

TÜMÖR GÖRÜNTÜLEMEDE

¹²³I / ¹³¹I METAİYODOBENZİLİGUANİDİN (MIBG) UYGULAMA KILAVUZU

Hakan Demir, M. Fani Bozkurt, , Güzin Töre, Recep Bekiş, Berna Okudan Tekin, Yasemin Şanlı, Handan Tokmak ve Berna Değirmenci Polack (Türkiye Nükleer Tıp Derneği Nükleer Onkoloji Çalışma Grubu).

I. AMAÇ:

Bu kılavuzun temel amacı onkolojik olgularda, ¹²³I / ¹³¹I MIBG (Metaiyodobenzilguanidin) ile görüntüleme yapacak nükleer tıp hekimlerine, endikasyonların belirlenmesi, uygulama, görüntüleme yöntemleri, değerlendirme ve raporlama aşamalarında yardımcı olmaktır.

II. GENEL BİLGİ VE TANIMLAR:

Erken embriyojenik safhada nöral krest hücreleri, sempatik ganglion, otonomik ganglion ve adrenal medullayı oluştururlar. Bu dokuların ortak özellikleri; biyojenik APUD (Amine Precursors Uptake and Decarboxylation), peptid yapıda hormon ve nörotransmitter sentezlemeleri, intrastoplazmik depo granülleri içermeleridir.

Guanetidin türevi olan MIBG (Metaiyodobenzilguanidin), nöral krest orijinli doku hücrelerine tıpkı noradrenalin gibi aktif transport yardımı (uptake 1 mekanizması) ile alınarak nörosekretuar veziküllerde depolanır. ¹²³I ya da ¹³¹I ile işaretlenmiş MIBG bu dokulardan köken alan tümörlerde (feokromasitoma, nöroblastoma, karsinoid, vb.) görüntüleme ajanı olarak kullanılır. MIBG sintigrafisi aynı zamanda bazı kardiyak ve nörolojik hastalıkların tanı, ayırıcı tanı ve takiplerinde kullanılmaktadır. Bunlar arasında kardiyomiyopati hastalarda kardiyak sempatik innervasyon incelemeleri, Parkinson hastalığı ve multi sistem atrofisi ayırıcı tanısı sayılabilir. MIBG'nin bu gibi klinik durumlarda kullanımı bu kılavuzun kapsamı dışındadır.

III. GENEL ENDİKASYONLAR:

Nöral krest orijinli tümörlerde (Feokromasitoma, Nöroblastoma, Ganglionöroma, Ganglionöroblastoma, Paraganglioma, Karsinoid tümör, Medüller Tiroit Kanseri, Merkel Hücreli Tümör, Pankreas Adacık Hücreli Tümörler, Kemodektoma, Swannoma)

a) Primer odağın belirlenmesi

b) Tümörün evrelendirilmesi, metastazların saptanması

- c) Tedavi etkinliğinin araştırılması
- d) Tedavi sonrası rezidüel doku, takiplerde nüks araştırılması
- e) ¹³¹I MIBG tedavisi düşünülen olgularda, tedavi öncesi değerlendirme ve dozimetri çalışmaları

IV. PROSEDÜR

A. Önlemler:

- 1) Hamilelik: Hamilelik şüphesi bulunan ya da hamile olduğu bilinen hastalarda MIBG sintigrafisi çok gerekli değilse ertelenmelidir. Elde edilecek bilgilerin yararı ile fetüse verilecek zarar karşılaştırılarak hamilelerde tetkikin gerekliliğine karar verilebilir.
- 2) Emzirme: ¹²³I MIBG kullanıldı ise emzirmeye en az 48 saat ara verilmeli, ¹³¹I MIBG kullanıldı ise emzirme kesilmelidir. Bir başka seçenek olarak ¹²³I MIBG kullanılan hastalarda sütteki radyoaktivite seviyesi, bebeği 1 mSv'in altında radyasyona maruz bırakacak duruma gerilediğinde emzirmeye tekrar başlanabilir.

B. Prosedürün uygulanması için gerekli bilgiler:

- 1) **Kullanılan İlaçlar:** Hastanın kullanmış olduğu tüm ilaçlar değerlendirilmeli, MIBG tutulumunu etkilediği bilinen veya şüphelenilen ilaçlar tabloda (Tablo I.) belirtilen sürelerde kesilmelidir. Hastanın kullandığı ilaçlar incelenmeli MIBG tutulumunu etkileyenler var ise takip eden klinisyen ile konsülte edilerek tutulumu etkilemeyen alternatif ilaçlar ile tedaviye devam edilmesi sağlanmalıdır. Klinik durumu nedeniyle MIBG tutulumunu etkileyen ilaçları alma zorunluluğu bulunan hastalarda tetkik ilaçlar kesilmeden de yapılabilir. Ancak bu durumun tetkikin tanısal değerini düşürdüğü klinisyene anlatılmalı ve sonuç raporunda belirtilmelidir.

Tablo I. Enjeksiyon Öncesinde Kesilmesi Gereken İlaçlar (EANM'in MIBG görüntüleme kılavuzundan gerekli izinler alınarak yararlanılmıştır.)

Grup	İsim	Önerilen Kesilme Süresi	Etki Mekanizması*
KARDİOVASKULER VE SEMPATOMİMETİK İLAÇLAR			
Ventriküler Aritmiler için Antiaritmik	Amiodarone	Kesilmesi pratik değil	1,3
Kombine alfa/beta bloker	Labetalol	72 saat	1,3
Adrenerjik Nöron Blokerleri	Brethylum	48 saat	2,3
	Guanethidine	48 saat	2,3
	Reserpine	48 saat	2,3

Alfa Blokerler	Phenoxybenzamine (sadece intravenöz)	15 gün	5
Kalsiyum Kanal Bloklerleri	Amlodipine	48 saat	4,5
	Diltiazem	24 saat	4,5
	Felodipine	48 saat	4,5
	Isradipine	48 saat	4,5
	Lacidipine	48 saat	4,5
	Lercanidipine	48 saat	4,5
	Nicardipine	48 saat	4,5
	Nifedipine	24 saat	4,5
	Nimodipine	24 saat	4,5
	Nisoldipine	48 saat	4,5
	Verapamil	48 saat	4,5
İnotropik sempatomimetikler	Dobutamine	24 saat	3
	Dopamine	24 saat	3
	Dopexamine	24 saat	3
Vazokonstrikör sempatomimetikler	Ephedrine	24 saat	1
	Metaraminol	24 saat	3
	Norepinephrine	24 saat	3
	Phenylephrine	24 saat	3
B2 stimulanlar	Salbutamol	24 saat	3
	Terbutaline	24 saat	3
	Eformoterol	24 saat	3
	Bambuterol	24 saat	3
	Fenoterol	24 saat	3
	Salmeterol	24 hours	3
Diğer Adrenoreseptör stimulanlar	Orciprenaline	24 hours	3
Nazal dekonjestanlar, Öksürür şurupları, soğuk algınlığı ilaçları	Pseudoephedrine	48 saat	3
	Phenylephrine	48 saat	3
	Ephedrine	24 saat	1
	Xylometazoline	24 saat	3
	Oxymetazoline	24 saat	3
Glokom için	Brimonidine	48 saat	3

Sempatomimetikler			
	Dipivefrine	48 saat	3
NÖROLOJİK İLAÇLAR			
Antipsikotikler (nöroleptik)	Chlorpromazine	24 saat	1
	Benperidol	48 saat	1
	Flupentixol	48 saat veya depo için 1 ay	1
	Fluphenazine	24 saat, veya depo için 1 ay	1
	Haloperidol	48 saat veya depo için 1 ay	1
	Levomepromazine	72 saat	1
	Pericyazine	48 saat	1
	Perphenazine	24 saat	1
	Pimozide	72 saat	1
	Pipotiazine	1 ay depo için	1
	Prochlorperazine	24 saat	1
	Promazine	24 saat	1
	Sulpiride	48 saat	1
	Thioridazine	24 saat	1
	Trifluoperazine	48 saat	1
	Zuclopenthixol	48 saat veya depo için 1 ay	1
	Amisulpride	72 saat	1
	Clozapine	7 gün	1
	Olanzapine	7 – 10 gün	1
	Quetiapine	48 saat	1
	Risperidone	5 gün veya depo için 1 ay	1
	Sertindole	15 gün	1
	Zotepine	5 gün	1
Sedatize Antihistaminikler	Promethazine	24 saat	1
Opioid Analjezikler	Tramadol	24 saat	1
Trisiklik Antidepresanlar	Amitriptyline	48 saat	1
	Amoxapine	48 saat	1
	Clomipramine	24 saat	1
	Dosulepin (Dothiepin)	24 saat	1
	Doxepin	24 saat	1

	Imipramine	24 saat	1
	Lofepramine	48 saat	1
	Nortriptyline	24 saat	1
	Trimipramine	48 saat	1
Trisiklik ilişkili Antideprasanlar	Maprotiline	48 saat	1
	Mianserin	48 saat	1
	Trazolone	48 saat	1
	Venlafaxine	48 saat	1
	Mirtazepine	8 saat	1
	Reboxetine	3 gün	1
SSS Stimulanları	Amphetamines, Dexamfetamine	48 saat	3
	Atomoxetine	5 gün	1
	Methylphenidate	48 saat	5
	Modafinil	72 saat	5
	Cocaine	24 saat	1
	Caffeine	24 saat	5

*Etki mekanizması:

1: Sodyum bağımlı uptake sistmi baskılanması (uptake-1 inhibisyonu)

2: Transport interferansı: veziküllere aktif transporta bağlı uptake'in baskılanması (granüler uptake baskılanması, veziküllere transport için yarışma)

3: Depo granül/vezikül içeriği boşalması

4: Kalsiyum aracılığı ile

5: Diğer bilinmeyen olası mekanizmalar

2) Klinik Bilgi ve Diğer Tetkikler: MIBG sintigrafisi uygulaması öncesinde hastanın semptomları, muayene bulguları, radyolojik tetkik sonuçları değerlendirilmelidir. Primer tanı ile ilgili laboratuvar değerleri (idrara ve/veya serum katekolamin ve/veya metabolitlerinin değerleri, CEA, 5HIAA, nöron spesifik enolaz, kromagranin A, kalsitonin gibi) göz önünde bulundurulmalıdır. Daha önce yapılan invazif tanı işlemleri ve tedavileri (biyopsi, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, hormon tedavisi) not alınmalıdır.

C. Hasta hazırlığı:

1) Tiroit Blokajı: Serbest iyot normal tiroit dokusunda tutulum göstereceğinden görüntümeden 1-2 gün önce tiroit blokajına başlanmalı, ¹²³I MIBG için tetkik sonrası 2. güne kadar, ¹³¹I MIBG için ise 3.güne kadar devam edilmelidir. İyoda alerjisi olan hastalarda ya da acil durumlarda potasyum perklorat kullanılabilir. Kullanılabilecek ilaçlar ve dozları Tablo II.'de gösterilmiştir.

Tablo II. Tiroit Blokajı için Kullanılan İlaçlar ve Dozaj

İlaç Adı	Doz
Potassium Iodate	170 mg kapsül/gün
Potassium Iodide (KI)	130 mg kapsül/gün
Lugol solüsyonu (%1)	1 damla/kg/gün (en fazla 40 damla/gün), günde iki kez
Lugol solüsyonu (%5)**	20 damla/gün, günde iki kez
Potassium perchlorate	400 mg kapsül/gün

**Lugol solüsyonu (%5) örnek reçetesi: 1 gr. iyot, 2 gr. potasyum iyodür, 20 ml distile su .

Çocuklara uygulanacak lugol solüsyonu dozajı için Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin "Çocuklarda MIBG Sintigrafisi Kılavuzu"na (www.tsnm.org) başvurulabilir.

2) Enjeksiyon sırasında alerjik reaksiyonlar veya katekolamin deşarjına bağlı semptomlar görülebildiğinden radyofarmasötik oldukça yavaş enjekte edilmelidir (en az 5 dakika).

3) MIBG böbrekler ve mesane yolu ile atıldığından mesane dozunu azaltmak ve görüntülemeyi maskeleymesini engellemek için hastanın bol sıvı alması ve sık sık

mesane boşaltılması önerilmelidir. Görüntüleme başlamadan önce de mesanenin boş olması sağlanmalıdır. Görüntüleme esnasında mesane tam boşaltılmıyor ve görüntülemeyi engelliyor ise Foley sonda yardımı ile mesane boşaltılabilir. Boşaltma işlemleri sırasında radyoaktif idrar bulaşına dikkat edilmeli, mutlaka eldiven giyilmelidir. Mesane boşaltma sorunu olabileceği tahmin edilen hastalarda enjeksiyon öncesinde mesaneye sonda takılarak daha sonra oluşabilecek radyoaktif idrar bulaşları engellenebilir.

5) Bağırsaklarda fizyolojik aktivite tutulumu görüntülemeyi engelliyor ise laksatif verilerek takip görüntüleri alınabilir.

D. Radyofarmasötik:

Nöroendokrin tümör görüntülemede ^{123}I ya da ^{131}I ile işaretlenmiş MIBG kullanılmaktadır. Her iki radyofarmasötüğün özellikleri Tablo III.de özetlenmiştir.

Tablo III. ^{123}I MIBG ve ^{131}I MIBG'in Temel Özellikleri

	^{123}I MIBG	^{131}I MIBG
Enerjisi	159 keV	364, 637*, 723* keV
Yayıdığı Işınlr	Gama, EC	Gama, Beta
Fiziksel Yarı Ömrü	13,2 saat (yaklaşık)	8,05 gün (yaklaşık)
Verilebilecek Doz**	3-10 mCi	1-1.2 mCi.
SPECT	Uygun	Uygun değil

* Minör, ancak anlamlı ışınım

**Çocuklara verilebilecek dozlar vücut yüzey alanı ya da vücut ağırlığına göre hesaplanabilir. Ayrıca Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin "Çocuklarda MIBG Sintigrafisi Kılavuzu"na (www.tsnm.org) başvurulabilir.

E. Radyasyon Dozimetrisi : (Bknz.Tablo III ve IV)

Tablo III. ¹²³I MIBG ile Maruz Kalınan Radyasyon Dozları

HEDEF ORGAN	ABRORBE EDİLEN DOZ (mGy/MBq)
Adrenal	0.017
İnce Bağırsak	0.0084
Kolon	0.0086
Meme	0.0053
Böbrekler	0.014
Karaciğer	0.067
Akciğerler	0.016
Dalak	0.020
Tiroit	0.0056
Overler	0.0082
Uterus	0.010
Testisler	0.0057
Kemik İliği	0.0064
Kemik yüzeyleri	0.011
Mesane Duvarı	0.048
Beyin	0.0047
Safra Kesesi	0,021
Mide	0.0084
Kalp	0,018
Kaslar	0,0066
Özafagus	0.0068
Pancreas	0.013
Timus	0.0068
Deri	0,0042
Diğer Organlar	0.0067
Efektif Doz Eşdeğeri (mSv/MBq)	0.013

Tablo IV. ¹³¹I MIBG ile Maruz Kalınan Radyasyon Dozları

HEDEF ORGAN	ABRORBE EDİLEN DOZ (mGy/MBq)
Adrenal	0.017
İnce Bağırsak	0.074
Proksimal Kolon	0.080
Distal Kolon	0.068
Meme	0.069
Böbrekler	0.12
Karaciğer	0.83
Akciğerler	0.19
Dalak	0.49
Tiroit	0.050
Overler	0.066
Uterus	0.080
Testisler	0.059
Kemik İliği	0.067
Kemik yüzeyleri	0.061
Mesane Duvarı	0.59
Efektif Doz Eşdeğeri (mSv/MBq)	0.14

F. Görüntüleme Protokolu

1) Enstrumantasyon

- a) **Gama Kamera:** Geniş görüş açılı (LFOV) tek (ya da çok) başlı gama kamera veya mümkünse hibrid kamera (SPECT/BT) kullanımı önerilir.
- b) **Kolimatör:** ^{123}I MIBG için paralel delikli düşük enerji genel amaçlı, SPECT yapılacaksa tercihen düşük enerji yüksek çözünürlüklü, ^{131}I MIBG için paralel delikli yüksek enerjili genel amaçlı kolimatör kullanımı önerilir.
- c) **Enerji aralığı:** %20 (^{131}I için 364 keV, ^{123}I için 159 keV için ortalanmış) enerji aralığı kullanılması önerilir.

2) Görüntüleme işlemi:

- a) ^{123}I MIBG için 4-24. saatlerde, gerekirse 48.saaate kadar geç görüntüleme, ^{131}I MIBG için 24., 48. saatlerde, gerekirse 72. saatlerde ve daha sonraki günlerde geç görüntüleme önerilir.
- b) **Görüntüler:** Erişkin hasta grubunda kraniyumdan femur proksimaline kadar tüm vücut tarama ya da spot görüntüleme yeterlidir. Çocuk hasta grubunda görüntülemeye ekstremiteler de dahil edilmelidir. Tüm vücut tarama yapıldı ise şüpheli bölgelerden spot görüntüleme yapılabilir (^{131}I MIBG için en az 10'ar dakikalık, ^{123}I MIBG için en az 5'er dakikalık).
- c) **SPECT:** ^{123}I MIBG ile görüntülemede SPECT çalışması yapılabilir. Planar çalışması negatif olan ya da lokalizasyonu tam yapılamayan olgularda SPECT çalışma yapılması önerilir. 360°'lik SPECT çalışması en az 64X64 matrikste, 30-60 saniyelik, 60 görüntü kullanılarak yapılabilir.
- d) Çift izotop tekniği uygulamalarında MIBG görüntüleme ile aynı anda böbrek, kemik, karaciğer, dalak, miyokard sintigrafisi ve kan havuzu görüntülemesi yapılarak ya da eksternal işaretleyicilerle anormal tutulumların yerleşimi daha doğru belirlenebilir.
- e) **SPECT-BT:** Hibrid gama kameralar ile (SPECT-BT) patolojik aktivite tutulumu yerleşim yerini daha doğru saptamayabilmek aynı zamanda attenuasyon düzeltmesi yapmak için istenilen bölgelerden düşük doz SPECT-BT görüntüleme yapılabilir.

Baş boyun bölgesinden görüntü alınırken kollar yanda, diğer bölgelerden (toraks, abdomen ve pelvik) görüntü alırken hasta açısından sıkıntı yok ise kollar baş üzerinde pozisyonu verilmelidir. Hastanın üzerinde varsa metal cisimler uzaklaştırılmalıdır.

Maruz kalınan radyasyon dozunu en aza indirmek için mAS değerleri mümkün olan en düşük düzeyde tutulmalıdır. SPECT görüntüleme BT görüntülemeden daha uzun sürdüğünden ve nefes tutarak görüntü alınması mümkün olmadığından SPECT ve BT görüntülemesi sırasında hastanın normal solunum yapması önerilebilir. Tanısal BT yapılmayan durumlarda intravenöz kontrast kullanımı gereksizdir. Abdomen veya pelvis görüntüleme barsakların daha iyi ayırt edilebilmesi için oral kontrast kullanılması önerilir. Artefaktlar yol açılmaması için su gibi negatif kontrast ajanlar ya da çok yüksek konsantrasyonda olmayan pozitif kontrast ajanlar (baryum, iyotlu kontrast ajanlar gibi) kullanılabilir.

G. Değerlendirme:

1) Fizyolojik Dağılım Yerleri: Karaciğer, dalak, tükürük bezleri, miyokarda yoğun tutulum görülür. Ayrıca nazal mukoza, akciğerler, safra kesesi, kolon, uterus, tiroit glandı (blokaj iyi yapılmamışsa serbest iyot yoğun olarak tiroit dokusunda tutulum gösterebilir.) ve beyinde değişik derecelerde tutulum gözlenebilir. İskelet sisteminde tutulum izlenmemelidir, ancak ekstremitelerde kaslarında zayıf tutulum görülebilir. MIBG böbrekler ve gastrointestinal sistem yolu ile atıldığından böbrekler, mesane, bağırsaklarda yoğun aktive tutulumları doğaldır. ¹²³I MIBG kullanılmışsa %75 olguda normal adrenal glandlarda simetrik olarak karaciğerden daha az yoğun olmak üzere aktivite tutulumu gösterebilir. ¹³¹I MIBG kullanılan bazı olgularda normal adrenaller görünür hale gelebilir. Ancak bu durum ¹²³I MIBG kullanılan olgulardan daha az siktir. Bazı olgularda ¹²³I MIBG ile böbrekler ve lakrimal glandlar görünür hale gelebilir.

2) Raporlama: Hasta ile ilgili kişisel bilgilerin dışında, verilen radyofarmasötik ismi ve miktarı, veriliş yolu, görüntüleme tekniği yer almalıdır. Varsa anormal tutulumların sayısı, yeri, yoğunluğu belirtilmelidir. Diğer tetkik sonuçları ile doğrulama sonucu yazılmalıdır. Çalışmanın doğruluğunu etkileyen faktörler varsa (lezyon boyutunun

küçüklüğü, artefakt, kullanılan ilaçlar gibi) belirtilmelidir. Tanıya yönelik ek tetkikler gerekiyorsa önerilmelidir.

H. Kalite kontrol

Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kalite Kontrol ve Enstrumentasyon uygulama kılavuzlarına bakılması önerilir.

I. Olası Hata Kaynakları

- 1) Sintigrafik rezolüsyon sınırından daha küçük lezyonlar
- 2) Nöroendokrin olmayan tümörler (adrenokortikal ve hepatosellüler kanser, adrenokortikal adenom)
- 3) Kontralateral adrenaektomi sonrası adrenal hiperplazi
- 4) Fizyolojik tutulum yerlerine yakın bölgedeki lezyonlar
- 5) Gastrointestinal ve üriner sisteme ait fokal fizyolojik artmış aktivite tutulumları
- 6) Hasta hazırlığındaki yetersizlikler (mesanenin tam boşaltılmaması)
- 7) Tümör diferensiyasyonunda değişiklik, tümör nekrozu
- 8) MIBG tutulumunu engelleyen ilaç kullanımı
- 9) Tiroit blokajının yetersiz oluşu nedeniyle artmış tiroit tutulumu
- 10) İdrar ya da tükürük bulaşı
- 11) Hasta hareketi
- 12) Klinik, biyokimyasal bulguların bilinmemesi ya da dikkate alınmaması
- 13) Fizyolojik MIBG biyodağılımı ve kinetiğinin bilinmemesi
- 14) SPECT-BT'ye özel hata kaynakları:
 - a. Hareket (hasta, diafram, solunum, barsak motilitesi)
 - b. Kontrast hareketi veya kontrast yoğunluğu değişimine bağlı artefakt
 - c. Mesane hızlı doluşuna bağlı artefakt
 - d. Metal implantlara bağlı artefakt
 - e. Yoğunluğu yüksek diş protezleri, dolgularına bağlı artefakt
 - f. Füzyon yazılım programı hataları
 - g. Pencere seçim hataları

Kaynaklar

1. Bombardieri E, Giammarile F, Aktolun C, Baum RP, Bischof Delaloye A, Maffioli L, Moncayo R, Mortelmans L, Pepe G, Reske SN, Castellani MR, Chiti A. 131I/123I-Metaiodobenzylguanidine (mIBG)scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37:2436–2446.
2. Shapiro B, Fig LM, Gross MD, Shulkin BL, Sisson JC. Neuroendocrine tumors. *Nuclear Oncology*. Aktolun C, Tauxe W.N.. Springer, Berlin;1999: 3-32
3. Hay RV, Gross M.D. Scintigraphic imaging of the adrenals and neuroectodermal tumors. *Nuclear Medicine Volume 1*, R.E. Henkin. Mosby Elsevier, China; 2006:820-844.
4. Shapiro B, Gross MD, Sisson JC. Neural crest tumors. *Principles of Nuclear Medicine*. Wagner HN, Szabo Z, Buchanan JW., WB Saunders Company, Philadelphia;1995: 665-680.
5. Troncone L, Rufini V. MIBG in diagnosis of neuroendocrine tumors. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment Volume 2*. P.J. Ell, Gambhir SS. Churchill Livingstone, Edinburgh; 2004: 83-95-756.
6. Rest Le C, Bomanji JB, Costa DC, Townsend CE, Visvikis D, Ell PJ. Functional imaging of malignant paragangliomas and carcinoid tumours. *Eur J Nucl Med* 2001;28:478-482.
7. Maurea S, Klain M, Mainolfi C, Ziviello M, Salvatore M. The diagnostic role of radionuclide imaging in evaluation of patients with nonhypersecreting adrenal masses. *J Nucl Med* 2001;42:884-892.
8. Shulkin BL, Shapiro B. Current concepts on diagnostic use of MIBG in children. *J Nucl Med* 1998; 39:679-688.
9. Roelants V, Goulios C, Beckers C, Jamar F. Iodine-131-MIBG scintigraphy in adults: Interpretation revisited. *J Nucl Med* 1998;39:1007-1012.
10. Hoefnagel CA. Metaiodobenzylguanidine and somatostatin in oncology: role in the management of neural crest tumours. *Eur J Nucl Med* 1994; 21:561-581.
11. Kettle AG, O'Doherty MJ, Blower PJ. Secretion of I-123 iodine in breast milk following administration of I-123 meta-Iodobenzylguanidine. *Eur J Nucl Med* 1994;21:181-182.

12. Verhoeff NPLG, Sokole BE, Stabin M, Hengst D, Kung HF, Royen EAV, Janssen AGM. Dosimetry of iodine-123 iodobenzamide in healthy volunteers. *Eur J Nucl Med* 1993;20:747-752.
13. Ahlgren L, Ivarsson S, Johansson L, Mattsson S, Nosslin B. Excretion of radionuclides in human breast milk after the administration of radiopharmaceuticals. *J Nucl Med* 1985;26:1085-1090.
14. Coakley AJ and Mountford PJ. Nuclear medicine and the nursing mother. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291(6489):159-160.
15. Bombardieri E, Maccauro M, Deckere E.de., Savelli G, Chiti A. Nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours. *Ann of Oncol* 2001 Supl 2:12:51-61.
16. Stabin MG, Breitz HB. Breast milk excretion of radiopharmaceuticals: mechanisms, findings, and radiation dosimetry. *J Nucl Med* 2001; 41: 863-873.
17. Kalite Kontrol, Entrümantasyon ve Radyasyon Güvenliği Yönergesi. Değer M, Demir M, İnce M, Kıraç S, Köseoğlu K, Turan E, Uysal B. *Turk J Nucl Med* 2004; 13:86-101
18. Mariani G, Bruselli L, Kuwert T, Kim EE, Flotats A, Israel O, Dondi M, Watanabe N. A review on the clinical uses of SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 ;37:1959-1985.
19. Núñez R, Erwin WD, Wendt RE 3rd, Stachowiak A, Mar M, Stevens D, Madewell JE, Yeung HW, Macapinlac HA. Acquisition parameters for oncologic imaging with a new SPECT/multislice CT scanner. *Mol Imaging Biol*. 2010; 12:110-138.
20. Chowdhury FU, Scarsbrook AF. The role of hybrid SPECT-CT in oncology: current and emerging clinical applications. *Clin Radiol*. 2008; 63:241-251.