

TUMOR LEKÉPEZÉS ^{111}In -PENTETREOTIDE SZCINTIGRÁFIÁVAL

MÓDSZERTANI ÚTMUTATÓ

(EANM ^{111}In -pentetreotide scintigraphy procedure guidelines for tumour imaging)

Bombardieri E., Aktolun C., Baum RP., Bishof-Delaloye A., Buscombe J., Chatal JF., Maffioli L., Moncayo R., Mortelmans L., Reske SN.

Fordította: Dabasi Gabriella és Szilvási István

Célkitűzés

A szomatosztatin expresszálo daganatok többféle izotóp vizsgálati módszerrel, több radioaktív jelölt analóggal jeleníthetők meg. Ez az útmutató az ^{111}In -pentetreotide, a $\{^{111}\text{In-DTPA-D-Phe-}\}$ konjugált octreotide alkalmazásáról szól. A leírás általános instrukciót igyekszik adni, melynek alapján a különböző vizsgálati technikák összehasonlíthatóak.

1. Háttér információk, definíciók

1.1. Szomatosztatin

A szomatosztatin kis, ciklikus neuropeptid, az idegsejtekben és az endokrin sejtekben egyaránt jelen van, nagy sűrűséggel fordul elő az agyban, perifériás neuronokban, a hasnyálmirigy endokrin sejtjeiben és a gyomor bél traktusban. A természetes humán szomatosztatin biológiai felezési ideje igen rövid (1-3 perc), így szintetikus analóg vegyületeket állítanak elő, amelyek octreotide acetátot tartalmaznak.

Az ^{111}In -pentetreotide molekulában az octreotide gyűrű biológiai aktivitása változatlan, a phenylalanin csoporthoz kötött DTPA híd lehetővé teszi a radioaktív jelölést ^{111}In -Indiummal.

A ^{111}In -pentetreotide specifikusan kötődik a szomatosztatin receptorokhoz, legnagyobb affinitással a 2 és 5 receptor altípushoz. A neuroendokrin sejtekben van a legtöbb szomatosztatin receptor jelen, de előfordulhat egyéb eredetű sejtcsoportokban, így ezek is ábrázolódhatnak a szcintigráfias felvételeken.

1. 2. A következő megbetegedések ábrázolhatóak szomatosztatin receptor szcintigráfiával

1. 2. 1. Neuroendokrin tumorok

- A sympathoadrenalis rendszer daganatai (phaeochromocytoma, neuroblastoma, ganglioneuroma, paraganglioma)
- Functionáló és nem functionáló gastroenteropancreaticus tumorok (GEP), (carcinoid, gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, Vipoma stb..)
- Medulláris pajzsmirigy carcinoma
- Hypophysis adenoma
- Merkel-sejtes carcinoma
- Kis sejtes tüdőrák

1. 2. 2. Egyéb daganatok

- Emlőrák
- Melanoma
- Lymphoma
- Prostata carcinoma
- Nem-kissejtes tüdőrák
- Sarcoma
- Vese rák
- Differenciált pajzsmirigyrák
- Astrocytoma
- Meningeoma

1. 2. 3. Nem daganatos megbetegedések

- Autóimmun megbetegedések
- Granulomák
- Pajzsmirigy betegségben ophthalmopathia
- Post-irradiációs gyulladás
- Bakteriális infectiók

2. Indikációk

¹¹¹In-pentetreotide szcintigráfia elsősorban azokban a neuroendokrin daganatokban indokolt, amely daganatok excesszíve termelnek szomatosztatin receptort (GEP tumorok, sympathoadrenalis rendszer daganatai). A napi diagnosztikai rutin vizsgálatok között nem szerepelnek az egyéb nem neuroendokrin megbetegedések, vizsgálatuk azonban indokolt, amennyiben azoknál, akiknél radioaktív szomatosztatin receptor terápiát terveznek!

2. 1. A vizsgálat indikációja

2. 1. 1. Primer daganat és az áttétek kimutatása (staging és restaging)

- 2. 1. 2. A betegség relapsusának vagy progressziójának vizsgálata (ismert betegség terápiás nyomon követésében)
- 2. 1. 3. A terápia hatás lemerése sebészi, kemo- vagy radio-terápia után
- 2. 1. 4. Prognosztikai parameter a terápia válasz lemerése
- 2. 1. 5. Peptid receptor radionuklid terápia elvégzése előtt, a betegek kiválasztása.

A neuroendokrin daganatok szomatosztatin expressziója változó, így a vizsgálat szenzitivitása is különböző. A ^{111}In -pentetreotide felvételét csökkenti az előzetes inaktív octreotide kezelés. Nem neuroendokrin megbetegedésekben a vizsgálat nem lehet az első a vizsgálati protokollban, csak abban az esetben végezzük, ha a daganat receptor statusát akarjuk meghatározni.

3. Kontraindikáció

3. 1. Terhesség gyanúja vagy ténye.

Terhesség esetében akkor végezhető el, amennyiben a vizsgálatról várt haszon nagyobb, mint a lehetséges káros hatás, vagy amennyiben egyéb károsabb vizsgálat segítségével kiváltható.

3. 2. Szoptatás

Amennyiben a vizsgálat elvégzése szükséges, a szoptatást addig kell megszakítani ameddig a gyermek várható sugárterhelése kisebb lesz, mint 1 mSv.

3. 3. 18 éves kor alatt

Az ^{111}In ionizáló sugárzásának lehetséges károsító hatása miatt 18 éves kor alatt a vizsgálat elvégzését gondosan kell mérlegelni.

3. 4. Veseelégtelenség

Veseelégtelenségben nem választódik ki a radiofarmakon, jelentősen megnő a sugárexpozíció. Dialízis előtt nem értékelhetőek a scintigráfiai felvételek. Dialízis után elvégezhető a vizsgálat, általában magasabb az aktivitás a májban, a lépben és a belekben, rendszerint a keringésben is magas aktivitás detektálható.

3. 5. Inaktív szomatosztatin analóg kezelés

A vizsgálat előtt az inaktív szomatosztatin analóg kezelést fel kell függeszteni. Vannak betegek, akiknél ez nem lehetséges (insulinoma és carcinoid egyes eseteiben), ilyenkor is elvégezhetjük a vizsgálatot, de számolnunk kell azzal, hogy az inaktív somatosztatin gátolja a radioaktív jelölt ^{111}In -pentetreotide felvételt.

3. 6. Cukorbetegség

Nagy dózisban inzulinnal kezelt cukorbetegekben, a pentetreotide adása paradox módon hypoglikémiát okozhat, a glukagon szekréció gátlásával.

4. Módszertan

4.1. A beteg előkészítése

4. 1. 1. Beteg előkészítés a vizsgálat előtt

- Az orvos vagy az asszisztens ismerteti a beteggel vizsgálat menetét
- Az inaktív szomatostatin analóg gyógyszeres kezelést fel kell függeszteni a vizsgálat előtt (amennyiben az nem ellenjavallt). A gyógykezelés típusától függ, mennyivel a vizsgálat előtt kell abbahagyni a szomatostatin analóg adagolását. A rövid hatástartamú molekulát tartalmazó gyógyszer adását elég a vizsgálat előtt egy nappal abbahagyni, a hosszú hatású készítményt 3-4 héttel a vizsgálat előtt el kell hagyni. (ezek általában depo készítmények)
- A beadandó radioaktív készítmény kb. 2 %-a májon át ürül, az esetleges artefactum képződés miatt szájon át enyhe hashajtó adását kérjük, egy nappal a vizsgálat előtt és alatt. Ezt az endokrinológussal beszéljük meg, különösen insulinoma esetében.
- Bőséges folyadék bevitel szükséges, legyen a beteg kellően hidratált állapotban egy nappal vizsgálat előtt és után is. (sugárterhelés csökkentése)

4. 2. Szükséges előzetes adatok

A következő információk nagymértékben segítik a nukleáris medicina szakembert, a szcintigráfias kép interpretálásában:

- Az ismert vagy feltételezett daganatos megbetegedés anamnézise (hetero)
- Funkcionális tünetek megléte vagy hiánya
- Laboratóriumi eredmények ismerete (hormonszintek, tumormarkerek) Chromogranin A szint.
- Egyéb képalkotók eredményeinek ismerete (CT, MR, UH, Rtg.) A felvételek lemezen, vagy képen.
- Előzményben biopszia, műtét, kemoterápia, sugárkezelés eredményeinek ismerete
- Alkalmazott szomatostatin analóg gyógyszeres kezelés ismerete (Somatostatin LAR depo készítmény i.m. havonta egy alkalommal, ez a leggyakoribb hazánkban)

4. 3. Radiofarmakon

4. 3. 1. Leírás

Kereskedelmi forgalomban: OctreoScan

Két ampullában

A. ¹¹¹In InCl 3 122 MBq (3,3mCi) 1,1 ml at ART

B. 10mikrogramm lyophilisált pentetreotide

4. 3. 2. Preparálás

Lásd a gyári előírást

4. 3. 3. ¹¹¹In-pentetreotide beadása

- A kereskedelmi forgalomban elérhető készítmény az OctreoScan. A készítményt branül vagy szárnyas tű segítségével adjuk be, paravasatum elkerülése céljából.
- A radiofarmakont nem szabad együtt adni iv. parenteralis tápláló oldattal.

4. 3. 4. Beadható aktivitás

- A beadható aktivitása mennyiségénél tekintetbe kell venni EURATOM 43/97 uniós direktívát, amennyiben ettől el akarunk térni, engedélyt kell kérni. Diagnostic Reference Levels (DRL)-ben meghatározott értéket nem szabad túllépni!
- Ajánlott aktivitás az irodalomban: 120-200 MBq között van, 200 MBq (5,4 mCi) adása után kellően informatív szcintigráfias felvételek készíthetők. Gyermekekben viszonylag kevés a tapasztalat, az EANM pediátriai munkacsoport ajánlását kell követni. Legmagasabb elnyelt dózis a lépben van, ezt követi a vese és húgyhólyag.
- A pentetreotide mennyisége legfeljebb 10 mikrogramm, ennél a mennyiségnél mellékhatással nem kell számolni. A pentetreotide in vitro mért biológiai aktivitása a természetes szomatostatinnal kb. 30%-a. 20 mikrogramm iv adásánál, néhány esetben már számoltak be a szérumban ill. glukagon csökkenéséről 24 órán belül.

4. 3. 5. Post-injekciós teendők

A vizsgálat előtt a beteg ürítse ki a hólyagját. Bőséges folyadék bevitel szükséges 2-3 napon keresztül. Ez segít a kórtelen radioaktív pentetreotide ill. a szabad ¹¹¹In gyors ürülésében glomerularis filtráció segítségével. A bő folyadékbevitel csökkenti a vesék és a hólyag sugárterhelését, valamint a jel/zaj viszony javításával jobb lesz a képminőség.

5. Sugárterhelés

(Egészséges egyén)

Radio-farmakon	A legnagyobb elnyelt dózist kapó szervek (mGy/MBq)			Effektív dózis (MSv/MBq)		
	felnőtt	15 éves gyermek	5 éves gyermek	felnőtt	15 éves gyermek	5 éves gyermek
¹¹¹ In-octreotide						

					0,054	0,071	0,16
	Lép	0,57	0,79	1,8			
	Vese	0,41	0,49	0,96			
	Hólyag	0,20	0,25	0,46			
	Pajzsmirigy	0,076	0,12	0,37			
	Mellékvese	0,058	0,075	0,17			

ICRP No. 80

6. Adatgyűjtés

6. 1. Képfelvétel

6. 1. 1. Instrumentáció

Gamma kamera, kollimátor: medium energia, parallel furatos

¹¹¹In energia csúcsai: 174 keV és 245 keV 20% ablak

Egésztest üzemmód-széles látószög

6. 1. 2. Leképezési protokollok

- Beadást követő 4 és 24 és 48 órával planaris felvételek, SPECT vizsgálat. Kétirányú felvételek, egy SPECT minimum. Kiegészítő felvételek 48, 72, 96 óra múlva zavaró bélaktivitást kiküszöbölendő. SPECT a 24 órás felvételen. Korai SPECT a felhasról igen hasznos lehet: 1-2 órával a beadás után, akkor még nincsen bélaktivitás.
- Planaris felvételek: fej, nyak, mellkas, has, medence, alsó végtagok. Anterior és posterior irányból, fej-nyak oldal felvételek. Matrix: 256x256
- Egésztest: maximális sebesség 3cm/perc, anterior és posterior
- SPECT 360 fok, 60 lépés, projectiós idő: 45 sec, matrix:64x64

7. Interpretáció, leletezés

7. 1. ¹¹¹In-pentetreotide fiziológiás eloszlása

¹¹¹In-pentetreotide gyorsan eltűnik a vérből: 10 perccel a beadás után a vérpoolban már csak a beadott aktivitás 35 %-a van, 20 órával a beadást követően pedig csak 1 %. Csaknem egészében a veséken keresztül ürül, 6 órával a beadást követően az aktivitás közel 50 %-a vizeletben van, 24 órán belül 85 %-ban a található az aktivitás a vizeletben. Hepatobiliaris kiválasztás közel 2 % ban van, ez az aktivitás a széklettel távozik. Szomatosztatin receptort számos neuroendokrin és nem-neuroendokrin sejt termel, így különböző szervek jelenhetnek meg a szcintigráfias felvételeken. A májban a beadott

aktív vegyület 2%-a mérhető, a lépben kb. 2,5 % 24 órával a beadást követően. A hypophysis, pajzsmirigy és a vesék ábrázolódnak a felvételeken. Stimulált mellékvesék halványan megjelenhetnek. Az ^{111}In -pentetreotide clearance függvényében különböző időpontokban látható az epehólyag, bél, a vesék üregrendszere, uréterek és hólyag.

7. 2. Kóros felvétel

A kóros felvételt orvos értékeli 5 pontos skálán:

0., nincsen felvétel

1.,igen alacsony vagy a környezettel megegyezik

2.,a máj aktivitásánál alacsonyabb, vagy azzal megegyező, de egyértelműen ábrázolódik

3.,Mérsékelt fokú felvétel, magasabb a máj aktivitásánál

4.,Intenzív felvétel

7. 3. Interpretációs kritériumok

- Klinikai kérdés ismerete
- Kórlefolyás ismerete
- Normális szervezoslás ismerete
- Anatómiai ismeretek (egyéb képalkotók)
- A kóros aktivitás-felvétel mértékének megítélése
- Szemikvantitativ értékelés
- Laboreredmények, hormonszintek, morfológiai eltérések ismeretével való összevetés
- Ismerni kell a különböző daganatféleségek típusát, receptor expresszióját, szövettani leírást,
- A korai és késői felvételeket össze kell vetni
- A statikus felvételek szenzitivitása rendszerint jobb, mint az egésztest vizsgálaté
- Ismerni kell a téves negatívítás és a téves pozitívítás okait

7. 4. Leletezés

7. 4. 1. Általános adatok

Adminisztrálni kell a beadott aktivitást, a felvételi módokat, a felvételek számát és típusát, időpontját.

7. 4. 2. Leíró rész

- Le kell írni a kóros aktivitás-felvételt egy vagy több
- Meg kell ítélni annak intenzitását
- Össze kell hasonlítani a többi vizsgálat eredményével

- Értelmezés: Egyértelmű diagnózist szabad adni, amennyiben ez nem áll fenn, le kell írni a gyanújeleket.
- A beteget terápiás nyomon követésre vissza kell hívni.

8. Hibaforrások

- Hypophysis vagy pajzsmirigy halványan ábrázolódik.
- A lépben és vesékben magas aktivitás-felvétel látható. A máj aktivitását a lép aktivitással össze kell vetni
- A vastagbél aktivitása a 24 órás felvételeken a legkifejezettebb, korábbi ill.későbbi felvételekkel kell összevetni. Laxatívumot is lehet adni.
- Az epehólyag is gyakran megjelenik a 24 órás felvételen.(a tartósan szomatosztatin kezelt epehólyag nehezen ürül, ezért aktivitása gyakran nagy és magas)
- A lymphocytákhoz kötődő radiofarmakon felső légúti hurutos megbetegedésben, a nyálkahártyák, nyirokcsomók magas aktivitását utánozzák. PI nátha hypophysis tumor képét utánozhatja.
- A szomatosztatin analóggal kezelt betegek lép aktivitása alacsony!
- Diffúz pulmonalis aktivitás-felvételt okozhat besugárzás, vagy bleomycin kezelés
- Sebzésekben, stomákban aktivitásfokozódás jelenhet meg
- Vizelet vagy széklet kontaminációról sem szabad megfeledkezni
- A daganatok heterogenitása is, valamint a korábbi szomatosztatin analóg gyógyszeres kezelés csökkenti az aktivitás-felvétel mértékét a meglévő tumorban
- Májáttétek gyakran isodensek, ezért nem ismerhetőek fel. Gyakran kis elváltozások, vagy infiltratív folyamat van a májban.(UH és CT gyakran haemangiomáknak vagy FNH-nak írja a carcinoid májáttéteit-(fordító).
- Emlők ábrázolódhatnak.
- Fontos arra gondolnunk, hogy a vizsgálat a receptor expressziót mutatja és nem a daganatot, magát.

9. Nyitott kérdések

- Számos nem neuroendokrin daganat termel szomatosztatin receptort. Emlőrák, lymphoma, meningeoma, astrocyoma, veserák, folynak a vizsgálatok.
- A szomatosztatin receptor vizsgálat nem jellemzi a malignitási fokozatot. FDG PET-el összevetve a differenciáltság fokát össze lehet vetni a malignitási fokozattal, a két vizsgálattal

a neuroendokrin megbetegedések új három csoportba való beosztása kiválóan alátámasztható.

- Vannak más radioaktív szomatostatin analóg vegyületek, amelyekkel SPECT ill. PET vizsgálat is végezhető.
- A vesén való kiválasztás vizsgálata, hogyan csökkenthető a vesék sugárterhelése sugárkezelésben.
- Hazánkban a gyermekkori agydaganatok, elsősorban a medulloblastoma receptor statusát vizsgáljuk OctreoScan segítségével (fordító).

10. A módszertani útmutató alkalmazása (Disclaimer)

Az EANM által megírt és engedélyezett irányelvek elősegítik a nukleáris medicina eljárások használatát. Ezen általános ajánlások azonban nem alkalmazhatóak az összes beteg valamennyi klinikai helyzetében. Az irányelvek nem zárják ki az egyéb eljárásokat, melyek segítségével ugyanazon eredmények érhetők el. Egy speciális gyakorlatban a betegek spektruma különbözhet egy általánosabb gyakorlatban előforduló beteg spektrumtól. Egy eljárás megfelelősége némileg függ a betegség prevalenciájától is. Továbbá, az elérhető források nagymértékben különbözhetnek egy-egy európai ország vagy egy-egy munkahely között. Ezen okokból, az irányelveket nem szabad mereven alkalmazni.

11. Ajánlott irodalom

1. Adams S, Baum RP, Hertel H, et al. Intraoperative gamma probe detection of neuroendocrine tumors. J Nucl Med 1998; 39: 1155-1160.
2. Balon HR, Goldsmith SJ, Siegel BA, et al. Procedure guideline for somatostatin receptor scintigraphy with (111) In-pentetreotide. J Nucl Med 2001; 42: 1134-8.
3. Bombardieri E, Maccauro M, De Deckere E et al Nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours Ann Oncol 2001, 12: S51-61
4. Briganti V, Sestini R, Orlando C, et al. Imaging of somatostatin receptors by indium-111- pentetreotide correlates with quantitative determination of somatostatin receptor type 2 gene expression in neuroblastoma tumors. Clinical Cancer Res 1997; 3: 2385-2391.
5. Chiti A, Briganti V, Fanti S, et al. Results and potential of somatostatin receptor imaging in gastroenteropancreatic tract tumours. Q J Nucl Med 2000; 44:42-49
6. Chiti A, Fanti S, Savelli G, et al. Comparison of somatostatin receptor imaging, computed tomography and ultrasound in the clinical management of neuroendocrine gastro-enteropancreatic tumours. Eur J Nucl Med 1998; 25: 1396-1403.
7. Colao A, Ferrone D, Lastoria S, et al. Prediction of efficacy of octreotide therapy in patients with acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 2356-62.

8. Gibril F, Reynolds JC, Chen CC, et al. Specificity of somatostatin receptor scintigraphy: a prospective study and effects of false positive localizations on management in patients with gastrinomas. *J Nucl Med* 1999; 40: 539-553.
9. Gibril F, Reynolds JC, Doppman JL, et al. Somatostatin receptor scintigraphy: its sensitivity compared with that of other imaging methods in detecting primary and metastatic gastrinomas. *Ann Intern Med* 1996; 125: 26-34.
10. Hochstenbag MM, Heidendal GAK, Wouters EFM, et al. In-111 octreotide imaging in staging of small cell lung cancer. *Clin Nucl Med* 1997; 22: 811-816.
11. ICRP Publication 80 Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals of ICRP* 1998 28: 3; Pergamon Press, Oxford
12. ICRP Publication 62 Radiological protection in biomedical research *Annals of ICRP* 1991 22:3 Pergamon Press, Oxford
13. ICRP Publication 53 Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals of ICRP*.1987: 18: 1-4 Pergamon Press, Oxford
14. Jamar F, Fiasse R, Leners N, Pauwels S. Somatostatin receptor imaging with indium-111- pentetreotide in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: safety, efficacy and impact on patient management. *J Nucl Med* 1995; 36: 542-549.
15. Joseph K, Stapp J, Reinecke J, et al. Receptor scintigraphy with 111In-pentetreotide for endocrine gastroenteropancreatic tumors. *Horm Metab Res* 1993; 27 (Suppl): 28-35.
16. Kälkner KM, Janson ET, Nilsson S, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in patients with carcinoid tumors: comparison between radioligand uptake and tumor markers. *Cancer Res* 1995; 55 (Suppl): 5801s-5804s.
17. Kaltsas GA, Mukherjee JJ, Grossman AB The value of radiolabelled MIBG and octreotide in the diagnosis and management of neuroendocrine tumours *Ann Oncol* 2001, 12:S47-50
18. Klutmann S, Bohuslavizki KH, Brenner W, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in postsurgical follow-up examination of meningioma. *J Nucl Med* 1998; 39: 1913-1917.
19. Krenning EP, Bakker WH, Kooij PP, et al. Somatostatin receptor scintigraphy with indium-111- DTPA-D-Phe-1-octreotide in man: metabolism, dosimetry and comparison with iodine-123-tyr-3- octreotide. *J Nucl Med* 1992; 33: 652-658.
20. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, et al. Somatostatin receptor scintigraphy with [111In- DTPA-D-Phe1]- and [123I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. *Eur J Nucl Med* 1998; 20:716-731.
21. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Pauwels S, et al. Somatostatin receptor scintigraphy. *Nucl Med Annual* 1995: 1-5.
22. Kropp J, Hoffmann M, Bihl H. Comparison of MIBG and pentetreotide scintigraphy in children with neuroblastoma. Is the expression of somatostatin receptors a prognostic factor? *Anticancer Res* 1997; 17: 1583-1588.
23. Kwekkeboom DJ, Lamberts SWJ, Habbena JD, Krenning EP. Cost-effectiveness analysis of somatostatin receptor scintigraphy. *J Nucl Med* 1996; 37: 886-892.
24. Kwekkeboom DJ, Krenning EP, Bakker WH, et al. Somatostatin analogue scintigraphy in carcinoid tumours. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 283-292.
25. Kwekkeboom DJ, Krenning EP, Kho GS, et al. Somatostatin receptor imaging in patients with sarcoidosis. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1284-1292.
26. Kwekkeboom DJ, Krenning EP. Radiolabeled somatostatin analog scintigraphy in oncology and immune disease: an overview. *Eur Radiol* 1997; 7: 1103-1109.

27. Lamberts SWJ, Bakker WH, Reubi JC, Krenning EP. Somatostatin receptor imaging in the localization of endocrine tumours. *New Engl J Med* 1990; 323: 1246-1249.
28. Lamberts SWJ, Reubi JC, Krenning EP. Somatostatin and the concept of peptide receptor scintigraphy in oncology. *Semin Oncol* 1994; 21 (Suppl 13): 1-5.
29. Lebtahi R, Cadiot G, Sarda L, et al. Clinical impact of somatostatin receptor scintigraphy in the management of patients with neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors. *J Nucl Med* 1997; 38: 853-858.
30. Lebtahi R, Cadiot G, Delahaye N, et al. Detection of bone metastases in patients with endocrine gastroenteropancreatic tumours: bone scintigraphy compared with somatostatin receptor scintigraphy. *J Nucl Med* 1999; 40: 1602-8.
31. Oberg K. Neuroendocrine gastrointestinal tumours. *Ann Oncol* 1996; 7: 453-463.
32. OctreoScan package insert. Mallinckrodt Medical Inc. March 1995.
33. Olsen JO, Pozderac RV, Hinkle G, et al. Somatostatin receptor imaging of neuroendocrine tumours with indium-111-pentetreotide (OctreoScan). *Semin Nucl Med* 1995; 25: 251-261.
34. Reisinger I, Bohuslavizki KH, Brenner W, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in small-cell lung cancer: results of a multicentric study. *J Nucl Med* 1998; 39: 224-227.
35. Schillaci O, Scopinaro F, Angeletti S, et al. SPECT improves accuracy of somatostatin receptor scintigraphy in abdominal carcinoid tumors. *J Nucl Med* 1996; 37: 1452-1456.
36. Schillaci O, Spanu A, Scopinaro F, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in liver metastasis detection from gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *J Nucl Med* 2003; 44: 359-68.
37. Schmidt M, Scheidhauer K, Luyken C, et al. Somatostatin receptor imaging in intracranial tumors. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 675-686.
38. Seregni E, Chiti A, Bombardieri E. Radionuclide imaging of neuroendocrine tumours: biological basis and diagnostic results. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 639-658.
39. Solcia E, Rindi G, Sessa F, et al. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract. In: Polak JM, ed. *Diagnostic histopathology of neuroendocrine tumours*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1993; 123-149.
40. Van Der Lely A, De Herder W, Krenning E, Kwekkeboom D. Octreoscan radioreceptor imaging. *Endocrine* 2003; 20: 307-12.
41. Virgolini I, Angelberger P, Li S, et al. In vitro and in vivo studies of three radiolabelled somatostatin analogues: 123I-octreotide (OCT), 123I-Tyr-3-OCT and 111I-DTPA-D-Phe-1-OCT. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 1388-99.
42. Warner RR, O'dorisio TM. Radiolabeled peptides in diagnosis and tumor imaging: clinic overview. *Semin Nucl Med* 2002; 32: 79-83.
43. Westlin JE, Janson ET, Arnberg H, et al. Somatostatin receptor scintigraphy of carcinoid tumours using the [111In-DTPA-D-Phe1]-octreotide. *Acta Oncol* 1998; 32: 783-788.
44. Zuetenhorst JM, Hoefnagel CA, Boot H et al Evaluation of 111In-pentetreotide, 131I-MIBG and bone scintigraphy in the detection and clinical management of bone metastases in carcinoid disease *Nucl Med Comm* 2002, 23:735-741.

Az útmutató kibocsátásának dátuma : 2003. szeptember 2.