## LA RADIOTERAPIA

Percorso di "Benessere, Make-up e Inestetismi da Terapia"

D.ssa Marianna Gerardi

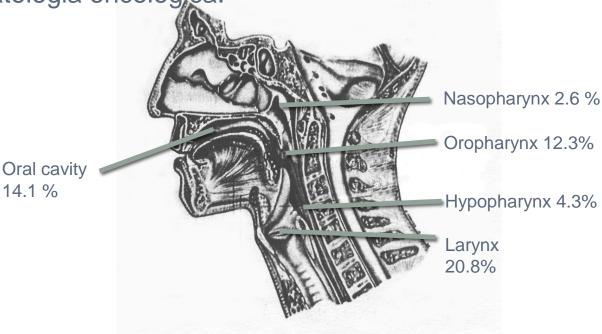
### SOMMARIO

- 1. I tumori della testa e del collo
- 2. Il tumore della prostata

## ALCUNI ESEMPI PRESI DALLA CLINICA

- 1. Trattamento post-operatorio: mammella
- 2. Trattamento esclusivo ed adiuvante nei tumori ginecologici
- 3. Trattamento radio-chemio terapico esclusivo: Testa collo
- 4. Trattamento esclusivo: prostata

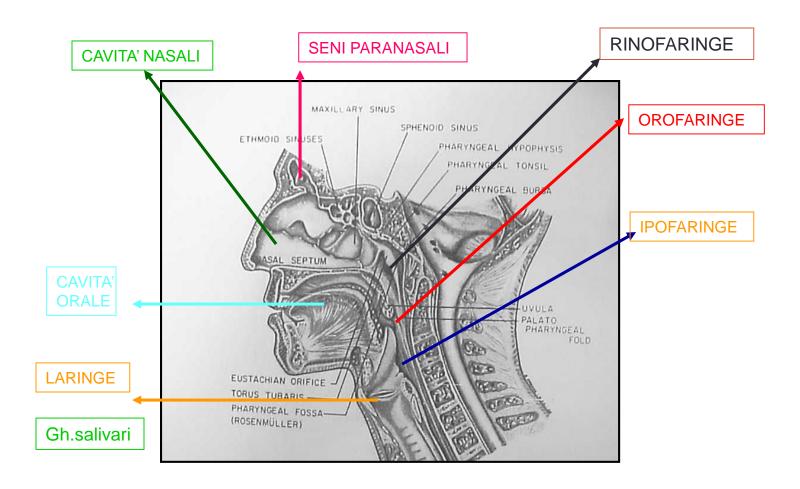
 Le neoplasie della testa e del collo costituiscono globalmente il 5 % della patologia oncologica.



Hofmann HT, et al Arch Otolaryngoal Head Neck Surg ,1998

® APEO tutti i diritti riservati – ogni riproduzione vietata

## **ANATOMIA**



### CARATTERISTICHE ISTOLOGICHE

#### Carcinomi squamocellulari

- Adenocarcinomi
- Linfomi
- Melanomi
- Sarcomi

• . . . . . . .

## INCIDENZA E LOCALIZZAZIONE DELLE METASTASI LINFONODALI

### **Neoplasie linfotrope**

#### **VARIABILE**

- Stadio
- Grado istologico
- Sede

## RADIOTERAPIA DA SOLA VERSUS RADIOTERAPIA + CHEMIOTERAPIA CONCOMITANTE

 La radioterapia, da sola o più spesso associata alla chemioterapia concomitante, può dare risultati soddisfacenti evitando una chirurgia mutilante

- La principale causa di fallimento terapeutico nella malattia avanzata è rappresentata dal <u>mancato controllo locale</u>, più rara la diffusione ematogena
- I fattori di rischio principali nei paesi occidentali sono rappresentati dall'abuso combinato di <u>alcool e tabacco</u> soprattutto per le neoplasie del cavo orale, del faringe e del laringe. Questi ultimi pazienti sono inoltre a rischio elevato di sviluppare una II° neoplasia nel tratto aerodigestivo superiore che può essere sincrona nel 5-10% dei casi, o insorgere nel corso del follow-up, 10-20% a 5 anni.

#### 2 classi di pz con ca orofaringe



#### Eterogeneità

Fattori di rischio	HPV NEG	APV POS
Fumo e alcool		
Marijuana	no	
Igiene orale	and the same of th	
Eta'		
Stato socio economico		

Maggior incidenza di II tumori

### APPROCCIO MULTISCIPLINARE

#### Radioterapia

#### Chirurgia



Chirurgia plastica e ricostruttiva Terapia di supporto Odontoiatria

#### Chemioterapia



Medicina fisica e riabilitativa Supporto nutrizionale Radiologia Medicina nucleare



• E' un buon lavoro interdisciplinare per la terapia ottimale necessario dei pazienti con neoplasia del distretto testa-collo





RT esclusiva con finalità radicali RTE(Radioterapia esterna) (60-70 Gy) (Brachiterapia)

RT adiuvante alla chirurgia (50-60 Gy)

RT esclusiva con finalità palliative (40-60 Gy)

RT associata alla chemioterapia

#### RT radicale

#### Stadi I-II (T1-2 N0)

- T di piccole dimensioni con risultati sovrapponibili alla chirurgia. In funzione della accessibilità della sede può essere effettuata con brachiterapia esclusiva.
- Nei pazienti ove è controindicato l'intervento chirurgico
- Valutazione risultati estetici e funzionali
- Scelta personale del paziente

#### RTE radicale associata alla chemioterapia

T3-4 N0-2

Schemi di trattamento: CT neoadiuvante alla RT

CT concomitante

CT pre e post RT

- La anatomia della testa e collo è
   particolarmente complessa e i volumi di
   irradiazione sono spesso irregolari e in
   stretta prossimità di numerosi organi
   critici quali: occhio, parenchima
   cerebrale, midollo spinale, ghiandole
   salivari, osso mandibolare.
- Inoltre la ricchissima rete linfatica locoregionale precocemente interessata o, a rischio di malattia microscopica in funzione della sede e della grandezza del tumore primitivo, rende ancora più complesso il trattamento di questi pazienti specie quando le catene linfonodali sono da trattare bilateralmente.

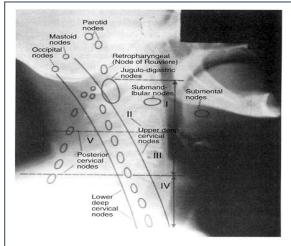
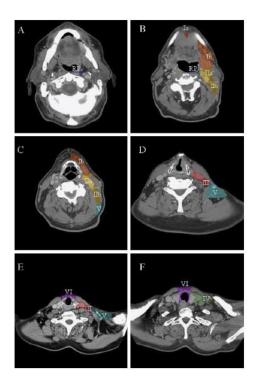


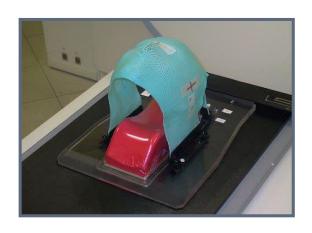
Fig. 23.4 Lymphatics of the head and neck from Figure 23.3, superimposed on lateral radiograph of the neck.

 La pianificazione del trattamento radioterapico nei tumori del testa collo richiede una buona conoscenza delle vie di drenaggio linfatiche





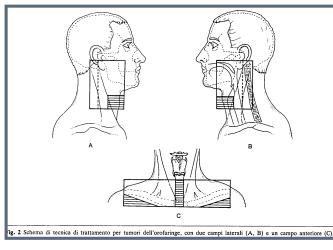
Sistema di immobilizzazione: maschere termoplastiche

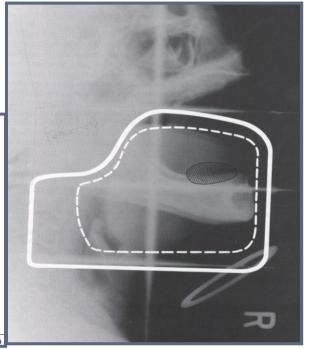




#### Radioterapia esterna 2D

RX grafia: volume di trattamento convenzionale



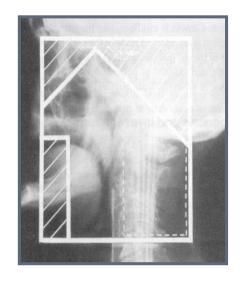


## IL PASSATO PIÙ RECENTE: RADIOTERAPIA ESTERNA 2D

Schermatura personalizzata con leghe a bassa temperatura di fusione

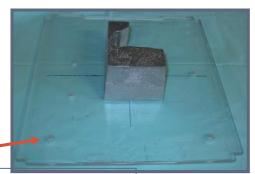
Confezionamento di blocchi personalizzati

Intagliatore automatico





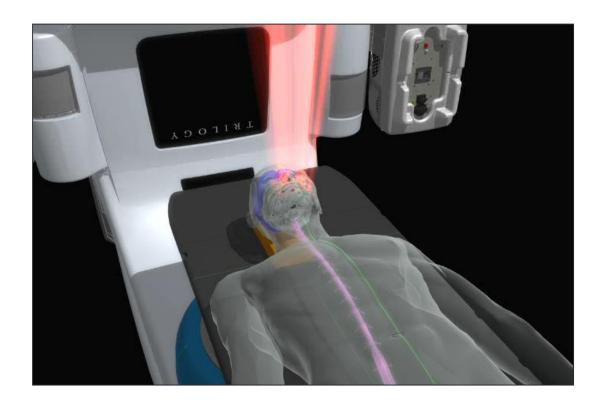




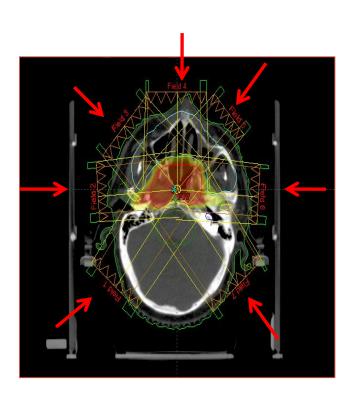
Fusione, rifinitura e fissaggio su supporti in plexiglass da applicare alla testata dei linac

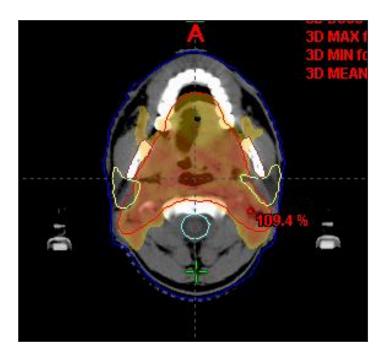
® APEO tutti i diritti riservati – ogni riproduzione vietata

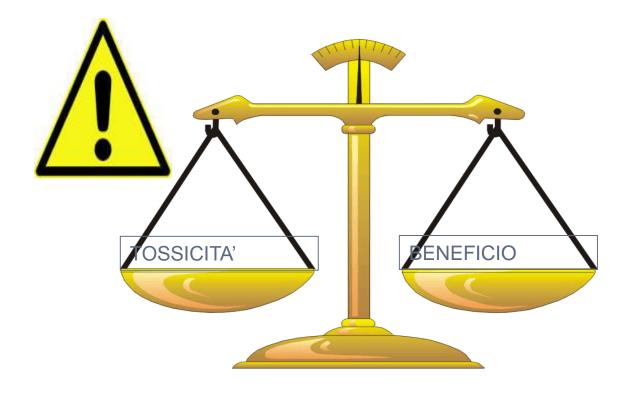
## MODALITÀ DI TRATTAMENTO



### **VOLUME DI IRRADIAZIONE**





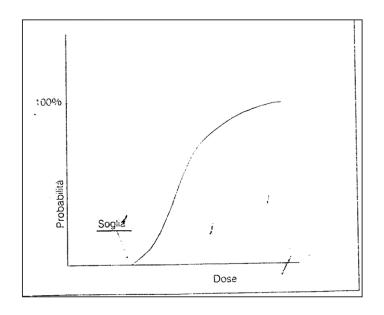




## EFFETTI GRADUATI DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI

- Relazione causa-effetto definibile
- Caratterizzati da una dose soglia (diversa da tessuto a tessuto)
- Gravità direttamente proporzionale all'aumento della dose

### CORRELAZIONE CON DOSE



Graduati

### DOSE SOGLIA

- Ciascun organo ha una determinata dose di soglia al di sotto di quel valore non si osservano modificazioni del tessuto
- Al di sopra inizia un processo di alterazione della struttura la cui gravità cresce in rapporto all'aumentare della dose

### DOSE SOGLIA

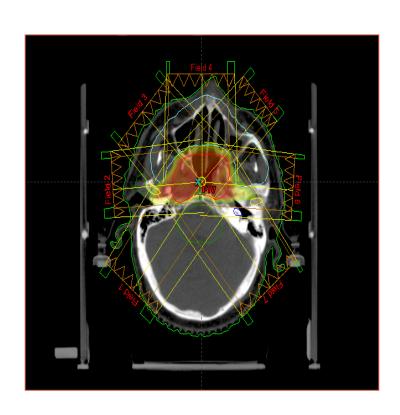
- Danno dipende dall'attività proliferativa del tessuto irradiato e della sua capacità di riparare il danno
- Altri fattori che interferiscono nella risposta graduata: di natura fisica, chimica, genetica o biologica

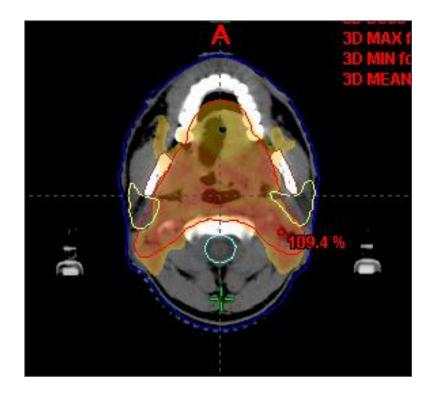
### FATTORI FISICI

 Volume irradiato (un organo tollera dosi molto più elevate se l'irradiazione colpisce solo una parte dello stesso)

- La qualità di irradiazione
- Durata dell'esposizione (dosi singole elevate o dosi limitate ma protratte o ripetute nel tempo)

## **VOLUME DI IRRADIAZIONE**



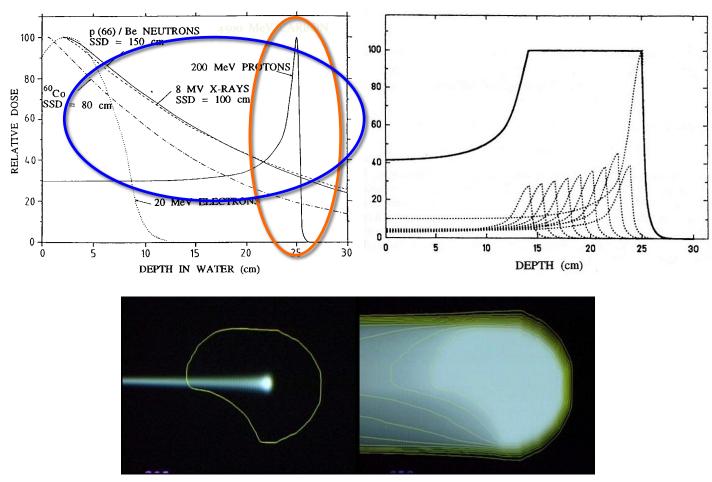


### FATTORI FISICI

 Volume irradiato (un organo tollera dosi molto più elevate se l'irradiazione colpisce solo una parte dello stesso)

- La qualità di irradiazione
- Durata dell'esposizione (dosi singole elevate o dosi limitate ma protratte o ripetute nel tempo)

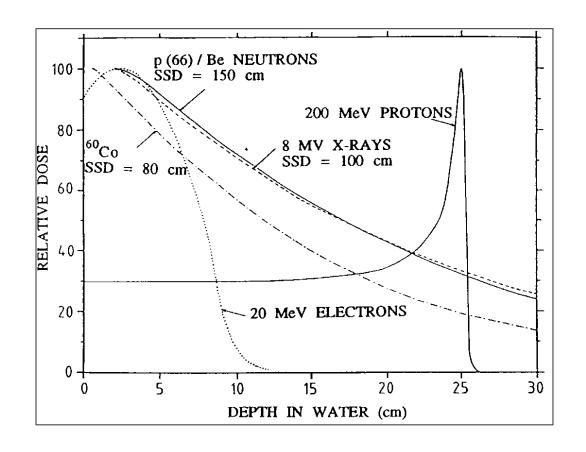
## ADROTERAPIA - SELETTIVITÀ BALISTICA





## QUALITÀ DELL'ESPOSIZIONE

- Elettroni
- Fotoni
- Adroterapia



### FATTORI FISICI

- Volume irradiato (un organo tollera dosi molto più elevate se l'irradiazione colpisce solo una parte dello stesso)
- La qualità di irradiazione
- Durata dell'esposizione (dosi singole elevate o dosi limitate ma protratte o ripetute nel tempo)

### DOSE

- DOSE/FRAZIONE
- DOSE TOTALE

Frazionamento convenzionale 1.8- 2Gy/die x 5 giorni/settimana

Rapporto α/ß Radiosensibilità



## CLASSIFICAZIONE DEGLI EFFETTI GRADUATI

La radioterapia provoca effetti collaterali quasi esclusivamente a livello della **regione corporea** attraversata dalle radiazioni

Esistono effetti collaterali di carattere generale:

- stanchezza (fatigue)
- perdita di appetito

## EFFETTI COLLATERALI NEL DISTRETTO TESTA/COLLO

- Cute
- Mucose
- Ghiandole salivari
- Tessuti molli del collo
- Osso/cartilagini

## PREVENZIONE E MONITORAGGIO

### Informazioni al paziente Linee guida interne

- Scale di tossicità
- Monitoraggio oggettivo
- Studi clinici



## FATTORI DI RISCHIO 1-PAZIENTE

- Scarsa igiene del cavo orale
- Fumo, alcool
- Patologie dentarie o gengivali preesistenti
- Presenza di strutture metalliche
- Patologie concomitanti (diabete, utilizzo di farmaci anticoagulanti, ecc....)
- Performance iniziale del paziente

## EFFETTI COLLATERALI

- Danni relativamente lievi che si verificano e si manifestano nel corso del trattamento e entro pochi giorni e successivamente regrediscono in modo completo
- Controllabili con terapia di sostegno o con brevi interruzioni del trattamento
- Consistono in processi infiammatori acuti associati a danneggiamento degli epiteli

## SEQUELE E POSTUMI

- Danni relativamente modesti, ma generalmente permanenti
- Conseguono inevitabilmente, o con grande frequenza, ad un trattamento medico
- Esempio: menopausa artificiale dopo trattamento (chirurgico o radiante) di un tumore pelvico femminile

## COMPLICANZE

- Danni che compromettono seriamente la salute del paziente
- Richiedono una terapia medica e/o chirurgica impegnativa, il cui esito finale è raramente la restitutio ad integrum totale, mentre talvolta può essere la morte

## COMPLICANZE

- Indipendente dai vincoli di tempo (sia in corso di terapia complicanze precoci, sia a mesi o anni di distanza complicanze tardive)
- Le complicanze post-radioterapiche post-attiniche consistono sia in effetti graduati (ad esempio fistola rettale) che in effetti statistici (ad esempio una leucemia)

# I TUMORI DELLA TESTA E DEL COLLO: TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

#### Effetti collaterali principali

ACUTI TARDIVI

**Eritema** Xerostomia

Mucosite Carie del colletto dentario

Disfagia Paraodontopatia

Iposcialia Osteonecrosi mandibolare

**Disgeusia** Trisma

PREVENZIONE carie, paraodontopatie e osteonecrosi : valutazione odontoiatrica con cura conservativa e/o estrazione preventiva di denti cariati prima dell'avvio del trattamento, accurata igiene orale e utilizzo quotidiano di gel fluorurati durante il trattamento

TERAPIA DI SUPPORTO: terapia medica per uso topico e generale (antiflogistici, cortisonici). Supporto alimentare parenterale e/o enterale impostato routinariamente prima della insorgenza di disfagia grave.



## EFFETTI COLLATERALI ACUTI

- Cute
- Mucose
- Cavo orale
- Esofago
- Dolore

## EFFETTI COLLATERALI ACUTI DI CUTE ED ANNESSI

- La cute irradiata si comporta come dopo una scottatura solare
- Rischio diminuito con le tecniche nuove (effetto skin sparing delle radiazioni di alte energie)
- Zone particolarmente sensibili:
  - sottoposte alla macerazione (sudore), sfregamento, traumi
  - scarsamente vascolarizzate

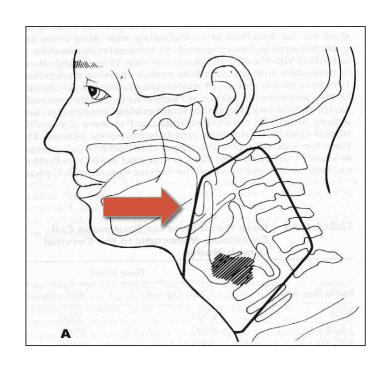
## CUTE ED ANNESSI EFFETTI ACUTI

- Eritema (iperemia)
- Iperpigmentazione
- Epidermiolisi secca, depilazione
- Epidermiolisi essudativa
- Necrosi (molto rara)

#### Tossicità acuta



#### Eritema G1 Eritema lieve





#### Tossicità acuta





## Tossicità acuta Eritema G2 Eritema vivace





#### Tossicità acuta



#### Eritema G3 Epiteliolisi essudativa





## Tossicità acuta Eritema G4 Ulcerazione (RARA)





## EFFETTI COLLATERALI ACUTI

- Cute
- Mucose
- Cavo orale
- Esofago
- Dolore

## **MUCOSITE G1**



## MUCOSITE G2

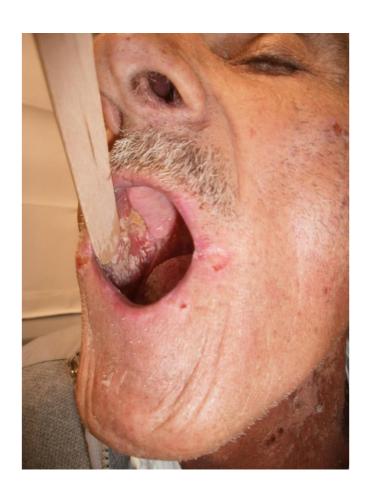


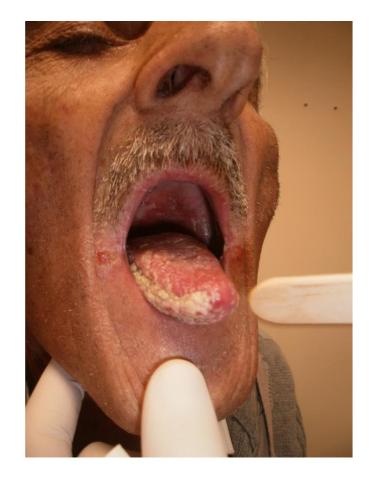




## SOVRAINFEZIONE DA CANDIDA

















## **MUCOSITE**

- Dolore
- Disgeusia
- Scialorrea-Xerostomia

## EFFETTI COLLATERALI ACUTI

- Cute
- Mucose
- Cavo orale
- Esofago
- Dolore

#### Disfagia e Malnutrizione

## IMPATTO DELLA NUTRIZIONE

Tolleranza al trattamento radiante e tossicità

## TOLLERANZA AL TRATTAMENTO RADIANTE E TOSSICITA'

Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy

Agostino Paccagnella • Michela Morello • Maria C. Da Mosto • Carla Baruffi • Maria L. Marcon • Alessandro Gava • Vittorio Baggio • Stefano Lamon • Roberta Babare • Giovanni Rosti • Marta Giometto • Paolo Boscolo-Rizzo • Edward Kiwanuka • Michele Tessarin • Lorenza Caregaro • Carlo Marchiori

## CONCLUSIONI

Counseling nutrizionale migliora la tolleranza al trattamento radiante, riduce gli effetti collaterali e migliora la qualità di vita

## TIPO DI SUPPORTO NUTRIZIONALE

COUNSELING



SUPPLEMENTAZIONE ORALE Sempre prima della rt



NUTRIZIONE ENTERALE (SONDINO NASOGASTRICO-PEG)

**NUTRIZIONE PARENTERALE** 

LINEE GUIDA INTERNAZIONAL

PROTOCOLLO ISTITUZIONALE



® APEO tutti i diritti riservati – ogni riproduzione vietata

## **QUESTIONI APERTE**

#### NUTRIZIONE ENTERALE PROFILATTICA

Percutaneous endoscopic gastrostomy tube feeding in patients with head and neck cancer

Soly Baredes, MD Daniel Behin, BA Edwin Deitch, MD

PROSPECTIVE STUDY OF PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY TUBES VERSUS NASOGASTRIC TUBES FOR ENTERAL FEEDING IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER UNDERGOING (CHEMO)RADIATION

June Corry, FRANZCR, <sup>5</sup> Alvin D. Milner, PhD, <sup>5</sup> Danny Rischin, FRACP,

Original Communication

The Role of Pretreatment Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Facilitating Therapy of Head and Neck Cancer and Optimizing the Body Mass Index of the Obese Pat

Aleksandra Rayl Nancy Lee, MD Kraus, MD<sup>5</sup>; Ma Safety and effectiveness of prophylactic gastrostomy tubes for head and neck cancer patients undergoing chemoradiation

Nam P. Nguyen<sup>a,\*</sup>, [ Alan Alfieri<sup>e</sup>, Ulf Ka Claire Lemanski<sup>g</sup>, L

Prophylactic gastrostomy placement and early tube feeding may limit loss of weight during chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer, a preliminary study

renteral and Enteral Nutrition

Wiggenraad, R.G.J.,\* Flierman, L.,<sup>†</sup> Goossens, A.,<sup>‡</sup> Brand R.,<sup>¶</sup> Verschuur, H.P.,<sup>‡</sup> Croll, G.A.,<sup>‡</sup> Moser, L.E.C.,\* & Vriesendorp, R.<sup>5</sup>





## PAZIENTI CON NEOPLASIE TESTA E COLLO

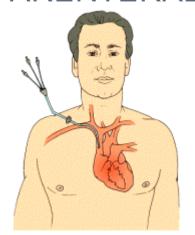
PEG PROFILATTICA?

- Riduzione del calo ponderale e della tossicita'
- Recupero post-terapia piu' lento
- (Dipendenza dalla peg)
- Ipotrofia muscolare

#### **SNG**



#### NUTRIZIONE PARENTERALE



#### PEG





## PEG o SNG

- SNG solo per brevi periodi max 2 settimane (ulcere da decubito)
- PEG quando si prevede che la malnutrizione prosegua per > 2 settimane

## TERAPIA DEGLI EFFETTI COLLATERALI ACUTI

 Non esistono ad oggi farmaci efficaci in grado di prevenire (ritardare l'insorgenza e/o ridurre l'intensità) della mucosite

## ERITEMA CUTE - MISURE PREVENTIVE

- Idratazione
- Evitare traumi
- Evitare sostanze alcoliche
- Evitare sfregamenti
- Tenere detersa la cute

Accurata igiene orale mediante spazzolino morbido, filo interdentale e idropulsatore dopo ogni pasto Sciacqui dopo ogni pasto(1 cucchiaino di bicarbonato diluito in 1 bicchiere d'acqua)

Parametri EE (emocromo completo, elettroliti, funzionalità renale, epatica, albumina, proteine totali, glicemia, funzionalità tiroidea)

Se il paziente ha già difficoltà a deglutire, effettuare il consulto nutrizionale prima di iniziare il trattamento radiante



## MUCOSITE - MISURE PREVENTIVE

- Bonifica del cavo orale
- Accurata igiene del cavo orale
- Dopo ogni pasto sciacqui con acqua e bicarbonato
- Sciacqui con malva più volte al giorno
- Registrazione iniziale e successivo controllo del peso corporeo
- Astensione da fumo e alcol
- Evitare cibi irritanti o lesivi

- per la mucosa
- Controllo dei parametri ematochimici
- Consulto endocrinologico per pazienti diabetici
- Consulto nutrizionale iniziale per pazienti disfagici dall'inizio



# TERAPIA DEGLI EFFETTI COLLATERALI ACUTI

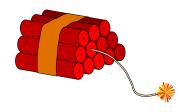
- Antiinfiammatori
- Antidolorifici
- Cortisonici
- Antimicotici
- Sciacqui (acqua e bicarbonato, azione meccanica + azione farmacologica)
- Supporto nutrizionale (PEG, sondino naso-gastrico)

### SCALA OMS





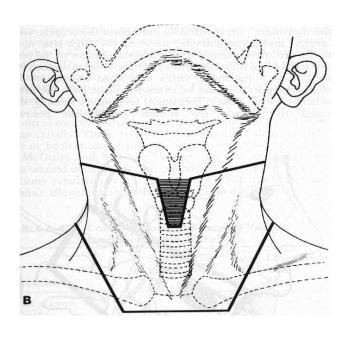
## EFFETTI COLLATERALI

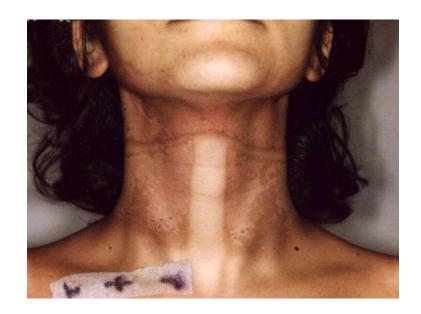


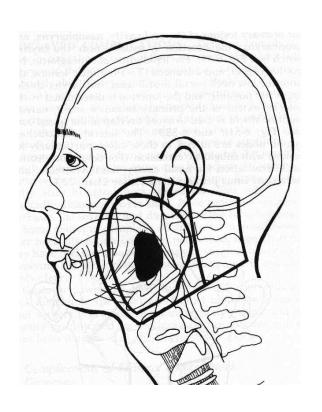
### Cronici

- Atrofia delle mucose ed perdita di peli e capelli nella zona irradiata, iperpigmentazione, teleangiectasie
- Xerostomia → parodontopatie, patologie dentarie
- Osteoradionecrosi
- Disfagia
- Fibrosi dei tessuti molli del collo
- Trisma (fibrosi dei muscoli masticatori ed anchilosi dell'articolazione temporo-mandibolare)
- Peggioramento del performace status
- Tiroide
- Lobi temporali
- Plesso Brachiale
- N. cranici















**Alopecia** 





### **Alopecia**





### Depigmentazione a stampo



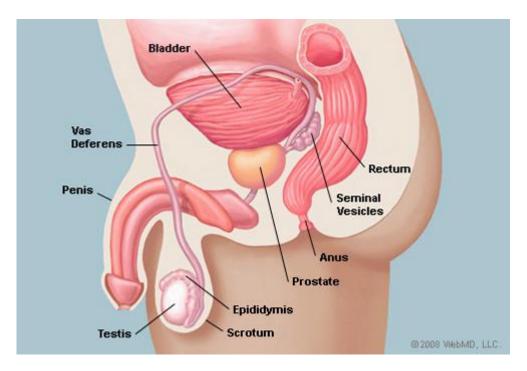
#### Discromia cutanea



### CONCLUSIONI

- Gli effetti collaterali da radioterapia sono frequenti ma raramente di rilevanza clinica
- Importante:
  - a) prevenzione
  - b) ottimizzazione del piano di cura
  - c) stretto controllo clinico durante e dopo il trattamento

# 2. IL TUMORE DELLA PROSTATA: CENNI DI ANATOMIA



### IL TUMORE DELLA PROSTATA

- Uno dei tumori più frequenti. Il dosaggio del PSA permette una diagnosi precoce.
- La terapia può essere chirurgica o radioterapica

 Il tumore della prostata può essere trattato con chirurgia radicale o con radioterapia radicale con sostanzialmente le stesse probabilità di successo. La scelta dovrebbe essere fatta dal paziente in base ai diversi profili di

Surgery and radiotherapy obtain substantially

tossicità

```
similar results in early stage prostate cancer;
RT is generally preferred for locally advanced cases

# Cleveland Clinic (1997): 607 T1-T2 patients:
354 underwent surgery,
253 radiation therapy;
5 - yr bNED 76% vs 75%;
```



### CARCINOMA PROSTATICO

- Il carcinoma della prostata è attualmente la terza neoplasia per ordine di frequenza nel sesso maschile, e la più comune dopo i 65 anni di età.
- Il suo trattamento presenta tuttavia numerosi aspetti controversi, sia in relazione alla molteplicità delle opzioni terapeutiche (chirurgia, radioterapia, ormonoterapia) che alla difficoltà di definire la sequenza ottimale.





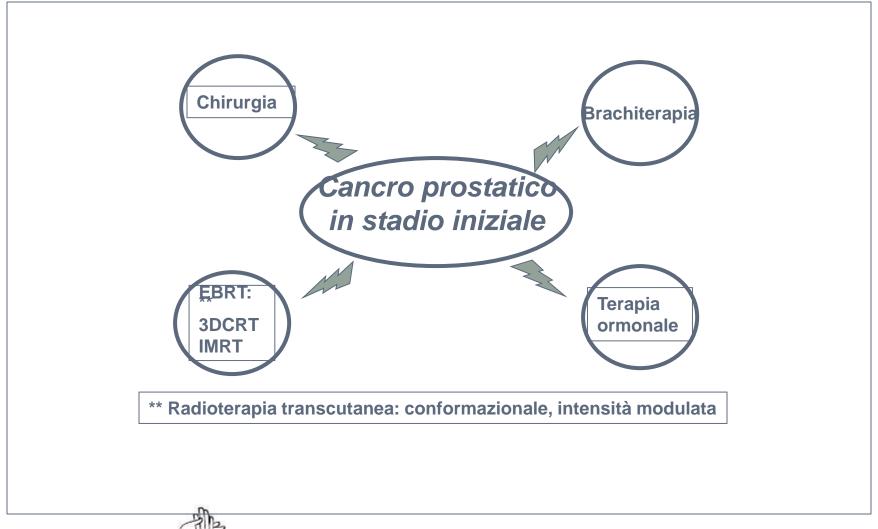
### CARCINOMA PROSTATICO

- Elevatissima incidenza di tumori prostatici in serie autoptiche di pz. anziani con prostata clinicamente normale
- Probabilmente solo un'esigua proporzione dei tumori prostatici riscontrabili microscopicamente ha modo di dare manifestazioni cliniche durante la vita del soggetto portatore.
- Le attuali tecniche diagnostiche (PSA, ecografia transrettale) consentono una diagnosi precoce di ca. prostatici asintomatici.

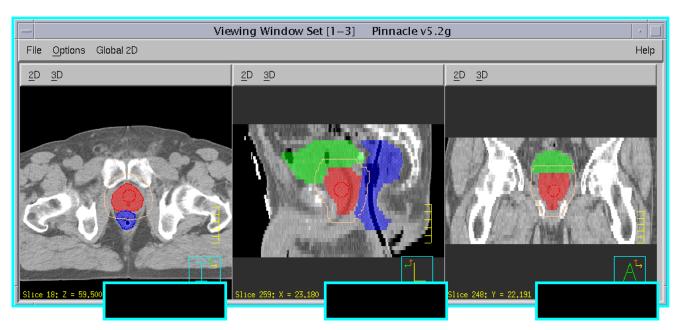
### CARCINOMA PROSTATICO

- Specie nei tumori ben differenziati la progressione della malattia può essere assai lenta.
- E' pertanto indispensabile un follow-up assai lungo per valutare l'efficacia del trattamento.
- Il destino dei pz con Ca. della prostata è determinato dalla presenza di metastasi. Solo i pz. con malattia localizzata possono essere guariti.

### **OPZIONI TERAPEUTICHE**

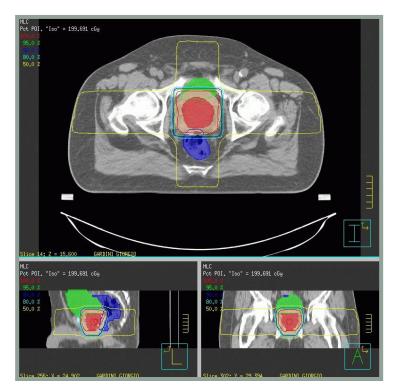


Definizione target e organi critici

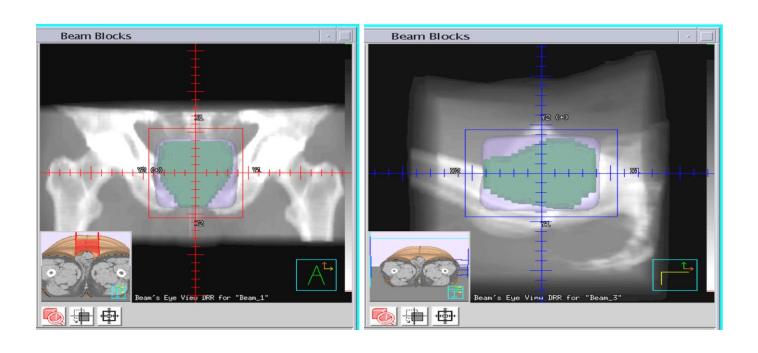


- Fotoni X di alta energia per ottimizzare la distribuzione della dose (acceleratori lineari).
- Porte d'ingresso multiple per ridurre l'irradiazione delle strutture adiacenti (4 o più fasci).
- Frequente verifica della ripetibilità del trattamento (Xgrafie di verifica, portal imaging).

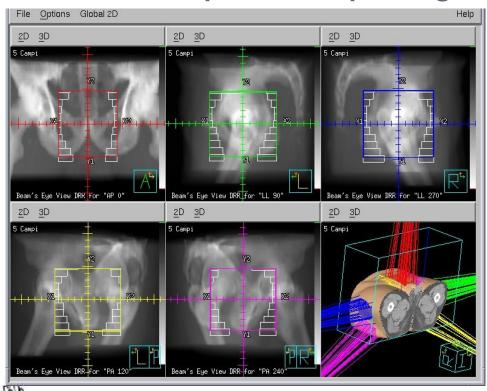
Piano di trattamento esempio a 4 campi di ingresso







Trattamento esempio a 5 campi di ingresso



#### Verifica del trattamento

 Controlli settimanali di routine o con maggiore frequenza in funzione della complessità del trattamento



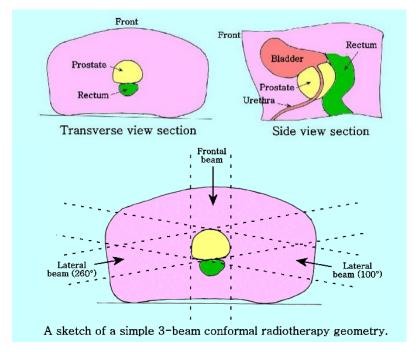


® APEO tutti i diritti riservati – ogni riproduzione vietata

 La radioterapia può dare sintomi infiammatori su retto e vescica e rischio di sanguinamento rettale la chirurgia può dare incontinenza urinaria.

• Entrambe le metodiche rischiano di compromettere la funzionalità erettile, la chirurgia perché danneggia i nervi, la radioterapia più per il danno a i corpi

cavernosi.





® APEO tutti i diritti riservati – ogni riproduzione vietata

## SET UP





### TERAPIA AD ALTA PRECISIONE

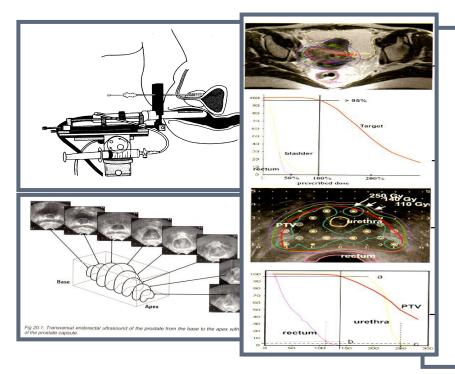
Radioterapia convenzionale \$

Rt 3D-comformazionale \$\$

• IMRT \$\$\$\$

Adroterapia (protoni) \$\$\$\$\$

# TRATTAMENTO RADIOTERAPICO DEL CARCINOMA PROSTATICO BRACHITERAPIA INTERSTIZIALE



Impianti temporanei Iridio 192.

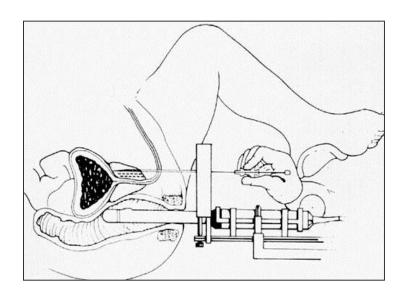
Impianti permanenti Iodio 125, Pd 103.

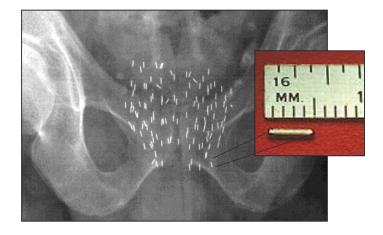
Via transperineale sotto guida ecografica con impiego di templates che garantiscono il parallelismo e la corretta separazione dei vettori.

Risultati non significativamente superiori a quelli della RT esterna, modica incidenza di complicanze vescicali e rettali, riduzione dell'impotenza.

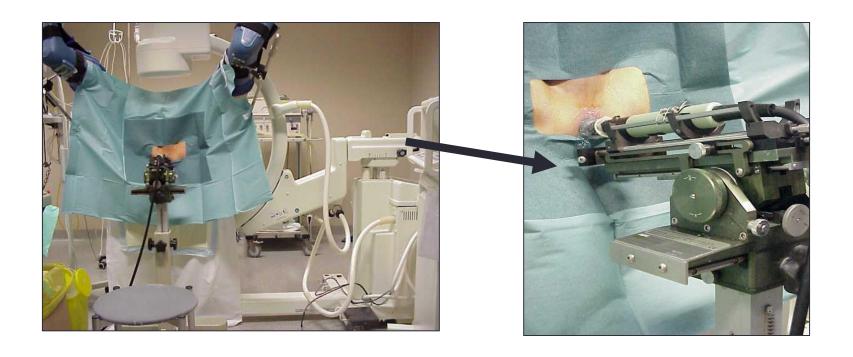
### IMPIANTO PERMANENTE

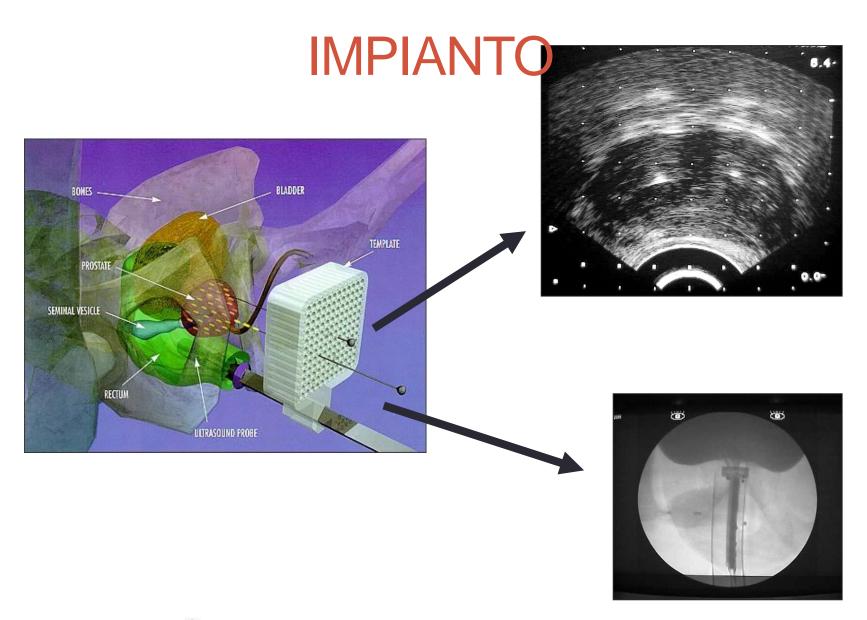
 Brachiterapia intraprostatica transperineale (TPIB) con guida ecografica transrettale +/- radioscopica



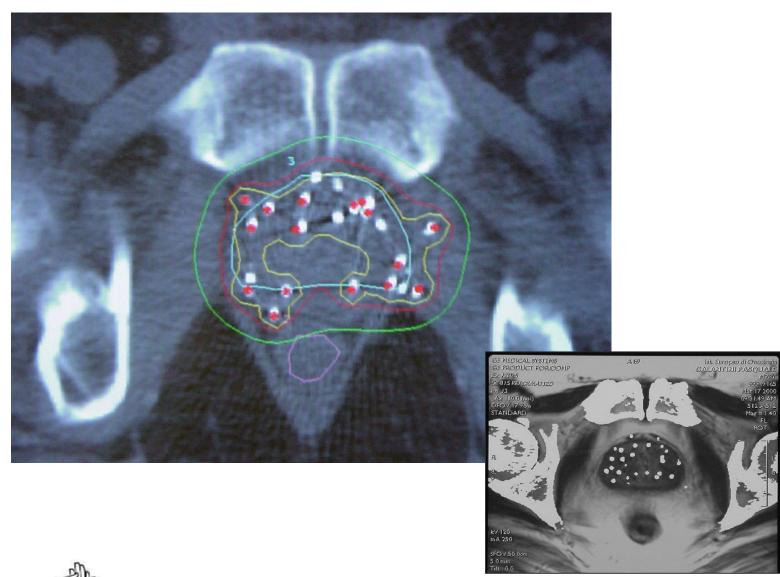


### **IMPIANTO**











### EFFETTI COLLATERALI ACUTI

- Prostatite e/o uretrite: disuria, urgenza, pollachiuria
- Ematuria: comune nelle prime 24h
- Ematoma e/o dolore perineale
- Massimo IPSS dopo 1 mese
- Proctite: <5%</li>

### EFFETTI COLLATERALI ACUTI

#### Ritenzione acuta d'urina

Incidenza: 5-12%

Sintomi: tenesmo vescicale con dolore addominale

Fattori di rischio: volume prostata, IPSS, Qmax

Terapia: cateterizzazione per 7-10 giorni

### Ritenzione d'urina prolungata

- >3 settimane (2-7%) → cistotomia sovrapubica
- >6 mesi (2-8%) → chirurgia disostruttiva

### EFFETTI COLLATERALI CRONICI

#### Tossicità urinaria

Uretrite e cistite cronica: <5%</li>

- Stenosi urinaria: <10%</li>
- Incontinenza: <1% (se non TURP)</li>



QoL torna a livelli pre-impianto dopo circa 6 mesi

### EFFETTI COLLATERALI CRONICI

#### **Impotenza**

Incidenza: 6-60% (parziale o completa)

→ atteso peggioramento per età ed effetti tardivi

### Eziologia:

- danno neuro-vascolare
- · trauma locale
- fattori psicologici



### EFFETTI COLLATERALI CRONICI

#### **Impotenza**

#### Fattori di rischio:

- età
- funzione erettile pre-impianto
- diabete mellito
- terapia ormonale



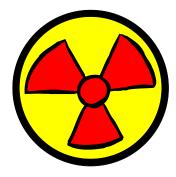
→ ottima risposta alla terapia medica: 74-80%

### LA RADIOPROTEZIONE

Soggetti a rischio per esposizione alle radiazioni:

- bambini
- donne in gravidanza

**COMUNQUE** 



..."I pazienti non devono essere considerati un rischio per la popolazione generale"...

### GRAZIE DELL'ATTENZIONE





