

## Capitolo 3

### Linfomi

---

#### INTRODUZIONE

I linfomi sono generalmente divisi in: linfoma di Hodgkin (LH) e in alternativa ad esso, una serie di condizioni eterogenee definite linfomi non-Hodgkin (LNH). Il LH tende a coinvolgere una singola stazione linfonodale e a diffondersi in maniera prevedibile lungo la catena linfatica, mentre i LNH sono malattie multifocali ad esordio tardivo e con aspetto diffuso.

I linfomi tendono ad essere sia chemio che radiosensibili; la malattia localizzata può essere efficacemente trattata con la radioterapia, mentre le forme disseminate richiedono chemioterapie sistemiche.

---

	Linfoma di Hodgkin	Linfomi non Hodgkin
Incidenza	3/10.000	20/10.000
Età d'insorgenza	Bimodale: 20-30 anni e oltre i 70 anni	L'insorgenza aumenta con l'età
Maschi:femmine	3M:2F	8M:7F
Diffusione	Progressione prevedibile lungo la catena linfatica	Progressione non prevedibile spesso multifocale
Sopravvivenza a 5 anni	70%-80%	40%-70%
Terapia	Radioterapia nelle forme localizzate e chemioterapia nelle forme disseminate	

---

La prognosi dei pazienti con linfoma è correlata allo stadio di malattia al momento della diagnosi; una stadiazione accurata ed efficace è indispensabile per la definizione di una strategia terapeutica appropriata. Per la stadiazione dei

linfomi viene comunemente impiegata la classificazione di Ann Arbor (Tabella 3.1); questa classificazione sviluppata inizialmente per i LH è stata rielaborata per essere impiegata anche nei LNH.

---

**Tabella 3.1** Stadiazione dei linfomi: Classificazione di Ann Arbor

---

**Stadio I**

Coinvolgimento di una sola regione linfatica (I); coinvolgimento limitato di un singolo organo o sede extralinfatica (IE).

**Stadio II**

Coinvolgimento di due o più regioni linfatiche dallo stesso lato del diaframma (II), oppure interessamento localizzato di un solo organo o sede extralinfatica assieme all'interessamento di una o più sedi linfatiche dallo stesso lato del diaframma (IIE).

**Stadio III**

Coinvolgimento di più regioni linfatiche sopra e sotto il diaframma (III), che può essere accompagnato da interessamento localizzato di un organo o sede extralinfatica (IIIE), o della milza (IIIS) o di entrambi (IIIES).

**Stadio IV**

Coinvolgimento diffuso o disseminato di uno o più organi o sedi extralinfatiche con o senza coinvolgimento di sedi linfatiche.

---

Tratto da Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1989;7:1630-1636

Nel corso degli ultimi 10-15 anni l'uso della tecnologia PET ha avuto una notevole diffusione nella valutazione dei pazienti con linfomi, sia Hodgkin che non-Hodgkin. L'indagine PET-TC non solo è utile nella stadiazione e nell'identificazione delle sedi dove eseguire una biopsia, ma anche nell'identificazione di focolai di malattia residua, nella valutazione della risposta alla terapia e nella ristadiazione. Mediante l'indagine PET-TC dell'intero corpo è possibile ottenere un quadro completo dell'estensione e della distribuzione anatomica della malattia e definire quindi una strategia terapeutica appropriata.

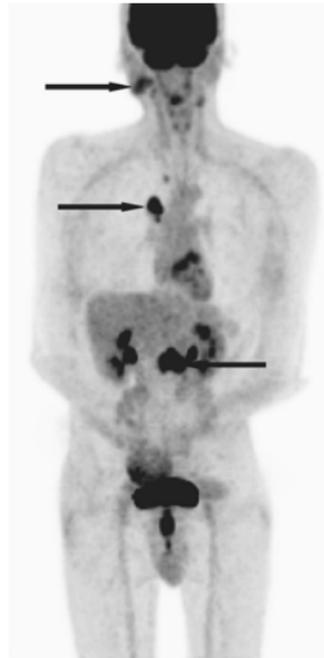
### Ruolo della PET-TC nei linfomi

Valutazione della risposta alla terapia/malattia residua  
 Riconoscimento delle recidive  
 Diagnosi iniziale e stadiazione  
 Identificazione dei siti idonei alla biopsia

..e forse...

Monitoraggio della malattia  
 Pianificazione della radioterapia

Nella Figura 3.1 è riportata un'immagine esemplificativa di un paziente con linfoma non-Hodgkin con coinvolgimento dei linfonodi latero-cervicali destri (stadio I). Dopo valutazione mediante esame PET-TC si è evidenziato il reale stadio di malattia (stadio IV): focolai di malattia sono visibili all'esame PET nel collo, mediastino e addome, indicati nelle immagini con le frecce. Un quadro di normale captazione è visibile nel cervello e nell'apparato urinario.



**Fig. 3.1** Un esempio di malattia in stadio IV. NHL con interessamento del mediastino, collo e addome

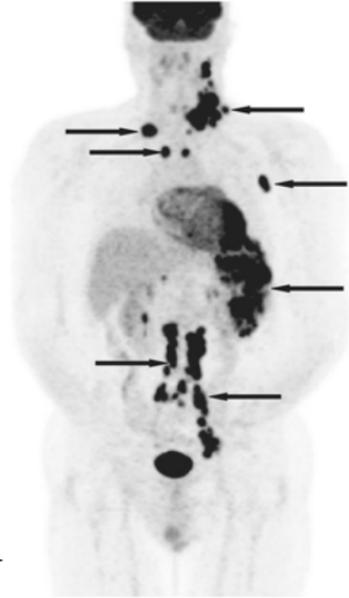
## VALUTAZIONE DELLA RISPOSTA AL TRATTAMENTO

Vi sono numerose dimostrazioni del fatto che mediante l'esame PET-TC è possibile prevedere la durata del periodo libero da malattia e la probabilità di sopravvivenza già dopo due cicli di chemioterapia. I pazienti in cui l'indagine PET è positiva per la presenza di malattia dopo la terapia sono ad alto rischio di recidive e inoltre in questi pazienti dovrebbe essere presa in considerazione l'ipotesi di terapie più aggressive. Nel caso in cui con l'indagine PET dopo la terapia non vengano evidenziate aree di anormale captazione, la prognosi può essere più favorevole, seppure siano comunque possibili casi di recidive. Recenti osservazioni suggeriscono che la presenza del marcatore tumorale bcl2 è correlato alla comparsa di recidive nei linfomi che inizialmente rispondono al trattamento. Ulteriori indagini sono necessarie per evidenziare l'utilità dell'impiego della sorveglianza mediante PET in questa particolare popolazione di pazienti.

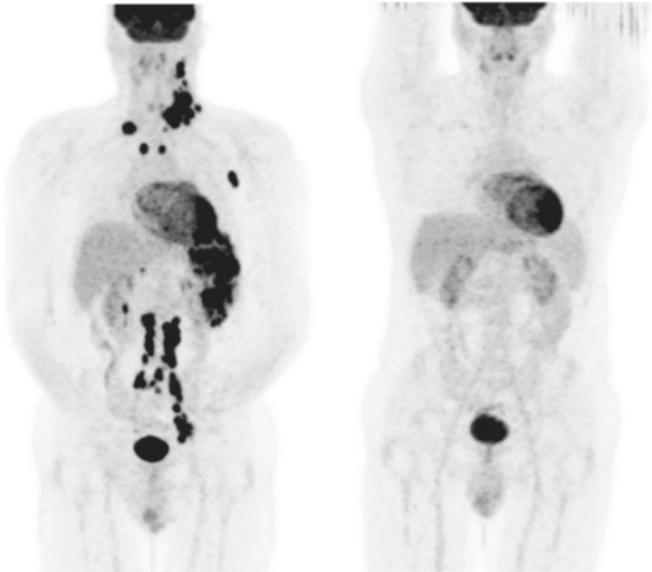
### Caso I

Si tratta del caso di un paziente maschio di 40 anni in cui sono comparsi sudorazione notturna, splenomegalia e alcuni linfonodi palpabili latero-cervicali. I risultati della biopsia hanno permesso di diagnosticare un linfoma a grandi cellule-B. Mediante un esame PET-TC precedente l'inizio della terapia è stata messa in evidenza una malattia diffusa sopra e sottodiaframmatica, si evidenzia anche un aumento del metabolismo in sede latero-cervicale, mediastinica, ascellare sinistra e splenica, oltre che dei linfonodi aorto-cavali e para-aortici. A seguito del trattamento con chemioterapia si è verificata una completa normalizzazione delle alterazioni metaboliche messe in evidenza con l'esame PET-TC.

Nella Figura 3.2 è riportata un'immagine MIP preterapia che mette in evidenza la presenza di focolai di malattia in sede latero-cervicale sinistra e ascellare sinistra; ulteriori focolai sono osservabili a livello mediastinico e splenico; anche le catene linfonodali aorto-cavali e para-aortiche sono coinvolte. Nella Figura 3.3 vengono paragonate le immagini pre e post terapia. Le immagini acquisite successivamente alla terapia mettono in evidenza un'attività metabolica normale in cervello, cuore, fegato e milza e una visua-



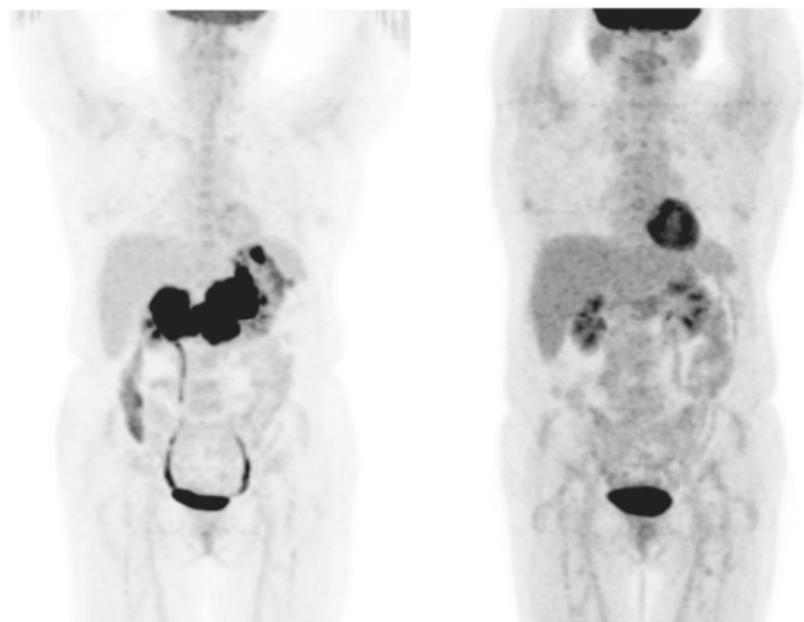
**Fig. 3.2** Linfoma a cellule-B. Immagine MIP prima della terapia



**Fig. 3.3** Linfoma a cellule-B. Esami prima e dopo terapia che mettono in evidenza la completa risposta metabolica al trattamento

lizzazione normale dei reni e delle vie urinarie. Il paziente è rimasto libero da malattia per i due anni successivi alla terapia.

La valutazione precoce della risposta al trattamento dopo la chemioterapia è un'area relativamente nuova ed interessante in cui l'uso della PET-TC permette di ottenere risultati migliori di quelli conseguibili con le tecniche di diagnostica per immagini convenzionali. Dato che i linfomi sono spesso chemio e radio-sensibili, una rapida variazione del loro metabolismo è frequentemente osservata dopo la terapia. Nella Figura 3.4 sono messe a confronto le immagini MIP pre e post terapia di un paziente affetto da linfoma gastrico. Anche in questo caso l'attività metabolica patologica è completamente scomparsa dopo il trattamento e questo rappresenta un indice prognostico favorevole. Uno studio PET con FDG eseguito precocemente nel corso della chemioterapia può permettere di classificare il paziente e di distinguere tra responsivi e non responsivi.



**Fig. 3.4** Esami prima e dopo terapia di un linfoma gastrico mettono in evidenza la completa risposta alla terapia

Non vi è consenso su quando dovrebbe essere eseguito l'esame PET post terapia, tuttavia si possono avere sia falsi positivi che falsi negativi se la scansione PET viene eseguita troppo presto.

### **PET-TC NELLE RECIDIVE DI MALATTIA**

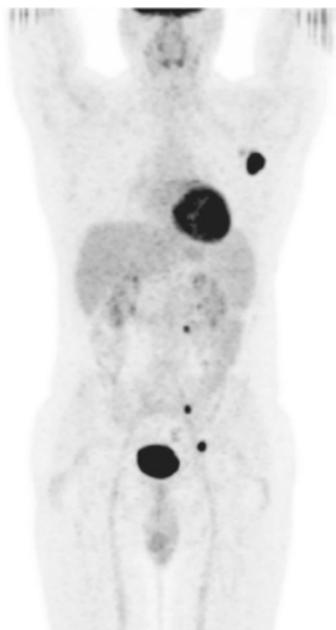
È stato dimostrato che la PET-TC è lo strumento più efficace nella valutazione dei pazienti con sospetto di recidive di linfoma e che l'indagine PET-TC ha una sensibilità e specificità maggiore di quelle TC e RM usate in combinazione.

#### **Caso 2**

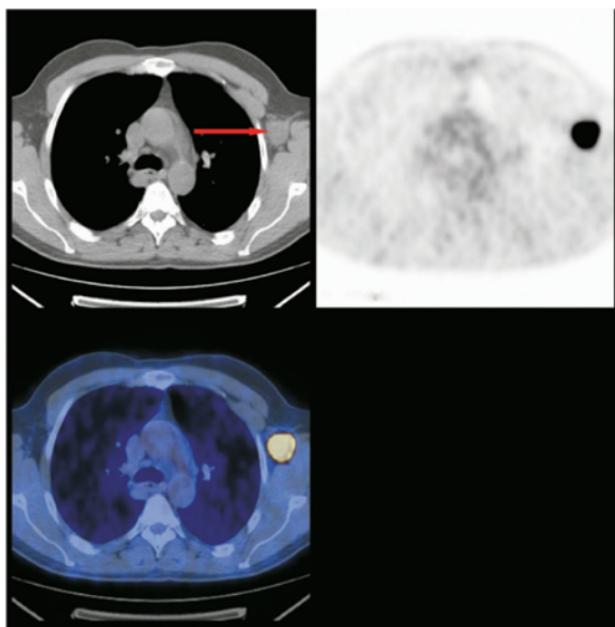
Si tratta del caso di un paziente con pregressa diagnosi di linfoma esofageo di alto grado. Ad una visita medica di controllo è stata rilevata la presenza di un linfonodo palpabile nel cavo ascellare sinistro; l'esame TC ha confermato la presenza di un linfonodo ascellare sinistro di circa 3 cm e di alcuni linfonodi para-aortici ai quali non è stato attribuito significato patologico poiché invariati rispetto ad un precedente esame TC. Il paziente è stato poi sottoposto ad un'indagine PET-TC allo scopo di caratterizzare meglio il linfonodo ascellare e indagare in modo approfondito la possibile presenza di ulteriori focolai di malattia. Nelle Figure comprese tra la 3.5 e la 3.8 sono rappresentate varie immagini di questo paziente: un'immagine MIP (Figura 3.5), e una sequenza di immagini assiali che rivelano la presenza di malattia linfonodale ascellare (Figura 3.6), in sede para-aortica (Figura 3.7), e dei linfonodi iliaci esterni (Figura 3.8). L'indagine PET-TC ha permesso di mettere in evidenza una malattia recidivante molto più estesa di quanto sospettato.

#### **Caso 3**

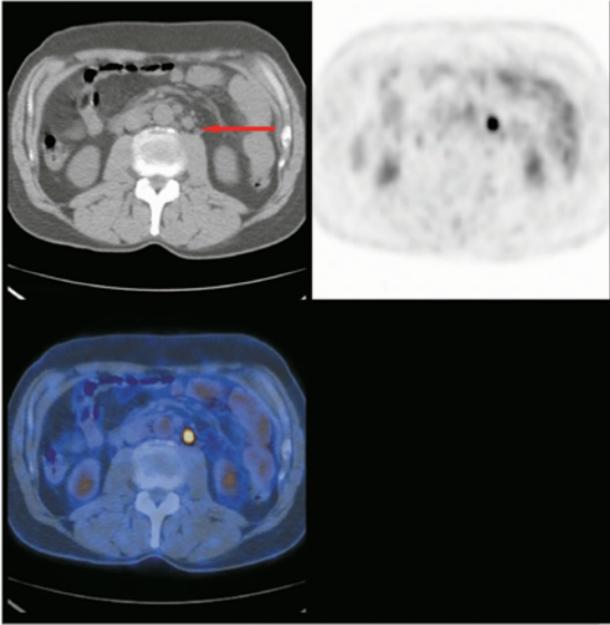
Si tratta del caso di un paziente maschio di media età con sospetta recidiva di linfoma a cellule-T ad alto grado. Il paziente riferisce sudorazione notturna e dolore addominale. L'indagine TC del torace, addome e pelvi è normale. Nella Figura 3.9 è rappresentata un'immagine MIP in cui sono visibili due aree di captazione anormale: la prima in sede addominale destra e la seconda nell'ilo polmonare destro.



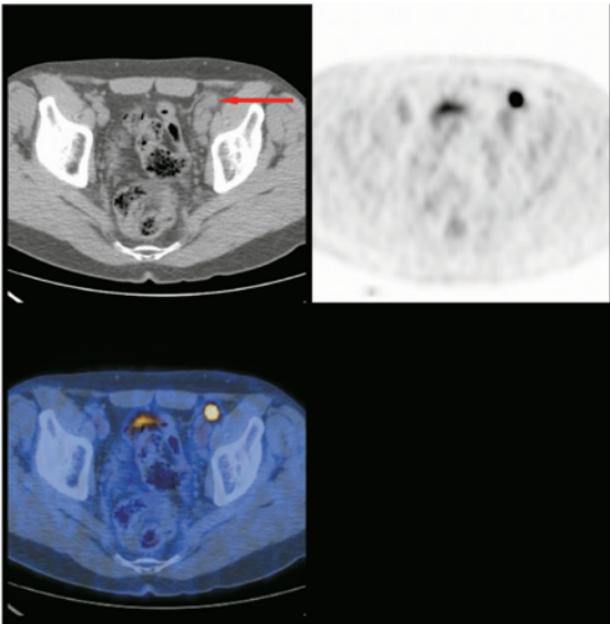
**Fig. 3.5** Recidiva di un linfoma esofageo ad alto grado



**Fig. 3.6** Linfonodo positivo nell'ascella sinistra



**Fig. 3.7** Linfonodo positivo nella catena paraortica



**Fig. 3.8** Linfonodo iliaco esteso sinistro positivo



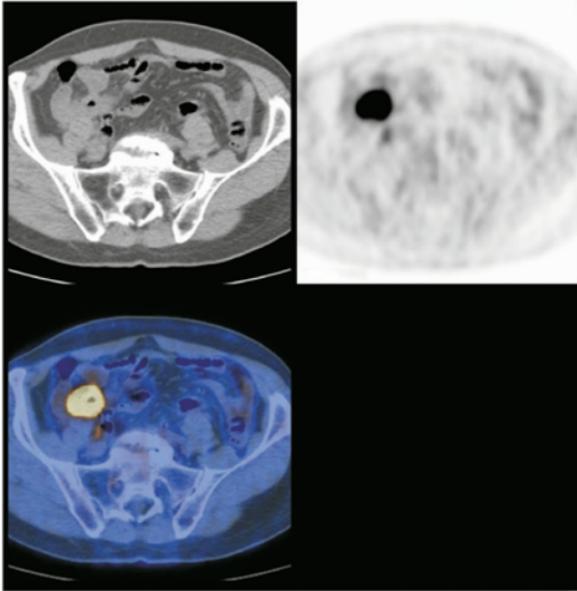
**Fig. 3.9** Possibile recidiva di linfoma a cellule-T ad alto grado

Nella Figura 3.10 è visibile un'area di ipercaptazione riferibile ad una recidiva in sede ileale distale e nella Figura 3.11 è visibile un coinvolgimento ulteriore riferibile ad un linfonodo ilare destro. Entrambe queste lesioni hanno avuto una conferma istologica.

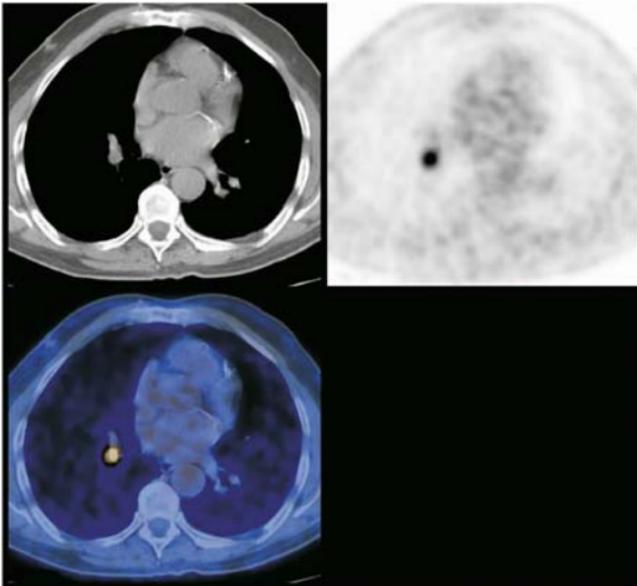
**Questi pazienti sarebbero stati trattati con radioterapia locale per una singola recidiva. La PET-TC ha sovrastadiato la malattia suggerendo un trattamento sistemico, più appropriato all'estensione della malattia**

### **MASSE RESIDUE POST-TERAPIA**

L'esame convenzionale mediante TC viene comunemente eseguito per la valutazione dei pazienti al termine della terapia. L'indagine TC non permette tuttavia di distinguere tra una massa fibrotica post-terapia ed una lesione attiva; la presenza di una massa residua attiva può invece essere



**Fig. 3.10** Possibile recidiva di linfoma a cellule T ad alto grado. La figura mette in evidenza la captazione patologica di FDG nel piccolo intestino distale, risultato normale all'esame TC



**Fig. 3.11** Captazione di FDG non sospettata clinicamente all'ilo polmonare destro

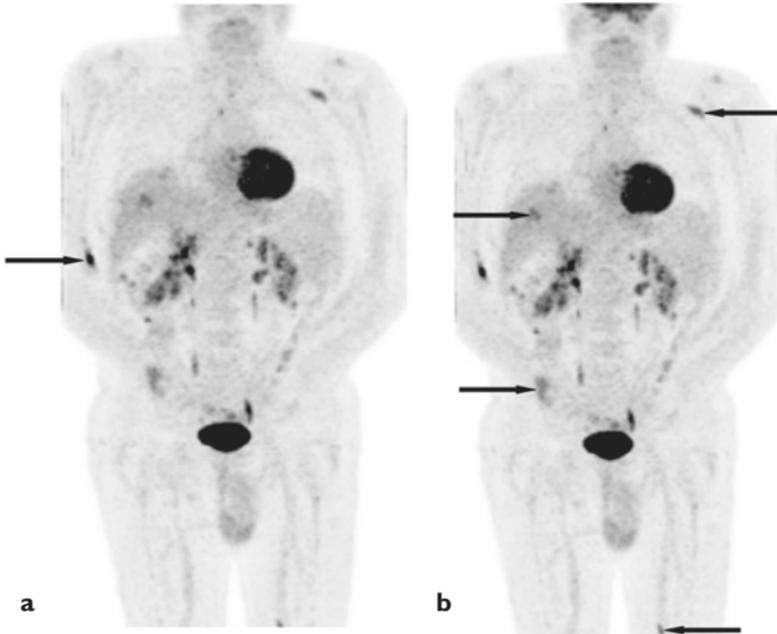
messa in evidenza mediante l'esame PET che permette lo studio dell'attività metabolica. Il tipo di risposta metabolica alla terapia è correlato all'esito a lungo termine. Nei pazienti in cui è presente un'elevata captazione di FDG anche dopo la terapia è alto il rischio di recidive (superiore al 90%); in questi casi dovrebbe essere presa in considerazione una terapia più aggressiva. Non vi è consenso su quanto tempo debba trascorrere prima di eseguire l'esame PET-TC post terapia, tuttavia scansioni eseguite dopo due o tre cicli di chemioterapia possono essere indicativi della scomparsa di malattia e predittivi rispetto alle aspettative di sopravvivenza.

#### Caso 4

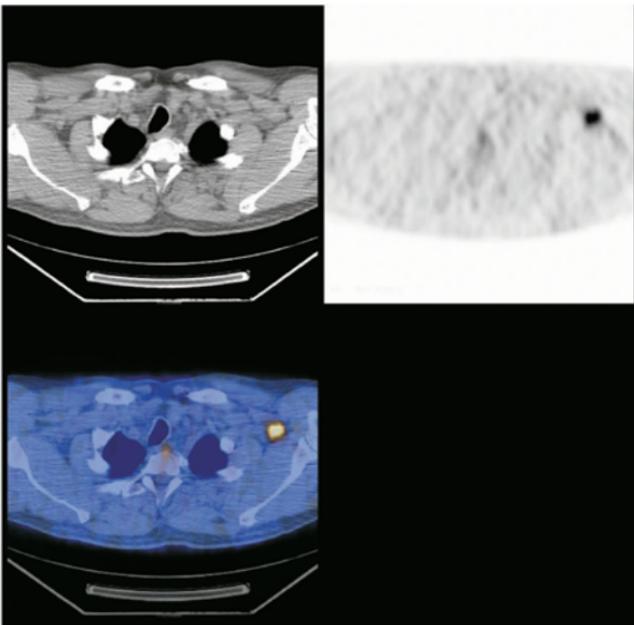
Si tratta del caso di un paziente maschio di 55 anni trattato in precedenza per un LNH follicolare. Il paziente è stato sottoposto ad un esame PET-TC 6 settimane dopo la chemioterapia per valutare la risposta metabolica al trattamento. Esaminate attentamente l'immagine post terapia (Figura 3.12a) cercando di identificare le sedi di captazione anomala che vengono poi indicate dalle frecce nella Figura 3.12b. Avete notato l'area di captazione nella coscia sinistra? In questo caso non si è verificata una risposta completa alla terapia ed è visibile una captazione residua in sede ascellare sinistra, epatica, e pelvica destra. Un ulteriore focale, tenue accumulo di FDG è visibile nella porzione mediale del muscolo della coscia sinistra.

Nelle Figure dalla 3.13 alla 3.16 si possono osservare i reperti misconosciuti all'esame TC. Il paziente è stato quindi sottoposto a terapie più aggressive a cui non ha risposto andando incontro ad exitus 18 mesi dopo questa indagine PET. Questo studio chiaramente mette in evidenza quanto efficace sia l'esame PET-TC nella valutazione della risposta a terapia rispetto alle indagini TC convenzionali.

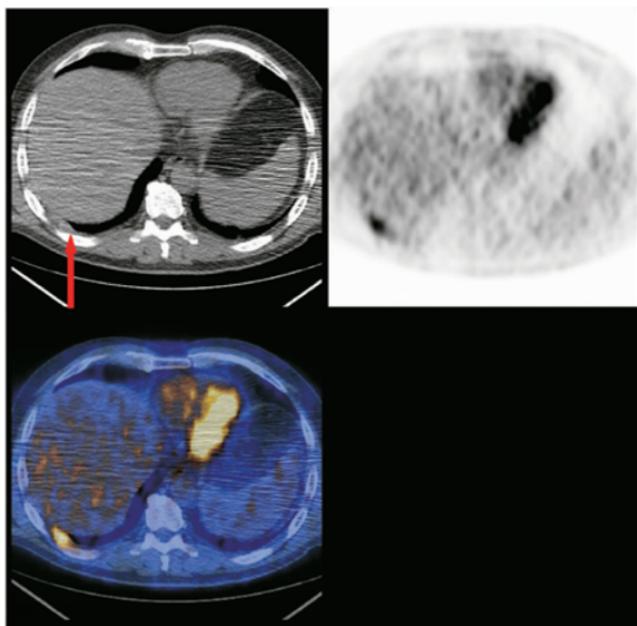
**L'esame PET-TC dopo trattamento identifica  
la presenza di malattia residua in modo più accurato  
rispetto alle altre metodiche**



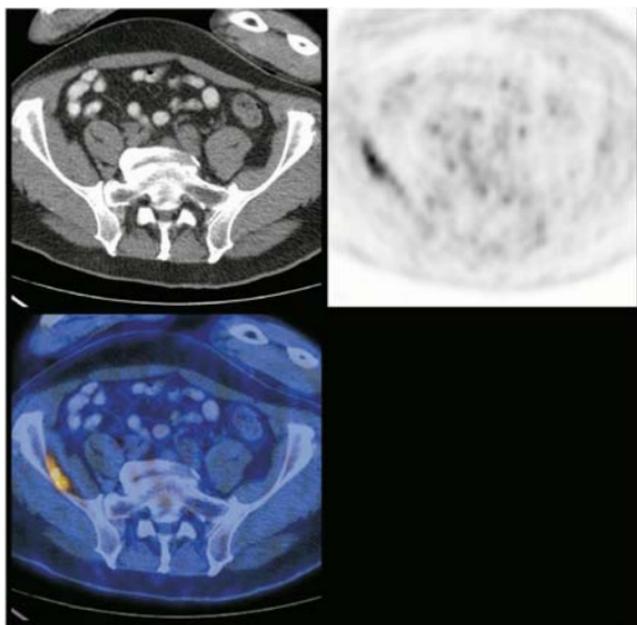
**Fig. 3.12** Persistenza di malattia residua dopo trattamento



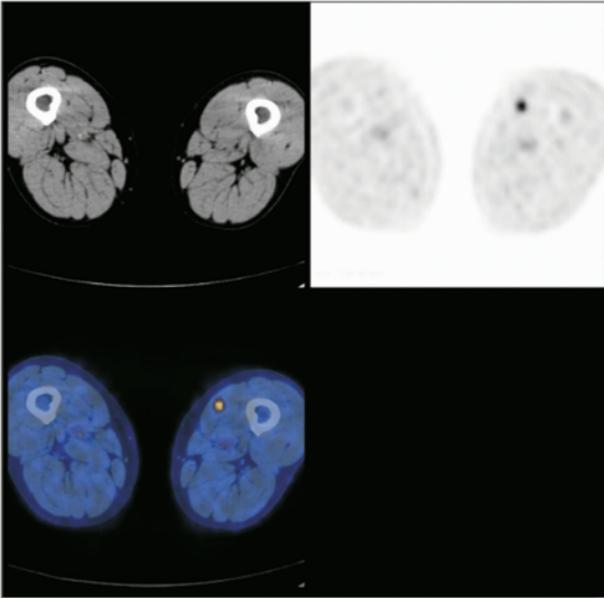
**Fig. 3.13** Piccolo linfonodo ascellare sinistro, non patologico alla TC



**Fig. 3.14** Piccola metastasi epatica in regione sottocapsulare non vista alla TC



**Fig. 3.15** Metastasi al muscolo iliaco destro, non vista alla TC



**Fig. 3.16** Un altro esempio di metastasi al muscolo adduttore destro. Questa lesione non era stata rilevata con la TC

### DIAGNOSI INIZIALE E STADIAZIONE

La PET-TC ha elevata sensibilità (>90%) per la diagnosi dei più comuni tipi di linfoma. Risulta, invece, meno attendibile in caso di linfoma MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) e LNH a piccole cellule che vengono diagnosticati mediante PET nel 50-90% dei casi.

È importante ricordare la possibilità di incorrere in risultati falsi positivi dovuti a processi infiammatori e granulomatosi causati dall'attivazione dei macrofagi, i quali utilizzano elevate quantità di energia durante i processi di respirazione cellulare, digerendo frammenti cellulari attorno ai tessuti infiammati. Questo giustifica la necessità di conferma istologica in ogni caso di accumulo anomalo di radiofarmaco. L'indagine PET-TC pertanto permette di valutare l'estensione di malattia e di identificare le sedi ottimali per il prelievo biotico.

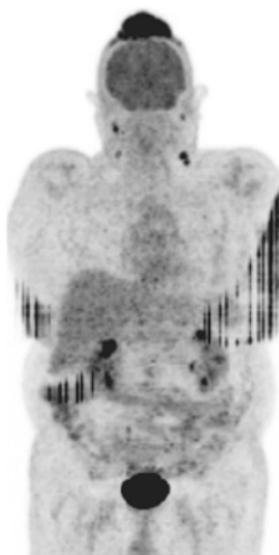
La stadiazione permette di discriminare tra pazienti nei quali è necessaria la radioterapia locale e quelli in cui è necessaria la terapia sistemica. È stato dimostrato che la stadiazione con la PET-TC è molto più accurata della stadiazione mediante TC tradizionale, scintigrafia con gallio e con la sola PET.

### Caso 5

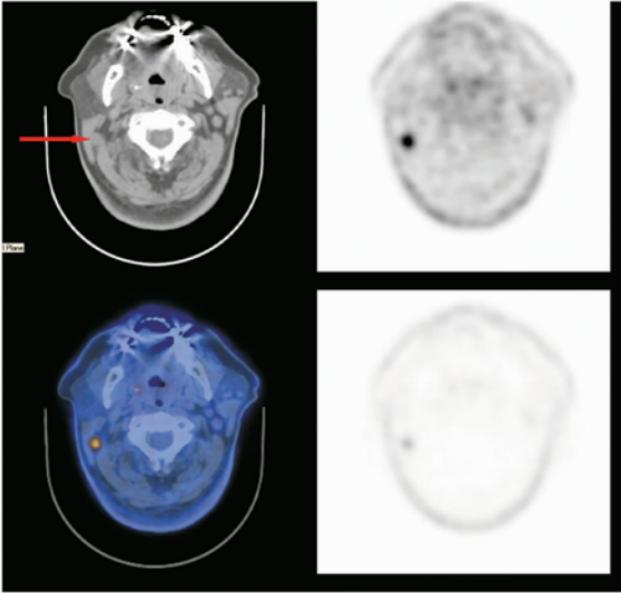
Questo è un caso inusuale di linfoma follicolare del cuoio capelluto. La conferma istologica di malattia si è ottenuta mediante biopsia del cuoio capelluto, mentre le metodiche di diagnostica per immagini convenzionali hanno permesso di mettere in evidenza solo piccoli linfonodi nel collo, peraltro considerati di dimensioni nella norma. Una successiva indagine PET-TC è stata usata per valutare questi linfonodi e ricercare eventuali metastasi a distanza. La Figura 3.17 mostra l'immagine MIP; le linee scure verticali sono dovute ad artefatti, spesso riscontrati soprattutto in caso di pazienti obesi.

L'esame PET-TC ha permesso di evidenziare la captazione bilaterale di FDG nei piccoli linfonodi latero-cervicali. Questi linfonodi sono stati sottoposti a biopsia sotto guida ecografica: l'esame istologico ha permesso di confermare la presenza di cellule di linfoma follicolare. Questi linfonodi sono visibili nelle immagini assiali della Figura 3.18.

**I risultati della PET-TC possono essere utili per determinare quale linfonodo sottoporre ad esame istologico. In un soggetto normale ci sono oltre 300 linfonodi nella regione della testa e collo ed il criterio dimensionale non è un valido indice per stimare il possibile coinvolgimento tumorale**



**Fig. 3.17** Insolita presentazione di un linfoma follicolare dello scalpo



**Fig. 3.18** Piccoli linfonodi patologici al collo in sede destra

### VALUTAZIONE PRE-TRAPIANTO

Sono stati condotti diversi studi per valutare l'efficienza diagnostica della PET rispetto alla TC in pazienti affetti da linfomi aggressivi (sia LNH che LH) sottoposti a chemioterapia citoriduttiva di salvataggio seguita da chemioterapia ad alte dosi e trapianto cellulare di cellule autologhe. I risultati hanno messo in evidenza che i reperti PET sono correlati in modo significativo con il periodo di sopravvivenza libero da malattia e possono essere usati per predire il successo del trapianto con elevata accuratezza. L'accuratezza predittiva della PET è risultata superiore al 90% rispetto a quella della TC (inferiore al 60%).

### PEDIATRIA

Sebbene i dati a supporto dell'uso della PET nei linfomi pediatrici siano meno numerosi di quelli per il paziente adulto, dati preliminari suggeriscono che la PET è un valido strumento in questo gruppo di età come negli adulti.

Attraverso uno studio retrospettivo sui tumori pediatrici in 60 pazienti con LH e LNH, è stato dimostrato che l'impie-

go della PET è stato utile nel 75% dei pazienti e ha permesso di modificare la gestione dei pazienti nel 32% dei casi. In un altro studio, l'impiego della TC e della PET ha portato a differente stadiazione in 6 di 25 pazienti pediatrici affetti da varie tipologie di linfoma (4 sopra-stimati, 2 sotto-stimati). In un altro studio retrospettivo su LH e LNH è stato riportato che con l'impiego della PET nel 10,5% dei pazienti con malattia in fase iniziale, veniva modificata la stadiazione della malattia e il trattamento, e veniva correttamente valutata la risposta precoce in 16 su 19 pazienti, con una specificità del 95% in pazienti a fine trattamento e una specificità del 94% nel follow-up sistematico (in confronto, rispettivamente al 54% e al 66%, delle metodiche di diagnostica tradizionale).

Una differenza fra adulti e bambini si riscontra nell'incremento di frequenza dell'attivazione timica in questi ultimi. Infatti, mentre può essere facilmente riconosciuta l'attività timica normale, ci possono talvolta essere difficoltà interpretative in bambini con masse residue dopo terapia nel mediastino anteriore.

### **PET-TC COME STRUMENTO PROGNOSTICO**

L'intensità di captazione e la sua correlazione con l'indice mitotico, la differenziazione tumorale e la prognosi a lungo termine non è chiaramente definita e rimane oggetto di discussione. È possibile affermare che la risposta alla terapia, comparando immagini pre e post-terapia, può essere indicativa della risposta a lungo termine. Esiste un indice prognostico internazionale che include informazioni come l'età, il sesso, la stadiazione tumorale e i marker sierici. L'eventuale inclusione di PET-TC nei criteri prognostici è ancora in fase di valutazione.

### **SORVEGLIANZA TUMORALE**

La recidiva di malattia è comune sia per i LH che per i LNH. Esistono terapie efficaci per il controllo della recidiva che possono portare a remissione o a guarigione. Tuttavia più avanzato è lo stadio, peggiore la prognosi.

Sfortunatamente i LNH a basso grado conducono i pazienti ad un esito spesso fatale; sono però possibili lunghi

periodi di remissione con appropriate terapie e la guarigione è possibile in alcuni casi. La percentuale di guarigione nei linfomi ad alto grado solitamente è riportata fra il 50 e il 70%. In ogni caso, la diagnosi precoce di recidiva è essenziale perché l'effetto della terapia sia massimo. Una diagnosi ritardata, particolarmente in caso di LH, può causare un incremento della mortalità.

Una PET-TC post-terapia che metta in evidenza anormali captazioni indirizza verso una terapia di secondo livello e più aggressiva (assumendo che si possa escludere una captazione dovuta a processi reattivi o infiammazione). Un esame PET-TC con esito normale costituisce un dilemma; in questo gruppo di pazienti si possono trovare senza dubbio soggetti in cui vi sarà una recidiva, e il problema è rappresentato dalla necessità di differenziare i pazienti in cui tale evento si verificherà, da quelli in cui il trattamento è stato invece curativo.

Dati recenti suggeriscono che alcuni marcatori tra cui *bcl2* e *bcl6* possono rappresentare la chiave nell'identificazione di quei pazienti che potrebbero sviluppare recidiva. Non vi è unanime consenso su quale follow-up possa essere intrapreso in caso di PET post-terapia negativa. È chiaro che in alcuni LNH indolenti a basso grado si può assumere un atteggiamento d'attesa e d'osservazione senza svantaggi nell'impatto terapeutico se il tumore dovesse ripresentarsi clinicamente; altri tumori a basso grado possono andare incontro a trasformazione in un linfoma più aggressivo e questi pazienti beneficerebbero quindi di una terapia tempestiva. Il primo segno di trasformazione può essere l'incremento di captazione del glucosio misurato attraverso il SUV; ma servono maggiori studi per identificare chiaramente il ruolo della PET-TC nella sorveglianza e per confermare la correlazione fra marcatori tumorali, captazione di FDG e recidiva di malattia.

### **POSSIBILI INTERPRETAZIONI EQUIVOCHE**

Risultati PET-TC falsi negativi sono stati riscontrati in relazione a certi sottotipi di linfoma, come il linfoma MALT e i LNH a piccole cellule. Inoltre, ulteriori risultati inaccurati possono essere riscontrati in relazione ai tempi con cui vengono eseguite le indagini post-terapia. Infatti l'esecuzione troppo precoce dell'esame può dare risultati falsi negativi poi-

ché il tumore potrebbe non essere stato eradicato mentre la sua attività potrebbe essere stata solo temporaneamente depressa; d'altro canto, indagini condotte tardivamente possono mettere in evidenza un'attivazione macrofagica che può essere falsamente interpretata come malattia attiva.

Altri possibili risultati errati possono essere dovuti alla captazione timica post terapia e alla diffusa captazione midollare in quei pazienti che hanno assunto fattori stimolanti la crescita dei granulociti (GSF). Spesso la fisiologica attività nel timo riflette un'iperplasia dovuta a fenomeni reattivi alle terapie farmacologiche e radianti; questo fenomeno è più frequente nei bambini e nei giovani adulti. I fattori stimolanti i granulociti, invece, possono causare importante attivazione metabolica a livello midollare, tanto che un tumore coesistente può essere difficile da identificare. Inoltre sono possibili notevoli variazioni fisiologiche nella captazione cardiaca ed intestinale.

I linfomi del sistema nervoso centrale possono essere difficili da identificare a causa dell'intensa fisiologica captazione di FDG da parte del cervello, in particolare nella sostanza grigia. Tuttavia l'uso di traccianti PET, diversi dall'FDS-11, consente di raggiungere un'accuratezza maggiore nella diagnostica del sistema nervoso centrale.

#### **Attenzione ai**

##### **Falsi positivi**

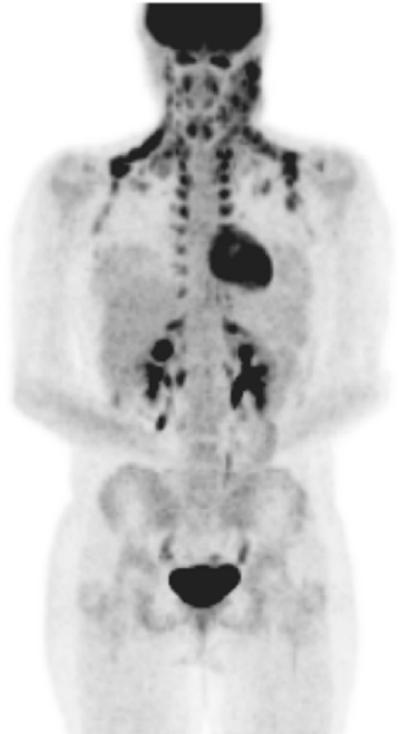
Infezioni  
 Infiammazione  
 Captazione cardiaca o intestinale  
 Iperplasia timica

##### **Falsi negativi**

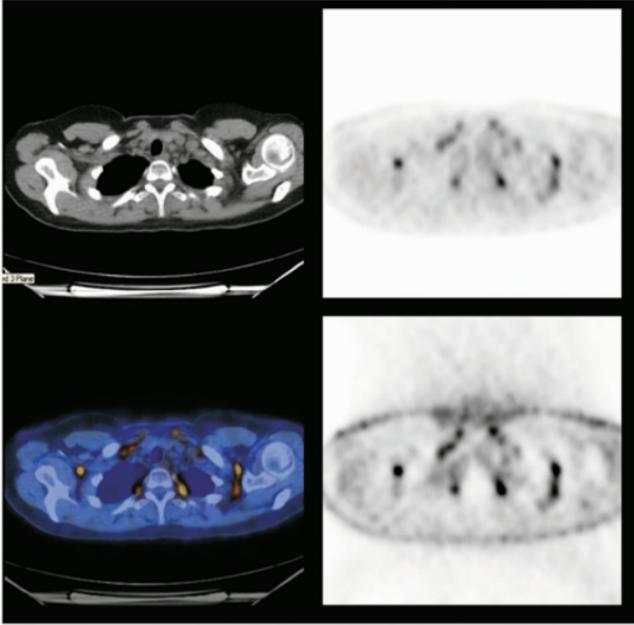
Linfomi MALT  
 LNH linfocitico  
 Somministrazione di GSF  
 Stordimento post terapia

**Il grasso bruno attivato può creare problemi diagnostici e deve essere prestata particolare attenzione affinché ogni area di captazione corrisponda realmente a grasso bruno. L'attivazione del grasso bruno si osserva più frequentemente nei soggetti magri e nella stagione invernale. Si segnala anche una maggiore incidenza nelle donne e nei pazienti con linfoma**

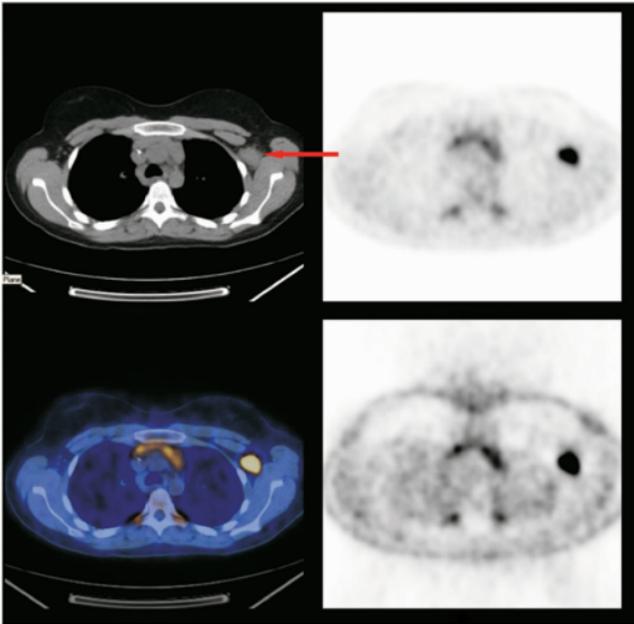
Nelle Figure dalla 3.19 alla 3.23 sono riportate le immagini MIP in proiezione antero-posteriori e latero-laterali di un paziente che ha assunto fattori di stimolazione dei granulociti nel periodo di esecuzione della PET-TC: si può osservare come l'attivazione midollare sia talmente cospicua che solo poco FDG è captato da altre strutture che non siano il midollo osseo. Sono stati infatti riportati casi di neoplasie misconosciute a causa di questo fenomeno. Perciò, se possibile, l'indagine PET-TC non andrebbe eseguita mentre il paziente sta assumendo stimolanti midollari. La Figura 3.24 è un'immagine del timo che mostra una scarsa captazione di FDG a seguito di un ciclo di chemioterapia; questo è un evento comune correlato a iperplasia timica dopo un'iniziale temporanea soppressione dell'attività ghiandolare: tale fenomeno è comunemente riscontrato solo nei bambini e nei giovani adulti poiché oltre quest'età il timo tende a regredire.



**Fig. 3.19** Estesa attivazione del grasso bruno



**Fig. 3.20** Estesa attivazione bilaterale del grasso bruno nel collo e nelle ascelle



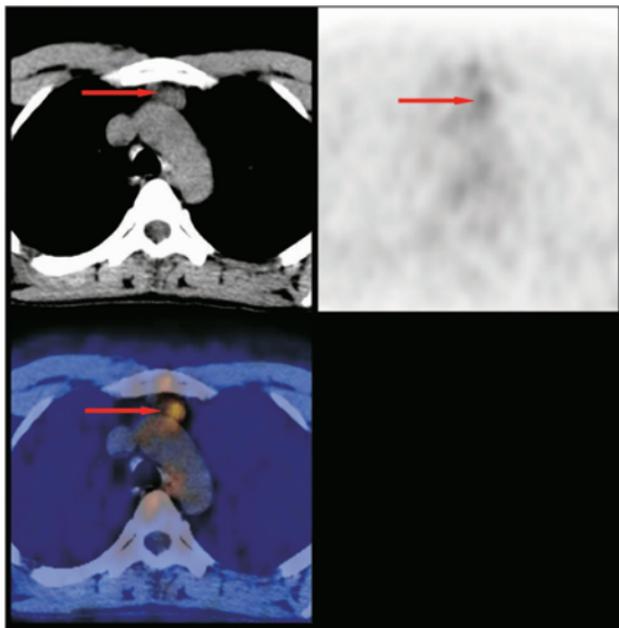
**Fig. 3.21** Linfonodo positivo alla PET nell'ascella sinistra



**Fig. 3.22** Intensa attivazione midollare dopo somministrazione di fattore di stimolazione dei granulociti



**Fig. 3.23** Un altro esempio di intensa attivazione midollare dopo somministrazione di fattori di stimolazione dei granulociti



**Fig. 3.24** Riscontro accidentale di iperplasia timica dopo chemioterapia. La freccia indica il timo nella immagine PET, che mette in evidenza la captazione di FDG

### **CAMBIAMENTI DI STRATEGIE TERAPEUTICHE IN SEGUITO A INDAGINE PET-TC**

Numerosi studi pubblicati negli ultimi anni indicano significativi cambiamenti nella stadiazione e nelle strategie terapeutiche dopo esecuzione di esami PET. Gli studi di Schoder hanno dimostrato che in più del 40% dei casi, impiegando la PET viene modificata la stadiazione e la terapia dei pazienti. In altri studi vengono riportati cambiamenti in percentuale variabile fra il 10 ed il 30%. Non ci sono evidenze sul ruolo della PET-TC, ma è ragionevole assumere che l'impatto della metodica non sia inferiore a quello della sola PET.

Questo ha condotto all'applicazione di terapie più aggressive in quei pazienti con malattia residua o con recidiva.

Vi è inoltre una riduzione nell'utilizzo di trattamenti chemioterapici inappropriati per quei pazienti in cui sono presenti masse residue di tessuto fibrotico piuttosto che malat-

tia in fase attiva. L'effetto a lungo termine dell'utilizzo della PET-TC si evidenzierà in futuro anche in una riduzione di eventuali seconde neoplasie indotte dai regimi chemioteraputici.

La PET-TC è quindi uno strumento prezioso per la stadiazione, la ristadiazione e la risposta alla terapia, mentre il suo ruolo nella sorveglianza della malattia e nella pianificazione del trattamento radioterapico deve ancora essere chiaramente definito. Per la stadiazione e la definizione delle strategie terapeutiche dei linfomi del sistema nervoso centrale, i nuovi traccianti PET-TC non FDG sembrano essere molto promettenti.