

# Imaging nel follow-up del carcinoma mammario: indagine preliminare sull'aderenza della pratica clinica alle linee guida

ANGELA SARDARO<sup>1</sup>, CORINNA ALTINI<sup>2</sup>, MARIA TERESA FRUGIS<sup>2</sup>, CRISTINA FERRARI<sup>2</sup>, PAOLO MAMMUCCI<sup>2</sup>, DINO RUBINI<sup>3</sup>, NICOLA MAGGIALETTI<sup>4</sup>, GIUSEPPE RUBINI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UO Radioterapia, Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università di Bari "Aldo Moro", Bari; <sup>2</sup>UO Medicina Nucleare, Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università di Bari "Aldo Moro", Bari; <sup>3</sup>Diagnostica per Immagini, Università di Bari "Aldo Moro", Bari; <sup>4</sup>Dipartimento Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso, Università di Bari "Aldo Moro", Bari.

Pervenuto il 4 febbraio 2021. Accettato il 18 maggio 2021.

**Riassunto. Scopo.** Scopo di questo studio è stato valutare il rispetto alle raccomandazioni delle linee guida nel follow-up di pazienti affette da carcinoma mammario. In questo setting di pazienti abbiamo analizzato l'appropriatezza degli esami di imaging consigliati da differenti figure specialistiche nella gestione del follow-up. **Materiali e metodi.** Da gennaio 2019 a dicembre 2019 abbiamo analizzato i dati clinici e gli esiti degli esami di imaging di 146 pazienti asintomatiche seguite per follow-up in diversi centri di radioterapia regionali. È stata eseguita un'analisi di regressione logistica tenendo conto dello stadio patologico avanzato, dell'assenza di stadiazione chirurgica dei linfonodi, degli esiti dubbi a precedenti esami di imaging di base correlandoli all'uso eccessivo di imaging avanzato. L'associazione è stata espressa in termini di odds ratio (OR) insieme ai loro intervalli di confidenza al 95% (IC). **Risultati.** Per il 96% delle pazienti è stata osservata una frequente prescrizione di almeno un esame di imaging di base (ETG dell'addome completo e radiografia del torace) in contrasto con le linee guida. Un riscontro di un elevato numero di scintigrafie scheletriche ha suggerito il loro utilizzo come sorveglianza di routine. Nelle pazienti con imaging di base borderline è stata vista una correlazione positiva con l'imaging avanzato (OR < 1). **Conclusioni.** Il follow-up con imaging intensivo è scarsamente efficace sia per la diagnosi precoce delle recidive, sia per le eventuali localizzazioni a distanza.

**Parole chiave.** 18F-FDG PET/CT, carcinoma mammario, follow-up, imaging, TC.

*Imaging in breast cancer follow-up: preliminary investigation on clinical practice adherence to the guidelines.*

**Summary. Purpose.** The aim of this study was to assess compliance with guidelines recommendations in the follow-up of patients with breast cancer. In this setting of patients we analyzed the appropriateness of the imaging exams recommended by different specialists in the management of follow-up. **Materials and methods.** From January 2019 to December 2019 we analyzed the clinical data and the results of the imaging exams of 146 asymptomatic patients followed for follow-up in different regional radiotherapy centers. A logistic regression analysis was performed taking into account the advanced pathological stage, the absence of surgical staging of the lymph nodes, the dubious results from previous basic imaging tests, correlating them to the excessive use of advanced imaging. The association was expressed in terms of odds ratio (OR) together with their 95% confidence intervals (CI). **Results.** For 96% of patients, a frequent prescription of at least one basic imaging exam (complete abdomen ETG and chest X-ray 2p) was observed in contrast to the guidelines. A finding of a large number of bone scans suggested their use as routine surveillance. A positive correlation with advanced imaging (OR < 1) was seen in patients with borderline basic imaging. **Conclusions.** Follow-up with intensive imaging is poorly effective both for the early diagnosis of relapses and for any remote localizations.

**Key words.** 18F-FDG PET/CT, breast cancer, follow-up, imaging, TC.

## Introduzione

Il carcinoma mammario (CM) è la neoplasia più frequente in tutto il mondo, con un aumento significativo della sopravvivenza delle pazienti grazie ai recenti progressi nella diagnosi precoce e nella gestione terapeutica<sup>1</sup>. Secondo l'AIOM, nel 2019 in Italia sono stati registrati 371.000 nuovi casi<sup>2</sup>. L'effetto combinato di una maggiore incidenza (anche correlata all'anticipazione diagnostica) e di una sopravvivenza prolungata ha portato a un aumento della prevalenza del CM.

L'allungamento della sopravvivenza rappresenta nuove sfide per medici e pazienti. L'adeguato follow-up è una parte fondamentale dell'assistenza di queste pazienti, in quanto richiedono cure specifiche per la gestione non solo del rischio di recidiva, ma anche degli effetti collaterali dei trattamenti (come menopausa iatrogena, osteoporosi, tumori secondari o malattie cardiovascolari) e dei disturbi emotivi (ansia, paura della ricaduta, depressione tardiva)<sup>3</sup>.

Esistono raccomandazioni costanti basate sul consenso da parte della European Society for Medical Oncology (ESMO)<sup>3</sup>, della National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>4</sup>, dell'Associazione Italiana

di Oncologia Medica (AIOM)<sup>5</sup> e di altre associazioni che forniscono le indicazioni precise sull'esame clinico e sulla frequenza di esami strumentali che hanno come obiettivo quello di supportare i medici nelle decisioni per il follow-up di questi pazienti.

Secondo le recenti linee guida ESMO, il follow-up raccomandato dovrebbe includere visite regolari (con anamnesi dettagliata ed esame clinico) ogni 3-4 mesi nei primi 2 anni, ogni 6 mesi nei successivi 3-5 anni, per poi proseguire annualmente. La risonanza magnetica mammaria può essere indicata per giovani pazienti, in particolare nei casi di tessuto mammario fibrogliandolare o con predisposizione genetica di CM. Nei pazienti asintomatici, non ci sono dati che suggeriscano l'indicazione per esami di laboratorio e/o di imaging (inclusi emocromo, test ematochimici di routine, radiografie del torace, scintigrafie scheletriche, esami ecografici del fegato, TC, Tomografia a Emissioni di Positroni con 18-Fluorodesossiglucosio/CT (18F-FDG PET/CT) o qualsiasi marcatore tumorale). Si raccomanda una valutazione regolare con densitometria ossea per i pazienti in terapia con inibitori dell'aromatasi. Per i pazienti in terapia con tamoxifene, inoltre, si raccomanda una visita ginecologica annuale. Nei pazienti sintomatici o nei casi dubbi, devono essere prescritti test appropriati<sup>3</sup>.

Secondo le ultime linee guida AIOM, che fanno riferimento ai protocolli per il follow-up dell'NCCN<sup>4</sup> in assenza di sospetti clinici individuali o di programmi personalizzati, il cosiddetto follow-up "intensivo" non è raccomandato; l'uso di indagini strumentali quali la radiografia del torace, l'ecografia addominale, la TC encefalo-torace-addome completo, la 18F-FDG PET/CT, la scintigrafia scheletrica, come anche la determinazione dei marcatori tumorali (CEA, CA 15.3) non dovrebbero far parte delle indagini routinarie di follow-up in assenza di sintomi clinici o di sospetto di ripresa di malattia<sup>5</sup>.

La progressiva diffusione dell'utilizzo delle analisi genetiche, oltre allo stadio clinico, porterà verosimilmente a un'evoluzione delle linee guida verso una diversificazione dei percorsi terapeutici e di follow-up<sup>6,7</sup>.

In questo campo sono stati svolti pochi studi randomizzati che hanno comunque dimostrato che i follow-up intensivi non offrono alcun vantaggio né in termini di sopravvivenza né di qualità della vita<sup>8,9</sup>.

Nonostante ciò, non è insolito che gli operatori sanitari scelgano di non aderire rigorosamente alle linee guida<sup>3</sup>.

Lo scopo di questo studio è valutare l'attinenza alle linee guida partendo dall'analisi delle cartelle cliniche di 146 pazienti trattate per CM.

## Materiali e metodi

### RACCOLTA DATI

Abbiamo valutato retrospettivamente i dati clinici e radiologici raccolti dalle cartelle cliniche di 146 pazienti asintomatiche dal punto di vista clinico, seguite

in diverse unità regionali di radioterapia da gennaio 2019 a dicembre 2019, nelle quali è stata riscontrata almeno una prescrizione non raccomandata durante il loro follow-up.

Secondo le linee guida ESMO, in questa ottica, abbiamo considerato non raccomandato qualsiasi esame prescritto ed eseguito in assenza di segni clinici<sup>3</sup>.

Sono anche stati estratti dalle cartelle cliniche i dati riguardanti lo stadio patologico delle pazienti, la stadiazione chirurgica dei linfonodi, i risultati dell'imaging di primo livello (ETG addome e radiografia torace) eseguiti durante il follow-up.

### ANALISI DEI DATI

Sono state riportate le percentuali di uso incongruo di biomarcatori (i.e. CA15-3, CEA) e dell'imaging (radiografia del torace, ETG addome, scintigrafia scheletrica, TC e 18F-FDG PET/CT). Sono state escluse da questa analisi le indagini di imaging eseguite come specifico approfondimento di secondo livello per reperi dubbi. Per esplorare specificamente i fattori associati all'abuso di imaging avanzato (TC total body e 18F-FDG-PET/CT) è stata eseguita un'analisi di regressione logistica tenendo conto dell'interessamento o meno dei linfonodi al momento della stadiazione iniziale. L'associazione viene quindi espressa in termini di odds ratio (OR) insieme ai loro intervalli di confidenza al 95% (IC al 95%). OR >1 suggerisce una maggiore correlazione con un uso eccessivo di imaging avanzato.

## Risultati

### ANALISI ESPLORATIVA E VALUTAZIONE DI SORVEGLIANZA DI ROUTINE

Nella tabella 1 sono riportati i dati di pazienti asintomatiche con CM stadiati secondo AJCC/UICC. L'età media delle pazienti alla diagnosi era di 59 anni (intervallo: 26-87 anni).

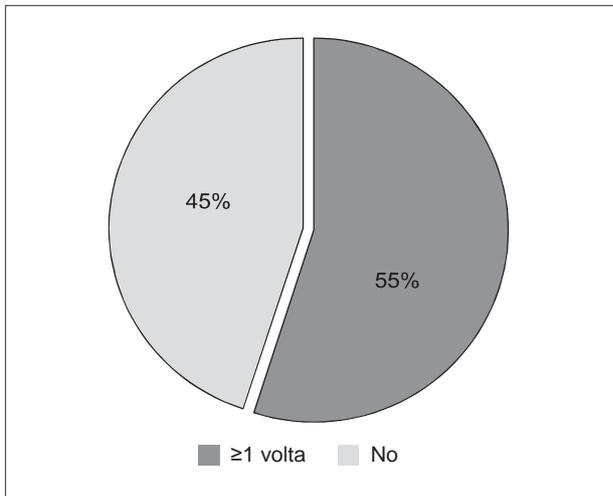
Stadio	Numero di pazienti (Percentuale)
Stadio 0	7/146 (4,80%)
Stadio IA	71/146 (48,64%)
Stadio IB	2/146 (1,36%)
Stadio IIA	31/146 (21,23%)
Stadio IIB	15/146 (10,28%)
Stadio IIIA	9/146 (6,16%)
Stadio IIIB	3/146 (2,05%)
Stadio IIIC	8/146 (5,48%)

A livello globale, nella coorte di pazienti analizzate, 20 su 146 donne presentavano uno stadio patologico avanzato della malattia (stadio III A-B-C) e 7 su 146 non hanno ricevuto stadiazione chirurgica linfonodale perché in stadio 0 e tutte le pazienti negli stadi IB, II e IIIB presentavano positività linfonodale (N+).

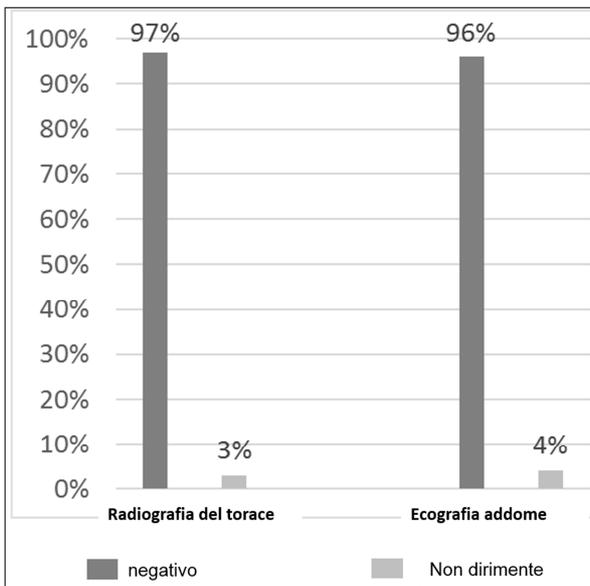
Per quanto riguarda l'esecuzione del dosaggio dei biomarcatori come strategia di sorveglianza sistemica, abbiamo osservato che 81 su 146 pazienti (55%) ne hanno eseguita almeno una al di fuori delle raccomandazioni delle linee guida (figura 1).

Nella popolazione studiata, è stata osservata durante il follow-up una frequente prescrizione di almeno un esame di imaging di primo livello quali ETG addome e RX torace.

Nel caso degli esami ETG addome, essi sono stati prescritti in maniera impropria nel 94% dei casi mentre l'RX torace è stato prescritto al di fuori delle linee guida nell'89% delle pazienti. I risultati dell'imaging inappropriato eseguito sono riportati nella figura 2.



**Figura 1.** Prescrizione dei biomarcatori nel follow-up del carcinoma mammario.



**Figura 2.** Risultati dell'imaging inappropriato di primo livello.

## Valutazione di imaging avanzato

Oltre agli esami di imaging di base, per valutare ulteriormente il rischio di metastasi durante il follow-up, sono stati eseguiti esami di imaging avanzato: 32/146 pazienti hanno eseguito TC-total body e 10/146 pazienti hanno eseguito 18F-FDG-PET/CT.

Trenta su 32 TC sono risultate negative per metastasi, con solo 2/32 esami TC che hanno riportato lesioni riferibili a secondarietà, entrambe a livello polmonare. Tutti e 10 gli esami 18F-FDG PET/CT non hanno mostrato la presenza di lesioni neoplastiche.

I risultati dell'analisi della regressione logistica per quanto riguarda la TC total-body e la 18F-FDG PET/CT sono riportati rispettivamente tabella 2 e tabella 3. Per entrambe le metodiche sono stati valutati 2 sottogruppi distinti per l'interessamento dei linfonodi nella stadiazione iniziale. L'Odds ratio >1, pur non raggiungendo la significatività statistica, sembra confermare l'inappropriatezza delle indagini di imaging avanzato nelle pazienti che presentavano l'interessamento linfonodale in stadiazione iniziale. Invece il valore di OR=1 suggerisce che in assenza di interessamento linfonodale in stadio iniziale non c'è una significativa correlazione statistica con l'indicazione all'esecuzione delle indagini TC total body e 18F-FDG PET/CT.

## Discussione

L'adesione alle linee guida basate sull'evidenza costituisce un problema importante soprattutto nella fase di follow-up<sup>7,8</sup>.

In Italia, anche le singole regioni hanno recepito le indicazioni delle linee guida e nella pubblicazione dei "percorsi diagnostico-terapeutici" e hanno ritenuto di ridurre gli esami di laboratorio e di imaging non necessarie e inappropriati che si riflettono negativamente anche sulla qualità della vita delle pazienti stesse e della spesa pubblica.

**Tabella 2.** Appropriately dell'utilizzo della TC total body nel follow-up del carcinoma mammario.

Variabili	Odds ratio	95% Intervallo di confidenza
N+ in stadiazione iniziale	1,14	0,1144-1,6358
N0 in stadiazione iniziale	1,0	0,1739-2,7638

**Tabella 3.** Appropriately dell'utilizzo della 18F-FDG PET/CT nel follow-up del carcinoma mammario.

Variabili	Odds ratio	95% Intervallo di confidenza
N+ in stadiazione iniziale	1,90	0,5030-3,7431
N0 in stadiazione iniziale	1,0	0,1739-2,7638

L'appropriatezza nella pratica clinica è un problema difficile da inquadrare. Secondo la definizione proposta e adottata nel 2000 dal Comitato Regionale per l'Europa dell'OMS, «l'appropriatezza è una questione complessa e confusa che definisce un'assistenza efficace (basata su prove valide), efficiente (conveniente), e coerente con i principi etici e le preferenze degli individui, delle comunità o della società interessati»<sup>10</sup>.

Sono state riportate diverse altre definizioni, considerando anche contesti geografici, sociali ed economici diversi<sup>11</sup>.

Come rivisto da Robertson et al.<sup>11</sup>, i criteri di adeguatezza nei sistemi sanitari con finanziamenti a base fiscale (per es., Italia, Australia, Canada, Inghilterra) hanno enfatizzato il monitoraggio del rapporto costo-efficacia, mentre gli stessi criteri in più sistemi sanitari a base di mercato (per es., USA, Paesi Bassi) si sono concentrati sul miglioramento delle risorse e dei risultati esaltando il rapporto costo-efficacia. Complessivamente, i criteri di adeguatezza sono caratterizzati da risultati scientifici basati sull'evidenza, competenza clinica, uso adeguato delle risorse ed equità.

L'indagine condotta nel 2014 da Natoli et al.<sup>12</sup> già metteva in evidenza che il 90,4% delle unità di oncologia medica italiane partecipanti allo studio dichiarava di non applicare le procedure di follow-up per il tumore della mammella nelle donne asintomatiche post-trattamento, come suggerito da linee guida nazionali e internazionali.

Al giorno d'oggi, sono disponibili raccomandazioni internazionali basate sull'evidenza per valutare l'adesione alle linee guida per il follow-up dei pazienti con CM. Lafranconi et al.<sup>1</sup>, nella loro revisione delle indicazioni cliniche, economiche e di preferenza del paziente relative al follow-up intensivo, suggeriscono che le risorse potrebbero essere mobilitate per altri aspetti dell'assistenza per il CM e non per un follow-up intensivo. Anche Hahn et al.<sup>13</sup>, sulla base del loro studio, hanno evidenziato possibili effetti negativi legati al follow-up intensivo, come l'esposizione a radiazioni ionizzanti da esami di imaging<sup>14</sup>, elevato rischio di falsi positivi e aumento dell'ansia del paziente<sup>15</sup>.

Basandosi sul concetto che le pazienti trattate secondo le linee guida esistenti hanno una percentuale di sopravvivenza molto alta, la European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC) ha riportato una revisione sull'adesione alle linee guida sul CM in Europa<sup>16</sup>. Hanno osservato che i medici con meno esperienza (ovvero <8 anni) hanno rispettato meglio le linee guida e attuato percorsi diagnostico-terapeutici per il CM più conformi alle linee guida.

Il nostro lavoro mira a eseguire una valutazione preliminare sull'aderenza alle linee guida in merito al dosaggio di biomarcatori e all'esecuzione di imaging durante il follow-up del carcinoma mammario.

Anche Hahn et al.<sup>13</sup> hanno valutato l'uso di imaging e il dosaggio di biomarcatori non raccomandati durante il follow-up. Hanno eseguito una regressione

multivariata per esplorare i fattori associati agli esami non raccomandati, riferendo che tutti i biomarcatori erano prescritti per il follow-up come esami di routine mentre l'imaging veniva più spesso eseguito per indicazioni appropriate.

L'esecuzione di indagini di secondo livello quali TC e 18F-FDG PET/CT costituiscono un aspetto importante in quanto sono indagini molto accurate e molto più disponibili rispetto al passato. Ciò costituisce sicuramente un vantaggio per la popolazione, ma c'è anche il rischio di farne un uso improprio non solo nelle pazienti con carcinoma mammario, ma anche in pazienti con altre malattie non solo neoplastiche<sup>16-18</sup>.

Enright et al.<sup>19</sup> hanno valutato la correlazione tra lo stadio dei pazienti e il tasso di esami di imaging, dimostrando che la frequenza di esecuzione di TC, e 18F-FDG PET/CT aumentavano con l'età, lo stadio avanzato della malattia, le comorbidità, l'aver effettuato trattamenti chemioterapici e i precedenti esami di stadiazione.

Il 55% delle nostre pazienti trattate per CM è stato sottoposto a dosaggio dei biomarcatori almeno una volta durante il follow-up; inoltre, il 94% delle pazienti ha eseguito almeno un ETG addome in maniera inappropriata ai fini di follow-up.

Data l'elevata frequenza di prescrizione e l'assenza di segni/sintomi, i nostri risultati hanno suggerito che le indagini venivano eseguite di routine, come confermato da ulteriori studi già presenti in letteratura.

Allo stesso modo dai nostri dati si evince che la stadiazione iniziale non modifica il comportamento del medico prescrittore rispetto alle linee guida dimostrando OR <1 anche negli stadi avanzati (Stadio III).

Inoltre, abbiamo osservato che diverse pazienti nella coorte analizzata sono state seguite da diversi medici di riferimento (oncologi, radioterapisti e – in alcuni casi – chirurghi) che spesso non hanno effettuato una gestione del follow-up basata su valutazioni multidisciplinari, prescrivendo ulteriori esami di imaging e test di laboratorio. I limiti del nostro studio includono la natura retrospettiva delle nostre valutazioni, la piccola dimensione del campione e il periodo di osservazione limitato.

---

## Conclusioni

Dai nostri dati si evince la scarsa aderenza dei medici prescrittori al protocollo di follow-up intensivo, come da dati già riportati in letteratura.

Sono necessari miglioramenti nella gestione del follow-up più aderenti alle linee guida per il giusto impiego dei risultati e delle risorse, in poche parole del rapporto costo-efficacia.

Per raggiungere questo risultato sicuramente può essere utile la maggiore sensibilizzazione dei medici e la diffusione dei dati di costo-beneficio, ma anche l'adesione alle linee guida da parte di tutte le figure specialistiche.

**Take home messages.**

- In assenza di sintomatologia o di dati clinici sottoporre i pazienti a indagini strumentali di diagnostica per immagini non correla con il miglioramento della prognosi.
- L'aderenza alle linee guida riduce il numero di indagini di imaging inutili cui sottoponiamo i pazienti a discapito sia del loro benessere psicofisico sia del sistema sanitario. L'unico esame strumentale di imaging che correla con una migliore prognosi per il carcinoma mammario è la mammografia che permette di diagnosticare precocemente le recidive.
- La frequenza di esecuzione degli esami di imaging avanzato aumenta con risultati sospetti all'imaging di base, in linea con le raccomandazioni generali nella pratica clinica.
- L'utilità degli esami di imaging avanzato in assenza di sintomi clinici non correla né con uno stadio avanzato né con l'assenza di stadiazione linfonodale chirurgica.
- È necessario gestire il follow-up delle pazienti con CM integrando il ruolo di tutte le figure specialistiche, tenendo conto dei risultati e delle risorse economiche.

*Contributo degli autori:* concettualizzazione, A.S.; metodologia, C.A. e N.M.; stesura testo originale, A.S. e M.T.F.; revisione ed editing, P.M. e D.R.; supervisione, C.A. e C.F., amministrazione del progetto, G.R.

*Conflitto di interessi:* gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

**Bibliografia**

1. Lafranconi A, Pylkänen L, Deandrea S, et al. Intensive follow-up for women with breast cancer: review of clinical, economic and patient's preference domains through evidence to decision framework. *Health Qual Life Outcomes* 2017; 15: 206.
2. AIOM. Linee guida neoplasia della mammilla. Edizione 2019. Disponibile su: <https://bit.ly/3eWm1fx> [ultimo accesso 18 maggio 2021].
3. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2019;
4. Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, et al. Breast cancer, version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18: 452-78.
5. Kyriazoglou A, Zagouri F, Fotiou D, et al. Discrepancies of current recommendations in breast cancer follow-up: a systematic review. *Breast Cancer* 2019; 26: 681-6.
6. Niño de Guzmán E, Song Y, Alonso-Coello P, et al. Healthcare providers' adherence to breast cancer guidelines in Europe: a systematic literature review. *Breast Cancer Res Treat* 2020; 181: 499-518.
7. Moschetta M, Sardaro A, Nitti A, et al. Ultrasound evaluation of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Ultrasound* 2021 Jan 6.
8. Liberati A. The GIVIO trial on the impact of follow-up care on survival and quality of life in breast cancer patients. *Interdisciplinary Group for Cancer Care Evaluation. Ann Oncol* 1995; 6 Suppl 2: 41-6.
9. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distante V. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. *National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. JAMA* 1994; 271: 1593-7.
10. WHO/Europe. Breast cancer. Disponibile su: <https://bit.ly/3bBZnf> [ultimo accesso 18 maggio 2021].
11. Robertson-Preidler J, Biller-Andorno N, Johnson T.J. What is appropriate care? An integrative review of emerging themes in the literature. *BMC Health Serv Res* 2017; 17: 452.
12. Natoli C, Brocco D, Sperduti I, et al. "FOLLOW-UP" Study Group. Breast cancer "tailored follow-up" in Italian oncology units: a web-based survey. *PLoS One* 2014; 9: e94063.
13. Hahn EE, Tang T, Lee JS, et al. Use of posttreatment imaging and biomarkers in survivors of early-stage breast cancer: inappropriate surveillance or necessary care? *Cancer* 2016; 122: 908-16.
14. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med* 2009; 169: 2078-86.
15. Brodersen J, Siersma VD. Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography. *Ann Fam Med* 2013; 11: 106-15.
16. Neamtii L, Pylikkanen L, Freeman C, et al. Review on adherence to breast cancer guidelines in Europe. *Ann Oncol* 2017; 28: v511.
17. Altini C, Asabella AN, Lavelli V, et al. Il ruolo della 18F-FDG PET/CT nella stadiazione dei pazienti con carcinoma esofageo. *Recenti Prog Med* 2019; 110: 144-50.
18. Altini C, Lavelli V, Ruta R, et al. Typical and atypical PET/CT findings in non-cancerous conditions. *Hell J Nucl Med* 2020; 23: 48-59.
19. Enright K, Desai T, Sutradhar R, et al. Factors associated with imaging in patients with early breast cancer after initial treatment. *Curr Oncol* 2018; 25: 126-32.

Indirizzo per la corrispondenza:  
Dott. Nicola Maggioletti  
Dipartimento Scienze Mediche di Base,  
Neuroscienze e Organi di Senso  
Università di Bari "Aldo Moro"  
Piazza Giulio Cesare 11  
70124 Bari  
E-mail: n.maggioletti@gmail.com