

OGGETTO: Assistenza specialistica ambulatoriale nel Lazio. Appropriatelyzza delle prestazioni di Tomoscintigrafia PET. Documento tecnico.

IL PRESIDENTE IN QUALITA' DI COMMISSARIO AD ACTA

VISTI per quanto riguarda il Piano di rientro dai disavanzi del settore sanitario:

- l'art. 120 della Costituzione;
- l'articolo 8, comma 1 della legge 5 giugno 2003, n. 131;
- l'articolo 1, comma 180, della legge 30 dicembre 2004, n. 311;
- le deliberazioni della Giunta regionale n. 66 del 12 febbraio 2007 e n. 149 del 6 marzo 2007, rispettivamente di approvazione del Piano di Rientro e Presa d'atto dell'Accordo Stato-Regioni;
- art. 1 comma 796, lettera b) della legge 27 dicembre 2006, n. 296;
- il decreto legge 1° ottobre 2007, n. 159 convertito con modificazioni dalla L. 29 novembre 2007, n. 222;
- la legge 23 dicembre 2009, n. 191;
- il decreto del Commissario ad acta n. U00052 del 22 febbraio 2017 avente ad oggetto: "Adozione del Programma Operativo 2016-2018 a salvaguardia degli obiettivi strategici di rientro dai disavanzi della Regione Lazio nel settore sanitario denominato "Piano di riorganizzazione, riqualificazione e sviluppo del Servizio Sanitario Regionale" ;

VISTI per quanto riguarda i poteri:

- la legge costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3;
- lo Statuto della Regione Lazio;
- la legge regionale 18 febbraio 2002 n. 6 e s.m.i.;
- il regolamento regionale 6 settembre 2002, n. 1 e s.m.i.;
- la deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013, con la quale il Presidente della Regione Lazio, Nicola Zingaretti, è stato nominato Commissario ad acta per la prosecuzione del Piano di rientro dai disavanzi regionali del settore sanitario della Regione Lazio;
- la deliberazione del Consiglio dei Ministri del 1 dicembre 2017 con la quale si assegna al Presidente della Regione Lazio, Nicola Zingaretti, nell'esercizio delle funzioni comprese nel mandato commissariale, il compito di proseguire le azioni già intraprese al fine di procedere, ad esito della completa attuazione del Programma operativo 2016-2018, al rientro nella gestione ordinaria entro il 31 dicembre 2018, nel rispetto della normativa vigente e della disciplina in materia di Piani di rientro dai deficit sanitari;
- la deliberazione della Giunta regionale 24 aprile 2018, n. 200 "Attribuzione al Segretario generale *pro tempore* del potere di adozione di atti e di provvedimenti amministrativi inerenti alla direzione regionale Salute e Politiche sociali – proroga";
- il decreto dirigenziale n. G05588 del 27 aprile 2018 con il quale, ai sensi degli articoli 164 e 166 del r.r. n. 1/2002, si delega al dott. Valentino Mantini, dirigente dell'Area Cure Primarie, l'adozione di atti indifferibili e urgenti del Segretario Generale, per i poteri allo stesso conferiti dalla DGR 837/2017 e prorogati dalla DGR n. 200/2018;

VISTI per quanto riguarda le norme in materia sanitaria:

- il regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265 e s.m.i.;
- la legge 23 dicembre 1978, n. 833 e s.m.i.;
- la legge 11 marzo 1988, n. 67 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2005), con particolare riferimento all'art. 20 "Disposizioni in materia sanitaria";
- il decreto ministeriale 29 gennaio 1992 "Elenco delle alte specialità e fissazione dei requisiti necessari alle strutture sanitarie per l'esercizio delle attività di alta specialità";
- il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i.;
- il decreto legislativo 29 aprile 1998, n.124 e s.m.i.;
- il decreto legislativo 21 dicembre 1999, n. 517 e s.m.i.;
- il decreto legislativo 16 ottobre 2003, n. 288 e s.m.i.;
- la legge 8 novembre 2012, n. 189;
- l'Intesa Stato-Regioni e Province autonome del 10 luglio 2014, rep. n. 82/CSR, concernente il Patto per la Salute – per gli anni 2014–2016;
- il DPCM 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502";
- la legge regionale 10 agosto 2010, n. 3 "Assestamento del bilancio annuale e pluriennale 2010-2012 della Regione Lazio";
- la legge regionale 24 dicembre 2010, n. 9 "Disposizioni collegate alla legge finanziaria regionale per l'esercizio finanziario 2011 (art. 12, comma 1, legge regionale 20 novembre 2001, n. 25)";
- il decreto del Commissario ad acta n. U00606 del 30 dicembre 2016 con il quale si istituiscono le AASSLL "Roma 1" e "Roma 2", si sopprimono le AASSLL "Roma A", "Roma B", "Roma C" e "Roma E" e si rinominano le AASSLL "Roma D" come "Roma 3", "Roma F" come "Roma 4", "Roma G" come "Roma 5" e "Roma H" come "Roma 6";
- il decreto del Commissario ad acta n. U00467 del 7 novembre 2017 "Assistenza sanitaria e socio-sanitaria territoriale nel Lazio. Documento tecnico di programmazione";

VISTI per quanto riguarda le norme in tema di autorizzazione e accreditamento:

- la legge regionale 3 marzo 2003, n. 4 "Norme in materia di autorizzazione alla realizzazione di strutture e all'esercizio di attività sanitarie e socio-sanitarie, di accreditamento istituzionale e di accordi contrattuali" e s.m.i.;
- il decreto del Commissario ad acta n. U0090 del 10 novembre 2010 "Approvazione di: "Requisiti minimi autorizzativi per l'esercizio delle attività sanitarie e socio sanitarie" (All. 1), "Requisiti ulteriori per l'accreditamento" (All. 2), "Sistema Informativo per le Autorizzazioni e gli Accreditementi delle Strutture Sanitarie (SAAS) - Manuale d'uso" (All.3). Adozione dei provvedimenti finalizzati alla cessazione degli accreditamenti provvisori e avvio del procedimento di accreditamento definitivo ai sensi dell'art. 1, commi da 18 a 26 (Disposizioni per l'accreditamento istituzionale definitivo delle strutture sanitarie e socio-sanitarie), L.R. 10 agosto 2010, n. 3";
- il decreto del Commissario ad acta n. U0008 del 10 febbraio 2011 "Modifica dell'Allegato 1 al decreto del Commissario ad Acta U0090/2010 per: a) attività di riabilitazione (cod. 56), b) attività di lungodegenza (cod. 60); c) attività erogate nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) per i livelli prestazionali: R1, R2, R2D e R3 - Approvazione Testo Integrato e Coordinato denominato "Requisiti minimi autorizzativi per l'esercizio delle attività sanitarie e socio sanitarie";

VISTI per quanto riguarda le norme in tema di assistenza specialistica ambulatoriale:

- il decreto del Commissario ad acta n. U00313 del 4 luglio 2013 “Approvazione Nomenclatore Tariffario Regionale per Prestazioni di Assistenza Specialistica Ambulatoriale. D.M. 18.10.2012”;
- il decreto del Commissario ad acta n. U00109 dell’11 aprile 2016 “Adozione del Catalogo Unico Regionale delle prestazioni specialistiche prescrivibili per l'avvio delle prescrizioni dematerializzate su tutto il territorio della Regione Lazio”;
- il decreto del Commissario ad acta n. U00110 dell’11 aprile 2017 “Piano Regionale per il Governo delle Liste d'Attesa 2016-2018. Aggiornamento del Piano regionale 2013-2015 per le prestazioni di specialistica ambulatoriale. Criteri per l'individuazione degli Ambiti di garanzia. Progetti straordinari per l'abbattimento delle liste di attesa”;
- il decreto del Commissario ad acta n. U00390 del 5 settembre 2017 “Definizione del livello massimo di finanziamento per gli anni 2017/2018 in relazione all’attività di “Specialistica Ambulatoriale” svolta dalle strutture private erogatrici di prestazioni di specialistica ambulatoriale con onere SSR”;
- il decreto del Commissario ad acta n. U00073 del 15 marzo 2018 “Assistenza specialistica ambulatoriale nel Lazio. Stima del fabbisogno. Approvazione documento tecnico”;
- la determinazione dirigenziale n. G16879 del 6.12.2017 “Approvazione della versione aggiornata del Catalogo Unico Regionale (CUR) delle prestazioni specialistiche prescrivibili”;
- la deliberazione della Giunta regionale 19 dicembre 2017, n. 861 “Piano Decennale in Materia di Edilizia Sanitaria ex Art. 20, Legge 11 Marzo 1988, N. 67 - Investimenti in Edilizia Sanitaria, Terza Fase - Ratifica dell’Accordo di Programma ex art. 5-bis del D.Lgs 502/1992 e successive modificazioni ed integrazioni e conferma dello stanziamento del 5% a carico del Bilancio Regionale”, con la quale sono stati assegnati all’Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I ed alla Azienda Sanitaria Locale di Viterbo specifici finanziamenti per l’acquisto e l’installazione di n. 2 apparecchiature PET;

PRESO ATTO che

- il DCA n. U00052/2017 prevede, tra i principi cui il Programma Operativo 2016-2018 fa riferimento, la necessità di *“perseguire l’equità nella tutela della salute e nell’accesso alle cure attraverso una allocazione delle risorse basata su stime più puntuali del fabbisogno”*
- il DCA n. U00110/2017, con il quale si approva il Piano regionale per le liste di attesa, prevede, tra le linee di intervento indicate nell’Allegato 1, la *“programmazione dell’offerta attraverso la definizione del fabbisogno di prestazioni specialistiche, la gestione efficiente delle risorse disponibili...stabilendo che “Le Aziende a seguito della determinazione del proprio fabbisogno, definito coerentemente ai vincoli di budget, devono esprimere valutazioni utili al rilascio dell’accreditamento da parte della Regione”*;

PRESO ATTO, inoltre, del punto A.3 “Analisi delle prestazioni di Tomografia a emissione di positroni (PET)” dell’allegato A del succitato DCA n. U00073/2018, nel quale

- la quantificazione delle prestazioni PET erogate ai residenti del Lazio (n. 27.521) rileva una fuga pari a n. 9.180 unità erogate fuori dal territorio regionale;
- si prevede un incremento di offerta, *“considerando l’entità della mobilità passiva ed i volumi erogati nei confronti dei non residenti”* che *“dovrà necessariamente essere accompagnato da un attento monitoraggio dell’appropriatezza prescrittiva per questo tipo di esame”*;
- si evidenzia che *“al fine di una migliore e più fine valutazione del fabbisogno andrebbero indagate le condizioni cliniche per le quali, secondo linee guida riconosciute e condivise dalla comunità medica e scientifica, risulta appropriata la richiesta di un esame PET (miocardica, cerebrale e corporea): in base al quadro epidemiologico della popolazione*

regionale e della prevalenza di tali condizioni nei residenti è possibile quantificare la domanda appropriata e stimare il fabbisogno, considerando i volumi di prestazioni previste dal percorso diagnostico terapeutico. Tale analisi, che richiede tempi più lunghi considerata la complessità delle elaborazioni necessarie, è stata avviata e consentirà una valutazione più complessiva creando i presupposti per l'integrazione dei percorsi con la rete oncologica";

PRESO ATTO, infine, dell'attività del Tavolo di lavoro a supporto dell'amministrazione regionale, composto, oltre che dai rappresentanti della specifica Direzione, anche delle Società medico-scientifiche competenti in materia e del Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale (DEP) – Regione Lazio, finalizzata a definire criteri ed indicazioni cliniche di appropriatezza d'uso delle attrezzature in questione, previa valutazione dell'attuale offerta assistenziale nell'ambito del complessivo quadro epidemiologico della popolazione regionale;

ESAMINATO, nell'ambito dei lavori del predetto Tavolo, il documento tecnico "Sintesi delle prove disponibili per valutare l'appropriatezza prescrittiva della PET nel tumore del polmone e nel linfoma", elaborato dal DEP – Regione Lazio sulla scorta della revisione della letteratura scientifica, attraverso una strategia di ricerca di linee guida, di documenti di HTA, di revisioni sistematiche e studi clinici finalizzati a valutare l'appropriatezza prescrittiva della PET nel tumore del polmone e nel linfoma e condiviso dai partecipanti al Tavolo nella riunione dello scorso 6 marzo;

RITENUTO, pertanto, necessario

- approvare il citato documento tecnico "Sintesi delle prove disponibili per valutare l'appropriatezza prescrittiva della PET nel tumore del polmone e nel linfoma", elaborato dal DEP – Regione Lazio, allegato al presente provvedimento del quale costituisce parte integrante;
- prevedere, a cura del DEP – Regione Lazio, il monitoraggio e la valutazione delle modalità di applicazione delle indicazioni contenute nel predetto documento tecnico da parte delle Aziende sanitarie locali sull'intero territorio regionale, che consentiranno anche un'adeguata e puntuale ridefinizione del complessivo fabbisogno di prestazioni PET

DECRETA

per le motivazioni indicate in premessa, che si intendono integralmente accolte, di:

- approvare il citato documento tecnico "Sintesi delle prove disponibili per valutare l'appropriatezza prescrittiva della PET nel tumore del polmone e nel linfoma", elaborato dal DEP – Regione Lazio, allegato al presente provvedimento del quale costituisce parte integrante;
- prevedere, a cura del DEP – Regione Lazio, il monitoraggio e la valutazione delle modalità di applicazione delle indicazioni contenute nel predetto documento tecnico da parte delle Aziende sanitarie locali sull'intero territorio regionale, che consentiranno anche un'adeguata e puntuale ridefinizione del complessivo fabbisogno di prestazioni PET.

Avverso il presente decreto è ammesso ricorso giurisdizionale innanzi al Tribunale Amministrativo del Lazio nel termine di sessanta giorni, ovvero, ricorso straordinario al Capo dello Stato entro il termine di centoventi giorni, decorrenti dalla data di notifica.

Il presente provvedimento sarà pubblicato sul Bollettino Ufficiale e sul sito della Regione Lazio.

IL PRESIDENTE
Nicola Zingaretti



**Sintesi delle prove disponibili per valutare
l'appropriatezza prescrittiva della PET nel tumore
del polmone e nel linfoma**

Maggio 2018

A cura del Dipartimento di Epidemiologia del SSR del Lazio, ASL Roma1

**INDICE**

Background	pag. 2
Sintesi della Letteratura	pag. 3-6
Risultati	pag. 7
Tumore Al Polmone:	
Sintesi delle conoscenze disponibili delle Linee guida	pag. 7-15
Sintesi delle conoscenze disponibili dei documenti di HTA	pag. 16
Studi Primari	pag. 17
Linfoma	
Sintesi delle conoscenze disponibili delle Linee guida:	pag. 18-27
Sintesi delle conoscenze disponibili dei documenti di HTA	pag. 28
Studi Primari	pag. 29
Note conclusive	pag. 30-34
Bibliografia	pag. 35-53

Hanno contribuito alla stesura del presente documento: Rosella Saulle, Zuzana Mitrova, Danilo Fusco, Laura Amato, Marina Davoli

BACKGROUND

La tomografia ad emissione di positroni (PET) permette una diagnostica per immagini non invasiva mediante lo studio di processi metabolici negli organismi viventi e delle alterazioni in essi indotte da parte di differenti patologie. La PET comporta la somministrazione per via endovenosa di sostanze normalmente presenti nell'organismo (come il glucosio, la metionina, la dopamina) ma "marcate" con molecole radioattive (radiofarmaci). Il tomografo PET rileva la distribuzione di queste sostanze. Poiché i tumori sono avidi di glucosio, la PET ne rivela l'accumulo ed è quindi molto utile per confermare una diagnosi di tumore, per verificare la presenza di metastasi oppure per stabilire l'efficacia di una terapia oncologica. Per esempio, l'assenza di accumulo di glucosio radiomarcato in una sede in cui era stato identificato in precedenza indica che il trattamento in corso è efficace.

Esistono diversi rapporti di Health Technology Assessment (HTA) che hanno valutato la qualità e la rilevanza degli studi clinici al fine di definire l'efficacia della FDG-PET in ambito oncologico.

La Regione Lazio ha istituito un tavolo di lavoro con compito di definire il fabbisogno ed i criteri per l'uso appropriato della PET in oncologia, limitandosi, per il momento al tumore del polmone ed al linfoma.

Il gruppo di lavoro, coordinato dalla Regione è costituito da esperti regionali, da clinici nelle discipline della medicina nucleare, e da tecnici del Dipartimento di epidemiologia del SSR regionale, ASL Roma1.

Il presente documento rappresenta una sintesi delle prove disponibili per valutare l'appropriatezza prescrittiva della PET in questi due tipi di tumore.

SINTESI DELLA LETTERATURA

Attraverso una strategia di ricerca appositamente sviluppata, sono state ricercate Linee Guida, documenti di HTA, revisioni sistematiche, e studi clinici che valutassero l'appropriatezza prescrittiva della PET nel tumore del polmone e nel linfoma.

Per individuare rapporti di HTA, line guida e revisioni sistematiche, è stata sviluppata la seguente strategia di ricerca per MEDLINE:

Search strategy MEDLINE

	Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to February 16, 2018>
	Search Strategy for Systematic Reviews/Meta-Analysis/Health Technology Assessment/Guidelines
ID	Search
1	meta-analysis.pt.
2	meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/
3	((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
4	((quantitative adj3 (review* or overview* or syntheses*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
5	((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab,kf,kw.
6	(data syntheses* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab,kf,kw.
7	(handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
8	(mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab,kf,kw.
9	(met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab,kf,kw.
10	(meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf,kw.
11	(meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
12	(medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
13	(cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
14	(comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab,kf,kw.
15	(outcomes research or relative effectiveness).ti,ab,kf,kw.
16	((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab,kf,kw.
17	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
18	exp clinical pathway/
19	exp clinical protocol/
20	exp consensus/
21	exp consensus development conference/
22	exp consensus development conferences as topic/
23	critical pathways/
24	exp guideline/
25	guidelines as topic/
26	exp practice guideline/



27	practice guidelines as topic/
28	health planning guidelines/
29	(guideline or practice guideline or consensus development conference or consensus development conference, NIH).pt.
30	(position statement* or policy statement* or practice parameter* or best practice*).ti,ab,kf,kw.
31	(standards or guideline or guidelines).ti,kf,kw.
32	((practice or treatment* or clinical) adj guideline*).ab.
33	(CPG or CPGs).ti.
34	consensus*.ti,kf,kw.
35	consensus*.ab.
36	((critical or clinical or practice) adj2 (path or paths or pathway or pathways or protocol*)).ti,ab,kf,kw.
37	recommenda*.ti,kf,kw.
38	(care adj2 (standard or path or paths or pathway or pathways or map or maps or plan or plans)).ti,ab,kf,kw.
39	(algorithm* adj2 (screening or examination or test or tested or testing or assessment* or diagnosis or diagnoses or diagnosed or diagnosing)).ti,ab,kf,kw.
40	(algorithm* adj2 (pharmacotherap* or chemotherap* or chemotreatment* or therap* or treatment* or intervention*)).ti,ab,kf,kw.
41	18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40
42	Tomography/
43	Tomography, Emission-Computed/
44	Positron-Emission Tomography/
45	Tomography, Spiral Computed/
46	Fludeoxyglucose f 18/
47	((positron or photon or scintillation) adj3 (emission or tomograph\$)).tw.
48	(FDG or Fludeoxyglucose or fluorodeoxyglucose or depreotide).tw.
49	(CGC or PET or SPECT or NEOTECT or NEOSPECT or NEOTEC).ti,ab.
50	42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49
51	exp Lung Neoplasms/
52	((lung or lungs or pulmonary) adj3 (neoplasm\$ or cancer\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$ or angiosarcoma\$ or chondrosarcoma\$ or sarcoma\$ or teratoma\$ or lymphoma\$ or blastoma\$ or microcytic\$ or tumour\$ or tumor\$)).ti,ab.
53	exp LYMPHOMA/
54	(lymphom* adj2 (cleaved* or noncleaved* or grad* or mixed-cell* or pleomorphic*)).ti,ab.
55	(bcell* or b-cell*).ti,ab.
56	(lymphom* or linfom*).ti,ab.
57	exp HEMATOLOGIC NEOPLASMS/
58	(lympho* adj2 (neoplasm* or malign* or tumor* or tumour* or sarcom*)).ti,ab.
59	(lymp* adj2 (neoplasm* or malign* or tumor* or tumour* or sarcom*)).ti,ab.
60	(hemato* adj (malign* or neoplas*)).ti,ab.
61	(haemato* adj (malign* or neoplas*)).ti,ab.
62	52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61
63	17 or 41
64	50 and 62 and 63

Per individuare rapporti di HTA, revisioni sistematiche e studi primari, è stata sviluppata la seguente strategia di ricerca per la Cochrane Library che include le seguenti banche dati: Health Technology Assessment Database (HTA)), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effects (Dare); Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL):

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Tomography] this term only
#2	MeSH descriptor: [Tomography, Emission-Computed] this term only
#3	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees
#4	MeSH descriptor: [Tomography, Spiral Computed] this term only
#5	MeSH descriptor: [Fluorodeoxyglucose F18] this term only
#6	(FDG or Fludeoxyglucose or fluorodeoxyglucose or depreotide):ti,ab,kw
#7	((positron or photon or scintillation) near/3 (emission or tomograph*)):ti,ab,kw
#8	(CGC or PET or SPECT or NEOTECT or NEOSPECT or NEOTEC):ti,ab,kw
#9	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
#10	MeSH descriptor: [Lung Neoplasms] explode all trees
#11	((lung or lungs or pulmonary) near/3 (neoplasm* or cancer or carcinoma* or adenocarcinoma* or angiosarcoma* or chondrosarcoma* or sarcoma* or teratoma* or lymphoma* or blastoma* or microcytic* or tumour* or tumor*)):ti,ab,kw
#12	MeSH descriptor: [Lymphoma] explode all trees
#13	Germinoblastom*
#14	Reticulolymphosarcom*
#15	Hodgkin*:ti,ab,kw
#16	(malignan* near/2 lymphogranulom*) or (malignan* near/2 granulom*)
#17	nonhodgkin*
#18	lymphosarcom*
#19	(reticulum near/2 sarcom*)
#20	(lymphom* near/2 (cleaved* or noncleaved* or grad* or mixed-cell* or pleomorphic*))
#21	(lymphom* near/2 (cleaved* or noncleaved* or grad* or mixed-cell* or pleomorphic* ordiffus*)):ti,ab,kw
#22	(bcell* or b-cell*):ti,ab,kw
#23	(lymphom* or linfom*):ti,ab,kw
#24	MeSH descriptor: [Hematologic Neoplasms] explode all trees
#25	(lympho* near/2 (neoplasm* or malign* or tumor* or tumour* or sarcom*)):ti,ab,kw
#26	(lympa* near/2 (neoplasm* or malign* or tumor* or tumour* or sarcom*)):ti,ab,kw
#27	(hemato* near/3 (malign* or neoplas*)):ti,ab,kw
#28	(haemato* near/2 (malign* or neoplas*)):ti,ab,kw
#29	#10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28
#30	#9 and #29

È stata inoltre attuata una strategia di hand searching per individuare eventuali ulteriori pubblicazioni.

Abbiamo inoltre cercato le linee guida nei seguenti siti: National Guideline Clearinghouse (NGC) www.guideline.gov; National Institute for Health and Care Excellence (UK): Evidence Services www.evidence.nhs.uk; Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG) www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx; Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) www.sign.ac.uk e cercando sul motore di ricerca google.

La ricerca ha portato all'individuazione di 86 Linee Guida (dal 2001 al 20/02/2018). Di queste 9 sono state incluse, quattro (NCCN 2016; BTS 2015; SIGN 2014; IAEA 2013) relative al tumore del polmone e cinque al linfoma (SCIN 2016; NCCN 2016/2017; NICE 2016; IAEA 2013; AIOM 2017). Queste LG erano le più recenti e trattavano con maggiore completezza l'indicazione della PET nelle fasi di diagnosi e staging del tumore al polmone e del linfoma. Abbiamo escluso le LG che valutavano un solo specifico aspetto della malattia/sottotipo/ stadio/fase.

La qualità metodologica delle LG, valutata con AGREE (AGREE Next Steps Consortium (2009), è risultata medio-alta.

Sono stati individuati 34 rapporti di HTA, pubblicati dal 2000 ad oggi. È stato incluso in questa sintesi il più recente (Agenzia sanitaria e sociale regionale, Regione Emilia-Romagna. Ballini, L et al.2012).

Infine, la ricerca (dal 2017 al 20/02/2018) sul database "Central" per individuare revisioni sistematiche e studi primari pubblicati successivamente alla pubblicazione delle più recenti LG, ha identificato, dopo rimozione dei duplicati, 159 record. Di questi 112 erano studi primari relativi al linfoma e 46 al tumore del polmone. Inoltre come conference abstract è stata individuata una revisione sistematica relativa al linfoma (Amitai I et al 2017).

Per il linfoma sono stati selezionati 14 trial clinici, 10 erano conference abstract e 4 erano trial clinici pubblicati su riviste internazionali. Nessuna trial clinico è stato pubblicato per il tumore del polmone dal 2017 al febbraio 2018.

Risultati

TUMORE DEL POLMONE

a. SINTESI DELLE CONOSCENZE DISPONIBILI DALLE LINEE GUIDA

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN) 2016

Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC) (v4.2016)

- a. Diagnosi:** La PET/CT è indicata per la caratterizzazione metabolica di un nodulo solido non calcificato > 8 mm di diametro.
- b. Stadiazione/strategia di trattamento iniziale:** La scansione PET/CT è indicata per ottenere una stadiazione iniziale, essenzialmente in tutti i casi. Le scansioni positive alla PET/CT necessitano di altra conferma.
- c. Stadiazione/strategia post- trattamento**
 - Una **ri-stadiazione post-terapia** non è di facile interpretazione, ma la CT +/- PET dovrebbe essere eseguita in ogni caso per escludere la progressione della malattia o lo sviluppo di metastasi.
 - La PET non è indicata per la **sorveglianza di routine** in pazienti affetti da NSCLC con differenziazione neuroendocrina (NED)- NSCLC- NED.
 - La **pianificazione della radioterapia** dovrebbe essere effettuata mediante scansioni potenziate da mezzo contrasto endovenoso e ottenute in posizione di trattamento. La PET/CT è indicata specialmente per i pazienti con atelettasia significativa.

Small-Cell Lung Cancer SCLC (v1.2016)

- a. Stadiazione/strategia di trattamento iniziale:** la PET/CT è raccomandata per la stadiazione iniziale del carcinoma polmonare a piccole cellule o combinato, a piccole cellule/non a piccole cellule, se si sospetta uno stadio limitato.
La PET/CT è facoltativa per la stadiazione di carcinomi neuroendocrini di grado basso e intermedio (ad es. tumore carcinoide). La PET è in fase di valutazione di studi clinici e dovrebbe essere in questa fase considerata solo come un supplemento e non una sostituzione ad altre indagini.



La PET/CT, nelle linee guida NCCN, ha sostituito la scansione ossea; la scansione ossea è per ora raccomandata solo se la PET/CT non è disponibile. Se viene stabilita una malattia di stadio esteso/avanzato, un'ulteriore valutazione della stadiazione può essere facoltativa. Tuttavia, la Risonanza Magnetica (MRI) cerebrale dovrebbe essere eseguita in tutti i pazienti.

b. Strategia successiva al trattamento:

- La PET/CT non è raccomandata per il follow-up di routine dopo la terapia iniziale (ristadiazione).
- La PET/CT è consigliata per la pianificazione della radioterapia.

BRITISH THORACIC SOCIETY (BTS) 2015

La PET/CT rimane l'indagine di approfondimento da preferire in presenza di noduli polmonari, in parte perché è ampiamente disponibile e in parte perché nessun'altra indagine ha dimostrato superiorità diagnostica. Ulteriori ricerche sono necessarie per la valutazione di tecniche alternative, maggiormente costo-efficaci, come ad esempio potrebbe risultare la DCE-CT.

La PET-CT è meno utile in presenza di piccoli noduli, ma avendo questi un minor rischio di malignità possono essere gestiti da ulteriori tecniche imaging nel follow-up.

Management dei noduli polmonari (Evidence statement)

- ▶ La PET ha mostrato una sensibilità del 93,9% e specificità dell'88,5% nel determinare la malignità della malattia. (*Livello di evidenza 2 ++*).
- ▶ Ha una buona sensibilità e una moderata specificità nella determinazione di un nodulo maligno in pazienti ad alto rischio di malignità con un nodulo polmonare di eziologia incerta di ≥ 10 mm, con evidenza più limitata per i noduli < 10 mm. Ulteriori immagini che valutano la crescita del nodulo aumentano la sensibilità nella determinazione di malignità. (*Livello di evidenza 1- supportato da 2 ++*).
- ▶ La PET ha una sensibilità inferiore e un tasso di falsi negativi più alto per i noduli sub-solidi (SSN). (*Livello di evidenza 2 ++ e 3*).
- ▶ La PET/CT può avere un ruolo nel management dei SSN con l'utilizzo di soglie SUV (Standard Uptake Value) inferiori. (*Livello di evidenza 3*)
- ▶ I modelli di previsione del rischio migliorano con l'aggiunta di scansioni PET-CT; (*Livello di evidenza*).
- ▶ La SPECT non presenta alcun vantaggio rispetto a PET-CT nella valutazione dei noduli polmonari. (*Livello di prova 2 ++ e 3*).

Raccomandazioni

- ▶ Effettuare la PET-CT a pazienti che presentino un nodulo polmonare con un rischio iniziale di neoplasia $> 10\%$ (modello Brock) dove la dimensione del nodulo è maggiore della soglia di rilevazione locale della PET-CT. (*Grado B*)



- ▶ Rivalutare il rischio dopo la scansione PET-CT utilizzando lo strumento di previsione Herder. (*Grado B*)
- ▶ Dopo la rivalutazione del rischio considerare la sorveglianza con CT in persone che hanno noduli con una probabilità di malignità <10%.
- ▶ Non utilizzare MRI, SPECT o DCE-CT per determinare la malignità del nodulo nel momento in cui la PET-CT è un'alternativa disponibile. (*Grado D*)

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK (SIGN) 2014

a. Diagnosi:

La FDG-PET/CT è stata studiata come strumento diagnostico nella diagnosi differenziale del cancro del polmone e delle lesioni benigne che si presentano sotto forma di nodulo solitario. Può essere inoltre considerata un test di stadiazione total-body non invasivo per pazienti con cancro del polmone.

Negli studi più recenti la PET è stata sostituita dall'utilizzo della PET/CT.

► La FDG -PET/CT ha un'alta sensibilità e specificità, rispettivamente del 96% e 78%, con moderata variabilità tra gli studi (*livello di evidenza 2+: studi di coorte e caso-controllo ben condotti e a basso rischio di confondenti o di bias e moderata probabilità che la relazione sia casuale*).

► La PET/CT può essere meno affidabile nel rilevare un piccolo nodulo polmonare (<1 cm) per motivi di risoluzione.

► La scansione FDG PET/CT può essere utilizzata per la valutazione di pazienti che presentano lesioni polmonari solitarie ma sarà comunque necessaria la conferma istologica/citologica dei risultati (*Grado della raccomandazione C: un insieme di prove comprendenti studi classificati come 2+, direttamente applicabili alla popolazione target e che dimostrano una coerenza complessiva dei risultati*).

b. Stadiazione

1. Stadiazione N in NSCLC

L'aspetto più importante della stadiazione intratoracica è l'accuratezza di indagine del coinvolgimento nodale. Gli strumenti di imaging più comunemente utilizzati per la stadiazione del cancro del polmone sono la CT, la MRI, gli ultrasuoni (US) e la PET-CT, dove per stadiazione è intesa la valutazione dell'entità della malattia che viene eseguita a scopo prognostico e terapeutico.

► Stadio N2/3: La FDG PET-CT è più precisa della CT nel rilevare metastasi nodali mediastiniche in pazienti con NSCLC, dove il tasso di falsi negativi alla FDG-PET di almeno 10 mm di diametro è basso (5%) (*livello di evidenza 2+*).

- La specificità della FDG-PET nella stadiazione nodale mediastinica è dell'80% circa. Dato un tasso di falsi positivi relativamente alto, i nodi mediastinici positivi alla FDG PET dovrebbero essere confermati con campionamento nodale, se questo può cambiare il management la gestione del paziente (*livello di evidenza 2+*).

Raccomandazioni:

- Tutti i pazienti con NSCLC, candidati al trattamento radicale, dovrebbero avere una stadiazione effettuata attraverso la scansione FDG PET/CT prima di iniziare il trattamento. (*Grado della raccomandazione B: un insieme di prove comprendenti studi classificati come 2 ++, direttamente applicabile alla popolazione target e dimostrata coerenza complessiva dei risultati*).
- La conferma istologica dei nodi mediastinici dovrebbe essere presa in considerazione se sono > 10 mm alla CT o se sono positivi sulla scansione PET-CT. (*Grado della raccomandazione B: un insieme di prove comprendenti studi classificati come 2 ++, direttamente applicabile alla popolazione target e dimostrata coerenza complessiva dei risultati*).

2.Stadiazione M nei NSCLC

La FDG PET-CT è in grado di identificare metastasi non sospette nel 10-15% dei pazienti con NSCLC. Quando la scansione è positiva, la lesione deve essere sottoposta a biopsia o follow-up.

- La FDG PET-CT consente una classificazione più accurata dello stadio della malattia e riduce la possibilità di effettuare un intervento chirurgico altrimenti non necessario. Uno dei principali limiti della scansione PET è l'alto metabolismo del glucosio nel cervello e nel rene che rende difficile e inaffidabile la valutazione delle metastasi in questi siti.

Raccomandazione

- Tutti i pazienti con NSCLC che sono candidati alla terapia radicale dovrebbero essere sottoposti a stadiazione attraverso la scansione PET-CT per individuare metastasi a distanza occulte. (Grado della raccomandazione C: un insieme di prove



comprendenti studi classificati come 2+, direttamente applicabili alla popolazione target e che dimostrano una coerenza complessiva dei risultati).

- La scansione ossea con Tc-99m ha un'alta percentuale di falsi positivi. Rispetto alla scansione ossea isotopica convenzionale, la FDG PET-CT è più specifica e sensibile. (livello di evidenza 2+).

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA) 2013**NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC)****a. Diagnosi:**

Caratterizzazione dei noduli polmonari. **(Raccomandazione: Appropriata)**

b. Staging:

► linfonodi regionali. **(Raccomandazione: Appropriata)**

► metastasi a distanza: **(Raccomandazione: Appropriata)**

c. Valutazione della Risposta al trattamento:

► a seguito di chemioterapia neoadiuvante. **(Raccomandazione: Potenzialmente adeguata)**

► a seguito di radioterapia (RT) definitiva o radio-chemioterapia. **(Raccomandazione: non appropriata)**

► durante la RT definitiva o la radio-chemioterapia. **(Raccomandazione: forse adeguata)**

► al termine della terapia. **(Raccomandazione: inappropriata)**

► con ricorrenza confermata. **(Raccomandazione: forse appropriata)**

d. Stadiazione a seguito del trattamento (Ristadiazione) **(Raccomandazione: forse appropriata)****e. Ricorrenza Sospetta – **(Raccomandazione: forse appropriata)******f. Follow-Up – **(Raccomandazione: inappropriata)******g. Pianificazione della RT – **(Raccomandazione: potenzialmente appropriata)****

ASSOCIAZIONE ITALIANA DI ONCOLOGIA MEDICA (AIOM) 2017

La PET con 18-fluoro-desossiglucosio associata alla TC ha assunto un ruolo significativo sia nell'iter diagnostico del nodulo polmonare solitario che nella stadiazione e ristadiazione del carcinoma polmonare dopo terapia.

L'inserimento della PET nell'iter diagnostico del nodulo polmonare solitario ha consentito di ampliare lo spettro di informazioni relative alla lesione introducendo l'analisi del comportamento metabolico. Questi dati integrano quelli forniti dalla TC relativi a forma, dimensione, densità, e vascolarizzazione.

- ▶ L'esame istologico a conferma della diagnosi rimane fondamentale nello studio del nodulo polmonare solitario, anche se la PET può consentire di limitare il ricorso a metodiche invasive, con vantaggi in termine di riduzione dei costi e delle possibili complicanze.
- ▶ Poiché la risoluzione delle apparecchiature PET attualmente disponibili è attorno ai 5-7 mm, non è possibile rilevare noduli di dimensioni inferiori a tale limite (per i quali peraltro la malignità risulta essere inferiore), mentre la concentrazione di 18FDG rilevata dalla PET è inferiore a quella reale per noduli di dimensione inferiori al doppio della risoluzione del sistema(10-15mm).
- ▶ I noduli polmonari di dimensioni superiori al cm dovrebbero essere valutati in prima istanza con la PET.
- ▶ I tumori neuroendocrini ben differenziati e alcune forme di adenocarcinoma possono presentare un metabolismo glucidico ridotto, con conseguente riduzione della sensibilità della PET. La PET è di limitata utilità nella valutazione dei noduli polmonari multipli a causa della limitata specificità.
- ▶ La PET deve essere utilizzata come guida a metodiche invasive (es. agobiopsia, videotorascopia).
- ▶ La PET/TC con FDG non ha indicazione nel follow up dopo la terapia primaria.
- ▶ Dopo il termine del trattamento primario, la PET/TC è una procedura non raccomandata in assenza di indicazioni cliniche (Livello di evidenza:4; Forza della raccomandazione: positiva forte).

B.SINTESI DELLE CONOSCENZE DISPONIBILI DEI DOCUMENTI DI HTA

HTA Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale dell'Emilia-Romagna, 2012

Il gruppo di lavoro ha esaminato e valutato il ruolo diagnostico della FDG-PET nelle seguenti indicazioni cliniche:

- a. **Diagnosi:** Caratterizzazione dei noduli polmonari solitari di dimensione ≥ 1 cm – **Appropriato (livello di evidenza: moderato)**
- b. **Stadiazione** dei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) – **Appropriato (livello di evidenza: moderato)**
- c. **Stadiazione** dei pazienti con tumore bronchiolo alveolare (BAC) -**Inappropriato per mancanza di ruolo diagnostico della FDG-PET**
- d. **Stadiazione** dei pazienti con tumore del polmone a piccole cellule (SCLC) –**Incerto (livello di evidenza: molto basso)**
- e. **Definizione** del target volume nel trattamento radiante a intento curativo dei pazienti con tumore al polmone -**Incerto (livello di evidenza: molto basso)**
- f. **Valutazione durante il trattamento** della risposta precoce alla terapia neo-adiuvante nei pazienti trattati per tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) – **Inappropriato per mancanza di ruolo diagnostico della FDG-PET**
- g. **Valutazione durante il trattamento** della risposta precoce alla terapia sistemica nei pazienti trattati per tumore del polmone a piccole cellule (SCLC) -**Inappropriato per mancanza di ruolo diagnostico della FDG-PET**
- h. **Valutazione al termine del trattamento** della risposta alla terapia neo-adiuvante nei pazienti trattati per tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) -**Incerto (livello di evidenza: molto basso)**
- i. **Valutazione al termine del trattamento** della risposta alla terapia sistemica nei pazienti trattati per tumore del polmone a piccole cellule (SCLC) -**Inappropriato per mancanza di ruolo diagnostico della FDG-PET**
- j. **Follow up** dei pazienti trattati per tumore al polmone (NSCLC) con nessun sospetto di recidiva **Inappropriato per mancanza di ruolo diagnostico della FDG-PET**
- k. **Diagnosi e stadiazione di recidiva** loco-regionale in pazienti trattati per tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) -**Incerto (livello di evidenza: molto basso)**



STUDI PRIMARI

TUMORE DEL POLMONE

Nessun trial clinico di ricerca è stato individuato dalla ricerca (dal 2017 al 20/02/2018).

LINFOMA

A. SINTESI DELLE CONOSCENZE DISPONIBILI DELLE LINEE GUIDA

Scottish Clinical Imaging Network (SCIN) 2016

Le linee guida Scozzesi qui riportate sono un update delle raccomandazioni *Cheson BD et al, 2014* con aggiunta di ulteriori studi di più recente pubblicazione (dal 2014 al 2016).

La maggior parte dei linfomi, in particolare i linfomi di alto grado e il linfoma di Hodgkin, sono avidi di FDG. Il linfoma linfocitico piccolo, il linfoma marginale extranodale e il linfoma cutaneo hanno avidità di FDG variabile. Non vi sono prove sufficienti sulle capacità di scansione per consentire l'uso di questa modalità di imaging nella stadiazione e nella valutazione della risposta al trattamento in tutti i pazienti affetti da linfoma.

Pertanto le attuali raccomandazioni all'uso della PET/CT sono limitate a tre sottotipi principali: il linfoma di Hodgkin (HL), il linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e il linfoma follicolare (FL).

a. La risposta al trattamento della PET/CT deve essere riportata secondo i criteri di Deauville da esperti radiologi e medici di medicina nucleare.

b. Stadiazione della malattia: l'esecuzione della PET/TC, rispetto alla sola TC con mezzo di contrasto, migliora l'accuratezza della stadiazione e la successiva valutazione della risposta al trattamento. Il persistere della malattia al trattamento potrebbe comportare un cambiamento nel successivo piano di trattamento. LA PET/CT è superiore alla TAC nell'identificazione di siti di malattie extra nodali come l'osso, il midollo osseo e il fegato e ha sostituito la necessità di una biopsia del midollo osseo (BMB) nel Linfoma di Hodgkin.

Sebbene la PET possa sostituire la necessità di esecuzione della BMB nella maggior parte dei pazienti con DLBCL, questa non è ancora divenuta uno standard di cura.

c. La PET/TC effettuata ad interim, ovvero dopo 2 cicli di trattamento chemioterapico ABDV (iPET2) è predittiva di esito in pazienti con linfoma di Hodgkin avanzato che continuano il trattamento con ABVD. La scansione PET/TC ad interim è meno predittiva d'esito nei pazienti con DLBCL e la tempistica ottimale

rimane poco chiara, tanto da non essere attualmente raccomandata se non nel contesto di una sperimentazione clinica.

d. La scansione PET/TC a fine trattamento (EOT) nei pazienti con linfoma di Hodgkin ha valori predittivi negativi nel range di 94-100% e positivi del 91-92%, ed è raccomandata per tutti i pazienti che non hanno raggiunto remissione negativa iPET2, potendo potenzialmente influenzare la pianificazione della radioterapia, la decisione alla biopsia e la strategia da seguire nel follow-up.

e. Nei pazienti con DLBCL, la scansione PET/TC di fine trattamento ha un alto valore predittivo negativo del 90-100%, e un valore predittivo positivo inferiore e variabile (50-82%) a causa dell'infiammazione e del rimodellamento tissutale dei linfonodi nella post-chemioterapia. L'uso della PET/CT nella routine di fine trattamento non è sempre necessaria specie nei pazienti con una risposta completa (CR) alla TC. Se invece la TC identifica nodi residui o masse tissutali, la PET/CT può essere utile. I siti avidi alla PET dovrebbero essere valutati da una biopsia per la conferma di malattia residua o alternativamente da una scansione successiva a un intervallo di 3 mesi (se dal punto di visto clinico il sospetto di una recidiva è basso).

f. Nei pazienti con linfoma follicolare, la PET/TC è raccomandata per i pazienti con malattia in stadio I o II, candidati alla radioterapia curativa. La PET sarà capace di identificare una malattia in stadio avanzato in più del 60% dei pazienti.

Nei pazienti con malattia in evidente stadio avanzato, è improbabile che la PET/CT possa influenzarne la gestione, e dunque non è raccomandata.

Al momento non è stato invece definito un ruolo della PET/TC nella valutazione della risposta al trattamento per il linfoma follicolare.

g. Valutazione pre-trapianto: la completa remissione metabolica dopo la terapia di salvataggio prima del trapianto autologo è altamente predittiva d'esito nei pazienti con linfoma di Hodgkin recidivante/refrattario. La persistente positività alla PET nei pazienti con linfoma di Hodgkin trattati con terapia di salvataggio è associata ad un più alto rischio di recidiva dopo trapianto autologo.

RACCOMANDAZIONI:

In generale, la scansione PET/TC deve essere eseguita solo se sussiste la possibilità che questa possa influenzare la gestione del trattamento nei seguenti tipi:

a. Linfoma di Hodgkin

- ▶ Per la stadiazione- dove clinicamente fattibile.
- ▶ Dopo 2 cicli di ABVD (iPET2) in pazienti con stadio avanzato HL- desiderabile, ma non obbligatoria.
- ▶ A fine trattamento, se la remissione negativa iPET2 non è stata raggiunta.
- ▶ In fase iniziale in pazienti con Linfoma di Hodgkin dopo 3-4 cicli di ABVD al fine di offrire la possibilità di evitare la radioterapia nei giovani pazienti (RAPID study).
- ▶ Per la stadiazione in caso di recidiva
- ▶ Nel post-trattamento di salvataggio e prima del trapianto autologo.

b. Linfoma diffuso a grandi cellule B

- ▶ Per la stadiazione, dove clinicamente fattibile.
- ▶ A fine del trattamento, non è raccomandato di routine
- ▶ Per la stadiazione in caso di recidiva
- ▶ Nel post-trattamento di salvataggio e prima del trapianto autologo

c. Linfoma follicolare

- ▶ Raccomandata per i pazienti con stadio I o II di malattia alla TC, candidati alla radioterapia curativa.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN) 2017

LINFOMA DI HODGKIN (version1.2017)

Le linee guida NCCN per il linfoma di Hodgkin sono dirette alla gestione clinica dei pazienti con malattia classica (CHL) e con linfoma di Hodgkin con prevalenza linfocitaria nodulare (NLPHL) in pazienti adulti di età ≥ 18 anni, che non presentino gravi malattie intercorrenti.

- La PET/CT con mezzo di contrasto è divenuta un mezzo diagnostico essenziale nella stadiazione in fase iniziale e nella risposta al completamento del trattamento in pazienti con linfoma di Hodgkin. In una meta-analisi, le scansioni PET hanno mostrato alta positività e specificità se usate per stadiazione e ristadiare i pazienti con linfoma.
- Le scansioni PET vengono sempre più spesso utilizzate per valutare la risposta al trattamento durante la terapia. Possono infatti, essere utili per identificare un sottogruppo di pazienti con malattia allo stadio iniziale che possono essere trattati con la sola chemioterapia.
- Le linee guida NCCN sottolineano che vi è incertezza sul valore delle scansioni PET effettuate ad interim per molti degli scenari clinici. Tutte le misure di risposta al trattamento dovrebbero infatti essere considerate nel management decisionale.
- È importante che il punteggio di Deauville sia incorporato nel referto della scansione PET della medicina nucleare, poiché la successiva gestione dipende dal punteggio risultante.
- Le linee guida raccomandano la biopsia per tutti i pazienti con un punteggio di Deauville di 5. In linea generale, i pazienti con risultato biotico positivo dovrebbero essere gestiti come i pazienti che presentano malattie refrattarie. Se il risultato della biopsia è negativa, la risposta completa (CR) al trattamento dovrebbe essere documentata e dovrebbe comprendere la reversione della PET a "negativa" entro 3 mesi dopo il completamento della terapia.

Radioterapia

Una diagnostica di imaging iniziale con CT con contrasto, MRI, PET ultrasuoni e altre modalità di imaging facilitano la definizione del target. La PET/TC è raccomandata, in genere 3 mesi dopo il completamento della radioterapia (risposta al trattamento, restaging).

Diagnosi e work-up

Il "workup" dovrebbe includere tra gli altri esami diagnostici anche la PET/CT e la CT con contrasto.

- In pazienti con linfoma di Hodgkin appena diagnosticato, che sono sottoposti a stadiazione pre-trattamento con la PET/CT, la biopsia del midollo osseo di routine non è richiesta se la scansione PET è negativa o se mostra un pattern omogeneo di assorbimento del midollo osseo. Si può presumere che il midollo osseo è coinvolto quando la scansione PET mostra lesioni scheletriche multifocali (≥ 3).
- La gestione della CHL prevede un trattamento iniziale con chemioterapia o terapia combinata, seguita da una valutazione PET/CT per determinare la risposta al trattamento usando i criteri di Deauville (5-PS).
- La risposta completa (CR) deve essere documentata anche con reversione della PET a "negativa" entro 3 mesi dal completamento della terapia.

LINFOMI NON HODGKIN (V1.2016)

- a. **Leucemia linfocitica cronica** (Chronic lymphocytic leukemia (CLL) **Linfoma linfocitico a piccole cellule** (Small lymphocytic lymphoma (SLL)): la PET / CT generalmente non è utile ma può essere di aiuto nell'orientare la biopsia nodale se è sospettata la sindrome di Richter.
- b. **Linfoma follicolare, stadio I-II:**
 - la PET/CT è un'indagine considerata "essenziale" in fase iniziale di workup
 - la PET/CT può essere utilizzata per pianificare il trattamento e/o rilevare la trasformazione in malattia di alto grado
- c. Nel **Linfoma MALT gastrico e non-gastrico**, nel **Linfoma della zona marginale nodale**; **Linfoma della zona marginale splenica**; **Linfoma a cellule del mantello**; **Linfoma a cellule B correlato all'AIDS**; **Linfomi cutanei primitivi a cellule B e**

linfociti a cellule T; Linfoma periferico delle cellule T; Linfoma extranodale di cellule NK / T, tipo nasale; PTLN; Malattia di Castleman:

► la PET/CT è un' indagine considerata "essenziale" in fase iniziale di workup

d. Nel Linfoma diffuso a grandi cellule B la PET/CT

► la PET/CT è un' indagine considerata "essenziale" in fase iniziale di workup

► in fase di ristadiatione ad interim è consigliato in momenti selezionati e per particolari scenari clinici

► in fase di "restaging" dopo il completamento della chemioterapia: è consigliabile valutare la PET/CT come risposta al trattamento e/o per caratterizzare le masse residue a fine trattamento (risposta al trattamento, restaging).

e. Burkitt Lymphoma: Linfoma linfoblastico; Leucemia / linfoma delle cellule T dell'adulto

► La scansione PET / TC è considerata utile in casi selezionati.

f. Micosi fungoide:

► la PET/CT è considerata "essenziale" nella valutazione iniziale se $\geq T2$ o a grandi cellule trasformato o follicolotropico o con adenopatia palpabile.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2016

Le linee guida sono rivolte agli adulti e ai giovani (di età pari o superiore a 16 anni) con nuova diagnosi o recidiva di linfoma non-Hodgkin.

Stadiazione con l'uso della FDG-PET/CT:

a. Stadiazione

► Effettuare la FDG-PET/CT per confermare la stadiazione in pazienti con diagnosi di:

- ✓ linfoma diffuso a grandi cellule B di stadio I mediante criteri clinici e mediante CT
- ✓ linfoma follicolare di stadio I o linfoma follicolare localizzato di stadio II in casi selezionati
- ✓ linfoma di Burkitt stadio I o II con altre caratteristiche a rischio basso.

Per tutti gli altri sottotipi o stadi di linfoma non-Hodgkin, la FDG-PET/CT deve essere presa in considerazione per la conferma della stadiazione solo quando i risultati possono modificare la gestione della malattia.

b. Valutazione della risposta al trattamento per linfoma diffuso a grandi cellule B

► Non effettuare immagini FDG-PET/CT di routine per la valutazione ad interim durante il trattamento per linfoma diffuso a grandi cellule B.

c. Valutazione di fine trattamento

- Effettuare la FDG-PET/CT per valutare la risposta a fine programma di trattamento per le persone con linfoma diffuso a grandi cellule B e Linfoma di Burkitt.
- Per gli altri sottotipi di linfoma non Hodgkin non elencati non effettuare la FDG-PET-CT di routine per valutare la risposta al termine del programma di trattamento a meno che i risultati non cambino la gestione del paziente.
- Considerare la FDG-PET/CT per valutare la risposta al trattamento prima del trapianto autologo di cellule staminali in persone con linfoma-Hodgkin di alto grado.

Follow-up in pazienti con linfoma diffuso a diffuso a grandi cellule B

Per i pazienti in completa remissione dopo trattamento curativo di prima linea per linfoma diffuso a grandi cellule B:

- non effettuare immagini di sorveglianza di routine (tra cui radiografia del torace, la CT e la PET-CT) per rilevare recidive in pazienti asintomatici.

**INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA) 2013****Linfoma di Hodgkin e linfoma non Hodgkin**

- a. **Diagnosi - Raccomandazione:** inappropriata.
- b. **Staging - Raccomandazione:** appropriata.
 - La FDG-PET è appropriata per la stadiazione della malattia di Hodgkin e linfoma non Hodgkin aggressivo, ma non per i linfomi non follicolari a basso grado.
 - Dal momento che il coinvolgimento diffuso del midollo osseo e i piccoli focolai di malattia possono non essere individuati, l'FDG-PET non può essere raccomandata per sostituire la biopsia del midollo osseo in fase iniziale.
- c. **Valutazione della Risposta - Raccomandazione:** appropriata.
- d. **Restaging - Raccomandazione:** appropriata.
- e. **Sospetta Ricorrenza - Raccomandazione:** appropriata.
- f. **Follow-Up - Raccomandazione:** inappropriata.
- g. **Pianificazione della RT- Raccomandazione:** inappropriata. Non ci sono dati disponibili supportare l'uso della PET per la pianificazione della RT.

ASSOCIAZIONE ITALIANA DI ONCOLOGIA MEDICA (AIOM) 2017**a. Stadiazione clinica:**

- ▶ A tutt' oggi la classificazione in stadi si basa sulla revisione di Lugano del sistema di Ann Arbor/Cotswolds che definisce IV stadi di malattia in base al numero di localizzazioni e alle sedi interessate dal linfoma.
- ▶ Una novità introdotta nella classificazione di Lugano all' ultima versione riguardano l' utilizzo della PET per tutti i linfomi FDG avidi, e la semplificazione del processo di stadiazione per cui in determinati casi può essere omessa l' esecuzione della biopsia osteomidollare.
- ▶ La PET è obbligatoria da eseguire per la definizione di malattia.
- ▶ La biopsia osteomidollare può essere omessa nei pazienti con linfoma di Hodgkin che vengono stadiati con la PET. Nei pazienti con diagnosi di DLBCL può essere omessa in caso di positività ossea alla PET. Andrebbe eseguita nei pazienti con PET negativa se il risultato può modificare la scelta della terapia (Cheson 2014).

b. Risposta al trattamento:

- ▶ Nei pazienti con avidità al FDG, la risposta deve essere rivalutata con FDG-PET secondo i criteri di Deauville. Nei pazienti con malattia senza avidità al FDG può essere utilizzata la TAC.

c. Follow-Up

- ▶ Ad oggi non esistono dati a sostegno dell' utilizzo della PET nel follow-up di pazienti con Linfoma di Hodgkin.
- ▶ Al fine di individuare l' eventuale trasformazione da linfoma indolente a linfoma ad alto grado, oltre alla valutazione dell' aumento delle LDH, marcato aumento di volume di una singola stazione linfonodale o di una sede extranodale e/o la comparsa di sintomi B (NCCN Practice Guidelines in Oncology: Follicular Lymphoma. 2014; version 2), l' utilizzo della PET/TC potrebbe essere dirimente, ma è comunque indispensabile la conferma istologica (Noy 2009).
- ▶ Nella terapia DLBCL non sono disponibili studi che abbiano utilizzato la FDG-PET, attuale standard di riferimento, per la valutazione della risposta al trattamento.



- ▶ Nei pazienti con DLBCL recidivato/refrattario responsivi al trattamento di salvataggio, tra i vari fattori prognostici viene indicata la valutazione dello stato di malattia al momento del trapianto, valutato tramite PET.
- ▶ Nei pazienti in terapia di salvataggio non candidabili a trapianto autologo di cellule staminali, non vi è indicazione alla PET (al di fuori di un solo studio clinico randomizzato (Zinzani 2009; Avivi 2013)).

B. SINTESI DELLE CONOSCENZE DISPONIBILI DEI DOCUMENTI DI HTA

HTA Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna, 2012

LINFOMA DI HODGKIN

Il panel ha esaminato e stabilito il ruolo della FDG-PET per le seguenti indicazioni cliniche:

- ▶ Stadiazione del linfoma di Hodgkin -Appropriato (livello di evidenza: moderato)
- ▶ Definizione del dose painting nella radioterapia involved-field nel linfoma di Hodgkin -Indeterminato a causa della mancanza di studi
- ▶ Valutazione, durante il trattamento, della risposta precoce alla terapia del linfoma di Hodgkin-Appropriato (livello di evidenza: moderato)
- ▶ Valutazione della risposta alla fine del trattamento del linfoma di Hodgkin - Appropriato (livello di evidenza: moderato)
- ▶ Follow up dei pazienti trattati per linfoma di Hodgkin senza sospetto di ricaduta - Inappropriato (livello di evidenza: basso)
- ▶ Stadiazione della ricaduta nei pazienti trattati per linfoma di Hodgkin -Appropriato (livello di evidenza: molto basso)

LINFOMA NON-HODGKIN AGGRESSIVO

Il panel ha esaminato e stabilito il ruolo della FDG-PET per le seguenti indicazioni cliniche:

- ▶ Stadiazione del linfoma non-Hodgkin aggressivo - Appropriato (livello di evidenza: moderato)
- ▶ Definizione del dose painting nella radioterapia involved-field nel linfoma non-Hodgkin aggressivo - Indeterminato a causa della mancanza di studi
- ▶ Valutazione, durante il trattamento, della risposta precoce alla terapia del linfoma non-Hodgkin aggressivo - Inappropriato (livello di evidenza: moderato)
- ▶ Valutazione della risposta alla fine del trattamento del linfoma non-Hodgkin aggressivo - Appropriato (livello di evidenza: moderato)
- ▶ Follow up dei pazienti trattati per linfoma non-Hodgkin aggressivo, senza sospetto di ricaduta - Inappropriato (livello di evidenza: molto basso)
- ▶ Stadiazione della ricaduta nei pazienti trattati per linfoma non-Hodgkin aggressivo - Appropriato (livello di evidenza: molto basso)

STUDI PRIMARI

Sono stati inclusi. quattro trial clinici, che valutano l'utilizzo della PET in fase di diagnosi o staging iniziale o dopo terapia,

Tutti gli studi danno risultati a favore della PET:

- 1) Dimostrata superiorità diagnostica della FDG PET/ceCT rispetto alla ceCT64 ($\kappa = 0,307$; $P < 0,001$) nella risposta a fine trattamento (EOT) nei pazienti con linfoma Hodgkin, linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e linfoma follicolare; nessuna differenza invece in fase di stadiazione iniziale rispetto allo standard di riferimento ($P = 0,16$), dove entrambe mostrano un'eccellente correlazione (*Leon N et al. 2017*);
- 2) La PET permette di guidare la strategia di trattamento in pazienti con avanzato stadio di linfoma di Hodgkin (*Borchmann P et al. 2018*);
- 3) La valutazione ad interim della PET durante la chemioterapia è superiore allo score prognostico internazionale effettuato al baseline in termini di previsione d'esito del trattamento a lungo termine in pazienti con linfoma di Hodgkin (*Borchmann P et al. 2017*);
- 4) La FDG-PET permette di guidare la terapia/strategia di consolidamento nel linfoma diffuso a grandi cellule B (*Casasnovas R et al. 2017*).

NOTE CONCLUSIVE

TUMORE DEL POLMONE

La PET/CT rimane l'indagine da preferire per la caratterizzazione dei noduli polmonari (IAEA 2013; BTS 2015), in parte perché è ampiamente disponibile e in parte perché nessun'altra indagine ha dimostrato superiorità diagnostica (BTS 2015).

Diagnosi

La PET/CT è indicata per la caratterizzazione metabolica di un nodulo solido non calcificato > 8 mm (NCCN 2016) / ≥ 10 mm di diametro (BTS 2015; HTA ASR dell'Emilia-Romagna, 2012), con evidenza più limitata per i noduli <10 mm (BTS 2015, SIGN 2014; AIOM 2017), ma avendo questi un minor rischio di malignità possono essere gestiti da ulteriori tecniche imaging durante il follow-up (BTS 2015).

La scansione FDG PET/CT può essere utilizzata per la valutazione di pazienti che presentano lesioni polmonari solitarie (SIGN 2014) e per una stadiazione iniziale in tutti i casi (NCCN 2016) ma sarà comunque necessaria la conferma istologica/citologica (SIGN 2014; NCCN 2016; AIM 2017).

Stadiazione

La FDG-PET è appropriata per la stadiazione in pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule -livello di evidenza: moderato (HTA ASR dell'Emilia-Romagna, 2012)

I modelli di previsione del rischio migliorano con l'aggiunta di scansioni PET-CT (BTS 2015). Rivalutare il rischio dopo la scansione PET-CT utilizzando lo strumento di previsione Herder (BTS 2015).

La FDG PET-CT è più precisa della CT nel rilevare metastasi nodali mediastiniche- **stadio N2/3**- in pazienti con NSCLC - (SIGN 2014; IAEA 2013) e metastasi a distanza -**stadio M** (SIGN 2014; IAEA 2013). In entrambi i casi dovrebbe seguire la conferma istologica (SIGN 2014). Una **ristadiazione post-terapia** con CT +/- PET dovrebbe essere eseguita in ogni caso per escludere la progressione della malattia o lo sviluppo di metastasi. (NCCN 2016).

La PET/CT è raccomandata/potenzialmente appropriata (NCCN 2016; AIEA 2013 rispettivamente) per la **pianificazione della radioterapia** e dovrebbe essere effettuata mediante scansioni potenziate da mezzo contrasto endovenoso e ottenute in posizione di trattamento (NCCN 2016).

La FDG PET-CT consente una classificazione più accurata dello stadio della malattia, riduce la possibilità di effettuare un intervento chirurgico altrimenti non necessario (SIGN 2014) e consente di limitare il ricorso a metodiche invasive, con vantaggi in termini di riduzione delle possibili complicanze e dei costi (AIOM 2017).

La raccomandazione a fornire la PET per la stadiazione in pazienti con tumore del polmone a piccole cellule (Non Small-Cell Lung Cancer- SCLC) è incerta (livello di evidenza: molto basso) (HTA ASR dell'Emilia-Romagna, 2012).

Le LG NSCLC (v1.2016) raccomandano la PET/CT per la **stadiazione iniziale del carcinoma polmonare a piccole cellule o combinato**, a piccole cellule/non a piccole cellule, se si sospetta uno stadio limitato. La PET/CT è facoltativa per la **stadiazione di carcinomi neuroendocrini** di grado basso e intermedio (ad es. tumore carcinoide) (NSCLC v1.2016).

I tumori neuroendocrini ben differenziati e alcune forme di adenocarcinoma possono presentare un metabolismo glucidico ridotto, con conseguente riduzione della sensibilità della PET (AIOM 2017).

La PET non è indicata per la sorveglianza di routine in pazienti affetti da NSCLC con differenziazione neuroendocrina (NED)- NSCLC- NED (NSCLC v1.2016).

Nella stadiazione M nei NSCLC, la FDG PET-CT rispetto alla scansione ossea isotopica convenzionale, è più specifica e sensibile (SIGN 2014); Negli SCLC la PET/CT sostituisce la scansione ossea dove quest'ultima è per ora raccomandata se la PET/CT non è disponibile (NCCN v1.2016).

Al termine del trattamento primario, la PET/TC è una procedura non raccomandata in assenza di indicazioni cliniche (AIOM 2017; IAEA 2013).

La PET/TC con FDG non ha indicazione nel **follow-up** in seguito alla terapia primaria trattati per tumore al polmone (NSCLC) con nessun sospetto di recidiva (AIOM 2017; IAEA 2013; HTA ASR dell'Emilia-Romagna, 2012).

LINFOMA

La maggior parte dei linfomi, in particolare i linfomi di alto grado e il linfoma di Hodgkin, sono avidi di FDG. Pertanto le attuali raccomandazioni all'uso della PET/CT sono limitate a tre sottotipi principali: *il linfoma di Hodgkin (HL)*, *il linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL)* e *il linfoma follicolare (FL)*. Il linfoma linfocitico piccolo, il linfoma marginale extranodale e il linfoma cutaneo hanno avidità di FDG variabile. Non vi sono prove sufficienti sulle capacità di scansione per consentire l'uso di questa modalità di imaging nella stadiazione e nella valutazione della risposta al trattamento in tutti i pazienti affetti da linfoma (SCIN 2016).

Diagnosi

L'utilizzo della FDG-PET nella diagnosi di Linfoma è inappropriato (IAEA 2013)

Stadiazione della malattia:

La PET/CT con mezzo di contrasto è un mezzo diagnostico essenziale nella stadiazione in fase iniziale e nella risposta al completamento del trattamento in pazienti con linfoma di Hodgkin. (NCCN version1.2017)

La FDG-PET è appropriata per la stadiazione della malattia di Hodgkin –livello moderato (HTA ASR dell'Emilia Romagna 2012) e linfoma non Hodgkin aggressivo- livello moderato (HTA ASR dell'Emilia Romagna 2012) ma non per i linfomi non follicolari a basso grado (IAEA 2013; NCCN 2017; SCIN 2016).

A tutt'oggi la classificazione in stadi si basa sulla revisione di Lugano del sistema di Ann Arbor/Cotswolds che definisce IV stadi di malattia in base al numero di localizzazioni e alle sedi interessate dal linfoma (AIOM 2017).

L'esecuzione della PET/TC, rispetto alla sola TC con mezzo di contrasto, migliora l'accuratezza della stadiazione e la successiva valutazione della risposta al trattamento (SCIN 2016; NCCN 2017) e, nel caso di persistenza della malattia, potrebbe comportare un cambiamento nella strategia terapeutica. LA PET/CT è superiore alla TAC nell'identificazione di siti extra nodali come osso, il midollo osseo e il fegato e ha sostituito la necessità di una biopsia del midollo osseo (BMB) nel Linfoma di Hodgkin. (SCIN 2016).

Una novità introdotta nella versione aggiornata della classificazione di Lugano (Cheson 2014) riguarda l'utilizzo della PET per tutti i linfomi FDG avidi, e la semplificazione del processo di stadiazione dove in determinati casi e nei pazienti con linfoma di Hodgkin che vengono stadiati con la PET -l'esecuzione della biopsia osteomidollare può essere omessa (AIOM

2017), mentre nei pazienti con diagnosi di DLBCL può essere omessa in caso di positività ossea alla PET. Andrebbe invece eseguita nei pazienti con PET negativa se il risultato può modificare la scelta della terapia (AIOM 2017; Cheson 2014).

Sebbene la PET possa sostituire la necessità di esecuzione della BMB nella maggior parte dei pazienti con DLBCL, questa non è ancora divenuta uno standard di cura (SCIN 2016). Secondo le LG IAEA 2013, dal momento che il coinvolgimento diffuso del midollo osseo e i piccoli focolai di malattia possono non essere individuati, l'FDG-PET non può essere raccomandata per sostituire la biopsia del midollo osseo in fase iniziale.

L'esecuzione della FDG-PET è appropriata per verificare **la risposta al trattamento** (IAEA 2013; HTA ASR dell'Emilia Romagna 2012) che deve essere riportata secondo i criteri di Deauville da esperti radiologi e medici di medicina nucleare. (SCIN 2016; AIOM 2017).

È importante che il punteggio di Deauville sia incorporato nel referto della scansione PET della medicina nucleare, poiché la successiva gestione dipende dal punteggio risultante. (NCCN version1.2017).

La PET/TC effettuata ad interim, ovvero dopo 2 cicli di trattamento chemioterapico ABDV (iPET2) è predittiva di esito in pazienti con linfoma di Hodgkin avanzato che continuano il trattamento con ABVD; è invece meno predittiva d'esito nei pazienti con DLBCL e la tempistica ottimale rimane poco chiara, tanto da non essere attualmente raccomandata se non nel contesto di una sperimentazione clinica. Il panel nel documento HTA dell'Emilia Romagna (2012) raccomanda la valutazione, durante il trattamento, della risposta precoce alla terapia del linfoma di Hodgkin (Appropriato con livello di evidenza: moderato). Le linee guida NCCN sottolineano che vi è incertezza sul valore delle scansioni PET effettuate ad interim per molti degli scenari clinici. Tutte le misure di risposta al trattamento dovrebbero infatti essere considerate nel management decisionale (NCCN version1.2017).

La PET/TC è raccomandata a fine trattamento (EOT) nei pazienti con linfoma di Hodgkin - livello moderato (HTA ASR dell'Emilia Romagna 2012) per tutti i pazienti che non hanno raggiunto remissione negativa iPET2, potendo potenzialmente influenzare la pianificazione della radioterapia, la decisione alla biopsia e la strategia da seguire nel follow-up (SCIN 2016). La risposta completa (CR) deve essere documentata anche con reversione della PET a "negativa" entro 3 mesi dal completamento della terapia (NCCN version1.2017).

Nel linfoma di Hodgkin, la FDG-PET è inoltre appropriata qualora vi sia una **Ricorrenza Sospetta** (IAEA 2013) livello di evidenza basso (HTA ASR dell'Emilia Romagna 2012), ovvero nella **stadiazione in caso di recidiva** -livello di evidenza basso (HTA ASR

dell'Emilia Romagna 2012), ma è inappropriata nel **Follow-Up** (IAEA 2013; AIOM 2017) e nella **Pianificazione della RT** poiché non esistono al momento dati disponibili per supportarne l'uso (IAEA 2013).

Nel Linfoma follicolare, la PET/CT è un'indagine considerata "essenziale" in fase iniziale - stadio I o di stadio II (NCCN V1.2016; SCIN 2016) in casi selezionati (NICE 2016), candidati alla radioterapia curativa (SCIN 2016) e può essere utilizzata per pianificare il trattamento e/o rilevare la trasformazione in malattia di alto grado (NCCN 2016).

Nel Linfoma diffuso a grandi cellule B la PET/CT è un'indagine considerata "essenziale" in fase di stadiazione- dove clinicamente fattibile (SCIN 2016; NCCN 2016; NICE 2016). La PET/CT non è raccomandata per la valutazione ad interim durante il trattamento (NICE 2016; HTA ARS dell'Emilia Romagna 2012) che è consigliata in momenti selezionati e per particolari scenari clinici (NCCN 2016). La FDG-PET/CT è raccomandata per valutare la risposta a fine programma di trattamento (LG NICE 2016 e nel documento HTA dell'Emilia Romagna 2012). Non viene raccomandata invece dalle LG AIOM 2017 le quali suggeriscono la mancanza di studi che abbiano utilizzato la FDG-PET per la valutazione della risposta al trattamento. E' invece raccomandata per la stadiazione in caso di recidiva (SCIN 2016; HTA ASR dell'Emilia Romagna 2012) e nel post-trattamento di salvataggio e prima del trapianto autologo (SCIN 2016; AIOM 2017).

Per i pazienti in completa remissione dopo trattamento curativo di prima linea per linfoma diffuso a grandi cellule B, non effettuare immagini di sorveglianza di routine (tra cui radiografia del torace, la CT e la PET-CT) al fine di rilevare recidive in persone che sono asintomatiche (NICE 2016).

Gli studi primari pubblicati più di recente sono in linea con le LG suddette: dimostrano la superiorità della FDG PET/ nella risposta a fine trattamento (EOT) nei pazienti con linfoma Hodgkin, linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e linfoma follicolare (Leon N et al. 2017); riportano una migliore regolazione della strategia di trattamento in pazienti con avanzato stadio di linfoma di Hodgkin (Borchmann P et al. 2018) e una migliore regolazione della terapia/strategia di consolidamento nel linfoma diffuso a grandi cellule B (Casasnovas R et al. 2017). La valutazione ad interim della PET durante la chemioterapia è superiore allo score prognostico internazionale effettuato al baseline in termini di previsione d'esito del trattamento a lungo termine in pazienti con linfoma di Hodgkin. (Borchmann P et al. 2017).

BIBLIOGRAFIA

a. BIBLIOGRAFIA RISULTANTE DALLA STRATEGIA DI RICERCA SUI DATABASE MEDLINE E CENTRAL

Linee-guida

1. Reske SN, Kotzerke J. FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference, "Onko-PET III", 21 July and 19 September 2000. European journal of nuclear medicine. 2001;28(11):1707-23.
2. van Meerbeeck JP. Staging of non-small cell lung cancer: consensus, controversies and challenges. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2001;34 Suppl 2:S95-107.
3. Field JK, Brambilla C, Caporaso N, Flahault A, Henschke C, Herman J, et al. Consensus statements from the Second International Lung Cancer Molecular Biomarkers Workshop: a European strategy for developing lung cancer molecular diagnostics in high risk populations. International journal of oncology. 2002;21(2):369-73.
4. Scagliotti G. Consensus development conference on the medical treatment of non-small cell lung cancer: treatment of the early stages. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2002;38 Suppl 3:S23-9.
5. Schaefer-Prokop C, Prokop M. New imaging techniques in the treatment guidelines for lung cancer. The European respiratory journal Supplement. 2002;35:71s-83s.
6. Henschke CI, Yankelevitz DF, McCauley DI, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP. Guidelines for the use of spiral computed tomography in screening for lung cancer. The European respiratory journal Supplement. 2003;39:45s-51s.
7. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F, American College of Chest P. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. Chest. 2003;123(1 Suppl):147S-56S.
8. Weber D, Treon SP, Emmanouilides C, Branagan AR, Byrd JC, Blade J, et al. Uniform response criteria in Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. Seminars in oncology. 2003;30(2):127-31.
9. Ettinger DS, Kris MG. Update: NCCN non-small cell lung cancer clinical practice guidelines. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2004;2 Suppl 3:S-13.

10. Mazumdar M. Group sequential design for comparative diagnostic accuracy studies: implications and guidelines for practitioners. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 2004;24(5):525-33.
11. Portaluri M, Bambace S, Perez C, Giuliano G, Angone G, Scialpi M, et al. Clinical and anatomical guidelines in pelvic cancer contouring for radiotherapy treatment planning. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*. 2004;8(4):222-9.
12. Schirrmeister H, Arslanemir C, Glatting G, Mayer-Steinacker R, Bommer M, Dreinhofer K, et al. Omission of bone scanning according to staging guidelines leads to futile therapy in non-small cell lung cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2004;31(7):964-8.
13. Ettinger D, Johnson B. Update: NCCN small cell and non-small cell lung cancer Clinical Practice Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2005;3 Suppl 1:S17-21.
14. Girinsky T, van der Maazen R, Specht L, Aleman B, Poortmans P, Lievens Y, et al. Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma: concepts and guidelines. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2006;79(3):270-7.
15. Matsumoto T. [Study of guidelines for the MDCT-imaging method for lung cancer screening]. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai zasshi*. 2006;62(3):361-75.
16. Arenberg D, American College of Chest P. Bronchioloalveolar lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):306S-13S.
17. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al. European trends in preoperative and intraoperative nodal staging: ESTS guidelines. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2007;2(4):357-61.
18. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2007;32(1):1-8.

19. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA, American College of Chest P. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):202S-20S.
20. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, Dietlein M, Guermazi A, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(5):571-8.
21. Kirby AM, George Mikhaeel N. The role of FDG PET in the management of lymphoma: practical guidelines. *Nuclear medicine communications*. 2007;28(5):355-7.
22. Manning K, Tepfer B, Goldklang G, Loyd R, Garimella P, Halkar R. Clinical practice guidelines for the utilization of positron emission tomography/computed tomography imaging in selected oncologic applications: suggestions from a provider group. *Molecular imaging and biology : MIB : the official publication of the Academy of Molecular Imaging*. 2007;9(6):324-3.
23. Mayor S. New guidelines for response in malignant lymphoma. *The Lancet Oncology*. 2007;8(3):195.
24. Samson DJ, Seidenfeld J, Simon GR, Turrisi AT, 3rd, Bonnell C, Ziegler KM, et al. Evidence for management of small cell lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):314S-23S.
25. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):178S-201S.
26. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC, American College of Chest P. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):94S-107S.
27. Eich HT, Muller R-P, Engenhart-Cabillic R, Lukas P, Schmidberger H, Staar S, et al. Involved-node radiotherapy in early-stage Hodgkin's lymphoma. Definition and guidelines of the German Hodgkin Study Group (GHSG). *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2008;184(8):406-10.

28. Franzius C, Schmidt M, Hero B, Pfluger T, Hahn K, Deutsche Gesellschaft für N, et al. [Procedure guidelines for MIBG-scintigraphy in children]. *Nuklearmedizin Nuclear medicine*. 2008;47(3):132-8.
29. Girinsky T, Specht L, Ghalibafian M, Edeline V, Bonniaud G, Van Der Maazen R, et al. The conundrum of Hodgkin lymphoma nodes: to be or not to be included in the involved node radiation fields. The EORTC-GELA lymphoma group guidelines. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2008;88(2):202-10.
30. Brusamolino E, Bacigalupo A, Barosi G, Biti G, Gobbi PG, Levis A, et al. Classical Hodgkin's lymphoma in adults: guidelines of the Italian Society of Hematology, the Italian Society of Experimental Hematology, and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation on initial work-up, management, and follow-up. *Haematologica*. 2009;94(4):550-65.
31. Godoy MCB, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management. *Radiology*. 2009;253(3):606-22.
32. Bazarbachi A, Azim HA, Alizadeh H, Aljurf M, Barista I, Chaudhri NA, et al. Modification and implementation of NCCN guidelines on lymphomas in the Middle East and North Africa region. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2010;8 Suppl 3:S29-35.
33. Ng A, Constine LS, Advani R, Das P, Flowers C, Friedberg J, et al. ACR Appropriateness Criteria: follow-up of Hodgkin's lymphoma. *Current problems in cancer*. 2010;34(3):211-27.
34. Nishino M, Jackman DM, Hatabu H, Yeap BY, Cioffredi L-A, Yap JT, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) guidelines for advanced non-small cell lung cancer: comparison with original RECIST and impact on assessment of tumor response to targeted therapy. *AJR American journal of roentgenology*. 2010;195(3):W221-8.
35. Ravenel JG, Mohammed T-LH, Movsas B, Ginsburg ME, Kirsch J, Kong F-M, et al. ACR Appropriateness Criteria noninvasive clinical staging of bronchogenic carcinoma. *Journal of thoracic imaging*. 2010;25(4):W107-11.
36. Roberts CC, Daffner RH, Weissman BN, Bancroft L, Bennett DL, Blebea JS, et al. ACR appropriateness criteria on metastatic bone disease. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2010;7(6):400-9.

37. Gunluoglu MZ, Melek H, Medetoglu B, Demir A, Kara HV, Dincer SI. The validity of preoperative lymph node staging guidelines of European Society of Thoracic Surgeons in non-small-cell lung cancer patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2011;40(2):287-90.
38. Sanchez de Cos J, Hernandez JH, Lopez MFJ, Sanchez SP, Gratacos AR, Porta RR, et al. SEPAR guidelines for lung cancer staging. *Archivos de bronconeumologia*. 2011;47(9):454-65.
39. Al-Jahdali H, Khan AN, Loutfi S, Al-Harbi AS. Guidelines for the role of FDG-PET/CT in lung cancer management. *Journal of infection and public health*. 2012;5 Suppl 1:S35-40.
40. Casasnovas R-O, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, Itti E, Huglo D, Haioun C, et al. Early interim PET scans in diffuse large B-cell lymphoma: can there be consensus about standardized reporting, and can PET scans guide therapy choices? *Current hematologic malignancy reports*. 2012;7(3):193-9.
41. Hoppe RT, Advani RH, Ai WZ, Ambinder RF, Aoun P, Bello CM, et al. Hodgkin lymphoma, version 2.2012 featured updates to the NCCN guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2012;10(5):589-97.
42. Manowitz A, Sedlar M, Griffon M, Miller A, Miller J, Markowitz S. Use of BMI guidelines and individual dose tracking to minimize radiation exposure from low-dose helical chest CT scanning in a lung cancer screening program. *Academic radiology*. 2012;19(1):84-8.
43. Meignan M, Gallamini A, Itti E, Barrington S, Haioun C, Polliack A. Report on the Third International Workshop on Interim Positron Emission Tomography in Lymphoma held in Menton, France, 26-27 September 2011 and Menton 2011 consensus. *Leukemia & lymphoma*. 2012;53(10):1876-81.
44. Ray CE, Jr., English B, Funaki BS, Burke CT, Fidelman N, Ginsburg ME, et al. ACR appropriateness criteria radiologic management of thoracic nodules and masses. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2012;9(1):13-9.
45. Ray CE, Jr., Mohammed T-LH. Review of ACR Appropriateness Criteria Radiologic Management of Thoracic Nodules and Masses. *Journal of thoracic imaging*. 2012;27(4):W85-6.
46. de Mones E, Bertolus C, Salaun PY, Dubrulle F, Ferrie JC, Temam S, et al. Initial staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx and pharynx (excluding nasopharynx). Part 2: Remote extension assessment and exploration for secondary

synchronous locations outside of the upper aerodigestive tract. 2012 SFORL guidelines. European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases. 2013;130(2):107-12.

47. Eich HT, Kriz J, Schmidberger H, Boll B, Klimm B, Rancea M, et al. The German evidence-based guidelines for Hodgkin's lymphoma. Aspects for radiation oncologists. Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]. 2013;189(6):445-7.

48. Ghielmini M, Vitolo U, Kimby E, Montoto S, Walewski J, Pfreundschuh M, et al. ESMO Guidelines consensus conference on malignant lymphoma 2011 part 1: diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), follicular lymphoma (FL) and chronic lymphocytic leukemia (CLL). Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2013;24(3):561-76.

49. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e93S-e120S.

50. Jett JR, Schild SE, Kesler KA, Kalemkerian GP. Treatment of small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e400S-e19S.

51. Lykke J, Roikjaer O, Jess P. The majority of surgical departments adhere to national Danish guidelines for surveillance after colorectal cancer surgery. Danish medical journal. 2013;60(7):A4664.

52. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e211S-e50S.

53. Van Den Neste E, Casasnovas O, Andre M, Touati M, Senecal D, Edeline V, et al. Classical Hodgkin's lymphoma: the Lymphoma Study Association guidelines for relapsed and refractory adult patients eligible for transplant. Haematologica. 2013;98(8):1185-95.

54. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M, Group EGW. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2013;24 Suppl 6:vi149-54.

55. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Mueller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(27):3048-58.
56. De Leyn P, Doms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer: 2014 update of the 2007 ESTS guidelines. *Translational lung cancer research*. 2014;3(4):225-33.
57. De Leyn P, Doms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2014;45(5):787-98.
58. Follows GA, Ardeshtna KM, Barrington SF, Culligan DJ, Hoskin PJ, Linch D, et al. Guidelines for the first line management of classical Hodgkin lymphoma. *British journal of haematology*. 2014;166(1):34-49.
59. Ha CS, Hodgson DC, Advani R, Dabaja BS, Dhakal S, Flowers CR, et al. ACR appropriateness criteria follow-up of Hodgkin lymphoma. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2014;11(11):1026-33.e3.
60. Healthcare Improvement Scotland ib, Scottish Intercollegiate Guidelines Network ib. Management of lung cancer : a national clinical guideline: Edinburgh, Scotland : Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), February 2014.; 2014. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/137/index.html>.
61. Specht L, Yahalom J, Illidge T, Berthelsen AK, Constine LS, Eich HT, et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG). *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2014;89(4):854-62.
62. Barni S, Maiello E, Di Maio M, Ardizzoni A, Cappuzzo F, Maranzano E, et al. Adherence to AIOM (Italian Association of Medical Oncology) lung cancer guidelines in Italian clinical practice: Results from the RIGHT-3 (research for the identification of the most effective and highly accepted clinical guidelines for cancer treatment) study. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2015;90(2):234-42.

63. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015;70 Suppl 2:ii1-ii54.
64. Caplin ME, Baudin E, Ferolla P, Filosso P, Garcia-Yuste M, Lim E, et al. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2015;26(8):1604-20.
65. Dabaja BS, Advani R, Hodgson DC, Dhakal S, Flowers CR, Ha CS, et al. ACR Appropriateness Criteria Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *American journal of clinical oncology*. 2015;38(6):610-20.
66. Eberhardt WEE, De Ruysscher D, Weder W, Le Pechoux C, De Leyn P, Hoffmann H, et al. 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer: locally advanced stage III non-small-cell lung cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2015;26(8):1573-88.
67. Konert T, Vogel W, MacManus MP, Nestle U, Belderbos J, Gregoire V, et al. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2015;116(1):27-34.
68. Robinson S, Dreger P, Caballero D, Corradini P, Geisler C, Ghielmini M, et al. The EBMT/EMCL consensus project on the role of autologous and allogeneic stem cell transplantation in mantle cell lymphoma. *Leukemia*. 2015;29(2):464-73.
69. Bai C, Choi C-M, Chu CM, Anantham D, Chung-Man Ho J, Khan AZ, et al. Evaluation of Pulmonary Nodules: Clinical Practice Consensus Guidelines for Asia. *Chest*. 2016;150(4):877-93.
70. Baldwin DR. Management of pulmonary nodules according to the 2015 British Thoracic Society guidelines. Key messages for clinical practice. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej*. 2016;126(4):262-74.
71. dos Santos RS, Franceschini JP, Chate RC, Ghefter MC, Kay F, Trajano ALC, et al. Do Current Lung Cancer Screening Guidelines Apply for Populations With High Prevalence of Granulomatous Disease? Results From the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BRELT1). *The Annals of thoracic surgery*. 2016;101(2):481-8.

72. Graham RNJ, Baldwin DR, Callister MEJ, Gleeson FV. Return of the pulmonary nodule: the radiologist's key role in implementing the 2015 BTS guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules. *The British journal of radiology*. 2016;89(1059):20150776.
73. Ladetto M, Buske C, Hutchings M, Dreyling M, Gaidano G, Le Gouill S, et al. ESMO consensus conference on malignant lymphoma: general perspectives and recommendations for prognostic tools in mature B-cell lymphomas and chronic lymphocytic leukaemia. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2016;27(12):2149-60.
74. National Guideline A. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Non-Hodgkin's Lymphoma: Diagnosis and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK)
Copyright (c) National Institute for Health and Care Excellence 2016.; 2016.
75. Palma JF, Das P, Liesenfeld O. Lung cancer screening: utility of molecular applications in conjunction with low-dose computed tomography guidelines. *Expert review of molecular diagnostics*. 2016;16(4):435-47.
76. Schaefer A, Vermandel M, Baillet C, Dewalle-Vignion AS, Modzelewski R, Vera P, et al. Impact of consensus contours from multiple PET segmentation methods on the accuracy of functional volume delineation. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(5):911-24.
77. Clemens MW, Horwitz SM. NCCN Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Aesthetic surgery journal*. 2017;37(3):285-9.
78. Doval DC, Bhurani D, Nair R, Gujral S, Malhotra P, Ramanan G, et al. Indian Council of Medical Research Consensus Document for the Management of Non-Hodgkin's Lymphoma (High Grade). *Indian journal of medical and paediatric oncology : official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology*. 2017;38(1):51-8.
79. Fernandez-Perez G, Sanchez-Escribano R, Garcia-Vicente AM, Luna-Alcala A, Ceballos-Viro J, Delgado-Bolton RC, et al. SEOM-SERAM-SEMNUM guidelines on the use of functional and molecular imaging techniques in advanced non-small-cell lung cancer. *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. 2017.

80. Green R, King M, Reid H, Murchison JT, Evans A, Nixon IJ. Management of pulmonary nodules in head and neck cancer patients - Our experience and interpretation of the British Thoracic Society Guidelines. The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland. 2017;15(4):227-30.
81. Hoppe RT, Advani RH, Ai WZ, Ambinder RF, Aoun P, Bello CM, et al. Hodgkin Lymphoma Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2017;15(5):608-38.
82. Nguyen TK, Senan S, Bradley JD, Franks K, Giuliani M, Guckenberger M, et al. Optimal imaging surveillance after stereotactic ablative radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer: Findings of an International Delphi Consensus Study. Practical radiation oncology. 2017.
83. Park JR, Bagatell R, Cohn SL, Pearson AD, Villablanca JG, Berthold F, et al. Revisions to the International Neuroblastoma Response Criteria: A Consensus Statement From the National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2017;35(22):2580
84. Tanner NT, Porter A, Gould MK, Li X-J, Vachani A, Silvestri GA. Physician Assessment of Pretest Probability of Malignancy and Adherence With Guidelines for Pulmonary Nodule Evaluation. Chest. 2017;152(2):263-70.
85. Yafour N, Beckerich F, Bulabois CE, Chevallier P, Daguindau E, Dumesnil C, et al. [Preventative and therapeutic relapse strategies after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Guidelines from the Francophone society of bone marrow transplantation and cellular therapy (SFGM-TC)]. Strategies preventives et therapeutiques de la rechute apres allogreffe de cellules souches hematopoietiques : recommandations de la Societe francophone de greffe de moelle et de therapie cellulaire (SFGM-TC). 2017;104(12S):S84-S98.
86. Younes A, Hilden P, Coiffier B, Hagenbeek A, Salles G, Wilson W, et al. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL 2017). Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2017;28(7):1436-47.

RAPPORTI DI HTA

1. Helical computed tomography (CT) for lung cancer screening for asymptomatic patients (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2000; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32003000457/frame.html>.
2. Smiseth OA, Myhre ES, Aas M, Gribbestad IS, Eikvar LK, Kjonniksen I. Positron emission tomography (PET) (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2000; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32000001789/frame.html>.
3. PET scans for solitary pulmonary nodules, non-small cell lung cancer, recurrent colorectal cancer, lymphoma, and recurrent melanoma (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2001; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32003000564/frame.html>.
4. Positron emission tomography [Part 2(ii)] (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2001; (4):[169 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32002000830/frame.html>.
5. Laupacis A, Paszat L, Hodgson D. Health technology assessment of positron emission tomography in oncology - a systematic review (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2002; (4):[20 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32002000810/frame.html>.
6. Health technology assessment of positron emission tomography in oncology - a systematic review (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2003; (4):[21 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32004000002/frame.html>.
7. Randomised study of FDG-PET in the staging of NSCLC (Project record). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2003; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32003000219/frame.html>.
8. Multi-slice/helical computed tomography for lung cancer screening (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2003; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32003000850/frame.html>.
9. Computed tomography in screening for lung cancer. Version 2.0 - early assessment briefs (Alert) (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2003;

- (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32004000325/frame.html>.
10. Palda VA, Spall HGC. Screening for lung cancer: updated recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2003; (4):[22 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32004000723/frame.html>.
11. Matchar D, Kulasingam S, Havrilesky L, Mann L, Myers E, McCrory D, et al. Positron emission testing for six cancers (brain, cervical, small cell lung, ovarian, pancreatic and testicular) (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2004; (4):[221 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32004000167/frame.html>.
12. 18-FDG positron emission tomography for non-small cell lung cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2005; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006001474/frame.html>.
13. PET scan - accuracy for Hodgkin's Disease (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2005; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006001473/frame.html>.
14. TEP-CT vs CT cost-effectiveness study in the treatment of non mycrocitic pulmonary cancer (Project record). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2006; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006000458/frame.html>.
15. Modeling of implementation of FDG-PET in staging non-small cell lung cancer (Project record). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2006; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006000398/frame.html>.
16. Evaluation of the potential of real-time 3-dimensional echocardiography in the assessment of right ventricular function in adult congenital heart disease: comparison of RT-3D echo with MRI (Project record). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2006; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006001390/frame.html>.
17. 18-FDG positron emission tomography for non-small cell lung cancer: cost-effectiveness reports (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2006; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006001481/frame.html>.

18. Ecri. Positron emission tomography (PET) for diagnosis and staging of lymphoma (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2006; (4):[66 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006000907/frame.html>.
19. Hayes, Inc. Helical tomotherapy (TomoTherapy Hi-Art System) for non-small cell lung cancer (NSCLC) (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2006; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32009100310/frame.html>.
20. Seidenfeld J, Samson D, Bonnell C, Ziegler K, Aronson N. Management of small cell lung cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2006; (4):[166 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006000831/frame.html>.
21. Ramos FC, Rebollo AA, Villegas PR. Utility of PET-FDG in assessing lymphoma. Systematic review of results after chemo and immunotherapy (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2007; (4):[91 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32008100066/frame.html>.
22. Ospina M, Horton J, Seida J, Vandermeer B, Liang G, McEwan A, et al. Positron emission tomography for nine cancers (bladder, brain, cervical, kidney, ovarian, pancreatic, prostate, small cell lung, testicular) (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2008; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32010001417/frame.html>.
23. Rapid HTA on the use of Positron Emission Tomography (PET) in the diagnosis, staging and re-staging of malignant lymphoma (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2009; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32011000258/frame.html>.
24. Boudreau R, Clark M, Nkansah E. TomoTherapy, Gamma Knife, and CyberKnife therapies for patients with tumors of the lung, central nervous system, or intra-abdomen: a systematic review of clinical effectiveness and cost effectiveness (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2009; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32010001042/frame.html>.
25. Hayes, Inc. Combined positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) for lung (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2009;

- (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32010000851/frame.html>.
26. Hayes, Inc. Positron Emission Tomography (PET) for monitoring and prognosis of lung cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2009; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32010000951/frame.html>.
27. Hayes, Inc. Positron emission tomography (PET) for treatment planning of lung cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2009; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32010000024/frame.html>.
28. Hayes, Inc. Positron emission tomography (PET) for diagnosing and staging lung cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2009; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32010000023/frame.html>.
29. IqwiG. Positron emission tomography (PET) in malignant lymphoma (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2009; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32010000647/frame.html>.
30. Rebollo AA, Villegas PR, Ramos FC. Utility of PET-FDG to assess response of breast, oesophagus and lung neoplasms. A systematic review of results after neoadjuvant therapy (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2009; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32008100427/frame.html>.
31. Hayes, Inc. Computed Tomography (CT)-guided lung biopsy with the superDimension i-Logica System (superDimension Inc.) (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2010; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32010000943/frame.html>.
32. Ballini L, Maltoni S, Vignatelli L, Negro A, Trimaglio F. Criteria for appropriate use of FDG-PET in malignant lymphoma: Hodgkin's lymphoma, aggressive non-Hodgkin's lymphoma (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2012; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32014001417/frame.html>.
33. Ballini L, Vignatelli L, Maltoni S, Negro A, Longo G. Criteria for appropriate use of FDG-PET in lung cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database

[Internet]. 2012; (4). Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32014001379/frame.html>.

34. Hayes, Inc. Low-dose helical (spiral) computed tomography for lung cancer screening (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2013; (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32013000546/frame.html>.

Trial clinici inclusi

1. Leon N, Delgado-Bolton R, Campo DVL, Cabezas B, Arranz R, Garcia M, et al. Multicenter Comparison of Contrast-Enhanced FDG PET/CT and 64-Slice Multi-Detector-Row CT for Initial Staging and Response Evaluation at the End of Treatment in Patients with Lymphoma. Clinical nuclear medicine [Internet]. 2017; 42(8):[595-602 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/953/CN-01394953/frame.html>.

2. Borchmann P, Goergen H, Kobe C, Lohri A, Greil R, Eichenauer D, et al. PET-guided treatment in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma (HD18): final results of an open-label, international, randomised phase 3 trial by the German Hodgkin Study Group. Lancet (london, england) [Internet]. 2018; 390(10114):[2790-802 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/135/CN-01443135/frame.html>

3. Borchmann P, Haverkamp H, Lohri A, Mey U, Kreissl S, Greil R, et al. Progression-free survival of early interim PET-positive patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma treated with BEACOPPescalated alone or in combination with rituximab (HD18): an open-label, international, randomised phase 3 study by the German Hodgkin Study Group. The lancet Oncology [Internet]. 2017; 18(4):[454-63 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/972/CN-01378972/frame.html>.

4. Casasnovas R, Ysebaert L, Thieblemont C, Bachy E, Feugier P, Delmer A, et al. FDG-PET-driven consolidation strategy in diffuse large B-cell lymphoma: final results of a randomized phase 2 study. Blood [Internet]. 2017; 130(11):[1315-26 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/044/CN-01413044/frame.html>.

Conference abstract di studi primari

1. Biggi A, Bergesio F, Menga M, Bianchi A, Fallanca F, Chauvie S, et al. Diagnostic accuracy of FDG PET/CT at the of treatment of Hodgkin lymphoma in the HD0607 trial. Clinical and translational imaging Conference: 13th national congress of the italian association of nuclear medicine and molecular imaging, AIMN 2017 Italy [Internet]. 2017;

- 5:[S44 p.]. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/060/CN-01408060/frame.html>.
2. Borchmann P, Goergen H, Kobe C, Fuchs M, Greil R, Zijlstra J, et al. Treatment reduction in patients with advanced-stage hodgkin lymphoma and negative interim pet: final results of the international, randomized phase 3 trial HD18 by the German hodgkin study group. Haematologica Conference: 22th congress of the european hematology association Spain [Internet]. 2017; 102:[24-5 pp.]. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/368/CN-01399368/frame.html>.
5. Burggraaff C, Vet H, Hoekstra O, Arens A, Keizer B, Holt B, et al. FDG-PET as a biomarker of response in DLBCL: the HOVON 84 study experience. Hematological oncology Conference: 14th international conference on malignant lymphoma palazzo dei congressi Switzerland [Internet]. 2017; 35:[40-1 pp.]. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/518/CN-01408518/frame.html>.
7. Duhrsen U, Huttmann A, Muller S, Hertenstein B, Thomssen H, Kotzerke J, et al. Positron-emission tomography-guided therapy of aggressive non-Hodgkin lymphomas-final results of the PETAL trial. Oncology research and treatment Conference: jahrestagung der deutschen, osterreichischen und schweizerischen gesellschaften fur hamatologie und medizinische onkologie 2017 Germany [Internet]. 2017; 40(Supplement 3):[202-3 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/739/CN-01422739/frame.html>.
8. Gleeson M, Peckitt C, Cunningham D, To Y, Edwards L, Chau I, et al. The role of 18F FDG-PET/CT in peripheral T-cell lymphoma (PTCL): initial results of the UK NCRI multicentre phase II randomised chemo-T trial PET/CT substudy. Hematological oncology Conference: 14th international conference on malignant lymphoma palazzo dei congressi Switzerland [Internet]. 2017; 35:[244-5 pp.]. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/607/CN-01408607/frame.html>.
9. Kobe C, Voltin C-A, Baues C, Fuchs M, Dietlein M, Engert A, et al. Staging hodgkin lymphoma using PET-Can we safely exclude bone marrow involvement? Journal of nuclear medicine Conference: society of nuclear medicine and molecular imaging annual meeting, SNMMI 2017 United states [Internet]. 2017; 58(no pagination). Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/988/CN-01409988/frame.html>.
10. Kostakoglu L, Martelli M, Belada D, Carella A, Chua N, Gonzalez-Barca E, et al. End of treatment PET-CT predicts progression-free survival in DLBCL after first-line treatment:

results from the phase III GOYA study. Hematological oncology Conference: 14th international conference on malignant lymphoma palazzo dei congressi Switzerland [Internet]. 2017; 35:[184-5 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/471/CN-01408471/frame.html>.

12. Pike L, Kirkwood A, Patrick P, Radford J, Burton C, Stevens L, et al. Can baseline PET-CT features predict outcomes in advanced Hodgkin lymphoma? A prospective evaluation of UK patients in the rathl trial (CRUK/07/033). Hematological oncology Conference: 14th international conference on malignant lymphoma palazzo dei congressi Switzerland [Internet]. 2017; 35:[37-8 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/536/CN-01408536/frame.html>

13. Trotman J, Barrington S, Belada D, Meignan M, MacEwan R, Owen C, et al. Prognostic value of PET-CT after first-line immunochemotherapy for follicular lymphoma in the phase III gallium study. Hematological oncology Conference: 14th international conference on malignant lymphoma palazzo dei congressi Switzerland [Internet]. 2017; 35:[38-40 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/526/CN-01408526/frame.html>.

14. Trotman J, Fossa A, Federico M, Stevens L, Kirkwood A, Clifton-Hadley L, et al. Response-adjusted therapy for advanced Hodgkin lymphoma (RATHL) trial: longer follow up confirms efficacy of de-escalation after a negative interim PET scan (CRUK/07/033). Hematological oncology Conference: 14th international conference on malignant lymphoma palazzo dei congressi Switzerland [Internet]. 2017; 35:[65-7 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/433/CN-01408433/frame.html>.

Conference abstract _Revisioni Sistematiche

1. Amitai I, Gurion R, Vidal L, Dann E, Raanani P, Gafer-Gvili A. PET-CT-adapted therapy for advanced Hodgkin lymphoma: a systematic review of the literature. Hematological oncology Conference: 14th international conference on malignant lymphoma palazzo dei congressi Switzerland [Internet]. 2017)

b. BIBLIOGRAFIA RISULTANTE DALLA STRATEGIA DI RICERCA SUI SITI SPECIFICI O SUL MOTORE DI RICERCA GOOGLE E Tramite HANDSEARCHING

1. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, Lister TA; Alliance, Australasian Leukaemia and Lymphoma Group; Eastern Cooperative Oncology Group; European Mantle Cell Lymphoma Consortium; Italian Lymphoma Foundation; European Organisation for Research; Treatment of Cancer/Dutch Hemato-Oncology Group; Grupo Español de Médula Ósea; German High-Grade Lymphoma Study Group; German Hodgkin's Study Group; Japanese Lymphoma Study Group; Lymphoma Study Association; NCIC Clinical Trials Group; Nordic Lymphoma Study Group; Southwest Oncology Group; United Kingdom National Cancer Research Institute. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014 Sep 20;32(27):3059-68.
2. NCCN Practice Guidelines Narrative Summary of Indications for FDG PET and PET/CT. Disponibile al sito web: <http://snmmi.files.cms-plus.com/images/NCCN%20Narrative%20Summary%20Feb%202016.pdf>
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of lung cancer. Edinburgh: SIGN; 2014. (SIGN publication no. 137). [February 2014]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
4. IAEA Human Health Series No. 26. Standard operating procedures for pet/ct: a practical approach for use in adult oncology. International Atomic Energy Agency Vienna 2013
5. Associazione Italiana di Oncologia Medica: Linee guida Neoplasie del Polmone. Edizione 2017.
6. Scottish Clinical Imaging Network. SCOTTISH GUIDELINES ON THE USE OF PET/CT SCANNING IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LYMPHOMA. Approved SCIN PET-CT Working Group - April 2016. Disponibile al sito web: <http://www.mcns.scot.nhs.uk/scin/wp-content/uploads/sites/3/2017/07/Scottish-Guidelines-on-the-use-of-PET-CT-Scanning-in-the-Management-of-Patients-with-Lymphoma.pdf>
7. Richard T. Hoppe et al. NCCN. Hodgkin Lymphoma Version 1.2017 Clinical Practice Guidelines in Oncology. JNCCN—Journal of the National Comprehensive Cancer Network | Volume 15 Number 5 | May 2017

8. NICE guideline. Non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis and management. Published: 20 July 2016. Disponibile al sito: nice.org.uk/guidance/ng52
9. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Müller SP, Schwartz LH, Zucca E, Fisher RI, Trotman J, Hoekstra OS, Hicks RJ, O'Doherty MJ, Hustinx R, Biggi A, Cheson BD. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol*. 2014 Sep 20;32(27):3048-58.
10. The Value of FDG PET/CT in Treatment Response Assessment, Follow-Up, and Surveillance of Lung Cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Feb;208(2):420-433. doi: 10.2214/AJR.16.16532. Epub 2016 Oct 11. Review eikbahaei S, Mena E, Yanamadala A, Reddy S, Solnes LB, Wachsmann J, Subramaniam RM.
11. Erb CT, Su KW, Soulos PR, Tanoue LT, Gross CP. Surveillance Practice Patterns after Curative Intent Therapy for Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer in the Medicare Population. *Lung Cancer*. 2016 Sep;99:200-7. doi: 10.1016/j.lungcan.2016.07.017. Epub 2016 Jul 19.
12. Barrington SF, Kluge R. FDG PET for therapy monitoring in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Aug;44(Suppl 1):97-110. doi: 10.1007/s00259-017-3690-8. Epub 2017 Apr 14.
13. Garg PK, Singh SK, Prakash G, Jakhetiya A, Pandey D. Role of positron emission tomography-computed tomography in non-small cell lung cancer. *World J Methodol*. 2016 Mar 26;6(1):105-11. doi: 10.5662/wjm.v6.i1.105. eCollection 2016 Mar 26.