

Diva Ferreira<sup>1</sup>  
A Oliveira<sup>1</sup>  
A Barroso<sup>2</sup>  
A Conde<sup>2</sup>  
B Parente<sup>3</sup>

**Tomografia emissora de positrões: Indicações no cancro do pulmão – Experiência prospectiva de um serviço**

***Positron emission tomography: Indications in lung cancer – Prospective experience of a department***

Recebido para publicação/received for publication: 06.06.12

Aceite para publicação/accepted for publication: 06.07.31

**Resumo**

A tomografia emissora de positrões (PET) é uma tecnologia recente no âmbito da medicina nuclear. Utiliza radionuclídeos biológicos como o <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxy-D-glicose (FDG) permitindo detectar locais onde o metabolismo está aumentado, como no caso de células neoplásicas. Tem vindo a tornar-se um inovador e importante meio imagiológico no cancro do pulmão. Recomendações actuais incluem o diagnóstico de cancro do pulmão, bem como o estadiamento loco-regional e à distancia do CPNPC.

Rev Port Pneumol 2007; XIII (1): 35-51

**Palavras-chave:** Tomografia emissora de positrões, cancro do pulmão, diagnóstico, estadiamento.

**Abstract**

Positron emission tomography (PET) is a new technique in nuclear medicine. It uses biological radiotracers such as <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxyglucose (FDG) which permit the detection of suspected lesions with metabolic alterations that take up the glucose isotope too avidly, as is the case with neoplastic cells. PET has become an innovative and important imaging tool for evaluating patients with lung cancer. The present recommended uses of PET include lung cancer diagnosis and the intrathoracic and extrathoracic staging in N-SCLC.

Rev Port Pneumol 2007; XIII (1): 35-51

**Key-words:** Positron emission tomography, lung cancer, diagnosis, staging.

<sup>1</sup> Interna complementar de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / *Complementary Internship, Pulmonology, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia*

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / *Hospital Assistant, Pulmonology, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia*

<sup>3</sup> Responsável da Unidade de Pneumologia Oncológica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / *Head, Lung Cancer Unit, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia*

**Correspondência/Correspondence to:** Diva de Fátima Gonçalves Ferreira

Serviço de Pneumologia

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

Rua Conceição Fernandes

4434-502 Vila Nova de Gaia

E-mail: divafferreira@sapo.pt

**A PET tem vindo a tornar-se um inovador e importante meio imagiológico no cancro do pulmão**

## Introdução

A **tomografia emissora de positrões** (PET) com F-fluoro-2-deoxy-D-glicose é uma técnica de diagnóstico de medicina nuclear que se traduz por imagens funcionais utilizando radiofármacos emissores de positrões. A câmara da PET utiliza a aniquilação de duas partículas, o positrão e o electrão, para gerar dois fótons em direcções opostas. Através da reconstrução dos planos originados pelos fótons, a câmara tomográfica pode construir imagens do órgão-alvo<sup>1</sup>.

Tem sido recentemente introduzida no diagnóstico de doenças neoplásicas. A capacidade para detectar células neoplásicas consiste na marcação de tecidos malignos a partir da elevação do metabolismo da glicose.

Ao detectar alterações metabólicas que precedem alterações estruturais, facilita o diagnóstico precoce no âmbito da oncologia.

Baseada nas propriedades bioquímicas dos tecidos, é um método útil na diferenciação entre lesões benignas e malignas, com sensibilidade entre os 83% e os 100% e especificidade entre 77% e 100%. Falsos positivos estão referenciados em lesões inflamatórias, como tuberculose, sarcoidose, outras granulomatoses e artrite reumatóide, em processos infecciosos, como a histoplasmose, e em processos inflamatórios pós-radioterapia.

A PET tem vindo a tornar-se um inovador e importante meio imagiológico no cancro do pulmão, sendo utilizado para:

- estudo do nódulo solitário do pulmão
- diagnóstico de tumores
- estadiamento e reestadiamento
- detecção de recidivas ou metástases

Tem uma sensibilidade de 83 a 100% e uma especificidade de 80 a 100% para diferenciar

## Introduction

Positron emission tomography (PET) with F-fluoro-2-deoxy-D-glicose is a diagnostic nuclear medicine technique producing functional images using radiopharma positron emissions. The PET camera uses the annihilation of a positron and electron to send two photons in opposite directions. The tomographic camera builds up images of the target organ<sup>1</sup> through reconstructing the planes which come from the photons.

PET has recently begun to be used in cancer diagnosis. It is able to detect cancer cells via a tracer with glucose, as areas that have a high rate of metabolic activity absorb more of the tracer.

As PET scanning detects metabolic alterations which precede structural alterations, it makes an earlier cancer diagnosis easier.

PET scanning works using the biochemical properties of tissue, making it a useful method for differentiating between benign and malignant lesions. It has an 83%-100% sensitivity and 77%-100% specificity. False positives show in inflamed lesions such as tuberculosis, sarcoidosis, other granulomatosis and rheumatoid arthritis, in infections such as histoplasmosis and in post-radiotherapy inflammations.

PET scanning has become an innovative and important imaging technique for evaluating patients with lung cancer, used for the study of solitary lung nodules, the diagnosis of tumours, staging and re-staging and the detection of recurrent and spreading cancer.

It has an 83%-100% sensitivity and 77%-100% specificity in differentiating lung nodules > 1 cm in diameter<sup>1</sup>. It is not recommended for patients with solitary lung nodules < 1 cm in diameter as there is a

nódulos pulmonares > 1 cm de diâmetro<sup>1</sup>. Não é recomendada em doentes com nódulo solitário do pulmão < 1 cm de diâmetro pelo risco de ser um falso negativo. Falsos negativos surgem principalmente no carcinoma bronquíolo-alveolar e em tumores carcinóides pela baixa actividade metabólica<sup>2</sup>. Por outro lado, a PET no estudo do nódulo solitário do pulmão tem uma taxa de falsos positivos entre 5%-20%, em patologias com elevado metabolismo<sup>4</sup>. Apesar dos achados positivos na PET, se possível, deve obter-se uma amostra de tecido para confirmar a suspeita de malignidade<sup>12</sup>.

Foi efectuada uma meta-análise (40 estudos) sobre **nódulos e massas pulmonares** e PET *scanning*<sup>3,4</sup>, cujos resultados se apresentam no Quadro I.

É também útil no estadiamento ganglionar do mediastino, apresentando uma sensibilidade entre 73% e 96% e uma especificidade entre 81% e 100%, valores muito superiores aos obtidos com a tomografia computadorizada (TC)<sup>4</sup>.

No estágio I, para muitos autores, uma PET mediastínica negativa sugere a mediastinoscopia como desnecessária e recomenda a imediata toracotomia. Já na doença localmente avançada (N2 e N3), a PET, em combinação com a TC, apresenta uma sensibilidade e uma especificidade de 93% e 95%, respectivamente, sen-

risk of false positives. False negatives show mainly in bronchial-alveolar carcinoma and in carcinoid tumours due to the low metabolic activity<sup>2</sup>. When used for studying solitary lung nodules PET has a false positive rate of between 5%-20% in pathologies with high metabolisms<sup>4</sup>. While PET does have positive findings, a tissue sample should be obtained if possible to confirm suspected malignancy<sup>12</sup>.

A meta-analysis of 40 studies into nodules and lung mass and PET scanning was undertaken<sup>3,4</sup>. The study results are presented in Table I. PET scanning is also used in mediastinal ganglia staging and has a 73%-96% sensitivity and 81%-100% specificity. These results are much higher than those obtained via computerised tomography (CT)<sup>4</sup>.

Many authors feel that a negative mediastinal PET in staging 1 makes the mediastinoscopy redundant and recommend an immediate thoracotomy. When the disease is in an advanced local stage (N2 and N3), PET used in conjunction with CT scan has a 93% sensitivity and a 95% specificity. Mediastinoscopy is then recommended. There is, however, a false positive rate of 9% in the detection of metastized adenopathy in

**Falsos negativos surgem principalmente no carcinoma bronquíolo-alveolar e em tumores carcinóides pela baixa actividade metabólica**

**Quadro I** – Meta-análise (40 estudos) efectuada sobre **nódulos e massas pulmonares** e PET *scanning*

| Detecção de lesões malignas |          |         |
|-----------------------------|----------|---------|
| Sensibilidade               | 95-96,8% | VPP=93% |
| Especificidade              | 77,8-83% | VPN=98% |
| Detecção de lesões benignas |          |         |
| Sensibilidade               | 96%      |         |
| Especificidade              | 88%      |         |

VPP – Valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo.

**Table I** – Meta-analysis (40 studies) carried out on nodules and lung mass and PET scanning

| Detection of malignant lesions |          |         |
|--------------------------------|----------|---------|
| Sensitivity                    | 95-96.8% | PPV=93% |
| Specificity                    | 77.8-83% | NPV=98% |
| Detection of benign lesions    |          |         |
| Sensitivity                    | 96%      |         |
| Specificity                    | 88%      |         |

PPV – Positive predictive value; NPV – Negative predictive value.

**Em doentes  
candidatos a cirurgia,  
a PET é recomendada  
para avaliar  
o mediastino**

do então recomendada a mediastinoscopia. No entanto, existe uma taxa de 9% de falsos negativos na detecção de adenopatias metastizadas em doentes com cancro do pulmão<sup>10</sup>. Por outro lado, a taxa de falsos positivos é de cerca de 13%<sup>11</sup>. Mais recentemente, uma meta-análise comparando a PET (14 estudos, 514 doentes) com a TC (29 estudos, 2226 doentes) mostrou que a PET é significativamente mais eficaz na identificação da metastização nodal mediastínica ( $p < 0,001$ )<sup>14</sup>. Em doentes candidatos a cirurgia, a PET (se disponível) é recomendada para avaliar o mediastino<sup>9</sup>. Vários estudos confirmaram que a PET acoplada à TC permite um estadiamento mediastínico mais correcto<sup>13</sup>. A principal vantagem da PET é a detecção de metástases à distância, permitindo assim alterações nas opções de tratamento<sup>2</sup>. A PET detecta a presença de metástases ocultas em cerca de 12% de doentes propostos para cirurgia curativa e altera a orientação inicial em cerca de 40% dos casos<sup>14</sup>. Num estudo prospectivo de 109 doentes, mostrou uma sensibilidade e uma especificidade de 100% e 94%, respectivamente<sup>4</sup>.

**A principal vantagem  
da PET é a detecção  
de metástases  
à distância**

Recentes estudos revelaram um papel promissor da PET na avaliação da resposta à quimioterapia e à radioterapia. A sua leitura é mais fiável quando realizada cerca de 4 meses após o término da terapêutica. Se realizada antes deste período, as alterações inflamatórias hipermetabólicas podem levar a resultados falsamente positivos<sup>14</sup>. Também a PET parece ter valor prognóstico e na detecção da recidiva tumoral. Um estudo revelou que a PET apresentou menor sensibilidade e especificidade em avaliar **recidiva ou doença metastática em pacientes tratados previamente com carcinoma**.<sup>5</sup> Estes mesmos resultados estão presentes no Quadro II.

lung cancer patients<sup>10</sup>. Conversely, the false positives rate is approx. 13%<sup>11</sup>. A more recent meta-analysis comparing PET (14 studies, 514 patients) with CT (29 studies, 2226 patients) showed that PET is markedly better for identifying mediastinal nodal metastization ( $p < 0.001$ )<sup>14</sup>. In patients awaiting surgery, PET – if available – is recommended for the evaluation of the mediastine<sup>9</sup>. Several studies confirm that PET coupled with CT gives a more correct mediastinal staging<sup>13</sup>.

The main advantage of PET lies in its detection of distant metastasis, which allows adjustments to be made to the treatment options<sup>2</sup>. PET detects the presence of hidden metastasis in around 12% of patients slated for curative surgery. It changes the initial orientation in around 40% of cases<sup>14</sup>. A prospective 109 patient study had 100% sensitivity and 94% specificity<sup>4</sup>.

Recent studies show that PET plays a promising part in evaluating the response to chemotherapy and radiotherapy. Its readings are more accurate when taken around 4 months after the therapy ends. In readings made before this, the hypermetabolic inflammatory alterations can lead to false positive results<sup>14</sup>. It also seems that PET is of value in the prognosis and detection of recurrent tumour. A study showed that PET had a greater sensitivity and specificity for evaluating metastatic or recurrent disease in previously treated cancer patients<sup>5</sup>. These results are given in Table II.

It seems that PET is useful in identifying and evaluating the extent of mesothelioma, more particularly in the identification of ganglion involvement<sup>6</sup>.

The part PET plays in the study of suspected neoplastic pleural effusions is not yet clear-

## TOMOGRÁFIA EMISSORA DE POSITRÕES: INDICAÇÕES NO CANCRO DO PULMÃO – EXPERIÊNCIA PROSPECTIVA DE UM SERVIÇO

Diva Ferreira, A Oliveira, A Barroso, S Conde, B Parente

**Quadro II** – Avaliação de recidiva ou doença metastática em doentes tratados previamente com carcinoma

| Reestadiamento |     |
|----------------|-----|
| Sensibilidade  | 70% |
| Especificidade | 67% |
| VPP            | 88% |
| VPN            | 40% |

VPP – Valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo.

**Table II** –Evaluation of recurrent or metastatic disease in previously treated cancer patients

| Re-staging  |     |
|-------------|-----|
| Sensitivity | 70% |
| Specificity | 67% |
| PPV         | 88% |
| NPV         | 40% |

PPV – Positive predictive value; NPV – Negative predictive value.

A PET parece ter interesse na identificação e na avaliação da extensão do mesotelioma, nomeadamente na identificação do envolvimento ganglionar<sup>6</sup>.

O papel da PET no estudo da suspeita de derrame pleural neoplásico não está ainda claramente definido. Num estudo (n=28), a PET identificou derrames neoplásicos com uma sensibilidade de 91% e uma especificidade de 100%<sup>2</sup>.

A PET tem também utilidade no planeamento da radioterapia, permitindo estabelecer com mais rigor o tamanho da “janela”, quando o tumor se associa com atelectasia.

Por outro lado, dada a correlação entre os resultados da PET e os achados histopatológicos nos N2 apresentar uma sensibilidade de cerca de 83%, poderá ter também aplicação na selecção de doentes para cirurgia após quimioterapia neoadjuvante<sup>7</sup>.

Um estudo comparando a PET com TC torácica, cintilograma ósseo ou TC/RMN cerebral no estadiamento do cancro do pulmão, mostrou que a PET estadiou correctamente 83% dos casos de CPNPC quando comparada com os achados patológicos<sup>8</sup>. A PET detectou as metástases não visualizadas através das outras técnicas e também mostrou que lesões suspeitas que não foram PET-positivas eram benignas. Teve um valor preditivo positivo de 100% na detecção de metástases

ly defined. In one (n=28), study, PET identified neoplastic effusions with a 91% sensitivity and a specificity of 100%<sup>2</sup>.

PET is also used when planning radiotherapy, allowing the radiotherapy window to be set more securely when the tumour is associated to atelectasis.

Additionally, given the correlation between the PET results and the histopathological findings in the N2 show a sensitivity of around 83%, PET can also be used in selecting patients to undergo surgery following neoadjuvantive chemotherapy<sup>7</sup>.

A study which compared PET to thoracic CT, bone scintillator or cerebral CT/RNM in lung cancer staging showed that PET correctly staged 83% of N-SCLC, in comparison with pathological findings<sup>8</sup>. PET detected metastasis that were not visualised using other techniques and also showed that suspect lesions which were non-PET positive were benign. It had a predictive value of 100% in the detection of metastasis of the supra-renal gland in comparison with the 43% rate of CT.

It should be remembered that PET is primarily a metabolic exam with a great anatomic limitation. It is possible that PET can identify, for example, the locations of the ganglions but not the individual ganglion<sup>9</sup>.

**A PET tem também utilidade no planeamento da radioterapia**

da glândula supra-renal comparativamente com os 43% relativos à TC.

Deve referir-se que a PET é primeiramente um exame metabólico, tendo uma limitação anatómica grande. É possível, por exemplo, com a PET identificar os locais dos gânglios mas não o gânglio individualmente<sup>9</sup>.

Nos próximos anos iremos assistir a uma definição do real valor da PET e da PET/TC, no diagnóstico e, em especial, no estadiamento do cancro do pulmão.

### Objectivos

Determinar o valor da PET no diagnóstico, estadiamento e reestadiamento no CPNPC.

### Material e métodos

Os autores apresentam um trabalho prospectivo com base em registos efectuados, até à presente data, em 110 doentes, antes e após a realização da PET, onde constam para além dos dados demográficos:

- resultados da TC;
- diagnóstico e estadiamento (nos casos já com diagnóstico);
- registos de PET;
- diagnóstico e estadiamento posterior;
- diagnóstico definitivo e reestadiamento.

### Resultados

110 doentes: 85 homens (77%) e 25 mulheres (23%), idade média =  $57,7 \pm 13,2$  anos (mín=20, máx=78).

#### Aplicações clínicas da PET:

- **Diagnóstico** – 45,9%, dos quais 32% sob a forma de nódulos solitários
- **Estadiamento loco-regional** – 16,5%
- **Estadiamento loco-regional e extra-torácico** – 8,2%
- **Reestadiamento** – 28,4%

The next few years will show us the real value of PET and the role of PET/CT in diagnosis and in the staging of lung cancer in particular.

### Aims

To assess the value of PET in the diagnosis, staging and re-staging in N-SCLC.

### Methods

The authors present a prospective study based on 110 patients' records to date before and after PET was carried out. In addition to demographic data, the records included the CT results, the diagnosis and staging (in cases already diagnosed), PET results, diagnosis and posterior staging, definitive diagnosis and re-staging.

### Results

110 patients: 85 men (77%) and 25 women (23%), median age =  $57.7 \pm 13.2$  years (min=20, max=78).

#### Clinical uses of PET:

- **Diagnosis** – 45.9%, of which 32% were solitary nodules
- **Location-region staging** – 16.5%
- **Location-region and extra-thoracic staging** – 8.2%
- **Re-staging** – 28.4%

In 106 of these patients, it was possible to determine

- **Sensitivity** – 97%
- **Specificity** – 80%
- **Positive predictive value** – 90.5%

The radiological alterations found are shown in Table III.

# TOMOGRÁFIA EMISSORA DE POSITRÕES: INDICAÇÕES NO CANCRO DO PULMÃO – EXPERIÊNCIA PROSPECTIVA DE UM SERVIÇO

Diva Ferreira, A Oliveira, A Barroso, S Conde, B Parente

**Quadro III** – Alterações radiológicas

|                                   |          |
|-----------------------------------|----------|
| Adenopatias com lesão pulmonar    | 30 casos |
| Nódulos ou massas bem delimitados | 23 casos |
| Nódulos múltiplos                 | 13 casos |
| Adenopatias isoladas              | 16 casos |
| Nódulos ou massas mal definidos   | 14 casos |
| Derrame pleural com adenopatias   | 2 casos  |
| Derrame pleural                   | 3 casos  |
| Sem lesão pulmonar                | 9 casos  |

**Table III** – Radiological alterations

|                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| Adenopathies with pulmonary lesions | 30 cases |
| Well delineated nodules or masses   | 23 cases |
| Multiple nodules                    | 13 cases |
| Isolated adenopathies               | 16 cases |
| Ill defined nodules or masses       | 14 cases |
| Pleural effusion with adenopathies  | 2 cases  |
| Pleural effusion                    | 3 cases  |
| No pulmonary lesion                 | 9 cases  |

Em 106 destes doentes foi possível determinar:

- **Sensibilidade** – 97%
- **Especificidade** – 80%
- **Valor preditivo positivo** – 90,5%

As várias **alterações radiológicas** encontradas estão descritas no Quadro III.

## Grupo do Diagnóstico (n=50)

### Caso clínico

Doente com derrame pleural esquerdo – citologia: **adenocarcinoma**. **TC torácica**: derrame pleural esquerdo com pequenas opacidades do parênquima pulmonar adjacente em provável relação apenas com colapso (Fig. 1). **2 BF**: “ABE B10 imagem polipóide/formação nodular sésil” – pesquisa de células neoplásicas negativa. **BR**: “obstrução parcial de um dos subsegmentos do B10 esquerdo por massa tumoral de superfície lisa e hemorrágica” – biópsia negativa. **Toracoscopia** com talcagem – infiltração tumoral da pleura. **Biópsia** – **Adenocarcinoma**. EDA, EDB e ecografia renovesical sem alterações.

**Tumor primário?**

## Diagnosis group (n=50)

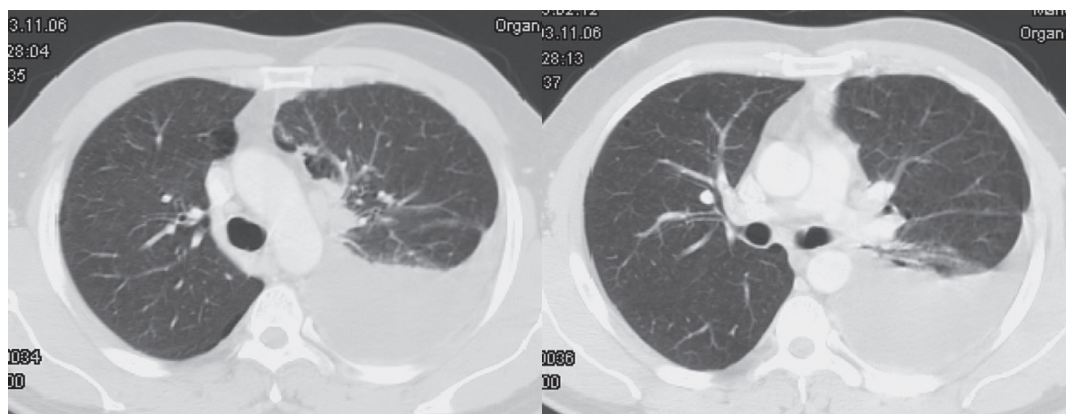
### Case study

Patient with left pleural effusion. The cytology was an adenocarcinoma. Thoracic CT showed left plural effusion with small opacities in the adjacent pulmonary parenchyma in probable relation only with collapse (Fig. 1). 2 BF showed ABE B10 polypoid image/nodular sessile formation – negative neoplastic cell research. BR showed partial obstruction of one of the B10 left subsegments by smooth surface and haemorrhagic tumoural mass – negative biopsy. Thorascopy with talc poudrage showed tumoral infiltration of the pleura. A biopsy showed adenocarcinoma. EDA, EDB and further scan showed no alterations.

The preliminary diagnosis was suspected primary tumour.

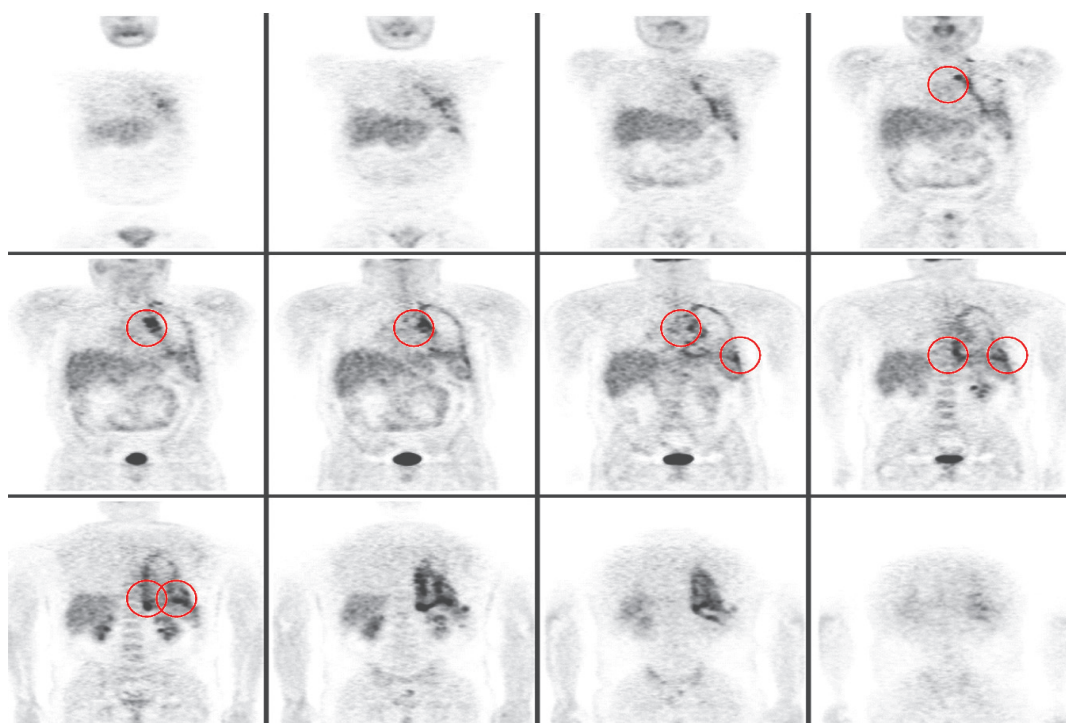
PET showed markings in the left supraclavicular region, left hilar region, left pleura and left costal arches intensely FDG avid, meaning an increased possibility of malignancy (Fig. 2).

The definitive diagnosis was primary adenocarcinoma of the lung (stage IIIb) and the treatment was chemotherapy.



**Fig. 1** – TC torácica: Derrame pleural esquerdo com pequenas opacidades do parênquima pulmonar adjacente em provável relação apenas com colapso

**Fig. 1** – Thoracic CT showed left pleural effusion with small opacities in the adjacent pulmonary parenchyma in probable relation only with collapse



**Fig. 2** – PET: Focos na região supraclavicular esquerda, região hilar esquerda, pleura e arcos costais esquerdos intensamente ávidos para FDG – probabilidade de malignidade aumentada

**Fig. 2** – PET markings in the left supraclavicular region, left hilar region, left pleura and left costal arches intensely FDG avid, meaning an increased possibility of malignancy

**PET:** Focos na região supraclavicular esquerda, região hilar esquerda, pleura e arcos costais esquerdos intensamente ávidos para FDG – probabilidade de malignidade aumentada (Fig. 2).

**Diagnóstico definitivo:** Adenocarcinoma primário do pulmão (estádio IIIB).

**Plano:** QT.

#### Grupo do estadiamento loco-regional (n=18)

##### *Caso clínico*

Doente com expectoração hemoptóica, astenia, anorexia e emagrecimento (5 kg) com 1 mês de evolução. **Telerradiografia torácica** – sem alterações. **TC torácica:** duas adenopatias mediastínicas (pré-traqueal e infracarinal) (Fig. 3). **BF** – “abaulamento da parede posterior do tronco intermédio (compressão extrínseca?) com franca diminuição do B2 apical inferior” – biópsia: **carcinoma epidermóide moderadamente diferenciado**.

**Carcinoma epidermóide Tx N2? M0?**

**PET:** O foco na região média do pulmão direito junto ao hilo corresponde muito pro-

#### Location-region staging group (n=18)

##### *Case study*

A patient with haemoptotic expectoration, weakness, anorexia and weight loss (5Kg) for 1 month. Thoracic teleradiography showed no alterations. Thoracic CT showed two mediastinal adenopathies (pre-tracheal and infra-carinal) (Fig. 3). BF showed curving of the posterior wall of the intermediate trunk (extrinsic compression) with marked diminution of the inferior apical B2 and the biopsy showed moderately differentiated epidermoid carcinoma.

The preliminary diagnosis was suspected Tx N2 M0 epidermoid carcinoma.

PET showed markings in the median region of the right lung next to the hila, very probably corresponding to the primary tumour. There were 2 other small confluent marks in a more medial position at the infra-carinal level and/or the right peribronchial that were very probably metastatic in origin and corresponded to

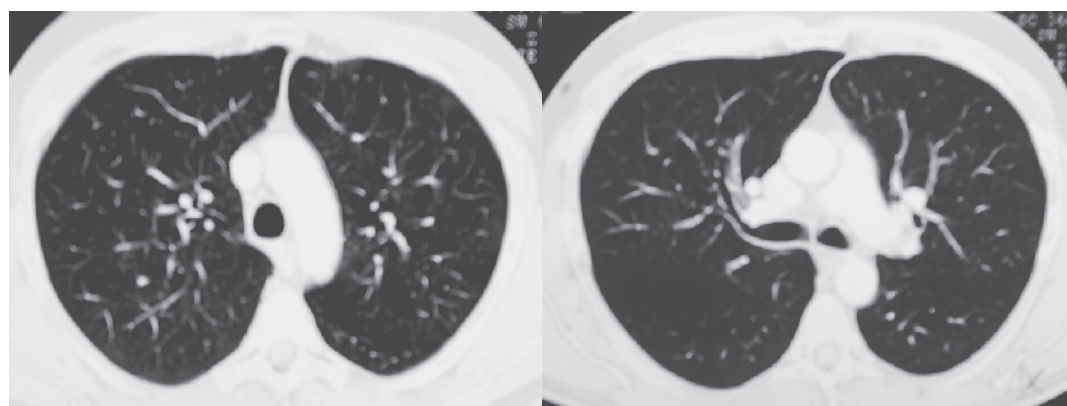
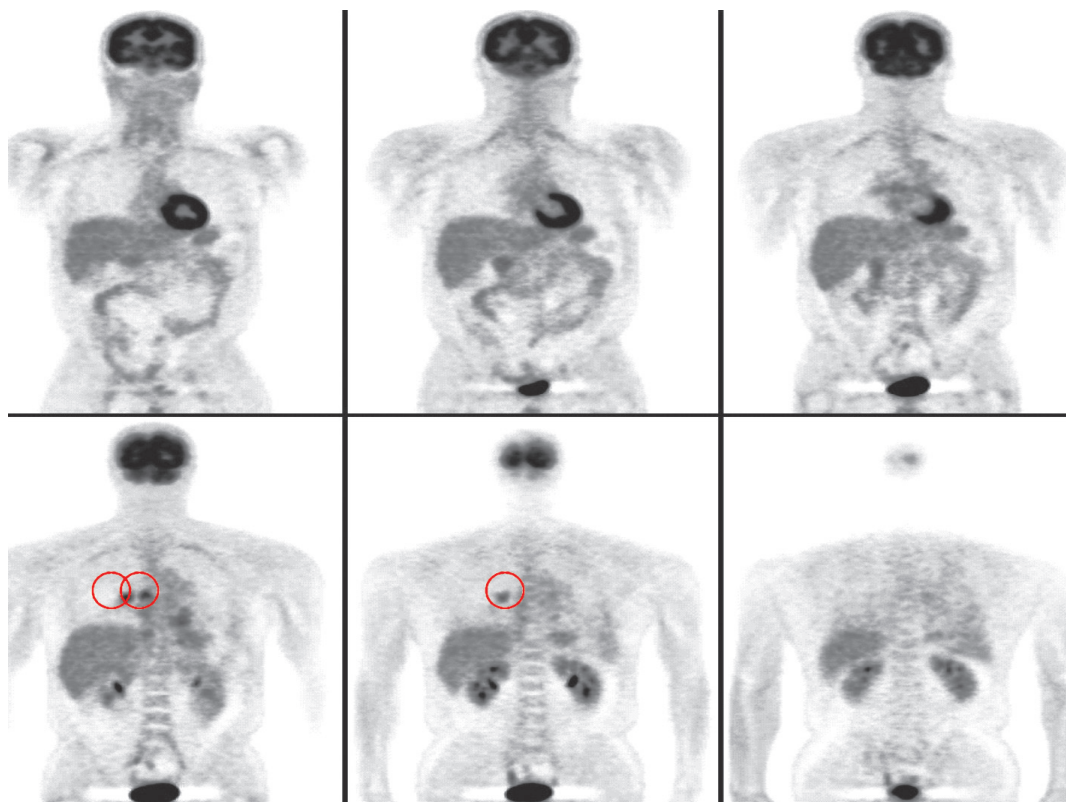


Fig. 3 – TC torácica: duas adenopatias mediastínicas (pré-traqueal e infracarinal)

Fig. 3 – Thoracic CT showed two mediastinal adenopathies (pre-tracheal and infra-carinal)



**Fig. 4 – PET:** O foco na região média do pulmão direito junto ao hilo corresponde muito provavelmente ao tumor primário. Dois outros pequenos focos confluentes em posição mais medial, a nível infracarinal e/ou peribronquico à direita, são muito provavelmente de origem metastática e correspondentes a gânglios linfáticos

**Fig. 4 – PET** showed markings in the median region of the right lung next to the hila, very probably corresponding to the primary tumour and 2 other small confluent marks in a more medial position at the infra-carinal level and/or the right peribronchial that were very probably metastatic in origin and corresponded to lymphatic ganglions

vavelmente ao tumor primário. Dois outros pequenos focos confluentes em posição mais medial, a nível infracarinal e/ou peribronquico à direita, muito provavelmente de origem metastática e correspondentes a gânglios linfáticos (Fig. 4).

**Diagnóstico definitivo:** Carcinoma epidermóide estágio IIIa.

**Plano:** QT neoadjuvante seguida de cirurgia.

**Anatomia patológica:** Neoformação que adere e infiltra a parede do brônquio intermédio,

lymphatic ganglions (Fig. 4). The definitive diagnosis was stage IIIa epidermoid carcinoma.

The treatment was neoadjuvante chemotherapy followed by surgery. The anatomic pathology was neoformation adhering to and infiltrating the intermediate bronchial wall, 2 cm in diameter, moderately differentiated epidermoid carcinoma and 3 lymphatic ganglions with metastasis only in the bigger.

de 2 cm de diâmetro – carcinoma epidermóide moderadamente diferenciado; 3 gânglios linfáticos – metástase apenas no maior.

### Grupo do estadiamento loco-regional e à distância (n=11)

#### Caso clínico

Doente com toracalgia direita. Telerradiografia torácica: normal. Por persistência dos sintomas, faz **TC torácica**: formação nodular de contornos finamente espiculados e densidade tecidual com 2cm na região medial do segmento ápico-posterior do LSE – lesão periférica com algumas espiculações que contactam a pleura paravertebral e a região superior e medial da cisura oblíqua com conotação neoformativa (Fig. 5). **BAT**: Adenocarcinoma. T1 N0 Mx ?

**PET**: Nódulo pulmonar à esquerda ávido para FDG. Foco pequeno no osso ilíaco direito junto da articulação sacro-ilíaca (Fig. 6).

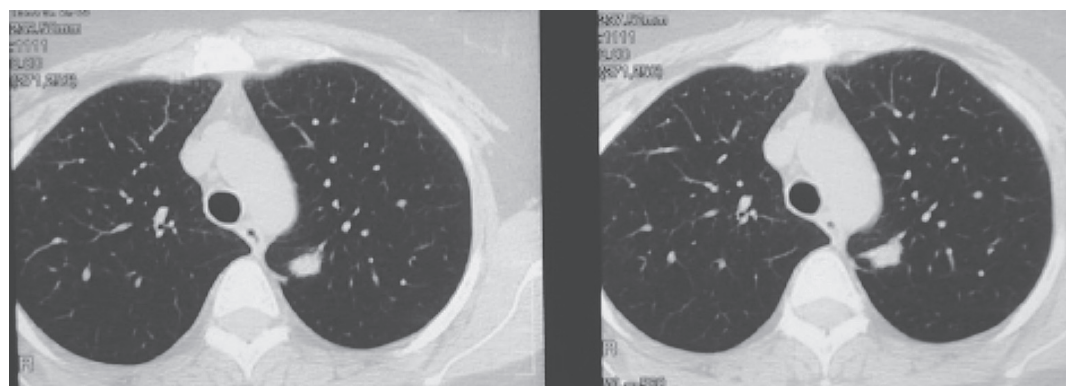
### Location-region and distance staging group (n=11)

#### Case study

A patient with right thoracalgia. The thoracic telerradiography was normal. As symptoms persisted a thoracic CT was carried out and showed nodular formation of finely spiculated contours and 2cm tissue density in the median region of the posterior-apical segment of the left superior lobe, a peripheral lesion with some speculation. LSE in contact with the paravertebral pleura and the superior and medial region of the oblique fissure with neoformative connotation (fig. 5). BAT showed adenocarcinoma.

The preliminary diagnosis was suspected T1 N0 Mx.

PET showed a left pulmonary nodule avid for FDG. There was a small mark on the right iliac bone next to the sacroiliac joint (Fig. 6).



**Fig. 5** – TC torácica: Formação nodular de contornos finamente espiculados e densidade tecidual com 2cm na região medial do segmento ápico-posterior do LSE – lesão periférica com algumas espiculações que contactam a pleura paravertebral e a região superior e medial da cisura oblíqua com conotação neoformativa

**Fig. 5** – Thoracic CT showed nodular formation of finely spiculated contours and 2cm tissue density in the median region of the posterior-apical segment of the left superior lobe, a peripheral lesion with some speculation. LSE in contact with the paravertebral pleura and the superior and medial region of the oblique fissure with neoformative connotation

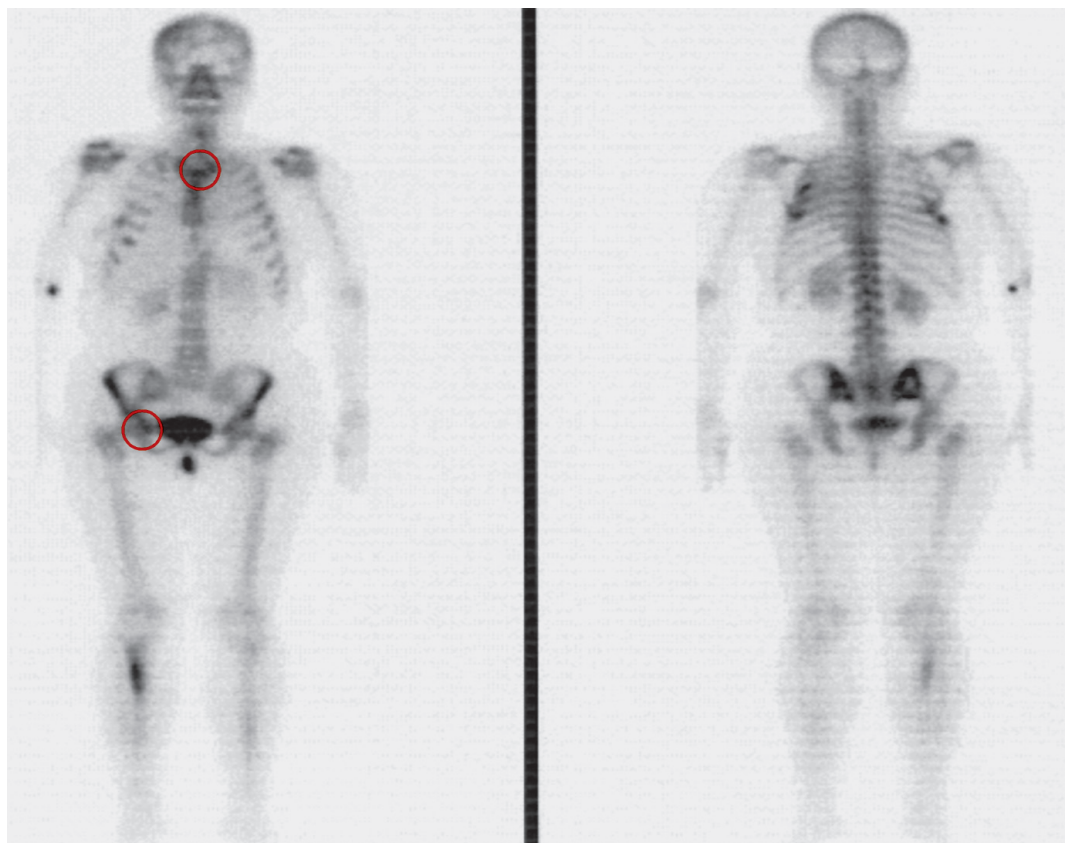


Fig. 6 – PET: Nódulo pulmonar à esquerda ávido para FDG. Foco pequeno no osso ilíaco direito junto da articulação sacro-ilíaca

Fig. 6 – PET showed a left pulmonary nodule avid for FDG and small mark on the right iliac bone next to the sacroiliac joint

**TC da bacia:** Lesão lítica no ilíaco direito junto à vertente posterior da articulação sacro-ilíaca, com ruptura da cortical óssea nas vertentes interna e externa, compatível com lesão metastática

**Diagnóstico definitivo:** Adenocarcinoma estágio IIIa.

**Plano:** QT.

**Grupo do reestadiamento (n=31)**

#### *Caso clínico*

Doente com adenocarcinoma estágio Ia em Novembro/2000 submetido a cirur-

Spleen CT showed a right lithic lesion next to the posterior point of the sacroiliac joint, with rupture of the cortical bone at the internal and external points, compatible with metastatic lesion.

The definitive diagnosis was stage IIIa adenocarcinoma and the treatment was chemotherapy.

**Re-staging group (n=31)**

#### *Case study*

A patient with stage Ia adenocarcinoma in November 2000 underwent surgery and ad-

**gia e QT adjuvante.** Reavaliação posterior: sem alterações clínicas ou radiológicas. Janeiro de 2004: emagrecimento de 3 kg. **TC torácica de reavaliação:** gânglios mediastínicos, para-traqueais, loca de Barette, pré-vascular e janela aortopulmonar (Fig. 7). Sem condições hematológicas para mediastinoscopia por trombocitopenia.

Adenopatias metastizadas?

**PET:** Sem qualquer foco intensamente ávido para FDG, nomeadamente no mediastino – probabilidade de doença maligna activa nos gânglios mediastínicos é muito baixa (Fig. 8).

**Diagnóstico definitivo:** Sem patologia pulmonar.

**Plano:** Vigilância

Foi analisada a presença de falsos positivos e falsos negativos na PET em todos os grupos de doentes. Os resultados apresentaram-se no Quadro IV.

### Falso positivo

#### *Caso clínico*

Doente com tosse persistente. **Rx tórax:** nódulo direito periférico. **TC torácica:** nódulo

conjunctive chemotherapy. Posterior re-evaluation showed no clinical or radiological alterations. Patient experienced a 3 kg weight loss in January 2004. Re-evaluative thoracic CT showed paratracheal mediastinal ganglions in the Barette area, prevascular and aortopulmonary window (Fig. 7). There was no haematology by thrombocytopenia seen by mediastinoscopy. The preliminary diagnosis was suspected metastized adenopathy.

PET showed no intensely FDG avid spot in the mediastine. The probability of active malignant disease in the mediastinal ganglions was very low (Fig. 8).

The definitive diagnosis was no pulmonary pathology and the treatment was monitoring the condition.

The false positives and false negatives given by PET is analysed in each patient group and the results given in Table IV.

### False positive

#### *Case study*

Patient with persistent cough. Chest X-ray revealed right peripheral nodule. Thoracic

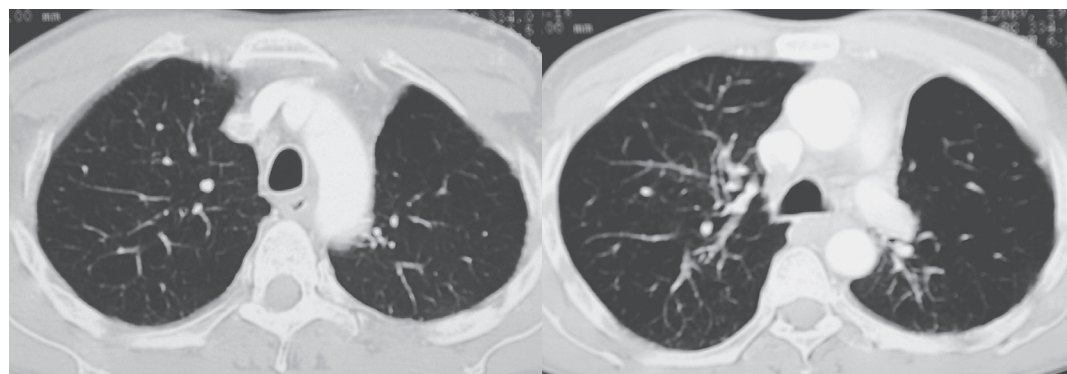
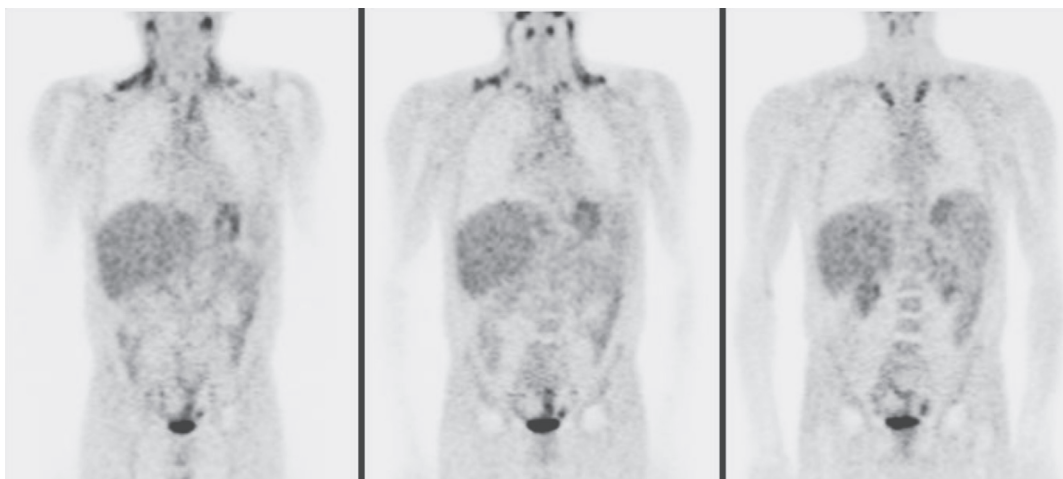


Fig. 7 – TC torácica: gânglios mediastínicos, para-traqueais, loca de Barette, pré-vascular e janela aortopulmonar

Fig. 7 – Thoracic CT showed paratracheal mediastinal ganglions in the Barette area, prevascular and aortopulmonary window



**Fig. 8** – PET: Sem qualquer foco intensamente ávido para FDG, nomeadamente no mediastino – probabilidade de doença maligna activa nos gânglios mediastínicos é muito baixa

**Fig. 8** – PET showed no intensely FDG avid spot in the mediastine. The probability of active malignant disease in the mediastinal ganglia was very low

**Quadro IV** – Presença de falsos positivos e falsos negativos na PET

| Classificação                                       | N.º Casos | Falsos + | Falsos – |
|-----------------------------------------------------|-----------|----------|----------|
| Diagnóstico                                         | 50        | 3        | 0        |
| Estadiamento apenas loco-regional                   | 18        | 0        | 1        |
| Estadiamento simultâneo loco-regional e à distância | 11        | 0        | 0        |
| Reestadiamento                                      | 31        | 4        | 1        |

**Table IV** – False positives and false negatives in PET

| Classification                                      | N.º Cases | False + | False – |
|-----------------------------------------------------|-----------|---------|---------|
| Diagnosis                                           | 50        | 3       | 0       |
| Location-regional staging only                      | 18        | 0       | 1       |
| Simultaneous location-regional and distance staging | 11        | 0       | 0       |
| Re-staging                                          | 31        | 4       | 1       |

com 2 cm no B6 direito. **BAT:** inconclusiva, sugestiva de adenocarcinoma. **BF** – este-nose em fenda do B6 direito.  
**Diagnóstico?**

CT showed a 2cm nodule in the right B6. BAT was inconclusive, suggesting adenocarcinoma. BF showed hairline stenosis in right B6.

**PET:** marcação com captação ávida no B6 direito sugerindo critérios de malignidade (Fig. 9).

**Diagnóstico:** Adenocarcinoma estágio Ia.

**Plano:** Cirurgia. Resultado anatomopatológico: **BOOP**.

No Quadro V apresentam-se os resultados da sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo relativos à PET, encontrados nos quatro grupos de doentes.

PET showed avid take up in the right B6, suggesting malignancy (Fig. 9).

The diagnosis was stage IA adenocarcinoma.

Treatment was surgery. The pathological anatomy classification was Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP).

Table V shows the results of PET sensitivity, specificity and positive predictive values that were seen in these four patient groups.

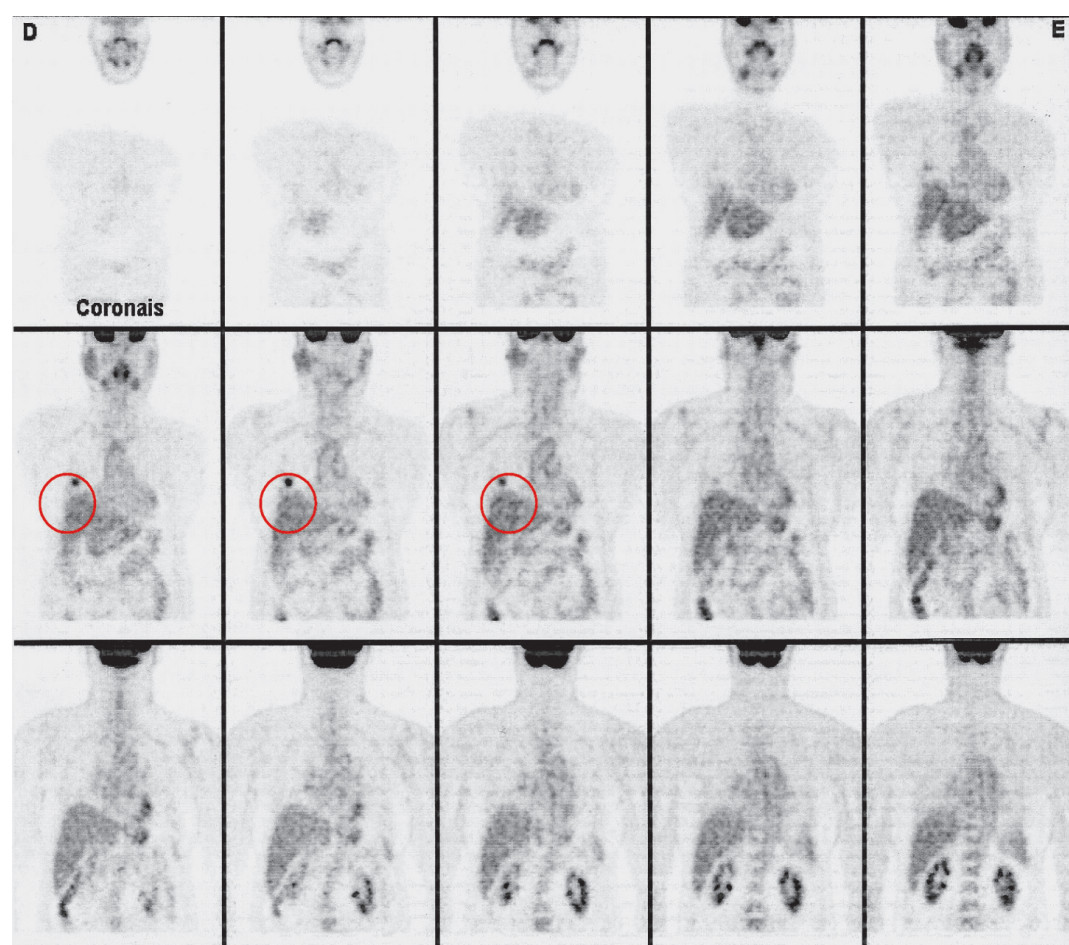


Fig. 9 – PET: Marcação com captação ávida no B6 direito sugerindo critérios de malignidade

Fig. 9 – PET showed avid take up in the right B6, suggesting malignancy

**Quadro V** – Resultados da sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo relativos à PET

| Classificação                                              | Sensibilidade | Especificidade | VPP   | Literatura |        |
|------------------------------------------------------------|---------------|----------------|-------|------------|--------|
|                                                            |               |                |       | S          | E      |
| <b>Diagnóstico</b>                                         | 100%          | 83,3%          | 90,9% | 92-96%     | 78-96% |
| <b>Estadiamento apenas loco-regional</b>                   | 93,7%         | 100%           | 100%  | 81-100%    | 78-94% |
| <b>Estadiamento simultâneo loco-regional e à distância</b> | 100%          | 100%           | 100%  | 100%       | 91%    |
| <b>Reestadiamento</b>                                      | 93,7%         | 69,2%          | 78,9% | 70%        | 67%    |

VPP – Valor preditivo positivo; S – Sensibilidade; E – Especificidade

**Table V** – Results of PET sensitivity, specificity and positive predictive values

| Classification                                             | Sensitivity | Specificity | PPV   | Literature |        |
|------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------|------------|--------|
|                                                            |             |             |       | S          | Sp     |
| <b>Diagnosis</b>                                           | 100%        | 83.3%       | 90.9% | 92-96%     | 78-96% |
| <b>Location-regional staging only</b>                      | 93.7%       | 100%        | 100%  | 81-100%    | 78-94% |
| <b>Simultaneous location-regional and distance staging</b> | 100%        | 100%        | 100%  | 100%       | 91%    |
| <b>Re-staging</b>                                          | 93.7%       | 69.2%       | 78.9% | 70%        | 67%    |

PPV – Positive predictive value; S – Sensitivity; Sp – Specificity

## Conclusões

A **sensibilidade** total da PET está de acordo com os dados constantes na literatura; sendo maior na avaliação de malignidade em doentes sem carcinoma primário conhecido. Para nódulos ou gânglios inferiores a 1 cm, a **especificidade** baixa significativamente. No **reestadiamento**, mostrou uma especificidade inferior ao estadiamento, o que corrobora os dados da literatura.

Parece na actualidade ser uma técnica interessante no diagnóstico pré-cirúrgico e na procura do tumor primário.

Um estadiamento correcto é extremamente importante porque as opções de tratamento e o prognóstico diferem com o estágio.

## Conclusions

PET total sensitivity is in agreement with the data available in earlier studies, that there is a greater sensitivity in the evaluation of malignancy in patients with no known primary carcinoma. The specificity is greatly reduced in cases of nodules or ganglions smaller than 1 cm. In re-staging it showed a lower specificity as compared with staging, which backs up the data seen in other studies.

PET seems to be a very useful technique in pre-surgical diagnosis and in the search for the primary tumour.

Correct staging is of paramount importance as the treatment options and the prognosis differ from stage to stage.

Ultimamente, a TC acoplada à PET tem vindo a tornar-se um método *standard* no diagnóstico e estadiamento do cancro do pulmão com alta sensibilidade e especificidade. Recomendações actuais incluem o diagnóstico de cancro do pulmão, bem como o estadiamento loco-regional e à distância do CPNPC.

CT accompanied by PET has become a standard diagnostic and staging tool in lung cancer in recent times, and one which shows high sensitivity and specificity.

Current recommendations for use include the diagnosis of lung cancer, location-regional staging and distance staging in N-SCLC.

## Bibliografia / Bibliography

1. Gibson G, Geddes D. Scintigraphic imaging. Respiratory Medicine 2003, 3ª edição, Vol 1, 7:352-69.
2. Gibson G, Geddes D. Clinical features and assessment of lung cancer. Respiratory Medicine 2003, 3ª edição, Vol 2, 70:1828-49.
3. Hollings N, Shaw P. Diagnostic imaging of lung cancer. Eur Resp J 2002; 19:722-42.
4. Valk PE, Pounds TR. Staging non-small cell lung cancer by whole body fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Annu Rev Med 2002; 53:89-112.
5. Vansteenkiste JF, Stroobants SG. Mediastinal lymph node staging with FDG-PET. Chest 2001; 120:1791-7.
6. Bénard F, Sterman D. Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Chest 1998; 114:713-22.
7. Patz EF. Imaging lung cancer. Semin Oncol 1999; Suppl (15) 26:21-6.
8. Pieterman RM, van Putten J. Preoperative staging of NSCLC with PET. N Engl J Med 2000;414-26.
9. The Noninvasive Staging of Non-small Cell Lung Cancer. Chest 2003; 123:147S-56S.
10. Lowe VJ, Patz EF. Pulmonary abnormalities and PET data analysis: a retrospective study. Chest 2001; 120:521-7.
11. Weder W, Schmid RA. Detection of extrathoracic metastases by fluorodeoxyglucose positron emission tomography in lung cancer. Chest 2003; 123:89S-96S.
12. Urschel JD, Anderson TM. The Solitary Pulmonary Nodule. Chest 2003; 123:147S-56S.
13. Steinert HC, Hauser M. Staging of Lung Cancer with integrated PET-CT. N Engl J Med 2004; 350:121-32.
14. Marom EM, McAdams HP. Imaging techniques for Diagnosis and Staging of Lung cancer. Clinics in Chest Medicine 2002; Vol 3, 13:147-58.