

ORIGINAL

Calidad diagnóstica y repercusión del empleo de contrastes en los estudios de tomografía computarizada de exploraciones con tomografía por emisión de positrones en combinación con tomografía computarizada

M. García García-Esquinas^{a,b,*}, A. Ortega Candil^a, L. Lapeña Gutierrez^a, J. Mucientes Rasilla^a, J.L. Carreras Delgado^a y J. Arrazola García^b

^aServicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^bServicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Recibido el 23 de septiembre de 2009; aceptado el 25 de marzo de 2010

Disponible en Internet el 23 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

Tomografía por emisión de positrones en combinación con tomografía computarizada; Protocolos; Medios de contraste

Resumen

Objetivo: Valorar la repercusión del uso de contrastes radiológicos en las exploraciones de tomografía por emisión de positrones en combinación con tomografía computarizada (PET-TC) utilizados en nuestro centro.

Material y métodos: Los estudios se realizaron en un equipo PET-TC con una TC multidetector de 6 detectores. La población estudiada fueron pacientes oncológicos. Las indicaciones para realizar estos estudios fueron las incluidas en la ficha técnica de la ¹⁸F-2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa. Se realizó un estudio retrospectivo observacional con el fin de valorar la calidad de los estudios PET-TC realizados con contrastes radiológicos y la presencia de artefactos generados por estos contrastes.

Resultados: Entre febrero y junio de 2009 se han realizado 612 exploraciones PET-TC. Trescientas sesenta y nueve fueron en varones y 243 en mujeres. Se administró contraste iodata intravenoso en el 48% de los pacientes y oral en el 18%. La calidad diagnóstica se valoró como alta en el 93,5% de los estudios, como media en el 4,3% y como baja en el 2,2%. De las TC realizadas con contraste intravenoso se identificaron artefactos por contraste en el 8%, y en el 1,4% ocasionaron dudas diagnósticas en la PET. El contraste oral no produjo problemas diagnósticos en ninguna ocasión.

Conclusiones: En el análisis de nuestros estudios hemos observado que el uso de contrastes radiológicos en las exploraciones PET-TC no deteriora la calidad diagnóstica ni

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marta.garcia@gmx.de (M. García García-Esquinas).

KEYWORDS

Positron emission tomography-computed tomography; Protocols; Contrast media

altera el flujo de trabajo. Si a esto se añade que una TC de alta calidad diagnóstica puede mejorar la capacidad de detección de la PET-TC nos parece adecuado incluirla en los protocolos de exploración.

© 2009 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

The impact on diagnostic quality of using contrast media in PET-CT studies

Abstract

Objective: To evaluate the impact of using radiologic contrast media on the quality of PET-CT studies at our center.

Material and methods: This is a retrospective observational study to evaluate the quality of the PET-CT studies carried out with radiologic contrast media and the presence of artifacts due to these contrast agents. Oncologic patients in whom PET was indicated according to the manufacturer's specifications for FDG (18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose) underwent PET-CT study on a PET-CT system with a six-detector-row CT scanner.

Results: Between February 2009 and June 2009, we performed 612 PET-CT examinations in 369 male patients and 243 female patients. Iodinated contrast media were administered intravenously in 48% and orally in 18%. Diagnostic quality was considered high in 93.5% of the studies, intermediate in 4.3%, and low in 2.2%. In the CT studies performed using intravenous contrast agents, artifacts were identified in 8% and resulted in diagnostic uncertainty in the PET study in 1.4%. We found no diagnostic problems caused by oral contrast agents in any case.

Conclusions: The use of radiologic contrast agents in PET-CT studies does not negatively affect diagnostic quality or workflow. Given that we can improve the ability of PET-CT to detect lesions by enhancing the diagnostic quality of the CT study, we consider it appropriate to include the administration of contrast agents in protocols for PET-CT studies.

© 2009 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En los últimos años, la tomografía por emisión de positrones en combinación con tomografía computarizada (PET-TC) ha revolucionado el tratamiento de los pacientes oncológicos. El primer equipo PET-TC se comercializa en EE. UU. en el año 2001¹. En España, la primera PET se instala en 1995 en el Centro PET Complutense, y la primera PET-TC en el Hospital Universitario La Paz en el año 2003². Al ser una técnica relativamente nueva existen múltiples cuestiones que validar, entre ellas los protocolos que se van a utilizar en la TC. En un principio, la TC surgió como una solución técnica, como corrección de atenuación y para la localización anatómica de las lesiones³. En estos casos se realizaba sin contrastes radiológicos (oral e intravenoso), generalmente con miliamperaje bajo, y se les llamó «no diagnósticos» o «de calidad diagnóstica subóptima». La necesidad de interpretar esta TC ha sido motivo de debate^{4,5}. La TC utilizada para corregir la atenuación en una PET-TC y una TC estándar realizada en un servicio de radiodiagnóstico se diferencian básicamente en el protocolo respiratorio, la dosis de radiación y el uso de contrastes radiológicos⁶.

Con la aparición de equipos más evolucionados, la tendencia ha sido a considerar que la TC de los estudios PET-TC aporta información fundamental para el tratamiento del paciente. Este planteamiento ha llevado al concepto de «TC diagnóstica» dentro de un estudio PET-TC, con parámetros similares a los realizadas en los servicios de radiodiagnóstico^{4,7-9}.

La utilidad de los contrastes en los estudios de TC estándar es conocida en la práctica clínica: mejoran la detección y caracterización de las lesiones. La conveniencia de administrar contraste iodado intravenoso y sus indicaciones en los estudios PET-TC es aún un tema controvertido⁷. Existen trabajos que afirman que no aporta información relevante en determinadas situaciones clínicas^{10,11}. No obstante, podría tener un papel fundamental en la caracterización y detección de lesiones con poca avidez por la ¹⁸F-2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (¹⁸F-FDG) y diagnosticar hallazgos incidentales importantes^{4,11}.

Al introducir los contrastes radiológicos en los estudios PET-TC, se pensó que podrían dar lugar a artefactos importantes en la PET¹². Sin embargo, estos artefactos no han demostrado ser clínicamente relevantes (p. ej: acumulación del contraste intravenoso en las venas braquiocefálicas [fig. 1]). Tampoco parece significativa la sobreestimación del SUV, que es del 5-10%^{7,8,12}.

El uso del contraste oral tampoco es fuente importante de errores y cobra mayor importancia en pacientes con sospecha de enfermedad intraabdominal¹³⁻¹⁵.

El objetivo principal de este estudio fue el de valorar la repercusión del uso de contrastes radiológicos en las exploraciones PET-TC utilizados en nuestro centro.

Material y métodos

El centro dispone de un equipo PET-TC Siemens Biograph®, True View, que integra una TC de 6 detectores y una PET de última generación con cristales de LSO.

Antes de la prueba, se realiza a los pacientes una entrevista explicativa, y se obtiene un consentimiento informado solamente si se administra contraste iodado intravenoso, ya que para una exploración PET-TAC sistemática no es necesaria su obtención. El estudio no se sometió al comité ético del hospital, ya que se realizó un análisis observacional de la actividad clínica habitual.

Se requiere ayuno de al menos 4 h. Se determina la glucemia en todos los pacientes y, si ésta es inferior a 200 mg/dl, se les administra por vía intravenosa la ^{18}F -FDG (10–15 mCi), unos 45 min antes de prueba. Si la glucemia es superior a 200 mg/ml, se utiliza insulina rápida subcutánea. La insulina puede dificultar la valoración de las imágenes por captación del radiofármaco a nivel muscular (fig. 2). Durante este período de tiempo, los pacientes deben permanecer en reposo y, en casos indicados, beber contraste oral (1.000 ml de gastrografín de 370 mg iodo/ml). En primer lugar se efectúa el estudio TC y a continuación la PET.

Tanto la TC como la PET comprenden desde la base del cráneo hasta la raíz del muslo, salvo en pacientes con sospecha de metástasis cerebrales, en los que se incluye el

cráneo. Los parámetros empleados en los estudios TC son los siguientes: kVp/mA efectivos/rotación(s): 110/95/0,5, grosor de corte: 5 mm, intervalo de reconstrucción: 3 mm, pitch: 1,5. Cuando a los pacientes se les ha realizado una TC diagnóstica (de «alta dosis») reciente, se obtiene una TC de «baja dosis» y se reduce el miliamperaje según la talla y el peso del paciente. Se utiliza el sistema CARE Dose 4D® de modulación de dosis, que determina el nivel de producto más adecuado para cada sección del paciente a partir de un topograma individual.

El contraste intravenoso se administra siempre que no esté contraindicado (antecedente alérgico, insuficiencia renal) y con la excepción de pacientes con un estudio TC reciente en el servicio de radiodiagnóstico y aquellos con PET-TC previa en los que se pretenda evaluar la respuesta metabólica a un tratamiento recibido (p. ej.: respuesta al tratamiento en linfoma). El inyector utilizado es una bomba de doble luz (Ulrich Medizintechnik, Missouri®). El contraste oral se utiliza en pacientes con sospecha de enfermedad abdominal.

La TC con contraste se utiliza para realizar la corrección de atenuación.

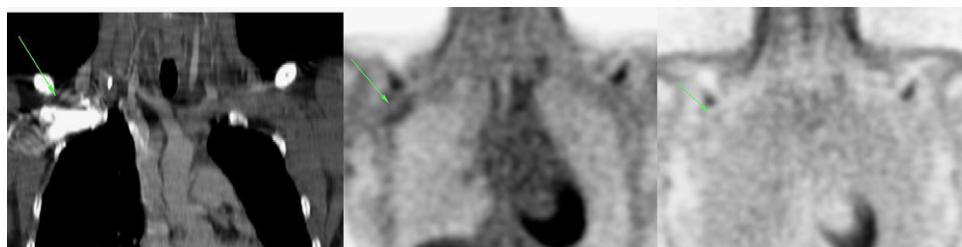


Figura 1 Imágenes de tomografía computarizada y tomografía por emisión de positrones (PET) con y sin corrección de atenuación. En la tomografía computarizada se identifica contraste de alta densidad en la vena axilar derecha que causa artefacto por sobre corrección en la imagen PET, lo que puede crear confusión en ésta al simular una lesión con aumento de metabolismo. En la PET sin corregir se comprueba que se trata de un artefacto, ya que no se visualiza zona de hipermetabolismo a esa altura.

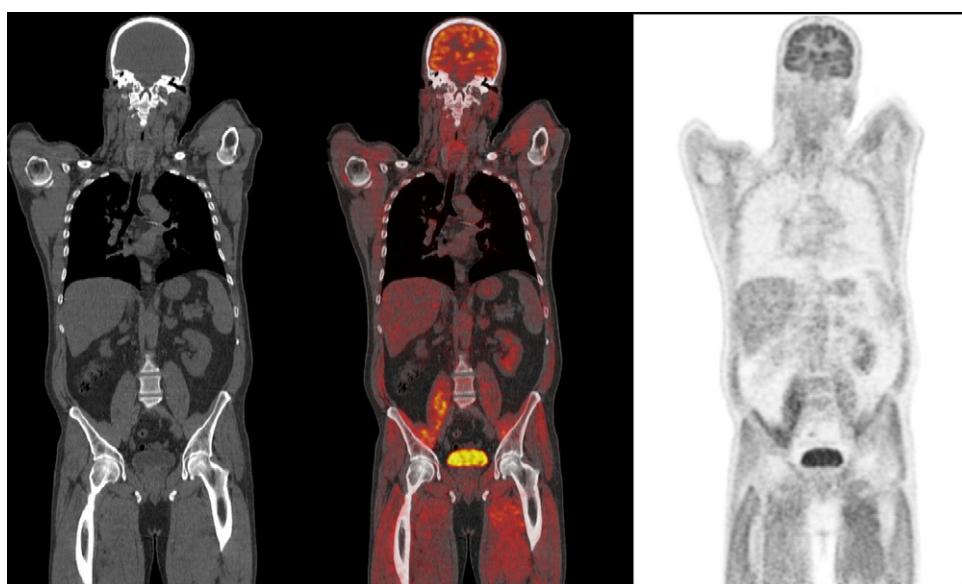


Figura 2 Imágenes de tomografía computarizada (TC), fusión de tomografía por emisión de positrones (PET) y TC, y PET en un paciente diabético en el que se identifica hipercaptación muscular de 2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa debido a la administración de insulina intramuscular previa a la realización del estudio PET-TC.

En los pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar y sin TC de tórax reciente se realiza una TC de tórax adicional de baja dosis (40 mA) en inspiración, ya que la TC del estudio PET-TC estándar es en respiración continuada.

En los pacientes con tumores de cuello sin pruebas de imagen recientes se obtiene un estudio PET-TC de la región cervical, con un posicionamiento adecuado y unos parámetros de TC óptimos tras la inyección de 50 ml de contraste intravenoso.

La adquisición de la PET es en respiración espontánea suave, y se obtienen de 5-6 posiciones de camilla según la talla del paciente. El tiempo de adquisición de la PET es de 3 min por posición de camilla.

Los estudios se realizan bajo la supervisión de un médico nuclear y un especialista en radiodiagnóstico de presencia física en el servicio de medicina nuclear. Un médico nuclear y un radiólogo elaboran los informes de forma conjunta.

En cuanto a la valoración de la calidad diagnóstica de los estudios TC, dos radiólogos (sin información previa sobre los estudios) realizaron un análisis independiente de los primeros 300 estudios TC realizados con contrastes radiológicos, excluidas las TC de cráneo y todas los de baja dosis; se clasificaron según tuviesen una calidad alta (equiparable a un estudio realizado en el servicio de radiodiagnóstico), una calidad media (no limita la capacidad diagnóstica del TC) o una calidad baja (dificulta un diagnóstico adecuado). No se realizó un análisis de todos los estudios, ya que nuestro objetivo no era valorar toda la actividad asistencial sino una muestra representativa. Los criterios para decidir si los estudios presentaban una calidad adecuada estuvieron basados fundamentalmente en un adecuado relleno vascular y en la presencia de artefactos, sin especificar criterios por zonas anatómicas. En los casos en los que hubo discordancia (42) se llegó a un consenso posteriormente.

Para estimar la dosis de radiación que recibían los pacientes analizamos los valores de CTDIvol, parámetro obtenido a partir del índice de TC ponderado (CTDIw) y corregido por el factor de paso o *pitch*. Representa una estimación del valor medio de las dosis recibidas en la zona anatómica estudiada.

Resultados

Desde febrero a junio de 2009 se han realizado 612 exploraciones PET-TC en el Servicio de Medicina Nuclear. Los pacientes presentaban diferentes enfermedades oncológicas y las indicaciones para la realización del estudio fueron las aprobadas dentro de la ficha técnica de la FDG¹⁶ (tabla 1). La edad media de los pacientes fue de 60 años; 369 eran varones y 243 eran mujeres.

Se realizó TC de tórax en inspiración en 261 pacientes.

De los 288 pacientes a los que se administró contraste intravenoso, se identificaron artefactos por contraste en el estudio TC en 23 casos (8%), y solamente en 4 casos (1,4%) estos artefactos ocasionaron dudas diagnósticas en la PET. Todas las dudas diagnósticas se resolvieron apoyándose en las imágenes de emisión de la PET (sin corrección de atenuación) y en las imágenes de la TC. El contraste oral no produjo problemas diagnósticos en los estudios PET en ninguna ocasión.

En cuanto a efectos adversos del contraste intravenoso, en una paciente se produjo extravasación del contraste (ésta se resolvió en los días siguientes a la exploración con tratamiento conservador), y otra paciente tuvo una alergia cutánea leve que se trató con antagonistas H-1 y corticoides intramusculares.

La calidad diagnóstica se valoró como alta en el 93,5% de los estudios, como media en el 4,3% y como baja en el 2,2%. En los casos en los que la calidad diagnóstica no fue adecuada se debió fundamentalmente a problemas con la inyección del contraste (extravasación, errores en el manejo de la bomba de inyección). En ninguno de estos casos hubo dudas diagnósticas en PET debidas a posibles artefactos por el contraste.

Tabla 1 Indicaciones aprobadas para la fluoro-2-desoxi-D-glucosa

Caracterización del nódulo pulmonar solitario
Cáncer de pulmón primario (estadificación, sospecha de recidiva)
Detección de tumor de origen desconocido
Caracterización de una masa pancreática
Cáncer de páncreas (estadificación, sospecha de recidiva)
Tumores de cabeza y cuello (estadificación, respuesta al tratamiento, sospecha de recidiva)
Cáncer de mama localmente avanzado (estadificación)
Cáncer de mama (sospecha de recidiva)
Cáncer de esófago (estadificación)
Cáncer colorrectal (estadificación, sospecha de recidiva)
Linfoma maligno (estadificación, respuesta al tratamiento, sospecha de recidiva)
Melanoma maligno (estadificación, sospecha de recidiva)
Gliomas de alto grado de malignidad (sospecha de recidiva)
Cáncer de tiroides (no medular) (sospecha de recidiva)
Cáncer de ovario (sospecha de recidiva)

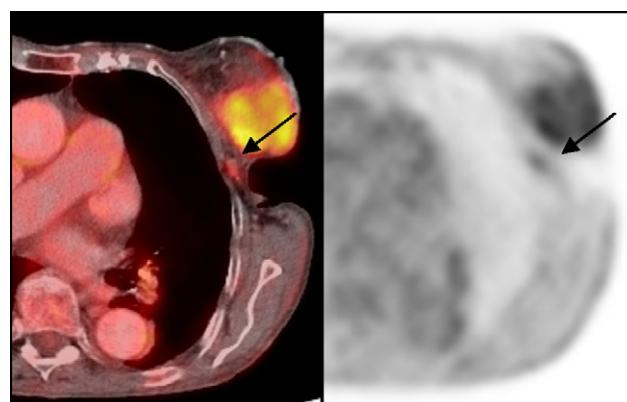


Figura 3 Imágenes de fusión de tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada y tomografía por emisión de positrones a nivel torácico en las que se observa una adenopatía axilar izquierda de pequeño tamaño, con depósito patológico de fluoro-2-desoxi-D-glucosa en una mujer con cáncer de mama localmente avanzado.

El valor medio de CTDIvol en nuestros estudios fue de 15,3 mGy. La mediana y los cuartiles fueron 8, 7,8 y 11,65, respectivamente. La elevada dispersión en la distribución creemos que se debió a los estudios realizados en pacientes obesos y a los que se les realizó una TC de la región cervical, torácica o craneal independiente.

Discusión

La PET-TC es una técnica de reciente aparición^{1,2} que ha revolucionado el diagnóstico de las enfermedades oncológicas; combina la información metabólica de la PET con los cambios morfológicos de la TC. Ambas son técnicas complementarias; así, lesiones no relevantes en la TC pueden detectarse gracias a la PET (adenopatías hipermetabólicas de tamaño y morfología normales [fig. 3]), y lesiones sin

captación de ¹⁸F-FDG en ocasiones pueden observarse en la TC (metástasis pulmonares de pequeño tamaño o metástasis óseas blásticas [fig. 4]).

Sin embargo, al ser una multimodalidad, hay temas que son objeto de debate; entre ellos, las características que debe tener la TC¹⁷. Los equipos PET-TC son cada vez tecnológicamente más evolucionados, lo que permite realizar estudios de, al menos, similar calidad diagnóstica que los realizados en un servicio de radiología⁷. Así, en el análisis en nuestra serie, la calidad de los estudios fue alta en la mayoría de los casos, con una dosis de radiación dentro de las recomendaciones expuestas en estudios previos¹⁸.

Los contrastes radiológicos no han demostrado ser causa de artefactos significativos en PET. En nuestro caso, detectamos artefactos por contraste intravenoso en el 8% de los estudios y ninguno fue clínicamente relevante. En coincidencia con los resultados de estudios previos¹²⁻¹⁴,

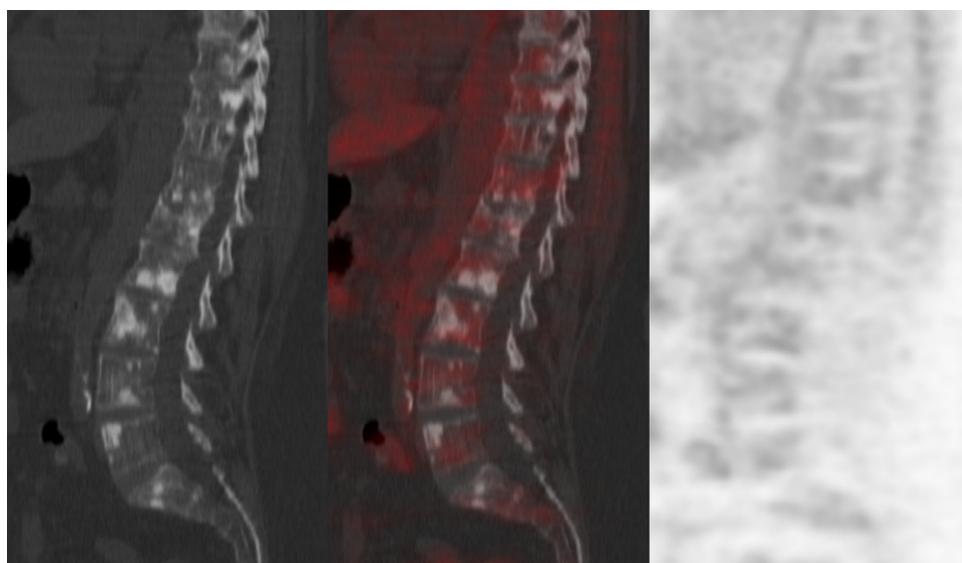


Figura 4 Imágenes de tomografía computarizada, fusión de tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada y tomografía por emisión de positrones de una mujer con cáncer de mama en tratamiento con quimioterapia en la que se evidencian múltiples lesiones blásticas en la columna vertebral en relación con metástasis, sin depósito de fluoro-2-desoxi-D-glucosa.

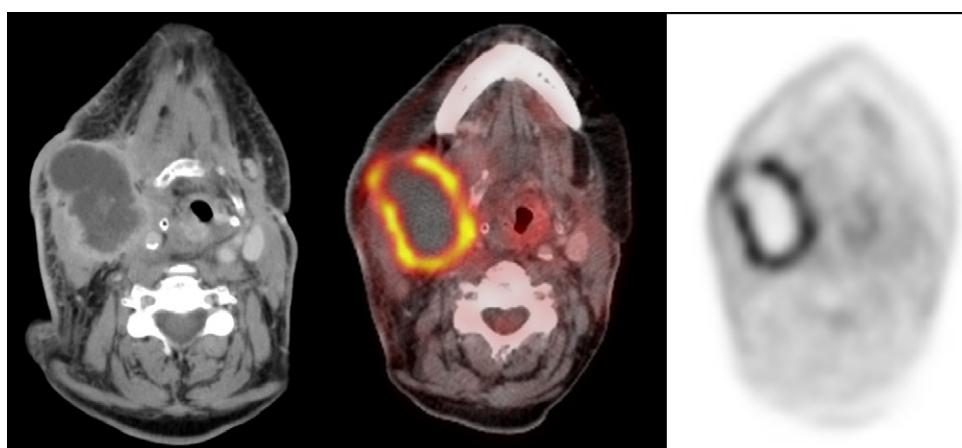


Figura 5 Paciente de 79 años con cáncer del suelo de la boca y conglomerado adenopático con necrosis central y sobreinfección de ésta, a la que se realizó un estudio de fusión de tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada adicional de la región cervical, dado que la paciente no tenía estudios de imagen recientes.

no hubo artefactos por contraste oral. A diferencia de otros trabajos, administramos en menos ocasiones contraste oral que intravenoso (el 18 versus el 48%). Nos basamos en el concepto de que la ausencia de contraste oral en pacientes sin alta probabilidad de presentar enfermedad abdominal no es fuente de falsos negativos. En cambio, la causante principal de pasar por alto hallazgos que sí se detectaron en estudios de TC diagnóstica con contraste, realizados al margen de la PET-TC, fue la ausencia de contraste i.v.⁶.

Uno de los factores limitantes en la utilización del contraste i.v. es la corta vida media de la ¹⁸F-FDG (110 min). Esto implica que los estudios PET no puedan retrasarse (p. ej.: extravasación del contraste o reacción alérgica). De lo contrario, conllevaría una pérdida de la capacidad diagnóstica del radiofármaco, además de la consiguiente repercusión económica. En nuestro grupo de estudio, solamente 2 pacientes (0,3%) tuvieron complicaciones secundarias al contraste i.v. Ambas fueron leves y no retrasaron la adquisición de los siguientes pacientes.

La realización de una TC de tórax en inspiración pretende fundamentalmente mejorar la detección de nódulos pulmonares (sobre todo en segmentos posterobasales y posterolaterales)^{7,9,19}.

El estudio adicional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello (fig. 5) conlleva una mejora en la calidad de la imagen, con un incremento del tiempo de exploración de tan sólo 5 min.

Las limitaciones de este trabajo fueron las de un estudio retrospectivo realizado en una pequeña muestra de pacientes.

En resumen, en el análisis de nuestros estudios hemos observado que el uso de contrastes radiológicos en las exploraciones PET-TC no deteriora la calidad diagnóstica ni altera el flujo de trabajo. Si a esto se añade que una TC de buena calidad diagnóstica puede mejorar la capacidad de detección de la PET-TC, nos parece adecuado incluirla en los protocolos de exploración.

Autorías

Los autores Aída Ortega Cano, Jorge Mucientes Rasilla y Marta García García-Esquinas han contribuido en la concepción y diseño del estudio, en la obtención de los datos, en su análisis y su interpretación y en la redacción del trabajo. Los autores Juan Arrazola García, José Luis Carreras Delgado y Luis Lapeña Gutiérrez han intervenido en la revisión crítica del documento.

Todos los autores han dado su aprobación final a la versión que se envía para publicar.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Blodgett TM, Casagrande B, Townsend DW, Meltzer CC. Issues, controversies, and clinical utility of combined PET/CT imaging: What is the interpreting physician facing? *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184:S138-45.
- Gómez-León N, Pinilla I, Rodríguez-Vigil B, Hernández D, Reza M, Madero R. Uso del sistema híbrido PET/TC en oncología: perspectiva radiológica. *Radiología*. 2007;49:29-36.
- Carreras JL, Lapeña L, Asensio C. PET en Oncología. Madrid: Editorial Aula Médica; 2002.
- Kueh H, Veit PJ, Rosenbaum SJ, Bockisch A, Antoch G. Can PET/CT replace separate diagnostic CT for cancer imaging? Optimizing CT protocols for imaging cancers of the chest and abdomen. *J Nucl Med*. 2007;48:S45-57.
- Kamel E, Hany TF, Burger C, Trever V, Lonn AH, Von Schulthess GK, et al. CT vs 68 Ge attenuation correction in a combined PET/CT system: Evaluation of the effect of lowering the CT tube current. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:346-50.
- Gollub MJ, Hong R, Sarasohn DM, Akhurst T. Limitations of CT during PET/CT. *J Nucl Med*. 2007;48:1583-91.
- Antoch G, Freudenberg LS, Stattaus J, Jentzen W, Mueller SP, Debatin JF, et al. Whole-body positron emission tomography-CT: Optimized CT using oral and IV contrast materials. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:1555-60.
- Beyer T, Antoch G, Bockisch A, Stattaus J. Optimized intravenous contrast administration for diagnostic whole-body ¹⁸F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2005;46:429-35.
- Maldonado A. PET-TC en oncología: la importancia de un equipo multidisciplinar. *Radiología*. 2009;51:6-14.
- Elstrom RL, Leonard JP, Coleman M, Brown RK. Combined PET and low-dose, noncontrast CT scanning obviates the need for additional diagnostic contrast enhanced CT scans in patients undergoing staging or restaging for lymphoma. *Ann Oncol*. 2008;19:1770-3.
- Setty BN, Blake MA, Sahani DV, Holalkere NS, Fischman AJ. Role of contrastenhanced CT (CECT) in hybrid PET-CT for liver metastases in patients with colorectal cancer. En: Scientific Program of RSNA 2005, 91st Scientific Assembly and Annual Meeting; 2005 Nov 27-Dec 2; Chicago, IL. p. 452.
- Antoch G, Freudenberg LS, Egelhof T, Stattaus J, Jentze W, Debatin JF, et al. Focal tracer uptake: A potential artifact in contrast-enhanced dual-modality PET/CT scans. *J Nucl Med*. 2002;43:1339-42.
- Rodríguez-Vigil B, Gómez-León N, Pinilla I, Hernández-Maraver D, Coya J, Martín-Curto L, et al. PET/CT in lymphoma: Prospective study of enhanced full-dose PET/CT versus unenhanced low-dose PET/CT. *J Nucl Med*. 2006;47:1643-8.
- Gorospe Sarasúa L, Vicente Bártulos A, González Gordaliza C, García Poza J, Lourido García D, Jover Díaz R. PET/TC: aspectos de protocolo y controversias legales. *Radiología*. 2008;50: 207-14.
- Blodgett TM, McCook BM, Federle MP. Positron emission tomography/computed tomography: Protocol issues and options. *Semin Nucl Med*. 2006;36:157-68.
- Medicina nuclear diagnóstica y terapéutica, incluida la tomografía por emisión de positrones (PET), y combinada con el TC (PET-TC), en indicaciones oncológicas de acuerdo con las especificaciones de la ficha técnica autorizada del correspondiente radiofármaco. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre (apartado 5.2). BOE N.º 222 (Sep 16, 2006).
- Wong TZ, Paulson EK, Nelson RC, Patz Jr EF, Coleman RE. Practical approach to diagnostic CT combined with PET. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:622-9.
- MSCT quality criteria for multislice computed tomography Results from a European Concerted Action on CT (FIGM-CT-2000-20078). Appendix B: European field survey on MSCT. Published January 2005. [consultado 1/2005]. Disponible en: http://www.msct.info/PDF_FILES/Appendix%20Field%20Survey.pdf.
- Juergens KU, Weckesser M, Stegger L, Franzius C, Beetz M, Schober O, et al. Tumour staging using whole-body high-resolution 16-channel PET-CT: Does additional low-dose chest CT in inspiration improve the detection of solitary pulmonary nodules? *Eur Radiol*. 2006;16:1131-7.