

Enfermedad de Castleman mediastinal evaluada por medio de PET/CT con ¹⁸F-FDG

Miguel Ángel Olarte Casas,^{*,***} Álvaro Padilla Rodríguez,^{**} José Rafael García Ortiz,^{*} Ricardo Martínez Martínez^{***}

RESUMEN

La enfermedad de Castleman o hiperplasia angiofolicular es un desorden linfoproliferativo atípico. Descrita en 1956 por Benjamin Castleman, se considera una patología heterogénea que puede ser clasificada en dos grupos clínicos: unicéntrica o localizada y sistémica o multicéntrica. Histológicamente, existen tres variantes importantes: hialinovascular, celular plasmática y mixta. Su etiología es desconocida, pero se relaciona con una estimulación antigénica crónica causada por infecciones virales que condicionaría la hiperplasia linfoide reactiva que caracteriza a la enfermedad. Aproximadamente el 70% de las lesiones ocurren en el mediastino. La enfermedad de Castleman no posee características específicas demostrables por estudios de imagen, así que el diagnóstico es realizado con estudio histopatológico. Debido a que la PET/CT con ¹⁸F-FDG (tomografía por emisión de positrones/tomografía computada) permite una evaluación anatómica y metabólica, especialmente en enfermedades linfoproliferativas, ésta se convierte en una excelente herramienta diagnóstica para determinar la localización y extensión de la enfermedad, así como para identificar el sitio para la toma de biopsia y reducir la morbilidad por biopsias mal realizadas. De igual forma, esta modalidad de imagen permite realizar una etapificación adecuada previa a tomar una decisión terapéutica; también permite evaluar la respuesta al tratamiento y dar seguimiento a la enfermedad. **Objetivo:** Identificar el comportamiento metabólico de la enfermedad de Castleman mediastinal y evaluar la utilidad de la PET/CT con ¹⁸F-FDG como herramienta para identificar la lesión y la extensión de la enfermedad, así como para evaluar la respuesta al tratamiento.

Palabras clave: Enfermedad de Castleman, desorden linfoproliferativo, hiperplasia linfoide, actividad metabólica, PET/CT con ¹⁸F-FDG.

Nivel de evidencia: IV.

Mediastinal Castleman's disease evaluated by ¹⁸F-FDG PET/CT

ABSTRACT

Castleman's disease or angiofollicular hyperplasia is an atypical lymphoproliferative disorder. First described in 1956 by Benjamin Castleman, it is considered a heterogeneous disease that can be classified in two clinical groups: unicentric or localized, and multicentric or systemic. Histologically, there are three variants: hyaline vascular, plasma cell, and a mix of both. Its etiology remains unknown, but it is related with a chronic antigenic stimulation caused by viral infections, which determines the reactive lymphoid hyperplasia that distinguishes this entity. Approximately 70% of these tumors grow in the mediastinum. Castleman's disease does not have demonstrable characteristics by imagenological studies, so biopsy provides the accurate diagnosis. Due to the fact that ¹⁸F-FDG PET/CT (positron emission tomography/computed tomography) allows an anatomical and metabolic evaluation, especially for lymphoproliferative disorders, it is an excellent diagnostic tool to determine the location and extension of Castleman's disease, as well as to identify the optimal site for biopsy and thereby reduce the morbidity associated with improperly performed biopsies. In the same way, this modality enables to adequately stage the patient prior to making a therapeutic decision, and also allows to evaluate the response to treatment and to follow up the disease. **Objective:** is to identify the metabolic behavior of mediastinal Castleman's disease and evaluate the usefulness of ¹⁸F-FDG PET/CT as a tool to identify the lesion and the extent of disease, and in assessing response to treatment.

Key words: Castleman's disease, lymphoproliferative disorder, lymphoid hyperplasia, metabolic activity, ¹⁸F-FDG PET/CT.

Level of evidence: IV.

* Departamento de Radiología e Imagen Molecular. Centro Médico ABC.

** Departamento de Patología. Campus Santa Fe, Centro Médico ABC.

*** Unidad PET/CT Ciclotrón. Facultad de Medicina, UNAM.

Recibido para publicación: 02/10/2014. Aceptado: 05/11/2014.

Correspondencia: Miguel Ángel Olarte Casas

Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120, Álvaro Obregón, México, D.F.

Teléfono: 11031613

E-mail: olarte162@gmail.com

Abreviaturas:

PET/CT = Tomografía por emisión de positrones/tomografía computada.

VHH-8 = Virus herpes humano tipo 8.

IL-6 = Interleucina 6.

MBq = Megabequerels.

SUV = Valor de captación estándar.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman o hiperplasia angiofoli-cular es un desorden linfoproliferativo atípico benigno; fue descrita en 1956 por el Dr. Benjamin Castleman.¹ La enfermedad de Castleman es una patología heterogénea que se presenta en dos formas clínicas: unicéntrica (localizada) o multicéntrica (sistémica). Histopatológicamente, se pueden encontrar tres variedades: hialinovascular, celular plasmática y mixta.² La forma unicéntrica es la presentación más común y con buen pronóstico,³ siendo la variante hialinovascular la más frecuente de esta presentación. Por otro lado, la variante plasmocítica es común en la forma multicéntrica.⁴

La enfermedad de Castleman se relaciona con infecciones virales, particularmente por el virus herpes humano tipo 8 (VHH-8) y, en menor medida, con el virus de inmunodeficiencia humana.⁵ Esta enfermedad se caracteriza por la elevación de interleucina-6 (IL-6), más acentuada en la variante de células plasmáticas. Esto puede explicarse debido a que la expresión de interleucina-6 viral en las células linfovasculares infectadas es inducida por el programa lítico de replicación viral.⁶ Este ciclo lítico del VHH-8 destruye las células provocando la liberación de IL-6, lo cual causa angiogénesis por la vía del factor de crecimiento fibroblástico y factor de crecimiento endotelial vascular, además de conducir a la agregación en racimos de plasmoblastos alrededor de los pequeños vasos.⁷ La mayoría de los pacientes están asintomáticos, pero los síntomas sistémicos como fiebre, diaforesis, pérdida de peso y malestar general son más comunes en la variante de células plasmáticas y se propone que se deben a la secreción de IL-6.⁸

El 70% de los casos de enfermedad de Castleman se presenta en el tórax, más comúnmente en el mediastino;⁹ sin embargo, diferentes localizaciones han sido reportadas desde el cuello¹⁰ hasta la pelvis.¹¹ La apariencia radiológica de la enfermedad de Castleman no es específica, por lo que entre los diagnósticos diferenciales, se deben considerar enfermedades granulomatosas, linfadenopatía inflamatoria y lesiones malignas como el linfoma o la enfermedad metastásica;¹² debido a esto, el diagnóstico final se establece por histopatología.¹³

La tomografía por emisión de positrones aunada a la tomografía computada (PET/CT) es una modalidad de imagen que puede ayudar a la diferenciación entre los cambios linfoproliferativos benignos propios de la enfermedad de Castleman y verdaderas lesiones tumorales.¹⁴ El estudio de PET ofrece infor-

mación metabólica, ya que evalúa la distribución de fluorodeoxiglucosa marcada con ^{18}F Fluor, el cual es un análogo de la glucosa que se acumula en la mayoría de las lesiones tumorales de forma importante, en comparación con el tejido normal.¹⁵ El grado de captación del ^{18}F -FDG puede ser cuantificado usando un índice semicuantitativo del metabolismo de la glucosa: el SUV (valor de captación estándar, por sus siglas en inglés), el cual puede ser usado para caracterizar a una lesión como un marcador del metabolismo de glucosa. Aunque este índice es susceptible de variaciones debido a variables como el peso del paciente, dosis aplicada, tiempo transcurrido de la aplicación a la realización del estudio y niveles de glicemia, sigue siendo el valor más usado.¹⁶ El estudio de PET en la enfermedad de Castleman ha demostrado acumulación del radiofármaco en un rango menor a lo observado en pacientes con diagnóstico de linfoma de grado bajo e intermedio.¹⁷ Sin embargo, la principal utilidad de esta herramienta de trabajo es determinar la localización y extensión de una lesión (con el apoyo de la tomografía computada),^{18,19} con el objetivo de reducir la morbilidad que conlleva la realización de biopsias mal realizadas o mal dirigidas,²⁰ y utilizar este estudio como herramienta para la evaluación de la respuesta al tratamiento.²¹

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino, de 18 años de edad, con tos intermitente de dos semanas de evolución, no

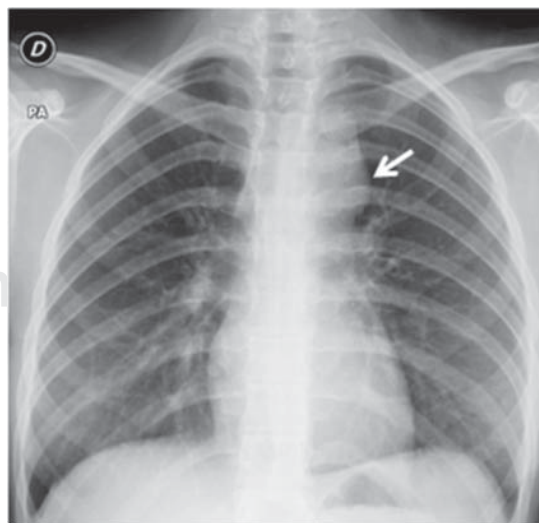
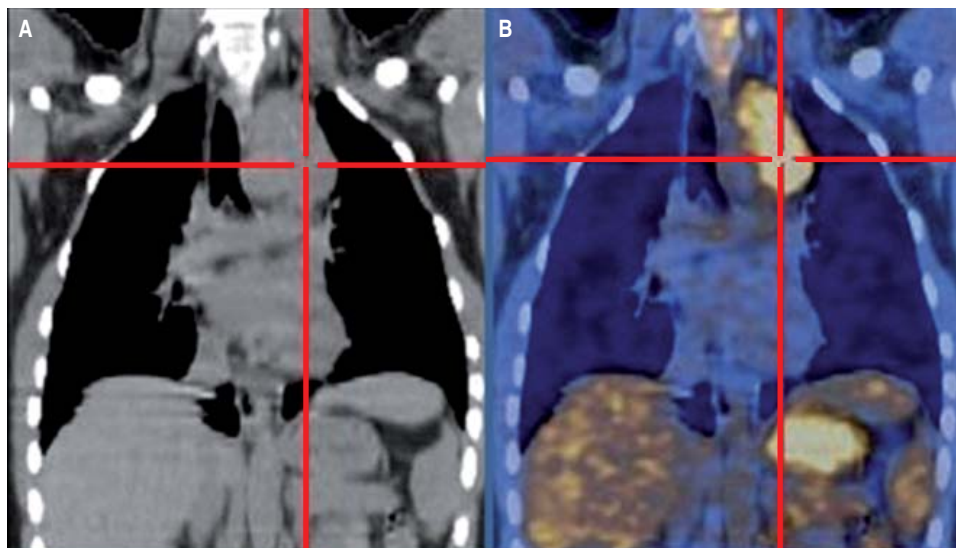


Figura 1. Radiografía de tórax PA (posteroanterior) en donde se identifica ensanchamiento del mediastino superior a la izquierda de la línea media.

**Figura 2.**

^{18}F -FDG PET-CT que muestra una lesión sólida paramediastinal izquierda en el estudio tomográfico (A); en la imagen de fusión se identifica una captación moderada de FDG (B).

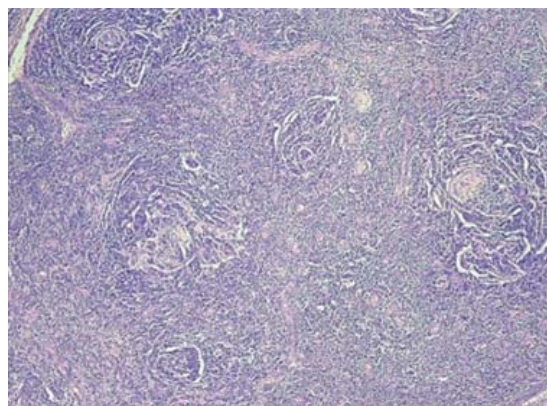


Figura 3. Hiperplasia folicular linfóide con marcada proliferación vascular interfolicular. Hematoxilina-eosina, 100x.

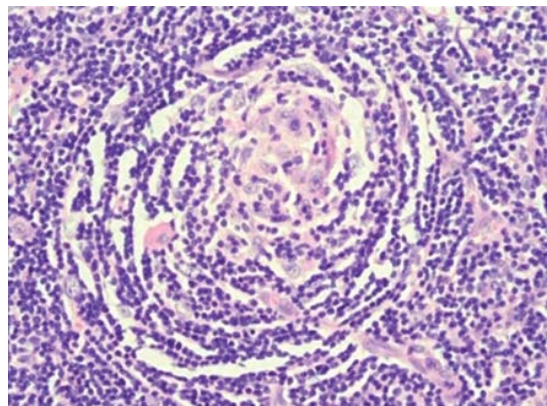


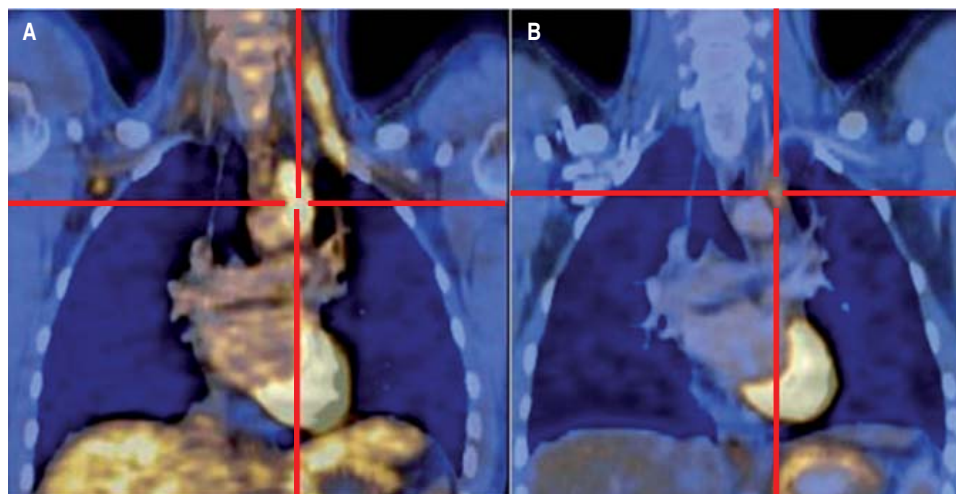
Figura 4. Centro germinal con células endoteliales prominentes de distribución radial y depósito hialino característico de la enfermedad de Castleman, variante hialinovascular. Hematoxilina-eosina, 400x.

productiva, sin fiebre ni otros síntomas respiratorios acompañantes, así como dolor torácico relacionado con la posición en decúbito prono. Se le realizó telerradiografía de tórax PA (posteroanterior), en la cual se observó una lesión radiopaca mediastinal (Figura 1).

Posteriormente, se realizó estudio de PET/CT con ^{18}F -FDG para la evaluación de la masa mediastinal en estudio. Con equipo multidetector y técnica helicoidal, se realizaron cortes tomográficos transaxiales del vértice del cráneo al tercio proximal de miembros pélvicos, previa administración de material de contraste hidrosoluble oral y material de contraste endovenoso de tipo no iónico (iopamida 65 mL). Inmediatamente después, se realizó tomografía por emisión de positrones con técnica 3D, 60 minutos posterior a la administración endovenosa de ^{18}F -FDG (695.6 MBq), con los mismos límites que los establecidos para el estudio tomográfico. Se adquirió imagen tardía a los 122 minutos posteriores a la aplicación del radiofármaco. El nivel de glicemia previo al estudio fue de 88 mg/dL.

El estudio mostró una lesión sólida, ovalada, de 5.3 x 4.3 x 3.5 cm, con densidad heterogénea, con una pequeña área central hipodensa de 1 cm en el eje largo, con calcificaciones pequeñas. La lesión fue localizada en la región paramediastinal izquierda, adyacente a la arteria subclavia, arteria carótida interna izquierda, vena innominada y el arco aórtico. La lesión mostró un incremento moderado de la actividad metabólica con un SUV máximo de 4.84, que en la imagen tardía incrementó a 5.08 (Figura 2).

La paciente fue sometida a biopsia transoperatoria y resección de la lesión. La evaluación histopato-

**Figura 5.**

^{18}F -FDG PET-CT que muestra persistencia de la lesión sólida paramediastinal izquierda con moderada captación de FDG (A). Ocho meses después, la lesión ha disminuido en tamaño, así como de actividad metabólica (B).

lógica mostró un nódulo linfático distorsionado a expensas de crecimiento hiperplásico folicular en corteza y médula con centros germinales formados por linfocitos dispersos y células dendríticas distribuidas de forma concéntrica. Algunos de los folículos son penetrados por vasos sanguíneos escleróticos hialinos. El diagnóstico histopatológico fue de enfermedad de Castleman, variante hialinovascular (*Figuras 3 y 4*).

La paciente recibió tres ciclos de radioterapia, y ocho meses después, se efectuó un nuevo estudio PET/CT con ^{18}F -FDG para evaluar la respuesta al tratamiento, con técnica de dos tiempos (inicial y tardía), observando persistencia de la lesión en mediastino superior, pero con una importante reducción del tamaño y la actividad metabólica, midiendo 3.9 x 2.4 x 1.8 cm, con SUV máximo de 4.99, que en adquisición tardía alcanzó 5.55 (*Figura 5A*). En un tercer estudio PET/CT con ^{18}F -FDG subsecuente a los ocho meses, posterior a la conclusión del tratamiento con radioterapia, se apreció importante disminución del tamaño (3.4 x 2 x 1.4 cm) y de la actividad metabólica (SUV máximo de 3.5) (*Figura 5B*).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman es una hiperplasia de nódulos linfáticos no clonal, llamada por sus sinónimos descriptivos como linforreticuloma folicular, hiperplasia nodular linfoide angiofolicular, hiperplasia linfoide nodular de células gigantes, linfoma benigno y hamartoma linfoide.²²

La etiología es desconocida, pero se postula que se debe a una hiperplasia linfoide reactiva²³ debido a estimulación antigénica crónica causada por infección

viral –como el VHH-8–, especialmente en la presentación multicéntrica,²⁴ aunque otros reportes sugieren que puede ser producida sin una infección viral.²⁵

Los mediadores inflamatorios como la IL-6 son importantes en la patogénesis de la enfermedad de Castleman debido a que actúan como un potente estimulador de la proliferación de células B²⁶ y, además, condicionan los síntomas sistémicos. La paciente que hemos presentado no refería síntomas sistémicos porque probablemente no cursó con elevación acusada de la IL-6, lo cual es compatible con la variante hialinovascular que se evidenció en histopatología.⁸ Por otro lado, los síntomas que sí presentó nuestra paciente corresponden a los propios descritos como más comunes de la variante encontrada y suelen estar relacionados con la masa mediastinal, dependiendo del tamaño de ésta, como son dolor debido a la expansión tisular, tos crónica y obstrucción.²⁷

La incidencia de la enfermedad de Castleman es desconocida. Se presenta de forma equitativa tanto en hombres como en mujeres. El tipo hialinovascular unicéntrico es la presentación clínica más común, representando 2/3 partes de todos los casos, y es el tipo diagnosticado en el caso clínico desplegado; este tipo de enfermedad de Castleman ocurre en todos los grupos de edad, pero se ha visto que se presenta de forma más común en la tercera década de la vida.²⁸ Esta paciente presentó también la localización anatómica más común de la enfermedad de Castleman, que corresponde al tórax en 70% de los casos, y de forma más común en mediastino,⁵ sin embargo, se ha reportado una distribución variada que puede ir desde el cuello⁶ a la pelvis.⁷

Es oportuno comentar que la enfermedad es extraordinariamente variable y existen pacientes que pueden estar asintomáticos por meses o años; sin embargo, otros casos, especialmente los de la variante celular plasmática multicéntrica, progresan rápidamente hacia la muerte. Las recurrencias y exacerbaciones no son raras.⁴

Las características histológicas de la variante hialinovascular incluyen crecimiento folicular, proliferación vascular y hialinización de los centros germinales; por otra parte, la variante de células plasmáticas presenta proliferación difusa de plasmoblastos en el tejido interfolicular, linfadenopatía generalizada y posible afección esplénica, pero estos hallazgos tampoco son completamente específicos de la enfermedad de Castleman y pueden ser vistos en otras condiciones que causen hiperplasia de nódulos linfáticos, como procesos infecciosos o enfermedades reumatológicas.^{28,29}

Como hemos subrayado, las características radiológicas tampoco son específicas; sin embargo, H. Page McAdams y colaboradores³⁰ describieron en 23 pacientes con esta entidad una lesión de márgenes bien definidos, de forma lobulada o bordes regulares en las radiografías de tórax, lo cual coincide con lo encontrado en la paciente aquí presentada. En la tomografía computada se observan como lesiones homogéneas con atenuación de tejidos blandos, que tras la administración de medio de contraste presentan un realce que varía de mínimo incremento de la atenuación (comparado con lo observado en músculo esquelético) a un marcado incremento de la atenuación, similar a lo observado en la aorta descendente.

Tampoco la acumulación de ¹⁸F-FDG es específica de lesiones tumorales, ya que existen diferentes causas de captación en procesos benignos.³¹ Actualmente, el PET/CT con ¹⁸F-FDG es una herramienta de imagen que permite evaluar desórdenes linfoproliferativos, como la propia enfermedad de Castleman, y además, ofrece información anatómica y metabólica de los mismos, siendo superior a los métodos sólo anatómicos (radiografía o tomografía), por lo que es necesario considerar otros diagnósticos diferenciales, incluidos procesos granulomatosos, procesos inflamatorios, linfadenomegalias, linfoma e, incluso, lesiones metastásicas.¹² Debido a que la enfermedad de Castleman es considerada como un linfoma de bajo grado²² por algunos autores, se han reportado valores de captación estándar (SUV) de 1.9 a 11.0 en este tipo de desórdenes.³² Aunque no existen estadísticas de los SUV en la enfermedad de Castleman mediastinal, Stephen P. Murphy y colaboradores¹¹ reporta-

ron una baja acumulación de ¹⁸F-FDG en pacientes con enfermedad de Castleman pélvica, con SUV que varían de 2.3 a 3.2, lo cual difiere con lo observado en esta paciente, en quien se observó una moderada acumulación de ¹⁸F-FDG con SUV máximos de 4.84 a 7.34.

Algunas veces, el PET/CT con ¹⁸F-FDG realizado en dos tiempos de adquisición puede ayudar a diferenciar procesos benignos de malignos, especialmente cuando en la imagen tardía el SUV alcanza más del 10% del basal en procesos malignos.³³ El SUV reportado en esta paciente alcanzó sólo el 2.3% del basal en la adquisición tardía, lo cual demuestra que se trata de una lesión de bajo grado. De acuerdo con los hallazgos tan variables utilizando métodos de imagen en el estudio de la enfermedad de Castleman, el diagnóstico final se debe realizar por evaluación histológica,¹³ pero una adecuada muestra para la biopsia es mandatoria para establecer un diagnóstico correcto. En este caso, el PET/CT con ¹⁸F-FDG juega un rol importante debido a que muestra el sitio de mayor actividad metabólica, de donde es más confiable tomar la biopsia.

Un estudio inicial basal es necesario para determinar la localización y extensión de la lesión, lo cual se realizó en la paciente; esto nos permitió identificar el involucro mediastinal sin observar otras zonas anormales de concentración del ¹⁸F-FDG. Debido a que la enfermedad de Castleman tipo unicéntrico, ya sea del tipo hialinovascular o del tipo plasmático, es tratada mediante resección de la lesión, el estudio PET/CT con ¹⁸F-FDG es una excelente herramienta para evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico. La cirugía es curativa si la lesión se remueve por completo; sin embargo, la lesión puede recurrir, particularmente si la resección fue incompleta. Los pacientes con grandes lesiones inoperables, especialmente en el tipo células plasmáticas, se pueden beneficiar de la radioterapia.³⁴ El estudio de PET/CT con ¹⁸F-FDG puede evaluar la efectividad al tratamiento con radioterapia, además de permitir dar un seguimiento a la enfermedad. La paciente aquí presentada fue manejada con resección de la lesión; sin embargo, presentó tejido residual, y en un estudio subsecuente a los ocho meses, se observó una respuesta parcial posterior a la radioterapia.

CONCLUSIÓN

Debido a que la PET-CT con ¹⁸F-FDG permite una evaluación anatómica y metabólica, especialmente en enfermedades linfoproliferativas, ésta se convier-

te en una excelente herramienta diagnóstica para determinar la localización y extensión de la lesión tumoral, así como para identificar el sitio para la toma de biopsia, para reducir la morbilidad por biopsias mal realizadas; de igual forma, esta modalidad de imagen permite realizar una etapificación adecuada previa a tomar una decisión terapéutica, y evaluar la respuesta al tratamiento; sirve también como estudio de seguimiento de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*. 1956; 9: 822.
- Casper C. The etiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol*. 2005; 129: 3-17.
- Shaidi H, Myers J, Kuale P. Castleman's disease. *Mayo Clin Proc*. 1995; 70: 969-977.
- Schwarzenberg H. Castleman's disease: evaluation of 338 cases. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neven Bildgeb Verfahr*. 1995; 163: 474-479.
- Hengge UR et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 2: pathogenesis, Castleman's disease, and pleural effusion lymphoma. *Lancet Infect Dis*. 2002; 2: 344-352.
- Parravicini C et al. Expression of a virus-derived cytokine, KSHV vIL-6, in HIV-seronegative Castleman's disease. *Am J Pathol*. 1997; 151: 1517-1522.
- Foss H D et al. Expression of vascular endothelial growth factor in lymphomas and Castleman's disease. *J Pathol*. 1997; 183: 44-50.
- Schulte KM, Talat N. Castleman's disease-a two compartment model of HHV8 infection. *Nat Rev Clin Oncol*. 2010; 7: 533-543.
- Goldberg MA, DeLuca SA. Castleman's disease. *Am Fani Physician*. 1989; 40: 151-153.
- Viveros-Añorbe M, Sánchez-Marí JF. Enfermedad de Castleman. Reporte de un caso en adolescente. *Anales Médicos, Hospital ABC*. 2001; 46: 193-196.
- Murphy SP, Nathan MA, Karwal MW. FDG-PET Appearance of pelvic Castleman's disease. *J Nucl Med*. 1997; 38: 1211-1212.
- Yamashita Y, Ilirai T, Matsukawa T, Ogata I, Takahashi M. Radiological presentations of Castleman's disease. *Comput Med Imaging Graph*. 1993; 17: 107-117.
- Enomoto K et al. Unicentric and multicentric Castleman's disease. *Br J Radiol*. 2007; 80: 24-26.
- Griffeth LK, Dehdashti F, McGuire AH et al. PET evaluation of soft-tissue masses with fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology*. 1992; 182: 185-194.
- Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology. *Radiology*. 2004; 231: 305-332.
- Keyes JW Jr. SUV: standard uptake or silly useless value? *J Nucl Med*. 1995; 36: 1836-1839.
- Newman JS, Francis IR, Kaminski MS, Wahl RL. Imaging of lymphoma with PET with 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy D-glucose: correlation with CT. *Radiology*. 1994; 190: 111-116.
- Todd MB, Carolyn C, Meltzer D, Townsend W. PET/CT: form and function. *Radiology*. 2007; 242: 360-385.
- Cabrera A, Gámez C, Urreta JC. Tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología clínica (Parte II). *Rev Esp Med Nuclear*. 2002; 21 (2): 131-147.
- Dispenzieri A. Castleman disease. *Cancer Treat Res*. 2008; 142: 293-330.
- Mainolfi C et al. Positron-emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the staging and control of patients with lymphoma. *Radiol Med*. 1998; 95 (1-2): 98-104.
- Loachim H. Angiofollicular lymph node hyperplasia. Lymph node biopsy. Philadelphia: Lippincott Company; 1982.
- Soulier J, Grollet L, Oksenhendler E. Molecular analysis of clonality in Castleman's disease. *Blood*. 1995; 86: 1131-1138.
- Chen CH, Liu HC, Hung TT, Liu TP. Possible roles of Epstein-Barr virus in Castleman disease. *J Cardiothorac Surg*. 2009; 4 (31): 1-5.
- Seo HY, Kim EB, Kim JW. Complete remission in a patient with human herpes virus-8 negative multicentric Castleman disease using CHOP chemotherapy. *Cancer Res Treat*. 2009; 41 (2): 104-107.
- Dham A, Peterson B. Castleman disease. *Curr Opin Hematol*. 2007; 14: 354-359.
- Newlon J, Couch M, Brennan J. Castleman's disease: three case reports and a review of the literature. *Ear Nose Throat J*. 2007; 86: 414-4118.
- Roca B. Castleman's disease. A review. *AIDS Rev*. 2009; 11: 3-7.
- Kojima M, Motoori T, Asano S, Nakamura S. Histological diversity of reactive and atypical proliferative lymph node lesions in systemic lupus erythematosus patients. *Pathol Res Pract*. 2007; 203: 423-431.
- McAdams HP, Rosado de Christenson M. Castleman disease of the thorax: radiologic features with clinical and histopathologic correlation. *Radiology*. 1998; 209: 221-228.
- Bakheet SM, Powe J. Benign causes of ¹⁸-FDG uptake on whole body imaging. *Semin Nucl Med*. 1998; 28: 352-358.
- Leskinen-Kallio S, Ruotsalainen U, Nagren K, Teras M, Joensuu H. Uptake of carbon-11-methionine and fluorodeoxyglucose in non-Hodgkin's lymphoma: a PET study. *J Nucl Med*. 1991; 32: 1211-1218.
- Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES. Dual time point ¹⁸F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *J Nucl Med*. 2001; 42: 1412-1417.
- Nordstrom G, Tewfik HH, Latourette HB. Plasma cell giant lymph node hyperplasia responding to radiation therapy. *Am J Roentgenol*. 1978; 130: 169-171.