

TUMOR LEKÉPEZÉSE ⁶⁷Ga-CITRÁT SZCINTIGRÁFIÁVAL MÓDSZERTANI ÚTMUTATÓ

(EANM ⁶⁷Ga scintigraphy procedure guidelines for tumour imaging)

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

Fordította: Galuska László

Célkitűzések

Ezen dokumentum célja, hogy általános információkat nyújtson a ⁶⁷Ga-citrát (a továbbiakban ⁶⁷Ga) szcintigráfiáról az onkológiában. Az útmutató nem foglalkozik döntően minden ⁶⁷Ga eljárással, és nem tartja azt kizárólagosnak az összehasonlítható eredményeket nyújtó, egyéb hasznos nukleáris orvosi eljárásokkal szemben. Fontos annak megemlítése, hogy az anyagi eszközök és adottságok országoként és intézetenként is változnak. E dokumentum elsősorban a nukleáris medicina orvosok számára készült, és segítséget kíván nyújtani a ⁶⁷Ga szcintigráfiával jelenleg kapható diagnosztikus információk optimalizálásához. Figyelembe vettük, áttekintettük és a szövegbe részben integráltuk a Nukleáris Medicina Társaság (SNM) megfelelő útmutatásait. Hasonlóan jártunk el a téma irodalmát illetően is, és a végső eredményt kitűnő szakemberek egy nemzetközi csoportjával megvitattuk.

1. Háttér információk és definíciók

A ⁶⁷Ga szcintigráfiát 1969 óta alkalmazzák a különböző szolid daganatok képalkotó vizsgálatára. A ⁶⁷Ga-ot ciklotronban állítják elő, és izotóniás, steril, nem pirogén oldatban áll rendelkezésre intravénás injekció céljára. Általában citromsavval reagálva ⁶⁷Ga-citráttá alakul, amely gyakran használt formája a nukleáris medicinában. A daganatos betegségek ⁶⁷Ga szcintigráfiás vizsgálataiból a limfóma leképezésére bizonyult a leghasznosabbnak, de más tumorokban is felhasználható. Általános egyetértés van abban, hogy a ⁶⁷Ga a limfómában szenvedő betegek kezelésének is hasznos eszköze.

A ⁶⁷Ga-ot az idült gyulladáshoz vezető fertőzések (mint a szarkoidózis) kimutatására, az intersticiális tüdőbetegség megállapítására, valamint a szerzett immunhiányos betegségben (AIDS) szenvedők vizsgálatára is alkalmazzák.

A ⁶⁷Ga szcintigráfiát ajánlják még ismeretlen eredetű lázas betegségben szenvedő felnőttek vizsgálatára, a patológiás felvétel lehetősége miatt (mind malignus, mind benignus betegségben).

2. Leggyakoribb onkológiai indikációk

2.1. Limfómák vizsgálata (Hodgkin betegség (HD), és nem Hodgkin limfómák (NHL))

2.1.1. HD-ban a ⁶⁷Ga szcintigráfia alkalmazható:

- a kezelésre adott válasz értékelésére.

A ⁶⁷Ga szcintigráfia pontosan megállapítja a daganat életképességét a kezelést követő olyan reziduális tumor esetén, amelyet konvencionális radiológiai eszközökkel, mint CT vagy MRI észleltek.

- prognosztikus indikátor a kimenetel megítélésében.
- a betegség kiterjedtségének értékelése.

A limfómák stádium- beosztására nem előnyösebb a CT és MRI-nél a betegség kezdetén, azonban hasznos lehet a kezelés előtt, referenciaként a kezelés monitorozásához. A ⁶⁷Ga hatásosabb az újabb stádium-beosztásra, a kezelést követő anatómiai, torzulások/elváltozások gyakori jelenléte miatt.

2.1.2. NHL-ben a ⁶⁷Ga szcintigráfia alkalmazása hasonló célokkal történik, mint a HD-ben.

- A nukleáris medicina orvosnak tudnia kell, hogy a ⁶⁷Ga felvétele a sejt típussal és proliferációs rátával függ össze. Magas ⁶⁷Ga aviditás mutatkozik a diffúz nagy sejt limfómában, köztük a diffúz hisztiocitás limfómában, és a gyengén differenciált limfocitás limfómában. Hasonló ⁶⁷Ga aviditás észlelhető magas és közepes malignitási fokú limfómákban is, köztük a Burkitt's limfómában. A ⁶⁷Ga aviditása kis malignitású limfómákban (pl. jól differenciált limfocitás limfóma) alacsonynak tűnik, de ezt újabban vitatják. Valóban, néhány vizsgáló azt találta, hogy az alacsony malignitási fokú limfómák is képesek a ⁶⁷Ga felvételére. Emiatt a kezeletlen betegben a terápia előtt gallium scan szükséges annak megítélésére, hogy a limfoma vesz-e fel galliumot, vagy nem. Ha a ⁶⁷Ga scan negatív, megismételni nem szükséges.

2.2. A következő nem limfomatózus daganatok ^{67}Ga aviditást mutatnak, de a ^{67}Ga szkennelés hasznosságát e betegekben egyértelműen nem bizonyították, és emiatt nem szerepelnek ezen útmutatóban.

- A ^{67}Ga vizsgálatot alkalmazhatják a tüdő rák, a fej-nyaki daganatok, a hepatocelluláris karcinóma, a csirasejtes daganatok, neuro-blasztóma, mielóma multiplex, és a melanóma malignum vizsgálatára.

2.3. A ^{67}Ga javallt ismeretlen eredetű lázas betegségben szenvedő felnőttek vizsgálatára, a patológiás felvétel lehetősége miatt (mind malignus, mind benignus betegségben).

3. Kontraindikáció

3.1. Terhesség

Feltételezett vagy bizonyított). Ismert terhes vagy terhességre gyanús betegben végzendő bármilyen diagnosztikus eljárás esetén a vizsgálat előnyeit és lehetséges veszélyeit figyelembe vevő klinikai döntés szükséges.

3.2. Szoptatás

A szoptatást abba kell hagyni és a lefejt tejet kidobni, ha lehetséges 24 (vagy legalább 4 óráig) a radioaktív anyag beadását követően.

3.3. Gyermekek

14 éves kor alatti gyermekek (relatív nagy sugárzási expozíció miatt) nem ajánlott ^{67}Ga szcintigráfiát végezni, kivéve, ha a malignitás világos bizonyítékai állnak fenn.

4. Módszertan

4.1. A beteg előkészítése

- A technikusnak vagy az orvosnak részletesen ismertetni kell a beteggel az eljárás részleteit a vizsgálat előtt.
- Ételt vagy folyadék megvonás nem feltétlenül szükséges.
- A béltraktus előkészítése tetszés szerinti. Székrekedéses betegekben a képalkotó vizsgálat előtt adott hashajtó csökkenti az aktivitást a bélben. Ilyen esetben a hashajtót a ^{67}Ga szcintigráfiát megelőző napon kell adni (legalább 18 órával a vizsgálat előtt).

- A gallium szcintigráfiát kerülni kell a vér transfúziót követő 24 órán belül, és a gadoliniummal-kontrasztosított MRI vizsgálat után, mert befolyásolhatja a ⁶⁷Ga biológiai megoszlását.
- Kemoterápiát követően a ⁶⁷Ga szcintigráfiás vizsgálat 3-4 hetes várakozás után tanácsos.

4.2. Szükséges előzetes adatok

4.2.1. Anamnézis

4.2.2. Fizikális vizsgálat

4.2.3. Patológiai, radiológiai és laboratóriumi adatok

Különös figyelmet kell fordítani a következőkre:

- a daganat sejt típusa, súlyossági fokozat, méret és elhelyezkedés
- a transzferrin saturáció mértéke (pl. hemolízis, vagy transfúzió a közelmúltban)
- befolyásoló gyógyszerek, köztük újabb kemoterápia, vaskészítmények, chelát kezelés, steroidok, antibiotikumok és növekedési faktor, és gadolinium kontraszt anyaggal nemrég végzett MRI)
- újabb keletű műtét, radioterápia, diagnosztikus eljárások, vagy trauma
- gyulladással, vagy fertőzőbetegségek jelenléte
- vese és intesztinális funkciók
- bármilyen anatómiai, funkcionális, vagy patofiziológiai elváltozás (mint a hólyag divertikulum, lezajlott műtét) jelenléte.

4.3. Radiofarmakon

4.3.1. Leírás

Gallium [⁶⁷Ga]-citrát

A Gallium-67 ipari ciklotronban készül, és steril gallium citrát oldat formájában áll rendelkezésre.

4.3.2. Preparálás

A gyári készítmény további preparálására nincs szükség. A készítmény fiziológiás sóoldattal kell hígítani, ha szükséges.

4.3.3. Minőség-ellenőrzés

A radioaktív koncentrációt az üveg aktivitásának kalibrált ionizációs kamrában (aktivitáskalibrátorban) történő mérésével határozzák meg. A radiokémiai tisztaságot normálisan nem szükséges analizálni, de igény esetén a TLC módszer használható.

4.3.4. ⁶⁷Ga-citrát beadandó aktivitása

- Az alkalmazásra kerülő radioaktív anyag aktivitásának meghatározásakor az Európai Atomenergiái Közösségi Egyezményt, amelyhez az Európai Unió Tanácsa is csatlakozott (97/43/EURATOM Direktíva) és főleg annak 31 cikkelyét kell figyelembe venni. Ezen Irányelv kiegészíti a 96/29EURATOM Direktívát és garantálja az egyének egészségének védelmét az orvosi beavatkozással összefüggő ionizáló sugárzás kockázatát illetően. Ezen Irányelveknek megfelelően a Tagállamokat olyan szabályozások bevezetésére kötelezik, amelyek összhangba hozhatók e Direktívával. Ezen kritériumok egyike Diagnosztikus Referencia Szintek (DRL) meghatározása a radioaktív anyagokat illetően: ezeket standard-nagyságú betegcsoportok, és nagy vonalakban körülírt felszerelések számára aktivitási szintekként határozzák meg. Várható, hogy e szintek nem lesznek nagyobbak a standard eljárások számára, ha a diagnosztikus és technikai kivitelezést tekintve a gyakorlat megfelelő. A fentiek miatt a következő aktivitásokat a ⁶⁷Ga szcintigráfia számára csak az irodalmi adatokon és az elfogadott tapasztalaton alapuló általános iránymutatásnak kell tekinteni. Azonban meg kell jegyezni, hogy a nukleáris medicina orvosainak minden tagországban el kell fogadni a DRL Szinteket és a helyi törvény által előírt szabályokat. A Referencia Szinteket meghaladó aktivitást meg kell indokolni.
 - Felnőttekben: az ajánlott aktivitás 185 MBq
 - Gyermekekben: 3.7 – 7.4 MBq/kg

4.3.5. A beadás módja

A ⁶⁷Ga-citrátot intravénás injekció formájában kell beadni.

5. Sugárterhelés

Radio-farmakon	A legnagyobb dózist kapó szerv	mGy/MBq			Effektív dózis MSv/MBq		
		felnőtt	gyermek (15 éves)	gyermek (5 éves)	felnőtt	gyermek (15 éves)	gyermek (5 éves)
⁶⁷ Ga-citrát	Csontfelszín	0.63	0.81	2.20	0.10	0.13	0.33
	Vastagbél	0.16	0.20	0.54			
	Vörös csontvelő	0.21	0.38	0.71			
	Lép	0.14	0.20	0.18			

ICRP No. 80.

6. Adatgyűjtés

6.1. Műszerezettség

- A teljes test leképezésére a gamma kamera legyen széles látószögű, és közepes energiájú (javasolt), vagy nagy energiájú kollimátorral ellátott.
- SPECT képalkotáshoz két vagy három fejjel rendelkező gamma kamera szükséges, SPECT szoftverrel ellátott komputerrel és a képbegyűjtés három fő energia ablakon (93, 185 és 300keV) történjen.
- Gamma kamera minőség-ellenőrzése. Szigorú minőség-ellenőrzési programot kell rutinszerűen végezni, az egyes országok szabályai szerint.

6.2. A felvételek paraméterei

- A képminőség optimalizálásához több energia csatornával készített, a megfelelő térbeli felbontást bemutató felvétel készítése szükséges.

6.2.1. A felvétel időpontja a radiofarmakon beadásától számítva

- Kiindulási képeket a beadás után 48 óra múlva, a beteg háton fekvő helyzetében készítünk.
- A késleltetett képalkotás legalább 72 órával, és legfeljebb 5 nappal az injekció után válhat szükségessé. A késleltetett képalkotás segít a normál vastagbél aktivitást a hasi léziótól elkülöníteni, mert a nem specifikus aktivitás 5 nap után nagyrészt kiürül a testből, ezáltal a képen a lézió jobban kiemelkedik a háttérből.

6.2.2. A felvétel típusa, felvételi irányok

- Egész test

A képalkotáshoz elülső és hátsó nézetben készült képek szükségesek. Olyan szkennelési sebesség ajánlott, hogy minden egyes nézetben több mint 450/cm beütésszám, vagy több mint 1 500 000 beütésszám legyen elérhető (mátrix 256x1024). A típusos leképezési idő 10 -20 perc között van nézetenként.

- Mellkas síkbeli spot felvétel

(mátrix 256x256) legalább 2 000 000 beütésszám kívánatos,

- Has és a medence spot felvételeihez 1 500 000 beütésszámot kell elérni.

Fokozottan kell figyelmet fordítani arra, hogy a mellkas és medencei képek a

máj nélkül legyenek a látótérben!

- SPECT

A SPECT rutinszerűen alkalmazható, ha a síkbeli felvételeken (főleg a mellkas és has esetében) kétes eredmények, és bizonytalan területek vannak. A SPECT fontosságát ki kell emelni, mivel a többféle sík előállításuk kritikus a mellkasban és a hasban lévő kis eltérések megállapításában. Képfelvételi paraméterek: 64x64 mátrix, 30-40 másodperc/mezőnként, 360°.

6.3. Képfeldolgozás

SPECT végzésekor a gamma kamerák különböző típusait és a rendelkezésre álló szoftvert figyelembe kell venni. A képfeldolgozás paramétereit gondosan kell megválasztani, hogy a képminőséget optimalizálni lehessen.

7. Interpretáció, leletezés

7.1. Interpretáció

7.1.1. Fiziológiás ⁶⁷Ga eloszlás

Az injektált aktivitás kb. 10-15%-a (25%-ig) választódik ki a vesékben a beadást követő első 24 órában. Következésképpen, a kiválasztás túlnyomórészt a béltraktuson keresztül történik. 48 órával az injekció után nagyjából a dózis 75%-a marad a testben és oszlik meg a máj, csontok, csontvelő és a lágy szövetek között.

A normális megoszlás változó, érinti a nazofaringeális, a könny- és nyálmirigyeket, az emlőt (elsősorban szoptatáskor és hormonhatás alatt), a pajzsmirigyet és a lépét.

Úgy tűnik, hogy a ⁶⁷Ga felvétel legfontosabb mechanizmusa a transferrin CD71 receptorral kapcsolatos, amely markere lehet a gallium aviditásnak. A laktoferrin szintén megköti a ⁶⁷Ga-t.

7.1.2. Az interpretáció során figyelembe veendő

- ⁶⁷Ga szcintigráfias vizsgálat klinikai indikációja
- a beteg anamnézise
- az aktivitás normális megoszlása
- a kóros eltérés anatómiai lokalizációja

- a ^{67}Ga felvétel intenzitása mennyiségileg, néhány szerző értelmezési szempontként ajánlja a hílusban levő benignus és malignus folyamat elkülönítésére
- klinikai összefüggés bármely más korábbi klinikai, biokémiai és morfológiai vizsgálat adataival.
- Téves negatív eredmények okai (a lézió kis mérete, újabb keletű vas vagy gadolinium alkalmazás)
- téves pozitív eredmények okai (fiziológiás felvétel helye, felvétel jóindulatú folyamatokban, kemo-/radioterápia okozta felvétel, nem régi műtét, újabb antibiotikus kezelés vagy CSGF adása, külső felületes kontamináció, vese elégtelenség)
- ^{210}Tl klorid vagy $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ használata tímusz hiperplázia elkülönítésére kemoterápiát követően gyermekeken.

7.2. Leletezés

7.2.1. Általános adatok

A vizsgálat típusa, dátum, radiofarmakon (alkalmazott aktivitás, beadásának módja), tömör anamnézis, más diagnosztikus és laboratóriumi vizsgálatok eredményei, és a klinikai kérdés.

7.2.2. Részletes leírás

- fiziológiás-e a ^{67}Ga megoszlása?
- valamennyi kóros felvételt mutató terület leletezése
- a léziók topográfiai elhelyezkedése; a felvétel intenzitása
- összefüggés egyéb képalkotó vizsgálatok adataival, és a klinikai képpel

7.2.3. Vélemény

Egyértelmű diagnózist kell megadni, ha ez lehetséges (műtermék, jóindulatú, gyulladós, vagy malignus eltérés), és ha helyénvaló, a differenciál diagnózissal kiegészíteni. Megalapozott vélemény esetén tegyen javaslatot további diagnosztikus vizsgálatokra, vagy megfelelő követésre.

8. Hibaforrások

- A lézió kis mérete

- A fiziológias felvétel téves értelmezése (pl. a mellbimbó és az emlő észlelése)
- Jelentős sternum aktivitás látható; ez utánozhatja a mediastinumban lévő abnormális felvételt.
- Reziduális bélaktivitás összetéveszthető a hasban lévő betegséggel, vagy az alatta lévő bizonytalan hasi lézióval.
- Halvány tüdő hílusi felvétel lehet látható felnőttekben, főleg az erősen dohányzóknál.
- Tüdő hílus felvétel jelentkezhet kemoterápiát (bleomicin, amiodaron, ciklofoszfamid, metotrexát, buszulfan, vinkristin, prokarbamid, amiodaron), és sugárkezelést követően.
- A csecsemőmirigy hiperpláziája lehet látható kemoterápia után, rebound válaszként.
- Nem régen történt kemoterápia. ^{67}Ga szkent az indukciós kemoterápia előtt, vagy legalább 28 nappal az utolsó kemoterápiás kezelés után kell végezni!
- Újabb keletű radioterápia befolyásolhatja a ^{67}Ga felvételt. Még ha a radioterápiát követő ^{67}Ga felvételt illetően nincs is egyértelmű válasz, a ^{67}Ga vizsgálatot legalább 3-héttel az utolsó sugárkezelés után kell végezni.
- A csontban történő felvétel észlelhető CSGF adását követően.
- Az MRI-hez szükséges gadolínium-EDTA kontrasztanyag néha fokozza a ^{67}Ga felvételét, ha az injekciót 24 órán belül adjuk.
- A vas adása megváltoztathatja a ^{67}Ga biológiai eloszlását, mivel a plazmában és a vérben verseng a transferrin receptor helyekért.
- Csontvelő biopszia helyének megfelelően dúsulás lehet
- Friss sebészi bemetszések néhány hétig ^{67}Ga felvételt okozhatnak.
- Emelkedett aktivitás lehet jelen veseelégtelenségben szenvedő betegekben.
- Magasabb ^{67}Ga aktivitás jelentkezhet, amikor a ^{67}Ga -citrátot bizonyos antibiotikumokkal adják együtt (klindamicin)

9. Nyitott kérdések

9.1. Limfóma

- Alkalmas-e a ^{67}Ga scan rutin vizsgálatként a limfómás betegek kiindulási stádium meghatározására, vagy a hagyományos képkeltő vizsgálatokban van kiegészítő szerepe, csak válogatott esetekben, mikor a precíz stádium meghatározás döntő a kockázat szempontjából?
- Felhasználható-e a ^{67}Ga scan rendszeresen a limfóma kezelésére adott válasz eldöntésére, vagy csak magas kockázatú HD és NHL esetén azon betegek felismerésére, akikben agresszívebb megközelítés szükséges?
- Újabban, a ^{18}F -FDG PET nagy pontossága bizonyítható mind a HD, mind az NHL kimutatásában. Számos szerző használja a PET szkent a limfómás betegek stádium beosztására, a maradék daganat kimutatására, és a daganat életképességének meghatározására. Továbbá, az FDG-PET képkeltési vizsgálat sokkal jobb, mint a ^{67}Ga vizsgálat. A klinikai eredmények alapján várható, hogy a jövőben a limfómák lesznek a PET vizsgálat leggyakoribb indikációi.
- A ^{18}F -FDG PET vizsgálatlal összehasonlítva van-e még szerepe a ^{67}Ga szkennnek a limfómák diagnózisában és kezelésében?
- A ^{18}F -FDG csak egy megbízhatóbb alternatívája a ^{67}Ga szkennnek, vagy a ^{18}F -FDG PET helyettesítheti a ^{67}Ga szkent?

10. A módszertani útmutató alkalmazása (Disclaimer)

Az Európai Társaság megszerkesztett és jóváhagyott egy útmutatót a magas minőségű nukleáris orvosi módszerek használatának elősegítésére. Ezen ajánlásokat nem lehet minden betegben és minden gyakorlati helyzetben alkalmazni. Az útmutató nem tartja úgy, hogy valamennyi alkalmas eljárást tartalmazza, és a hasonló eredmények elérésére irányuló egyéb eljárások pedig kizárhatók. Az adott klinikai helyzetben lévő betegcsoportok összetétele eltérő lehet, mivel a jellemző tulajdonságok rendszerint általánosabb keretben találhatóak. Az eljárás alkalmassága részben a betegségnek a beteg populációban történő gyakoriságától függ. Emellett, a betegellátásra felhasználható anyagi források az egyes európai országokban változhatnak, és ugyanígy az orvosi adottságok is. Ezek miatt az útmutatót nem lehet merev módon alkalmazni.

11. Ajánlott irodalom

1. Bar-Shalom R, Mor M, Yefremov N, Goldsmith SJ. The value of Ga-67 scintigraphy and F-18 fluorodeoxyglucose position emission tomography in staging and monitoring the response of lymphoma to treatment. Semin Nucl Med 2001; 31: 177-90.

2. Bartold SP, Donohoe KJ, Fletcher JW, et al. Procedures guideline for gallium scintigraphy in the evaluation malignant disease. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1997; 38: 990-4.
3. Becherer A, Jaeger U, Szabo M, Kletter K. Prognostic value of FDG-PET in malignant lymphoma. *Q J Nucl Med* 2003; 47: 14-21.
4. Brenot-Rossi I, Bouabdallah R, Di Stefano D, et al. Hodgkin's disease: prognostic role of gallium scintigraphy after chemotherapy. *Eur J Nucl med* 2001; 28: 1482-8.
5. Ben-Haim S, Bar-Shalom R, Israel O, et al. Utility of gallium-67 scintigraphy in low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1936-1942.
6. Castellani MR, Cefalo G, Terenzi M, et al. Gallium scan in adolescents and children with Hodgkin's disease (HD). Treatment response assessment and prognostic value. *Q J Nucl Med* 2003; 47: 22-30.
7. Coiffier B. Positron emission tomography and gallium metabolic imaging in lymphoma. *Curr Oncol Rep* 2001; 3: 266-270.
8. Chajari M, Lacroix J, Peny et al Gallium-67 scintigraphy in lymphoma: is there a benefit of image fusion with CT? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:380-387
9. Delcambre C, Reman O, Henry-Amar M et al Clinical relevance of gallium-67 scintigraphy in lymphoma before and after therapy *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 176-184
10. DeRoqatis AJ, Ramos J, Depurey EG. Accuracy of early gallium imaging in diagnosis of pulmonary infection in immunocompromised patients. *J Nucl Med* 1992; 33: 957.
11. Devizzi L, Maffioli L, Bonfante V, et al. Comparison of gallium scan, computed tomography, and magnetic resonance in patients with mediastinal Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1997; 8: 53-6.
12. Draisma A, Maffioli L, Gasparini M, Savelli G, Pauwels E, Bombardieri E. Gallium-67 as a tumorseeking agent in lymphomas – a review. *Tumori* 1998; 84: 434-441.
13. Even-Sapir E, Israel O. Gallium-67 scintigraphy: a cornerstone in functional imaging lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: S65-81.
14. Front D, Isreal O. Present State and future role of gallium 67 scintigraphy in lymphoma. *J Nucl Med* 1996; 37: 530-532.
15. Front D, Bar-Shalom R, Israel O, et al. The continuing clinical role of gallium 67 scintigraphy in the age of receptor imaging. *Sem Nucl Med* 1997; 27: 68-74.
16. Front D, Bar-Shalom R, Mor M, et al. Aggressive non-Hodgkin lymphoma: early prediction of outcome with 67Ga scintigraphy. *Radiology* 2000; 214: 253-257.
17. Front D, Bar-Shalom R, Mor M, et al. Hodgkin disease: prediction of outcome with 67Ga scintigraphy after one cycle of chemotherapy. *Radiology* 1999; 210: 487-491.
18. Front D, Bar-Shalom R, Mor M, et al. Aggressive non-Hodgkin lymphoma: early prediction of outcome with 67Ga scintigraphy. *Radiology* 2000; 214: 253-7.
19. Gallamini A, Biggi A, Fruttero A, et al. Revisiting the prognostic role of gallium scintigraphy in lowgrade non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1499-1506.
20. Gasparini M, Bombardieri E, Castellani M, et al. Gallium-67 scintigraphy evaluation of therapy in non-Hodgkin's lymphoma. *J Nucl Med* 1998; 39: 1586-1590.
21. Hussain R, Christie DR, Gebski V, et al. The role of the gallium scan in primary extranodal lymphoma. *J Nucl Med* 1998; 39: 95-98.
22. ICRP Publication 80 Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals of ICRP* 1998 28: 3; Pergamon Press, Oxford
23. ICRP Publication 62 Radiological protection in biomedical research *Annals of ICRP* 1991 22:3 Pergamon Press, Oxford
24. ICRP Publication 53 Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals of ICRP*.1987: 18: 1-4 Pergamon Press, Oxford

25. Israel O, Jerushalmi J, Ben-Haim S, et al. Normal and abnormal Ga-67 SPECT anatomy in patients with lymphoma. *Clin Nucl Med* 1990; 15: 334-345.
26. Israel O, Mekel M, Bar-Shalom R, et al. Bone lymphoma: 67Ga scintigraphy and CT for prediction of outcome after treatment. *J Nucl Med* 2002; 43: 1295-303.
27. Janicek M, Kaplan W, Neuberger D, et al. Restaging gallium scans predict outcome in poor prognosis patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma treated with high-dose CHOP chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1631-1637.
28. Kao PF, Tsui KH, Leu HS, et al. Diagnosis and treatment of pyrogenic abscess in diabetic patients: usefulness of computed tomography and gallium-67 scanning. *Urology* 2001; 57: 246-251.
29. Kostakoglu L, Goldsmith SJ. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the staging and follow-up of lymphoma: is it time to shift gears? *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1564-78.
30. Kostakoglu L, Leonard JP, Kuji I et al. Comparison of 18F-fluorodeoxyglucose PET and Ga-67 scintigraphy in evaluation of lymphoma. *Cancer* 2002; 15:879-888
31. Larson SM, Hoffer PB. Normal patterns of localization. In: Hoffer PB, Bekerman C, Henkin RE, eds. *Gallium 67 Imaging*. New York: John Wiley 1978; 23-28.
32. Maisey NR, Hill ME, Webb A, et al. Are 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging useful in the prediction of relapse in lymphoma residual masses? *Eur J Cancer* 2000; 36: 200-206.
33. Palestro CJ. The current role of gallium imaging in infection. *Sem Nucl Med* 1994; 24: 128-141.
34. Peters AM. Localising the cause of an undiagnosed fever. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 239-242.
35. Peters AM. Nuclear medicine imaging in fever of unknown origin. *Q J Nucl Med* 1999; 43: 61-73.
36. Rehm PK. Gallium-67 scintigraphy in the management: Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Biother Radiopharm* 1999;14:251-262
37. Salloum E, Brandt DS, Caride VJ, et al. Gallium scans in the management of patients with Hodgkin's disease: A study of 101 patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 518-527.
38. Sasaki M, Kuwabara Y, Koga H, et al. Clinical impact of whole body FDG-PET on the staging and therapeutic decision making for malignant lymphoma. *Ann Nucl Med* 2002; 16: 337-45.
39. Setoain FJ, Pons F, Herranz R, et al. 67Ga scintigraphy for the evaluation of recurrences and residual masses in patients with lymphoma. *Nucl Med Commun* 1997; 18: 405-411.
40. Sfakianakis GN, Al-Sheikh W, Heal A, et al. Comparison of scintigraphy with In-111 leukocytes and Ga-67 in the diagnosis of occult sepsis. *J Nucl Med* 1982; 23: 618-626.
41. Tsai SC, Chao TH, Lin WY et al. Ga-67 scan to detect intra-abdominal infections in patients after colorectal surgery. *Clin Nucl Med* 2001; 26:826-831
42. Vose JM, Bierman PJ, Anderson JR, et al. Single photon emission computed tomography gallium imaging versus computed tomography: Predictive value in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2473-2479.
43. Waldherr C, Otte A, Mueller-Brand J. Ga-67 scintigraphy in a patient with B-cell lymphoma. *Clin Nucl Med* 2000; 25: 389.
44. Waxman A, Eller D, Ashook G, et al. Comparison of gallium-67-citrate and thallium-201 scintigraphy in peripheral and intrathoracic lymphoma. *J Nucl Med* 1996; 37: 46-50.
45. Wirth A, Seymour JF, Hicks RJ, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography gallium-67 scintigraphy, and conventional staging for Hodgkin's disease and non- Hodgkin's lymphoma. *Am J Med* 2002; 112: 262-8.
46. Zinzani PL, Magagnoli M, Franchi R, et al. Diagnostic role of gallium scanning in the management of lymphoma with mediastinal involvement. *Haematologica* 1999; 84: 604-607.

A módszertani útmutató kibocsátásának dátuma: 2003. szeptember 2.