

Wartość diagnostyczna scyntygrafii wykonanej techniką SPECT z zastosowaniem cytrynianu ^{67}Ga w ocenie zmian resztkowych u pacjentów z chorobą Hodgkina

Joanna Niewiadomska, Grażyna Łapińska, Tomasz Jędrzejczak, Izabella Kozłowicz-Gudzińska, Agata Sackiewicz-Słaby, Joanna Tajer¹

Scyntygrafia z zastosowaniem cytrynianu ^{67}Ga odgrywa główną rolę w monitorowaniu efektów leczenia pacjentów z rozrostowymi chorobami układu chłonnego. Jest to nieinwazyjna metoda pozwalająca określić charakter zmian resztkowych. Uzyskanie prawidłowego wyniku badania ma dużą wartość prognostyczną dla pacjenta.

Cel pracy. Celem pracy jest retrospektywna ocena przydatności badania scyntygraficznego wykonanego metodą SPECT przy użyciu cytrynianu ^{67}Ga w ocenie aktywności zmian resztkowych u chorych z rozrostowymi chorobami układu chłonnego.

Materiał i metoda. Grupę badaną stanowiło 86 pacjentów z ziarnicą złośliwą (41 kobiet, 45 mężczyzn) w wieku od 18 do 74 lat (mediana 27 lat) z nadprzeponową lokalizacją zmian chorobowych. Badanie wykonano u pacjentów po zakończonym leczeniu, u których w badaniu kontrolnym CT stwierdzono zmiany resztkowe. Scyntyografię wykonano po dożylnym podaniu 5 mCi (185 MBq) cytrynianu ^{67}Ga . Rejestrację dokonano po 48 i 72 godzinach za pomocą dwugłowicowej kamery z użyciem kolimatora średnioenergetycznego. Bezpośrednio po badaniu planarnym wykonano badanie techniką SPECT. Ocenę wyniku badania scyntygraficznego dokonano w oparciu o retrospektywną obserwację przebiegu klinicznego choroby przez okres nie krótszy niż 12 miesięcy od wykonanego badania.

Wyniki. Pozytywny wynik scyntygrafii uzyskano u 30 chorych (34,9%). W 70% potwierdzał on brak sukcesu terapeutycznego. Rozbieżność pomiędzy wynikiem badania scyntygraficznego a stanem klinicznym chorego spowodowana była głównie nieswoistym wychwytem we wędkach płuc. Negatywny wynik scyntygrafii stwierdzono u 56 pacjentów (65,1%) i wiązał się on z całkowitą remisją choroby. Przyjmując za kryterium oceny badania scyntygraficznego przebieg kliniczny choroby, oznaczono czułość i swoistość tej metody. Wyniosły one odpowiednio 100% i 86,15%.

Wnioski. Prawidłowy wynik badania scyntygraficznego z zastosowaniem cytrynianu ^{67}Ga u chorych ze zmianami resztkowymi w badaniu CT wiąże się z całkowitą remisją choroby w okresie co najmniej 12 miesięcznej obserwacji. Szczególnej ostrożności w interpretacji badań wymaga zwiększone gromadzenie radioizotopu we wędkach płuc z uwagi na możliwość niespecyficznego wychwytu cytrynianu ^{67}Ga w tej okolicy.

The role of ^{67}Ga SPECT scintigraphy in the evaluation of residual changes in patients with Hodgkin's disease

Summary. Gallium-67 scintigraphy has proven to be of value in the assessment of treatment response in patients with lymphoma and for the early diagnosis of relapse. Gallium scans may offer the possibility of differentiating vital from necrotic residual masses after treatment for Hodgkin's lymphoma (HL). The present study has been designed to show the value of Gallium SPECT in HL patients with residual masses in the mediastinum discernible after treatment.

Materials and methods. Patients: 86 patients with supradiaphragmatic HL (41 women, 45 men); median age 27 years (range: 18-74 years) were retrospectively investigated. Methods. ^{67}Ga scintigraphy was performed after treatment, in those cases when CT examination had revealed the presence of residual masses. The gallium scan was performed with a standardized technique involving cervical and chest planar imaging and ^{67}Ga single photon emission tomography (SPECT) performed 48 h and 72 h after injection of 5 mCi (185 MBq) of gallium citrate. Gallium scans were performed with a dual – head camera using medium energy collimators. The assessment of the scintigraphic examination was performed basing on retrospective observations of the clinical course after treatment completion, over a period of at least 12 months.

Results. Positive scintigraphy results were observed in 30 patients (34.9%). In 70% of these they confirmed the lack of therapeutic success. Differences between the results of the scintigraphic examination and the clinical status of the patients were mainly caused by non-specific isotope uptake within the pulmonary hilum. Negative scintigraphic results were confirmed in 56 patients (65.1%) – they were all confirmed as complete remission of the disease. The sensitivity of the gallium scans was 100%, while their specificity reached 86.15%.

Conclusion. 1. Positive results of the scintigraphic examination with ^{67}Ga citrate performed in patients with residual masses discerned in the CT examination correlate with complete remission of the disease over a follow-up period of at least 12 month. 2. Increased isotope uptake within the pulmonary hilum calls for extra care in the course of interpretation due to the possibility of non-specific uptake of ^{67}Ga citrate in this localisation.

Słowa kluczowe: ^{67}Ga , zmiany resztkowe, SPECT, choroba Hodgkina

Key words: ^{67}Ga scintigraphy, residual masses, SPECT, Hodgkin's disease

Wstęp

Konwencjonalne metody diagnostyki obrazowej nie zawsze pozwalają ocenić skuteczność zastosowanej terapii u chorych z rozrostowymi chorobami układu chłonnego. Techniki te zawodzą w określeniu charakteru zmian pozostałych po leczeniu głównie w śródpiersiu tzw. zmian resztkowych, a mogących odpowiadać tkance włóknistej albo przetrwałej aktywnej chorobie nowotworowej. Scyntygrafia ^{67}Ga ma wyjątkową zdolność do lokalizowania żywych komórek nowotworowych w guzach i w związku z tym jest użyteczna w ocenie skuteczności leczenia oraz w wykrywaniu nawrotów choroby [1-7]. Wychwyt ^{67}Ga przez receptor transferynowy komórek chłoniaka jest procesem metabolicznym wskazującym aktywną chorobę, a gromadzenie radioizotopu jest proporcjonalne do ilości żywych komórek w guzie [8].

Wprowadzenie techniki SPECT poprawiło wyniki uzyskane metodą planarną [9]. W ocenie zmian w klatce piersiowej czułość i swoistość w badaniu planarnym wynosiła 66%, a przy zastosowaniu techniki SPECT odpowiednio 96% i 100%. W ocenie zmian zlokalizowanych w jamie brzusznej przy pierwszej metodzie czułość wynosiła 69%, a swoistość 87%, natomiast technika SPECT zmieniła te wyniki odpowiednio na 85% i 100%.

Scyntygrafia jest czulsza dla zmian położonych powyżej przepony, ograniczona jednak wielkością zmiany bez względu na jej lokalizację. W obserwowanej grupie 101 pacjentów [10] u 35% osób z negatywnym wynikiem scyntygrafii poterapeutycznej nastąpił nawrót choroby w miejscach sąsiadujących z ogniskiem pierwotnym. To sugeruje, że fałszywie ujemne wyniki badania scyntygraficznego mogły być spowodowane zbyt małymi zmianami resztkowymi. Chociaż metoda SPECT w znacznym stopniu poprawiła wizualizację małych ognisk, to ich rozpoznawalność jest nadal ograniczona, głównie przez otaczającą je tkankę włóknistą i martwiczą [11, 12]. Dalszą poprawę w interpretacji obrazu uzyskano w drodze fuzji obrazów SPECT i CT [13-15].

Następnym krokiem w podniesieniu jakości diagnostyki wydaje się być zastosowanie metody PET z użyciem ^{18}F -FDG [16-21].

Ograniczona dostępność i koszty tej metody z jednej strony, zdobyta przez lata badań wiedza i wypracowany

model postępowania w diagnostyce z użyciem ^{67}Ga z drugiej, przemawiają obecnie na korzyść scyntygrafii ^{67}Ga .

Material

Badaniem zostali objęci pacjenci Kliniki i Ambulatorium Nowotworów Układu Chłonnego Centrum Onkologii w Warszawie.

Grupę badaną stanowiło 86 chorych (41 kobiet, 45 mężczyzn) w wieku od 18 do 74 lat (mediana 27).

U wszystkich pacjentów na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano ziarnicę złośliwą. Wszyscy chorzy analizowanej grupy przeżyli pełny cykl chemioterapii.

Charakterystykę kliniczną i stopień zaawansowania choroby przedstawiono w Tabeli I i II.

W okresie od stycznia 2002 do grudnia 2003 r. 86 pacjentom wykonano 116 badań scyntygraficznych. U 30 chorych wykonano ponowne badanie scyntygraficzne: u 16 z powodu rozbieżności pomiędzy wynikiem badania scyntygraficznego a stanem klinicznym oraz u 14 z podejrzanym nawrotem choroby.

Tab. I. Charakterystyka grupy badanej wg klinicznego stopnia zaawansowania choroby (clinical stage – CS) w oparciu o klasyfikację z Ann Arbor 1971 r.

Stopień zaawansowania choroby (CS)	Objawy ogólne		Razem (n)
	A (n)	B (n)	
I	4	3	7
II	28	23	51
III	6	14	20
IV	3	5	8
razem (n)	41	45	86

A – bez objawów ogólnych

B – z objawami ogólnymi

n – liczba pacjentów

Tab. II. Charakterystyka grupy badanej wg typu histologicznego

Typ histologiczny	Liczba pacjentów
Mixed cellularity	10
Nodular sclerosis	69
Lymphocyte depleted	2
Lymphocyte predominant	5

Metoda

Badanie wykonano w czasie 4-6 tygodni od zakońzonego leczenia u pacjentów, u których w badaniu kontrolnym CT stwierdzono zmiany resztkowe. Badanie oceniali niezależnie dwóch lekarzy specjalistów medycyny nuklearnej.

Wynik scyntygrafii uznawano za pozytywny w przypadku stwierdzenia ogniskowego, zwiększonego wychwytu radioizotopu poza miejscami fizjologicznego gromadzenia. Wynik negatywny oznaczał brak ognisk patologicznego gromadzenia radioizotopu. Wynik scyntygrafii oraz stan kliniczny pacjenta decydowały o dalszym postępowaniu.

U pacjentów, u których pozytywny wynik badania scyntygraficznego wiązał się z brakiem efektu terapeutycznego włączano leczenie drugiego rzutu. Natomiast u chorych z pozytywnym wynikiem badania scyntygraficznego przy braku klinicznych danych przemawiających za aktywnym procesem nowotworowym po 6 tygodniach wykonano ponowne weryfikujące badanie scyntygraficzne. W zależności od uzyskanego wyniku pacjent był kwalifikowany do dalszego leczenia albo był traktowany jako wyleczony.

Pacjenci z negatywnym badaniem scyntygraficznym i prawidłowymi wynikami badań dodatkowych (będący w stanie całkowitej klinicznej remisji) poddani byli rutynowym badaniom kontrolnym według schematu obowiązującego w Klinice Nowotworów Układu Chłonnego, tj. w 1, 2, 4, 6, 9, 12 miesiącu od zakońzonego leczenia, następnie co 4 miesiące do końca drugiego roku i co 6 miesięcy w następnym.

Jeśli u pacjentów z całkowitą remisją w okresie obserwacji pojawiły się kliniczne objawy choroby, nieprawidłowe wyniki badań biochemicznych z niejednoznacznym obrazem radiologicznym, zlecano ponowne badanie scyntygraficzne w celu potwierdzenia nawrotu choroby.

Po dożylnym podaniu 5 mCi (185 MBq) cytrynianu ⁶⁷Ga rejestrację obrazów wykonano po 48 i 72 godzinach. Bezpośrednio po badaniu planarnym (projekcja AP, PA i boczne) wykonano badanie techniką SPECT.

Obrazy tomograficzne przedstawiono w standardowych projekcjach: poprzecznej, strzałkowej oraz czołowej.

Na podstawie przebiegu klinicznego choroby oraz wyników badań dodatkowych oceniono retrospektywnie czy uwidoczniła się zmiana była w rzeczywistości ogniskiem patologicznym. Okres obserwacji wynosił od 12 do 36 miesięcy od momentu wykonania scyntygrafii.

Wyniki

Badania scyntygraficzne wykonano u 86 pacjentów ze zmianami resztkowymi w badaniu kontrolnym CT. U 56 chorych nie stwierdzono zmian patologicznych w obrazie scyntygraficznym. U 30 pacjentów uwidoczniły się ogniska patologicznego wychwytu radioizotopu (Tab. III).

Tab. III. Wyniki badań scyntygraficznych

Wynik badania	Liczba pacjentów (n = 86)
pozytywny	30 (34,9%)
negatywny	56 (65,1%)

Pozytywny wynik scyntygrafii uzyskano u 30 chorych (34,9%). U 21 (70%) spośród nich był zgodny z obrazem klinicznym – potwierdzał aktywny proces chorobowy.

Tab. IV. Lokalizacja ognisk zwiększonego gromadzenia radioizotopu u pacjentów z pozytywnym wynikiem scyntygrafii

Lokalizacja ognisk zwiększonego gromadzenia radioizotopu	Liczba pacjentów (n = 30)	Zgodność z przebiegiem klinicznym
wnęki płuc	13 (43,3%)	8 (61,5%)
śródpiersie	7 (23,3%)	6 (85,7%)
śródpiersie + węki	6 (20%)	5 (83,3%)
śródpiersie + płuca	2 (6,7%)	1 (50%)
kości	2 (6,7%)	1 (50%)

Patologiczny wychwyty radioizotopu u chorych ze zmianami resztkowymi najczęściej występował we wnękach płuc i w śródpiersiu lub w obu lokalizacjach jednocześnie.

W grupie 56 pacjentów, u których nie stwierdzono zmian w badaniu scyntygraficznym po zakońzonej terapii uzyskano całkowitą remisję choroby. W trakcie dalszej obserwacji u 3 pacjentów doszło do wznowy (5,3%).

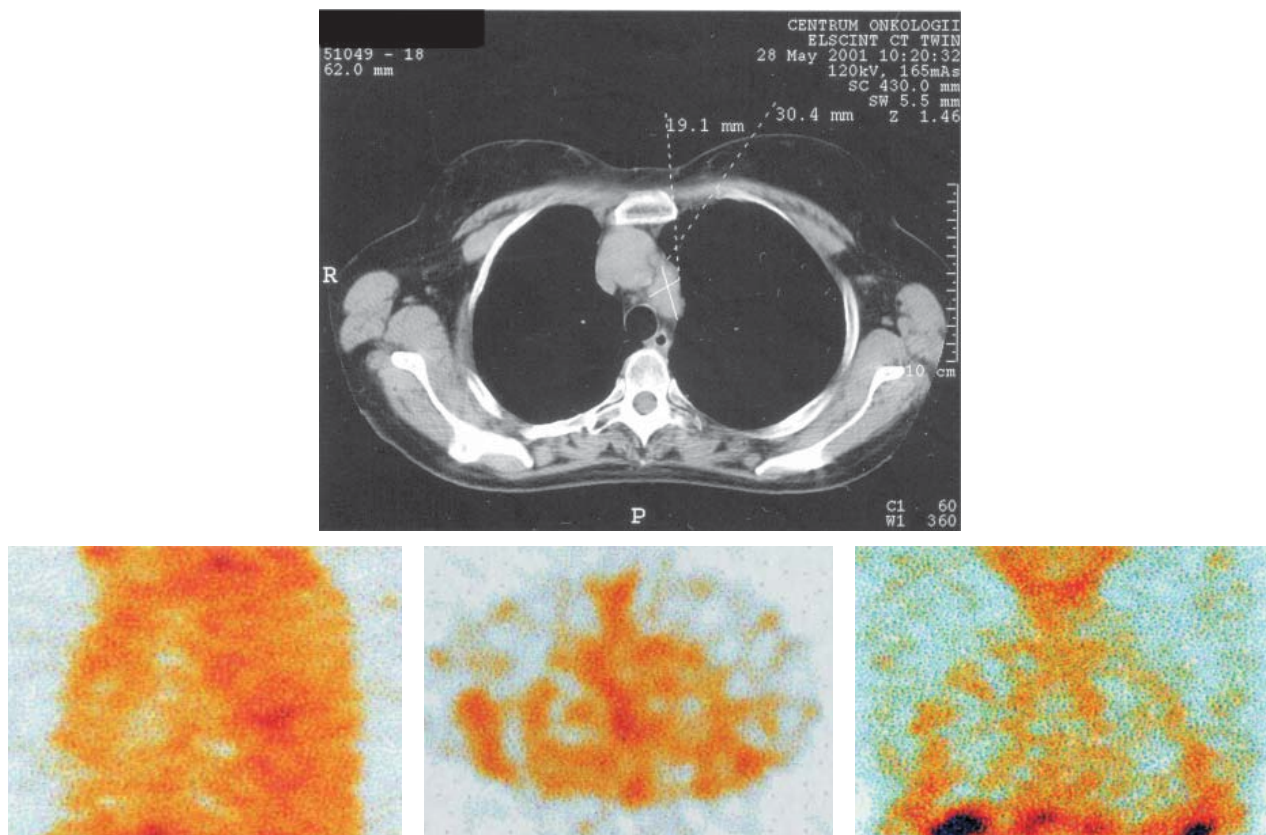
Z badanej grupy 86 pacjentów u 30 wykonano więcej niż jedno badanie scyntygraficzne.

W grupie osób z pozytywnym poterapeutycznym wynikiem scyntygrafii powtórne badania przeprowadzono u 24 chorych:

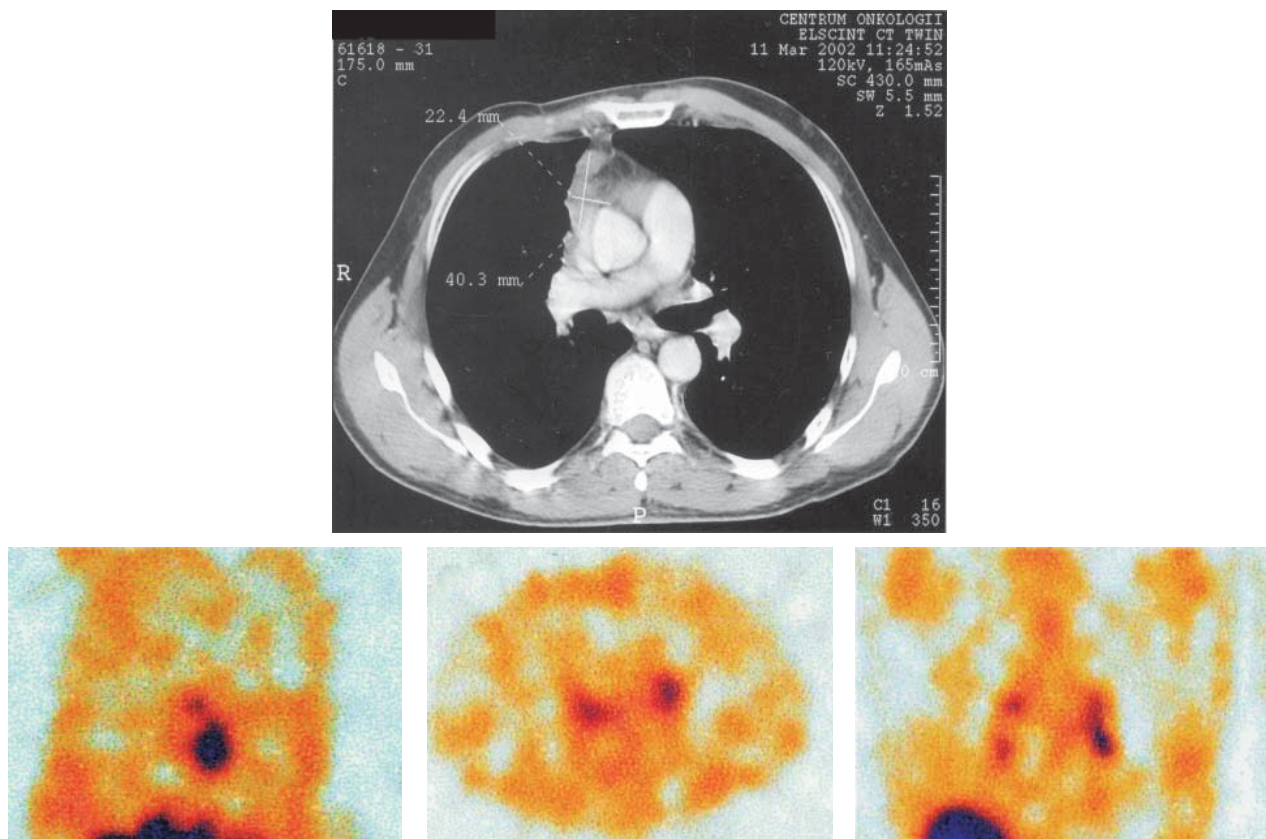
- u 8 chorych ze zwiększonym wychwytem głównie we wnękach płuc, bez objawów klinicznych choroby i z prawidłowymi wynikami badań dodatkowych w celu wykluczenia aktywnej choroby. W tej grupie pacjentów w ponownym badaniu scyntygraficznym u 3 chorych nie stwierdzono ognisk zwiększonego gromadzenia radioizotopu, natomiast u 5 obraz był stacjonarny. Wyniki badań oraz stan kliniczny pozwoliły uznać tych pacjentów za wyleczonych. Zmiana wyniku pozytywnego na negatywny u 3 chorych najprawdopodobniej spowodowana była infekcją dróg oddechowych podczas pierwszego badania.
- u 8 pacjentów z niejednoznacznymi wynikami badań dodatkowych w celu potwierdzenia częściowej remisji. W ponownym badaniu scyntygraficznym u 7 chorych z tej grupy stwierdzono progresję i zakwalifikowano ich do dalszej terapii, natomiast u jednego pacjenta nie stwierdzono dynamiki zmian i odstąpiono od dalszego leczenia.
- 8 chorych z podejrzanym nawrotem choroby. W ponownym badaniu scyntygraficznym u 4 pacjentów uzyskano nieprawidłowy obraz potwierdzający nawrót choroby.

U pacjentów z prawidłowym wynikiem scyntygrafii wykonano dodatkowe badanie u 6 chorych z podejrzanym nawrotem choroby w trakcie obserwacji. Wynik ponownego badania potwierdził nawrót choroby u 3 pacjentów tej grupy.

Przebieg kliniczny choroby w okresie nie krótszym niż 12 miesięcy od wykonanego badania scyntygraficznego posłużył do oceny wartości diagnostycznej tej



Ryc. 1. 38-letnia chora w II stadium zaawansowania choroby (CS II A). W badaniu CT klatki piersiowej wykonanym po zakończeniu leczenia widoczne węzły chłonne w śródpiersiu przednim górnym oraz drobne we wnękach płuc. Prawidłowy wynik scyntygrafii ^{67}Ga . Klinicznie – CR



Ryc. 2. 27-letni chory w II stopniu zaawansowania choroby (CS II A). W badaniu CT klatki piersiowej wykonanym po zakończeniu leczenia widoczna resztkowa tkanka miękka w śródpiersiu przednim. W scyntygrafii ^{67}Ga poza symetrycznie zwiększonym gromadzeniem radioizotopu we wnękach płucnych, brak patologicznego wychwytu w śródpiersiu.

Klinicznie – CR

metody. Czulość i swoistość wyniosły odpowiednio 100% i 86,15%.

Dyskusja

Pomimo postępów w leczeniu chłoniaków nie u wszystkich pacjentów uzyskuje się całkowitą remisję. U ok. 20-30% występuje brak efektu terapeutycznego, nawrót choroby lub zgon z powodu progresji choroby [9]. W dużych kohortach pacjentów kombinacja klinicznych czynników ryzyka choroby oceniana przed leczeniem pozwala przewidywać końcowy efekt leczenia. W czasie terapii czynnikiem rokowniczym jest uzyskana odpowiedź na zastosowane leczenie. Normalizacja wyniku badania scyntygraficznego w wyniku zastosowanego leczenia jest pozytywnym wskaźnikiem rokowniczym. Brenot-Rossi podaje [22], że w grupie pacjentów, u których po chemioterapii nastąpiła całkowita poprawa obrazu scyntygraficznego, nawrót choroby wystąpił w 19,6% w odróżnieniu od grupy bez sukcesu terapeutycznego – 84,6%. W okresie wieloletniej obserwacji przeżycie w pierwszej grupie wynosiło 81,8%, natomiast w drugiej 61,5%.

Front [23] wykazał, że scyntygrafia galem wykonana już po pierwszym cyklu i w połowie chemioterapii jest dobrym testem przewidującym końcowy efekt leczenia, jednocześnie przy braku odpowiedzi na leczenie pozwala na zastosowanie bardziej skutecznej terapii [23, 24].

Niejednokrotnie ustalenie efektu terapeutycznego nie jest sprawą prostą.

Problem kliniczny pojawia się w momencie stwierdzenia w badaniu kontrolnym CT zmian resztkowych przy prawidłowych testach laboratoryjnych i braku klinicznych objawów choroby [5, 25-28]. Zmiany te mogą zawierać żywe komórki nowotworowe, albo alternatywnie tkankę włóknistą lub nekrotyczną. Na podstawie swoich prac Cooper i Wylie [7, 29] stwierdzili, że zmiany resztkowe w śródpiersiu są widoczne u 64% chorych. Według Radforda [30] 59% radiologicznie stwierdzonych zmian zmniejsza się bez leczenia, z czego 45% znika w ciągu roku. W tej grupie pacjenci pomimo obecności zmian resztkowych są w stanie klinicznej całkowitej remisji i ich rokowanie jest pomyślne [25, 30, 31]. Natomiast w pozostałej grupie zmiany są wynikiem aktywnej, przetrwałej choroby i oznaczają pierwotną oporność na leczenie, co wiąże się z poważnym rokowaniem i wymaga rozważenia dalszych opcji terapeutycznych. Zakwalifikowanie pacjentów do odpowiedniej grupy ma podstawowe znaczenie kliniczne. Ponieważ ^{67}Ga jest wskaźnikiem żywotności guza, to pozytywny wynik scyntyigrafii wskazuje na aktywny proces chorobowy [27].

W naszym materiale stosunkowo często stwierdzaliśmy zwiększone gromadzenie ^{67}Ga we wnękach płuc (13 chorych w grupie 30 z pozytywnym wynikiem scyntygraficznym). Dalsza obserwacja wykazała, że u 5 były to zmiany łagodne, tzn. nie związane z chorobą. Poza lokalizacją wnękową zarejestrowaliśmy patologiczne gromadzenie głównie w śródpiersiu (7 przypadków) oraz w śródpiersiu i wnękach (6 przypadków). U tych chorych stwierdziliśmy zgodność z przebiegiem klinicznym cho-

roby (ponad 80%). W naszym badaniu wartości czulości i swoistości (100% i 86,15%) świadczą o wysokiej wartości diagnostycznej zastosowanej metody. Niemniej lokalizacja wnękowa zmian nakłada na nas obowiązek ostrożnej interpretacji tych zmian. Even-Sapir [32], posługując się ilościową techniką SPECT ocenił, że w przypadku zmian o charakterze złośliwym wychwytywność wnękowa była istotnie wyższa niż w zmianach łagodnych. W badanej przez siebie grupie pacjentów, podwyższony wychwytywność ^{67}Ga we wnękach płuc stwierdził u 36% chorych, z tego w większości przypadków okazały się to zmiany łagodne (72%). Kostakoglu i wsp. [4] wskazują na konieczność analizy tych przypadków pod względem intensywności wychwytywność (porównanie np. z wychwytem referencyjnym do płuc lub wątroby) oraz zwrócenie uwagi na symetrię wychwytywność w obu wnękach.

Pomimo wielu prób rozwiązania problemu diagnostyki zmian wnękowych nie uzyskano do tej pory metody jednoznacznie weryfikującej ogniska w tej okolicy do grupy zmian łagodnych lub złośliwych.

Zastosowanie metody PET z użyciem ^{18}F -FDG jest istotnym krokiem w poprawie diagnostyki zmian resztkowych. Opierając się na zwiększonej glikolizie w komórkach guza, badanie FDG-PET różnicuje zmiany łagodne od złośliwych. W odróżnieniu od scyntyigrafii ^{67}Ga jest procedurą jednodniową, charakteryzującą się wyższą rozdzielczością oraz lepszą dozymetrią [33]. Przy retrospektywnej ocenie tych dwóch metod diagnostycznych [34] w 10 przypadkach z fałszywie pozytywnym wychwytem wnękowym w scyntyigrafii ^{67}Ga uzyskano prawdziwie negatywny wynik przy zastosowaniu FDG-PET. W pracach porównujących obie techniki badawcze [16, 35-37] zgodnie przedstawiane są wyższe wartości czulości przy użyciu FDG-PET oraz podawana większa wykrywalność zmian chorobowych w początkowej ocenie zaawansowania choroby. Obie te metody mają podobne ograniczenia. Hyperplazja grasicy i ogniska związane z procesem zapalnym są powodem wyników fałszywie pozytywnych zarówno przy zastosowaniu FDG-PET, jak i przy scyntyigrafii ^{67}Ga [38-40]. W naszym badaniu u 3 pacjentów wychwytywność patologiczny ^{67}Ga spowodowany był zapaleniem dróg oddechowych. Wartości czulości w ocenie aktywnej choroby za pomocą FDG-PET mieszczą się w przedziale od 91% do 100%, natomiast swoistości od 89% do 93% [41-43]. W prospektywnym badaniu [43] oceniającym wartość prognostyczną FDG-PET w ocenie zmian resztkowych nie zaobserwowano nawrotu u żadnego pacjenta z negatywnym wynikiem badania (negatywna wartość predykcyjna 100%), a pozytywny wynik wiązał się w 62,5% z nawrotem choroby. Spaepen [44] obserwował grupę 60 pacjentów „z” lub „bez” zmian resztkowych po leczeniu, u których wykonano badanie FDG-PET już po pierwszym cyklu chemioterapii. W trakcie dwuletniej obserwacji 85% pacjentów z negatywnym wynikiem badania nie miało nawrotu choroby, w odróżnieniu od grupy z pozytywnym wynikiem – 4%. Podobny wynik uzyskał Mikhaeel [45] w ciągu 12 miesięcznej obserwacji.

Wyniki tych badań dowodzą, że zastosowanie FDG-PET wpłynie na podniesienie poziomu diagnostyki

zarówno w ocenie stopnia zaawansowania choroby, jak i skuteczności zastosowanego leczenia.

Wnioski

1. Scyntygrafia wykonana techniką SPECT przy użyciu cytrynianu ^{67}Ga jest użyteczną metodą w ocenie zmian resztkowych u chorych z rozrostowymi chorobami układu chłonnego.
2. Prawidłowy wynik badania scyntygraficznego z zastosowaniem cytrynianu ^{67}Ga u chorych ze zmianami resztkowymi w badaniu CT wiąże się z całkowitą remisją choroby w okresie co najmniej 12 miesięcznej obserwacji.
3. Szczególnej ostrożności w interpretacji badań wymaga uwidocznienie patologicznego gromadzenia radioizotopu we wnękach płuc z uwagi na możliwość niespecyficznego wychwytu cytrynianu ^{67}Ga w tej okolicy.

Lek. med. Joanna Niewiadomska

Zakład Medycyny Nuklearnej
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie

Piśmiennictwo

1. Front D, Bar-Shalom R, Epelbaum R i wsp. Early detection of lymphoma recurrence with gallium scintigraphy. *J Nucl Med* 1993; 34: 2101-4.
2. Front D, Israel O, Epelbaum R i wsp. Ga-67 SPECT before and after treatment of lymphoma. *Radiology* 1990; 175: 515-9.
3. McLaughlin AF, Magee MA, Greenough R i wsp. Current role of gallium scanning in the management of lymphoma. *Eur J Nucl Med* 1990; 16: 755-71.
4. Kostakoglu L, Yeh SDJ, Portlok C i wsp. Validation of Gallium-67-citrate single photon emission computed tomography in biopsy-confirmed residual Hodgkin disease in the mediastinum. *J Nucl Med* 1992; 33: 345-50.
5. Israel O, Front D, Epelbaum R i wsp. Residual mass and negative gallium scintigraphy in treated lymphoma. *J Nucl Med* 1990; 313: 65-8.
6. Delcambre C, Reman O, Henry-Amar M i wsp. Clinical relevance of gallium-67 scintigraphy in lymphoma before and after therapy. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 176-84.
7. Cooper DL, Caride VJ, Zloty M i wsp. Gallium scans in patients with mediastinal Hodgkin's disease treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1092-98.
8. Iosilevsky G, Front D, Bettman L i wsp. Uptake of Ga-67 citrate and 2H-3 deoxyglucose in the tumor model following chemotherapy and radiotherapy. *J Nucl Med* 1985 26; 278-83.
9. Tumei SS, Rosental DS, Kaplan WD i wsp. Lymphoma: evaluation with Ga-67 SPECT. *Radiology* 1987; 164: 111-4.
10. Salloum E, Brandt DS, Caride VJ i wsp. Gallium scans in the management of patients with Hodgkin's disease: a study of 101 patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 518-27.
11. Ha CS, Choe JG, Kong JS i wsp. Agreement rates among single photon emission computed tomography using gallium-67, computed axial tomography and lymphangiography for Hodgkin disease and correlation of image finding with clinical outcome. *Cancer* 2000; 891: 371-79.
12. Bogart JA, Chung CT, Mariados NF i wsp. The value of gallium imaging after therapy for Hodgkin's disease. *Cancer* 1998; 82: 754-59.
13. Israel O, Keidar Z, Iosilevsky G i wsp. The fusion of anatomic and physiologic imaging. *Semin Nucl Med* 2001; 31: 191-205.
14. Ketai L, Hartshorne M. Potential uses of computed tomography-SPECT and computed tomography-coincidence fusion images of the chest. *Clin Nucl Med* 2001; 26: 433-41.
15. Chajari M, Lacroix J, Peny AM i wsp. Gallium-67 scintigraphy in lymphoma: is there a benefit of image fusion with computed tomography? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 380-87.
16. Kostakoglu L, Leonard JP, Kuji I i wsp. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and Ga-67 scintigraphy in evaluation of lymphoma. *Cancer* 2002; 94: 879-88.
17. O'Doherty MJ, Hoskin PJ. Positron emission tomography in the management of lymphomas: a summary. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30 (Suppl 1): 128-30.
18. Guay C, Lepine M, Verrault J, Bernard F. Prognostic value of PET using ^{18}F -FDG in Hodgkin's disease for posttreatment evaluation. *J Nucl Med* 2003; 44: 1225-31.
19. Weidrauch MR, Re D, Scheidhauer K i wsp. Thoracic positron emission tomography using ^{18}F -fluorodeoxyglucose for the evaluation of residual mediastinal Hodgkin disease. *Blood* 2001; 98 (10): 2930-4.
20. Boomanji JB, Syed R, Brock C i wsp. Pitfalls of positron emission tomography for assessing residual mediastinal mass after chemotherapy for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3347-9.
21. Castellucci P, Zinzani P, Pourdehnad M i wsp. ^{18}F -FDG PET in malignant lymphoma: significance of positive findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 749-56.
22. Brenot-Rossi I, Bouabdallah R, Di Stefano D i wsp. Hodgkin's disease: prognostic role of gallium scintigraphy after chemotherapy. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1482-88.
23. Front D, Bar-Shalom R, Mor M i wsp. Hodgkin disease: prediction of outcome with Ga-67 scintigraphy after one cycle of chemotherapy. *Radiology* 1999; 210: 487-91.
24. Israel O, Mor M, Epelbaum R i wsp. Clinical pretreatment risk factors and Ga-67 scintigraphy early during treatment for prediction of outcome of patients with aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2002; 94: 873-8.
25. Canellos GP. Residual mass in lymphoma may not be residual disease. *J Clin Oncol* 1988; 6: 931-33.
26. Front D, Israel O, Ben-Haim S. The dilemma of residual mass in treated lymphoma: the role of gallium-67 scintigraphy. W: Freeman LM (red.). *Nuclear medicine annual*. 1991: 211-20.
27. Coiffier B. How to interpret the radiological abnormalities that persist after treatment in non-Hodgkin's lymphoma patients? *Ann Oncol* 1999; 10: 1141-3.
28. Hagemester FB, Purugganan R, Podoloff DA i wsp. The gallium scan predicts relapse in patients with Hodgkin's disease treated with combined modality therapy. *Ann Oncol* 1994; 5 Suppl 2: 59-63.
29. Wylie BR, Southee AE, Joshua DE i wsp. Gallium scanning in the management of mediastinal Hodgkin's disease. *Eur J Haematol* 1989; 42: 344-7.
30. Radford JA, Cowan RA, Flanagan M i wsp. The significance of residual mediastinal abnormality on the chest radiograph following treatment for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1988; 6: 940-6.
31. Zinzani PI, Monetti N, Zompatori M i wsp. Importance of gallium scan restaging for curative treatment of mediastinal lymphomas. *Haematologica* 2001; 86: 1229-30.
32. Even-Sapir E, Bar-Shalom R, Israel O i wsp. Single-photon emission computed tomography quantitation of gallium citrate uptake for the differentiation of lymphoma from benign hilar uptake. *J Clin Oncol* 1995; 13: 942-6.
33. Bar-Shalom R, Mor M, Yefremov N i wsp. The value of Ga-67 scintigraphy and F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in staging and monitoring the response of lymphoma to treatment. *Semin Nucl Med* 2001; 31: 177-90.
34. Bar-Shalom R, Yefremov N, Haim N i wsp. Camera-based FDG-PET and Ga-67 SPECT in evaluation of lymphoma: comparative study. *Radiology* 2003; 227: 353-60.
35. Shen YY, Kao A, Yen RF. Comparison of ^{18}F -fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and gallium-67 citrate scintigraphy for detecting malignant lymphoma. *Oncol Rep* 2002; 9: 32 1-5.
36. Wirth A, Seymour JF, Hicks RJ i wsp. 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.
37. Van den Bossche B, Lambert B, De Winter F i wsp. ^{18}F -FDG-PET versus high-dose ^{67}Ga scintigraphy for restaging and treatment follow-up of lymphoma patients. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 1079-83.
38. Israel O, Front D. Benign mediastinal and parahilar uptake of gallium-67 in treated lymphoma: do we have all the answers? (editorial) *J Nucl Med* 1993; 34: 1330-2.
39. Hoffer P. Gallium and infection. *J Nucl Med* 1980; 21: 484-8.
40. Cook GJR, Fogelman I, Maisey MN. Normal physiological and benign pathological variants of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission

- tomography scanning: potential for error in interpretation. *Semin Nucl Med* 1996; 26: 308-14.
41. Bangerter M, Kotzerke J, Grieshammer M i wsp. Positron emission tomography with 18-fluorodeoxyglucose in staging and follow-up of lymphoma in the chest. *Acta Oncol* 1999; 38: 799-804.
 42. Hueltenschmidt B, Sautter-Bihl M, Lang O i wsp. Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease. *Cancer* 2001; 91: 302-10.
 43. Naumann R, Vaic A, Beuthien-Baumann B i wsp. Prognostic value of positron emission tomography in the evaluation of post-treatment residual mass in the patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol* 2001; 115: 793-800.
 44. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P i wsp. Can positron emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG-PET) after first line treatment distinguish Hodgkin's disease patients who need additional therapy from others where additional therapy would mean avoidable toxicity? *Br J Haematol* 2001; 115: 272-8.
 45. Mikhael NG, Mainwaring P, Naunan T i wsp. Prognostic value of interim post treatment FDG-PET scanning in Hodgkin lymphoma (abstract). *Ann Oncol* 2002; 13 (Suppl 2): 21.

Otrzymano: 14 lutego 2006 r.

Przyjęto do druku: 3 października 2006 r.