

Lavori originali

LA TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI CON ^{18}F -FLUORODESOSSIGLUCOSIO (^{18}F -FDG-PET): NUOVI CRITERI PER UN USO APPROPRIATO

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY WITH ^{18}F -FLUORO DEOXYGLUCOSE (^{18}F -FDG-PET): NEW CRITERIA FOR AN APPROPRIATE USE

A. FILICE, F. GIUNTA, A. FRATERNALI, M. L. DI PAOLO, A. VERSARI, D. SALVO

Dipartimento Onco-ematologico e Malattie Infettive - Struttura Complessa di Medicina Nucleare
Centro PET - Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova - Reggio Emilia

RIASSUNTO

La tomografia ad emissione di positroni (Positron Emission Tomography, PET) con fluorodesossiglucosio (^{18}F -FDG) è una metodica medico-nucleare entrata nell'utilizzo clinico routinario da tempi relativamente recenti e quindi le indicazioni al suo utilizzo sono oggetto di continue revisioni da parte di numerosi panels interdisciplinari di esperti. L'Agenzia Sanitaria Regionale dell'Emilia Romagna, ha sempre avuto un ruolo centrale in Italia nell'elaborazione dei criteri per un uso appropriato della metodica, con la pubblicazione di diversi documenti, l'ultimo dei quali, il dossier 157-2007, classifica in cinque categorie le indicazioni all'uso della tecnica: "appropriato", "potenzialmente utile", "di utilità tuttora non documentata", "appropriatezza indeterminata per assenza di studi" e "inappropriato".

Il presente lavoro ha lo scopo di illustrare brevemente i contenuti del suddetto documento.

Parole Chiave: FGD-PET, Oncologia, Medicina Nucleare

SUMMARY

^{18}F -FDG-PET is a relatively novel technology in clinical application, and indications on its correct use are object of continuous revision by many interdisciplinary expert panels.

As far as Italy is concerned, the Regional Health Agency of Emilia-Romagna has had a central role in this process, through the publication of various application proposal documents during the past years, the latest of which classifies indications in five categories: "appropriate", "potentially useful", "of not yet documented utility", "indetermined for absence of studies" and "inappropriate".

Aim of this paper is to briefly present and comment the contents of this document.

Key words: FDG-PET, oncology, nuclear medicine

INTRODUZIONE

La medicina nucleare ha sempre avuto un importante ruolo complementare in ambito diagnostico in quanto, rispetto ad altre metodiche di imaging che offrono informazioni anatomo-morfologiche su un organo o un distretto corporeo, fornisce informazioni sulle caratteristiche metaboliche dei tessuti (1-3).

In considerazione del fatto che in qualsiasi processo patologico le alterazioni metaboliche precedono quelle morfologiche, è intuibile il vantaggio che le tecniche medico-nucleari forniscono nella diagnosi precoce, soprattutto in campo oncologico.

Alle indagini tradizionali si è aggiunto in ambito clinico l'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni

(Positron Emission Tomography, PET) il cui sviluppo, risalente alla metà degli anni settanta ha assunto una rilevanza clinica come procedura diagnostica intorno al 1990.

La PET è basata sull'impiego di molecole biologiche (zuccheri semplici, precursori metabolici, aminoacidi, ormoni etc.) marcate con radionuclidi emettitori di positroni; a differenza dei radionuclidi emettitori di fotoni singoli utilizzati in tomografia medico-nucleare tradizionale (SPECT), i radionuclidi impiegati nella diagnostica PET danno origine a due fotoni in coincidenza: tale caratteristica fisica permette di ottenere immagini con maggiore risoluzione spaziale, migliorando la qualità e la quantità di informazioni ottenibili (4). Sempre nell'ottica di un miglioramento della qualità dell'imaging, un ulteriore passo avanti si è avuto con l'introduzione delle cosiddette apparecchiature ibride PET-TC, che permettono l'ottenimento durante la stessa seduta di immagini morfologiche e metaboliche.

La PET con fluorodesossiglucosio (^{18}F -FDG PET) è ormai entrata nella routine del work up e follow-up diagnostico in numerosi ambiti oncologici (5-7). Le patologie oncologiche in cui l'utilizzo della ^{18}F -FDG-PET ha trovato più largo impiego sono rappresentate principalmente dai linfomi (8-14) (Fig. 1), dal carcinoma polmonare

“non a piccole cellule” (15,16) (Fig. 2), dal melanoma (17), dalle neoplasie del testa-collo (18-21) (Fig. 3), del colon-retto (22) (Fig. 4) e della mammella (23) (Fig. 5), dove trova indicazione nella diagnosi, stadiazione, ristadiazione, valutazione della risposta alla terapia e follow-up.

PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

Le indicazioni all'utilizzo del ^{18}F -FDG-PET sono state oggetto negli ultimi anni di continue revisioni (24-27); in particolare, per quanto riguarda la realtà italiana, l'Agenzia Sanitaria Regionale dell'Emilia Romagna è stata al centro di tale processo, e sono state stilate negli ultimi anni alcune proposte applicative, l'ultima delle quali di recente pubblicazione: il Dossier 157-2007 “ ^{18}F -FDG-PET in oncologia – Criteri per un uso appropriato” (28) è l'aggiornamento di un documento, prodotto nel 2006 (26) sui criteri di appropriatezza per l'utilizzo della metodica.

Tale rapporto è stato sviluppato da un panel multidisciplinare, utilizzando la ricerca sistematica della letteratura rilevante e facendone una analisi critica, definendo gli scenari clinici e formulando i quesiti cui la PET è in gra-

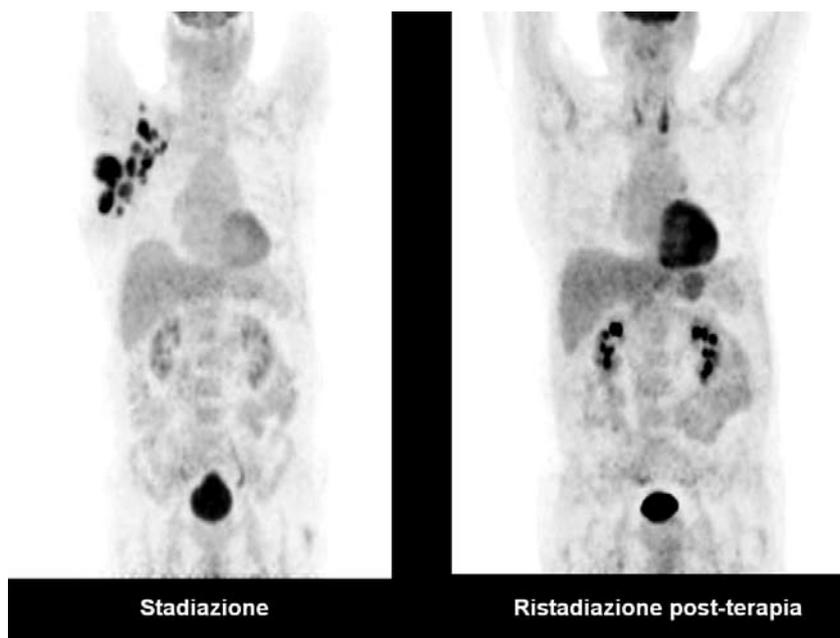


Fig. 1 - Linfoma di Hodgkin. FDG-PET: in stadiazione, captazioni patologiche multiple in sede ascellare destra; dopo chemioterapia, risposta completa.

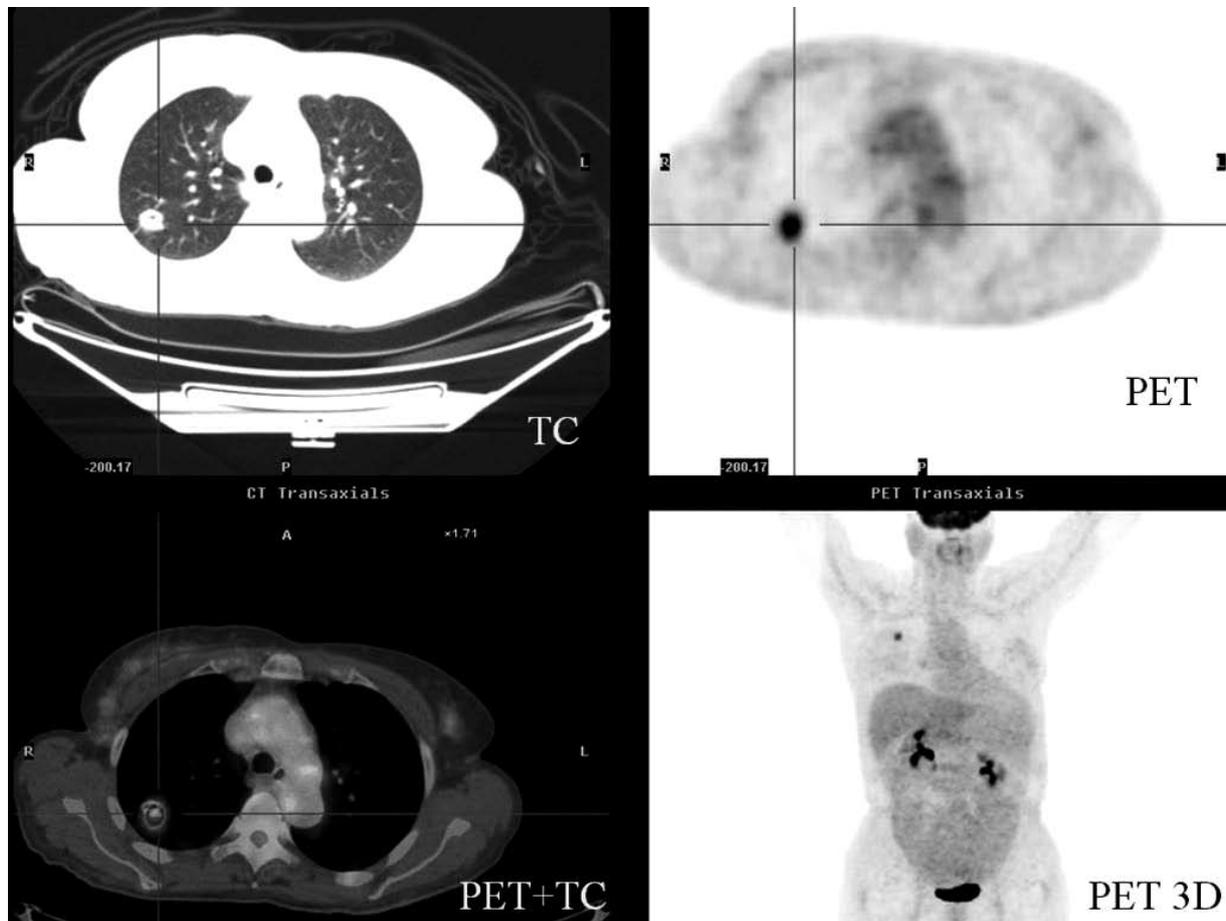


Fig. 2 - Carcinoma polmonare "non a piccole cellule".
TC: nodulo polmonare destro di ndd PET/TC: nodulo polmonare destro neoplastico.

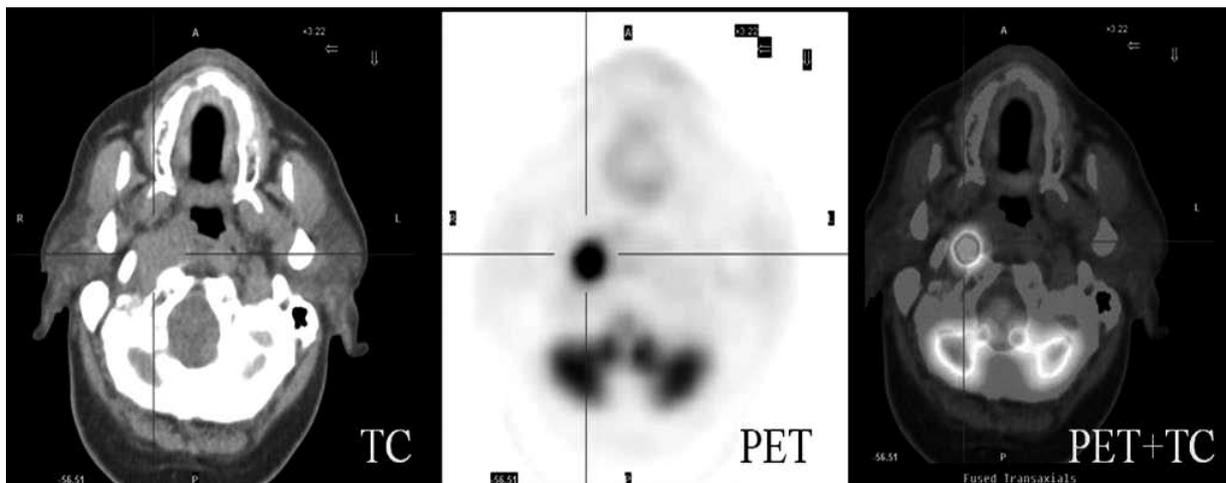


Fig. 3 - Carcinoma della tonsilla palatina destra.

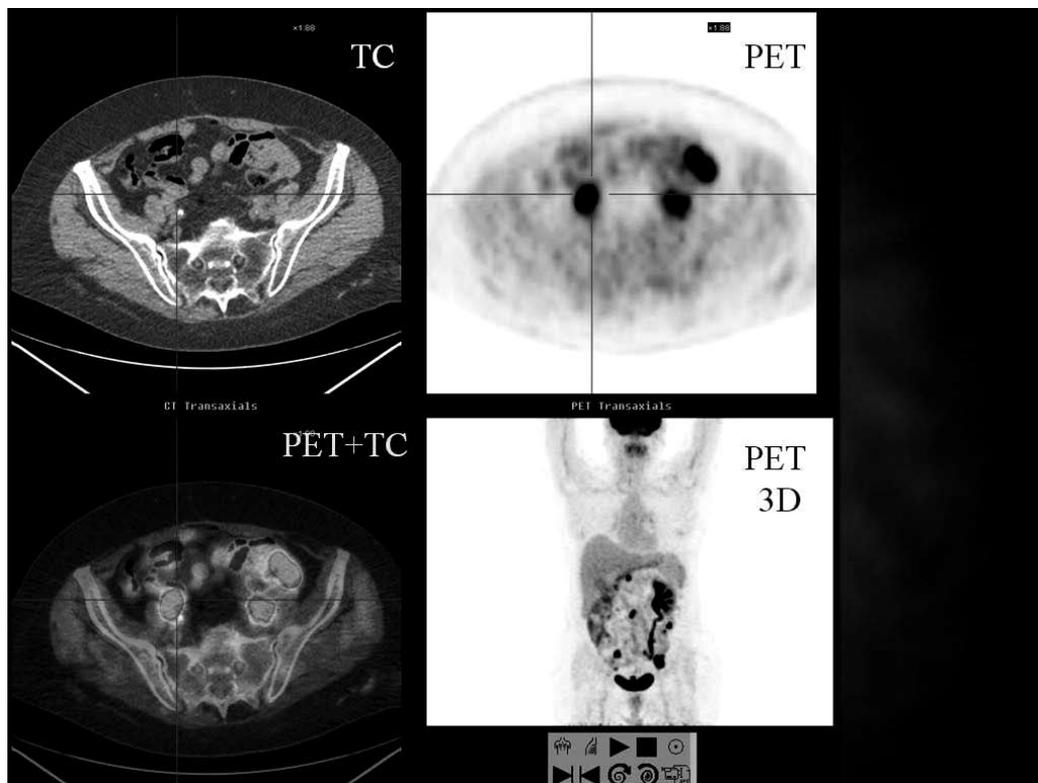


Fig. 4 - Carcinoma del colon operato; CEA in aumento. PET/TC: aree multiple di ipercaptazione di FDG a livello addominale da carcinosi peritoneale.

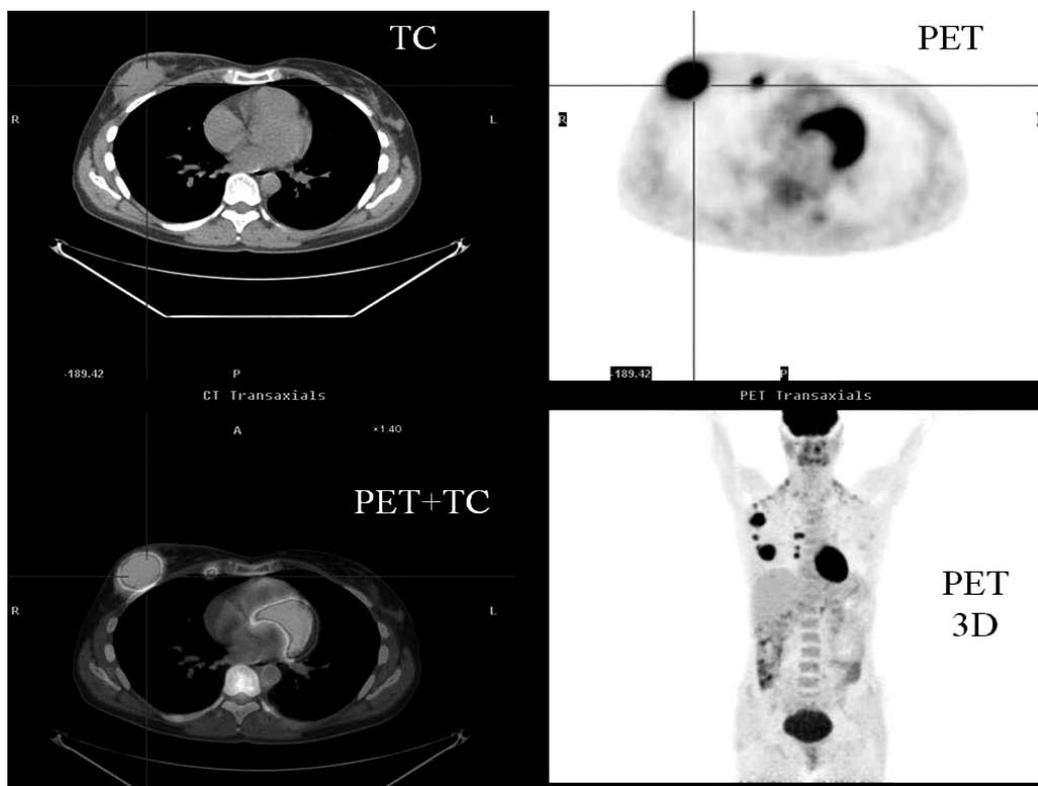


Fig. 5 - Carcinoma della mammella destra con metastasi ai linfonodi dell'ascella e della catena mammaria interna omolaterali.

do di dare una risposta ed infine definendo i criteri metodologici per la classificazione delle indicazioni.

Combinando tecniche di revisione strutturata della letteratura con il parere del gruppo di esperti, è stata messa a punto una lista di criteri di appropriatezza per l'utilizzo della ¹⁸F-FDG PET, che classifica in cinque categorie le indicazioni all'uso della tecnica: "appropriato", "potenzialmente utile", "di utilità tuttora non documentata", "appropriatezza indeterminata per assenza di studi" e "inappropriato".

Il presente lavoro ha lo scopo di illustrare brevemente i contenuti del suddetto documento.

DEFINIZIONE DEL GRADO DI APPROPRIATEZZA

E' stato raggiunto un consenso sulle definizioni operative per la classificazione delle indicazioni all'utilizzo della ¹⁸F-FDG-PET (28).

Indicazione appropriata

Quando gli studi disponibili soddisfano tutte e tre le seguenti condizioni:

- esistono prove affidabili che la ¹⁸F-FDG-PET abbia una performance diagnostica migliore (in termini di sensibilità e specificità) rispetto alle tecniche convenzionali;
- le informazioni ottenute dall'esame ¹⁸F-FDG-PET sono in grado di influenzare il comportamento clinico;
- queste informazioni sono, verosimilmente, in grado di influenzare l'outcome del paziente attraverso l'applicazione di interventi di documentata efficacia o la non

esecuzione di interventi che risulterebbero inefficaci o dannosi.

Indicazione potenzialmente utile

Gli studi disponibili documentano una migliore performance diagnostica (in termini di sensibilità e specificità) della ¹⁸F-FDG PET rispetto alle tecniche convenzionali considerate come gold standard, senza tuttavia fornire prove di un impatto sul comportamento clinico e quindi sull'outcome.

Indicazione di utilità tuttora non documentata

Non sono disponibili almeno due studi indipendenti di adeguata numerosità e qualità sulla performance del test, anche se esistono i presupposti clinici per una potenziale applicazione della ¹⁸F-FDG PET.

Indicazione di appropriatezza indeterminata per assenza di studi

Quelle indicazioni per le quali non esistono in letteratura studi relativi all'impiego diagnostico della ¹⁸F-FDG PET.

Indicazione inappropriata

Quando ci si trova in presenza di situazioni cliniche nelle quali lo stato della malattia è tale che nessuna ulteriore informazione diagnostica modificherebbe il comportamento terapeutico, oppure i dati disponibili indicano una performance del test non migliore rispetto alla diagnostica tradizionale.

Vengono di seguito presentati gli scenari clinici suddivisi in base alle suddette categorie di appropriatezza (28)

TABELLA 1

<i>Categoria "Appropriato"</i>	
PATOLOGIA	SCENARIO CLINICO
Nodulo polmonare	<ul style="list-style-type: none"> • soggetti con nodulo polmonare solitario di dimensione superiore a 1 cm
Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	<ul style="list-style-type: none"> • stadiazione nei pazienti candidati alla chirurgia • definizione del piano di cura radioterapico • caratterizzazione di reperto dubbio post-trattamento
Colon retto	<ul style="list-style-type: none"> • ristadiazione in pazienti con sospetta ripresa di malattia sulla base di esami

(continua)

(segue) **TABELLA 1**

Categoria “Appropriato”	
PATOLOGIA	SCENARIO CLINICO
	<p>di laboratorio alterati accompagnati da reperti di <i>imaging</i> morfologico dubbi o negativi</p> <ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione in pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili
Testa collo	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione della malattia residua e/o recidive a seguito di <i>imaging</i> morfologico dubbio ● definizione del piano di cura radioterapico
Ricerca del carcinoma occulto in pazienti con metastasi documentata	<ul style="list-style-type: none"> ● ricerca del tumore primitivo in pazienti con lesione metastatica
Hodgkin e non Hodgkin (linfomi aggressivi: diffuso a grandi cellule B e mantellare)	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione nella malattia localizzata ● valutazione precoce risposta alla terapia (dopo 1-2 cicli di trattamento) se valutazione basale effettuata ● valutazione della risposta al trattamento al termine della terapia ● ristadiazione in presenza di segni/sintomi sospetti per ripresa di malattia
Melanoma	<ul style="list-style-type: none"> ● pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili
Esofago	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione nei pazienti potenzialmente operabili
Ovaio	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione di pazienti con lesione metastatica potenzialmente operabile ● ristadiazione in pazienti con sospetta ripresa di malattia sulla base di esami di laboratorio alterati (Ca 125 elevato) accompagnati da reperti di <i>imaging</i> morfologico dubbi o negativi
Tiroide	<ul style="list-style-type: none"> ● identificazione delle recidive nei pazienti con elevati livelli di tireoglobulina e I 131 negativo
Tumori delle cellule germinali	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione della risposta al trattamento al termine della terapia

TABELLA 2

<i>Categoria “Potenzialmente utile”</i>	
PATOLOGIA	SCENARIO CLINICO
Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione pre-trattamento nella malattia limitata ● valutazione al termine del trattamento nella malattia limitata
Mammella	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione nei tumori localmente avanzati ● stadiazione in pazienti con lesione metastatica potenzialmente operabile ● stadiazione in pazienti con sospetta ripresa di malattia sulla base di esami di laboratorio alterati accompagnati da reperti di <i>imaging</i> morfologico dubbi o negativi
Colon retto	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione pre-operatoria (retto)
Testa collo	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione
Melanoma	<ul style="list-style-type: none"> ● pazienti affetti da melanoma con linfonodo sentinella positivo
Esofago	<ul style="list-style-type: none"> ● ristadiazione in presenza di segni/sintomi per ripresa di malattia
Cervice uterina	<ul style="list-style-type: none"> ● definizione del piano di cura radioterapico in pazienti con patologia localmente avanzata ● ristadiazione in pazienti con sospetta ripresa di malattia dopo chirurgia e/o radioterapia
Pancreas	<ul style="list-style-type: none"> ● differenziazione tra masse pancreatiche benigne/maligne ● stadiazione in pazienti potenzialmente operabili con intento radicale e <i>imaging</i> morfologico dubbio ● ristadiazione in pazienti con sospetta ripresa di malattia sulla base di esami di laboratorio alterati accompagnati da reperti di <i>imaging</i> morfologico dubbi o negativi
Osteo-sarcoma, sarcoma di Ewing	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione basale e valutazione della risposta al trattamento
Gist	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione basale e valutazione della risposta alla terapia
Tumori delle cellule germinali	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione della risposta precoce al trattamento se valutazione basale effettuata
Stomaco	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione in pazienti potenzialmente operabili con intento radicale ● ristadiazione in pazienti potenzialmente operabili con sospetto di ripresa di malattia e radiologia dubbia o negativa

TABELLA 3

<i>Categoria “Di utilità tuttora non documentata”</i>	
PATOLOGIA	SCENARIO CLINICO
Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione della risposta alla terapia nei casi potenzialmente operabili
Colon retto	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione pre-operatoria (colon)
Hodgkin e non Hodgkin (linfomi aggressivi: diffuso a grandi cellule B e mantellare)	<ul style="list-style-type: none"> ● <i>follow up</i>
Linfomi a basso grado follicolari	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione basale e valutazione della risposta al trattamento al termine della terapia ● ristadiazione in presenza di segni/sintomi sospetti per ripresa di malattia ● identificazione di recidive e metastasi in pazienti ad alto rischio con sospetto di malattia più estesa rispetto alle metastasi captanti I 131 alla scintigrafia
<i>Categoria “Appropriatezza indeterminata per assenza di studi”</i>	
PATOLOGIA	SCENARIO CLINICO
Mammella	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione della risposta precoce (1-2 cicli) alla terapia

TABELLA 4

<i>Categoria "Inappropriato"</i>	
PATOLOGIA	SCENARIO CLINICO
Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione del carcinoma bronchiolo alveolare
Hodgkin e non Hodgkin (linfomi aggressivi: diffuso a grandi cellule B e mantellare)	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione precoce risposta alla terapia (dopo 1-2 cicli di trattamento) se valutazione basale NON effettuata
Linfomi a basso grado non follicolari	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione ● valutazione della risposta al trattamento al termine della terapia
Ovaio	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione ● <i>follow up</i> nei pazienti asintomatici (e con indici laboratoristici nella norma)
Gist	<ul style="list-style-type: none"> ● valutazione della risposta alla terapia se valutazione basale NON effettuata
Neoplasie cerebrali	<ul style="list-style-type: none"> ● differenziazione tra recidiva e radionecrosi post-radioterapica ● nei pazienti con glioma per lo studio del <i>grading</i>
Stomaco	<ul style="list-style-type: none"> ● <i>follow up</i>
Carcinoide	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione ● <i>follow up</i>
Prostata	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione ● pazienti già trattati con elevati livelli di PSA in assenza di evidenza clinica di ripresa di malattia ● valutazione dei pazienti con singola lesione potenzialmente trattabile con intenti di radicalità
Rene	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione ● studio delle recidive potenzialmente operabili ● <i>follow up</i>
Tumori neuroendocrini	<ul style="list-style-type: none"> ● stadiazione ● valutazione della risposta al trattamento al termine della terapia

CONCLUSIONI

Dalle tavole su riportate emergono alcune informazioni che potrebbero risultare di particolare interesse nell'ambito della medicina generale nella gestione del paziente: la forte indicazione all'esecuzione dell'esame nel caso di necessità di caratterizzazione metabolica di nodulo polmonare solitario, di dimensione non inferiore al centimetro; la ristadiazione in pazienti con pregressa neoplasia del colon retto, del pancreas o dell'ovaio con sospetto laboratoristico di recidiva, ed imaging morfologico dub-

bio o negativo; la ricerca di neoplasia primitiva occulta; la potenziale utilità dell'indagine nella differenziazione tra masse pancreatiche benigne o maligne e la non utilità nella diagnosi di carcinoma prostatico e renale.

Le indicazioni contenute in questo documento hanno il fine di indirizzare il clinico verso un utilizzo il più razionale possibile dell'¹⁸F-FDG PET in ambito oncologico, tenendo presente che non si tratta di linee guida consolidate, ma che per il singolo paziente la valutazione dell'opportunità di eseguire l'indagine deve essere comunque sempre oggetto di "ragionamento e dialettica cli-

nici”: si deve dunque guardare a questo documento come il frutto di un continuo work in progress che si avvale del contributo dell’esperienza sia del medico nucleare che dei clinici coinvolti nel percorso diagnostico-terapeutico di ciascun paziente.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Gallagher BM, Fowler JS, Gutterson NI, MacGregor RR, Wan CN, Wolf AP. *Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: some factors responsible for the biodistribution of ¹⁸F-FDG*. J.Nucl.Med. 1978; 19:1154-61.
- 2) Warburg O. *The metabolism of tumors*. New York: Richard R. Smith, Inc. 1931: 129-169.
- 3) Hoffman F.A. *Metabolic changes in malignancy*. In: *Cancer Growth and Progression*. Liotta (ed); 1989:18. Kluwer Academic Publishers, Boston.
- 4) Koeppe RA, Hutchins GD. *Instrumentation for Positron Emission Tomography: Tomography and data processing and display system*. Semin Nucl Med. 1992; 3:162-81.
- 5) European Association of Nuclear Medicine. *Practice Guidelines: Position of Nuclear Medicine Techniques in the diagnostic work-up*. August 2001.
- 6) Maisey MM, Wahl RL, Barrington SF. *Clinical applications of PET*. Atlas of clinical positron emission tomography. Arnold (ed.) 1999: 33-5.
- 7) Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME. *A tabulated summary of the FDG PET literature*. J Nucl Med. 2001; 42: 1S-93S.
- 8) Jhanwar YS, Straus DJ. *The role of PET in lymphoma*. J Nucl Med. 2006; 47:1326-34.
- 9) Rodriguez-Vigil B, Gomez-Leon N, Pinilla I, Hernandez-Maraver D, Coya J, Martin-Curto L. *Positron Emission Tomography/Computer Tomography in the management of Hodgkin's disease and Non-Hodgkin's Lymphoma*. Curr Probl Diagn Radiol. 2006; 35:151-63.
- 10) Raanani P, Shasha Y, Perry C, Metsker U, Naparstek E, Apter S et al. *Is CT scan still necessary for staging in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma patients in PET/CT era?* Ann Oncol. 2006; 17:117-22.
- 11) Schaefer NG, Hany TF, Taverna C, Seifert B, Stumpe KD, Von Schulthess GK, Goerres GW. *Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease: Coregistered FDG-PET and CT at staging and restaging- do we need contrast enhanced CT?* Radiology 2004;232:823-9.
- 12) Zinzani PL, Fanti S, Battista G, Tani M, Castellucci P, Stefoni V et al. *Predictive role of positron emission tomography (PET) in the outcome of lymphoma patients*. Br J Cancer 2004; 91:850-4.
- 13) Haioun C, Itti E, Rahmouni A, Brice P, Rain JD, Belhadj K et al. *¹⁸F-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) in aggressive lymphoma: an early prognostic tool for predicting patient outcome*. Blood 2005;106:1376-81.
- 14) Fougère C, Hundt W, Brockel N, Pfluger T, Haug A, Scher B et al. *Value of PET/CT versus PET and CT performed as separate investigations in patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma*. E J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33:1417-25.
- 15) Scott WJ, Shepherd J, Gambhir SS. *Cost-effectiveness of FDG-PET for staging non-small-cell lung cancer: a decision analysis*. Ann Thorac Surg. 1998; 66:1876-85.
- 16) Ung YC, Maziak DE, Vanderveen JA, Smith CA, Gulenchyn K, Lacchetti C et al. *¹⁸Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer: A Systematic Review*. J Natl Cancer Inst. 2007 Nov 27 [Epub ahead of print]
- 17) Schwimmer J, Essner R, Patel A, Jahan SA, Shepherd JE, Park K et al. *A review of the literature for whole-body FDG-PET in the management of patients with melanoma*. Q J Nucl Med. 2000; 44:153-67.
- 18) Li P, Zhuang H, Mozley PD, Denittis A, Yeh D, Machtay M et al.: *Evaluation of recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck with FDG positron emission tomography*. Clin Nucl Med. 2001; 26:131-5.
- 19) Sigg MB, Steinert H, Gratz K, Hugenin P, Stoeckli S, Eyrich GK. *Staging of head and neck tumors: [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography compared with physical examination and conventional imaging modalities*. J Oral Maxillofac Surg. 2003; 61:1022-9.
- 20) Koshy M, Paulino AC, Howell R et al: *The influence of FDG PET-CT fusion on radiotherapy treatment planning for head and neck cancer*. JCO, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (post meeting edition) vol 22, n.14S (July 15 supplement) 2004:5534.
- 21) Koshy M, Paulino AC, Howell R, Schuster D, Halkar R, Davis LW. *F-18 FDG PET-CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer*. Head Neck 2005; 27: 494-502.
- 22) Talbot JN, Montravers F, Gutman F, Kerrou K, Huchet V, Grahek D et al. *PET and digestive cancers*. Presse Med. 2007 Oct 22 [Epub ahead of print]
- 23) Haug A, Tiling R, Sommer HL *FDG-PET and FDG-PET/CT in breast cancer. Recent Results*. Cancer Res. 2008;170:125-40.
- 24) Dossier n. 81/2003. *Indicazioni all'utilizzo della FDG-PET in oncologia. Analisi critica della letteratura scientifica*. Agenzia Sanitaria Regionale – Regione Emilia Romagna
- 25) *“Indicazioni per un uso appropriato della FDG-PET in Oncologia”* Documento dell'ASO San Giovanni Battista di Torino, Torino, giugno 2004
- 26) Dossier n. 124/2006. *Indicazioni per l'uso appropriato della FDG-PET in oncologia*. Agenzia Sanitaria Regionale – Regione Emilia Romagna
- 27) Versari A, Serafini D, Fioroni F, Fallanca F, Prosperi D, Salvo D. et al *La Tomografia ad Emissione di Positroni (PET): aspetti tecnici ed applicazioni cliniche*. Lo Spallanzani. 2001; 14; 89-97.
- 28) Dossier n. 157/2007. *FDG-PET in oncologia. Criteri per un uso appropriato*. Agenzia Sanitaria Regionale – Regione Emilia Romagna

Corrispondenza:

Dott.ssa Angelina Filice
 Unità Operativa di Medicina Nucleare
 Arcispedale S.Maria Nuova
 V.le Risorgimento 80
 42100 Reggio Emilia
 Tel. 0522-296284 Fax 0522-296153
 E-mail: filice.angelina@asmn.re.it