

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
		Ed: 01 Fecha: 22/02/ 2016

Tabla de contenido

Introducción	2
Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin	3
1. Al diagnóstico para estadificación	3
2. PETTAC al final del tratamiento	5
3. PET interim durante el tratamiento en LH	6
4. PET en seguimiento de los pacientes con LH	7
5. Valoración con PET previo al trasplante hematopoyético autólogo	7
6. PET en recaída	8
 ANEXO 1- RECOMENDACIONES ACERCA DEL PET EN LH	 8
<i>Estadíaje inicial</i>	8
<i>PET durante y al finalizar el tratamiento</i>	9
<i>PET o TAC durante el seguimiento</i>	10
<i>PET-CT en recaída</i>	10
<i>PET-CT previo a trasplante autologo</i>	10
 Bibliografía	 11

REGISTRO DE EDICIÓN DEL DOCUMENTO		
EDITADO	REVISADO	APROBADO
Dra. Ana Pilar González Rodríguez Servicio de Hematología y Hemoterapia	Dra. Belén Fernández Llana Servicio de Medicina Nuclear	Dirección de Atención Sanitaria y SP Área Sanitaria IV
REGISTRO DE CAMBIOS		

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
<p>Ed: 01</p>	<p>Fecha: 22/02/ 2016</p>	<p>Código: GPC-O11.4-79</p>	<p>Página 2 de 13</p>

Introducción

El PET es una técnica de imagen no invasiva que permite estudiar el comportamiento metabólico de distintos procesos biológicos benignos y/o malignos mediante la utilización de moléculas unidas a radionúclidos emisores de positrones.

La molécula más empleada es la 2 deoxy-2-fluoro-D-glucosa (FDG). La FDG no puede continuar la ruta metabólica del piruvato o del glucógeno, (a diferencia de la glucosa) quedando atrapado en el interior del citoplasma celular. Su administración endovenosa unida a un emisor de positrones (¹⁸Fluor) permite la obtención de imágenes de su distribución en el organismo.

En las células tumorales la gran concentración intracelular de FDG es debida al elevado consumo de glucosa y los cambios enzimáticos favorecidos por las condiciones de hipoxia y producción de ácido láctico, circunstancias que son características de la proliferación celular neoplásica.

El carácter funcional del PET permite conocer la existencia de cambios metabólicos previos a la aparición de alteraciones morfológicas, habiendo demostrado esta técnica una gran utilidad en la estadificación de los linfomas, en la valoración de respuesta al tratamiento y en la obtención de información pronóstica.

La exploración utilizando equipos híbridos PET-CT permite la integración en una sola exploración de información anatómica y metabólica.

- La información metabólica puede valorarse de forma visual o cuantitativamente: visualmente se compara la captación de FDG de las lesiones respecto a tejidos sanos u órganos de referencia, para la cuantificación semicuantitativa se utiliza el denominado índice SUV (Standardized Uptake Value), que relaciona la actividad de FDG administrada con el peso del paciente teniendo en cuenta además el tiempo de decay del isótopo. En la interpretación de las imágenes PET en pacientes con LH se recomienda además la utilización de los criterios de Deuille–5 PS (tabla 1), que clasifican las intensidades de captación respecto a lugares de referencia.
- La información morfológica del TAC ayuda a localizar con precisión los focos patológicos de FDG y medir correctamente las lesiones anatómicas.

En el linfoma de Hodgkin (LH) aproximadamente el 1% de la componente celular total son células de Red Stenberg y la captación de la glucosa es fundamentalmente debida al microambiente reactivo que existe en torno a estas células, lo que explica la elevada captación de estos tumores.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
Ed: 01	Fecha: 22/02/ 2016	Código: GPC-O11.4-79	Página 3 de 13

En el linfoma no Hodgkin (LNH) el tejido afecto contiene aproximadamente un 90% de células malignas y la captación es fundamentalmente debido a las mismas. Estas diferencias entre la captación de FDG en LH y LNH explican las distintas cinéticas de la respuesta al tratamiento existentes entre ambas patologías.

Tabla 1- Criterios de Deauville: 5 PS

<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausencia de captación. 2. Captación menor o igual que en mediastino. 3. Captación mayor que en mediastino pero menor o igual que en hígado. 4. Captación moderadamente superior al hígado en cualquier localización 5. Captación muy superior al hígado y/o nuevas lesiones
--

Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin

Se debe valorar la realización de PET-CT en el LH en los siguientes momentos de evaluación de la enfermedad:

- Estadificación inicial.
- Valoración de respuesta al tratamiento (precoz y final).
- Valoración previa a trasplante hematopoyético.
- Re-estadificación en el momento de la recaída.

1. Al diagnóstico para estadificación

El PET-CT es la técnica diagnóstica de elección en la estadificación inicial, tanto en la práctica clínica como en los ensayos clínicos. Ha demostrado ser la técnica más precisa y con mayor sensibilidad por lo que permite seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente. Permite detectar afectación linfomatosa en ganglios de tamaño normal y en órganos sin cambios en su arquitectura.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
<p>Ed: 01</p>	<p>Fecha: 22/02/ 2016</p>	<p>Código: GPC-O11.4-79</p>	<p>Página 4 de 13</p>

El PET-CT ha demostrado mayor exactitud diagnóstica que el PET en la estadificación de los linfomas tanto en el diagnóstico de enfermedad ganglionar como extraganglionar^{i,ii}.

NCCN PET Task Force y las guías NCCN recomiendan la realización PET en el momento del diagnóstico para la estadificación inicial y también en la evaluación de masas residuales al finalizar el tratamiento.ⁱⁱⁱ

Fundamento:

- En estudio metanálisis el PET tiene una elevada positividad y sensibilidad en el estadiaje de LH^{iv}.
- El PET-CT al diagnóstico proporciona un estudio basal para comparar con estudios posteriores.
- El PET-CT ha demostrado ser costo-eficiente en el estudio de los LH en diferentes sistemas sanitarios.

Comparación entre distintas pruebas en la estadificación inicial:

Ventajas PET respecto al TAC

- El PET o PET-CT aumentan el estadio en relación al TAC hasta en un 20-30% de los pacientes, lo que tiene impacto en la decisión terapéutica, fundamentalmente en estadios precoces.^{v,vi}
- La sensibilidad y especificidad del PET-CT con contraste IV es más elevada que con TAC, fundamentalmente en la afectación extranodal (sensibilidad casi dos veces superior con la misma especificidad)^{vii}. Identifica mejor que TAC la afectación en el hueso^{viii}, médula ósea, hígado y bazo y ocasionalmente en el peritoneo.

PET-CT con contraste IV respecto a PET-CT de baja dosis

- El PET-CT con contraste IV en una sola sesión proporciona la ventaja de la comodidad para el paciente y beneficio en los costes sanitarios, mientras el PET-CT de baja dosis tiene la ventaja de una menor radiación recibida por el paciente.
- La adición de TAC con contraste IV al PET cambia el manejo en aproximadamente en el 10% de los pacientes con Linfoma de Hodgkin mientras que el PET cambia el manejo en el 50% de los pacientes respecto al TAC aislado^{ix}.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
<p>Ed: 01</p>	<p>Fecha: 22/02/ 2016</p>	<p>Código: GPC-O11.4-79</p>	<p>Página 5 de 13</p>

- El PET-CT con contraste IV produce menos hallazgos indeterminados e identifica un mayor número de afectaciones extranodales^x. El TAC con contraste IV tiene valor diagnóstico para distinguir ganglios linfáticos de vasos y asas intestinales en abdomen y pelvis y puede ser de utilidad en pacientes con afectación abdominal para diferenciar con precisión la afectación de vasos y asas adyacentes a las lesiones tumorales.
- El PET-CT con contraste IV además es deseable para la planificación radioterápica^{xi}.

Infiltración de la medula ósea

- En un estudio sobre 454 pacientes el PET-CT ha mostrado una sensibilidad y especificada del 85% y 86% respectivamente con un VPN del 99% en la detección de infiltración de la médula ósea. La no realización de punción de medula ósea no modifica la estratificación del riesgo ni la estrategia terapéutica de este tipo de pacientes^{xii}

2. PETTAC al final del tratamiento

- El PET-CT es en el momento actual la técnica de elección para valorar la respuesta al tratamiento en LH y su realización está incluida en los criterios de respuesta del IWG^{xiii}.
- El PET-CT es especialmente útil en la evaluación de las masas residuales tras el tratamiento,^{xiv,xv} sobre todo en masas de localización mediastínica que son debidas a fibrosis y que no indican enfermedad activa ni riesgo de recaída, con un elevado VPN.
- La positividad del PET al finalizar el tratamiento tiene valor pronóstico desfavorable tanto en estadios localizados como avanzados y es altamente predictivo de la SG y SLE.^{xvi}
- Además ha demostrado ser una técnica coste-efectiva en la evaluación de la respuesta.^{xvii}
- Es útil para guiar de forma más adecuada el tratamiento con radioterapia tras finalizar la quimioterapia^{xviii, xix}.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
Ed: 01	Fecha: 22/02/ 2016	Código: GPC-O11.4-79	Página 6 de 13

Tabla 2. Recomendaciones ICLM^{xx}

Interpretación de la respuesta :

Score 1-2: Respuesta metabólica completa (RC).

Score 3: Representa posiblemente también respuesta metabólica completa (RC) en pacientes con tratamiento standard

Score 4 o 5: Reducción de la captación respecto a estudio basal. Posiblemente representa respuesta metabólica parcial (RP). Al final del tratamiento representa enfermedad metabólica parcial (RP)

Score5: Incremento de captación, sin reducción o aparición de nuevas lesiones que captan FDG. Representa fallo de tratamiento o progresión de la enfermedad.

3. PET interim durante el tratamiento en LH

El PET realizado después de los 2-4 primeros ciclos de tratamiento se denomina iPET (PET interim).

- Numerosos estudios avalan su interés pronóstico.^{xxi,xxii xxiii,xxiv} Es un buen predictor de la respuesta final independiente de otros sistemas pronósticos como IPS y es un marcador subrogado de la quimiosensibilidad.
- Es útil para confirmar que los pacientes están respondiendo al tratamiento y excluir la progresión de la enfermedad. La valoración de la respuesta precoz permite asegurar la eficacia del tratamiento que clásicamente se había realizado con TAC.
- Si el PET interim muestra RC y el curso clínico no se ha complicado no es necesario realizar un PET al final del tratamiento.^{xxv,xxvi}
- Están en marcha numerosos ensayos clínicos para valorar la utilidad del PET realizado durante el tratamiento en LH, con el objeto de adaptar el tratamiento al riesgo de progresión de enfermedad, tanto en estadios precoces y avanzados. Su objetivo es escalar o desescalar el tratamiento. No obstante, a día de hoy, el papel del PET interim aun no está suficientemente avalado^{xxvii} y existe controversia fundamentalmente en relación con las diferentes técnicas de valoración, diseño de los estudios etc. No está demostrado que modificar el tratamiento en base al resultados del PET realizado de manera precoz mejore los resultados a largo plazo. Por ello, los resultados de estudios no randomizados de tratamiento guiado por PET interim deben ser valorados con precaución.^{xxviii}.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
Ed: 01	Fecha: 22/02/ 2016	Código: GPC-O11.4-79	Página 7 de 13

En el momento actual el uso del PET-CT nos permite descartar progresión pero no se debe modificar el esquema de tratamiento basándonos únicamente en la positividad o negatividad del PET-interim, habrá que esperar a disponer de datos procedentes de los ensayos clínicos en marcha que avalen o no su utilidad.

4. PET en seguimiento de los pacientes con LH

El papel de las pruebas de imagen en el seguimiento de los pacientes con LH en remisión se debe definir en estudios randomizados^{xxix}. De forma genérica posiblemente no esté justificado, pero tal vez lo esté en algunos pacientes con alto riesgo de recaída.

La mayor parte de las recaídas en el LH se detectan por los síntomas del paciente, aunque la detección mediante PET se asocia a menor masa tumoral y una cierta ventaja de supervivencia (tal vez no real sino en relación con el momento de detección más precoz).

- No se recomienda realizar PET durante el seguimiento a los pacientes en RC por la elevada frecuencia de falsos positivos, lo que implicaría realización de otras pruebas diagnósticas, incremento de costes, radiación innecesaria y ansiedad en los pacientes. El ratio de verdaderos positivos durante el seguimiento es bajo (3,9%)^{xxx} y es necesario confirmar la recaída con biopsia. El VPP del PET en seguimiento es bajo y el coste muy elevado.^{xxxi}
- El PET puede tener utilidad en la vigilancia de pacientes con PET positivo tras finalizar el tratamiento, con alteraciones morfológicas residuales o en estadios avanzados al diagnóstico^{xxxii}. Algunos autores recomiendan seguir los pacientes con masas residuales con PET-CT cada 6-12 meses durante 2 años. Los pacientes con enfermedad avanzada tal vez precisen un seguimiento más largo (Kostakoglu). El procedimiento es caro y no siempre disponible, por ello algunos autores recomiendan la realización de TAC.^{xxxiii}

5. Valoración con PET previo al trasplante hematopoyético autólogo

Está indicada la realización de PET previo al trasplante hematopoyético dado su valor pronóstico. Los pacientes con PET positivo tras la quimioterapia intensiva previa al trasplante, presentan una supervivencia libre de progresión muy inferior a pacientes con PET negativos.^{xxxiv}

En caso de un PET positivo después de tratamiento de rescate, se puede valorar intensificar el tratamiento o cambiar la línea de quimioterapia antes del trasplante^{xxxv}.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
<p>Ed: 01</p>	<p>Fecha: 22/02/ 2016</p>	<p>Código: GPC-O11.4-79</p>	<p>Página 8 de 13</p>

Otra posibilidad es considerar otras estrategias como un trasplante en tándem, trasplante alogénico o alguna opción con anticuerpos.^{xxxvi}

- En un estudio prospectivo los pacientes trasplantados con PET-CT negativo previo tras una o dos líneas de tratamiento, tienen una SLE mayor del 80% frente a 28% los pacientes con PET-CT positivo^{xxxvii}. Por ello se recomienda una segunda línea de tratamiento previa al trasplante si no ha alcanzado RC con la primera línea.
- También se puede proponer trasplante alogénico a los pacientes que tras el tratamiento de rescate no tienen RC en PET pero al menos sí muestran enfermedad estable y se dispone de donante compatible.^{xxxviii}

En el caso de trasplante alogénico se ha utilizado también en algunos casos el PET para detectar recaídas precoces y guiar la infusión de linfocitos de donante.^{xxxix}

6. PET en recaída

Se debe realizar PET-CT con contraste para la re-estadificación de pacientes en recaída igual que en la estadificación de linfomas de nuevo diagnóstico.

ANEXO 1- RECOMENDACIONES ACERCA DEL PET EN LH

Estadaje inicial

1. *El PET-CT con contraste IV es deseable en todos los pacientes con EH para la estadificación inicial. Es especialmente útil la asociación de TAC con contraste IV en aquellos pacientes que probablemente vayan a precisar radioterapia o en pacientes con afectación abdominal y pélvica para distinguir ganglios linfáticos de asas intestinales, otras vísceras y vasos.*

Preferiblemente debe realizarse en una sola sesión, lo que es factible en nuestro hospital.

En los pacientes a los que se ha realizado previamente un TAC con contraste es suficiente con PET-CT de baja dosis, puesto que es posible la fusión de la imagen PET con el TAC con contraste ya realizado.

2. *Las guías ESMO indican que no es necesario realizar una biopsia de medula ósea en pacientes con PE-CT (III-B)*
-

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
<p>Ed: 01</p>	<p>Fecha: 22/02/ 2016</p>	<p>Código: GPC-O11.4-79</p>	<p>Página 9 de 13</p>

PET durante y al finalizar el tratamiento

Se debe realizar siempre un PET-CT para valorar la respuesta al tratamiento .

Estadio precoz:

En la guía NCCN 2015 recomiendan incorporar los criterios de Deauville (5 - PS) para la evaluación de respuesta provisional con PET después de 2 a 4 ciclos de ABVD para los pacientes que reciben terapia de modalidad combinada y después de 2 ciclos de ABVD para los pacientes que reciben quimioterapia solo.

Podría ser útil para identificar un subgrupo de pacientes en estadios iniciales que pueden ser tratados sólo con quimioterapia, pero se necesitan más estudios y por el momento no podemos realizar esta recomendación.

En estadios precoces favorables: tras 2 ABVD

En estadios precoces desfavorables: tras 4 ABVD

PETTAC (Deauville 1-4): Radioterapia sitio afecto

PETTAC (Deauville 5): Biopsia: Positivo: tratamiento de enfermedad refractaria

Biopsia negativo: Radioterapia sitio afecto.

Comprobar RC con PET-CT a los 3 meses de finalizar el tratamiento.

Estadio avanzado:

Las directrices recomiendan la evaluación de respuesta provisional con PET después de 2 o 4 ciclos de ABVD o después de 4 ciclos de dosis escalada BEACOPP.

Con la evidencia actual no podemos recomendar cambios de la estrategia terapéutica en base a la positividad o negatividad del PET interim hasta que no se tenga resultados de los ensayos clínicos en marcha. Pero si sería útil para descartar progresión, en cuyo caso sí se debe modificar el tratamiento (este PET sustituye al TAC que realizábamos habitualmente y en general sería suficiente con la realización de un PET aislado).

En estadios avanzados se debe realizar PET-CT tras 6 ABVD

Deauville 1-3: observación o RT en zonas Bulky iniciales o en zonas seleccionadas PET+

Deauville 4: considerar Radioterapia en zonas PET+ o biopsiar

Deauville 5: considerar biopsia: si positiva enfermedad refractaria y si es negativa: observación o radioterapia en zonas Bulky o PET+ .

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
<p>Ed: 01</p>	<p>Fecha: 22/02/ 2016</p>	<p>Código: GPC-O11.4-79</p>	<p>Página 10 de 13</p>

Las guías NCCN recomiendan la biopsia para todos los pacientes con una puntuación de Deauville 5.

En general, los pacientes con una biopsia positiva deben tratarse como enfermedad refractaria y para aquellos con una biopsia negativa la remisión completa debe documentarse incluyendo reversión de PET a "negativa " dentro de los 3 meses después de la finalización de la terapia.

En el seguimiento se debe realizar PET-CT si en el previo Deauville 5 (para asegurar la RC) después de 3 semanas tras finalizar la quimioterapia o después de 3-6 meses tras radioterapia.

PET o TAC durante el seguimiento

De forma general, si tenemos un PET-CT previo negativo no debemos realizar nuevos PET-CT durante el seguimiento para asegurar la respuesta.

La vigilancia se debe realizar con TAC cada 6 meses durante 2 años en los pacientes de bajo riesgo y durante 3 años en los de alto riesgo.

En algún caso en pacientes con masas residuales o alguna duda durante la evaluación podría valorarse PET-CT cada 6-12 meses durante 1 año.

PET-CT en recaída

En recaída de LH se recomienda realizar un PET-CT con contraste IV en todos los casos, igual que en el momento del diagnóstico inicial

PET-CT previo a trasplante autólogo

Se debe realizar un PET-CT tras el tratamiento de segunda línea y previo al trasplante. Si el PET-CT es positivo se recomienda intentar conseguir un estudio negativo con una nueva línea de tratamiento antes del trasplante (repetir PET tras segunda línea y previo al trasplante).

Si el PET-CT es negativo previamente al trasplante, después del trasplante a los 3 meses es suficiente con la realización de un TAC con contraste IV para evaluación.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
Ed: 01	Fecha: 22/02/ 2016	Código: GPC-O11.4-79	Página 11 de 13

Bibliografía

- ⁱ Picardi M, Soricelli A, Grimaldi F, et al. Fused FDG-PET/contrast-enhanced CT detects occult subdiaphragmatic involvement of Hodgkin's lymphoma thereby identifying patients requiring six cycles of anthracycline-containing chemotherapy and consolidation radiation of spleen. *Ann Oncol*. 2011 Mar;22(3):671-80.
- ⁱⁱ Naumann R, Beuthien-Baumann B, Reiss A, et al. Substantial impact of FDG PET imaging on the therapy decision in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *Br J Cancer*. 2004 Feb 9;90(3):620-5. PMID: 14760374.
- ⁱⁱⁱ Podoloff DA, Advani RH, Allred C, et al. NCCN task force report: positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) scanning in cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007 May;5 Suppl 1:S1-22; quiz S23-2.
- ^{iv} Isasi CR(1), Lu P, Blafox MD. A metaanalysis of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography in the staging and restaging of patients with lymphoma. *Cancer*. 2005 Sep 1;104(5):1066-74.
- ^v Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose compared to standard procedures for staging patients with Hodgkin's disease. *Haematologica*. 2001 Mar;86(3):266-73.
- ^{vi} Rigacci L, Vitolo U, Nassi L, et al; Intergruppo Italiano Linfomi. Positron emission tomography in the staging of patients with Hodgkin's lymphoma. A prospective multicentric study by the Intergruppo Italiano Linfomi. *Ann Hematol*. 2007 Dec;86(12):897-903.
- ^{vii} Schaefer NG, Hany TF, Taverna C, et al. Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease: coregistered FDG PET and CT at staging and restaging--do we need contrast-enhanced CT? *Radiology*. 2004 Sep;232(3):823-9.
- ^{viii} El-Galaly TC, Hutchings M, Mylam KJ, et al. Impact of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography staging in newly diagnosed classical Hodgkin lymphoma: fewer cases with stage I disease and more with skeletal involvement. *Leuk Lymphoma*. 2014 Oct;55(10):2349-55
- ^{ix} Raanani P, Shasha Y, Perry C, et al. Is CT scan still necessary for staging in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma patients in the PET/CT era? *Ann Oncol*. 2006 Jan;17(1):117-22.
- ^x Pinilla I, Gómez-León N, Del Campo-Del Val L, et al. Diagnostic value of CT, PET and combined PET/CT performed with low-dose unenhanced CT and full-dose enhanced CT in the initial staging of lymphoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Oct;55(5):567-75.
- ^{xi} Specht L, Yahalom J, Illidge T, et al; ILROG. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 Jul15;89(4):854-62.
- ^{xii} El-Galaly TC, d'Amore F, Mylam KJ, et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naive patients with Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 20;30(36):4508-14.
- ^{xiii} Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. 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.
- ^{xiv} de Wit M, Bohuslavizki KH, Buchert R, et al. 18FDG-PET following treatment as valid predictor for

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h1>Indicaciones del PET en Linfoma de Hodgkin</h1>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
Ed: 01	Fecha: 22/02/ 2016	Código: GPC-O11.4-79	Página 12 de 13

disease-free survival in Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol.* 2001 Jan;12(1):29-37.

^{xv} Guay C, Lépine M, Verreault J, Bénard F. Prognostic value of PET using 18F-FDG in Hodgkin's disease for posttreatment evaluation. *J Nucl Med.* 2003 Aug;44(8):1225-31.

^{xvi} Sher DJ, Mauch PM, Van Den Abbeele A, et al. Prognostic significance of mid- and post-ABVD PET imaging in Hodgkin's lymphoma: the importance of involved-field radiotherapy. *Ann Oncol.* 2009 Nov;20(11):1848-53.

^{xvii} Cerci JJ, Trindade E, Pracchia LF, et al. Cost effectiveness of positron emission tomography in patients with Hodgkin's lymphoma in unconfirmed complete remission or partial remission after first-line therapy. *J Clin Oncol.* 2010 Mar 10;28(8):1415-21.

^{xviii} Picardi M, De Renzo A, Pane F, et al. Randomized comparison of consolidation radiation versus observation in bulky Hodgkin's lymphoma with post-chemotherapy negative positron emission tomography scans. *Leuk Lymphoma.* 2007 Sep;48(9):1721-7.

^{xix} Engert A, Haverkamp H, Kobe C, et al. ; German Hodgkin Study Group; Swiss Group for Clinical Cancer Research; Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2012 May 12;379(9828):1791-9.

^{xx} Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. 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.

^{xxi} Zinzani PL, Rigacci L, Stefoni V, et al. Early interim 18F-FDG PET in Hodgkin's lymphoma: evaluation on 304 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Jan;39(1):4-12.

^{xxii} Kostakoglu L, Schöder H, Johnson JL, et al. Cancer Leukemia Group B. Interim [(18)F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in stage I-II non-bulky Hodgkin lymphoma: would using combined positron emission tomography and computed tomography criteria better predict response than each test alone? *Leuk Lymphoma.* 2012 Nov;53(11):2143-50.

^{xxiii} Hutchings M, Loft A, Hansen M, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood* 2006;107:52-59.

^{xxiv} Cerci JJ, Pracchia LF, Linardi CC, et al. 18F-FDG PET after 2 cycles of ABVD predicts event-free survival in early and advanced Hodgkin lymphoma. *J Nucl Med* 2010;51:1337-1343

^{xxv} Hutchings M, Mikhaeel NG, Fields PA, Nunan T, Timothy AR. Prognostic value of interim FDG-PET after two or three cycles of chemotherapy in Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol.* 2005 Jul;16(7):1160-8. Epub 2005 Jun 6. PubMed PMID: 15939713.

^{xxvi} Strobel K, Schaefer NG, Renner C, et al. Cost-effective therapy remission assessment in lymphoma patients using 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography: is an end of treatment exam necessary in all patients? *Ann Oncol.* 2007 Apr;18(4):658-64.

^{xxvii} Adams HJ, Nievelstein RA, Kwee TC. Systematic review and meta-analysis on the prognostic value of complete remission status at FDG-PET in Hodgkin lymphoma after completion of first-line therapy. *Ann Hematol.* 2015 Oct 20. [Epub ahead of print]

^{xxviii} Oki Y, Chuang H, Chasen B, et al. The prognostic value of interim positron emission tomography scan in patients with classical Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol.* 2014 Apr;165(1):112-6.



^{xxix} El-Galaly TC, Mylam KJ, Bøgsted M, et al. Role of routine imaging in detecting recurrent lymphoma: A review of 258 patients with relapsed aggressive non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol.* 2014 Jun;89(6):575-80.

^{xxx} Mocikova H, Obrtlíkova P, Vackova B, Trnėny M. Positron emission tomography at the end of first-line therapy and during follow-up in patients with Hodgkin lymphoma: a retrospective study. *Ann Oncol.* 2010 Jun;21(6):1222-7.

^{xxxi} El-Galaly TC, Mylam KJ, Brown P, et al. Positron emission tomography/computed tomography surveillance in patients with Hodgkin lymphoma in first remission has a low positive predictive value and high costs. *Haematologica.* 2012 Jun;97(6):931-6.

^{xxxii} Petrausch U, Samaras P, Veit-Haibach P, et al. Hodgkin's lymphoma in remission after first-line therapy: which patients need FDG-PET/CT for follow-up? *Ann Oncol.* 2010 May;21(5):1053-7.

^{xxxiii} Lee AI, Zuckerman DS, Van den Abbeele AD, et al. Surveillance imaging of Hodgkin lymphoma patients in first remission: a clinical and economic analysis. *Cancer.* 2010 Aug 15;116(16):3835-42.

^{xxxiv} Moskowitz CH, Matasar MJ, Zelenetz AD, et al. Normalization of pre-ASCT, FDG-PET Imaging with second-line, non-cross-resistant, chemotherapy programs improves event-free survival in patients with Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2012 Feb 16;119(7):1665-70.

^{xxxv} Moskowitz CH, Matasar MJ, Zelenetz AD, et al. Normalization of pre-ASCT, FDG-PET Imaging with second-line, non-cross-resistant, chemotherapy programs improves event-free survival in patients with Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2012 Feb 16;119(7):1665-70.

^{xxxvi} Kostakoglu L, Cheson BD. Current role of FDG PET/CT in lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014 May;41(5):1004-27.

^{xxxvii} Moskowitz CH, Matasar MJ, Zelenetz AD, et al. Normalization of pre-ASCT, FDG-PET Imaging with second-line, non-cross-resistant, chemotherapy programs improves event-free survival in patients with Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2012 Feb 16;119(7):1665-70.

^{xxxviii} Thomson KJ, Kayani I, Ardesna K, et al. A response-adjusted PET-based transplantation strategy in primary resistant and relapsed Hodgkin Lymphoma. *Leukemia.* 2013 Jun;27(6):1419-22.

^{xxxix} Lambert JR, Bomanji JB, Peggs KS, et al. Prognostic role of PET scanning before and after reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation for lymphoma. *Blood.* 2010 Apr 8;115(14):2763-8.