

## Capitolo 2

### Tumori polmonari

---

L'incidenza dei tumori polmonari ha avuto una costante crescita dall'inizio degli anni 1930 e i tumori polmonari sono al giorno d'oggi tra le più comuni neoplasie nel mondo occidentale, e da più di mezzo secolo sono la principale causa di morte per neoplasie nei soggetti maschi. Recentemente, vi è stato un aumento del numero di donne fumatrici ed ora il 30% dei nuovi casi di tumore polmonare viene diagnosticato nelle donne. Occorre aggiungere che nei paesi asiatici e in quelli in via di sviluppo vi è stato un marcato aumento del consumo di sigarette.

Il tasso di mortalità per tumore del polmone non è migliorato significativamente negli ultimi 40 anni e il tasso di sopravvivenza a 5 anni è inferiore al 10%.

---

Sottotipo istologico	Frequenza
Carcinoma a cellule squamose (epidermoide) e carcinoma fusiforme	35-45%
Adenocarcinoma (acinoso, papillare, bronchioalveolare, mucosecernente)	15-50% (significative variazioni geografiche)
Carcinoma a grandi cellule (a cellule giganti, a cellule chiare)	10%
Forme miste	10-20%
Altre forme: carcinoidi, sarcomi, ecc.	2%
Carcinoma a piccole cellule (a chicco d'avena, a cellule intermedie, combinato)	20%

---

Per la stadiazione dei tumori del polmone viene impiegato il sistema TNM riportato nella Tabella 2.1; è stata dimostrata l'esistenza di una correlazione tra la stadiazione TNM e la prognosi. Lo scopo della stadiazione è di distinguere tra pazienti in cui è indicato il trattamento chirurgico e quelli in cui non lo è. La migliore probabilità di sopravvivenza a lungo termine si ha nei pazienti in cui è possibile una resezione chirurgica completa del tumore, ma solo 1 paziente su 5 è trattabile chirurgicamente al momento della diagnosi. Tuttavia è da notare che circa il 40% dei soggetti che hanno una classificazione T1, ossia che presentano una lesione considerata operabile, non sopravvivono oltre i cinque anni; questo risultato indica che attualmente la stadiazione avviene in modo non ottimale.

**Tabella 2.1** Stadiazione dei tumori del polmone secondo il sistema TNM

#### DEFINIZIONE TNM

##### *Tumore primitivo (T)*

- TX Presenza di cellule maligne nell'escreto o nel liquido di lavaggio bronchio-alveolare; tumore non evidenziato dalla radiografia del torace o dalla broncoscopia.
- T0 Nessuna evidenza di tumore primitivo.
- Tis Carcinoma in situ.
- T1 Tumore  $\leq 3$  cm circondato da parenchima polmonare o da pleura viscerale, senza segni di invasione del bronco lobare prossimale alla broncoscopia\*.
- T2 Tumore  $> 3$  cm, interessamento del bronco principale a più di 2 cm distalmente alla carena tracheale, invasione della pleura viscerale o associato ad atelectasia o polmonite ostruttiva che si estende alla regione ilare, ma non interessa il polmone in toto.
- T3 Tumore di qualsiasi dimensione con invasione della parete toracica (inclusi i tumori del sulcus superiore), del diaframma, del mediastino, del pericardio parietale o tumore del bronco principale a meno di 2 cm distalmente alla carena, ma senza interessamento della carena stessa, o associato ad atelectasia o polmonite ostruttiva dell'intero polmone.
- T4 Tumore di qualsiasi dimensione con invasione di organi mediastinici: cuore, grossi vasi, esofago, trachea, corpi vertebrali, carena; oppure separati noduli tumorali nello stesso lobo o presenza di versamento pleurico citologicamente positivo.\*\*



**Continua Tabella 2.1**

\* Nota: viene classificato come T1 anche il, poco comune, tumore superficiale di qualunque dimensione caratterizzato da una componente invasiva limitata alla parete bronchiale, che può estendersi prossimamente al bronco principale.

\*\* Nota: la maggior parte dei versamenti pleurici associati a tumore sono dovuti al tumore. Tuttavia, ci sono rari casi di pazienti in cui dagli esami citopatologici multipli del liquido pleurico non risulta la presenza di malattia neoplastica. In questi casi il liquido non è emorragico e non è un essudato. Questi pazienti possono essere esaminati con maggior dettaglio mediante video-toracosopia e biopsie guidate della pleura. Quando queste indagini in aggiunta all'esame clinico confermano che il versamento non dipende dal tumore, la presenza di versamento non dovrebbe rientrare tra gli elementi della stadiazione e il paziente dovrebbe essere stadato T1, T2 o T3.

**Linfonodi regionali (N)**

- NX I linfonodi regionali non possono essere definiti.  
 N0 Assenza di interessamento dei linfonodi regionali.  
 N1 Interessamento dei linfonodi peribronchiali e/o ilari omolaterali, e coinvolgimento di linfonodi intrapolmonari causato da diretta estensione del tumore primitivo.  
 N2 Interessamento dei linfonodi mediastinici e/o sottocarenali.  
 N3 Interessamento dei linfonodi mediastinici, ilari controlaterali e/o linfonodi scalenici omolaterali e controlaterali, o linfonodi sovraclavicolari

**Metastasi a distanza (M)**

- MX Assenza di requisiti minimi per definire la presenza di metastasi a distanza.  
 M0 Assenza di metastasi a distanza.  
 M1 Presenza di metastasi a distanza.

Nota: M1 comprende anche la presenza di noduli tumorali separati, in un differente lobo, omo o controlaterale.

**SUDDIVISIONE IN STADI**

<b>Stadio</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Carcinoma occulto	TX	N0	M0
Stadio 0	Tis	N0	M0
Stadio IA	T1	N0	M0
Stadio IB	T2	N0	M0
Stadio IIA	T1	N1	M0
Stadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0



Continua **Tabella 2.1**

<b>Stadio</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Stadio IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stadio IIIB	T1-3	N3	M0
	T4	N0-3	M0
Stadio 4	T1-4	N0-3	M1

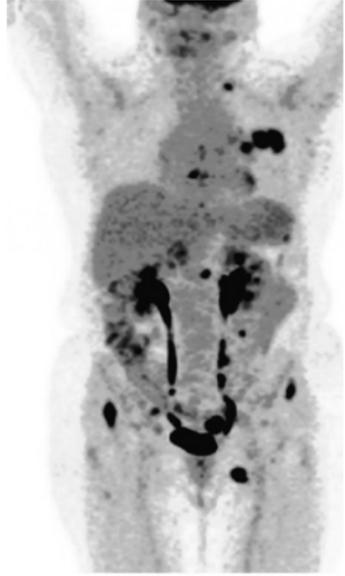
Publiccato con il permesso dell'American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. (AJCC Cancer Staging Manual, sesta edizione (2002), Springer-New York, www.springer.com)

### **Caso I**

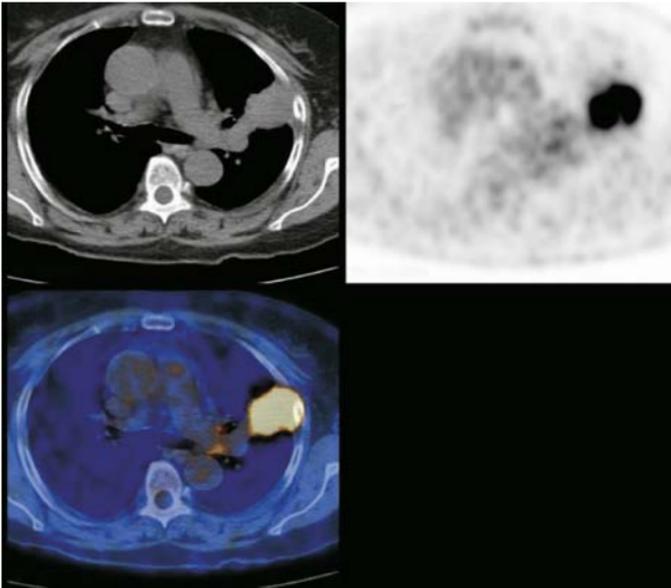
Nelle Figure 2.1 e successive fino alla 2.6 sono riportate le immagini relative ad un paziente considerato operabile sulla base della indagini convenzionali mediante TC con mezzo di contrasto del torace e dell'addome superiore. In questo paziente sono evidenti molteplici metastasi dei tessuti molli identificabili con la PET ma non visibili con la TC.

In generale tutti i pazienti con tumori del polmone a piccole cellule sono ritenuti inoperabili, poiché questo tipo di tumore viene considerato alla stregua di una malattia sistemica già al momento della diagnosi. Tuttavia, gli algoritmi di terapia stanno cambiando e per alcuni pazienti vengono prese in considerazione anche la chirurgia e la radioterapia come parte delle strategie di trattamento. D'altra parte i tumori non a piccole cellule possono essere operati, a condizione che la sede e le dimensioni lo consentano e subordinatamente allo stato di disseminazione metastatica della malattia.

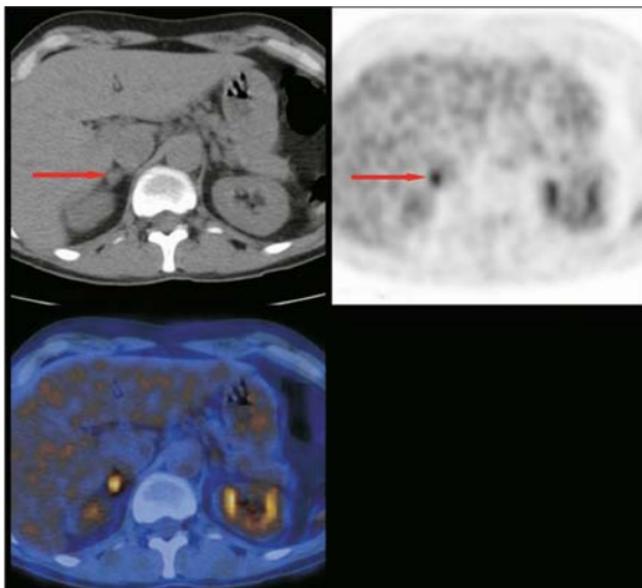
La chirurgia può avere fini curativi nei pazienti in uno stadio iniziale di malattia, mentre nei pazienti considerati non operabili sono indicate la chemio e la radioterapia con fini palliativi. Pazienti in stadio IIIB e IV sono considerati inoperabili mentre i pareri non sono unanimi per quanto riguarda i pazienti in stadio IIIA (in cui vi è un interessamento linfonodale N2). Per alcuni pazienti considerati inoperabili per la presenza di altre patologie può essere indicata la radioterapia radicale.



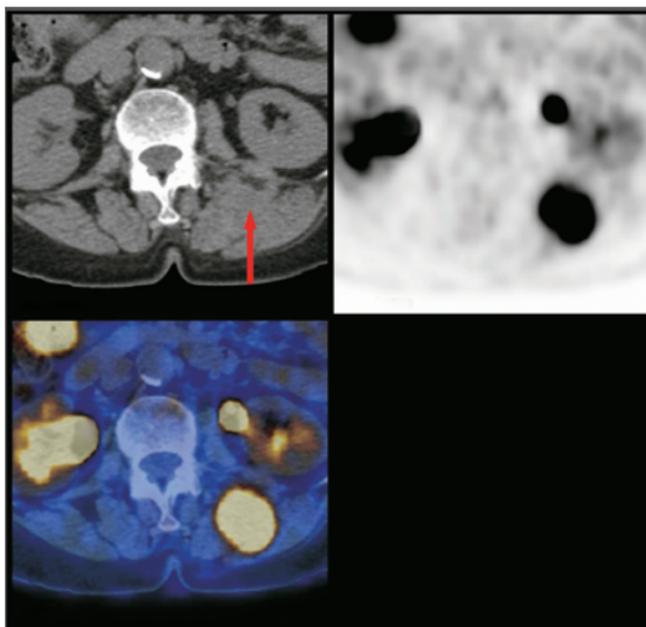
**Fig. 2.1** Tumore polmonare giudicato operabile con la stadiazione convenzionale



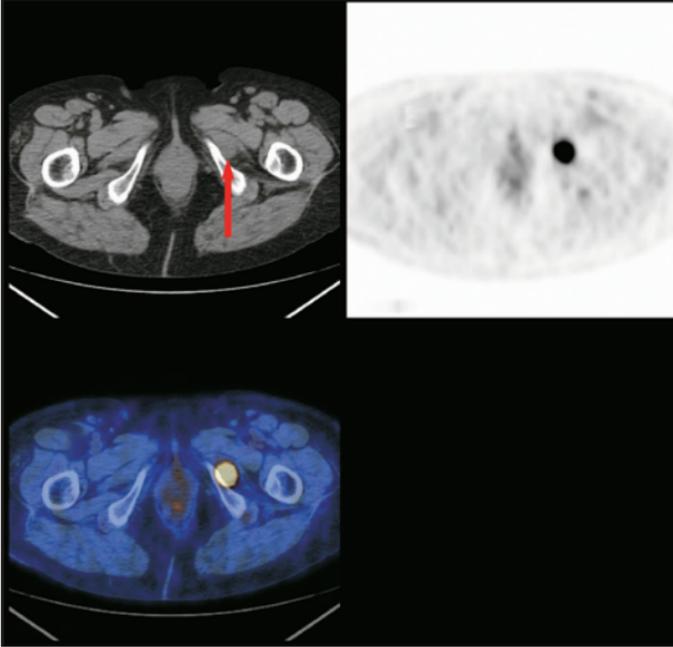
**Fig. 2.2** Scansione assiale che passa attraverso il tumore



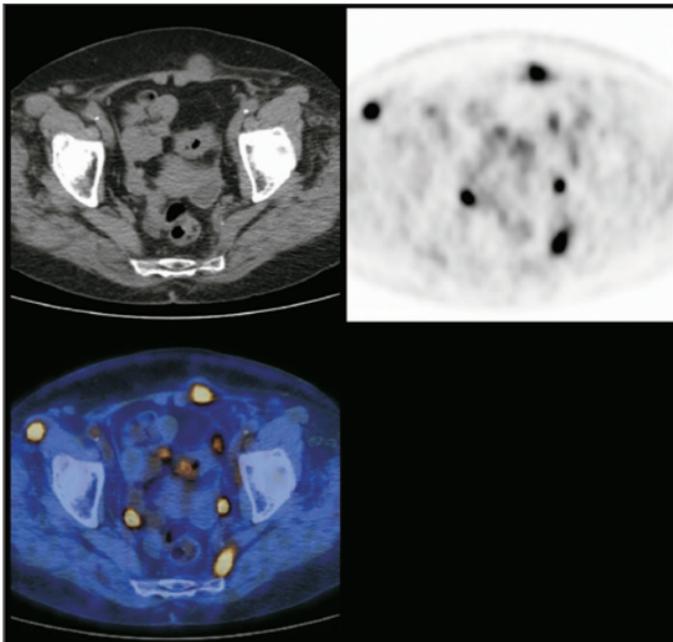
**Fig. 2.3** Metastasi metabolicamente attiva al surrene destro: normale aspetto morfologico alla TC



**Fig. 2.4** Lesione metabolicamente attiva in un muscolo prevertebrale



**Fig. 2.5** Inatteso riscontro di un accumulo di FDG nel muscolo otturatore esterno sinistro



**Fig. 2.6** Molteplici metastasi ai tessuti molli

Allo scopo di ottimizzare il risultato della strategia terapeutica per il paziente, è necessario ottenere tutte le informazioni possibili prima di procedere ad un intervento chirurgico. L'inoperabilità del paziente per la rimozione del tumore può apparire scontata già ad una radiografia del torace. Tra le condizioni che rendono impraticabile la chirurgia vi sono i tumori voluminosi che si estendono oltre la linea mediana, le lesioni bilaterali, i versamenti di natura maligna, l'aumento di dimensione dei linfonodi mediastinici come pure qualunque evidenza di metastasi, polmonari oppure ossee.

Negli ultimi 20 anni si è osservata una rapida diffusione delle tecniche di diagnostica per immagini funzionale e del loro uso nelle neoplasie polmonari. Inizialmente è stata impiegata solo la PET poi superata dall'impiego della tecnologia PET-TC. L'uso della PET e della PET-TC è stato inizialmente rivolto alla caratterizzazione dei noduli polmonari solitari (NPS) e alla stadiazione dei tumori non a piccole cellule (NSCLC). Recentemente l'impiego della PET è stato esteso alla rilevazione delle recidive di neoplasia, alla definizione dei piani di trattamento in radioterapia e alla valutazione della risposta alla terapia.

#### **Ruolo della PET-TC nel tumore del polmone**

Valutazione del nodulo polmonare solitario (SPN)  
Stadiazione dei tumori non a piccole cellule (NSCLC)  
Valutazione della linfadenopatia mediastinica  
Identificazione delle metastasi a distanza  
Riconoscimento delle recidive

#### **Ulteriori campi di applicazione:**

Pianificazione della radioterapia  
Valutazione della risposta al trattamento  
Indicatore prognostico  
Ruolo nella stadiazione

### **NODULI POLMONARI SOLITARI**

I noduli polmonari solitari vengono riscontrati in circa 1 ogni 500 radiografie del torace e di questi circa la metà è di

natura maligna. La caratterizzazione di tali noduli mediante le tecniche TC convenzionali presenta delle difficoltà. I noduli contenenti grasso o calcificazioni all'esame TC vengono interpretati in genere come benigni, mentre le lesioni in rapida crescita con margini spiculati sono considerati potenzialmente maligni.

Nonostante le possibilità di un'analisi dettagliata, molte lesioni rimangono non classificate dopo l'indagine TC. In questi casi è necessario procedere ad una valutazione ulteriore mediante biopsia del nodulo. Se le caratteristiche cliniche e radiologiche sono da considerare rassicuranti può essere intrapresa una strategia di attesa ed osservazione periodica della lesione mediante TC per valutare l'eventuale trasformazione. I dati relativi alle sensibilità e specificità della broncoscopia e dell'agobiopsia transtoracica nella rilevazione della natura maligna di queste lesioni indeterminate sono molto variabili.

È evidente che i tentativi di caratterizzare queste lesioni mediante l'impiego delle tecniche di diagnostica morfologica convenzionale e dell'esame istologico rappresentano spesso un esercizio difficile e insoddisfacente. La PET-TC si distingue per l'elevata specificità, sensibilità e accuratezza nella caratterizzazione dei noduli polmonari solitari. I risultati di numerosi studi indicano una sensibilità media del 96%, una specificità del 78% e un'accuratezza diagnostica superiore al 92%.

In generale l'aumento di captazione di tracciante in un nodulo polmonare può essere valutato in due modi, rispettivamente mediante esame visivo, paragonando l'attività del nodulo e quella di fondo, o mediante calcolo del SUV. Nell'uso del SUV viene impiegato un valore soglia di 2,5 per classificare una lesione come maligna (SUV superiore a 2,5) o benigna (SUV inferiore a 2,5). Vi sono delle evidenze che indicano un'accuratezza equivalente dei due metodi nella determinazione dell'attività anomala.

Sulla base dell'esperienza maturata nel corso degli anni è tuttavia divenuto evidente che un valore soglia arbitrario del SUV di 2,5 non può essere considerato completamente accurato e che non tutti i noduli che presentano un incremento dell'attività metabolica sono di natura maligna.

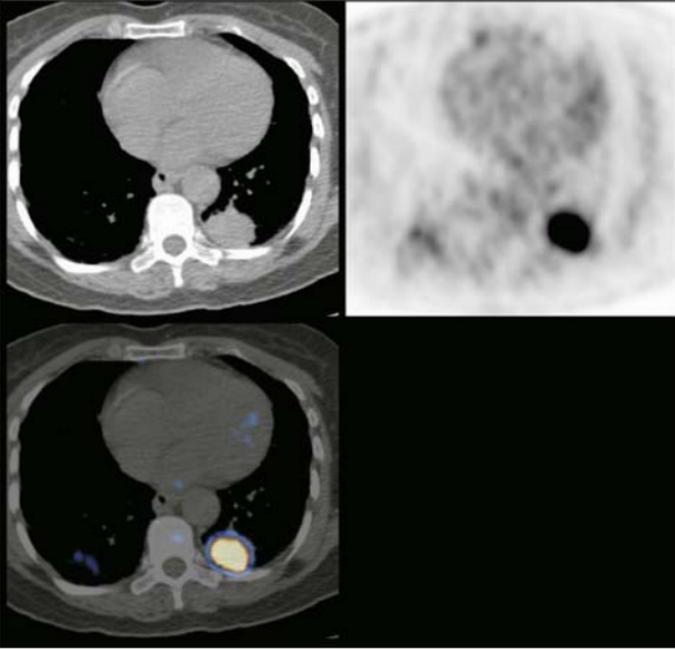
Infatti, vi sono delle patologie benigne che occasionalmente possono avere un'intensa captazione del tracciante, ed alcune lesioni maligne che possono avere una bassa attività glicolitica. In particolare alcune lesioni sono state in passato considerate di natura benigna per la bassa captazione di FDG mentre si trattava di risultati falsi negativi dovuti a carcinoidi e patologie di origine neuroendocrina. Inoltre anche gli adenocarcinomi cicatriziali e i carcinomi bronchiolo-alveolari possono essere di difficile rilevazione. Tuttavia queste lesioni possono presentare un aumento di captazione, seppure di modesta entità.

Le più frequenti patologie benigne caratterizzate da un aumento di captazione del tracciante sono quelle di natura granulomatosa: tubercolosi, istoplasmosi, coccidiomicosi. Anche la sarcoidosi e i processi infiammatori cronici possono essere la causa di un aumento di captazione, tuttavia queste patologie presentano dei quadri particolari di captazione.

Altri falsi positivi possono essere causati da adenomi, amartomi, neurofibromi e fibrosi. La Figura 2.7 mostra l'immagine di un nodulo polmonare sinistro. L'esame PET è positivo e l'esame istologico depone per la diagnosi di tumore non a piccole cellule. Le Figure 2.8 e 2.9 mostrano le immagini di un nodulo polmonare solitario destro di 1,5 cm di diametro. L'esame PET è negativo e la diagnosi è di broncocele risolto con un trattamento conservativo e fisioterapia. Le Figure 2.10 e 2.11 mostrano immagini di noduli polmonari bilaterali captanti FDG in un paziente affetto da sarcoidosi diagnosticata istologicamente.

**Circa l'85% dei tumori polmonari metabolicamente attivi sono maligni. La captazione di FDG di un nodulo polmonare deve essere considerata di natura maligna fino a dimostrazione del contrario**

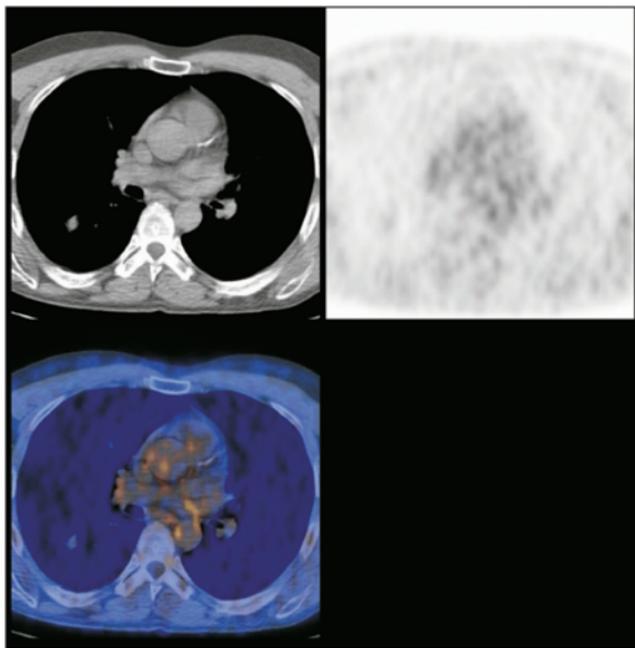
La principale causa di falsi negativi è rappresentata da lesioni troppo piccole (meno di 1 cm) per le capacità di risoluzione spaziale della PET e da lesioni maligne ben differen-



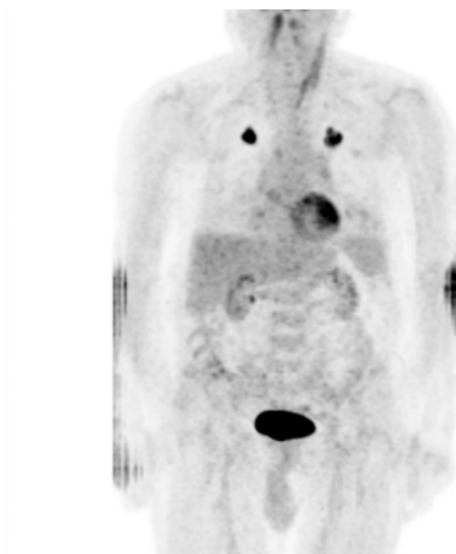
**Fig. 2.7** Nodulo polmonare metabolicamente attivo



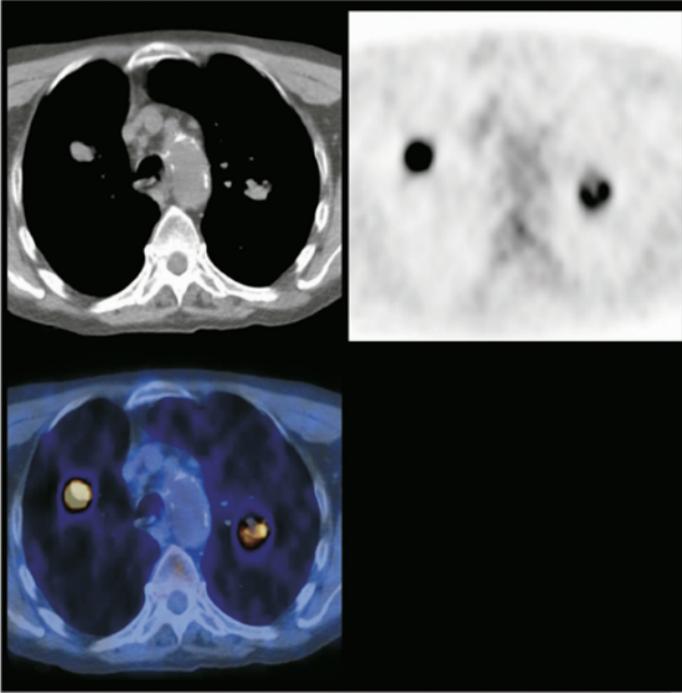
**Fig. 2.8** Nodulo polmonare solitario. È benigno o maligno?



**Fig. 2.9** Assenza di captazione di FDG. Diagnosi finale: broncocele



**Fig. 2.10** Noduli polmonari bilaterali. Diagnosi finale: sarcoidosi polmonare metabolicamente attiva



**Fig. 2.11** Noduli polmonari bilaterali. Diagnosi finale: sarcoidosi polmonare metabolicamente attiva

ziate che non captano o captano poco FDG. Con l'avvento della tecnologia PET-TC è divenuto possibile aumentare la confidenza diagnostica; inoltre da osservazioni per ora solo aneddotiche sembra emergere un aumento della rilevazione delle lesioni. Piccole lesioni non visibili con la PET divengono invece evidenti con la TC nella finestra polmonare. Lesioni di 1-2 mm possono essere evidenziate in questo modo e, benché troppo piccole per poter essere caratterizzate con la TC, possono essere seguite nel tempo con indagini TC successive. Si sospetta che in questi casi le lesioni siano ben differenziate e abbiano una lenta crescita, poiché un basso SUV è associato ad un tempo di raddoppio della lesione più lungo ed a una diminuita sintesi di DNA. Per queste ragioni un eventuale ritardo nella diagnosi non è così rilevante in questa particolare popolazione di pazienti.

<b>Falsi positivi</b>	<b>Falsi negativi</b>
Granulomi	Tumori bronchioloalveolari
Sarcoidosi	Adenocarcinoma su cicatrice
Infiammazione	Carcinoidi
Infezioni	Tumori neuroendocrini
Adenomi	
Amartomi	
	<u>Ma soprattutto...</u>
Neurofibromi	Lesioni di piccole dimensioni (<1 cm.)
Fibrosi polmonare	Lesioni ben differenziate

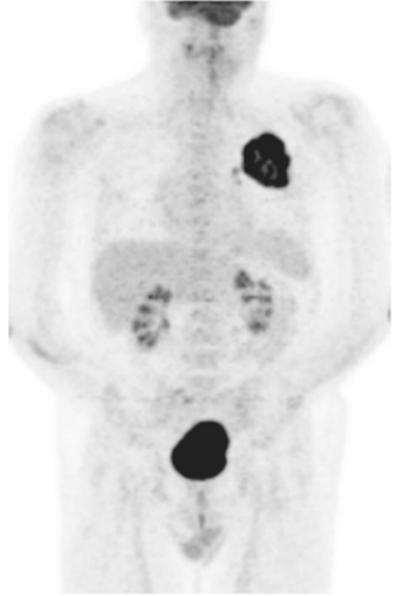
## STADIAZIONE DI TUMORI POLMONARI NON A PICCOLE CELLULE

Per procedere alla decisione di trattare chirurgicamente un tumore polmonare occorre raccogliere tutte le possibili informazioni di rilievo. La stadiazione condotta con procedure convenzionali si basa su una combinazione di informazioni ottenute mediante TC con mezzo di contrasto del torace e dell'addome (allo scopo di includere due comuni sedi di diffusione metastatica: le ghiandole surrenali e il fegato), mediastinoscopia, agobiopsia transbronchiale e perfino RM.

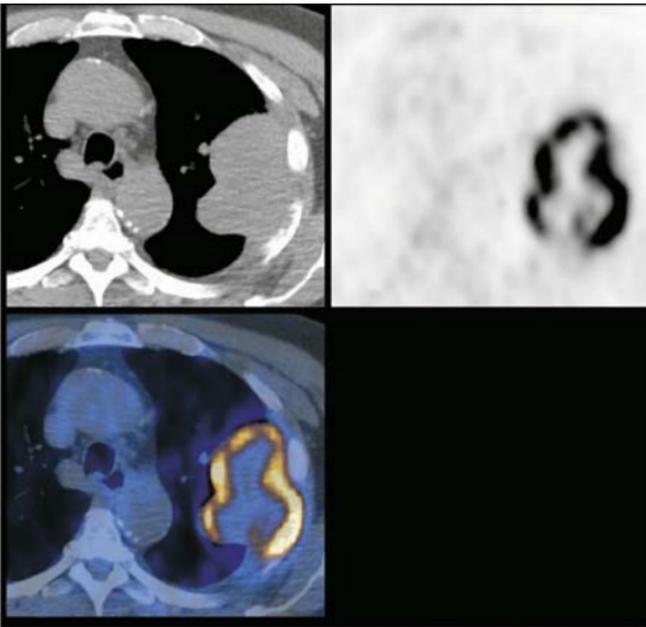
### Caso 2

Nelle Figure 2.12 e 2.13 sono riportate le immagini MIP e assiali di una massa del lobo polmonare superiore sinistro. La massa ha un aspetto omogeneo all'indagine TC, mentre la captazione di FDG rivelata con la PET è osservabile solo alla periferia della lesione. Questo aspetto è tipico di neoplasie caratterizzate da necrosi centrale. L'iniziale indagine istologica non è diagnostica a causa di un campionamento biptico non eseguito sui margini della lesione. Una biopsia eseguita successivamente all'indagine PET-TC permette invece di giungere ad una diagnosi di carcinoma a cellule squamose (un tipo di lesione che si manifesta spesso con necrosi centrale).

La TC è una tecnologia soddisfacente per la definizione



**Fig. 2.12** Massa polmonare colliquata. Esame istologico non diagnostico

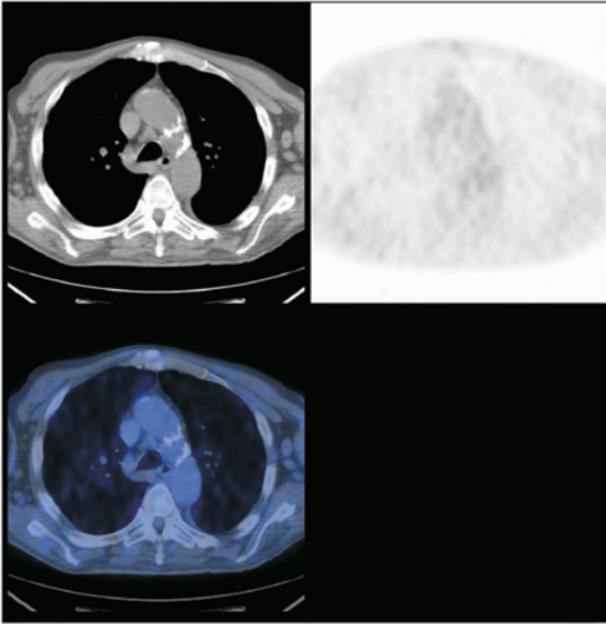


**Fig. 2.13** Massa polmonare colliquata. Esame istologico non diagnostico

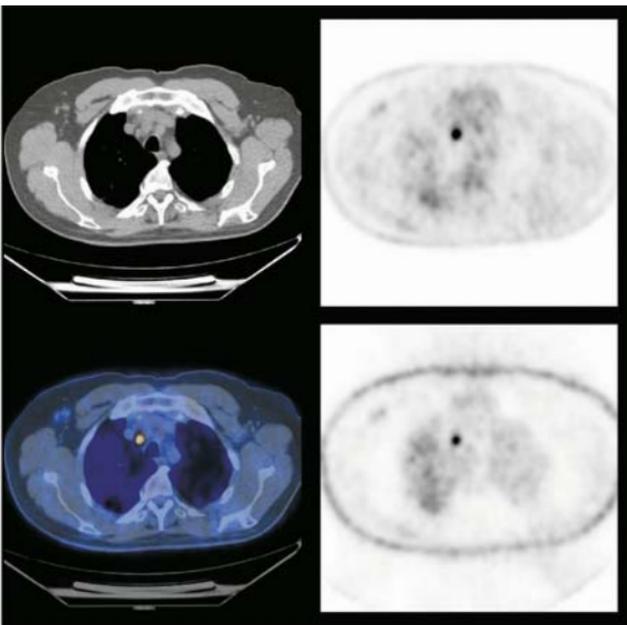
della sede e delle dimensioni delle lesioni polmonari primitive, mentre lo è meno per la caratterizzazione dei linfonodi mediastinici. In generale, nella pratica radiologica, i linfonodi mediastinici di diametro superiore ad 1 cm sono considerati anormali e pertanto più verosimilmente interessati da metastasi. Sfortunatamente l'accuratezza di questo criterio è compresa tra il 60% ed il 79%, poiché piccoli linfonodi possono contenere metastasi mentre in altri casi l'aumento di dimensioni può essere dovuto a una reazione di natura infiammatoria. È per questa ragione che la sovrastadiazione e la sottostadiazione possono verificarsi in una percentuale di casi che raggiunge il 40%. Alcuni studi hanno dimostrato che il 75% delle metastasi è presente in linfonodi che sono considerati di dimensioni normali. È stato dimostrato che l'impiego di una soglia inferiore ad 1 centimetro per definire il criterio di normalità non aumenta la sensibilità mentre determina una diminuzione della specificità e dell'accuratezza complessiva.

L'impiego della mediastinoscopia è riservato ai pazienti considerati chirurgicamente trattabili in base alla stadiazione TC ma in cui sono presenti linfonodi mediastinici aumentati di volume che richiedono una caratterizzazione approfondita. Questa procedura non è tuttavia scevra da rischi e può dare risultati falsi negativi in una percentuale di casi che può raggiungere il 10%. Benché l'agobiopsia transbronchiale abbia una elevata specificità, è caratterizzata da limitata sensibilità, non superiore al 50%, e presenta inoltre una elevata morbilità. Nella stadiazione dei linfonodi mediastinici, la superiorità della PET rispetto alla TC è stata dimostrata da numerosi studi retrospettivi e prospettici. La conclusione di molti studi è stata che il criterio dimensionale è inadeguato per la determinazione del coinvolgimento metastatico. Arita e collaboratori hanno preso in esame linfonodi di tutte le dimensioni di pazienti con diagnosi certa di neoplasia polmonare e scoperto che tra i linfonodi metastatici il 74% avevano dimensioni "normali".

Nelle immagini della Figura 2.14 sono visibili dei linfonodi ascellari e mediastinici di volume aumentato in cui non è visibile la captazione di FDG. Nelle immagini delle Figure 2.15 è visibile un piccolo linfonodo mediastinico



**Fig. 2.14** Linfonodi ascellari e mediastinici ingranditi, considerati di natura reattiva per l'assente captazione di FDG

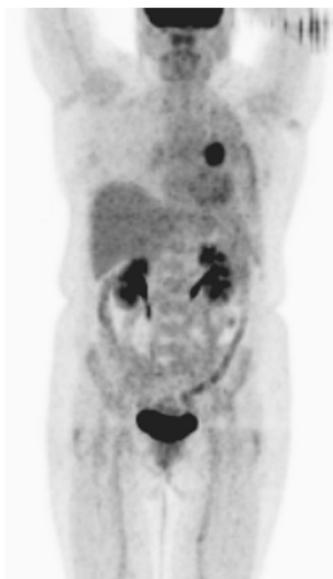


**Fig. 2.15** Piccolo linfonodo mediastinico attivo. Cellule metastatiche da adenocarcinoma trovate dopo mediastinoscopia

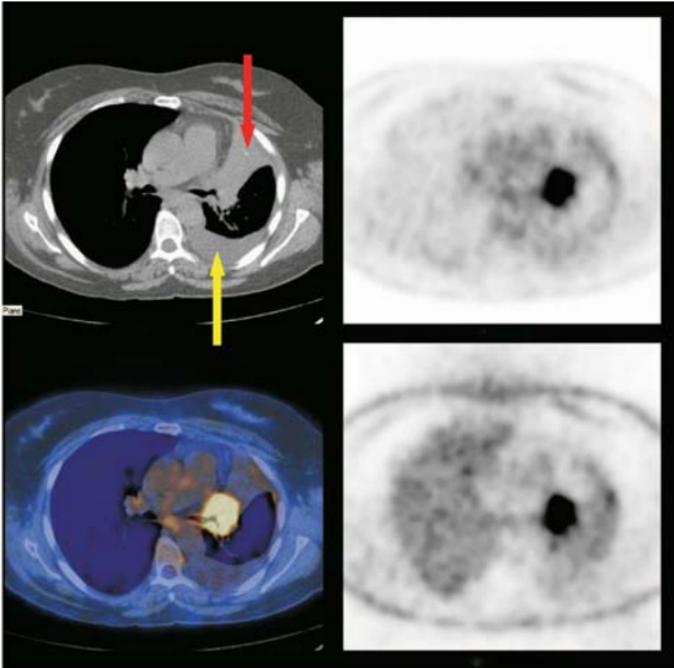
avido di FDG. Con l'esame mediastinoscopico è stato diagnosticato un adenocarcinoma metastatico.

**La stadiazione convenzionale dei linfonodi basata sulla sola determinazione delle dimensioni può spesso essere fuorviante. Le immagini PET consentono una migliore stadiazione dei linfonodi, con accuratezza maggiore rispetto alla sola TC**

L'accuratezza diagnostica maggiore viene attualmente ottenuta mediante l'impiego della PET-TC con la quale sono stati raggiunti valori di accuratezza diagnostica del 90% per quanto concerne il coinvolgimento linfonodale mediastinico. In particolare, mediante la PET è possibile ottenere in modo ripetibile una distinzione tra lo stadio di malattia linfonodale N2, operabile, e quello N3, non operabile. Nelle Figure 2.16 e 2.17 sono rappresentate immagini MIP e assiali in cui sono visibili un tumore primitivo ilare sinistro con collasso distale del lobo superiore sinistro e un versamento pleurico sinistro in cui non è evidente alcuna captazione di tracciante.



**Fig. 2.16** Immagine MIP che mette in evidenza una lesione ilare sinistra



**Fig. 2.17** Immagini assiali che mettono in evidenza una lesione ilare sinistra associata ad un'area di atelettasia del lobo superiore inattiva metabolicamente (*freccia rossa*), e versamento pleurico (*freccia gialla*)

**Senza l'aiuto della PET-TC può essere difficile differenziare un tumore attivo dalla atelettasia o da tessuto necrotico. Si vedano le Fig. 2.12, 2.13, 2.17, 2.32 e 2.33**

In uno studio prospettico, Pieterman ha paragonato i risultati della stadiazione prechirurgica del mediastino mediante TC con mezzo di contrasto e mediante PET, ed ha riscontrato non solo che la PET ha una sensibilità e specificità che è circa il 20% superiore di quella della TC, ma che mediante la PET è possibile identificare la presenza di metastasi a distanza nel 10% dei pazienti esaminati. Dato il così alto valore predittivo negativo della PET, il paziente può essere avviato all'intervento senza ulteriori indagini di stadiazione.

Non solo la PET-TC è superiore alle altre metodiche non invasive impiegate nella stadiazione del mediastino, ma essa presenta anche il vantaggio di permettere uno studio dell'intero corpo che rende possibile rilevare la presenza di metastasi a distanza. L'efficacia della PET e della PET-TC nella rilevazione di malattia metastatica a distanza è stata descritta in una serie di pubblicazioni scientifiche; lesioni inattese sono state osservate in un numero variabile tra l'11% e il 44% dei casi studiati. Attraverso numerosi studi è stato dimostrato che la diagnostica PET ha un'accuratezza maggiore delle tecniche di diagnostica per immagini convenzionale costituite da TC con mezzo di contrasto del torace e dell'addome e da scintigrafia ossea.

Le più comuni sedi di metastasi da tumore polmonare non a piccole cellule sono i surreni, il fegato, lo scheletro e il cervello. PET e PET-TC sono accurate per la valutazione delle metastasi surrenaliche ed epatiche. Nonostante riscontri contrari è esperienza degli autori l'osservazione di numerose metastasi in surreni apparentemente normali; questa osservazione è probabilmente il risultato di un uso sistematico della PET-TC per la stadiazione preoperatoria di tutte le masse polmonari.

In generale le lesioni litiche dello scheletro si manifestano con un'elevata captazione di FDG e come tali sono rilevabili tempestivamente con la PET. Vi sono evidenze che la PET è meno sensibile della scintigrafia ossea nel caso di metastasi osteoblastiche, ma i risultati di altri studi indicherebbero una maggiore sensibilità e specificità della PET-TC rispetto alla scintigrafia ossea nella rilevazione di secondarismi da neoplasia polmonare.

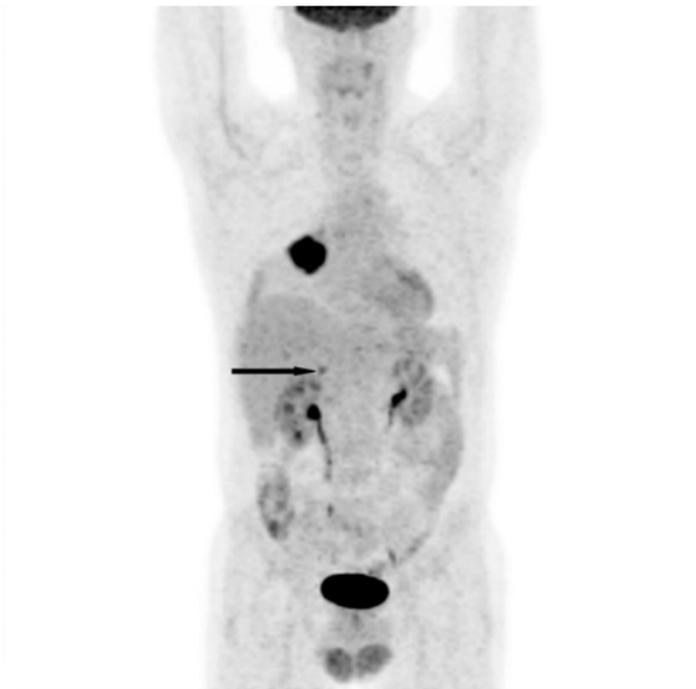
### **ESEMPI DI MALATTIA NON ATTESA IN BASE ALLA STADIAZIONE CONVENZIONALE**

Nelle Figure 2.18 e 2.19 sono rappresentate immagini PET di un tumore dell'ilo con un'iper captazione di tracciante

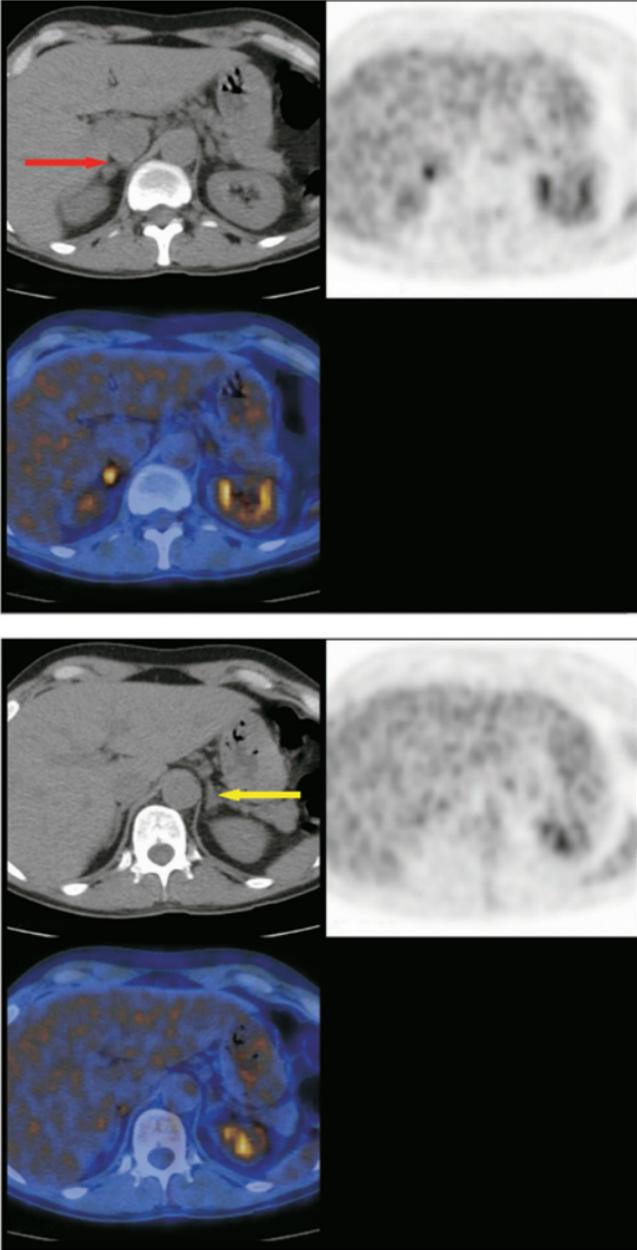
nella surrenale destra. Tuttavia nessuna anomalia era visibile alle surrenali all'esame TC.

**È provato che la rimozione di una lesione surrenalica al momento della resezione di un tumore polmonare determina un incremento dell'aspettativa di vita.**

**Metastasi epatiche, surrenaliche, cerebrali ed ossee sono comuni nel tumore del polmone, ma spesso non sono riconosciute con le metodiche convenzionali**



**Fig. 2.18** Massa ilare destra e metastasi surrenalica destra non nota



**Fig. 2.19** Surrene sinistro normale; metastasi surrenalica destra non nota

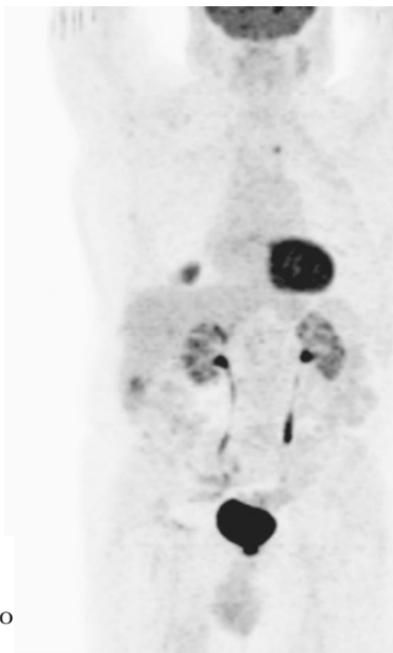
Nelle Figure comprese tra 2.20 e 2.22 è visibile nel lobo inferiore destro un tumore polmonare non a piccole cellule e un'area subcapsulare di ipercaptazione nel lobo destro del fegato. Nelle Figure comprese tra 2.23 e 2.25 è visibile un tumore nel polmone destro con un coinvolgimento dei linfonodi ilari destri e una metastasi isolata nel gluteo sinistro.

**La captazione nel grasso bruno attivato rende difficoltosa l'interpretazione di uno studio PET, ma il grasso può essere facilmente differenziato dai linfonodi confrontando le immagini con la TC**

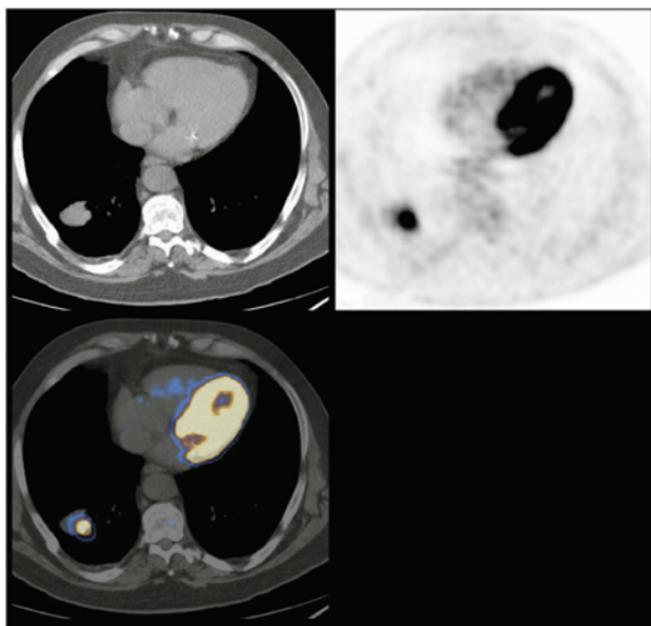
Nelle Figure comprese tra 2.26 e 2.28 sono riportati esempi di ipercaptazione scheletrica visibili solo mediante PET-TC. La TC non evidenzia anomalie, nessuna di queste lesioni è visibile con la scintigrafia ossea. Nelle Figure comprese tra 2.29 e 2.31 è visibile una metastasi del segmento medio del femore destro, conseguenza di un tumore primitivo polmonare. Sono da notare sia un assottigliamento sia un'espansione della corticale ossea. La stadiazione convenzionale TC, di solito non estesa oltre il fegato e le surrenali, non metterebbe in evidenza la lesione del femore.

### **RILEVAZIONE DI RECIDIVE DI MALATTIA**

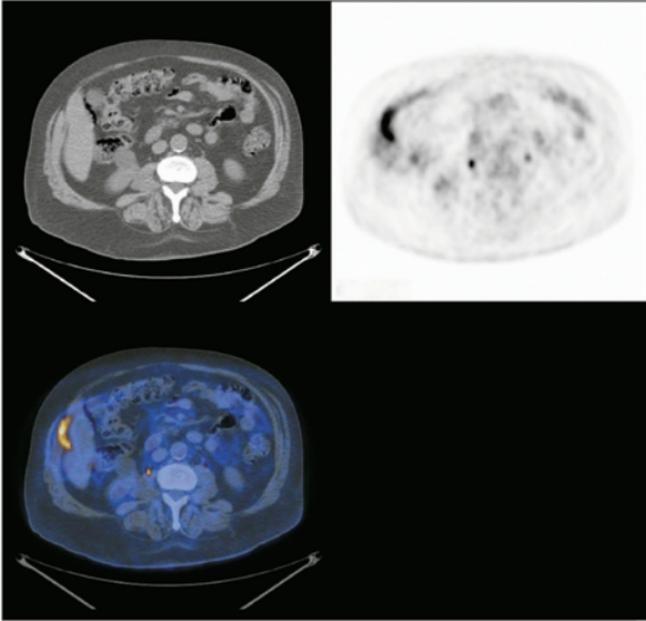
La rilevazione di recidive di malattia può essere resa difficile dagli effetti della radioterapia o dai processi infiammatori postoperatori. In pazienti trattati con radioterapia può verificarsi una polmonite da radiazioni: in questo caso può essere difficile escludere recidive, nonostante questa patologia possa presentarsi con un quadro TC caratteristico. In questi casi viene raccomandata l'esecuzione di un esame PET-TC non prima di tre mesi dalla fine della radioterapia, per evitare che ogni attività dovuta alla presenza di macrofagi nella sede della reazione infiammatoria possa causare risultati falsi positivi. Un intervallo analogo viene raccomandato nel caso di interventi chirurgici allo scopo di per-



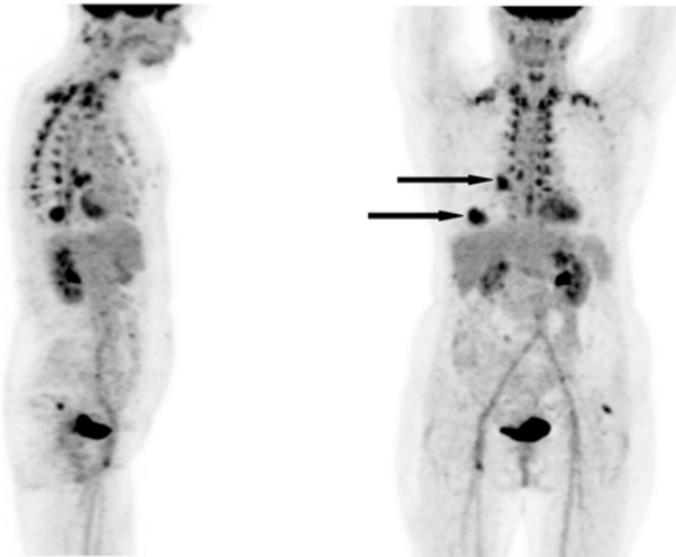
**Fig. 2.20** Tumore polmonare destro con metastasi epatiche



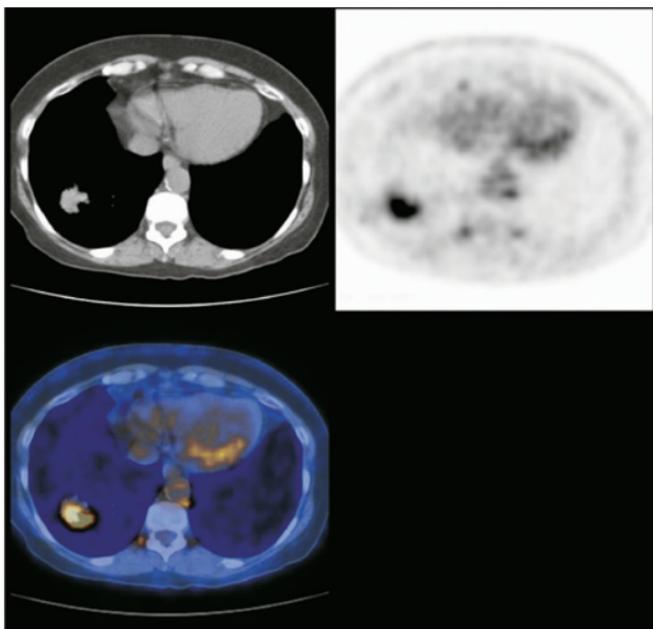
**Fig. 2.21** Tumore polmonare ilare destro con metastasi epatica



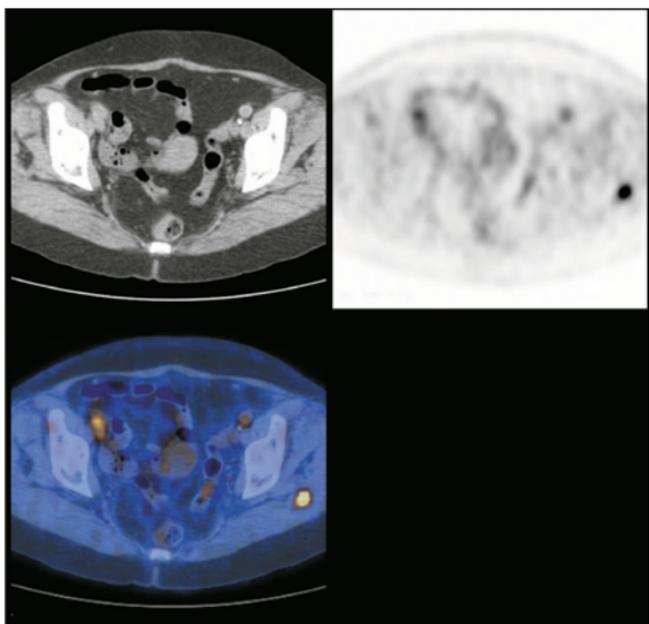
**Fig. 2.22** Tumore polmonare destro con metastasi epatica



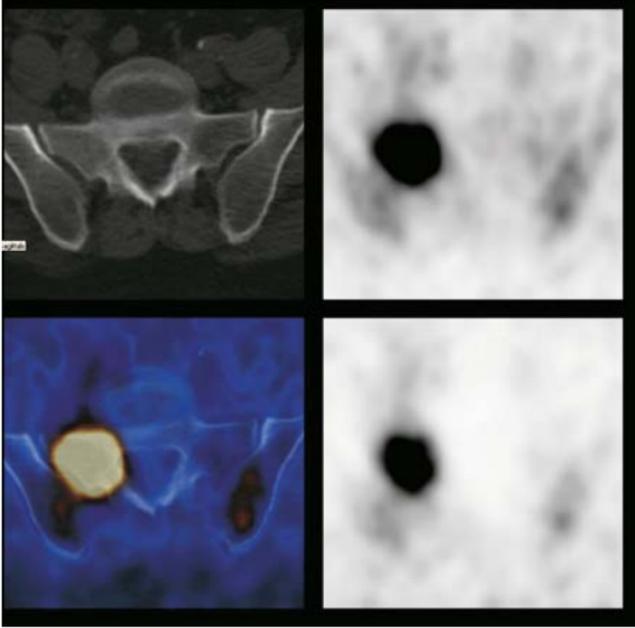
**Fig. 2.23** Tumore polmonare destro con interessamento dei linfonodi ilari di destra ed intensa captazione del grasso bruno del collo e del torace. Proiezioni MIP antero-posteriore e laterale



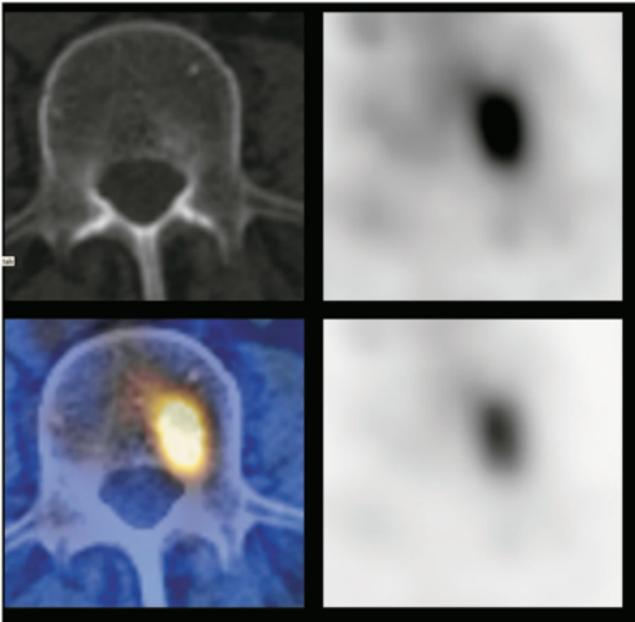
**Fig. 2.24** Tumore polmonare destro con interessamento dei linfonodi ilari di destra ed intensa captazione del grasso bruno del collo e del torace. Proiezioni MIP antero-posteriore e laterale



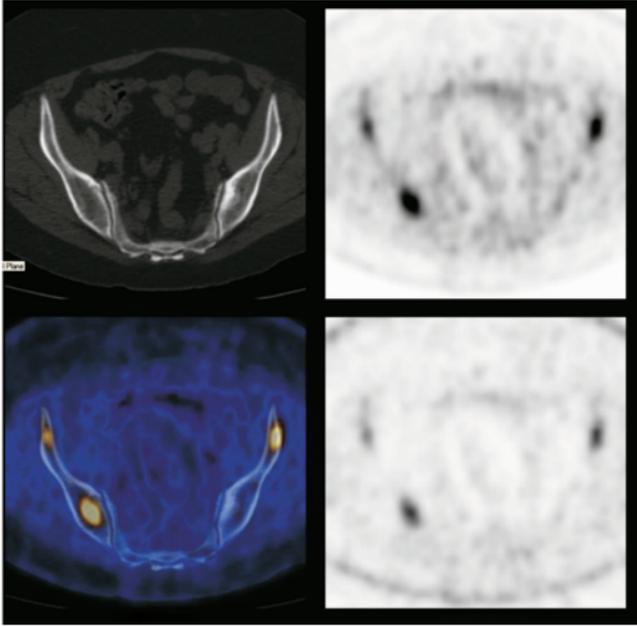
**Fig. 2.25** Metastasi isolata nel muscolo gluteo sinistro da NSCLC



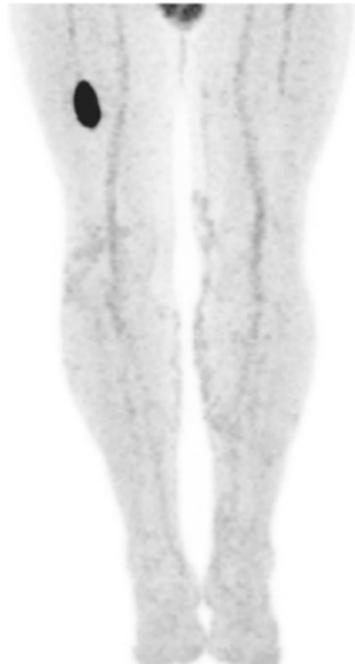
**Fig. 2.26** Metastasi ossea a livello dell'ala sacrale destra



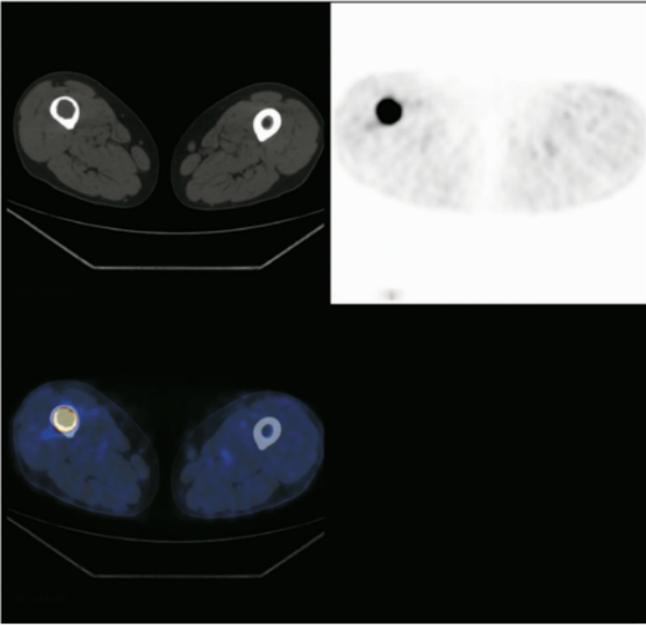
**Fig. 2.27** Metastasi ossea in un corpo vertebrale



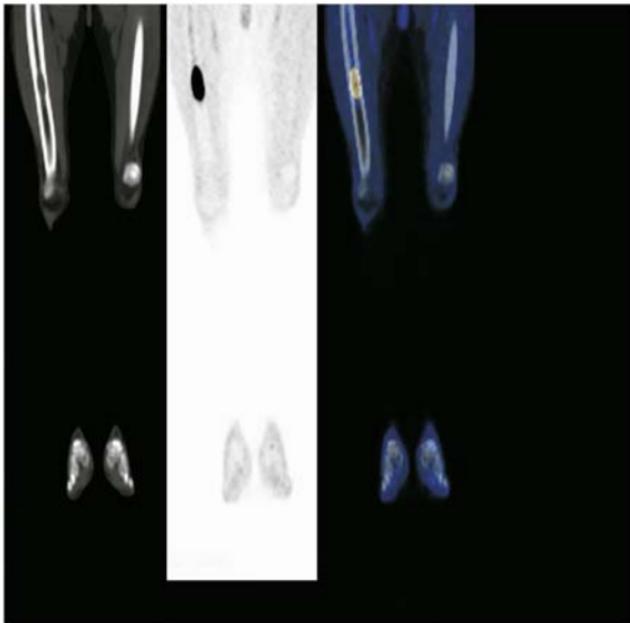
**Fig. 2.28** Metastasi ad entrambe le ali iliache



**Fig. 2.29** Metastasi non sospettata clinicamente alla diafisi femorale destra derivante da tumore polmonare



**Fig. 2.30** Metastasi da tumore polmonare alla diafisi femorale destra non sospettata clinicamente



**Fig. 2.31** Metastasi da tumore polmonare alla diafisi femorale destra non sospettata clinicamente

mettere una normalizzazione delle condizioni postoperatorie. Il principale scopo della stadiazione è quello di permettere una decisione responsabile riguardo al trattamento più appropriato da intraprendere. Numerosi studi hanno dimostrato chiaramente che la stadiazione TNM ottenuta mediante l'impiego della PET-TC è correlata ai dati di sopravvivenza in modo pressoché lineare, al contrario di quanto avviene con la TC. Impiegando la PET-TC è possibile non solo un'accurata stadiazione, ma anche una valutazione prognostica indipendente. Numerosi studi sono stati condotti per valutare la captazione di FDG e per correlarla alla sopravvivenza. Ahuja e i suoi collaboratori hanno dimostrato che pazienti con SUV superiore a 10 hanno una mediana di sopravvivenza inferiore a quella di pazienti con SUV inferiore a 10. Dhital ha osservato una mediana di sopravvivenza inferiore a 6 mesi in pazienti con SUV superiore a 20. È stato anche osservato che pazienti affetti da tumori con un minore grado di attività, SUV inferiore a 5, e stadio I di malattia hanno una sopravvivenza a 5 anni che è più del quintuplo di quella di pazienti con tumori in cui il SUV è superiore a cinque.

È stata anche dimostrata una correlazione tra la captazione di FDG e altre variabili tra cui la velocità di crescita tumorale, il tasso di proliferazione cellulare e il grado di differenziamento. La maggior parte delle informazioni prognostiche finora acquisite riguarda i pazienti con tumori polmonari non a piccole cellule, tuttavia i risultati sporadici ottenuti da studi in tumori a piccole cellule sembrano confermare il valore prognostico dell'uso della PET anche in questi istotipi.

### **PET-TC NELLA VALUTAZIONE DELLA RISPOSTA ALLA TERAPIA E NELLA PIANIFICAZIONE DELLA RADIOTERAPIA**

Si è già detto che la captazione di FDG è correlata alla crescita e alla proliferazione del tumore. In base a questa osservazione viene anche quantificata la risposta metabolica del tumore alla terapia. Weber e i suoi collaboratori hanno

osservato che una riduzione del SUV di almeno il 20% a seguito della terapia è correlato con la risposta complessiva alla stessa, con il tempo medio di progressione e la sopravvivenza. I pareri sul momento in cui sia più opportuno valutare la risposta alla terapia mediante uno studio PET non sono unanimi. Risultati ottenuti una settimana dopo l'inizio della chemioterapia possono già dare un'informazione abbastanza accurata sul grado di risposta al trattamento, anche se un esame eseguito sei settimane dopo il completamento della chemioterapia e non prima di tre mesi dal completamento della radioterapia è generalmente considerato più attendibile. Questo tempo di attesa consente di evitare i problemi di interpretazione che possono insorgere per la eventuale presenza di una polmonite da radiazioni.

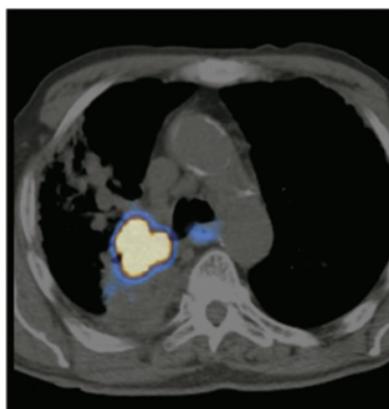
È stata inoltre dimostrata una maggiore risposta al trattamento nei tumori con più elevato grado di captazione pre-terapia rispetto a quelli a basso grado di captazione, e che la persistente captazione di tracciante dopo la terapia è un indice predittivo di ripresa di malattia.

Diversi studi sono stati condotti per esaminare l'uso della PET-TC nella definizione dei piani di trattamento con radioterapia. È ovviamente importante una copertura adeguata dei diversi volumi di trattamento delle neoplasie (GTV, CTV e PTV) ma è necessario evitare una irradiazione non necessaria al tessuto normale. È stato dimostrato che con l'impiego della PET-TC la definizione dei volumi di trattamento è più accurata rispetto all'uso della sola TC. In particolare la PET-TC è una metodica eccellente per la distinzione tra tumore e atelectasia distale.

Nella Figura 2.32 è riportata un'immagine esemplificativa di un tumore centrale con collasso polmonare periferico, i cui margini non sono chiaramente distinguibili mediante la sola TC. Nella Figura 2.33 è riportata un'immagine di fusione PET-TC che dimostra chiaramente la presenza di un tumore metabolicamente attivo centrale e di tessuto polmonare atelectasico; questa distinzione consente di definire un piano di trattamento che permette di evitare l'irradiazione del tessuto normale.



**Fig. 2.32** Paziente candidato a radioterapia. Dove finisce la neoplasia e dove inizia l'atelettasia polmonare?



**Fig. 2.33** Paziente candidato a radioterapia. Dove finisce la neoplasia e dove inizia l'atelettasia polmonare?

### **TUMORI A PICCOLE CELLULE E MESOTELIOMI**

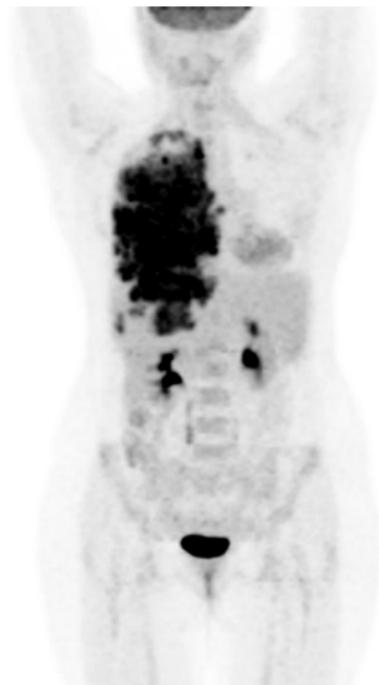
È un concetto comunemente accettato quello che la diagnosi di tumore polmonare a piccole cellule equivale a quella di malattia disseminata. Tuttavia questo non è sempre vero. Raramente, vengono riscontrati tumori polmonari a piccole

cellule che possono essere trattati chirurgicamente con intento curativo o che possono essere trattati con una combinazione di cicli di radio e chemioterapia. L'uso principale della PET-TC nei pazienti con tumori polmonari a piccole cellule è per la stadiazione di malattia e per la valutazione dell'opportunità di praticare una chemioterapia associata ad una radioterapia mirata.

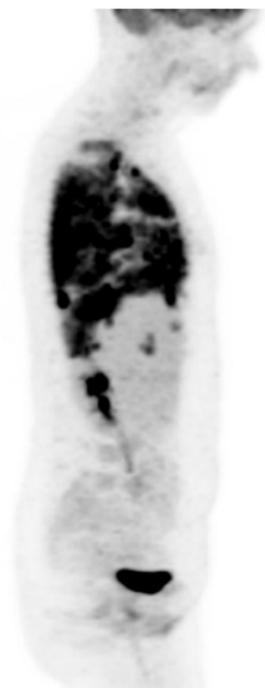
Il ruolo della PET-TC in questo caso è tuttora in via di valutazione, ma vi sono alcuni risultati che indicano che la PET può essere utilizzata per mettere in evidenza in modo accurato uno stadio di malattia più avanzato rispetto a quanto presumibile impiegando solo le metodiche convenzionali, e nella rilevazione di neoplasie occulte che si manifestano come sindromi paraneoplastiche associate ai tumori polmonari a piccole cellule.

È stato dimostrato che l'indagine PET-TC è una metodica sensibile per la rilevazione dei mesoteliomi, frequentemente riscontrati nelle formazioni pleuriche attive in pazienti precedentemente esposti ad asbesto.

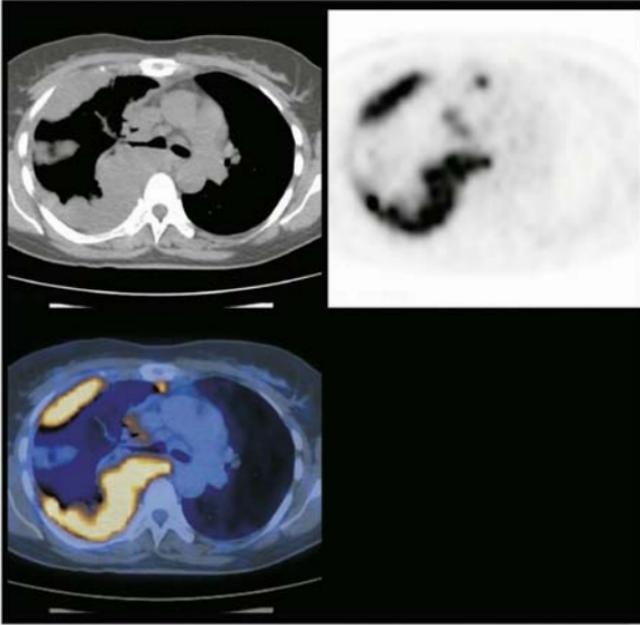
Nelle Figure 2.34 e 2.35 sono riportate le immagini MIP in proiezione antero-posteriore e laterale di una giovane donna affetta da mesotelioma. È da notare la distribuzione periferica della captazione di FDG, pleurica, che è tipica di questa patologia; nella Figura 2.36 è rappresentata un'immagine assiale relativa alla stessa paziente che mette in evidenza la pleura ispessita ed ipermetabolica. Nella Figura 2.37 viene rappresentata un'immagine in cui sono visibili le corde vocali di un soggetto che ha parlato per tutto il periodo di captazione del tracciante, compreso tra la somministrazione endovenosa di FDG e l'acquisizione delle immagini. Nella Figura 2.38 si osserva invece una captazione asimmetrica di FDG presente nella corda vocale di destra e non in quella di sinistra. Questo aspetto potrebbe essere dovuto alla presenza di una neoplasia maligna della corda vocale di destra, ma in questo caso la corda vocale di destra è normale e la captazione è fisiologica. Vi è per contro una riduzione di captazione della corda vocale di sinistra conseguenza di una paralisi del nervo laringeo di sinistra provocato da una massa ilare sinistra (non rappresentata).



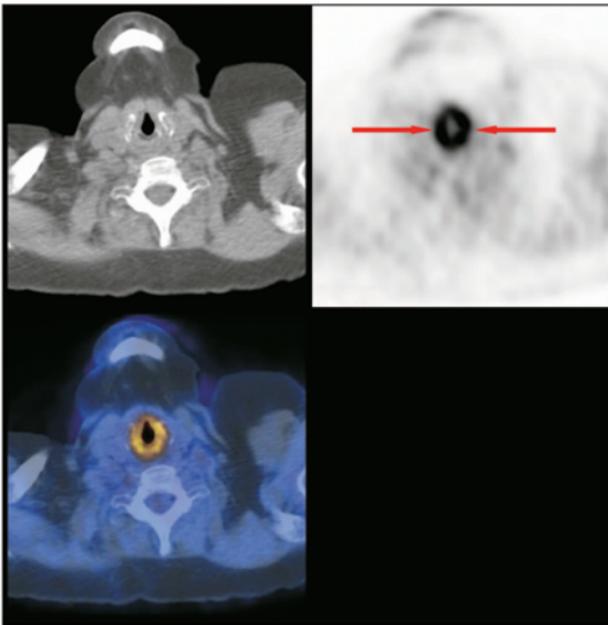
**Fig. 2.34** Mesotelioma della pleura destro in assenza di esposizione all'amianto



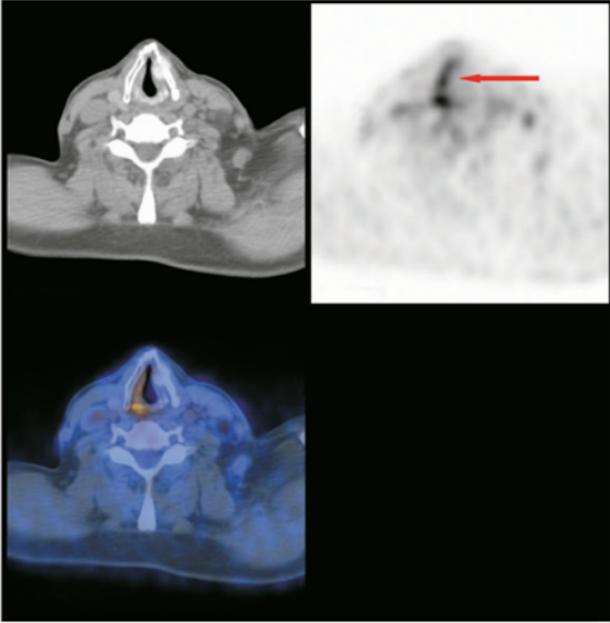
**Fig. 2.35** Mesotelioma della pleura destra in assenza di esposizione all'amianto



**Fig. 2.36** Mesotelioma della pleura destra in assenza di esposizione all'amianto. Immagine assiale che mette in evidenza l'ispessimento pleurico



**Fig. 2.37** Captazione simmetrica delle corde vocali, dovuta al fatto che il paziente ha parlato dopo la somministrazione di FDG



**Fig. 2.38** Ridotta captazione della corda vocale sinistra dovuta a paralisi del nervo ricorrente da tumore ilare polmonare