

## Tomogammagrafía SPECT con <sup>99</sup>Tc-depreótida (NeoSpect) en derrames pleurales con sospecha de malignidad

J.R. Toral Revuelta<sup>1</sup>, A. Sánchez Mayorgas<sup>2</sup>, J. Jareño Esteban<sup>3</sup>, C. Gutiérrez Ortega<sup>4</sup>, L. Villares García<sup>2</sup>, M. Martínez Ruiz<sup>5</sup>, L. Callol Sánchez<sup>3</sup>

*Servicios de <sup>1</sup>Enfermedades Infecciosas, <sup>2</sup>Medicina Nuclear, <sup>3</sup>Neumología, <sup>4</sup>Estadístico, <sup>5</sup>Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid*

**Resumen.** Se ha comprobado la utilidad de la gammagrafía con depreótida (un péptido que interacciona con receptores de somatostatina) en el diagnóstico de nódulos pulmonares malignos, pero se desconoce su rendimiento en el derrame pleural (DP) de posible origen neoplásico, donde la citología y biopsia pleural cerrada son de bajo rendimiento. Presentamos nuestra experiencia en tomogammagrafía SPECT (*single photon emission computed tomography*) de receptores de somatostatina con <sup>99m</sup>Tc-depreótida en 12 pacientes con NPS (**nódulo pulmonar solitario**) sospechosos de malignidad y en los que se detectó la presencia de derrame pleural, bien en fase inicial o en el transcurso del seguimiento del NPS.

**Pacientes y método.** Estudio retrospectivo (**julio de 2004 a abril de 2006**) de los pacientes con DP y sospecha de neoplasia intratorácica a los que se había realizado tomogammagrafía SPECT de tórax con depreótida marcada con Tc 99m como parte del trabajo diagnóstico.

**Resultados.** Se registraron los datos de 12 pacientes. Se observó hipercaptación **significativa (grado 2 o 3)** del radio-trazador en 5 de 7 DP asociados a neoplasia del pulmón o pleural (**categoría A**), y en 3 DP asociados a cáncer extrapulmonar diseminado (**categoría B**). En otros dos pacientes se observó hipercaptación pleural y no se confirmó neoplasia intra o extratorácica (**categoría C**).

**Conclusiones.** La tomogammagrafía con depreótida marcada (NeoSpect) **podría** ser de utilidad en el estudio de DP de origen tumoral. La existencia de resultados positivos con esta técnica en derrames no malignos hace necesarios estudios más amplios para determinar su valor diagnóstico

**Palabras clave:** Depreotide. NeoTec. NeoSpect. Scintigraphy. SPECT. Pleural effusion

***Summary.** We know the use of depreotide scintigraphy (a peptide with affinity for the somatostatin receptor) in the diagnose of malignant pulmonary nodules, but we do not know the efficiency in neoplastic pleural effusions, where the cytology and percutaneous pleural biopsy are of poor efficiency. We show our experience in Technetium 99m-Tc depreotide single photon emission computed tomography (SPECT) in 12 patients with suspicious malignant solitary pulmonary nodule, who moreover had pleural effusion on start or during the follow up of solitary pulmonary nodule.*

***Patients and method.** Retrospective study (from July 2004 to April 2006) of patients with pleural effusion and suspicion of intrathoracic malignancy to whom we carried out thoracic 99m-Tc depreotide SPECT besides of other diagnostic procedures.*

***Results.** We registered the data of 12 patients and took notice of significant (degree 2 or 3) uptake in 5 out of 7 pleural effusions associated to pleural or lung neoplasm (group A) and in 3 pleural effusions associated to spread extrapulmonary primary tumor (group B). In 2 other patients we take notice of pleural uptake without confirmation of intrathoracic or extrathoracic malignancy (group C).*

***Conclusions.** The tomographical imaging got with somatostatin receptor scintigraphy with 99m-Tc depreotide (NeoSpect) can be used in the study of neoplastic pleural effusions. The positive findings in non-malignant pleural effusions make necessary extra studies to determine its diagnostic meaning.*

***Key words:** Depreotide. NeoTec. NeoSpect. Scintigraphy. SPECT. Pleural effusion.*

**Correspondencia:** José Ramón Toral Revuelta. Servicios de Enfermedades Infecciosas. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Glorieta del Ejército s/n. 28047 Madrid.  
E-mail: jrtoralrev@yahoo.es

**Recibido:** 1 de diciembre de 2008

**Aceptado:** 23 de febrero de 2009

## INTRODUCCIÓN

Los derrames pleurales (DP) con sospecha de malignidad plantean dificultades diagnósticas con frecuencia, dada la baja sensibilidad de los análisis citológicos del líquido pleural y la poca especificidad de los parámetros bioquímicos del mismo (incluyendo los marcadores tumorales). Tampoco la biopsia pleural percutánea, procedimiento invasivo, resuelve el dilema diagnóstico en muchos casos. La realización de pruebas de imagen, como la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, puede aumentar el grado de sospecha de neoplasia si los hallazgos son compatibles con afectación tumoral en el parénquima pulmonar, en la pleura o en los ganglios linfáticos mediastínicos o hiliares. No obstante, la TAC no discrimina entre nódulos pulmonares benignos o malignos, ni entre DP neoplásicos o no.

Las técnicas de imagen radioisotópicas, como la tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodeoxiglucosa (PET)<sup>1</sup> y la tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT)<sup>2,3</sup> han mostrado su utilidad en el diagnóstico diferencial entre nódulos pulmonares (o adenopatías mediastínicas) malignos y benignos, si bien la primera de aquellas es de menor disponibilidad en muchos centros hospitalarios. Algunas publicaciones han descrito la posible utilidad de la SPECT con Tc99m-tetrofosmin<sup>4</sup>, con Tl-201<sup>5</sup> o con 18-FDG-SPECT<sup>6</sup>. Sin embargo, la utilización de Tc99m unido a péptidos como la depreótida o NeoSpect<sup>®</sup> (NeoTec en Estados Unidos), que interaccionan con receptores de somatostatina (que se sobreexpresan en el cáncer de pulmón y en otras neoplasias), es la técnica de SPECT que se ha revelado más útil en el diagnóstico diferencial de estos procesos, combinada con la TAC<sup>7</sup>. En estos casos, la gammagrafía SPECT con Tc99m-depreótida (un decapeptido análogo a la somatostatina y con alta afinidad a varios subtipos de receptores de la misma) marcada con Tc99m, presenta índices de sensibilidad en torno al 96% y de especificidad alrededor del 80 %<sup>7,8</sup>, comparables a los que posee la PET<sup>9</sup> aunque con un coste ligeramente inferior, por lo que ya se ha autorizado su uso en clínica. La exploración no conlleva riesgos significativos, aunque está descrita la alergia a la depreótida, y las dosis de radiación administradas son reducidas, del orden de los 25 mCi).

Respecto al empleo de las técnicas de imagen radioisotópicas en el diagnóstico diferencial entre DP benignos y malignos, la experiencia es muy escasa. Se ha documentado hipercaptación de Tl-201 en mesoteliomas<sup>10</sup> y de Tc99m-tetrofosmin en lesiones tumorales de pulmón y pleura<sup>11</sup>, técnicas cuyo uso aún no se ha establecido en clínica. Un estudio con PET- FDG mostró un alto grado de sensibilidad y una aceptable especificidad en el diagnóstico de DP neoplásicos<sup>12</sup>. Sin embargo, no hemos encontrado en la base de datos Pubmed-Medline (hasta febrero de 2009, palabras clave: Pleural effusion con depreotide; Scintigraphy, NeoTec; NeoSpect y/o SPECT) trabajos que evalúen el rendimiento de tomografías con NeoSpect, o de otras técnicas de SPECT, con esta finalidad.

El objetivo del presente trabajo era describir nuestra experiencia con el empleo de la gammagrafía SPECT con Tc99m-depreótida en los derrames pleurales de origen neoplásico e intentar valorar su rendimiento comparado con las demás técnicas utilizadas habitualmente en su diagnóstico.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con DP asociado a nódulos o masas pulmonares sugestivas de neoplasia, en

los que se hubiera utilizado la gammagrafía SPECT con Tc99m-depreótida.

### Selección de pacientes

Se revisaron los pacientes adultos ingresados en nuestro centro entre julio de 2004 y abril de 2006 para estudio de NPS o masa asociados a DP con sospecha de malignidad. Debido al uso de depreótida marcada no se realizaba la prueba a embarazadas, mujeres lactantes, pacientes con alergia a la depreótida, y/o falta de condiciones físicas o incapacidad para colaborar en la realización de la prueba. Tampoco se incluyeron los casos en los que el tratamiento u otras circunstancias clínicas impidiesen la realización o interpretación de la gammagrafía SPECT con Tc99m-depreótida.

### Estudio diagnóstico del derrame pleural

A todos los pacientes se les había realizado anamnesis y exploración física, analítica de rutina (hemograma y bioquímica completos, sistemático de orina, proteinograma y estudio de coagulación). Se realizó TAC torácica, toracocentesis y otras pruebas para llegar al diagnóstico, que en algunos casos incluyeron biopsia ciega pleural con trocar o videotoracoscopia, aparte del estudio histológico del nódulo o masa pulmonar.

### Procedimiento de tomogammagrafía torácica (SPECT) con depreótida-Tc 99m

Se reconstituyeron los viales de depreótida (Neo Spect<sup>®</sup> Amersham Health, 47 microgramos) con 50 ó 60 mCi de pertecnato de Tc 99m y, tras un control de calidad que garantizase una pureza de marcaje mayor del 90%, se inyectaron dosis de 20-25 mCi por paciente con aproximadamente 50 mcg de péptido, por vía IV y dentro de las 6 h de preparación. Se obtuvo una imagen planar y un estudio tomográfico (SPECT) a partir de las 2 horas de la administración del trazador, mediante la utilización de una gammacámara SP 6-Elscint. Se utilizó un colimador paralelo de alta resolución y baja energía, adquiriendo imágenes en órbita de 360°, modo *step and shoot* cada 6 grados y de 20 segundos cada una, adquiriendo un total de 60 imágenes en matriz de 64 x 64 pixel.

Las imágenes fueron evaluadas por dos observadores independientes, especialistas en medicina nuclear, que compararon la imagen de SPECT con las de la radiografía y la TAC de tórax, evaluando la *zona de sospecha* (NPS, DP, periferia del derrame) y cuantificándola con respecto al fondo normal homolateral y contralateral. Se tuvo en cuenta que las zonas hiliares y esternales y de columna pueden captar ligeramente la depreótida. La imagen se consideró como *positiva* cuando se correlacionaba en al menos dos proyecciones de SPECT y aparecía claramente diferenciada de la captación del tejido pulmonar adyacente. La actividad en las zonas de sospecha se cuantificó y calificó de forma análoga a la utilizada en la valoración de nódulos pulmonares con NeoSpect<sup>13,14</sup> y que se resume a continuación: *negativo* en los grados 0 (no captación) o 1 (igual que el fondo); *dudoso* para el grado 2 (mayor que el fondo, menor que esternón); *positivo* para el grado 3 (como esternón o mayor).

### Clasificación y análisis de los pacientes

Para el análisis de los resultados del estudio, se clasificó a los pacientes, según el diagnóstico final, en tres categorías: a) neoplasia pulmonar y/o pleural confirmada mediante citología y/o biopsia pulmonar o pleural; b) neoplasia extrapulmonar di-

**TABLA I.** Cáncer de pulmón o pleural con confirmación anatomopatológica.

nº paciente	Radiología torácica	Tipo de derrame	Citología/ biopsia pl.	Captación NeoSpect	Diagnóstico
(1)	NPS + DP	Exudado linfocitario	Citología y biopsia (-)	NPS-3 PD-3	Adenocarcinoma
(2)	Masa + DP	Exudado polimorfonuclear	Citología (+)	Masa-3 PD-3	Adenocarcinoma
(3)	Masa hilar + DP bilateral	Exudado linfocitario	Citología (-)	Masa-2 PD-3	Linfoma de cavidades en sida
(4)	NPS + DP masivo	Exudado linfocitario	Citología (+)	NPS-3 PD-1	Cáncer epidermoide
(5)	Masa hilar, condensación + DP	Trasudado	Citología (-)	Masa-1 PD-1	Cáncer microcítico sin afectación pleural
(6)	Masa, atelectasia + DP	Exudado (no consta predominio celular)	Citología y biopsia (+)	Masa-3 PD-3	Cáncer microcítico
(7)	Masa, atelectasia, adenopatías + DP	Exudado linfocitario	Citología (-)	Masa-3 PD-3	Cáncer microcítico

*DP: derrame pleural. pl.: pleural. NPS: nódulo pulmonar solitario. PD: periferia del derrame. Captación 1, 2 o 3: véase texto. (+): positivo. (-): negativo.*

seminada asociada a derrame pleural con sospecha de malignidad sin confirmación histológica (exudados con citología y biopsia pleural negativa sin evidencia de otras causas ajenas al tumor –infecciones, etc.–) persistente hasta el fallecimiento, y c) enfermedades no tumorales. Se registraron en la base de datos del estudio los hallazgos radiológicos (localización del derrame, masas, nódulos, adenopatías o infiltrados), características del líquido pleural (exudado de predominio linfocitario o polinuclear, o trasudado), positividad o no para malignidad de la citología y/o biopsia pleural), captación del marcador radioisotópico en la(s) zona(s) de sospecha, y diagnóstico final de la causa de DP. En el análisis estadístico se utilizó la prueba exacta de Fisher para variables dicotomizadas, considerando significativa una  $p < 0,05$  (paquete estadístico SPSS, versión 15).

## RESULTADOS

Se incluyó a 12 pacientes (3 mujeres y 9 varones) con una edad media de 70+13 años (42 a 91). Del total, 7 (58%) fueron incluidos en la categoría A; 3 (25%) en la B, y 2 (16%) en la C. En los pacientes con derrame pleural asociado a neoplasia pulmonar o pleural (categoría A, Tabla I) se obtuvo hipercaptación gammagráfica grado 3 en la periferia del derrame en 5 de 7 casos (71%). De los dos restantes, uno fue gammagráficamente negativo (un trasudado asociado a condensación segmentaria) y, en el otro caso, la captación fue positiva en el tumor, y negativa la pleura. De los pacientes de este grupo, sólo 3 de 7 presentaron citología de líquido pleural positiva para malignidad (siendo en uno de ellos negativa la captación pleural); se realizó biopsia pleural con trocar en dos, que fue diagnóstica en un caso (con citología y captación positivas), y negativa en otro (con citología negativa y captación positiva, y con videotoracoscopia no diagnóstica).

Los 3 pacientes con cáncer extrapulmonar diseminado y derrame pleural (categoría B, Tabla II), presentaron hipercaptación gammagráfica adyacente al DP. En un caso la hipercaptación fue cuantificada como grado 2 (dudosa); en otro la captación fue de grado 3 (en la periferia del derrame, parahiliar y en la lesión nodular ipsilateral); en el tercero, las imágenes de la TAC de tórax revelaron una afectación parenquimatosa pulmonar inespecífica asociada a hipercaptación focal parenquimatosa múltiple y en la periferia del derrame, ambas de grado 3; en este caso la biopsia pleural cerrada también fue negativa.

Los 2 casos de categoría C (Tabla III) fueron un tromboembolismo pulmonar con captación dudosa en pleura (grado 2) y negativa en el nódulo pulmonar, y otro caso con insuficiencia cardíaca y granuloma tuberculoso calcificado homolateral al derrame, ambos con captación grado 3.

En el análisis estadístico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prueba exacta de Fisher al comparar la captación pleural entre: a) las categorías A y B ( $p = 1$ ), y b) los pacientes con citología y/o biopsia pleural positiva para malignidad y los negativos ( $p = 1$ ).

## DISCUSIÓN

Tras concluir el estudio de los pacientes y dividirlos en subgrupos según las 3 categorías diagnósticas, tanto el pequeño tamaño como la relativa heterogeneidad interna de estos subgrupos (especialmente en las categorías B y C) impidieron obtener diferencias estadísticamente significativas en la captación pleural con depreótida marcada. No obstante, tras un análisis empírico de los resultados se observan algunas tendencias: a) aun en los casos con citología del DP negativa, los DP coincidentes con cáncer de pulmón muestran en su mayoría captación en el área tumoral e hipercaptación pleural significativa (grados 2 ó 3), lo que apoyaría nuestra hipótesis sobre la posible utili-

**TABLA II.** Cáncer diseminado con probables metástasis pleurales.

Nº paciente	Radiología torácica	Tipo de derrame	Citología/ biopsia pl.	Captación NeoSpect	Diagnóstico
(8)	DP bilateral linfangitis	Exudado linfocitario	Citología (-)	PD-2	Colangiocarcinoma con metástasis
(9)	NPS + DP	Exudado linfocitario	Citología (-)	NPS-3, parahiliar-3 PD-3	Cáncer de mama metastásico
(10)	DP bilateral	Exudado linfocitario	Citología (-) biopsia (-)	PD-3 3 en focos pulmonares bilaterales	Cáncer de vejiga con metástasis hepáticas y pulmonares

*DP: derrame pleural. pl.: pleural. NPS: nódulo pulmonar solitario. PD: periferia del derrame Captación 2, 3: véase texto. (+): positivo. (-): negativo.*

**TABLA III.** Otros con derrame pleural.

Nº paciente	Lesiones radiológicas	Tipo de derrame	Citología/ biopsia pl.	Captación NeoSpect	Diagnóstico
(11)	DP + NPS	Exudado linfocitario	Citología (-)	NPS-1 PD-2	TEP, nódulo benigno
(12)	DP bilateral NPS	Trasudado	Citología (-) NPS-3	PD-3	ICC, granuloma tuberculoso

*DP: derrame pleural. pl.: pleural. ICC: insuficiencia cardiaca. PD: periferia del derrame. Captación 2, 3: véase texto. (-). Negativo. NPS: nódulo pulmonar solitario.*

dad de esta técnica en el estudio de los DP; en los dos pacientes sin captación significativa a nivel pleural, uno presentaba una causa alternativa de DP no tumoral (trasudado y condensación segmentaria) y el otro mostraba sólo captación en la masa tumoral, aunque la citología fue positiva para malignidad; b) los derrames pleurales con citología negativa asociados a neoplasia extrapulmonar diseminada han presentado hipercaptación pleural, sin que se llegase al diagnóstico definitivo de la causa del DP. No hemos considerado alcanzado, dado el pequeño número de pacientes estudiados, el objetivo secundario de nuestro trabajo de determinar el valor diagnóstico de la gammagrafía SPECT con Tc99m-depreótida.

Se ha descrito hipercaptación en la gammagrafía SPECT con Tc99m-depreótida en lesiones granulomatosas como la tuberculosis, que se ha reconocido como una causa de falsos positivos en el estudio de tumores con depreótida<sup>15-17</sup>, lo que explicaría la hipercaptación en el caso con granuloma tuberculoso. Es posible que esta prueba presente frecuentes falsos positivos y negativos cuando se emplee para diferenciar DP malignos y benignos, pero es necesario estudiar grupos más amplios de pacientes y/o seleccionar de una forma distinta los subgrupos a comparar (por ejemplo, según el tipo histológico de tumor).

La hipercaptación pleural no mostró correlación con el tipo celular predominante en el exudado (linfocitario o polinuclear), y se presentó en un caso con trasudado pleural. Este hecho puede suponer que, a nivel de la cavidad pleural, la inflamación de origen tumoral o inflamatorio puede condicionar la sobreexpresión de los receptores celulares a los que se une la depreótida, cuyo mecanismo está por aclarar. Todo ello puede dificultar la diferenciación con esta técnica entre los derrames tumorales y

los de otro origen. En cualquier caso, la captación del isótopo en los nódulos o masas tumorales homolaterales al DP fue un dato adicional de utilidad (sugestivo de afectación tumoral en ausencia de otras causas de DP) en nuestra serie donde, como ocurre habitualmente, la sensibilidad de la citología del líquido pleural fue escasa. Dado que la citología pleural fue positiva para malignidad sólo en 3 de los pacientes con nódulo o masa pulmonar por cáncer de pulmón confirmado (de los cuales uno no presentaba hipercaptación pleural) y que aparecía hipercaptación en otros 3 casos de cáncer de pulmón y en los 3 con cáncer diseminado, habría que determinar con nuevos estudios el valor de la gammagrafía con depreótida en el diagnóstico de DP de estos pacientes.

Si bien con el empleo de la PET ha comenzado a publicarse algún trabajo<sup>12,18,19</sup>, no existen experiencias previas publicadas en el estudio con depreótida marcada isotópicamente en derrames pleurales de origen tumoral. Por ello, los autores consideran que este estudio inicial debería preceder a nuevas investigaciones con grupos más numerosos de pacientes y /o subgrupos más homogéneos. La situación de la evaluación diagnóstica del cáncer de pulmón cambia vertiginosamente y la utilización de la técnica PET-TAC se está imponiendo debido tanto al abaratamiento de costes con mayor disponibilidad en muchos centros asistenciales de cierta entidad, como a su gran capacidad para evaluar el NPS, la invasión locorregional (incluido el derrame), y sobre todo por su gran poder de decidir la opción terapéutica más apropiada dada la posibilidad de conocer la extensión a distancia mediante el rastreo corporal total. Por todo ello y aunque consideramos que para obtener mejores resultados es necesaria más experiencia con grupos más numerosos y homogéneos, quizás es la

PET-TAC la técnica que debería utilizarse hoy, no sólo en la evaluación del NPS, sino también del DP y de la naturaleza maligna o no de éste. Concluimos que la tomografía con depreótida marcada podría ser útil en el estudio de derrames pleurales de origen tumoral, al igual que en el NPS<sup>20,21</sup>. Los resultados positivos con esta técnica en ciertos derrames no malignos hacen necesario realizar estudios más amplios para determinar su valor diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Demura Y, Tsuchida T, Ishizaki T, Mizuno S, Totani Y, Ameshima S et al. 18-FDG accumulation with PET for differentiation between benign and malignant lesions in the thorax. *J Nucl Med*. 2003; 44: 540-48.
- Tonami N, Shuke N, Yokohama K, Seki H, Takayama T, Kinuya S et al. Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer. *J Nucl Med*. 1989; 30: 997-1004.
- Yang ST, Zhou YZ, Zeng J. 99mTc-MIBI single-photon emission-computed tomography in diagnosis of lung cancer and mediastinal metastatic lymph nodes. *Zhongguo Yao Li Xue Bao*. 1999; 20: 800-4.
- Schillaci O, Monteleone F, D'Andrea N, Picardi V, Cangemi R, Cangemi V et al. Technetium-99m tetrofosmin single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer. *Cancer Biother Radiopharm*. 1999; 14: 129-34.
- Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, Arai T, Araki T. Detection of lung and chest tumours using 99Tc-tetrofosmin: comparison with 201Tl. *Nucl Med Commun*. 1998; 19: 657-63.
- Mastin ST, Drane WE, Harman EM, Fenton JJ, Quesenberry L. FDG SPECT in patients with lung masses. *Chest* 1999; 115: 1012-17.
- Bostaph A, Miliziano J, Bradley Y. Qualitative analysis of solitary pulmonary nodules using Tc-99m depreotide. *J Nucl Med*. 2002; 43, 5-SNM Los Angeles, Abstract 408.
- Blum J, Handmaker H, Lister-James J, Rinne N. A multicenter trial with somatostatin analog (99m) Tc depreotide in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000; 117: 1232-38.
- Kernstine KH, Kahn D, Menda Y, Bushnell D, McLaughlin K, Miller S et al. A new technique for staging potentially-resectable lung cancer. American Society of Clinical Oncology 2001, May 12-15, 37th Annual Meeting, San Francisco (Meeting Abstract).
- Watanabe N, Shimizu M, Kameda K, Kanazawa T, Seto H. Thallium-201 scintigraphy in malignant mesothelioma. *Br J Radiol*. 1999; 72: 308-10.
- Spanu A, Ginesu F, Pirina P, Solinas ME, Schillaci O, Farris A et al. The usefulness of 99m Tc-tetrofosmin SPECT in the detection of intrathoracic malignant lesions. *Int J Oncol*. 2003; 22: 639-49.
- Duysinx BC, Nguyen DD, Louis RE, Louis RE, Cataldo DP, Belhocine TT et al. Evaluation of pleural disease with FDG-PET imaging. *Eur Resp J*. 2003; 22 (suppl 45): 9s
- Shih WJ, Hirschowitz EA, Bensadoun ES, Woodring JH, Ryo UY. Biodistribution of Tc-99 m labelled somatostatin receptor-binding peptide (Depreotide, Neotect) planar and SPECT studies. *Ann Nucl Med*. 2002; 16: 213-9.
- Bostaph A, Miliziano JS, Bradley YC. Qualitative analyses of indeterminate solitary nodules using 99mTc depreotide (NeoTect). *Radiology*. 2002; 225 (suppl): 560P.
- Blum J, Handmaker H, Lister-James J, Rinne N and the Neotect Solitary Pulmonary Nodule Study Group. A multicenter trial with a somatostatin analog 99mTc depreotide in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000; 117: 1232-8.
- Blum J, Handmaker H, Rinne NA. The utility of a somatostatin type receptor binding peptide radiopharmaceutical (P829) in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000; 117: 224-32.
- Rebollo AC, Jiménez-Hoyuela JM, Martínez MD, Fernández C, Soria C, Velasco JL. La gammagrafía con 99mTc-depreótida en la valoración del nódulo pulmonar solitario. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40: 534-6.
- Gupta NC, Rogers JS, Graeber GM, Gregory JL, Waheed U, Mullet D et al. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with lung cancer and suspected malignant pleural effusion. *Chest*. 2002; 122: 1918-24.
- Duysinx BC, Nguyen DD, Louis RE, Louis RE, Cataldo DP, Belhocine TT et al. Evaluation of pleural disease with 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Chest* 2004; 125: 489-93.
- Baath M, Kölbeck KG, Danielsson R. Somatostatin receptor scintigraphy with 99mTc-Depreotide (NeoSpect) in discriminating between malignant and benign lesions in the diagnosis of lung cancer: a pilot study. *Acta Radiol* 2004; 45: 833-9.
- Naalsund A, Maublant J, on behalf of the European NeoSpect Trial Group. The solitary pulmonary nodule-Is it malignant or benign? Diagnosis Performance of 99m Tc-Depreotide SPECT. *Respiration* 2006; 73: 634-41.