi livelli d'illuminazione in specifiche fasi del processo. I risultati dei controlli vanno eseguiti e visionati da personale diverso da quello preposto alla preparazione e vanno raccolti in un certificato di analisi, firmato e datato dal responsabile del controllo, prima che la preparazione controllata sia rilasciata per l'uso.

Misura della radioattività

La strumentazione per la misura della radioattività deve operare in ambiente lontano (o schermato) da sorgenti radioattive esterne, per mantenere il rumore di fondo il più basso possibile. È d'uopo disporre di: counter (manuale o automatico), counter (manuale o automatico) a scintillazione liquida (se previsto uso di radiofarmaci beta-emittenti per terapia), spettrometro multicanale (500-1000 canali), detettori a cristalli NaI (TI), calibratore di dose (camera a ionizzazione), rivelatori Geiger-Muller portatili per il rilievo di eventuale contaminazione ambientale, strumentazione per il controllo della contaminazione personale. La strumentazione per il laboratorio biologico è composta da stufe, terreni di cultura ecc. per saggi di sterilità. Questa attrezzatura può non essere necessaria se affidata al laboratorio di Microbiologia (se presente nella struttura) la verifica della sterilità dei preparati iniettabili e somministrabili.

LA SCHERMATURA DEL LABORATORIO PER IL CONTROLLO DI QUALITÀ CONSENTE DI AVERE UN AMBIENTE CON FONDO ABBASTANZA BASSO DA ASSICURARE MASSIMA AFFIDABILITÀ ALLE MISURE RADIOMETRICHE

Schermatura

Con celle idoneamente schermate per manipolazione e dispensazione di radiofarmaci si può limitare la necessità di schermare pareti e soffitti. Le dosi da somministrare ai pazienti sono estratte dalle celle già inserite in schermi per siringhe e contenitori da trasporto schermati. I rifiuti radioattivi prodotti possono essere immessi immediatamente in portarifiuti schermati, con spessori adeguati all'energia dei fotoni (140 keV per il tecnezio e 512 keV per gli emittenti positroni). Questa procedura è conforme alla normativa di radioprotezione e in materia di rischi lavorativi (se si contrastano i rischi alla fonte), predisponendo le schermature il più possibile vicine alle sorgenti si riduce il rischio per i lavoratori. Basandosi su queste ipotesi, la schermatura delle pareti è dettata solo dalla possibilità di eventi anomali, come il versamento accidentale di una dose fuori dalla cella di manipolazione o di frazionamento, o la necessità di usare minime aliquote delle soluzioni preparate, per i controlli di qualità. Nel locale del confezionamento si esclude che possano verificarsi eventi di questo tipo, dato che in questo ambiente le sorgenti arrivano già in contenitori da trasporto, sia interni sia esterni. Con queste ipotesi occorre schermare con 2 mm di piombo, pareti, porte e soffitti di: laboratori di preparazione e frazionamento radiofarmaci, laboratori di manipolazione cellulare, laboratori di qualità. La schermatura del laboratorio per il controllo di qualità consente di avere un ambiente con fondo abbastanza basso da assicurare massima affidabilità alle misure radiometriche.

Se si effettuano tutte le manipolazioni di materiali marcati, a eccezione di quanto richiesto dal controllo qualità entro celle schermate, si arriva non solo a ridurre la dose di radiazioni ionizzanti che rischierebbe di essere assorbita dal personale addetto, ma anche di limitare significativamente la necessità di schermare le pareti degli ambienti. Se si osservano le norme impartite ai lavoratori si può limitare la schermatura delle pareti degli ambienti della radiofarmacia in cui si manipolano materiali radioattivi a uno spessore di 20 cm di calcestruzzo. Le porte devono offrire pari schermatura. È comunque dovuta, in ogni ambiente in cui è prevista la manipolazione di materiale radioattivo, la dotazione di portarifiuti schermati con coperchio a chiusura automatica, destinati a contenere i rifiuti radioattivi, separati per gruppi di radionuclidi, in funzione del tempo di dimezzamento dei diversi radioisotopi.