

Ny og bedre metode for diagnostikk og oppfølging av neuroendokrine svulster

For vel et år siden startet OUS Rikshospitalet med ny og bedre metode for avbildning av neuroendokrine svulster med bruk av PET-teknologi. Innmerking av radiofarmakon^{et} ⁶⁸Ga-DOTATOC gjør vi nå selv på Avdeling for Nukleærmedisin.

Av Aud Emblemsvåg Melbøe

Bioingeniør med spesialistgodkjenning i nukleærmedisin, Enhetsleder Drift Nukleærmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet

Tidligere avbildet vi neuroendokrine svulster med gammakamera eller SPECT/CT med bruk av radiofarmakaene ¹¹¹In (Indium) – Octreoscan eller ^{99m}Tc (Technesium) – Tectrotyd. Det har lenge eksistert bedre metoder for avbildning av neuroendokrine svulster med anvendelse av PET-teknologi, men disse har ikke vært tilgjengelig i Norge. Da det kom en ny og enklere ⁶⁸Germanium-/⁶⁸Gallium-generator på markedet i 2018 åpnet det muligheten for at vi selv kunne produsere radiofarmaka til bruk for PET.

Den nye undersøkelsesmetoden er betraktelig bedre med høyere spesifikk bindingsevne til reseptorer på celleoverflaten i svulstvevet. PET-skannere er i tillegg over 10 ganger mer følsomme enn SPECT-skannere (figur 1).

Den nye metoden gir også en raskere og enklere undersøkelse for pasienten. Pasientene får nå utført hele undersøkelsen på cirka to timer, og ikke som tidligere der vi gjorde avbildninger over en til to dager med tarmtømming som en del av regimet. Pasienten får gjort både PET og CT i PET/CT-skanneren. Det gjør at bildene er direkte sammenlignbare og pasienten slipper å ta to adskilte undersøkelser.

Med den nye avbildningsteknikken ser vi utbredelse av sykdomsforløpet på et mye tidligere stadium. Vi ser også omfanget av spredning til ulike organer og vev tydeligere. Det har gitt et helt annet verktøy for klinikerne i diagnostisering og oppfølging av behandlingsforløpet.

I denne artikkelen vil jeg presentere hvordan vi utfører innmerking med den radioaktive isotopen ⁶⁸Ga (Gallium) til den spesifikke biokjemiske forbindelsen DOTATOC, som binder seg til reseptorer på celleoverflaten av svulstvev og metastaser av neuroendokrin karakter. Videre legges det vekt på hvordan vi utfører kvalitetskontroll for å sikre at produktet har høy nok innmerkingsprosent av radioaktivitet, og ikke er bundet til andre forurensende substanser underveis i prosessen.

Nukleærmedisinske metoder

Prinsippet for nukleærmedisinske metoder er at vi merker en biologisk eller metabolsk substans med radioaktivitet; vi får da et radiofarmakon. Radiofarmakon^{et} injiseres i pasienten og vil bindes biokjemisk eller tas opp i vev/organ eller en sykdomsprosess vi er interessert i å synliggjøre. Ved å bruke en radioaktiv isotop kan man registrere opptaket i pasienten med et nukleærmedisinsk kamera. Ved å samle nok stråler/tellingene over tid får vi et detaljert bilde av opptaket i aktuelle organer eller vev (1).

Gammaemittere og SPECT

SPECT står for Single Photon Emission Computed Tomography. Det er i prinsippet et gammakamera med en stor planar flate som er dekket med en Natriumjor-

FAKTA | Neuroendokrine svulster

Neuroendokrine (NE) celler fins i mange typer vev og organer i kroppen. De utvikles fra hormonproduserende celler, eller forstadier (stamceller) til disse.

Neuroendokrine tumores (NET) uttrykker somatostatinreseptorer (SSR) på overflaten. Det er fem ulike varianter av disse reseptorene (SSR 1 – 5), og ulik sammensetning på celleoverflaten gjør at vi kan skille ulike typer NET. NET har sitt utspring fra nevroner og endokrine celler, som normalt har høy tetthet i hjerne, perifere nevroner, endokrin pancreas og gastrointestinal-systemet. Naturlig forekommende SSR har svært lav metabolsk stabilitet. Derfor er det utviklet mer stabile syntetiske analoger, som når de er merket med radioaktivitet kan synliggjøre opptak i NET-vev.

Mesteparten av de neuroendokrine svulstene er lokalisert til gastrointestinaltraktus og lunger. Årsak til utvikling av neuroendokrine svulster er, foruten få svært sjeldne arvelige tilfeller (multipel endokrin neoplasi, von Hippel-Lindau syk-

dom, Neurofibromatose type 1), i de fleste tilfeller ukjent.

Neuroendokrine svulster er en form for saktevoksende kreft som ofte ikke merkes hos pasienten før den metastaserer og endrer karakter med merkbart økende symptomer. Overlevelsestiden kan være lang, selv ved metastatisk sykdom, noe som gjør at prevalensen (antall med sykdommen på et gitt tidspunkt) er høyere enn insidensraten skulle tilsi. Senter for neuroendokrine svulster ved Seksjon for fordøyelsessykdommer på Rikshospitalet har ca. 750 konsultasjoner per år, og ble i 2011 utnevnt til et «Center of excellence» av den Europeiske neuroendokrine tumororganisasjonen (ENETS).

Kilder:

Senter for neuroendokrine svulster: <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/regionalt-senter-for-neuroendokrine-svulster>

Kreftforeningen: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/neuroendokrin-kreft/>

did (NaI)-krystall. Bakkenfor ligger det fotomultiplikatorrør og signalforsterkere som er bildedannende.

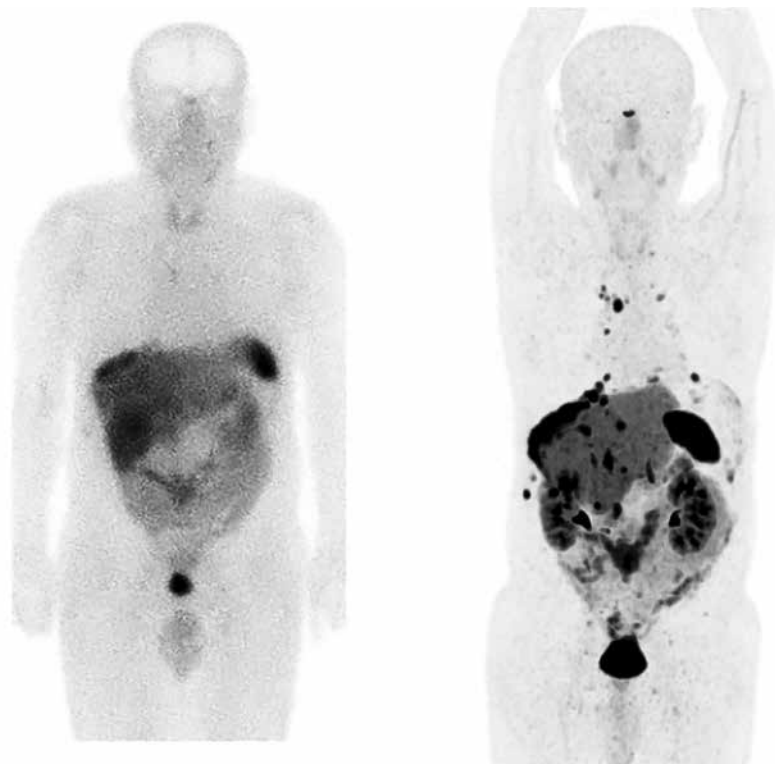
Når gammastrålen fra en radioaktiv isotop treffer NaI-krystallen vil den bremses opp og noe av energien avgis som et lysglimt. Fotomultiplikatorrøret omdanner lysglimt til elektriske signal som forsterkes opp via signalforsterker og omdannes til bilde. Ved å rotere rundt et objekt og ta planare bilder i ulike posisjoner (tomografer), kan man rekonstruere disse dataene til snitt gjennom objektet og få dannet en 3D-fremstilling.

Positronemittere og stråleprinsipp

PET står for Positron Emission Tomography, der en PET-skanner registrerer radioaktivitet fra positronemitterende radionuklider. Det karakteristiske ved en positronemitter er at positroner (positivt ladede elektroner) sendes ut (emitteres) fra en ustabil kjerne i et atom, f.eks. ^{18}F (Fluor) eller ^{68}Ga . Det vekslevirker med omkringliggende vev, positronet går bare 1-3 mm før det støter på et negativt ladet elektron i vevet og det skjer en annihilasjon (sammensmelting). All energi overføres til to fotoner (gammakvanter, lysglimt, signaler) med energi på 511 KeV som går i 180° retning i forhold til hverandre samtidig.

En PET-skanner har tusenvis av små detektorer (ca. 4 x 5 cm) tett i tett i en 360 graders ring i Gantry. Det er flere detektorringer ved siden av hverandre i en bredde på 16,21 eller 26 cm som også er bredden på et bed-opptak i pasientens lengderetning. Detektorringen registrerer de to 511 KeV gammastrålene, og en tidsforskjell i signalene gir informasjon om hvor på linjen mellom de to registreringene signalene kommer fra. Strålingen kan lokaliseres tilbake til et punkt i kroppen ved hjelp av flere koordinater. Hele pasienten kan avbildes under ett ved å ta flere bed-opptak etter hverandre samtidig som benken flytter seg inn i Gantry. Ut fra disse opptakene kan man rekonstruere snittbilder gjennom pasienten i ulike plan.

CT-avbildning i tillegg til PET-avbildning, gir ytterligere forbedring av undersøkelsen. Oppbremsing av radioaktiv stråling er den samme som for røntgenstråling, og ulik for ulike typer vev og knokler. Man bruker derfor CT-bildene som signalkorreksjon i PET-bildene. Ved å fusjonere PET og CT vil CT-bildene gi et



FIGUR 1. Sammenligning av gammel og ny metode utført på samme pasient. ^{111}In -Octreoscan SPECT/CT til venstre og den nye metoden; ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT til høyre.

anatomisk kart som lokaliserer nøyaktig hvor PET-funnene er. I de fleste tilfeller utføres diagnostisk CT med intravenøs kontrast i forbindelse med ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT-undersøkelsen (2).

Ny PET/CT skanner

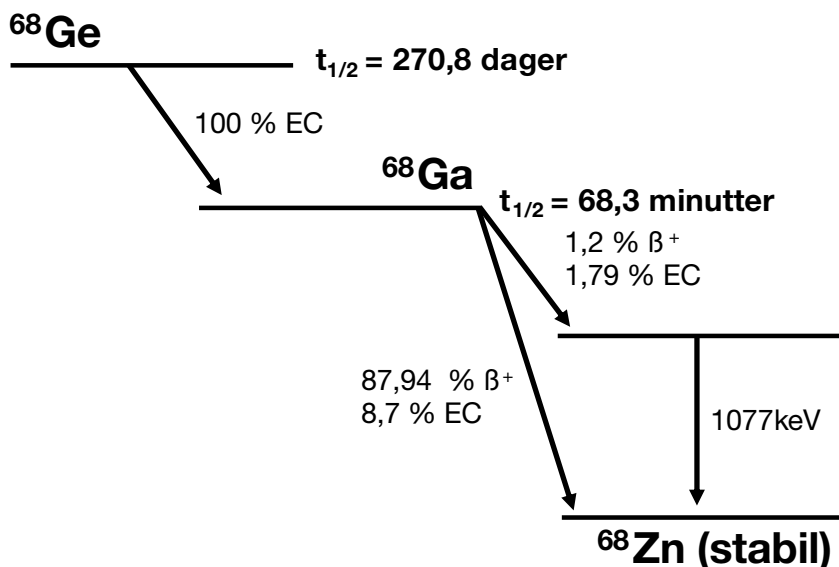
Vår nye PET/CT-skanner fra 2017 er digital, og lyssignalene som registreres gjøres direkte om til elektriske signaler. Skaneren har en mye høyere tellerate og forkaster ikke data på samme måte som analoge

skannere. Den har dermed mye høyere oppløselighet og kan registrere svulster ned til få millimeter. En PET/CT-skanner kan brukes til avbildning med alle typer positronemittere (f.eks. ^{18}F Fluor, ^{15}O Oksygen, ^{11}C Carbon, ^{68}Ga Gallium) bundet til ulike legemidler (farmakon) som gir fremstilling av ulike metabolske prosesser og sykdomstilstander i organismen. Vi følger anbefalinger fra EANM (European Association of Nuclear Medicine) Guidelines for utføring av undersøkelser (3).

FAKTA | Ordforklaringer

Bed opptak. PET-bilder i lengderetning på pasienten tilsvarende bredden på detektorringene i PET-delen i Gantry
CT. Computer Tomography, bildetaking med røntgenstråling rundt et objekt som gjør det mulig å rekonstruere snittbilder
Ekvilibrium. Likevekt
Gantry. Åpning, tunell i kamera
Halveringstid. Tiden det tar til intensiteten i stråledosen er halvert
Hotlab. Tilrettelagt område for arbeid med radioaktivitet. Det er godt skjermet og har undertrykk i forhold til tilstøtende areal

KeV. Kilo-elektronvolt, måleenhet for energi
Kolloid. Små partikler i fast, flytende eller gassform av en viss størrelse – større enn atomer. Molekyler eller ioner bindes sammen (aggregerer) til små partikler.
Radioaktiv isotop. Grunnstoff som avgir radioaktiv stråling
Syklotron. Partikkelakselerator som fremstiller radioaktive isotoper
Tørrestoffkit. Kjemisk legemiddel som er frysetørret og klart til å binde seg til en radioisotop



FIGUR 2. ^{68}Ge ($T_{1/2} = 270,8$ dager) desintegrerer til ^{68}Ga ($T_{1/2} = 68,3$ minutter) ved electron capture (EC), og videre til ^{68}Zn som er stabil.

Nytt radiofarmakon

Et radiofarmakon må være stabilt og ikke påvirkes kjemisk av andre stoff i kroppen. Det finnes mange forskjellige radiofarmaka med ulike biokjemiske og metabolske bindinger ut fra hva man ønsker fremstilt.

Tidligere benyttet vi radiofarmakon ^{111}In (Indium) – Octreoscan, som vi fikk fra utlandet med flytransport. Forsinkelser oppstod iblant og pasient og personale måtte vente på leveranser til ettermiddag eller neste dag, og pasienten fikk en ekstra undersøkelsesdag.

^{68}Ga -DOTATOC [^{68}Ga]-DOTA-D-Phe(1)-Tyr(3)-Octreotide (SomaKit) består av en chelator/«bindestoff» (DOTA-) som er bundet til åtte aminosyrer, og vil vise opptak i somatostatinreseptor positivt vev ulike steder i kroppen (4). Sammenlignet med Octreoscan har radiofarmakonet ^{68}Ga -DOTATOC en betydelig høyere spesifikk binding til somatostatinreseptorene (særlig SSR2 og 5) som uttrykkes i neuroendokrint svulstvev.

Vi har vurdert flere muligheter for egnet radiofarmakon. Det er mulig å kjøpe ferdig produsert radiofarmakon fra utlandet merket med en mer langlivet isotop, som ^{64}Cu -DOTATOC, der ^{64}Cu (kobber) har halveringstid ($T_{1/2}$) på 12,7 timer. Et annet alternativ er å produsere ^{68}Ga -DOTATOC der ^{68}Ga har $T_{1/2} = 68$ minutter. ^{68}Ga kan fremstilles på to måter, enten fra en syklotron eller generatorbasert, som vi har valgt. Dermed

kan vi gjøre det selv og står fritt til selv å bestemme når vi utfører ^{68}Ga -DOTATOC-PET relatert til annen aktivitet.

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generator – GalliAD

Inntil nylig var $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generatorene relativt komplisert i bruk og krevde ekstra skjerming mot stråling til omgivelsene. Våren 2018 fikk en ny og bedre skjermet generator markedstillatelse i Norge, og vi søkte om utvidet bruks- og utslippstillatelse av ^{68}Ga til Direktoratet for Strålevern og Atomsikkerhet (DSA) for å kunne starte opp.

Prinsippet med en slik generator er at den har en kolonne med en fastsatt modernuklide – i dette tilfellet ^{68}Ge (Germanium) med $T_{1/2}$ på 270,8 dager. ^{68}Ge vil desintegrere kontinuerlig og det dannes ^{68}Ga (figur 2). Ved eluering åpner man for HCl som går inn i kolonnen, reagerer kjemisk med ^{68}Ga og danner ^{68}Ga -klorid (5, 6).

Generatoren er et lukket system (figur 3), og det kommer ut et fast volum saltsyre (HCl) for hver radioaktiv dose man eluerer. Generatoren inneholder totalt 610 mL HCl, som rekker til 450 elueringer (melkinger), noe som er nok til generatorens levetid på ett år. Mengde ^{68}Ga man får ut (utbytte) vil avta over tid. Det vil si at man får mindre radioaktivitet per eluering etter hvert som generatoren blir eldre. Etter ni måneder er utbyttet redusert til 50 % (5).

Etter en eluering vil det bygge seg opp mer ^{68}Ga på grunn av den kontinuerlige nedbrytningen av modernukliden ^{68}Ge . Det vil ta minst syv timer etter forrige eluering før den er i ekvilibrium og gir full avkastning. Man kan imidlertid eluere på nytt etter tre timer da det har bygget seg opp 84 %. Vi praktiserer å vente fire timer mellom elueringene, noe som gir 91 % av full oppbygging av ^{68}Ga . Har det gått ≥ 72 timer siden siste eluering, må man forkaste en eluering før man tar ut nytt eluat til bruk for innmerking. Dette skyldes fare for gjennomslag av ^{68}Ge som på grunn av den lange halveringstiden, ikke må injiseres i pasienten. Tilsvarende vil det kreve tre påfølgende elueringer om generatoren ikke har vært brukt på en måned (5).

Innmerking – ^{68}Ga -DOTATOC – Somakit

Det finnes kommersielle tørrstoffkit (^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE) som er enkle å merke. Disse binder seg i ulik grad til somatostatinreseptorene (SSR 1–5) på celleoverflaten.

Med den nye generatoren har vi enkelt kunne etablere egen produksjon av ^{68}Ga -DOTATOC på vår hotlab, uten å gjøre store og dyre ombygginger. Opplæring av personalet gikk greit da vi har kunnskap og erfaring med innmerking av tørrstoffkit fra før. Daglig utfører vi innmerking *in vitro* med $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (pertechnetat) fra en Molybden/Techneesium-generator til andre nukleærmedisinske undersøkelser, og ^{68}Ga -innmerkingen følger de samme prinsippene.

Fremgangsmåte

Ved hjelp av en vakuumflaske trekker man det radioaktive ^{68}Ga -kloridet ut fra generatoren og over i en ampulle med farmaka i form av tørrstoff (DOTATOC), som på forhånd er tilsatt buffer og steril H_2O . Den kjemiske reaksjonen krever at det hele varmes til 95°C i syv minutter, for deretter å avkjøles. Da ^{68}Ga har kort $T_{1/2}$ og mengde radioaktivitet reduseres fort, er det viktig at innmerking og kvalitetskontroll skjer direkte etter eluering. Innmerkingsprosedyre og påfølgende kvalitetskontroller tar nesten en time.

Kvalitetskontroll av innmerking og kolloider
Det kan skje feil under innmerkingspro-

sessen som påvirker sluttresultatet. Innmerkningsprosent skal være svært høy for at ikke fritt ^{68}Ga , som har annen biokjemisk bindingsmekanisme enn DOTATOC, skal binde seg til andre steder i kroppen og gi falske positive resultater. Vi benytter silikonerte kanyler under innmerking da direktekontakt med metall forurenser preparatet. Væsken må heller ikke komme i kontakt med gummiproppen i tørrstoffampullen, det fører til forurensning av sink og evt. andre metaller og det danner seg kolloider (ørsmå partikler), som også har andre bindingsmekanismer enn DOTATOC. Kvalitetskontroll utføres ved hjelp av Thin Layer Chromatography (TLC) (figur 4), og hvis resultatene ikke er innenfor gitte grenser forkastes preparatet.

10 μL av preparatet appliseres på to ulike PH-strips som skal vise en PH mellom 3,2 og 3,8. Ved avvik kan det ha kommet ut for lite eller for mye HCl ved elueringen. Videre appliseres en dråpe på hver av to kromatografstrips som er oppmerket med en blyantstrek 1 cm fra bunn (start) og en blyantstrek 9 cm fra denne (stopp). Stripsene plasseres i hvert sitt glasskar (med hhv Na-citrat og Ammoniumacetat/Metanol som mobil fase) med en pinsett. Stripsene må ikke tas på med fingrene eller komme borti glassveggen. I karet med Na-citrat tar det cirka 5 minutter til stoppstreken nås, og i karet med Ammoniumacetat og Metanol tar det cirka 20 minutter.

Ved hjelp av en probe måles mengde gammastråler fordelt på kromatografstripsen. TLC-skanneren er koblet til et dataprogram som fremstiller avlesningen grafisk og i tillegg regner ut prosentfordeling mellom bundet og fritt ^{68}Ga . Den viser også om det er kolloider i det ferdige preparatet som indikerer forurensning bundet til ^{68}Ga (4).

Med Na-citrat som mobil fase sjekker man andelen fritt ^{68}Ga i preparatet, som skal være $\leq 2\%$ (figur 5A). Fritt ^{68}Ga vil vandre lenger enn det som er bundet til DOTATOC. Retensjonsfaktoren (Rf) sier noe om hvor godt den aktuelle komponenten har vandret med mobilfasen, og skal være innenfor gitte grenser (fritt ^{68}Ga 0,9 – 1, merket ^{68}Ga 0,1 – 0,2).

Med Ammoniumacetat/Metanol som mobil fase undersøker man om det er dannet kolloider forårsaket av forurensning i preparatet (figur 5B). Kolloidet



FIGUR 3. $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generatoren er plassert i LAF-benk med blyskjerming.



FIGUR 4. Utstyr til Thin Layer Chromatography (TLC), som benyttes til kvalitetskontroll av radiofarmaka.

viser seg da som partikler som vandrer kortere enn ^{68}Ga -DOTATOC, og skal være $\leq 3\%$. Rf for kolloid ^{68}Ga er 0 – 0,1 og Rf for merket ^{68}Ga er 0,8 – 1.

Pasientforberedelse

Pasienten skal den siste uka før under-

søkelsen ikke ta langtidsvirkende Sandostatatin og Ipsyl. Pasienten skal heller ikke ta korttidsvirkende av de samme preparater på selve undersøkelsesdagen. Disse preparatene blokkerer for SST-reseptoropptak av ^{68}Ga -DOTATOC og vi får falskt for lavt opptak i svulstvevet. ➤

Bildetaking

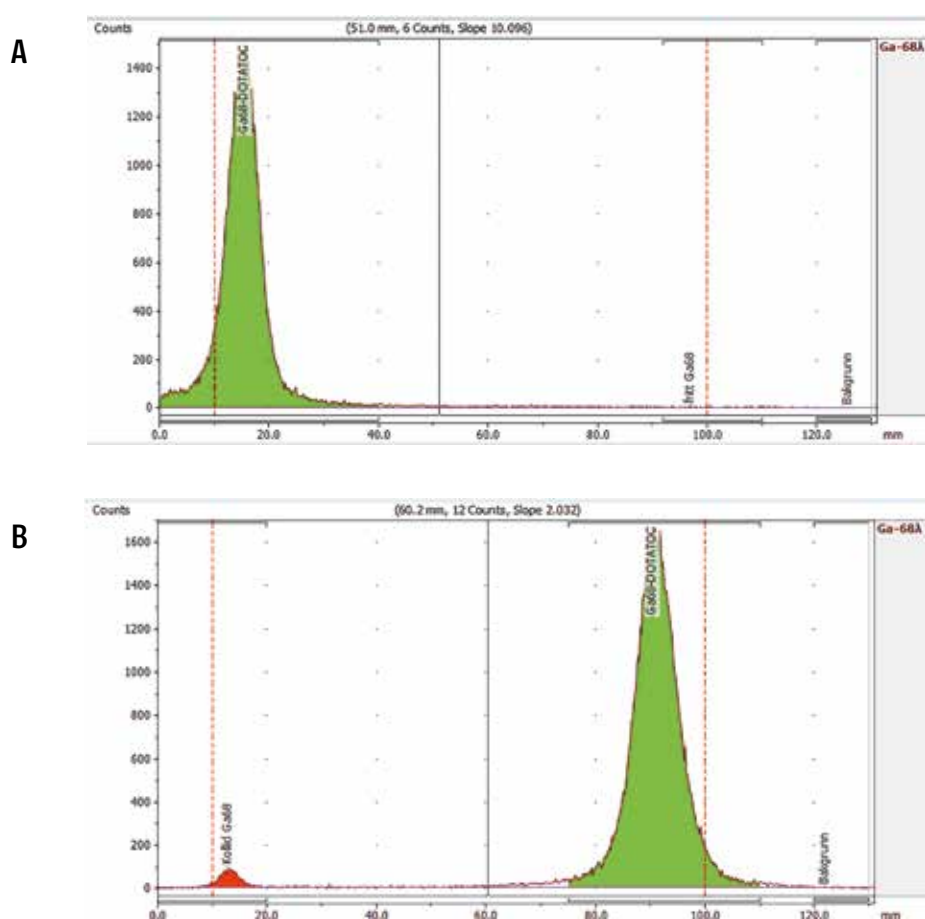
En time etter injeksjon av ^{68}Ga -DOTA-TOC avbilder vi pasienten fra skalletpopp til midt på låret. Vi kan tilpasse opptaket over lunger og øvre del av lever der det er mye bevegelse pga. respirasjon, ved å koble på et pustegatingsystem. Bildeopptakene deles opp i ulike intervall etter pasientens pustesyklus. Man velger ut bilder i samme fase av pusting og får dermed et stillbilde, et «frosset bilde» uten bevegelse, som gjør at eventuelle opptak i svulster blir mer avgrensede og skarpere. Uten denne teknikken vil opptaket bli mer utydelig og «smøres» utover svarende til pustebevegelsene. Vi kan også stille inn ulike opptakstid over ulike deler av kroppen tilpasset behov for ønsket bildekvalitet.

Figur 6 viser en pasient med kjent spredning av NET til lever, men ukjent opprinnelse. Pasienten har vært til gjentatte MR- og CT-undersøkelser uten å finne primærsvulst. Ved bruk av ^{68}Ga -DOTATOC PET fant man en 8 mm neuroendokrin svulst i bukspyttkjertelen. Man ser en suspekt oppladning på CT (i venstre bilde) som bekreftes med positivt opptak av ^{68}Ga -DOTATOC på PET-bildene til høyre, som da viser funn av neuroendokrint vev.

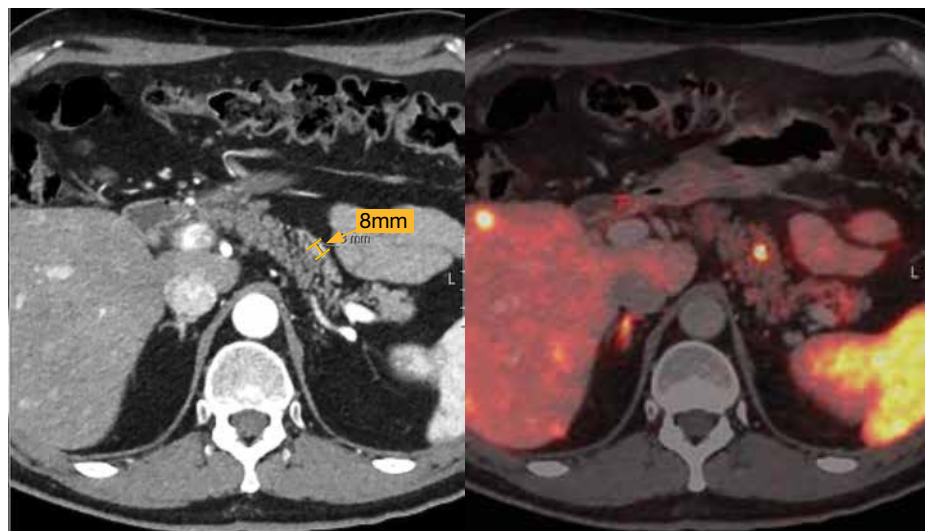
Feilkilder

Betennelsesvev er mer metabolsk aktivt enn normalt vev og har SST-reseptorer på overflaten. Betennelsesvev vil derfor kunne ta opp ^{68}Ga -DOTATOC. Tettheten av reseptorer er imidlertid lavere enn i neuroendokrint vev og dermed får man et mindre intenst opptak.

I en case report ble det presentert en pasient med diffuse symptomer som lett redusert allmenntilstand og tretthet. Pasienten fikk utført en ^{68}Ga -DOTATOC PET som viste økt opptak i hodet av bukspyttkjertelen (7). Det var mistanke om neuroendokrin svulst i bukspyttkjertelen, men det samstemte ikke med blodprøveverdier og kunne ikke bekreftes med andre undersøkelser som CT og MR. Man konkluderte med at det var normalt opptak i bakre del av hodet på bukspyttkjertelen (processus uncinatus). Senere er det dokumentert at dette området av bukspyttkjertelen normalt har et relativt høyt uttrykk av SST-reseptorer og skiller seg fra øvrige deler av bukspyttkjertelen



FIGUR 5. Resultater fra TLC skanning. A) Fritt ^{68}Ga (til høyre) skilt fra innmerket ^{68}Ga -DOTA-TOC (til venstre). Fraksjonen av fritt ^{68}Ga skal være $\leq 2\%$. B) Kolloid bundet til ^{68}Ga (til venstre) skilt fra innmerket ^{68}Ga -DOTATOC (til høyre). Fraksjonen av kolloid skal være $\leq 3\%$.



FIGUR 6. CT-bildet (til venstre) viser suspekt funn av 8 mm oppladning. Det bekreftes med positivt opptak av ^{68}Ga -DOTATOC på det fusjonerte PET/CT-bildet (til høyre).

med en annen embryologisk opprinnelse og vil dermed naturlig ha høyere opptak av ^{68}Ga -DOTATOC.

Generelt varierer normalt opptak i

ulike organer og vev fra person til person, slik figur 7 illustrerer. Nukleærmedisiner som tolker bildene, må kjenne til hvordan det enkelte radiofarmaka distribu-

eres i organismen for å kunne tolke bildene riktig.

Teranostikk – kombinert diagnostikk og terapi

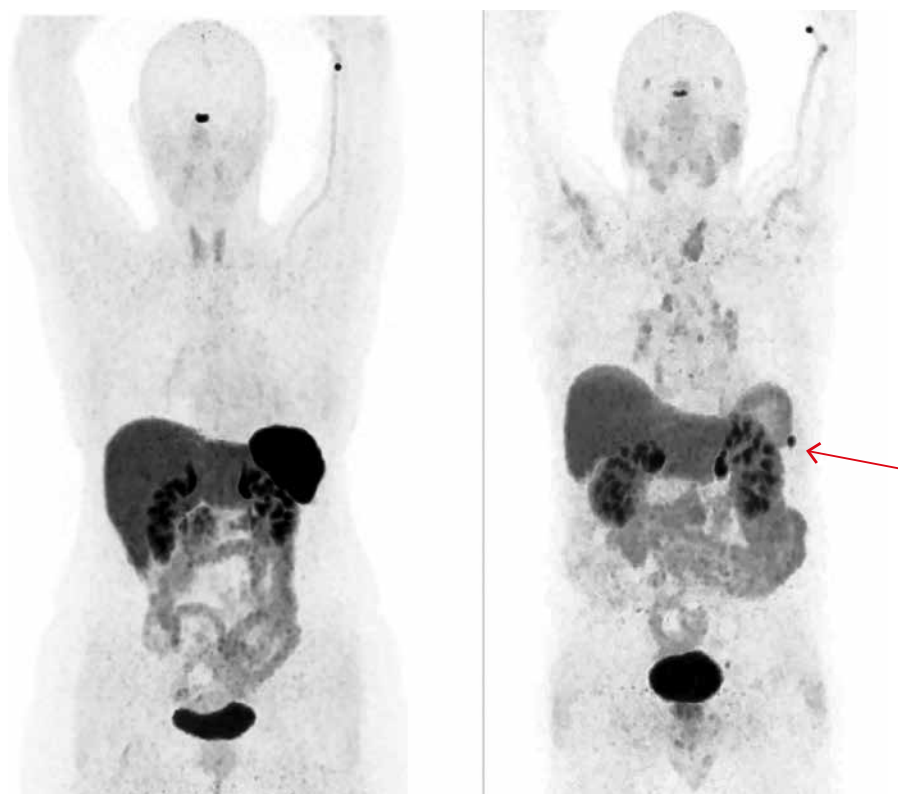
Når vi nå har en målrettet avbildningsmetode med god bildekvalitet og oppløsning er veien til behandling kort. Ved å erstatte positronemitteren ^{68}Ga bundet til DOTATOC med ^{177}Lu (Lutetium) som er en behandlende radionuklide (β -emitter) (^{177}Lu -DOTATATE), kan man behandle pasienten og man vet allerede hvor behandlingen tas opp. β -stråler går kun noen millimeter før de vekselvirker med omkringliggende vev og gir behandlingseffekt (8).

Dette behandlingstilbudet har vært tilgjengelig i utlandet i mange år, og fra høsten 2019 ble det etablert på Haukeland Universitetssjukehus og Oslo Universitetssykehus.

Det benyttes ulike typer behandling for denne pasientgruppen avhengig av utbredelse, symptomer og hvor i sykdomsforløpet pasienten er. Kirurgi er eneste mulighet for kurasjon. Ofte har sykdommen pågått lenge før den metastaserer og endrer karakter, og først da blir oppdaget. Øvrig behandling kan være medikamenter som blokkerer for SST-reseptoren eller for ulike signalveier, eller cytostatika, strålebehandling og ^{177}Lu -DOTATATE som kan bremse og stoppe videre sykdomsutvikling (9). Behandlingsopplegget skreddersys til den enkelte pasient avhengig av utbredelse av sykdommen, hvilke organsystem som er påvirket, symptomer og allmentilstand.

Oppsummering

Etableringen av ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT har vært en lang prosess. Vi har hatt nytte av å hospitere ved Senter for nukleærmedisin/PET på Haukeland Universitetssjukehus (som etablerte metoden høsten 2017), samt deltakelse på Europeisk kongress i Nukleærmedisin (Düsseldorf, høst 2018) hvor vi så på nødvendig utstyr fra ulike leverandører. I tillegg har vi jobbet tett med leverandøren av generatoren for praktisk tilrettelegging og opplæring. De var også til stede under vår første pasientundersøkelse. Bildene vi nå fremstiller på PET/CT-skanneren er av høy kvali-



FIGUR 7. Normaldistribusjon av ^{68}Ga -DOTATOC. Til venstre en pasient med normalt optak av ^{68}Ga -DOTATOC, inkludert hypofyseopptak. Til høyre vises normalt optak hos en annen pasient, bortsett fra et lite funn på v. side på høyde med lever.

tet, og de kan knapt sammenlignes med bildene kjørt etter gammel metode med SPECT/CT.

Takk

Jeg vil rette en stor takk til Mona-Elisabeth Revheim, overlege og seksjonsleder for legene ved Nukleærmedisin OUS. Hun har bidradd med det medisinske aspektet og hjulpet med forklaring rundt neuroendokrine svulster, inkludert noen pasientkasuistikker.

Så vil jeg takke SamNordic, Sverige som markedsfører både GalliAD og Somakit og som har gitt meg tillatelse til å bruke informasjon fra deres prosedyrer og manualer.

Takker også velvillige kollegaer ved Nukleærmedisin Rikshospitalet som har lest gjennom artikkelen og kommet med innspill og rettelser underveis. ■

Referanser

1. Nukleærmedisin: <https://no.wikipedia.org/wiki/Nukleærmedisin> (01.19.2020).
2. Melbøe AE. PET i diagnostikk og behandling av kreft. *Bioingeniøren*. 2009;11:6-11.

3. Virgolini I, Ambrosini V, Bomanji LB, Baum RP, Fanti S, Gabriel M, et al. Guidelines EANM, Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with ^{68}Ga -DOTA-conjugated peptides: ^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(10):2004-10.
4. SAM Nordic. Generators & kits: <https://www.samnordic.se/products/generators-kits/> (01.19.2020).
5. IRE Elit Radiopharma. Galli Eo, $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generator: <https://m.youtube.com/watch?v=WmCQ3LI-AqSw> (01.19.2020).
6. SAM Nordic. Galli Ad, 0.74 -1.85 GBq, radionuklide generator: https://www.samnordic.se/wp-content/uploads/2019/01/Galliad_SmPC_EN.pdf (01.19.2020).
7. Bolstad N, Kazaryan AM, Revheim ME, Distant S, Johnsrud K, Warren DJ, et al. A Man with Abdominal Pain: Enough Evidence for Surgery? *Clin Chem*. 2012;58(8):1187-91.
8. Frønsdal KB, Lund UH, Skår Å, Lund Håheim L, Unhjem JF, Grøvan A, et al. Peptidreseptor-radionuklidterapi basert på ^{177}Lu for behandling av neuroendokrin kreft: en fullstendig metodevurdering. Rapport – 2018. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018.
9. Oslo Universitetssykehus. Neuroendokrine svulster. Behandlingsprogram, regionalt senter for neuroendokrine svulster: <https://oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/neuroendokrine-svulster> (01.19.2020).