

IPOTIROIDISMO QUANDO E CHI TRATTARE

SEMINARI FORMATIVI AUSL LATINA

DOTTOR ROBERTO CESAREO
UOS MALATTIE METABOLICHE LATINA

IPOTIROIDISMO

Romano, 78 anni
176 cm 72 kg BMI 25

Ipotiroidismo



Alessia, 34 anni
162 cm 51 kg BMI 19.5

Ipotiroidismo



Paola, 56 anni
166 86 kg BMI 31

Ipotiroidismo



TERAPIA?

TSH: 6.8 mUI/L

AB-TPO: NEG

AB-TG: NEG

TERAPIA?

TSH: 6.3 mUI/L

AB-TPO: 2200

AB-TG 800

TERAPIA?

TSH: 2.1 mUI/L

AB-TPO: NV

AB-TG: NV

**CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM IN ADULTS:
COSPONSORED BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL
ENDOCRINOLOGISTS AND THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION**

Jeffrey R. Garber, MD, FACP, FACE^{1,2}; Rhoda H. Cobin, MD, FACP, MACE³;
Hossein Gharib, MD, MACP, MACE⁴; James V. Hennessey, MD, FACP²;
Irwin Klein, MD, FACP⁵; Jeffrey I. Mechanick, MD, FACP, FACE, FACN⁶;
Rachel Pessah-Pollack, MD^{6,7}; Peter A. Singer, MD, FACE⁸; Kenneth A. Woeber, MD, FRCPE⁹
for the American Association of Clinical Endocrinologists
and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults*



**LINEA GUIDA SULLA GESTIONE TERAPEUTICA DEL
PAZIENTE ADULTO CON IPOTIROIDISMO PRIMARIO
NON IN GRAVIDANZA**

**2013 ETA Guideline: Management of
Subclinical Hypothyroidism**

**ITALIAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS STATEMENT–
REPLACEMENT THERAPY FOR PRIMARY HYPOTHYROIDISM:
A BRIEF GUIDE FOR CLINICAL PRACTICE**

**Clinical practice guidelines for the
management of hypothyroidism**

Endocrine practice 2012
Arq Bras Endocrinol Metab. 2013
Thyroid 2014
Endocrine Practice 2016
Istituto Superiore di Sanità 2024

Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality

Conclusions—Subclinical hypothyroidism is associated with an increased risk of CHD events and CHD mortality in those with higher TSH levels, particularly in those with a TSH concentration of 10 mIU/L or greater.

IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

CONSENSUS E GUIDELINES

Society/Expert Panel	Year of Publication	Recommendations
American Thyroid Association (51)	2012	Primary hypothyroidism should be treated when the serum TSH is above 10 mIU/L and considered in those with increased CVD risk when the serum TSH is 4.5–10 mIU/L. The initial levothyroxine dose is typically lower in SCH than that required in overt hypothyroidism.
European Thyroid Association (64)	2013	Levothyroxine should be initiated in younger patients (age less than 65 years) who have serum TSH levels greater than 10 mIU/L and in younger patients with SCH who have symptoms consistent with hypothyroidism, even if the TSH is less than 10 mIU/L.
Latin American Thyroid Society (65)	2013	The decision to treat SCH should be based on the risk of progression to overt hypothyroidism. Levothyroxine should be initiated if the serum TSH is persistently greater than 10 mIU/L and considered if the serum TSH is 4.5–10 mIU/L in those younger than age 65 years with increased CVD risk.
American Thyroid Association (66)	2014	In those with SCH and known CVD, levothyroxine should be initiated at a low dose, increasing slowly as needed, and observed closely for the development of cardiac symptoms.
An international expert panel (findings published in the British Medical Journal) (67)	2019	Levothyroxine is generally recommended against for those with SCH, with the exception of women who are pregnant or trying to conceive or those with a serum TSH greater than 20 mIU/L. The recommendation may not apply to those with severe symptoms or those younger than 30 years old.

SCH, subclinical hypothyroidism; TSH, thyroid-stimulating hormone; CVD, cardiovascular disease.

IPOTIROIDISMO

Romano, 78 anni
176 cm 72 kg BMI 25

Ipotiroidismo



Alessia, 34 anni
162 cm 51 kg BMI 19.5

Ipotiroidismo



Paola, 56 anni
166 86 kg BMI 31

Ipotiroidismo



TERAPIA?

TSH: 6.8 mUI/L

AB-TPO: NEG

AB-TG: NEG

TERAPIA?

TSH: 6.3 mUI/L

AB-TPO: 2200

AB-TG 800

TERAPIA?

TSH: 2.1 mUI/L

AB-TPO: NV

AB-TG: NV



Romano 78 anni.

In anamnesi Diabete Mellito tipo 2; Dislipidemia; SCA

Recentemente dimesso dal reparto di Medicina Interna per scompenso cardiaco

Terapia: statine, calcio antagonisti, diuretico, anti-diabetici orali

Durante il ricovero aveva eseguito esami di funzionalità tiroidea che evidenziavano

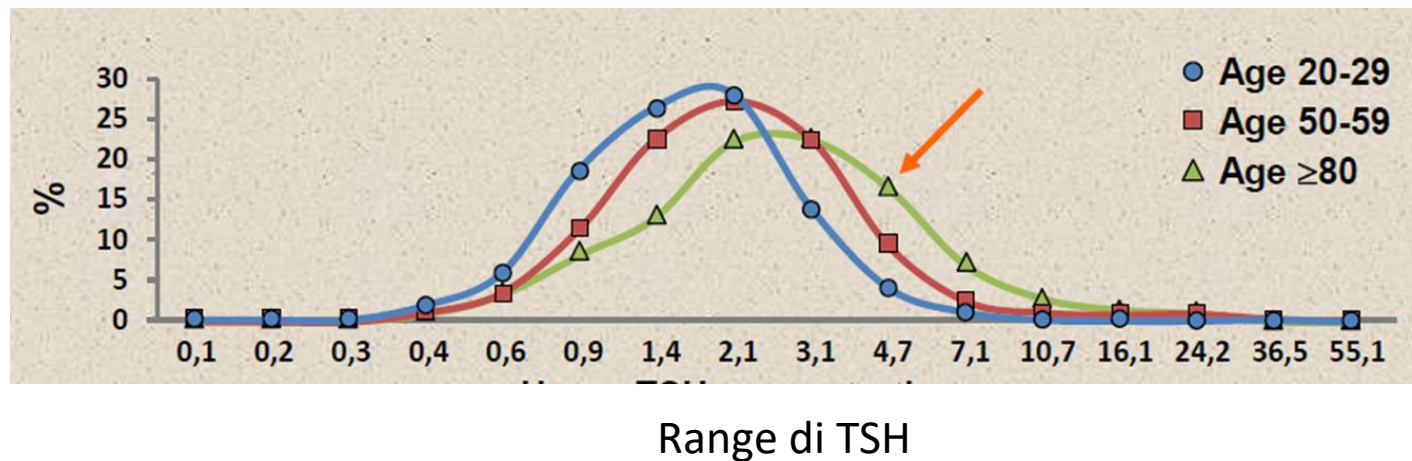
TSH: 6.8 mUI/L

F4: 1.1 ng/dl (0.7-1.9 ng/dl)

Ab-tpo e Ab-tg negativi

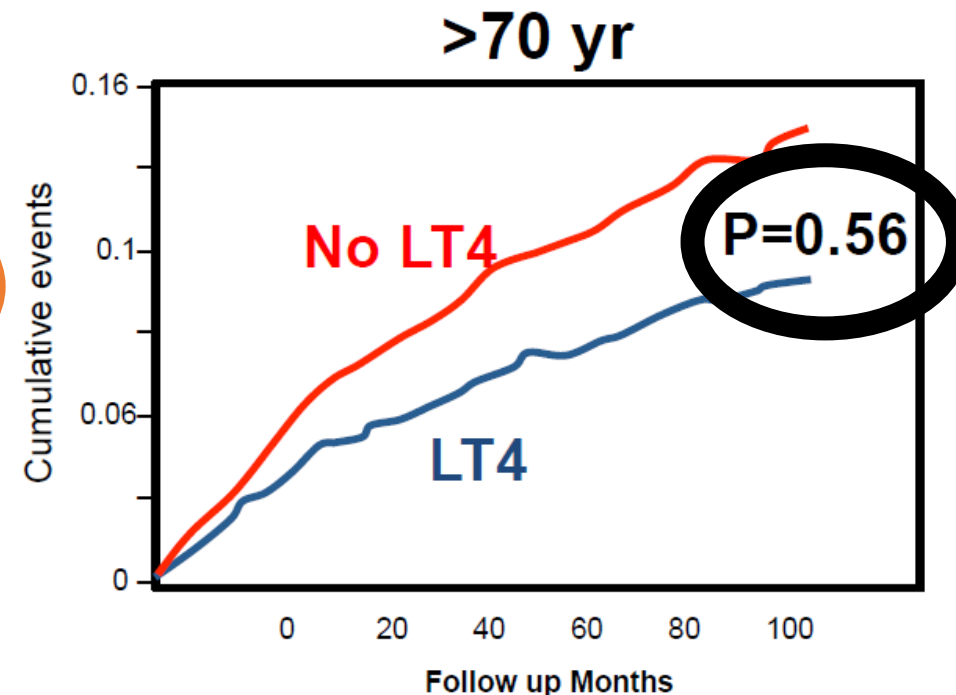
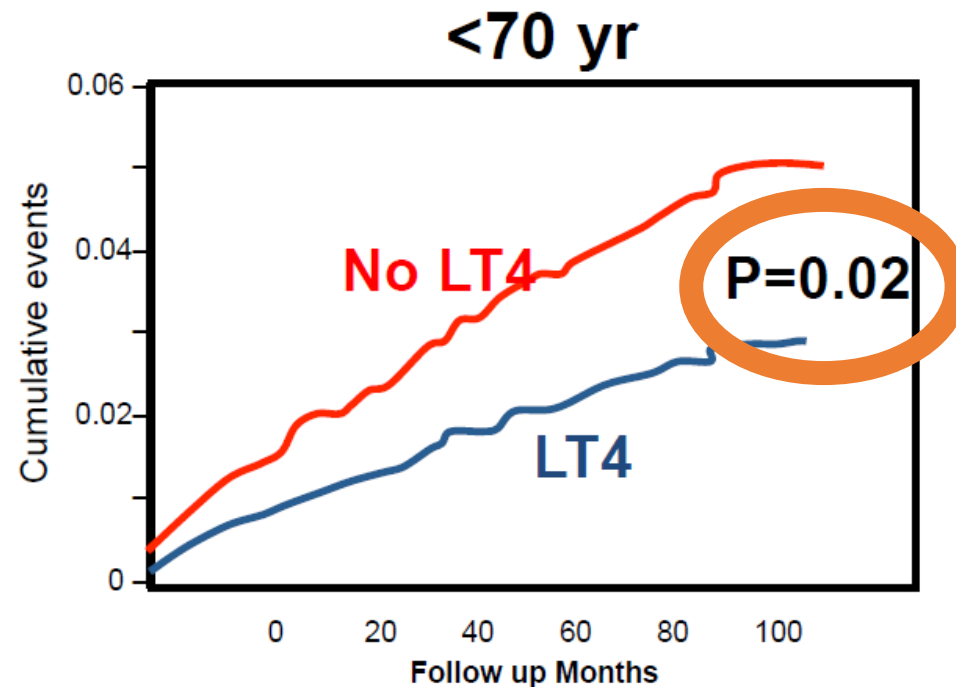
IPOTIROIDISMO

- ✓ Prevalenza : 4-10% della popolazione (più frequente nelle donne e nella età avanzata)
- ✓ Il range di normalità del TSH varia con l'età



Levothyroxine Treatment of Subclinical Hypothyroidism, Fatal and Nonfatal Cardiovascular Events, and Mortality

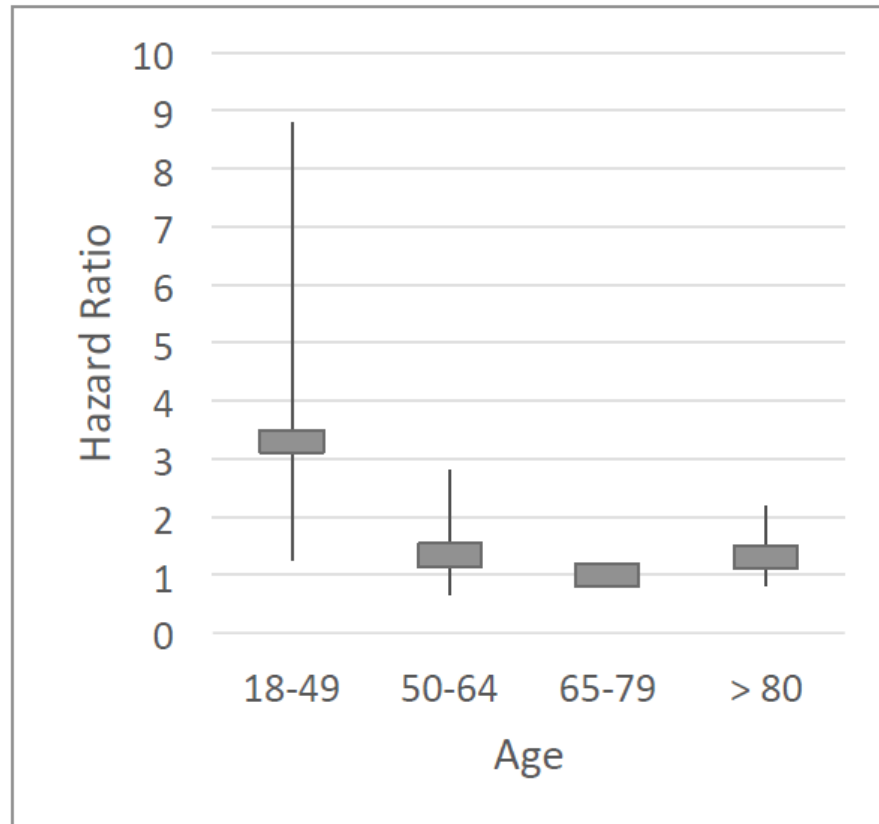
Conclusions Treatment of SCH with levothyroxine was associated with fewer IHD events in younger individuals, but this was not evident in older people. An appropriately powered randomized controlled trial of levothyroxine in SCH examining vascular outcomes is now warranted.



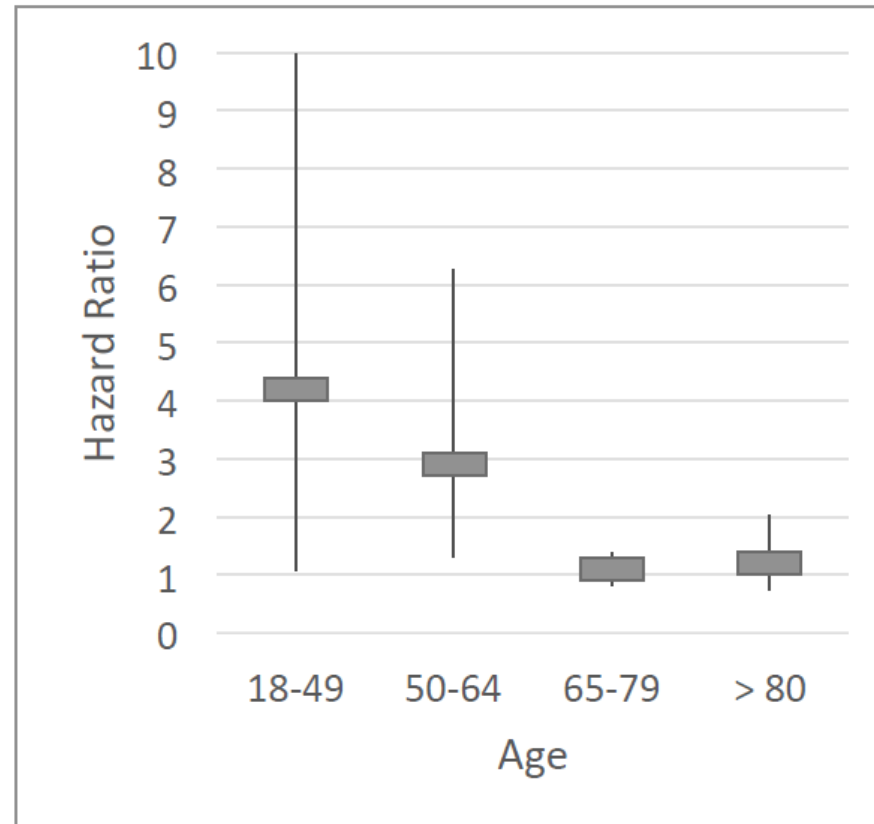
Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Stroke Events and Fatal Stroke: An Individual Participant Data Analysis

45 573 subjects (3451 subclinical hypo)
from 17 cohorts and followed up from 1972-2014

Stroke events by age



Fatal stroke by age



ORIGINAL ARTICLE

Thyroid Hormone Therapy for Older Adults
with Subclinical Hypothyroidism

Table 3. Clinical Outcomes and Adverse Events.*

Variable	All Patients (N=737)	Placebo Group (N=369)	Levothyroxine Group (N=368)	Hazard Ratio (95% CI)
Clinical outcome				
Fatal or nonfatal cardiovascular event — no. (%)	38 (5.2)	20 (5.4)	18 (4.9)	0.89 (0.47–1.69)
Cardiovascular death — no. (%)	3 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.5)	—
Death from any cause — no. (%)	15 (2.0)	5 (1.4)	10 (2.7)	1.91 (0.65–5.60)
Serious adverse event				
No. of patients with ≥1 serious adverse event	181 (24.6)	103 (27.9)	78 (21.2)	0.94 (0.88–1.00) [†]
No. of events	343	201	142	—
Adverse event of special interest				
New-onset atrial fibrillation — no. (%)	24 (3.3)	13 (3.5)	11 (3.0)	0.80 (0.35–1.80)
Heart failure — no. (%)	9 (1.2)	6 (1.6)	3 (0.8)	—
Fracture — no. (%)	17 (2.3)	8 (2.2)	9 (2.4)	1.06 (0.41–2.76)
New diagnosis of osteoporosis — no. (%)	7 (0.9)	4 (1.1)	3 (0.8)	—
Withdrawal				
Permanent discontinuation of trial regimen — no. (%)	160 (21.7)	79 (21.4)	81 (22.0)	1.06 (0.78–1.44)
Withdrawal from follow-up — no. (%)	41 (5.6)	22 (6.0)	19 (5.2)	0.84 (0.46–1.56)

ETA' MEDIA 74 ANNI

SOGGETTI CON IPOTIROIDISMO SUBCLINICO
(TSH <10 mUI/L)LA TERAPIA CON TIROXINA NON
SORTISCE ALCUN BENEFICIO CLINICO

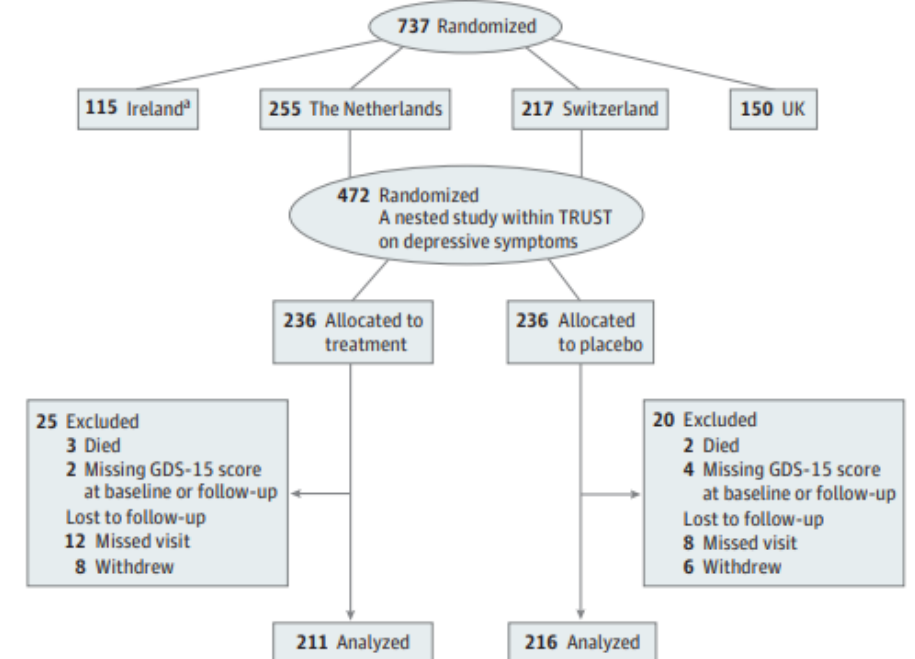
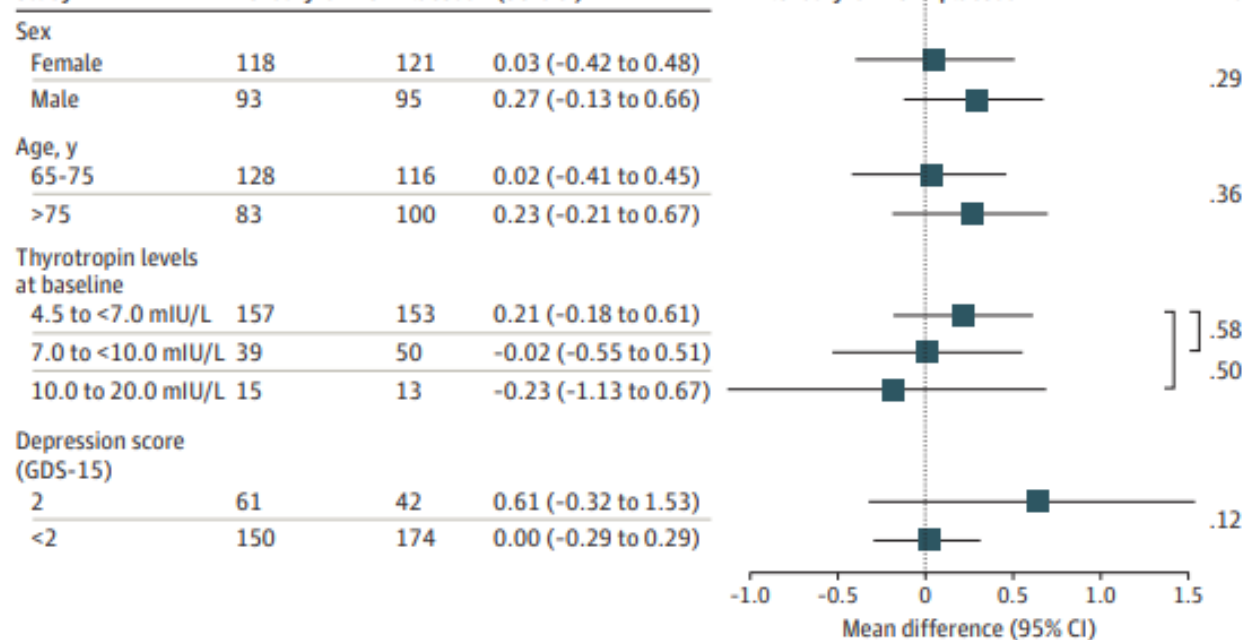


Original Investigation | Diabetes and Endocrinology

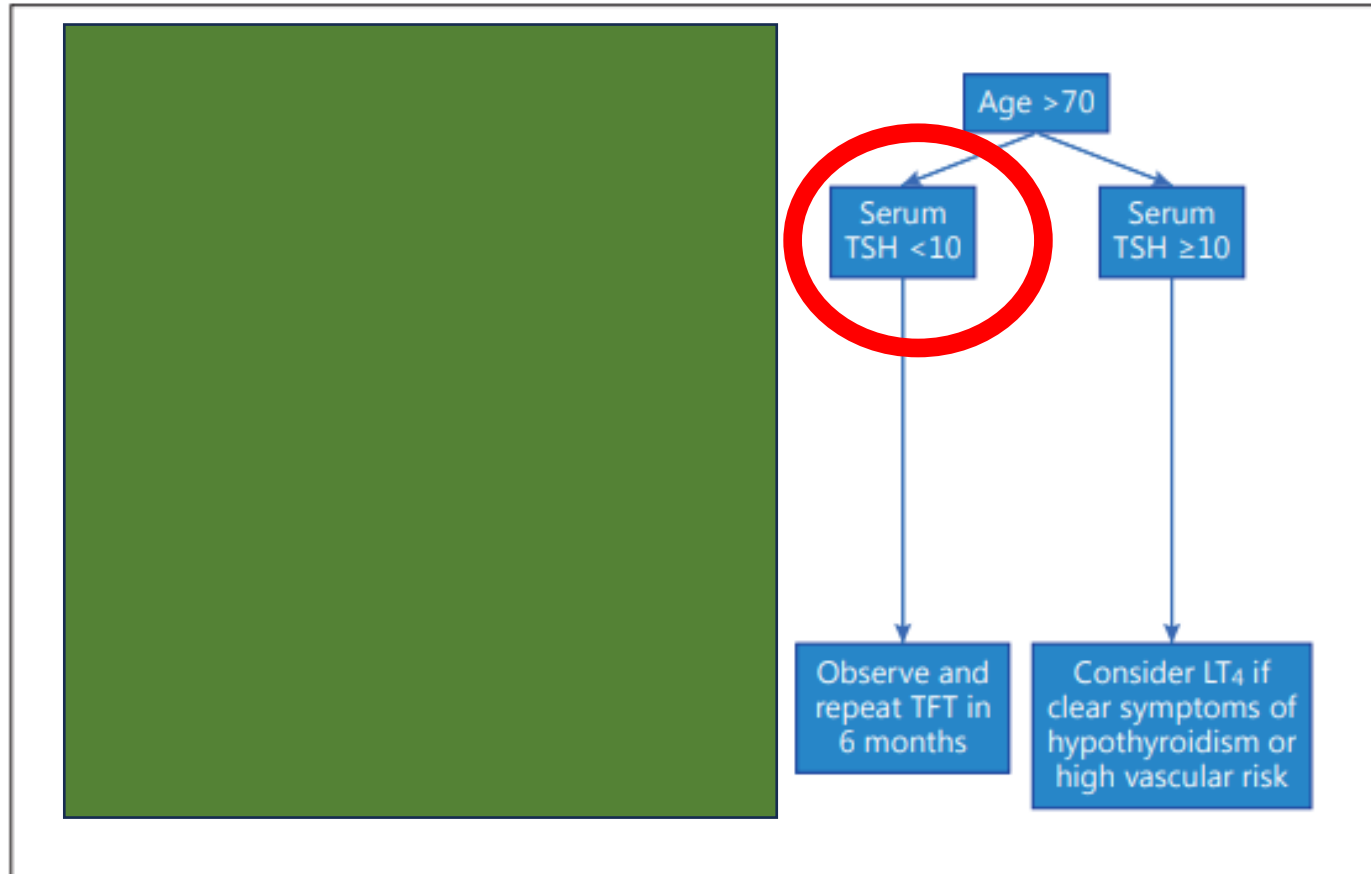
Effect of Levothyroxine Therapy on the Development of Depressive Symptoms in Older Adults With Subclinical Hypothyroidism

An Ancillary Study of a Randomized Clinical Trial

These results do not provide evidence in favor of levothyroxine therapy in older persons with subclinical hypothyroidism to reduce the risk of developing depressive symptoms.



2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism



IPOTIROIDISMO

Alessia, 34 anni
162 cm 51 kg BMI 19.5

Ipotirodismo



TERAPIA?

TSH: 6.8 mUI/L

AB-TPO: NEG

AB-TG: NEG

TERAPIA?

TSH: 6.3 mUI/L

AB-TPO: 2200

AB-TG 800

TERAPIA?

TSH: 2.1 mUI/L

AB-TPO: NV

AB-TG: NV



Alessia, 34 anni. Morbo celiaco dall'età di 20 anni. No gravidanze

Inviata dal ginecologo per riscontro di due diversi valori eseguiti a distanza di circa 6 mesi

- TSH rispettivamente di 4.8 mUI/L e 6.4 m UI/L
- titolo anticorpale alterato (Ab-TPO 800; ab-Tg 2000)

Segni e sintomi clinici: assenti

Table 8
Recommendations of Six Organizations Regarding Screening of
Asymptomatic Adults for Thyroid Dysfunction

Organization	Screening recommendations
American Thyroid Association	Women and men >35 years of age should be screened every 5 years.
American Association of Clinical Endocrinologists	Older patients, especially women, should be screened.
American Academy of Family Physicians	Patients ≥ 60 years of age should be screened.
American College of Physicians	Women ≥ 50 years of age with an incidental finding suggestive of symptomatic thyroid disease should be evaluated.
U.S. Preventive Services Task Force	Insufficient evidence for or against screening
Royal College of Physicians of London	Screening of the healthy adult population unjustified

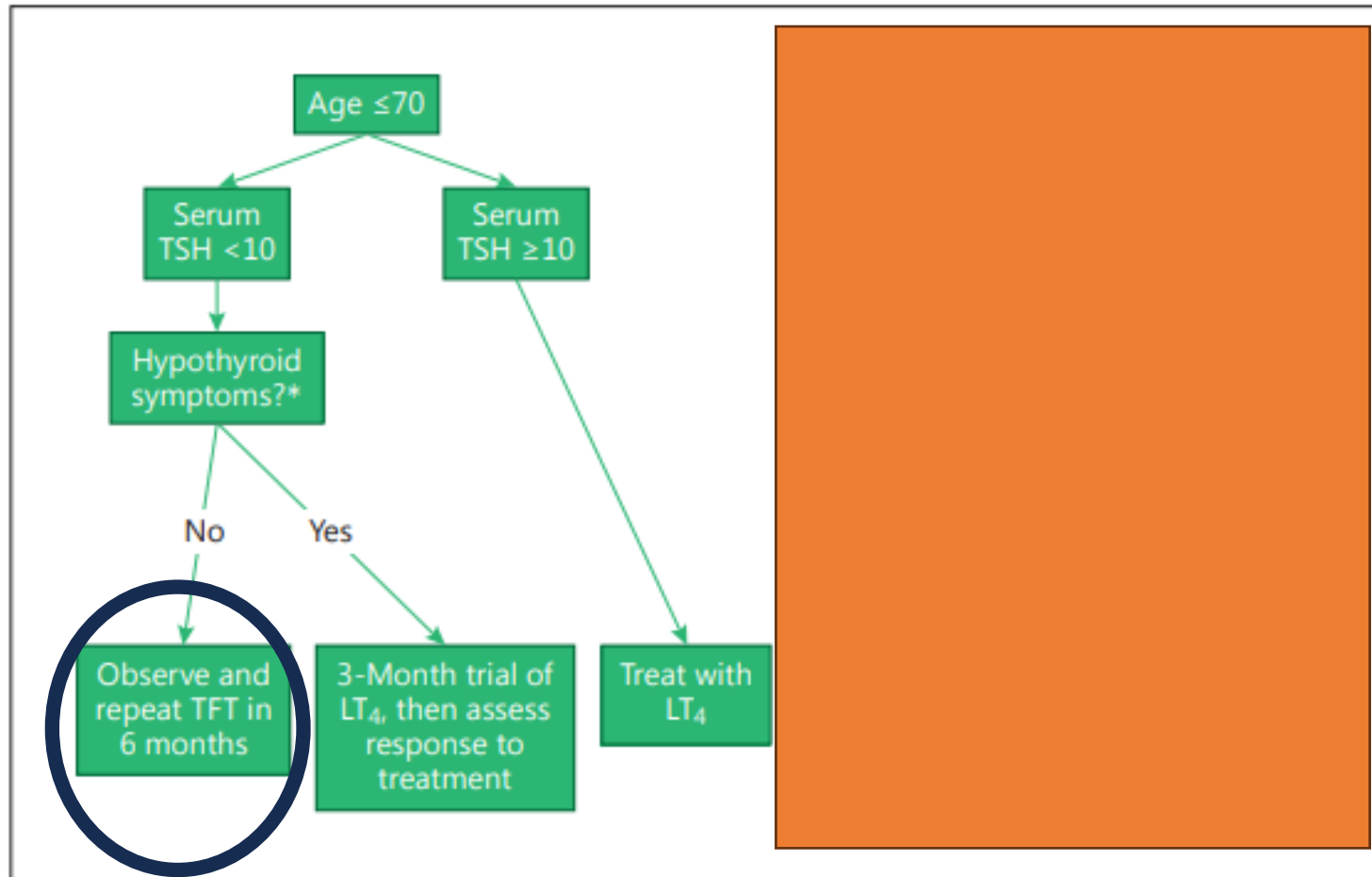
The U.S. Preventive Services Task Force

SCREENING

There is insufficient evidence to assess screening for thyroid dysfunction in nonpregnant, asymptomatic adults

Down syndrome,
Turner syndrome,
Subtotal thyroidectomy,
Type 1 diabetes,
Autoimmune adrenal insufficiency (Addison disease),
Radioiodine treatment,
Radiation therapy of the neck
Use of medications such as amiodarone, lithium, interferons, and rifampin.
Tyrosine kinase inhibitors and immune checkpoint inhibitors.

2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism



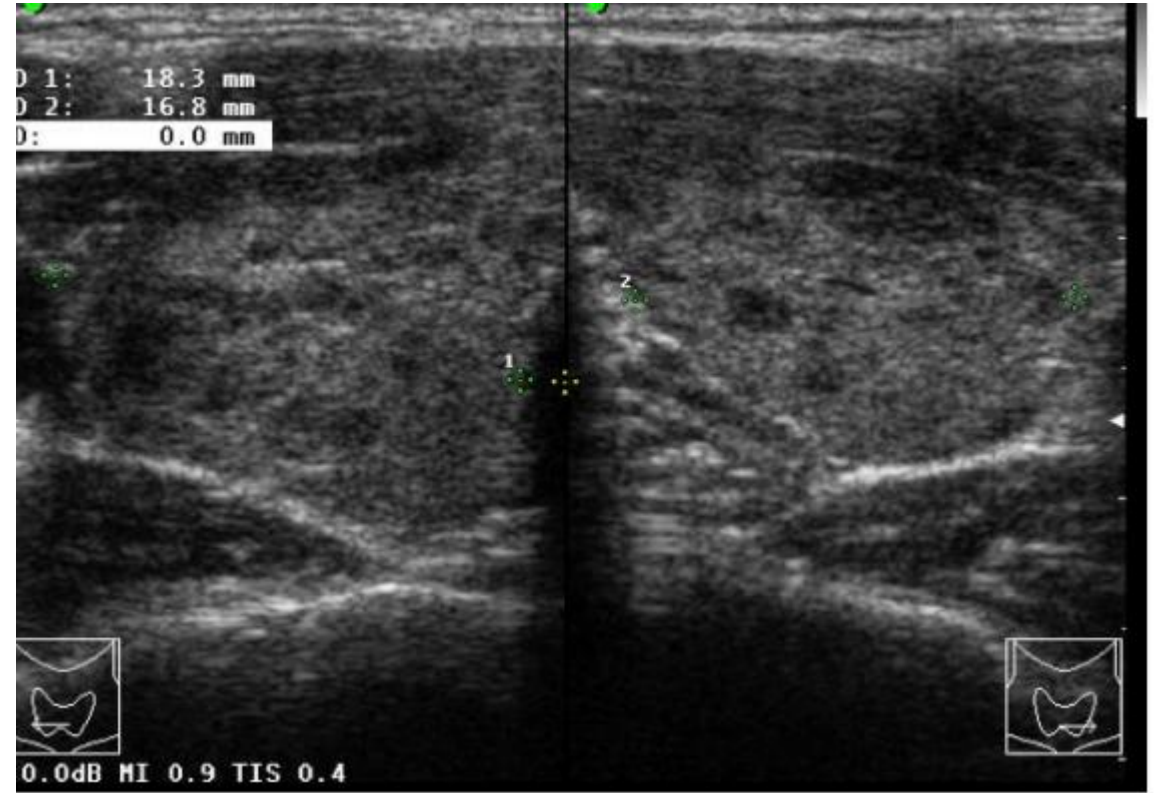
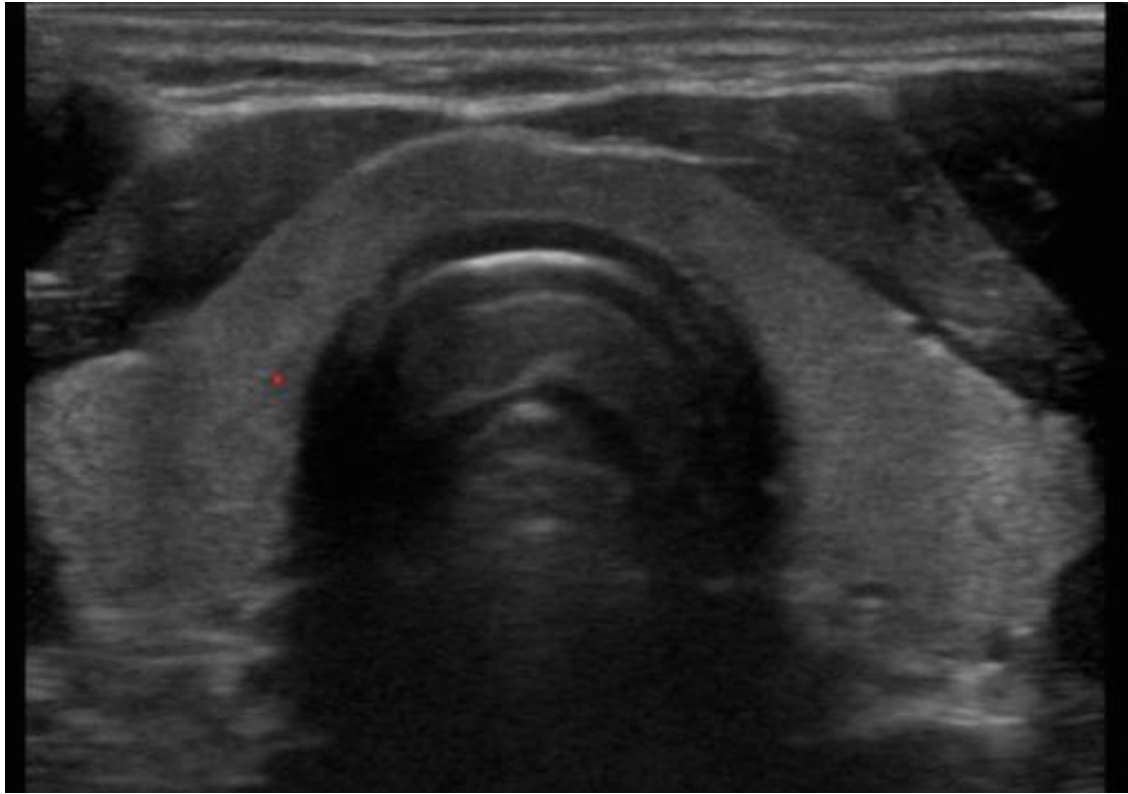
Il rischio di progressione da ipotiroidismo subclinico a conclamato è pari a circa 2-6% per anno

Il rischio di progressione è più alto tra le donne che gli uomini

Maggiore in pazienti con elevato titolo di ab-tpo al basale e con valori di FT4 nel range basso della norma

Nei soggetti in cui i valori di TSH sono < 7 mUI/L, la normalizzazione di tali valori avviene nel 46% dei casi in 2 anni

The association between hypoechogenicity or irregular echo pattern at thyroid ultrasonography and thyroid function in the general population



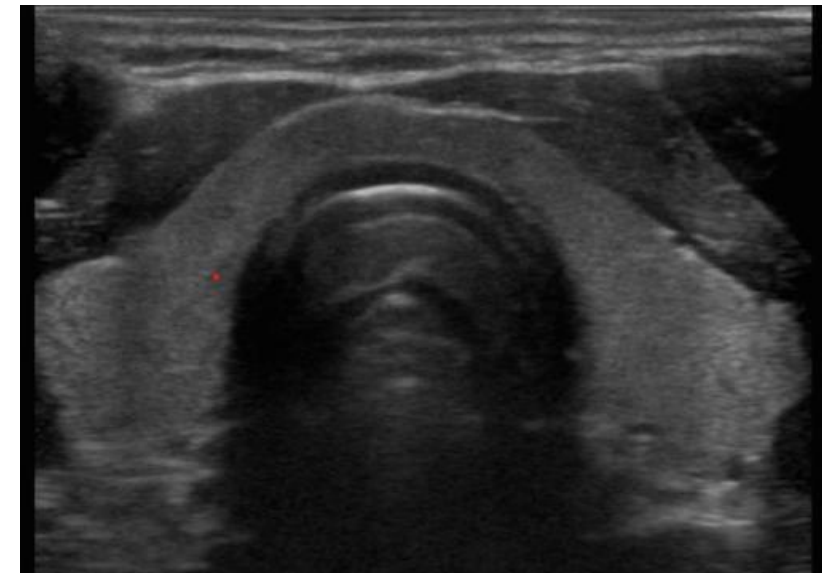
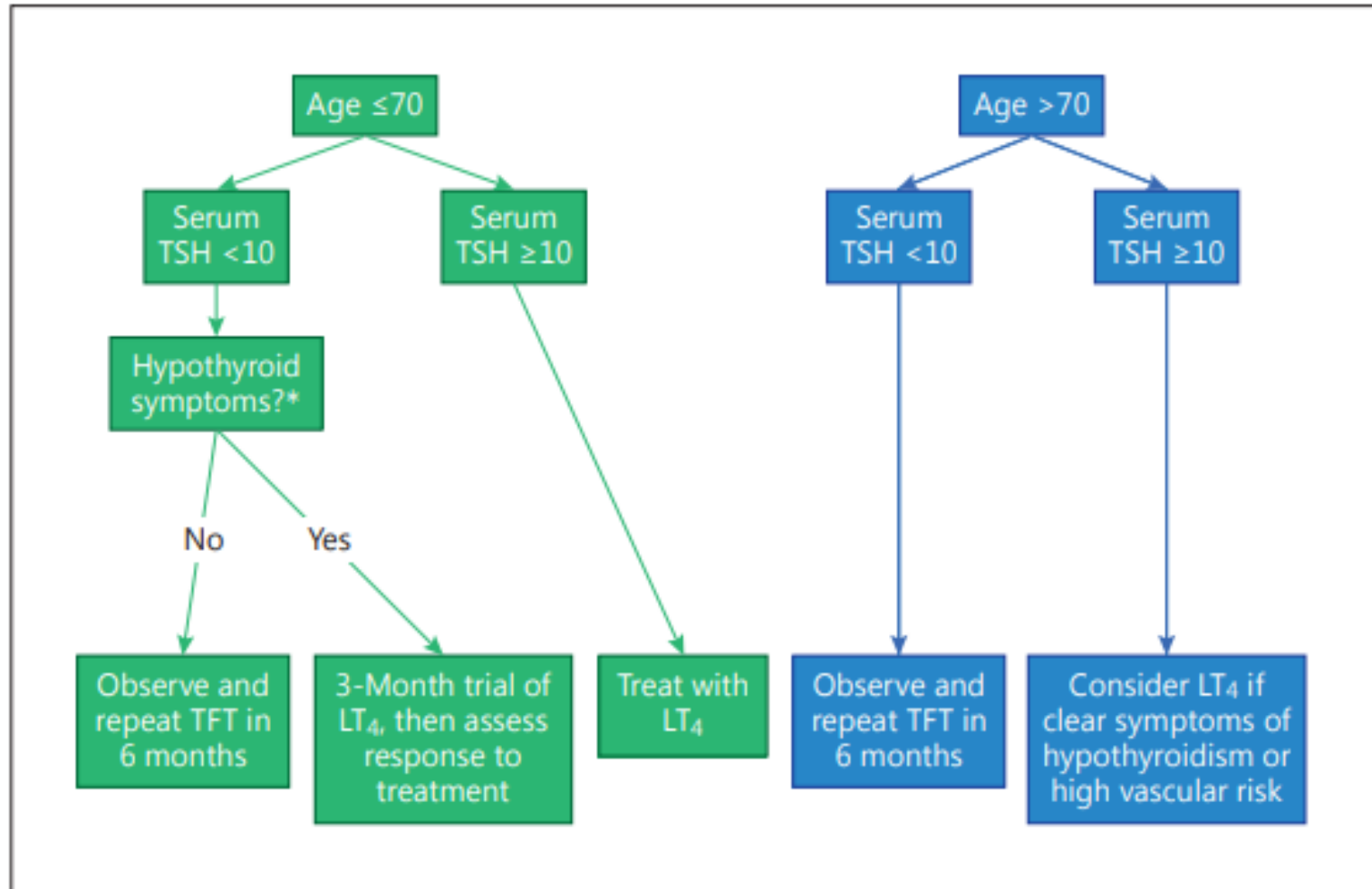
Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism

Thyroid US can also be considered for those patients with subclinical hypothyroidism to help in the evaluation of the risk of progression to overt hypothyroidism. Grade A.

The panel also recommends that thyroid US should be performed for patients with hypothyroidism and abnormal thyroid palpation. Grade D.

	<i>N</i>	TPOAb pos. (%)	Odds ratio TPOAb (CI)	TgAb pos. (%)	Odds ratio TgAb (CI)
Increased echogenicity	19	0	–	5.3	0.6 (0.1–4.8)
Normal echogenicity	2851	9.6	1 (Ref.)	11.0	1 (Ref.)
Mildly decreased echogenicity	206	36.3	5.0 (3.6–7.1)	31.2	3.5 (2.5–5.0)
Markedly decreased echogenicity	9	66.7	33.7 (5.5–97.9)	66.7	19.4 (4.6–81.4)

Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism





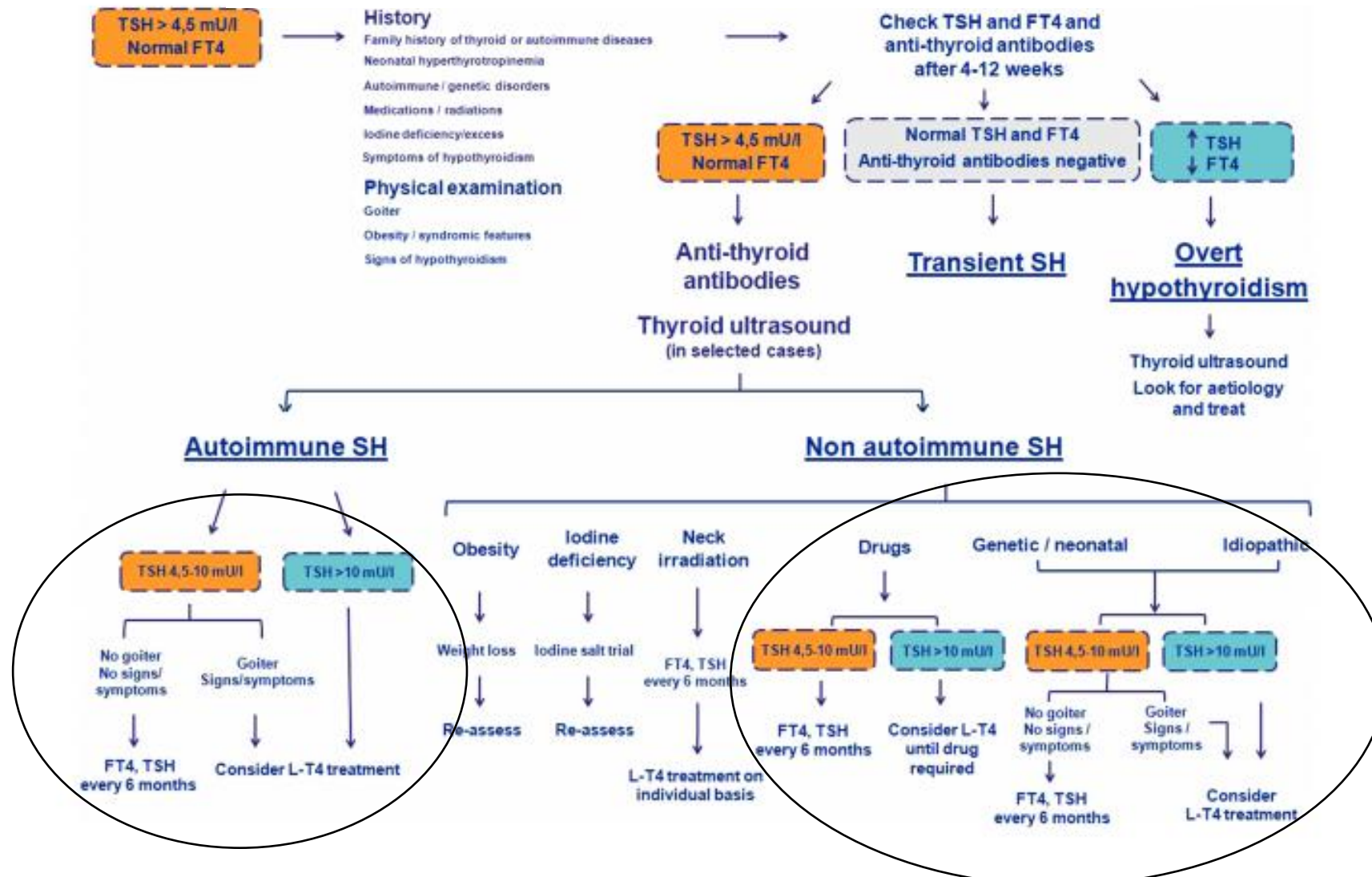
Come dovrebbe essere gestito l'ipotiroidismo subclinico negli **adolescenti**?

Il trattamento solitamente non è raccomandato quando i valori di TSH sono pari a 5–10 mIU/L.

Per i soggetti con valori di **TSH >10 mIU/L** e con **segni e sintomi consistenti con ipotiroidismo** e/o fattori di rischio associati con una eventuale progressione, il trattamento con tiroxina può essere ritenuto ragionevole

MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE

Subclinical hypothyroidism in children





Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism

Prepared by the American Thyroid Association
Task Force on Thyroid Hormone Replacement

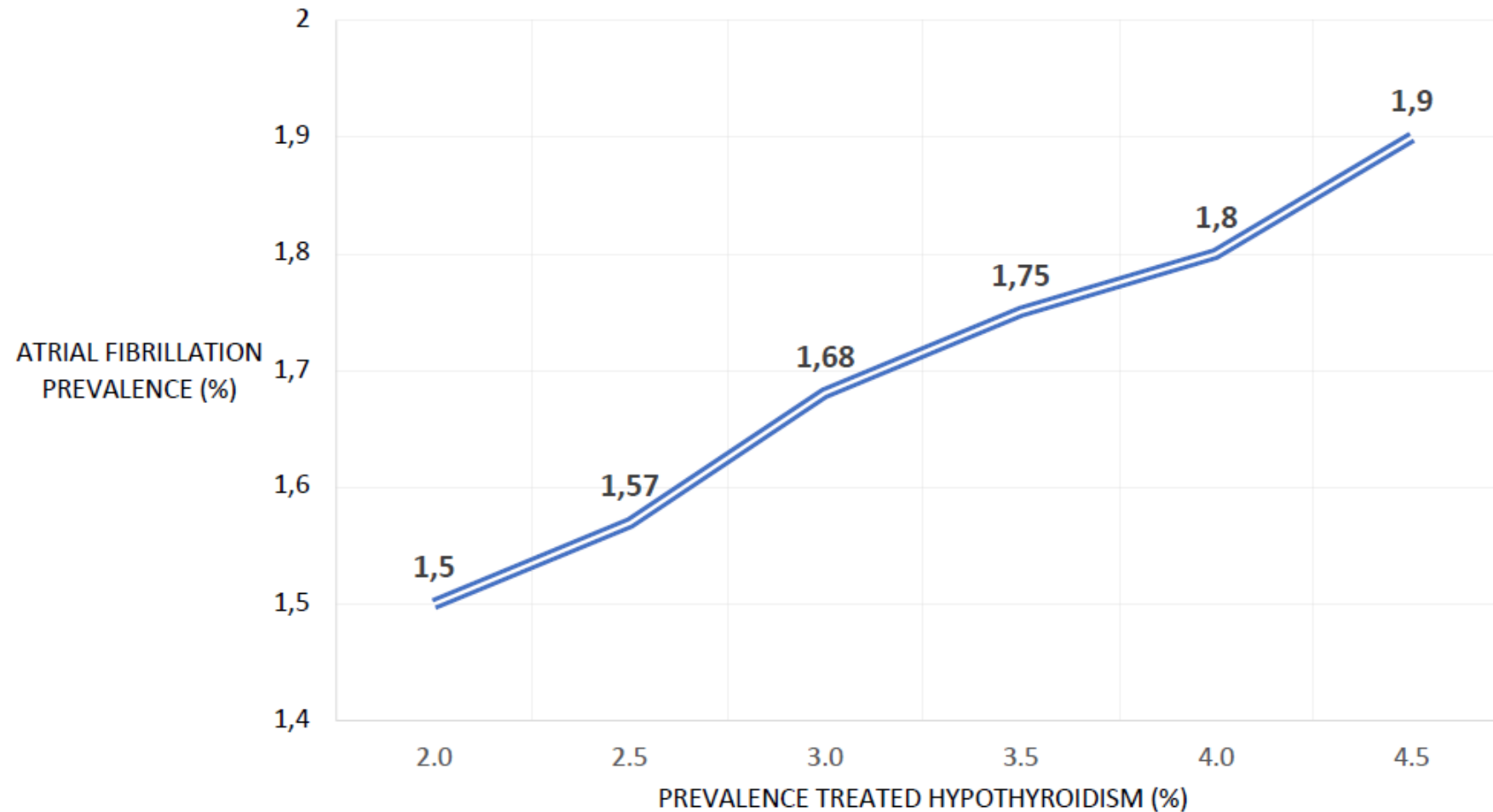
THYROID
Volume 24, Number 12, 2014
© American Thyroid Association
DOI: 10.1089/thy.2014.0028

Ipotiroidismo conclamato

Terapia:

- Farmaco: L-tiroxina
- Dosi: 1.2-1.6 mcg/Kg/die p.o.
- Modalità di assunzione: dovrebbe essere assunta 60 minuti prima di colazione o la sera dopo almeno tre ore dal pasto

Trends, Determinants and Associations of Treated Hypothyroidism in the United Kingdom, 2005-2014





E ALESSIA?

Dopo circa 6 mesi

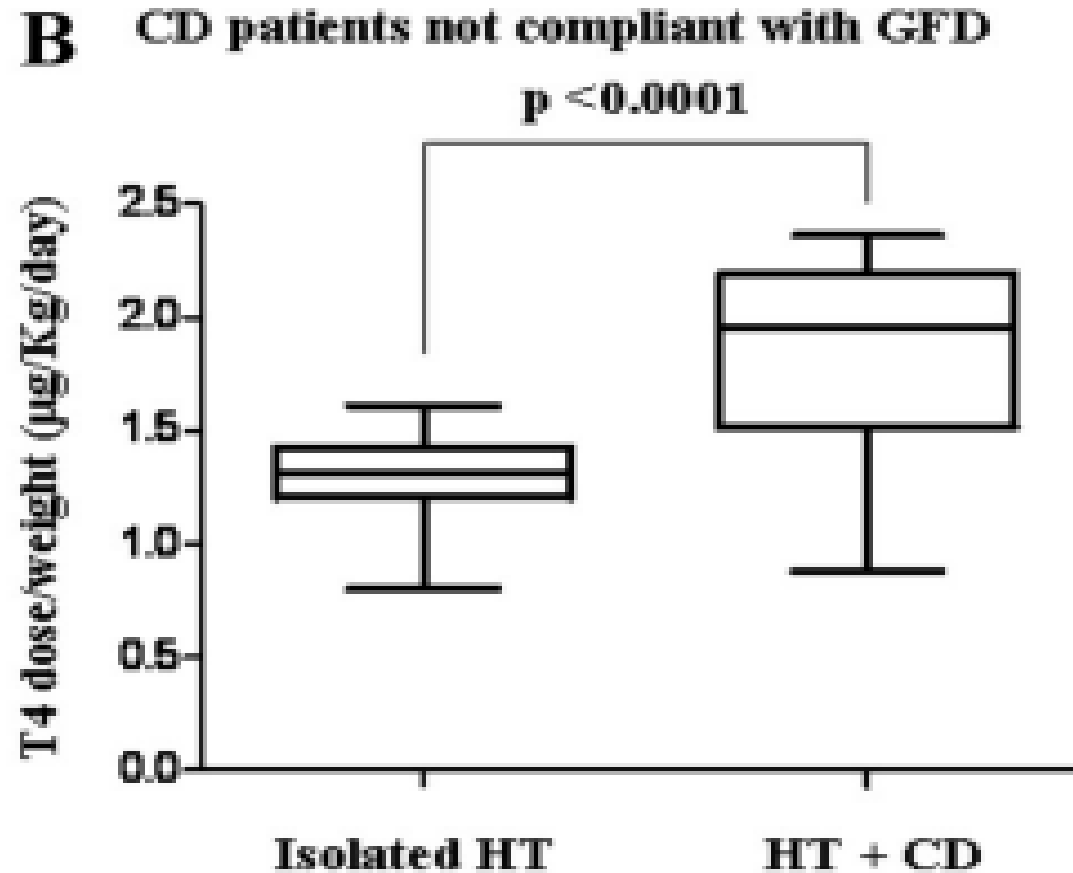
La paziente riferiva una compliance non ottimale con la dieta priva di glutine

Esegue esami di funzionalità tiroidea in corso di assunzione di Tiroxina solida 75 micr/die

TSH 12 mUI/L

F4: 0.8 ng/dl (0.7-1.9 ng/dl)

Atypical Celiac Disease as Cause of Increased Need for Thyroxine: A Systematic Study





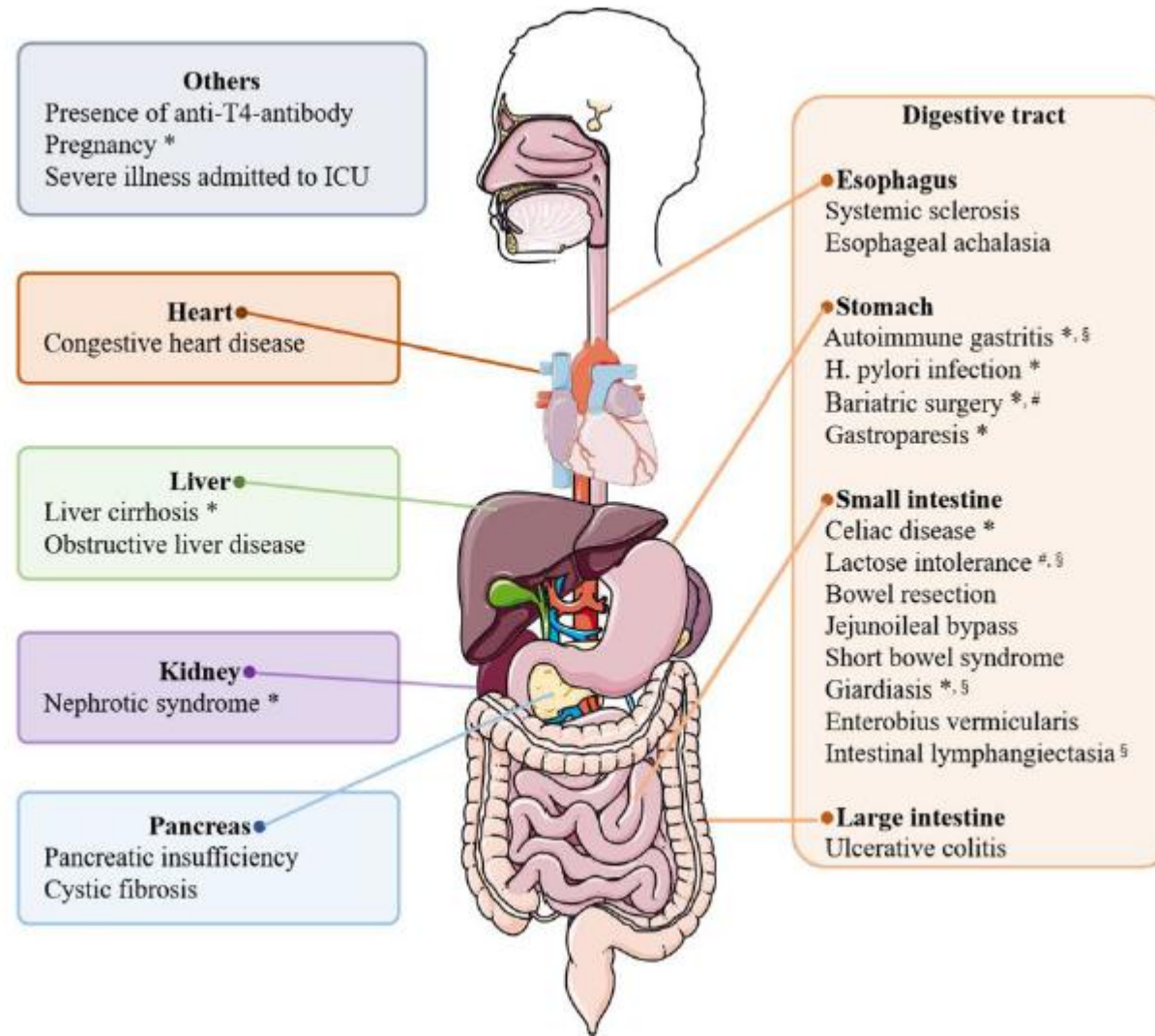
Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism

Prepared by the American Thyroid Association
Task Force on Thyroid Hormone Replacement

Table 1. Endogenous and exogenous factors interfering with L-T4 absorption

Foods	Gastrointestinal Diseases	Drugs
✓ Food intake	✓ H. pylori infection	✓ Proton Pump Inhibitors
✓ Dietary fiber	✓ Lactose intolerance	✓ Ferrous sulfate
✓ Coffee	✓ Celiac Disease	✓ Calcium carbonate
✓ Pompelmo Juice	✓ Jejunioileal bypass or other bowel resection	✓ Sucralfate
✓ Soya	✓ Inflammatory Bowel Disease	✓ Sevelamer and other phosphate binders (e.g. Lanthanum carbonate)
	✓ Chronic Autoimmune Gastritis	✓ Cholestyramine
	✓ Biliary cirrhosis	✓ Ciprofloxacin
		✓ Raloxifene
		✓ Aluminium hydroxide
		✓ Orlistat

Summary of concomitant diseases and conditions that interfere with the bioavailability of LT4.



ITALIAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS STATEMENT– REPLACEMENT THERAPY FOR PRIMARY HYPOTHYROIDISM: A BRIEF GUIDE FOR CLINICAL PRACTICE

Le evidenze supportano una aumentata efficacia nell'assorbimento della tiroxina liquida.

Il trattamento con le formulazioni liquide o «soft gel» andrebbe proposto in pazienti con ridotto assorbimento delle formulazioni solide.

Tali formulazioni possono essere proposte anche in pazienti non complianti alla assunzione a digiuno delle formulazioni solide.

Associazione Medici Endocrinologi (AME)



Associazione Medici Endocrinologi
Per la qualità clinica in Endocrinologia

Società Italiana di Endocrinologia (SIE)



Società Italiana
Endocrinologia

LINEA GUIDA SULLA GESTIONE TERAPEUTICA DEL PAZIENTE ADULTO CON IPOTIROIDISMO PRIMARIO NON IN GRAVIDANZA

in collaborazione con:

Associazione Italiana di Medicina Nucleare, Imaging Molecolare e Terapia (AIMN)



Associazione Italiana della Tiroide (AIT)



ASSOCIAZIONE ITALIANA DELLA TIROIDE

Associazione Nazionale Infermieri in Endocrinologia e Diabetologia (ANIED)



Comitato Associazioni Pazienti Endocrini (CAPE)



Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Medici Ospedalieri Internisti (FADOI)



Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale (SIOeChCF)



Società Italiana Unitaria di Endocrino-Chirurgia (SIUEC)



Società Italiana Unitaria
di EndocrinoChirurgia

**LINEA GUIDA SULLA GESTIONE TERAPEUTICA DEL
PAZIENTE ADULTO CON IPOTIROIDISMO PRIMARIO
NON IN GRAVIDANZA**

Le formulazioni liquide non necessitano di disgregazione e dissoluzione gastrica.

L'assorbimento è, quindi, più completo e costante, anche in caso di alterata secrezione gastrica o di malassorbimento



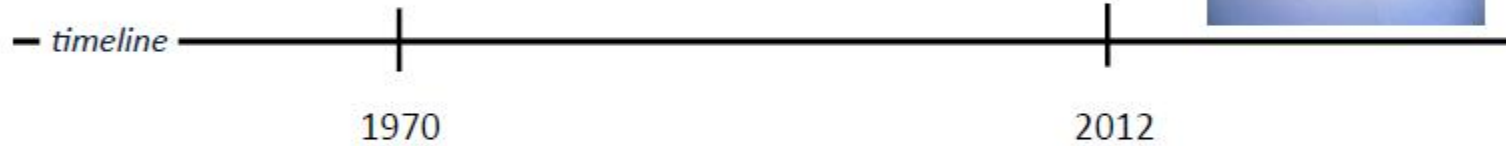
.....intanto ALESSIA

Assumeva Tiroxina liquida alle stesse dosi con valori di TSH a target

TSH 2.2 mUI/L

TIROXINA

VECCHIE E NUOVE FORMULAZIONI

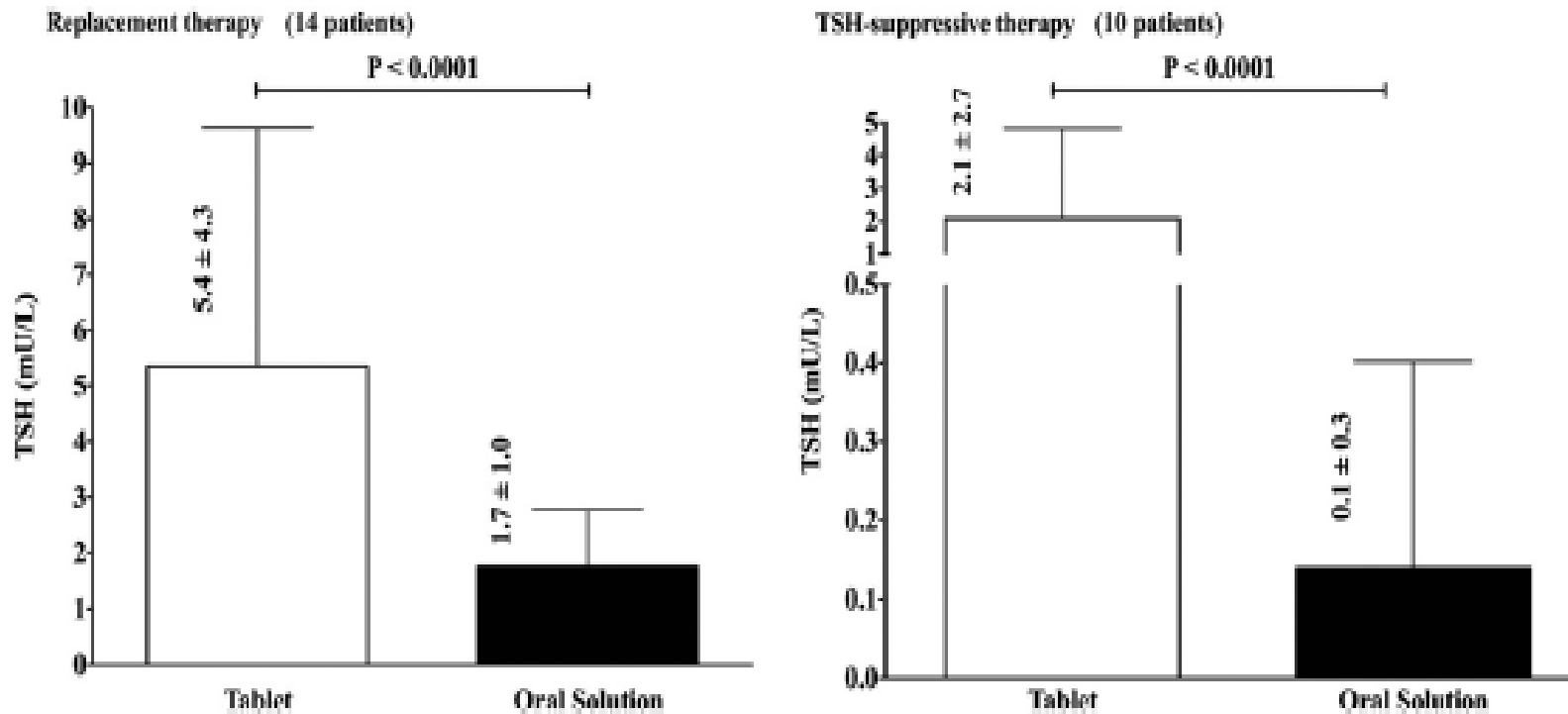


3 Aprile 1973



Switching Levothyroxine From the Tablet to the Oral Solution Formulation Corrects the Impaired Absorption of Levothyroxine Induced by Proton-Pump Inhibitors

Roberto Vita, Giovanna Saraceno, Francesco Trimarchi, and Salvatore Benvenga



(J Clin Endocrinol Metab 99: 4481–4486, 2014)

A Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Liquid Thyroxine Ingested at Breakfast: Results of the TICO Study

	<i>LT4 at breakfast</i>	<i>LT4 before breakfast</i>	<i>p-Value</i>
<i>All patients (n = 77)</i>			
TSH	2.58 (0.03–10.04)	2.69 (0.03–8.02)	0.81
fT4	10.4 (8.1–15.0)	10.2 (8.1–13.7)	0.09
fT3	2.7 (2.05–3.5)	2.8 (1.9–3.8)	0.62
<i>Patients on sequence “at” → “before” (n = 38)</i>			
TSH	2.42 (0.03–5.32)	2.26 (0.03–8.02)	0.85
fT4	10.7 (8.1–14.3)	10.2 (8.6–12.3)	0.03
fT3	2.8 (2.05–3.5)	2.8 (1.9–3.8)	0.45
<i>Patients on sequence “before” → “at” (n = 39)</i>			
TSH	2.59 (0.09–10.04)	3.0 (0.19–5.37)	0.97
fT4	10.3 (8.2–15.0)	10.2 (8.1–13.7)	0.80
fT3	2.7 (2.2–3.4)	2.7 (2.2–3.8)	0.87

Tiroxina liquida assunta a colazione insieme a tè, caffè, latte, cappuccino, succo di frutta, etc

The Stability of TSH, and Thyroid Hormones, in Patients Treated With Tablet, or Liquid Levo-Thyroxine

Alessandro Antonelli^{1}, Giusy Elia², Francesca Ragusa², Sabrina Rosaria Paparo², Gabriella Cavallini³, Salvatore Benvenga^{4,5,6}, Silvia Martina Ferrari² and Poupak Fallahi⁷*

La tiroxina liquida dovrebbe essere usata da subito nelle seguenti categorie di pazienti

- Assumono determinate bevande interferenti (caffè, etc)
- Non complianti alla introduzione di tiroxina solida 30-60 minuti prima di colazione
- Affetti da malassorbimento ed aumentato ph gastrico
- Malassorbimento dopo chirurgia bariatrica
- Malassorbimento indotto da farmaci interferenti
- Affetti da morbo celiaco
- Non complianti ad ingerire compresse

Come usare Didrogyl: Posologia

Posologia

Popolazione adulta

Sotto controllo della calciuria e della calcemia, secondo le precauzioni successivamente indicate:

- osteomalacia da carenza o malassorbimento o da anticonvulsivanti, osteoporosi con componente osteomalacica, osteoporosi post-menopausale, osteodistrofia renale ed emodialisi prolungata, ipocalcemia da ipoparatiroidismo idiopatico o post-operatorio o ipocalcemia da affezioni epatiche: 10-25 gocce e più al giorno;

IPOTIROIDISMO

Paola, 56 anni
166 86 kg BMI 31

Ipotiroidismo



TERAPIA?

TSH: 6.8 mUI/L

AB-TPO: NEG

AB-TG: NEG

TERAPIA?

TSH: 6.3 mUI/L

AB-TPO: 2200

AB-TG 800

TERAPIA?

TSH: 2.1 mUI/L

AB-TPO: NV

AB-TG: NV



Paola 56 anni. In anamnesi ipertensione in trattamento farmacologico
Operata 4 anni orsono di macroadenoma ipofisario non secernente

Lamenta astenia ingravescente, ipotermia ed aumento ponderale negli ultimi 6 mesi

Ultima RMN per studio adenoipofisi: non segni di recidiva

Aveva eseguito 6 mesi prima, su consiglio del curante, dosaggio del

TSH Reflex = 2.1 mUI/L



Cortisolo del mattino 12 ug/dl (6-18 ug/dl)

F4: 0.5 ng/dl (0.7-1.9 ng/dl)

DIAGNOSI
Ipotiroidismo secondario

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM IN ADULTS: COSPONSORED BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION

Classificazione patogenetica dell'ipotiroidismo centrale	
Cause organiche acquisite	Lesioni sellari e parasellari Traumi cranici <i>Ictus</i> Ipofisiti autoimmuni (anche all'interno di sindromi poli-ghiandolari) o infettive Lesioni infiltrative (sarcoidosi, ecc) o dovute a sovraccarico di ferro (talassemia)
Cause genetiche	Fattori di trascrizione ipofisari, tra cui <i>PROP1</i> Recettore del TRH TSH- β

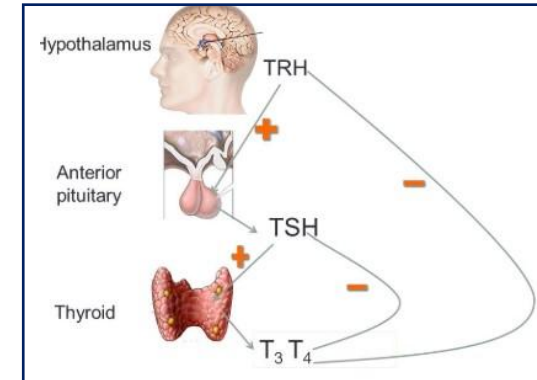
- **RECOMMENDATION 12** In patients with central hypothyroidism, assessment of free T₄ or free T₄ index, not TSH, should be done to diagnose and guide treatment of hypothyroidism. **Grade A, BEL 1**



Quali sono gli obiettivi principali in pazienti con ipotiroidismo centrale?

L'obiettivo principale è mantenere i valori di **FT4 nel range superiore della norma**

Tuttavia tale obiettivo non dovrebbe essere ottenuto in soggetti anziani e con comorbidità in particolare se di tipo cardiovascolari



~~TSH REFLEX~~

I dati del presente lavoro dimostrano che i limiti superiori di normalità del TSH sono età-specifici ed aumentano dai 50-60 anni in entrambi i sessi. Se così è, l'ipotiroidismo subclinico diventa in molti casi una "patologia da laboratorio", ovvero un asterisco su un referto di laboratorio, al quale non corrisponde un vero problema. Certamente non possiamo ritenere il trattamento cronico con tiroxina qualcosa di pericoloso, costoso o, in qualunque modo, particolarmente impattante. Però un trattamento inutile comporta pur sempre una ingiustificata medicalizzazione di una situazione che potrebbe e dovrebbe essere gestita a minore intensità assistenziale.

TAKE HOME MESSAGES

- Le indicazioni al trattamento dell'ipotiroidismo ci sono per valori di cut-off di TSH > 10 mUI/L indipendentemente dall'età
- Nel soggetto > 70 anni il trattamento non offre benefici in caso di ipotiroidismo mild (TSH < 10 mUI/L)
- Nel soggetto giovane-adulto le indicazioni a trattare le forme mild (TSH < 10 mUI/L) sono dettati da svariati fattori tra i quali vanno in particolare considerati la presenza di segni e sintomi clinici, l'elevato titolo anticorpale e le alterazioni parenchimali ghiandolari in sede ecografica
- La Tiroxina solida rimane ancora il gold standard in termini prescrittivi
- Le tiroxine liquide o le formulazioni «soft gel» costituiscono una valida alternativa in particolare in tutte le forme di malassorbimento o di ridotta compliance alla assunzione della tiroxina solida

IX CONVEGNO PONTINO sulle PATOLOGIE del COLLO

**LATINA
11 OTTOBRE 2025**

Aula Ordine Medici Chirurghi e Odontoiatri

RESPONSABILI SCIENTIFICI
D. Calaniello, R. Cesareo



GRAZIE!!!