

Lungecancer – skal man bruge positronemissionstomografi?

Læge Barbara Malene Bjerregaard Fischer & overlæge Jann Mortensen

H:S Rigshospitalet, Diagnostisk Center, Klinik for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin

Resumé

Lungecancer er en af de hyppigste indikationer for positronemissionstomografi (PET). Det er veldokumenteret, at dedikeret 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glukose (FDG)-PET har en høj diagnostisk værdi ved stadietildeling af lungecancer og udredning af lungeinfiltrater, der er større end 1 cm. Tilsyneladende er FDG-PET omkostningseffektivt i forskellige sygehusvæsenere i Europa og USA. Værdien af PET mangler stadig at blive afprøvet ved større randomiserede undersøgelser. I fremtiden vil PET i kombination med computertomografi (CT) komme til at spille en vigtig rolle i planlægning af stråleterapi og tidlig behandlings-evaluering.

Lungecancer er den hyppigst forekommende kræftform hos mænd og den næsthypigste hos kvinder [1]. Behandlings-tilbuddene er kurative, livsforlængende eller udelukkende palliative afhængig af sygdommens karakter og stadiet. I Danmark er den relative femårsoverlevelse på ca. 7%, i USA på ca. 15% [2]. Ved tidlig opsporing (stadium I) og efterfølgende operation er femårsoverlevelsen på over 50%. Der er således god grund til at afsætte resurser til såvel forebyggelse, tidlig diagnostik som behandling af lungecancer.

Til diagnostik og behandling af cancer spiller computertomografi (CT) en vigtig rolle. Mange undersøgelser har vist, at positronemissionstomografi (PET) kan være et værdifuldt supplement til CT til såvel diagnosticering, stadietildeling som behandlingsmonitorering af bl.a. lungecancer [3].

Metode

I denne artikel skitseres kort teknikken bag PET, den foreliggende evidens og perspektiver for klinisk brug af PET til udredning og behandling af lungecancer. Litteraturgennemgangen er baseret på en tidligere publiceret, systematisk, kvantitativ gennemgang af den foreliggende litteratur [4]. Litteratursøgning blev foretaget i MEDLINE- og EMBASE-databaser, sidste gang med hjælp fra dokumentarist medio 2000. Der blev søgt efter artikler om PET og lungecancer, publiceret fra 1993 på engelsk, tysk eller fransk. Til udarbejdelse af nærværende artikel er der suppleret med de nyeste studier og oversigtsartikler.

Teknikken bag PET

PET med den radioaktive glukoseanalog 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glukose (FDG) giver information om tumorens glukosemetabolisme. Er intensiteten af FDG-optagelsen i et focus højere end i det omgivende væv, er det malignitetssuspekt. Forud for undersøgelsen injiceres ca. 400 MBq FDG (ca. 8 mSv).

Der findes tre typer PET: dedikeret PET, kombineret PET/CT og gammakamera-PET.

Dedikeret PET består af flere ringe, hver indeholdende flere tusinde scintillationsdetektorer. Nutidens PET-skannere har en rumlig opløsning på ned til 4 mm. Man regner med at den nedre grænse for PET-skanneres opløsning er ca. 2 mm [5].

Ved PET opnås der en funktionel snarere end en anatomisk beskrivelse. De manglende anatomiske detaljer kan gøre det vanskeligt at fortolke især abdominale scanninger. Der er udviklet en kombineret PET/CT-skanner, hvor PET og CT udføres i en session [6]. Erfaringerne indtil videre med PET/CT tyder på, at den diagnostiske værdi er højere end med PET alene [7]. Med dedikeret PET tager en helkropsscanning ca. 45 min, med PET/CT tager det ca. 25 min.

PET kan også udføres med gammakamera-PET, hvor et gammakamera udstyres til koincidenstælling af 511 KeV gammastråling. Stedbestemmelse foregår ved elektronisk kollimering, hvor kun sande koincidenser registreres. Da disse kun udgør ca. 1% af det samlede antal gammakvanter [8], baseres billeder lavet med gammakamera-PET på færre impulser end ved dedikeret PET. Gammakamera-PET er billigere end dedikeret PET og har derfor fundet relativ stor udbredelse. Der anvendes en lavere dosis FDG, men undersøgelsestiden ved en helkropsscanning er 90 min.

Diagnostik

Solitære pulmonale noduli (SPN), defineret som et pulmonalt infiltrat < 3 cm, uden ledsagende atelektase eller adenopati er et almindeligt klinisk problem. Afhængig af patientens alder og rygevaner ligger sandsynligheden for malignitet i en uselekeret population på mellem 20% og 50% [9]. Visse fund på CT tyder på benignitet, men CT er ofte inkonklusiv, og der må udføres biopsi. Centrale infiltrater kan oftest nås ved fiberbronkoskopi, som har en diagnostisk sikkerhed på 60-80%. Ved perifere infiltrater falder sikkerheden til ca. 10%, hvorfor man her anvender transtorakal nåleaspirationsbiopsi (TTNAB). TTNAB har en sensitivitet på 60-80% [1]. Pneumothorax ses ved bronkoskopi og TTNAB hos henholdsvis 6% og 16% af patienterne, heraf har ca. halvdelen behov for pleuradræn.

Brugen af FDG-PET til udredning af SPN er undersøgt i talrige studier, hvor man samlet har inkluderet over 1.000 pa-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Den diagnostiske værdi for dedikeret PET [4]*.

	Sensitivitet (SE)	Specificitet (SE)	Positiv prædiktiv værdi (SE)	Negativ prædiktiv værdi (SE)
Diagnostik (16 studier, 840 patienter)	0,96 (0,01)	0,78 (0,03)	0,91 (0,02)	0,90 (0,02)
N-stadium (17 studier, 745 patienter)	0,83 (0,02)	0,96 (0,01)	0,87 (0,02)	0,95 (0,01)
M-stadium (få studier, 267 patienter)	0,9-1,0	0,8-1,0	–	–

*) Patientpopulationerne havde følgende karakteristika: gennemsnitsalder 60 år, M/K-ratio 3/1, NSCLC-prævalens 70%.

tienter med lungecancer af ikke-småcellet type (NSCLC) [10]. Fælles for disse studier er en høj prævalens af lungecancer, gennemsnitlig 70%. Studierne er af svingende kvalitet, men resultaterne er konsistente. Der er ved flere metaanalyser fundet sensitivitet for PET på 96%, specificitet på 75-80% og positiv og negativ prædiktiv værdi på ca. 90% [4, 10, 11] (Tabel 1). Den forholdsvis lave specificitet skyldes forekomst af falsk positive PET, som især skyldes øget FDG-optagelse i aktiverede makrofager. Dette kan ses ved bl.a. granulomatøs inflammation og visse infektioner [10, 12]. Falsk negative fund er sjældne, men kan forekomme ved lavmetabole tumorer eller tumorer med lav celledensitet. Ved meget små tumorer kan FDG-optagelsen blive undervurderet og medføre falsk negative svar. Nyere PET-skannere har dog høj diagnostisk værdi også ved tumorer på under 10 mm [10].

Der er foretaget enkelte omkostningseffektivitetsanalyser både i USA og i Europa [13, 14]. Disse tyder på, at en udredningsstrategi, der inkluderer PET og CT, vil være omkostningseffektiv når prætestandsynligheden for malignitet er på 10-70%. I et tysk studie [15] sammenlignede man *wait-and-watch*, transtorakal nålebiopsi, eksplorativ torakotomi og PET på en population med SPN verificeret med CT. Man fandt en overle-

Tabel 2. Sammenhæng mellem *likelihood ratio* (LR), præ- og post-test-sandsynlighed for henholdsvis dedikeret PET og gammakamera-PET ved diagnostik af lungecancer [4].

Præ-test-sandsynlighed for lungecancer (%)	Post-test-sandsynlighed for lungecancer (%)	
	positiv	negativ
<i>Dedikeret PET</i> (LR = 4)		(LR = 0,05)
25	55	1,2
50	80	4,5
75	92	12
<i>Gammakamera-PET</i> (LR = 6,5)		(LR = 0,1)
25	68	3,0
50	88	9,0
75	95	20

velsesgevinst med PET, men med øgede omkostninger på 3.218 euro pr. *life-year saved* sammenlignet med *wait-and-watch*. Sammenlignet med transtorakal nålebiopsi og torakotomi var PET-strategien dog billigere. For samtlige analyser gælder det, at et mindre fald (>7%) i PET's følsomhed forringer PET's omkostningseffektivitet betydeligt. Ovenstående tyder på, at PET kan have en berettigelse ved diagnostik af SPN, som undersøgt med CT ikke er fundet sikkert benign eller malign. Ved PET vil man her kunne give hurtigt og sikkert svar (Tabel 2), hvis knuden f.eks. er vanskelig tilgængelig for biopsi, eller man ikke ønsker at afvente en ny CT for at registrere evt. vækst (Figur 1). Der foreligger relativt få data om gammakamera-PET, og resultaterne er mindre konsistente end for dedikeret PET. Det tyder dog på, at gammakamera-PET er mindre sensitiv, men til gengæld lidt mere specifik, med en deraf følgende højere positiv prædiktiv værdi end dedikeret PET [4, 11]. Risikoen for at stille en falsk positiv diagnose er således mindre ved brug af gammakamera-PET, mens risikoen for en falsk negativ diagnose er lidt højere med gammakamera-PET end med dedikeret PET.

Stadieinddeling

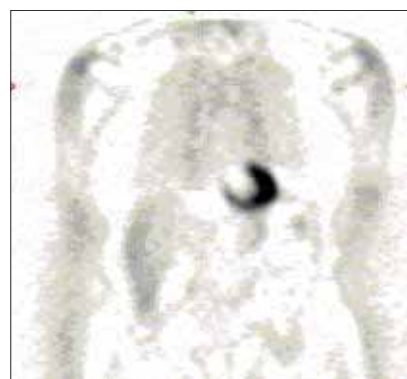
Når en patient har fået diagnosticeret lungecancer, vil be-



CT-skanning, transaksial



PET-skanning, transaksial



PET-skanning, koronal med fysiologisk optagelse i myokardiet

Figur 1. Diagnostik. 72-årig kvinde med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). Som led i et projekt blev patienten CT-skannet. I højre lunge fandtes et 8 mm stort infiltrat uden kalkifikationer. Der var ingen tidligere scanning til sammenligning. Patienten blev herefter PET-skannet; denne var negativ og infiltratet blev tolket som benignt og patienten fulgt med CT. Efter to år uden vækst af infiltratet blev patienten afsluttet.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



CT-skanning, transaksial

PET-skanning, transaksial

Fusioneret PET/CT

Figur 2. Stadienddeling. 60-årig mand henvises til lungemedicinsk klinik under diagnosen c.pulm obs pro. Ved CT findes 5 × 3 cm stort infiltrat perifært i højre underlap, efterfølgende TTNAB viser maligne celler, formentlig fra adenokarcinom. CT viser endvidere forstørrede lymfeknuder sv.t. ipsilaterale hilære, subkarinale og kontralaterale hilære. Patienten er således i CT stadium IIIB (T2N3M0). PET-scanning i forbindelse med randomiseret undersøgelse (PERALUST) blev foretaget og viste opladning svarende til primær tumor, men ingen opladning i mediastinum. Patienten er således i PET stadium IB (T2N0M0). Ved efterfølgende mediastinoskopi kan kun udhentes materiale fra ipsilaterale og subkarinale glandelstationer, dette var negativt (NO). Patienten blev vurderet som værende i samlet klinisk stadium IB (T2N0M0) og efterfølgende pneumonektomeret. Histologi viste adenokarcinom uden spredning til ipsilaterale lymfeknuder. Patologisk stadium T2N0M0.

handlingstilbuddet afhænge af sygdommens stadium. Ved NSCLC anvendes TNM-klassifikation [1].

T-stadium

Til bestemmelse af primær tumors udbredelse og størrelse (T-stadium) anvendes CT. PET alene vil ikke kunne anvendes til dette pga. ringe anatomisk detaljeringsgrad. Derimod synes graden af tumors FDG-metabolisme bestemt semikvantitativt som *standardized uptake value* (SUV) at være en selvstændig prognostisk faktor uafhængig af TNM-stadium [16, 17].

N-stadium

Det locoregionale spredningsmønster (N-stadium) har stor betydning for patientens behandlingsmuligheder og prognose (Figur 2). Dette evalueres med CT, oftest suppleret med mediastinoskopi eller evt. transbronkial nåleaspirationsbiopsi (TBNAB). Ved CT benyttes størrelseskriterier, og lymfeknuder > 1 cm bedømmes som malignitetssuspekterede [1].

I en metaanalyse fra 1999 har man sammenlignet den diagnostiske værdi af hhv. PET og CT ved mediastinal stadienddeling hos patienter med NSCLC [18]. Data fra 14 PET-studier (514 patienter) og 29 CT-studier (2.226 patienter) blev sammenlignet, og forfatterne fandt, at PET var signifikant bedre end CT til vurdering af spredning til hilus og mediastinum. PET havde således en sensitivitet og specificitet på hhv. 79% og 91%, tallene for CT var hhv. 60% og 77%. Dette svarer til en positiv prædiktiv værdi for PET på 90% og for CT på 50%. De negative prædiktive værdier er hhv. 93% og 85%. Lignende resultater er fundet i andre studier, heriblandt det eneste randomiserede studie med PET [4, 11, 19, 20]. Værdien af gammakamera-PET ved mediastinal stadienddeling er vurderet i enkelte studier. Resultaterne herfra tyder på, at gammakamera-PET har en diagnostisk værdi på højde med dedikeret PET (Tabel 3), dog med en lavere sensitivitet for metastaser på under 2 cm [4, 11, 21]. Data, der sammenligner værdien af kombineret PET/CT med PET alene, er få, men de tyder på, at såvel sensitivitet som specificitet forbedres ved brug af PET/CT [7].

M-stadium

Op mod 50% af alle patienter med NSCLC har fjermetastaser (stadium IV) på diagnosetidspunktet [1]. NSCLC metastaserer typisk til hjerne, knogler, lever og binyrer. PET er fundet at være lige så sensitiv, men mere specifik end knoglescintigrafi til at finde knoglemetastaser og ligeledes mere sensitiv og specifik end CT til diagnostik af binyremetastaser. Resultaterne af enkelte undersøgelser peger på, at det samme gør sig gældende mht. levermetastaser [4, 10, 11]. Pga. af den høje fysiologiske FDG-metabolisme i hjernen er almindelig helkrops-FDG-PET uegnet til at udelukke cerebrale metastaser, idet man med PET kun ser ca. 60% af de metastaser, der kan ses med CT [10]. Med en præoperativ PET vil man hos 5-15% af patienterne finde ellers ikkeerkendte metastaser, således at en nyttesløs operation kan undgås, og hos andre 5-10% vil man kunne afkræfte en metastasemistanke [19, 20].

Konsekvens for behandling

I det første randomiserede studie, hvor man har vurderet værdien af PET i præoperativ stadienddeling af patienter med NSCLC [19], fandt man, at antallet af nyttesløse torakotomier faldt med 50% i gruppen med brug af PET i forhold til gruppen med konventionel stadienddeling. Antallet af »nyttige«

Tabel 3. Sammenhæng mellem *likelihood ratio* (LR), præ- og post-test-sandsynlighed for henholdsvis dedikeret PET og gammakamera-PET ved mediastinal stadienddeling af lungecancer [4].

Præ-test-sandsynlighed for lungecancer (%)	Post-test-sandsynlighed for lungecancer (%)	
	positiv	negativ
<i>Dedikeret PET</i> (LR = 21)	(LR = 0,2)	
25	88	5,5
50	95	17
75	98	35
<i>Gammakamera-PET</i> (LR = 17)	(LR = 0,2)	
25	82	5,5
50	93	17
75	97	35

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

torakotomier var ens i de to grupper. Denne tendens genfindes i andre studier, bl.a. i en undersøgelse af PET's betydning for behandlingen af patienter, der var inkluderet i et prospektivt ikke-randomiseret stadietdelingsstudie. Den hyppigste ændring som følge af PET var, at man afstod fra at udføre kirurgi (35%) [22]. Hos en lille gruppe patienter (11 ud af 162) medførte PET en mere aggressiv behandlingsstrategi. I en metaanalyse [10] har man fundet, at PET lige så ofte medfører *downstaging* som *upstaging* af patienterne.

Småcellet lungecancer

Ovenstående resultater gælder udelukkende for NSCLC. Der er til dato kun publiceret enkelte præliminære studier med få patienter om værdien af FDG-PET til stadietdeling af småcellet lungecancer (SCLC). Disse tyder på, at PET kunne være et værdifuldt værktøj også i udredningen af SCLC [23-25], særlig med henblik på diagnostik af fjermetastaser og behandlingsevaluering.

Behandling

Planlægning af stråleterapi

En grundig stadietdeling af især hilære og mediastinale lymfeknuder er vigtig hos patienter med NSCLC, hvor der planlægges strålebehandling. Tumors størrelse og evt. lymfeknudeinvolvering er afgørende for behandlingens mål (kurativt eller palliativt). Strålefelterne planlægges efter CT, deres størrelse og intensitet begrænses af risikoen for stråleskader på det raske væv.

Med PET kan man bedre end med CT skelne mellem maligne og benigne lymfeknuder, og i modsætning til med CT kan man med PET ofte skelne levende tumorbæve fra fibrose og atelektase. I flere studier har man vist, at kombinationen af PET og CT giver bedre tumordækning og mindre stråling til rask væv [10, 11].

Behandlingsevaluering

Effekten af kemoterapi og/eller strålebehandling evalueres ud fra størrelsen af tumormasse målt på CT før og efter behandling. Svind af tumormasse er dog ikke altid korreleret til tumorrespons, da behandlingsresistente kloner også kan findes i ganske små resttumorer. Ligeledes kan det særlig efter strålebehandling være vanskeligt at skelne arvæv fra tumorbæve, og et tilsyneladende manglende anatomisk respons kan dække over et betydeligt metabolisk respons. Der findes få studier, hvor man har undersøgt værdien af behandlingsevaluering efter strålebehandling og/eller induktionskemoterapi. Resultaterne tyder på, at tumors optagelse af FDG efter behandling er korreleret til patientens prognose, således at patienter, hos hvem tumoren er »slukket« på den postterapeutiske PET, uanset tumorstørrelse har den bedste prognose. Dette gælder tilsyneladende for både NSCLC [26, 27] og SCLC [17]. For en del cancerformer (bl.a. gliomer, lymfomer og brystcancer) foreligger der resultater, der tyder på, at PET kan komme til

at spille en vigtig rolle allerede efter 1-2 serier kemoterapi [26]. Om PET kan anvendes til tidlig behandlingsevaluering ved lungecancer undersøges for tiden.

Konklusion

Værdien af dedikeret PET til diagnostik af små lungeinfiltrater er veldokumenteret. En negativ PET viser, at risikoen for malignitet er meget lille, og patienten vil i de fleste tilfælde kunne følges med CT eller afsluttes. Falsk positiv PET forekommer, men et PET-positivt infiltrat bør anses for malignt, indtil det modsatte er bevist. Gammakamera-PET vil ikke kunne anbefales til diagnostik, da risikoen for falsk negative svar, særlig ved små knuder, er større end ved dedikeret PET.

Der er god evidens for at dedikeret PET giver mere korrekt mediastinal og ekstratorakal stadietdeling end CT. Viser PET ingen metastasering, kan man fortsætte direkte til operation. Giver PET mistanke om metastaser, er der en risiko på ca. 10% for at resultatet er falsk positivt. For at reducere risikoen for at udelukke potentielt kurable patienter fra operation, bør et PET-positivt svar bekræftes ved biopsi. Gammakamera-PET kan muligvis anvendes til stadietdeling, hvor dedikeret PET ikke er tilgængelig. PET/CT har med sin kombination af anatomi og metabolisme en klar fordel, særlig ved ekstratorakale metastaser. MR eller CT bør vælges ved mistanke om metastaser til hjernen.

PET/CT har en højere diagnostisk værdi og vil formentlig snart afløse PET som den foretrukne undersøgelse. PET/CT vil endvidere finde anvendelse i planlægning og evaluering af strålebehandling.

Korrespondance: *Barbara Malene Bjerregaard Fischer*, Klinik for Klinisk Fysiologi, nuklearmedicin og PET, afsnit 4011, Diagnostisk Center, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: malene.fischer@rh.dk

Antaget: 20. januar 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Dansk Lunge Cancer Gruppe. Referenceprogram: Lungecancer – undersøgelse og behandling. Århus: DLCC, 2001.
2. Storm HH, Engholm G. Relativ overlevelse for danske kræftpatienter 1981 til 1997 og fulgt til år 2001 – en status. *Ugeskr Læger* 2002;164:2855-64.
3. Schiepers C. Role of positron emission tomography in the staging of lung cancer. *Lung Cancer* 1997;17(suppl 1):S29-S35.
4. Fischer BMB, Mortensen J, Højgaard L. PET in the diagnosis and staging of lung cancer – a systematic, quantitative review of the literature. *Lancet Oncol* 2001;2:659-66.
5. Cherry SR, Phelps ME. Positron emission tomography: methods and instrumentation. Sandler MP, ed. *Diagnostic Nuclear Medicine*, vol 1. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1995:139-59.
6. Beyer T, Townsend DW, Brun T et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000;41:1369-79.
7. Lardionis D, Weder W, Hany T et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission-tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003;348:2500-7.
8. Hansen ILK, Bruun E. Positron-emissionstomografi med gammakamera hos patienter med kolorektal cancer og analcancer – præliminære resultater. *Ugeskr Læger* 1999;161:6185-91.
9. Tang AWK, Moss HA, Robertson RJH. The solitary pulmonary nodule. *Eur J Radiol* 2003;45:69-77.
10. Ho Shon I, O'Doherty MJ, Maisey MN. Positron emission tomography in lung cancer. *Sem Nucl Med* 2003; XXXII:240-70.
11. Vansteenkiste JF, Stroobants SG. The role of positron emission tomography

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

- with ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose in respiratory oncology. *Eur Respir J* 2001; 17:802-20.
12. Kubota K. From tumor biology to clinical PET: a review of positron emission tomography (PET) in oncology. *Ann Nucl Med* 2001;15:471-86.
 13. Gambhir SS, Shepherd JE, Shah BD et al. Analytical decision model for the cost-effective management of solitary pulmonary nodules. *J Clin Oncol* 1998; 16:2113-25.
 14. Von Schulthess GK, Steinert HC, Dummer R et al. Cost-effectiveness of whole-body PET imaging in non-small cell lung cancer and malignant melanoma. *Acad Radiol* 1998;5(suppl 2):S300-S302.
 15. Dietlein M, Weber K, Gandjour H et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of solitary pulmonary nodules: a decision analysis based on cost reimbursement in Germany. *Eur J Nucl Med* 2000;27:1441-56.
 16. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on ^{18}F -fluoro-2-deoxy-glucose-positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: an analysis of 125 cases. *J Clin Oncol* 1999;17:3201-6.
 17. Pandit N, Gonen M, Krug L et al. Prognostic value of [^{18}F]FDG-PET imaging in small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 2003;30:78-84.
 18. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO et al. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s – meta-analytical comparison of PET and CT. *Radiology* 1999;215:530-6.
 19. Van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: The PLUS multicentre randomised trial. *Lancet* 2002;359:1388-92.
 20. Pieterman RM, van Putten JWG, Meuzelaar JJ et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000;343:254-61.
 21. Haslinghuis-Bajan LM, Hooft L, van Lingen A et al. Rapid evaluation of FDG imaging alternatives using head-to-head comparisons of full ring and gamma camera based PET scanners – a systematic review. *Nuklearmed* 2002;41: 208-13.
 22. Herder GJ, van Tinteren H, Comans EF et al. Prospective use of serial questionnaires to evaluate the therapeutic efficacy of ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in suspected lung cancer. *Thorax* 2003;58:47-51.
 23. Chin jr. R, McCain TW, Miller AA et al. Whole body FDG-PET for the evaluation and staging of small cell lung cancer: a preliminary study. *Lung Cancer* 2002;37:1-6.
 24. Hauber HP, Bohuslavizki KH, Lund CH et al. Positron emission tomography in the staging of small-cell lung cancer. *Chest* 2001;119:950-4.
 25. Schumacher T, Brink I, Mix M et al. FDG-PET imaging for the staging and follow-up of small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 2001;28:483-8.
 26. Kostakoglu L, Goldsmith SJ. ^{18}F -FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung, and colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44:224-39.
 27. Stokkel MPM, Draisma A, Pauwels EKJ. Positron emission tomography with 2- [^{18}F] -fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology. Part IIIb: Therapy response monitoring in colorectal and lung tumours, head and neck cancer, hepatocellular carcinoma and sarcoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001;127:278-85.