



Presentazione delle:

## ***Indicazioni all'uso appropriato della FDG-PET in Oncologia***

**Diana Salvo**

La FDG-PET rappresenta la più importante innovazione dell'ultimo decennio nel campo dell'imaging oncologico. L'introduzione di questa tecnica ha comportato un miglior inquadramento del paziente: ne modifica l'iter diagnostico in una percentuale elevata di casi, permettendo spesso una più precisa ed adeguata scelta terapeutica.

I costi consistenti di questa tecnologia ne hanno impedito per anni un'adeguata distribuzione sul territorio: questa lacuna oggi sta per essere colmata, ma rimangono elevati i costi di gestione. Tutto ciò porta alla necessità di un corretto utilizzo di risorse che, in un momento di limitazione della disponibilità economica, non può essere ignorato.

Un uso corretto della PET richiede la definizione di linee di indirizzo, in cui siano esplicitate, in base ai dati della letteratura, le situazioni di appropriatezza già documentate, quelle potenzialmente utili ma ancora non sufficientemente studiate, quelle di inappropriatezza. L'adesione a queste linee guida ed il loro utilizzo nella pratica clinica migliora il rapporto costo/efficacia della prestazione e ne consente un impiego ottimale. E' intuitivo che, se le Linee Guida nascono da una condivisione di intenti tra i clinici, il loro comportamento è più coerente e raggiunge livelli di maggiore omogeneità.

Il "Governo Clinico", per le prestazioni ad alto costo, è un metodo di lavoro e di controllo possibile. Ad oggi chi esercita il "Governo Clinico" (stato, regione, azienda) non è mai intervenuto in modo stringente sulla scelta del clinico nell'uso di una tecnologia: nel futuro, persistendo una limitazione delle risorse disponibili, il controllo potrebbe essere esercitato in modo più pressante ed incisivo; l'uso clinico di linee di indirizzo costruite ad hoc, specie se con il coinvolgimento proprio di chi effettua il "governo", eviterebbe contenziosi e contestazioni sul rimborso. Al medico resta la libertà di poter derogare dalle indicazioni, giustificando per il singolo caso un uso non completamente appropriato o apparentemente non appropriato in condizioni normali.

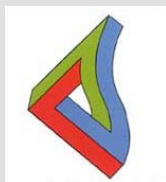
L'applicazione nella pratica clinica di una linea di indirizzo condivisa a livello sovraziendale (Stato o Regione) permette a posteriori un adeguato technology assessment: è possibile effettuare analisi delle applicazioni cliniche e la classificazione dell'appropriatezza d'uso attraverso programmi di audit, contribuendo alla definizione del fabbisogno della tecnologia e alla pianificazione e programmazione regionale o nazionale dei servizi.

Esistono, già pubblicate, numerose linee guida sull'uso della FDG-PET, alcune nazionali (ICES – Canada <http://www.ices.on.ca/>; HTBS – Scozia; Department of Health and aged care's – Australia [www.health.gov.au](http://www.health.gov.au)). In Italia a partire dalla fine degli anni 90 sono stati prodotti documenti locali (Azienda Ospedaliera Careggi di Firenze, Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia e dall'Ospedale San Giovanni Battista di Torino).

Nel 2002 la Regione Emilia Romagna ha iniziato ad elaborare un primo sistematico documento di Technology Assessment - aggiornato ed ampliato nel 2006 - relativamente alle "Indicazioni all'uso appropriato della FDG-PET in Oncologia": ([http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana\\_dossier/archivio\\_dossier\\_1.htm](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/archivio_dossier_1.htm)). La costruzione del rapporto è stata coordinata dalla l'Agenzia Sanitaria Regionale dell'Emilia Romagna e ad essa hanno partecipato metodologie del CeVEAS di Modena ed un panel multidisciplinare di esperti clinici (medici nucleari, oncologi, pneumologi, radiologi, ematologi, clinici medici e dirigenti medici di Direzione Sanitaria). Dopo l'analisi della letteratura ed un serrato confronto di opinioni, sono stati condivisi i criteri di appropriatezza e le indicazioni sull'impiego della FDG-PET in Oncologia.

La serietà scientifica della costruzione di tale Dossier (124-2006) ha convinto l'AIMN a pubblicarlo sul proprio sito WEB ([www.aimn.it](http://www.aimn.it)) ed oggi, in assenza di una propria specifica "Linea Guida" e in attesa di sviluppi in tale settore, a recepirlo come proprio unico documento sull'uso della FDG-PET in Oncologia, per fornire ai propri associati un linguaggio chiaro ed univoco ed uno strumento di lavoro affidabile, condivisibile e di facile applicazione, che possa supportare nelle scelte operative quotidiane ed offra la sicurezza di operare con criteri incontestabili di correttezza e appropriatezza.

ISSN 1591-223X  
**DOSSIER**  
124 - 2006



Agenzia  
Sanitaria  
Regionale

 Regione Emilia-Romagna



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA

# Indicazioni all'uso appropriato della FDG-PET in oncologia

Sintesi

Ricerca e innovazione



# Indicazioni all'uso appropriato della FDG-PET in oncologia

Sintesi

**Redazione e impaginazione a cura di**

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

**Stampa** Regione Emilia-Romagna, Bologna, aprile 2006

**Copia del volume può essere richiesta a**

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Sistema comunicazione, formazione, documentazione

Viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

e-mail [fsarti@regione.emilia-romagna.it](mailto:fsarti@regione.emilia-romagna.it)

**oppure può essere scaricata dal sito Internet**

[http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana\\_dossier/archivio\\_dossier\\_1.htm](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/archivio_dossier_1.htm)

[http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/aree\\_di\\_programma/ricercaeinnovazione.htm](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/aree_di_programma/ricercaeinnovazione.htm)

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

## Il testo del Rapporto è stato predisposto da

---

<b>Alessandro Liberati</b>	Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
<b>Giuseppe Longo</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Modena e Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
<b>Luciana Ballini</b>	CeVEAS, Modena

## Panel multidisciplinare

---

<b>Dino Amadori</b>	Azienda USL di Forlì - <i>oncologia</i>
<b>Bruno Bagni</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Modena - <i>medicina nucleare</i>
<b>Mauro Bertocco</b>	Azienda USL di Forlì - <i>medicina nucleare</i>
<b>Corrado Boni</b>	Azienda ospedaliera di Reggio Emilia - <i>oncologia</i>
<b>Athos Borghi</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Modena - <i>medicina interna</i>
<b>Pierfranco Conte</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Modena - <i>oncologia</i>
<b>Massimo Dottorini</b>	Azienda USL di Cesena - <i>medicina nucleare</i>
<b>Stefano Fanti</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna - <i>medicina nucleare</i>
<b>Luciano Feggi</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Ferrara - <i>medicina nucleare</i>
<b>Roberto Franchi</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna - <i>medicina nucleare</i>
<b>Giorgio Lelli</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Ferrara - <i>oncologia</i>
<b>Andrea Martoni</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna - <i>oncologia</i>
<b>Giorgio Mazzi</b>	Azienda USL di Modena - <i>Direzione sanitaria</i>
<b>Roberto Nardi</b>	Azienda USL di Bologna - <i>medicina interna</i>
<b>Alfredo Potena</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Ferrara - <i>pneumologia</i>
<b>Andrea Rossi</b>	Azienda USL di Cesena - <i>oncologia</i>
<b>Diana Salvo</b>	Azienda ospedaliera di Reggio Emilia - <i>medicina nucleare</i>
<b>Mario Schiavina</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna - <i>pneumologia</i>
<b>Giorgio Ugolotti</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Parma - <i>medicina nucleare</i>
<b>Pierluigi Zinzani</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna - <i>ematologia</i>
<b>Anna Zucchini</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna - <i>Direzione sanitaria</i>

## Coordinamento

---

<b>Alessandro Liberati</b>	Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
<b>Giuseppe Longo</b>	Azienda ospedaliero-universitaria di Modena e Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
<b>Luciana Ballini</b>	CeVEAS, Modena

## Le referenze bibliografiche e le tabelle sinottiche degli studi considerati sono riportati nel testo integrale disponibile sul sito dell'Agenzia sanitaria

---

<b>Giulio Formoso</b>	CeVEAS, Modena
<b>Elena Parmelli</b>	Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
<b>Simona Di Mario</b>	CeVEAS, Modena

Il progetto si svolge all'interno del Programma PRI E-R ed è in parte finanziato dal Fondo regionale per l'innovazione. Si ringrazia la Compagnia di San Paolo.



# Indice

<b>1. Introduzione e indicazioni per l'uso della PET in oncologia</b>	<b>7</b>
1.1. Introduzione e scopi del documento	7
1.2. Elenco riassuntivo delle indicazioni cliniche per grado di appropriatezza	9
<b>2. Metodologia e valutazione della qualità degli studi</b>	<b>13</b>
2.1. Costituzione di un panel multidisciplinare regionale	13
2.2. Ricerca sistematica e analisi della letteratura rilevante	13
2.3. Formulazione dei quesiti e definizione degli scenari clinici	15
2.4. Definizione dei criteri metodologici per la classificazione delle indicazioni	15
2.5. Valutazione degli scenari clinici da parte del <i>panel</i> multidisciplinare (metodo RAND modificato)	17
2.6. Qualità metodologica complessiva delle fonti utilizzate nel Rapporto	18
<b>3. Programma di <i>audit</i></b>	<b>19</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>21</b>



# 1. Introduzione e indicazioni per l'uso della PET in oncologia

## 1.1. Introduzione e scopi del documento

La tomografia ad emissione di positroni (PET) rappresenta una importante tecnologia diagnostica di medicina nucleare che permette una diagnostica per immagini non invasiva mediante lo studio di processi metabolici negli organismi viventi e delle alterazioni in essi indotte da parte di differenti patologie. A differenza della tomografia assiale computerizzata (TAC) e della risonanza magnetica nucleare (RMN), che forniscono essenzialmente informazioni sulla struttura anatomica, la PET fornisce informazioni di natura funzionale e permette di quantificare processi metabolici. Questo tipo di informazioni è utile poiché le alterazioni funzionali causate da patologie precedono l'insorgenza di alterazioni strutturali.

Esistono numerosi rapporti di *technology assessment* che hanno valutato la qualità e la rilevanza degli studi clinici al fine di definire l'efficacia della fluoro-desossiglucosio (FDG)-PET in ambito oncologico. Negli ultimi anni sono apparsi nella letteratura internazionale articoli ed editoriali che hanno sottolineato la necessità di verificare la correttezza e appropriatezza d'uso nella pratica oncologica.

Nel 2002 l'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna ha prodotto un primo documento di valutazione critica dei rapporti di *technology assessment* al fine di mettere a punto una lista di criteri di appropriatezza per l'utilizzo della FDG-PET (Agenzia sanitaria regionale. Regione Emilia-Romagna. Dossier 81-2003<sup>1</sup>). In quel documento è stata analizzata criticamente la qualità metodologica delle informazioni scientifiche a supporto della tecnologia in 18 patologie oncologiche.

In considerazione dell'interesse suscitato da quel documento anche in altre regioni ("Indicazioni per un uso appropriato della FDG-PET in oncologia". Azienda sanitaria ospedaliera San Giovanni Battista di Torino, giugno 2004) e della richiesta di avere disponibili strumenti di *audit* sulla effettiva appropriatezza d'uso, a fine 2004 si è ritenuto necessario aggiornare le indicazioni facendo riferimento agli stessi criteri metodologici di valutazione della letteratura e rivedendo le categorie utilizzate per classificare i livelli di appropriatezza delle indicazioni all'esame PET:

- appropriato;
- potenzialmente utile;
- di utilità tuttora non documentata;
- di appropriatezza indeterminata per assenza di studi;
- inappropriato.

---

<sup>1</sup> [http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana\\_dossier/doss081.htm](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss081.htm)

Nell'ambito del Programma Ricerca e innovazione Emilia-Romagna (PRI E-R) è stato quindi avviato uno specifico progetto per aggiornare i criteri di appropriatezza d'uso per la PET in oncologia attraverso un coinvolgimento più allargato dei professionisti e delle strutture sanitarie della Regione.

Di seguito si riportano le tabelle contenenti i criteri di appropriatezza e la metodologia utilizzata per produrli.

## 1.2. Elenco riassuntivo delle indicazioni cliniche per grado di appropriatezza

### *Indicazioni appropriate*

<b>Patologia</b>	<b>Indicazione</b>
Nodulo polmonare	<ul style="list-style-type: none"><li>• soggetti con nodulo polmonare solitario di dimensione &gt; 1 cm</li></ul>
Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	<ul style="list-style-type: none"><li>• completamento della stadiazione nei pazienti candidati alla chirurgia</li><li>• pianificazione di piani di trattamento radioterapico</li><li>• caratterizzazione di reperto dubbio post-trattamento</li></ul>
Colon retto	<ul style="list-style-type: none"><li>• ristadiatione in pazienti con sospetto laboratoristico e/o reperti di diagnostica per immagini dubbi o negativi</li><li>• studio dei pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili</li></ul>
Testa collo	<ul style="list-style-type: none"><li>• valutazione della malattia residua e/o recidive, quando <i>imaging</i> convenzionale dubbio</li><li>• definizione del piano radioterapico</li></ul>
Ricerca del carcinoma occulto in pazienti con metastasi documentata	<ul style="list-style-type: none"><li>• pazienti con lesione metastatica al di fuori dei linfonodi latero-cervicali o di interessamento di un solo organo per ricerca della sede primitiva</li></ul>
Hodgkin e non Hodgkin (linfomi aggressivi: diffuso a grandi cellule B e mantellare)	<ul style="list-style-type: none"><li>• stadiazione nella malattia localizzata</li><li>• valutazione precoce risposta alla terapia (dopo 1-2 cicli di trattamento) se valutazione basale effettuata</li><li>• valutazione al termine del trattamento</li><li>• ristadiatione in presenza di segni / sintomi sospetti per ripresa di malattia</li></ul>
Melanoma	<ul style="list-style-type: none"><li>• pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili</li></ul>
Esofago	<ul style="list-style-type: none"><li>• stadiazione dei tumori dell'esofago potenzialmente operabili</li></ul>
Ovaio	<ul style="list-style-type: none"><li>• stadiazione di pazienti con lesione metastatica potenzialmente operabile</li><li>• ristadiatione in pazienti con sospetto laboratoristico di ripresa di malattia (Ca 125 elevato) e/o reperti di <i>imaging</i> morfologico dubbi o negativi</li></ul>
Tiroide	<ul style="list-style-type: none"><li>• identificazione delle recidive nei pazienti con elevati livelli di tireoglobulina e I 131 negativo</li></ul>
Tumori delle cellule germinali	<ul style="list-style-type: none"><li>• studio della malattia residua dopo chemioterapia</li></ul>

### ***Indicazioni potenzialmente utili***

---

<b>Patologia</b>	<b>Indicazione</b>
Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)	<ul style="list-style-type: none"><li>• stadiazione pre-trattamento nella malattia limitata</li><li>• valutazione dopo terapia nella malattia limitata</li></ul>
Mammella	<ul style="list-style-type: none"><li>• stadiazione nei tumori localmente avanzati</li><li>• ristadiazione in pazienti con lesione metastatica unica potenzialmente operabile</li><li>• ristadiazione in pazienti con sospetto laboratoristico e/o reperti di diagnostica per immagini dubbi o negativi</li></ul>
Colon retto	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>staging</i> pre-operatorio (retto)</li></ul>
Testa collo	<ul style="list-style-type: none"><li>• stadiazione</li></ul>
Melanoma	<ul style="list-style-type: none"><li>• pazienti affetti da melanoma con linfonodo sentinella positivo</li></ul>
Esofago	<ul style="list-style-type: none"><li>• valutazione delle sospette recidive</li></ul>
Cervice uterina	<ul style="list-style-type: none"><li>• definizione del campo radioterapico in pazienti con patologia localmente avanzata</li><li>• stadiazione per sospetta recidiva pelvica dopo chirurgia e/o radioterapia</li></ul>
Pancreas	<ul style="list-style-type: none"><li>• differenziazione tra masse pancreatiche benigne / maligne</li><li>• completamento della stadiazione in pazienti potenzialmente operabili con intento radicale e <i>imaging</i> morfologico dubbio</li><li>• ristadiazione in pazienti con sospetto laboratoristico e reperti <i>imaging</i> morfologici dubbi o negativi</li></ul>
Osteo-sarcoma, sarcoma di Ewing	<ul style="list-style-type: none"><li>• valutazione della risposta al trattamento se valutazione basale effettuata</li></ul>
Gist	<ul style="list-style-type: none"><li>• valutazione della risposta alla terapia se valutazione basale effettuata</li></ul>
Tumori delle cellule germinali	<ul style="list-style-type: none"><li>• valutazione della risposta precoce al trattamento se valutazione basale effettuata</li></ul>
Stomaco	<ul style="list-style-type: none"><li>• completamento di <i>staging</i> pre-chirurgico in pazienti potenzialmente operabili con intento radicale</li><li>• ristadiazione in pazienti potenzialmente operabili con sospetto di ripresa di malattia e radiologia dubbia o negativa</li></ul>

---

### ***Indicazioni di utilità tuttora non documentata***

---

<b>Patologia</b>	<b>Indicazione</b>
Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	<ul style="list-style-type: none"><li>• valutazione della risposta alla terapia nei casi potenzialmente operabili</li></ul>
Colon - retto	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>staging</i> pre-operatorio (colon)</li></ul>
Hodgkin e non Hodgkin (linfomi aggressivi: diffuso a grandi cellule B e mantellare)	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>follow up</i></li></ul>
Linfomi a basso grado follicolari	<ul style="list-style-type: none"><li>• valutazione dopo trattamento se valutazione basale effettuata</li><li>• ristadiatione in presenza di segni / sintomi sospetti per ripresa di malattia</li></ul>
Tiroide	<ul style="list-style-type: none"><li>• identificazione di recidive e metastasi in pazienti ad alto rischio con sospetto di malattia più estesa rispetto alle metastasi captanti I 131 alla scintigrafia</li></ul>

---

### ***Indicazioni di appropriatezza indeterminata per assenza di studi***

---

<b>Patologia</b>	<b>Indicazione</b>
Mammella	<ul style="list-style-type: none"><li>• valutazione della risposta precoce (1-2 cicli) alla terapia</li></ul>

---

### ***Indicazioni inappropriate***

---

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

---

## 2. Metodologia e valutazione della qualità degli studi

Il presente Rapporto è stato sviluppato secondo le seguenti tappe:

- costituzione di un *panel* multidisciplinare regionale,
- ricerca sistematica e analisi della letteratura rilevante,
- formulazione dei quesiti e definizione degli scenari clinici,
- definizione dei criteri metodologici per la classificazione delle indicazioni,
- valutazione degli scenari clinici da parte del *panel* multidisciplinare (metodo RAND modificato) e definizione delle indicazioni di appropriatezza.

### 2.1. Costituzione di un *panel* multidisciplinare regionale

Il *panel* multidisciplinare era composto da 7 medici nucleari, 6 oncologi, 3 internisti, 2 pneumologi, 1 ematologo, 2 direttori sanitari e 3 metodologi. I singoli esperti sono stati identificati in quanto operanti presso strutture della regione Emilia-Romagna nelle quali è in funzione una apparecchiatura PET. La lista dei nominativi dei membri del *panel* è riportata all'inizio di questo Rapporto.

### 2.2. Ricerca sistematica e analisi della letteratura

La ricerca sistematica della letteratura primaria (studi di efficacia clinica e di *change in management*), secondaria (revisioni sistematiche e metanalisi) e terziaria (linee guida e rapporti di *technology assessment*) è stata effettuata sui *database* MEDLINE, EMBASE, CINAHL e sul *database* del Centre for Reviews and Dissemination del Servizio sanitario nazionale inglese. Sono stati utilizzati i termini MESH *tomography emission computed* e *neoplasm* e i limiti temporali applicati sono stati dal gennaio 1995 all'agosto 2004 per le revisioni sistematiche, metanalisi e studi primari, e dal gennaio 1999 all'agosto 2004 per i rapporti. In conseguenza della rapida evoluzione delle conoscenze nel campo dell'uso clinico della PET non sono stati ritenuti rilevanti i rapporti di *technology assessment* redatti in data precedente al 1999.

I membri del *panel* sono stati invitati a segnalare studi e pubblicazioni ritenuti rilevanti che, quando non risultati nella ricerca principale, sono stati reperiti.

In funzione della tipologia di pubblicazione (rapporto di TA, revisione sistematica, studio primario) sono state costruite tabelle sinottiche descrittive delle caratteristiche metodologiche e dei principali risultati.

Le tabelle sinottiche e la bibliografia completa saranno pubblicate in un volume della collana Dossier dell'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna e saranno disponibili sul sito.<sup>2</sup> Per quanto riguarda i rapporti di *technology assessment* e le revisioni sistematiche, le tabelle di sintesi dei risultati per singola neoplasia riporteranno le seguenti informazioni:

- numero di studi primari analizzati,
- numerosità dei pazienti studiati,
- combinazione quantitativa dei dati (sì/no),
- risultati *performance* della PET,
- tipo di *reference standard*,
- impatto sul *management*,
- impatto sull'*outcome*,
- contenuto delle raccomandazioni di utilizzo.

Per quanto concerne gli studi primari sono stati selezionati gli studi con le seguenti caratteristiche:

- pubblicati su riviste *peer reviewed* in inglese,
- con almeno 10 pazienti inclusi,
- rispondenti ad una domanda pertinente agli scenari considerati.

Inoltre sono stati esclusi gli studi che valutano solo alcune caratteristiche tecniche del test (es. i valori di SUV) senza definire valori a priori di *cut off* per categorizzare i dati (positivo/negativo). Qualora presenti studi prospettici di sufficiente qualità, sono stati esclusi gli studi retrospettivi.

Nel valutare la qualità degli studi si è tenuto conto dei seguenti criteri:

- conferma clinica o istologica sulla presenza/assenza della malattia,
- lettura del test in cieco rispetto alla diagnosi (standard di riferimento),
- disegno prospettico dello studio,
- uso di criteri predefiniti per l'interpretazione dei risultati del test,
- assenza di conflitti di interesse degli autori specificata.

Nelle tabelle sinottiche relative agli studi primari sono state riassunte le informazioni relative a:

- obiettivo e disegno dello studio,
- numerosità della casistica,
- risultati sulla *performance* del test,
- tipo di *reference standard*,
- impatto sul *management*,
- conclusioni.

---

<sup>2</sup> <http://asr.regione.emilia-romagna.it/>

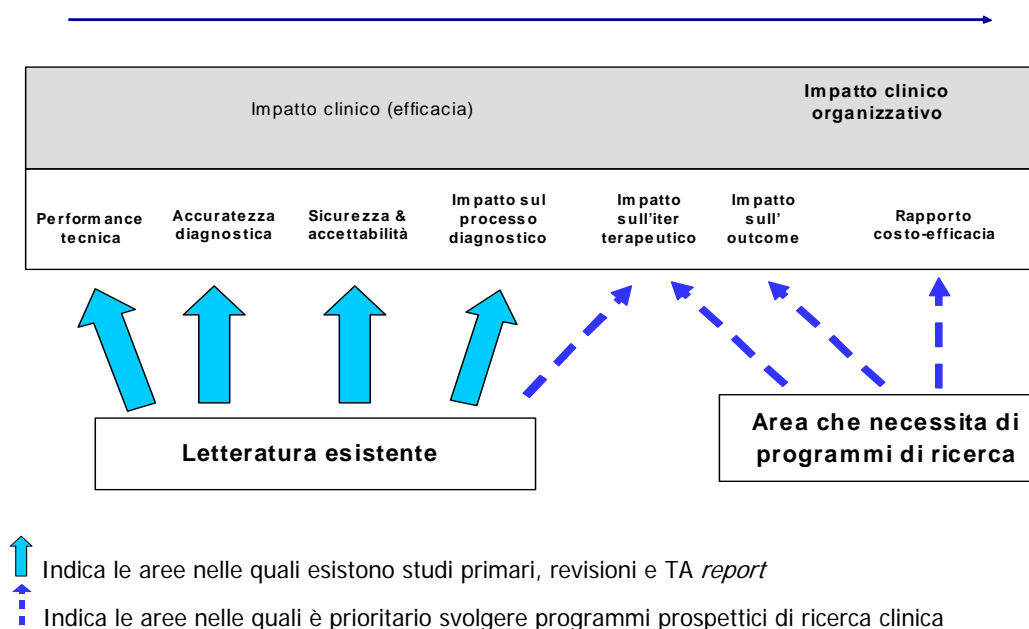
## 2.3. Formulazione dei quesiti e definizione degli scenari clinici

Una prima lista di scenari clinici da sottoporre alla valutazione del *panel* multidisciplinare è stata compilata sulla base degli scenari considerati nel precedente documento dell'Agenzia sanitaria regionale, integrata dalle condizioni cliniche aggiuntive registrate nel corso dell'*audit* clinico condotto nell'Azienda ospedaliera S. Maria Nuova di Reggio Emilia durante i primi sei mesi del 2002. Questa lista preliminare è stata presentata al *panel* multidisciplinare che ne ha discusso e concordato ulteriori integrazioni definendo un totale di 66 scenari clinici iniziali.

## 2.4. Definizione dei criteri metodologici per la classificazione delle indicazioni

Per valutare l'appropriatezza di utilizzo di una tecnologia diagnostica è necessario poter ricostruire una sequenza di tappe, che vanno dalla valutazione delle proprietà intrinseche del test fino alla dimostrazione - almeno potenziale - della sua utilità clinica. Il *panel* multidisciplinare ha concordato di adottare la metodologia già utilizzata nel precedente documento regionale per la definizione dei criteri di appropriatezza, rappresentata schematicamente in Figura 1.

**Figura 1.** *Evidence profile* per un test di valutazione diagnostica



Al termine dei lavori il *panel* ha raggiunto il consenso sulle seguenti definizioni operative per la classificazione delle indicazioni all'utilizzo della PET.

### ***Indicazione appropriata***

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

- esistono prove affidabili che la FDG-PET abbia una *performance* diagnostica migliore (in termini di sensibilità e specificità) rispetto alle tecniche convenzionali;
- le informazioni ottenute dall'esame FDG-PET sono capaci 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 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 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 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.

## 2.5. Valutazione degli scenari clinici da parte del *panel* multidisciplinare

Alle votazioni non ha partecipato la componente metodologica del *panel*. I membri del *panel* multidisciplinare hanno valutato singolarmente gli scenari clinici in tre *round* consecutivi esprimendo il proprio giudizio su una scala ordinale da 1 a 9 (dove il valore 1 corrisponde a "sicuramente inappropriato" e il valore 9 a "sicuramente appropriato") secondo le seguenti modalità.

### ***Prima votazione***

La lista dei 66 scenari clinici è stata consegnata al *panel* e nel valutare ogni singolo scenario ciascun membro ha fatto riferimento sia alla propria esperienza e giudizio clinico sia alle evidenze scientifiche disponibili. Alla prima votazione hanno partecipato 21 membri su 21 e i risultati sono stati i seguenti:

- accordo su 10 scenari (3 appropriati e 7 inappropriati),
- disaccordo su 56 scenari (33 lieve disaccordo e 23 forte disaccordo).

Nel corso di una riunione collegiale (21 presenti) sono stati presentati i risultati di questa prima valutazione con l'obiettivo di discutere le motivazioni delle diversità di valutazione per gli scenari in cui è stato registrato disaccordo o situazione di dubbio.

### ***Seconda votazione***

Per la seconda votazione sono stati ri-presentati i 56 scenari clinici per i quali non era stato registrato un accordo nella valutazione precedente e, poiché in questa seconda valutazione le informazioni fornite dalla letteratura scientifica erano decisive per il raggiungimento di un accordo, è stato richiesto ai membri del *panel* di indicare le referenze in letteratura da loro considerate a sostegno del proprio giudizio.

Alla seconda votazione hanno partecipato 18 membri su 21 e i risultati sono stati i seguenti:

- accordo su 23 scenari (10 appropriati, 10 inappropriati, 2 potenzialmente utili e 1 di utilità tuttora non documentata).
- disaccordo su 43 scenari (36 lieve disaccordo e 7 forte disaccordo).

Durante la riunione collegiale di presentazione dei risultati (14 presenti) sono stati ampiamente discussi buona parte degli scenari che avevano registrato un disaccordo.

### ***Terza votazione***

Per l'ultima votazione è stata consegnata la lista degli scenari ancora irrisolti con indicati la distribuzione delle votazioni precedenti e il valore della mediana della seconda votazione. Ai membri del *panel* è stato chiesto di indicare se veniva accettato il giudizio espresso dal valore della mediana o se veniva ritenuto opportuno discutere ulteriormente lo scenario all'interno del *panel* prima di assegnare il voto conclusivo.

Alla terza votazione hanno partecipato 18 membri su 21 e i risultati sono stati i seguenti:

- 17 scenari con indicazione "appropriata",
- 5 scenari con indicazione "potenzialmente utile",
- 5 scenari con indicazione "di utilità tuttora non documentata",
- 16 scenari con indicazione "inappropriata",
- 23 scenari "da discutere".

Nel corso dell'ultima riunione collegiale (16 presenti) sono stati discussi gli scenari irrisolti e si è giunti alle indicazioni conclusive che riguardano un totale di 65 scenari clinici :

- 19 scenari con indicazione "appropriata",
- 19 scenari con indicazione "potenzialmente utile",
- 6 scenari con indicazione "di utilità tuttora non documentata",
- 1 scenario con indicazione "di appropriatezza indeterminata per assenza di studi",
- 20 scenari con indicazione "inappropriata".

## 2.6. Qualità metodologica complessiva delle fonti utilizzate nel Rapporto

La PET è una tecnologia in rapida evoluzione e questo si riflette nell'aumentata disponibilità di studi rispetto al rapporto pubblicato dall'Agenzia sanitaria regionale 3 anni fa. La qualità metodologica degli studi resta comunque piuttosto limitata, condizionando l'interpretazione dei risultati.

Anzitutto, il valore aggiunto della PET nella pratica clinica spesso non viene valutato: restano pochi gli studi che analizzano l'impatto della PET sulle modifiche nel *management* dei pazienti (*change in management*) e sugli esiti clinici. Tra questi, scarseggiano gli studi randomizzati che confrontano la PET con test alternativi (l'assegnazione casuale del test permette una migliore confrontabilità dei gruppi studiati). In diversi casi, la PET non viene affatto valutata rispetto a test alternativi e spesso le uniche informazioni fornite riguardano solo la *performance* diagnostica (in termini di sensibilità e specificità). A tutto questo va aggiunto che l'eterogeneità delle popolazioni studiate rende difficile la risposta a specifici quesiti clinici, soprattutto considerando che la numerosità delle casistiche è generalmente ridotta (la maggior parte degli studi valuta una o poche decine di pazienti).

Esistono poi problemi metodologici che risaltano in modo meno immediato, ma che sono altrettanto importanti. Anzitutto, in molti studi non viene esplicitato se la valutazione dei risultati della PET viene fatta in modo indipendente e in cieco rispetto ai risultati del test di riferimento (*gold standard*). Spesso non è chiaro se il test di riferimento viene effettuato selettivamente nei pazienti che hanno un risultato positivo al test che si vuole valutare (determinando il cosiddetto *bias* di verifica). Infine, le modalità di calcolo del SUV (*Standardized Uptake Value*) del radiofarmaco non sono standardizzate e questo può condurre a diversi metodi di interpretazione dei risultati della PET.

### 3. Programma di *audit* clinico

Il precedente *audit* clinico,<sup>3</sup> realizzato nel periodo gennaio-giugno 2002 su pazienti sottoposti ad esame PET presso la Medicina nucleare dell'Arcispedale S. Maria Nuova di Reggio Emilia, aveva rilevato che le motivazioni per le quali veniva richiesto l'esame rientravano nel 38,7% dei casi tra le indicazioni considerate appropriate, mentre l'8,4% delle richieste non rientrava in nessuna delle indicazioni previste. Le indicazioni di appropriatezza non ancora dimostrata per le due categorie corrispondevano rispettivamente all'8% e il 19% delle richieste mentre quelle considerate inappropriate venivano riscontrate nel 26,1% delle richieste.

Come parte integrante della fase di diffusione e implementazione dei nuovi criteri è previsto di condurre - con frequenza circa annuale - studi di *audit* che coinvolgeranno tutte le 6 strutture dotate di tecnologia PET della regione Emilia-Romagna.

I principali obiettivi degli *audit* sono:

- valutare il livello di concordanza tra le indicazioni per l'uso appropriato della FDG-PET in oncologia e le motivazioni per le quali viene richiesto l'esame;
- verificare l'applicabilità e l'eshaustività delle indicazioni d'uso individuate nel presente Rapporto;
- mettere a punto strumenti di *audit* clinico per il monitoraggio sistematico dell'utilizzo della FDG-PET in oncologia.

Gli *audit* verranno effettuati reclutando campioni consecutivi di pazienti in ogni centro erogatore e prevedono, oltre alla raccolta di dati provenienti dal modulo di richiesta e dal referto dell'esame, anche un'intervista telefonica a ciascun medico richiedente.

Dagli *audit* clinici ci si attende di ottenere dati sul tasso di appropriatezza delle richieste, la definizione di un *set* minimo di dati e *database* necessari al monitoraggio routinario dell'utilizzo della PET e informazioni utili all'aggiornamento continuo delle indicazioni all'uso della tecnologia.

---

<sup>3</sup> Pubblicato nella collana Dossier dell'Agenzia sanitaria regionale, Regione Emilia-Romagna. *Indicazioni all'utilizzo della FDG-PET in oncologia. Analisi critica della letteratura scientifica*, n. 81, 2003.



# Bibliografia

## A. Rapporti di *technology assessment*

- A1 Gambhir S.S., Czernin J., Schwimmer J., Silverman D.H.S., Coleman R.E., Phelps M.E. A tabulated summary of the FDG PET literature. *The Journal of Nuclear Medicine*, 42 (suppl. 5): 1S-93S, 2001.
- A2 Samson D., Redding Flamm C. *FDG Positron Emission Tomography for evaluating breast cancer*. Blue Cross and Blue Shield Association, 2001.
- A3 Commonwealth of Australia. *Report of the review of Positron Emission Tomography*. Canberra, August 2000.
- A4 Senter for Medisinsk Metodevurdering (Norwegian Center for Health Technology Assessment). *Positronemisjonstomografi (PET) diagnostik og klinisk nytteverdi*. Oslo, 2000.
- A5 Tunis S., Stojak M., Richardson S., Burken M., Londner M., Ulrich M., Olshan S. *FDG Positron Emission Tomography (PET). Decision memorandum*. Health Care Financing Administration, dicembre 2000.
- A6 Adams E., Asua J., Conde Olasagasti J., Erlichman M., Flynn K., Hurtado-Saracho I. *Positron Emission Tomography: Experience with PET and Synthesis of the Evidence*. A joint project produced on behalf of International Network of Agencies for Health Technology Assessment, Madrid, November 1999.
- A7 Robert G., Milne R. Positron Emission Tomography: establishing priorities for health technology assessment. *Health Technology Assessment*, 3: 16, Londra, 1999.
- A8 Commonwealth of Australia. *Review of Positron Emission Tomography*, [part 2(i)], May 2001a.
- A9 Commonwealth of Australia. *Review of Positron Emission Tomography*, [part 2(ii)], August 2001b.
- A10 Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé. *Positron Emission Tomography in Québec*. June 2002.
- A11 Health Technology Board of Scotland. *Positron Emission Tomography (PET) imaging in cancer management: Staging non-small cell lung cancer (NSCLC)*. May 2002.
- A12 Bradbury I., Boynton J., Facey K., Iqbal K., McDonald C., Parpia T., Sharp P., Walker A. *Health Technology Assessment of Positron Emission Tomography (PET) imaging in cancer management: Staging non-small cell lung cancer (NSCLC). Consultation Assessment Report*. Health Technology Board for Scotland, Glasgow, 2002.

- A13 Institute for Clinical Evaluative Sciences. *Health Technology Assessment of Positron Emission Tomography (PET) in Oncology. A Systematic Review*. ICES Investigative Report. Quarterly Update. Ontario (Canada), April 2004.
- A14 Gruppo di lavoro per le "Indicazioni per un uso appropriato della FDG-PET in oncologia". Azienda ospedaliera San Giovanni Battista di Torino. *Indicazioni per un uso appropriato della FDG-PET in oncologia*. Torino, Azienda ospedaliera San Giovanni Battista, 2004.
- A15 Matchar D.B., Kulasingam S.L., Havrilesky L., Mann L.O., Myers E.R., McCrory D.C., Patwardhan M., Prosnitz R. *Positron emission testing for six cancers (brain, cervical, small cell lung, ovarian, pancreatic and testicular)*. Agency for Health Care Research and Quality, US Department of Health and Human Services, 2004.
- A16 Ioannidis J.P.A., Lau J. *FDG-PET for the diagnosis and management of soft tissue sarcoma*. Agency For Healthcare Research And Quality. Technology Assessment, New England Medical Center EPC, 2002.
- A17 Balk E., Lau J. *Systematic review of positron emission tomography for follow-up of treated thyroid cancer*. Agency For Healthcare Research And Quality New England Medical Center EPC, 2002.
- A18 Blue Cross Blue Shield Association. *FDG positron emission tomography for evaluating breast cancer*. Chicago (IL), Blue Cross Blue Shield Association (BCBS), 2003.
- A19 Blue Cross Blue Shield Association. *FDG PET to Manage Patients with an Occult Primary Carcinoma and Metastasis Outside the Cervical Lymph Nodes*. 2002.

## **B. Revisioni sistematiche di letteratura**

- B1 Gould M.K., Maclean C.C., Kuschner W.J., Rydzak C.E., Owens D.K. Accuracy of Positron Emission Tomography for Diagnosis of Pulmonary Nodules and Mass Lesions. A meta-analysis. *JAMA*, 285 (7): 914-924, 2001.
- B2 Mijnhout G.S., Hoekstra O.S., van Tuldes M.W., Teule G.J.J., Devillé W.L.J.M. Systematic review of the diagnostic accuracy of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in melanoma patients. *Cancer*, 91 (8): 1530-1542, 2001.
- B3 Schwimmer J., Essner R., Patel A., Jahan S.A., Shepherd J.E., Park K., Phelps M.E., Czernin J., Gambhir S.S. A review of the literature for whole body FDG PET in the management of patients with melanoma. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine*, 44 (2): 153-167, 2000.
- B4 Huebner R.H., Park K.C., Shepherd J.E., Schwimmer J., Czernin J., Phelps M.E., Gambhir S.S. A metanalysis of the literature for whole body FDG-PET Detection of Recurrent Colorectal Cancer. *The Journal of Nuclear Medicine*, 41 (7): 1177-1189, 2000.

- B5 Gould M.K., Kuschner W.G., Rydzak C.E., Maclean C.C., Demas A.N., Shigemitsu H., Chan J.K., Owens D.K. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med*, 139 (11): 879-892, 2003.
- B6 Toloza E., Harpole L., McCrory D.C. Noninvasive clinical staging of non-small cell lung cancer: radiographic and clinical evaluation of intra- and extra-thoracic disease. *Chest*, 123: 137S-146S, 2003.
- B7 Kinkel K., Lu Y., Both M., Warren R.S., Thoeni R.F. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology*, 224: 748-756, 2002.
- B8 Bastiannet E., Groen H., Jager P.L., Cobben D.C., van der Graaf W.T., Vaalburg W., Hoekstra H.J. The value of FDG-PET in the detection, grading and response to therapy of soft tissue and bone sarcomas; a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treatment Reviews*, 30: 83-101, 2004.

### C. Studi primari

- C1 Pieterman R.M., van Putten J.W.G., Meuzelaar J.J., Mooyaart E.L., Vaalburg W., Koëter G.H., Fidler V., Pruijm J., Groen H.J.M. Preoperative staging of non-smallcell lung cancer with positron emission tomography. *The New England Journal of Medicine*, 343 (4): 254-261, 2000.
- C2 Kalff V., Hicks R.J., MacManus M.P., Binns D.S., McKenzie A.F., Ware R.E., Hogg A., Ball D.L. Clinical Impact of 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in patients with non-small-cell lung cancer: a prospective study. *Journal of Clinical Oncology*, 19 (1): 111-118, 2001.
- C3 Bury T., Corhay J.L., Duysinx B., Daenen F., Ghaye B., Barthelemy N., Rigo P., Bartsch P. Value of FDG-PET in detecting residual or recurrent nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J*, 14 (6): 1376-1380, Dec 1999.
- C4 Jerusalem G., Beguin Y., Fassotte M.F., Najjar F., Paulus P., Rigo P., Fillet G. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose compared to standard procedures for staging patients with Hodgkin's disease. *Haematologica*, 86: 266-273, 2001.
- C5 Hauber H.P., Bohuslavizki K.H., Lund C.H., Fritscher-Ravens A., Meyer A., Pforte A. Positron Emission Tomography in the staging of non-small-cell lung cancer. A preliminary study. *Chest*, 119 (3): 950-954, 2001.
- C6 Spaepen K., Stroobants S., Dupont P., Van Steenweghen S., Thomas J., Vandenberghe P., Vanuytsel L., Bormans G., Balzarini J., De Wolf-Peeters C., Mortelmans L., Verhoef G. Prognostic value of Positron Emission Tomography (PET) with Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose after first-line chemotherapy in Non-Hodgkin's lymphoma: is FDG-PET a valid alternative to conventional diagnostic methods? *Journal of Clinical Oncology*, 19 (2): 414-419, 2001.

- C7 de Wit M., Bohuslavizki K.H., Buchert R., Bumann D., Clausen M., Hossfeld D.K. 18 FDG PET following treatment as valid predictor for disease free survival in Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol*, 12: 29-37, 2001.
- C8 Kotzerke J., Guhlmann A., Moog F., Frickhofen N., Reske S.N. Role of attenuation correction for fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the primary staging of malignant lymphoma. *Eur J Nucl Med*, 26: 31-38, 1999.
- C9 Muros M.A., Llamas-Elvira J.M., Ramirez-Navarro A., Gomez M.J., Rodriguez-Fernandez A., Muros T., Lopez de la Torre M., Becerra A., Carreras J.L. Utility of 18 FDG in differentiated thyroid carcinoma with negative radioiodine scans and elevated serum thyroglobulin levels. *Am J Surg*, 179 (6): 457-461, June 2000.
- C10 Brandt-Mainz K., Muller S.P., Gorges R., Saller B., Bockisch A. The value of 18FDG in patients with medullary thyroid cancer. *Eur J Nucl Med*, 27: 490-496, May 2000.
- C11 Conti P.S., Durski J.M., Bacqai F., Grafton S.T., Singer P.A. Imaging of locally recurrent and metastatic thyroid cancer with PET. *Thyroid*, 9: 797-804, August 1999.
- C12 Dietlein M., Scheidhauer K., Voth E., Theissen P., Schicha H. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and iodine-131 Whole-body scintigraphy in the follow up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med*, 24 (11): 1342-1348, Nov 1997.
- C13 Grunwald F., Menzel C., Bender H., Palmedo H., Willkomm P., Ruhlmann J., Franckson T., Biersack H.J. Comparison of 18FDG-PET. *Thyroid*, 7 (3): 327-335, Jun 1997.
- C14 Seltzer M.A., Barbaric Z., Beldegrun A., Naitoh J., Dorey F., Phelps M.E., Gambhir S.S., Hoh C.K. Comparison helical CT, PET, moAB scans for evaluation of lymphonodes metastases in patients with PSA relapse after treatment for localized prostate cancer. *J Urol*, 162 (4): 1322-1328, Oct 1999.
- C15 Hofer C., Laubenbacher C., Block T., Breul J., Hartung R., Schwaiger M. PET I useless for the detection of local recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol*, 36 (1): 31-35, 1999.
- C16 Brouwers A.H., Dorr U., Lang O., Boerman O.C., Oyen W.J., Steffens M.G., Oosterwijk E., Mergenthaler H.G., Bihl H., Corstens F.H. 131 I-cG250 monoclonal antibody immunoscintigraphy vs 18-FDG in patients with metastatic renal cell carcinoma: a comparative study. *Nucl Med Commun*, 23 (3): 229-236, Mar 2002.
- C17 Bokemeyer C., Kollmannsberger C., Oechsle K., Dohmen B.M., Pfannenberga A., Claussen C.D., Bares R., Kanz L. Early prediction of treatment response to highdose salvage chemotherapy in patients with relapsed germ cell cancer using [(18)F]FDG PET. *Br J Cancer*, 86 (4): 506-511, Feb 12, 2002.
- C18 De Santis M., Bokemeyer C., Becherer A., Stoiber F., Oechsle K., Kletter K., Dohmen B.M., Dittrich C., Pont J. Predictive impact of 2-18fluoro-2-deoxy-Dglucose positron emission tomography for residual postchemotherapy masses in patients with bulky seminoma. *J Clin Oncol*, 19 (17): 3740-3744, Sep 1, 2001.

- C19 Maszelin P., Lumbroso J., Theodore C., Foehrenbach H., Merlet P., Syrota A. Fluorodeoxyglucose (FDO) positron emission tomography (PET) in testicular germ cell tumors in adults: preliminary French clinical evaluation, development of the technique and its clinical applications. *Prog Urol*, 10 (6): 1190-1199, Dec 2000.
- C20 Hain S.F., O'Doherty M.J., Timothy A.R., Leslie M.D., Harper P.G., Huddart R.A. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of germ cell tumours at relapse. *Br J Cancer*, 83 (7): 863-869, Oct 2000b.
- C21 Hain S.F., O'Doherty M.J., Timothy A.R., Leslie M.D., Partridge S.E., Huddart R.A. Fluorodeoxyglucose PET in the initial staging of germ cell tumours. *Eur J Nucl Med*, 27 (5): 590-594, May 2000a.
- C22 Cremerius U., Wildberger J.E., Borchers H., Zimny M., Jakse G., Gunther R.W., Buell U. Does positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose improve clinical staging of testicular cancer? Results of a study in 50 patients. *Urology*, 54 (5): 900-904, Nov 1999.
- C23 Albers P., Bender H., Yilmaz H., Schoeneich G., Biersack H.J., Mueller S.C. Positron emission tomography in the clinical staging of patients with Stage I and II testicular germ cell tumors. *Urology*, 53 (4): 808-811, Apr 1999.
- C24 Nuutinen J.M., Leskinen S., Elomaa I., Minn H., Varpula M., Solin O., Soderstrom K.O., Joensuu H., Salminen E. Detection of residual tumours in postchemotherapy testicular cancer by FDG-PET. *Eur J Cancer*, 33 (8): 1234-1241, Jul 1997.
- C25 Stephens A.W., Gonin R., Hutchins G.D., Einhorn L.H. Positron emission tomography evaluation of residual radiographic abnormalities in postchemotherapy germ cell tumor patients. *J Clin Oncol*, 14 (5): 1637-1641, May 1996.
- C26 Bradley J.D., Dehdashti F., Mintun M.A., Govindan R., Trinkaus K., Siegel B.A. Positron Emission Tomography in Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer: A Prospective Study. *Journal of Clinical Oncology*, 22 (16): 3248-3254, 2004.
- C27 Bradley J.D., Thorstad W.L., Mutic S., Miller T.R., Dehdashti F., Siegel B.A., Bosch W., Bertrand R.J. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 59 (1): 78-86, 2004.
- C28 Brink I., Schumacher T., Mix M., Ruhland S., Stoelben E., Digel W., Henke M., Ghanem N., Moser E., Nitzsche E.U. Impact of [<sup>18</sup>F]FDG-PET on the primary staging of small-cell lung cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 31 (12): 1614-1620, 2004.
- C29 Cheran S.K., Nielsen N.D., Patz E.F. Jr. False-Negative Findings for Primary Lung Tumors on FDG Positron Emission Tomography: Staging and Prognostic Implications. *AJR*, 182: 1129-1132, 2004.
- C30 Kamel E.M., Zwahlen D., Wyss M.T., Stumpe K.D., von Schulthess G.K., Steinert H.C. Whole-Body <sup>18</sup>F-FDG PET Improves the Management of Patients with Small Cell Lung Cancer. *J Nucl Med*, 44: 1911-1917, 2003.

- C31 Bellon J.R., Livingston R.B., Eubank W.B., Galow J.R., Ellis G.K., Dunnwald L.K., Mankoff D.A. Evaluation of the Internal Mammary Lymph Nodes by FDG-PET in Locally Advanced Breast Cancer (LABC). *American Journal of Clinical Oncology*, 27 (4): 407-410, 2004.
- C32 van der Hoeven J.J.M., Krak N.C., Hoekstra O.S., Comans E.F.I., Boom R.P.A., van Geldere D., Meijer S., van der Wall E., Buter J., Pinedo H.M., Teule G.J.J., Lammertsma A.A. <sup>18</sup>F-2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Positron Emission Tomography in Staging of Locally Advanced Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 22 (7): 1253-1259, 2004.
- C33 Calvo F.A., Domper M., Matute R., Martínez-Lázaro R., Arranz J.A., Desco M., Álvarez E., Carreras J.L. <sup>18</sup>F-FDG positron emission tomography staging and restaging in rectal cancer treated with preoperative chemoradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 58 (2): 528-535, 2004.
- C34 Heriot A.G., Hicks R.J., Drummond E.G., Keck J., Mackay J., Chen F., Kalff V. Does positron emission tomography change management in primary rectal cancer? A prospective assessment. *Dis Colon Rectum*, 47 (4): 451-458, 2004.
- C35 Yao M., Graham M.M., Hoffman H.T., Smith R.B., Funk G.F., Graham S.M., Dornfeld K.J., Skwarchuk M., Menda Y., Buatti J.M. The role of post-radiation therapy FDG PET in prediction of necessity for post-radiation therapy neck dissection in locally advanced head-and-neck squamous cell carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 59 (4): 1001-1010, 2004.
- C36 Stoeckli S.J., Mosna-Firlejczyk K., Goerres G.W. Lymph node metastasis of squamous cell carcinoma from an unknown primary: impact of positron emission tomography. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 30 (3): 411-416, 2003.
- C37 Klee B., Law I., Højgaard L., Kosteljanetz M. Detection of unknown primary tumours in patients with cerebral metastases using whole-body <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *European Journal of Neurology*, 9 (6): 657-662, 2002.
- C38. Wong W.L., Saunders M. The Impact of FDG PET on the Management of Occult Primary Head and Neck Tumours. *Clinical Oncology*, 15 (8): 461-466, 2003.
- C39 Johansen J., Eigtved A., Buchwald C., Theilgaard S.A., Hansen H.S. Implication of <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography on management of carcinoma of unknown primary in the head and neck: a Danish cohort study. *Laryngoscope*, 112 (11): 2009-2014, 2002.
- C40 Alberini J.L.; Belhocine T.; Hustinx R.; Daenen F.; Rigo P. Whole-body positron emission tomography using fluorodeoxyglucose in patients with metastases of unknown primary tumours (CUP syndrome). *Nuclear Medicine Communications*, 24 (10): 1081-1086, 2003.

- C41 Fogarty G.B., Peters L.J., Stewart J., Scott C., Rischin D., Hicks R.J. The usefulness of fluorine 18-labelled deoxyglucose positron emission tomography in the investigation of patients with cervical lymphadenopathy from an unknown primary tumor. *Head & Neck*, 25 (2): 138-145, 2003.
- C42 Finkelstein S.E., Carrasquillo J.A., Hoffman J.M., Galen B., Choyke P., White D.E., Rosenberg S.A., Sherry R.M. A Prospective Analysis of Positron Emission Tomography and Conventional Imaging for Detection of Stage IV Metastatic Melanoma in Patients Undergoing Metastasectomy. *Annals of Surgical Oncology*, 11 (8): 731-738, 2004.
- C43 Chien-Sheng T., Ting-Chang C., Chyong-Huey L., Cheng-Chien T., Koon-Kwan N., Swei H., Tzu-Chen Y., Ji-Hong H. Preliminary report of using FDG-PET to detect extrapelvic lesions in cervical cancer patients with enlarged pelvic lymph nodes on MRI/CT. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 58 (5): 1506-1512, 2004.
- C44 Lin W.C., Hung Y.C., Yeh L.S., Kao C.H., Yen R.F., Shen Y.Y. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect para-aortic lymph nodal metastasis in advanced cervical cancer with negative computed tomography findings. *Gynecologic Oncology*, 89 (1): 73-76, 2003.
- C45 Wu H.S., Huang W.S., Liu Y.C., Yen R.F., Shen Y.Y., Kao C.H. Comparison of FDG-PET and Technetium-99m MIBI SPECT to Detect Metastatic Cervical Lymph Nodes in Well-differentiated Thyroid Carcinoma with Elevated Serum HTG but Negative I-131 Whole Body Scan. *Anticancer Research*, 23 (5B): 4235-4238, 2003.
- C46 Pasetto L.M., Rossi E., Monfardini S. Liver Metastases of Colorectal Cancer: Medical Treatments (Review). *Anticancer Research*, 23 (5B), 2003.
- C47 Giammarile F., Hafdi Z., Bournaud C., Janier M., Houzard C., Desuzinges C., Itti R., Sassolas G., Borson-Chazot F. Is [18F]-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose (FDG) scintigraphy with non-dedicated positron emission tomography useful in the diagnostic management of suspected metastatic thyroid carcinoma in patients with no detectable radioiodine uptake? *Eur J Endocrinol*, 149: 293-300, 2003.
- C48 Helal B.O., Merlet P., Toubert M.E., Franc B., Schwartz C., Gauthier-Koelesnikov H., Prigent A., Syrota A. Clinical Impact of <sup>18</sup>F-FDG PET in Thyroid Carcinoma Patients with Elevated Thyroglobulin Levels and Negative <sup>131</sup>I Scanning Results After Therapy. *Journal of Nuclear Medicine*, 42: 1464-1469, 2001.
- C49 Stroobants S., Goeminne J., Seegers M., Dimitrijevic S., Dupont P., Nuyts J., Martens M., van den Borne B., Cole P., Sciot R., Dumez H., Silberman S., Mortelmans L., van Oosterom A. <sup>18</sup>F-FDG-Positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec®). *European Journal of Cancer*, 39 (14): 2012-2020, 2003.
- C50 Karapetis C.S., Strickland A.H., Yip D., Steer C.S., Harper P.G. Use of fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in patients with advanced germ cell tumour following chemotherapy: single-centre experience with long-term follow up. *Internal Medicine Journal*, 33 (9-10): 427-435, 2003.

- C51 Kollmannsberger C., Oechsle K., Dohmen B.M., Pfannenberger A., Bares R., Claussen C.D., Kanz L., Bokemeyer C. Prospective comparison of [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography with conventional assessment by computed tomography scans and serum tumor markers for the evaluation of residual masses in patients with nonseminomatous germ cell carcinoma. *Cancer*, 94 (9): 2353-2362, 2002.
- C52 Lassen U., Daugaard G., Eigtved A., Højgaard L., Damgaard K., Rørth M. Whole-body FDG-PET in patients with stage I non-seminomatous germ cell tumours. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 30 (3): 396-402, 2003.
- C53 Spermon J.R., De Geus-Oei L.F., Kiemeny L.A.L.M., Witjes J.A., Oyen W.J.G. The role of <sup>18</sup>fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in initial staging and re-staging after chemotherapy for testicular germ cell tumours. *BJU International*, 89 (6): 549-556, 2002.
- C54 Chao-Hsiang C., His-Chin W., Jefferey J.P.T., Yeh-You S., Sheng-Pin C., Kao A. Detecting Metastatic Pelvic Lymph Nodes by <sup>18</sup>F-2-Deoxyglucose Positron Emission Tomography in Patients with Prostate-Specific Antigen Relapse after Treatment for Localized Prostate Cancer. *Urologia Internationalis*, 70 (4): 311-315, 2003.
- C55 Bokemeyer C., Kollmannsberger C., Oechsle K., Dohmen B.M., Pfannenberger A., Claussen C.D., Bares R., Kanz L. Early prediction of treatment response to high-dose salvage chemotherapy in patients with relapsed germ cell cancer using [<sup>18</sup>F]FDG PET. *British Journal of Cancer*, 86: 506-511, 2002.
- C56 Young Cheol Y., Kyung Soo L., Young Mog S., Byung-Tae K., Kwahnmien K., Tae Sung K. Metastasis to Regional Lymph Nodes in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma: CT versus FDG PET for Presurgical Detection. Prospective Study. *Radiology*, 227: 764-770, 2003.
- C57 Downey R.J., Akhurst T., Ilson D., Ginsberg R., Bains M.S., Gonen M., Koong H., Gollub M., Minsky B.D., Zakowski M., Turnbull A., Larson S.M., Rusch V. Whole Body <sup>18</sup>FDG-PET and the Response of Esophageal Cancer to Induction Therapy: Results of a Prospective Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 21 (3): 428-432, 2003.
- C58 Heeren P.A.M., Jager P.L., Bongaerts F., van Dullemen H., Sluiter W., Plukker J.Th.M. Detection of Distant Metastases in Esophageal Cancer with <sup>18</sup>F-FDG PET. *Journal of Nuclear Medicine*, 45 (6): 980-987, 2004.
- C59 Kato H., Kuwano H., Nakajima M., Miyazaki T., Yoshikawa M., Ojima H., Tsukada K., Oriuchi N., Inoue T., Endo K. Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. *Cancer*, 94 (4): 921-928, 2002.
- C60 Kneist W., Schreckenberger M., Bartenstein P., Grünwald F., Oberholzer K., Junginger T. Positron Emission Tomography for Staging Esophageal Cancer: Does It Lead to a Different Therapeutic Approach? *World Journal of Surgery*, 27 (10): 1105-1112, 2003.

- C61 van Westreenen H.L., Heeren P.A.M., Jager P.L., van Dullemen H.M., Groen H., Plukker J.Th.M. Pitfalls of Positive Findings in Staging Esophageal Cancer With F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. *Annals of Surgical Oncology*, 10 (9): 1100-1105, 2003.
- C62 Räsänen J.V., Sihvo E.I.T., Knuuti M.J., Minn H.R.I., Luostarinen M.E.S., Laippala P., Viljanen T., Salo J.A. Prospective Analysis of Accuracy of Positron Emission Tomography, Computed Tomography, and Endoscopic Ultrasonography in Staging of Adenocarcinoma of the Esophagus and the Esophagogastric Junction. *Annals of Surgical Oncology*, 10 (8): 954-960, 2003.
- C63 Wren S.M., Stijns P., Srinivas S. Positron Emission Tomography in the Initial Staging of Esophageal Cancer. *Arch Surg*, 137: 1001-1006, 2002.
- C64 Sung J., Espiritu J.I., Segall G.M., Terris M.K. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in the diagnosis and staging of clinically advanced prostate cancer. *BJU International*, 92 (1): 24-27, 2003.
- C65 Antoch G., Kanja J., Bauer S., Kuehl H., Renzing-Koehler K., Schuette J., Bockisch A., Debatin J.F., Freudenberg L.S. Comparison of PET, CT, and Dual-Modality PET/CT Imaging for Monitoring of Imatinib (STI571) Therapy in Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors. *Journal of Nuclear Medicine*, 45 (3): 357-365, 2004.
- C66 De Potter T., Flamen P., Van Cutsem E., Penninckx F., Filez L., Bormans G., Maes A., Mortelmans L: Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 29 (4): 525-529, 2002.
- C67 Jadvar H., Kherbache H.M., Pinski J.K., Conti P.S. Diagnostic role of [F-18]-FDG positron emission tomography in restaging renal cell carcinoma. *Clin Nephrol*, 60 (6): 395-400, 2003.
- C68 Majhail N.S., Urbain J.L., Albani J.M., Kanvinde M.H., Rice T.W., Novick A.C., Mekhail T.M., Olencki T.E., Elson P., Bukowski R.M. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of distant metastases from renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, 21 (21): 3995-4000, 2003.



# COLLANA DOSSIER

a cura dell'Agenzia sanitaria regionale

1. Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi. Bologna, 1990. (\*)
2. Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS). Bologna, 1990. (\*)
3. Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica. Bologna, 1990. (\*)
4. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione - 1990. Bologna, 1990. (\*)
5. Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL. Bologna, 1990. (\*)
6. Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro. Bologna, 1991. (\*)
7. Radioattività naturale nelle abitazioni. Bologna, 1991. (\*)
8. Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990". Bologna, 1991. (\*)
9. Guida alle banche dati per la prevenzione. Bologna, 1992.
10. Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna. Bologna, 1992. (\*)
11. I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990). Bologna, 1992. (\*)
12. Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo. Bologna, 1992. (\*)
13. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia-Romagna. 2ª edizione. Bologna, 1992. (\*)
14. Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative. Bologna, 1993. (\*)
15. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991. Bologna, 1993. (\*)
16. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991. Bologna, 1993. (\*)

---

(\*) volumi disponibili presso l'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna. Sono anche scaricabili dal sito <http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/colldoss/index.htm>

17. Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari. Bologna, 1993. (\*)
18. Venti anni di cultura per la prevenzione. Bologna, 1994.
19. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992. Bologna, 1994. (\*)
20. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1992. Bologna, 1994. (\*)
21. Atlante regionale degli infortuni sul lavoro. 1986-1991. 2 volumi. Bologna, 1994. (\*)
22. Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna. 1989-1992. Ravenna, 1994. (\*)
23. 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1994.
24. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1993. Bologna, 1995. (\*)
25. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1993. Bologna, 1995. (\*)
26. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994. Bologna, 1996. (\*)
27. Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1996. (\*)
28. Gli scavi in sottterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza. Ravenna, 1996. (\*)
29. La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP. Ravenna, 1997. (\*)
30. Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari. Ravenna, 1997. (\*)
31. Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina. Ravenna, 1997. (\*)
32. Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella. Ravenna, 1997. (\*)
33. Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida. Ravenna, 1997. (\*)
34. EPI INFO versione 6. Ravenna, 1997. (\*)
35. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998.
36. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998. (\*)
37. Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP. Ravenna, 1998. (\*)
38. La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS. Ravenna, 1998. (\*)

39. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1995-1997. Ravenna, 1998. (\*)
40. Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 - 1997. Ravenna, 1999. (\*)
41. Manuale di gestione e codifica delle cause di morte, Ravenna, 2000.
42. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1998-1999. Ravenna, 2000. (\*)
43. Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione. Ravenna, 2000. (\*)
44. L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna. Ravenna, 2000. (\*)
45. SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Ravenna, 2000. (\*)
46. Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
47. Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
48. Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (\*)
49. Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
50. Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna. Ravenna, 2000. (\*)
51. Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (\*)
52. Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
53. Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (\*)
54. La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (\*)
55. Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (\*)
56. La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
57. Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
58. Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
59. Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (\*)

60. AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Bologna, 2002.
61. Prevalenza delle lesioni da decubito. Uno studio della Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
62. Assistenza ai pazienti con tubercolosi polmonare nati all'estero. Risultati di uno studio caso-controllo in Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
63. Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
64. Indicazioni per l'uso appropriato della chirurgia della cataratta. Bologna, 2002. (\*)
65. Percezione della qualità e del risultato delle cure. Riflessione sugli approcci, i metodi e gli strumenti. Bologna, 2002. (\*)
66. Le Carte di controllo. Strumenti per il governo clinico. Bologna, 2002.
67. Catalogo dei periodici. Archivio storico 1970-2001. Bologna, 2002.
68. Thesaurus per la prevenzione. 2a edizione. Bologna, 2002. (\*)
69. Materiali documentari per l'educazione alla salute. Archivio storico 1970-2000. Bologna, 2002. (\*)
70. I Servizi socio-assistenziali come area di policy. Note per la programmazione sociale regionale. Bologna, 2002. (\*)
71. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (\*)
72. Linee guida per la chemiopprofilassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (\*)
73. Liste di attesa per la chirurgia della cataratta: elaborazione di uno score clinico di priorità. Bologna, 2002. (\*)
74. Diagnostica per immagini. Linee guida per la richiesta. Bologna, 2002. (\*)
75. FMEA-FMECA. Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 1. Bologna, 2002. (\*)
76. Infezioni e lesioni da decubito nelle strutture di assistenza per anziani. Studio di prevalenza in tre Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (\*)
77. Linee guida per la gestione dei rifiuti prodotti nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003.
78. Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (\*)
79. Valutazione dell'appropriatezza delle indicazioni cliniche di utilizzo di MOC ed eco-color-Doppler e impatto sui tempi di attesa. Bologna, 2003. (\*)
80. Promozione dell'attività fisica e sportiva. Bologna, 2003. (\*)
81. Indicazioni all'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni (FDG - PET) in oncologia. Bologna, 2003. (\*)

82. Applicazione del DLgs 626/94 in Emilia-Romagna. Report finale sull'attività di monitoraggio. Bologna, 2003. (\*)
83. Organizzazione aziendale della sicurezza e prevenzione. Guida per l'autovalutazione. Bologna, 2003.
84. I lavori di Francesca Repetto. Bologna, 2003. (\*)
85. Servizi sanitari e cittadini: segnali e messaggi. Bologna, 2003. (\*)
86. Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 2. Bologna, 2003. (\*)
87. I Distretti nella Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (\*)
88. Misurare la qualità: il questionario. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2003. (\*)
89. Promozione della salute per i disturbi del comportamento alimentare. Bologna, 2004. (\*)
90. La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti. Bologna, 2004. (\*)
91. Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Bologna, 2004. (\*)
92. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2003. Bologna, 2004. (\*)
93. Le liste di attesa dal punto di vista del cittadino. Bologna, 2004. (\*)
94. Raccomandazioni per la prevenzione delle lesioni da decubito. Bologna, 2004. (\*)
95. Prevenzione delle infezioni e delle lesioni da decubito. Azioni di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna, 2004. (\*)
96. Il lavoro a tempo parziale nel Sistema sanitario dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (\*)
97. Il sistema qualità per l'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2004. (\*)
98. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 1992-2002. Bologna, 2004. (\*)
99. La sorveglianza per la sicurezza alimentare in Emilia-Romagna nel 2002. Bologna, 2004. (\*)
100. Dinamiche del personale infermieristico in Emilia-Romagna. Permanenza in servizio e mobilità in uscita. Bologna, 2004. (\*)
101. Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (\*)
102. Antibiotici sistemici in età pediatrica. Prescrizioni in Emilia-Romagna 2000-2002. Bologna, 2004. (\*)
103. Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Bologna, 2004. (\*)

104. Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in terapia intensiva. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (\*)
105. SapereAscoltare. Il valore del dialogo con i cittadini. Bologna, 2005. (\*)
106. La sostenibilità del lavoro di cura. Famiglie e anziani non autosufficienti in Emilia-Romagna. Sintesi del progetto. Bologna, 2005. (\*)
107. Il bilancio di missione per il governo della sanità dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (\*)
108. Contrastare gli effetti negativi sulla salute di disuguaglianze sociali, economiche o culturali. Premio Alessandro Martignani - III edizione. Catalogo. Bologna, 2005. (\*)
109. Rischio e sicurezza in sanità. Atti del convegno Bologna, 29 novembre 2004. Sussidi per la gestione del rischio 3. Bologna, 2005. (\*)
110. Domanda di cure domiciliare e donne migranti. Indagine sul fenomeno delle badanti in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (\*)
111. Le disuguaglianze in ambito sanitario. Quadro normativo ed esperienze europee. Bologna, 2005. (\*)
112. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 2003. Bologna, 2005. (\*)
113. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna, 2005. (\*)
114. Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2004. Bologna, 2005. (\*)
115. Proba Progetto Bambini e antibiotici. I determinanti della prescrizione nelle infezioni delle alte vie respiratorie. Bologna, 2005. (\*)
116. Audit delle misure di controllo delle infezioni post-operatorie in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (\*)
117. Dalla Pediatria di comunità all'Unità pediatrica di Distretto. Bologna, 2006. (\*)
118. Linee guida per l'accesso alle prestazioni di eco-color doppler: impatto sulle liste di attesa. Bologna, 2006. (\*)
119. Prescrizioni pediatriche di antibiotici sistemici nel 2003. Confronto in base alla tipologia di medico curante e medico prescrittore. Bologna, 2006. (\*)
120. Tecnologie informatizzate per la sicurezza nell'uso dei farmaci. Sussidi per la gestione del rischio 4. Bologna, 2006. (\*)
121. Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura. Bologna, 2006. (\*)
122. Tecnologie per la sicurezza nell'uso del sangue. Sussidi per la gestione del rischio 5. Bologna, 2006. (\*)
123. Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria. Sorveglianza e controllo. Bologna, 2006. (\*)
124. Indicazioni per l'uso appropriato della FDG-PET in oncologia. Sintesi. Bologna, 2006. (\*)