

Gaceta Médica de México

Volumen
Volume **138**

Número
Number **2**

Marzo-Abril
March-April **2002**

Artículo:

Utilidad de las imágenes centelleográficas con ^{111}In .CYT-103 en el diagnóstico de recurrencia del cáncer de colon y recto

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Utilidad de las imágenes centelleográficas con ^{111}In .CYT-103 en el diagnóstico de recurrencia del cáncer de colon y recto

Rosalba García-Fernández,* Pedro Luna-Pérez,** Dulce María Hernández-Hernández,***
Laura Iwasaki-Otake,* Pablo Pichardo-Romero,* Saúl Rodríguez-Ramírez**

Recepción versión modificada: 23 de mayo de 2001

aceptación: 6 de junio de 2001

Resumen

Objetivo: Determinar la efectividad de la radioin-munocentelleografía (RIC) con ^{111}In .CYT-103 en la detección de extensión de enfermedad maligna, en pacientes operados de adenocarcinoma colorrectal con sospecha de recurrencia en comparación con la tomografía axial computarizada (TAC) y celiotomía exploradora.

Diseño: Estudio prospectivo y observacional.

Material y método: Veintiséis pacientes con sospecha de recurrencia, con un total de 31 lesiones. A todos los pacientes se les realizó; TAC y RIC con ^{111}In .CYT-103, celiotomía exploradora e histopatología.

Resultados: En la RIC se encontró una sensibilidad de 96.8%, una especificidad de 77.8% y exactitud de la prueba de 92%. En la TAC se encontró una sensibilidad de 71.4%, especificidad de 88.8% y una exactitud de 75.7% en las lesiones extrahepáticas. Cuando se unen a la TAC y la RIC la sensibilidad se incrementa. Las lesiones hepáticas se presentaron en 50% de los pacientes; la sensibilidad para la RIC fue de 85%, especificidad de 92% y exactitud de 89% y para la TAC la sensibilidad, especificidad y exactitud de 92%.

Conclusiones: Los resultados de los estudios clínicos con ^{111}In .CYT-103 para la detección de recurrencia en el carcinoma colorrectal, provee información adicional como valiosa prueba complementaria que contribuye al manejo del paciente.

Palabras clave: Cáncer de colon y recto, RIC ^{111}In .CYT-103, TAC.

Summary

Objective: To determine the effectiveness of radioimmuno-noscintigraphy (RIC) with ^{111}In -CYT-103 in detecting the extension of malignant disease in patients surgically treated for colorectal adenocarcinoma under suspicion of recurrence in comparison to CT scan (computed tomography) and exploratory laparotomy.

Design: Prospective and observational study.

Material and Methods: A total of 26 patients under suspicion of recurrence, with a total of 31 lesions. All the patients had performed the following studies with GT, RIC with ^{111}In -CYT-103, exploratory laparotomy and histopathology.

Results: A sensitivity of 96.8%, and specificity of 77.8%, and accuracy of 92% were found for the RIC. CT scan had a sensitivity, specificity and accuracy of 71.5%, 88.8%, and 75.7%, respectively in extrahepatic lesions. When both methods are combined, results shows an increment in sensitivity.

Hepatic lesions were present in 50% of the patients; a sensitivity of 85%, a specificity of 92%, and accuracy of 89% for RIC and sensitivity, specificity and accuracy of 92% for the CT.

Conclusion: the results of clinical studies with ^{111}In -CYT-103 in detecting the occurrence of colorectal carcinoma provided additional information, making this method a valuable complementary test that contributes to patient management.

Key words: Colorectal cancer, RIC ^{111}In -CYT-103, CT scan.

*Departamento de Medicina Nuclear

** Departamento de Colon y Recto

***Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Oncológicas

Adscritos al Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. México D. F.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Rosalba García Fernández. Departamento de Medicina Nuclear, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Tel. 5627 6900 ext. 4113. Av. Cuauhtémoc 330. 06720 Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc. México D.F.

Introducción

El cáncer de colon y recto es una de las neoplasias más comunes, en los Estados Unidos de América del Norte¹ es la segunda causa de muerte por cáncer. La Sociedad Americana de Cáncer estima que en 1997 se diagnosticaron aproximadamente 131 mil nuevos casos de cáncer colorrectal; 70% de estos pacientes se les efectuó una resección con finalidad curativa (resección del tumor primario y de su pedículo linfovascular); 50% de estos pacientes presentaron recurrencia de la enfermedad colorregional y/o metástasis en el hígado, cavidad peritoneal, ganglios linfáticos retroperitoneales o en los pulmones.²

En México ocupa el décimo tercer lugar aproximadamente y el segundo lugar de los tumores malignos del aparato digestivo.³ Esta neoplasia muestra una recurrencia elevada y metástasis que se presenta dentro de los 18 meses posteriores a la resección quirúrgica. Los principales órganos afectados son el hígado, los ganglios linfáticos y los pulmones.⁴

El tratamiento quirúrgico está indicado en los pacientes con enfermedad localizada, sin embargo 50% de los pacientes diagnosticados por primera vez presentan micrometástasis, por lo que es importante tener una herramienta diagnóstica que nos indique la extensión del cáncer de colon y recto en pacientes vistos por primera vez, pacientes operados de la lesión primaria y pacientes con recurrencia para determinar la extensión y el tipo de tratamiento más adecuado en cada caso.⁵

La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RM) son útiles para detectar metástasis hepáticas, pero muestran baja sensibilidad para las lesiones extrahepáticas y en ocasiones también baja especificidad para distinguir entre tejido recurrente maligno, inflamación, edema y fibrosis.^{6,7}

En la enfermedad recurrente las determinaciones séricas del antígeno carcinoembriogénico (ACE) son útiles en el seguimiento de los pacientes operados de la lesión primaria. Niveles elevados de ACE son indicativos de recurrencia o enfermedad metastásica; sin embargo, en la tercera parte de los pacientes con recurrencia no se detectan cifras elevadas de ACE.⁸

El cáncer colorrectal es uno de los más frecuentemente estudiados con imágenes de radioinmuno-centelleografía (RIC); así, estudios iniciales^{9,10} utilizaron anticuerpos policlonales anti-ACE. En el momento actual, el uso de anticuerpos monoclonales se ha incrementado, éstos constan de una inmunoglobulina GI murina conocida como B72.3. Este anticuerpo se originó mediante fracciones de membrana enriquecida de metástasis hepáticas de un carcinoma mamario como inmunógeno.¹¹

El anticuerpo monoclonal B72.3 específicamente conjugado según el método descrito por Radwell y colaboradores con un complejo quelato GYK-DTPA (gliciltirosil N, E,

dietilentriamino ácido lisina) que se encuentra en la meiosis oligosacárida en la región constante del anticuerpo; este enlace proporciona una excelente estabilidad y unión antigénica. Al conjugado resultante B72.3 GYK-DTPA se le ha denominado CYT-103 y se utiliza clínicamente, marcado con ^{111}In para detectar lesiones primarias y metastásicas de carcinoma colorrectal.¹⁰

Los resultados de los estudios clínicos con ^{111}In CYT-103 para el diagnóstico del tumor primario y de enfermedad recurrente en el carcinoma colorrectal, han demostrado una sensibilidad que varía de 69 a 90% y una especificidad de 70 a 90% con base en la confirmación histológica de la enfermedad obtenida mediante celiotomía exploradora quirúrgica.¹²⁻¹⁴

La RIC con ^{111}In CYT-103 provee información adicional que contribuye al manejo del paciente; sin embargo, se ha reportado que la TAC es más precisa que la RIC para diagnosticar las lesiones hepáticas (94 vs 77%).¹⁵

Nosotros realizamos un estudio prospectivo de prueba diagnóstica para obtener la sensibilidad y especificidad de la RIC con ^{111}In CYT-103 en nuestro medio, en un grupo de pacientes con sospecha de carcinoma colorrectal recurrente.

Objetivos

1. Determinar la efectividad de la RIC con ^{111}In CYT-103 en la detección de extensión de enfermedad maligna en pacientes operados de adenocarcinoma colorrectal con sospecha de recurrencia y/o metástasis, en comparación con la TAC, previa detección de antígeno carcinoembriogénico (ACE).
 - 1.1 Aplicar las técnicas diagnósticas de ^{111}In CYT-103 y TAC en pacientes con sospecha de recurrencia y/o metástasis de cáncer de colon y recto con corroboración anatomo-patológica, previa celiotomía exploradora.
 - 1.2 Determinar el grado de sensibilidad y especificidad de ambas pruebas.

Material y métodos

Se estudiaron 26 pacientes de ambos sexos; 16 mujeres y 10 hombres del Hospital de Oncología, del Centro Médico Nacional Siglo XXI operados de la lesión primaria, carcinoma colorrectal, con fines curativos y enviados al servicio de medicina nuclear por sospecha de recurrencia y/o metástasis con ACE elevado y/o síntomas clínicos de carcinoma de colon y recto, de septiembre de 1998 a noviembre de 1999.

Habitualmente después de la cirugía para eliminar la lesión primaria se controlan clínicamente los pacientes mediante exploración física y determinación sérica de

ACE cada tres meses durante los dos primeros años, cada cuatro meses el tercer año y cada seis meses el cuarto y quinto años, además de telerradiografía de tórax tres veces por año, ultrasonografía (US) hepática dos veces por año y colonoscopia anual.

Si la determinación de ACE se reporta elevada por arriba de los valores de referencia, se repite al mes, si el US muestra alteraciones, se realiza TAC; si ésta sugiere enfermedad metastásica, se repiten todos los estudios y se indica cirugía.

A todos los pacientes se les suministró una dosis de anticuerpos monoclonales B72.3 GYK-DTPA (CYT-103) marcados con 3 a 4 mCi (111-148 MBq) de $^{111}\text{Indio}$ (^{111}In) éste tiene una vida media física de 2.83 días y el estudio de rastreo de cabeza a pelvis se realizó a las 48, 72 y 96 horas después de la administración del radiofármaco, además se obtuvo tomografía computarizada abdominal por emisión de fotón único (SPECT) e imágenes de sustracción hepática a las 72 horas.

El rastreo de cabeza a pelvis se obtuvo con un tiempo de adquisición de 8 cm/min en proyecciones anterior y posterior desde el cráneo hasta la pelvis en una cámara de centelleo Sopha de doble cabezal, equipada con 96 tubos fotomultiplicadores con un detector de campo amplio, acoplado con colimadores de mediana energía y alta resolución, se usaron los mismos colimadores para todas las imágenes.

El SPECT abdominal se obtuvo con la adquisición de 64 imágenes de 40 segundos cada una, que posteriormente se procesaron y se analizaron en los cortes sagitales, coronales y transversales. Para este procedimiento la máquina cuenta con un cabezal; la rotación del mismo se realizó con un giro de 360 grados.

La sustracción hepática se realizó con la adquisición estática a 500 mil cuentas con $^{111}\text{InCYT-103}$ en proyección anterior de abdomen e inmediatamente después se aplicó el 99mTc-coloido 3 mCi. (111 MBq) y sin mover al paciente se obtuvo la imagen hepática a 500 mil cuentas; posteriormente se realizó la sustracción de las imágenes para evidenciar las zonas de lesión.

A todos los pacientes se les realizó TAC abdomino-pélvica.

La corroboración de las imágenes que se obtuvieron con la RIC y con la TAC se efectuó mediante histopatología, como estándar de oro, que se obtuvo a través de celiotomía exploradora.

Todas las imágenes se evaluaron por tres observadores independientes sin conocer los resultados de otras modalidades de diagnóstico, la evaluación correspondiente a los estudios de medicina nuclear se hizo en conjunto y cada observador emitió una conclusión de cada caso y no de cada uno de los estudios en particular.

La medición sérica del ACE se hizo mediante la técnica de radioinmunoanálisis (RIA).

En el análisis estadístico se calcularon medidas de tendencia central (promedio y desviación estándar) para la edad. Además se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud, además de Chi cuadrada con y sin corrección de Yates.

Resultados

Se estudiaron un total de 26 pacientes, con una edad promedio de 55.7 años y DE de 7.46. Éstos presentaron un total de 31 lesiones extrahepáticas. De los 26 pacientes que fueron evaluados por $^{111}\text{InCYT-103}$ y por TAC con sospecha de lesiones metastásicas, tres (11.5%) presentaron metástasis hepáticas, nueve (34.6%) fueron de localización extrahepática, 10 casos (38.5%) presentaron las lesiones en ambos sitios, mientras que en cuatro pacientes no se detectó actividad metastásica una vez realizado el estudio histopatológico posterior a la cirugía.

En el hígado, 13 (50%) de los pacientes presentaron metástasis. Un total de 31 lesiones fueron detectadas entre los 19 pacientes con metástasis extrahepáticas; uno de los pacientes presentó cuatro sitios de lesión, mientras que a siete se les detectó una metástasis. Con la finalidad de comparar adecuadamente la RIC y la TAC se eliminaron las tres lesiones encontradas en pulmón, éstas se detectaron por medio de la telerradiografía de tórax, por lo que la comparación se hizo de las 28 lesiones encontradas en pelvis y abdomen. Las lesiones detectadas por los métodos de estudio se muestran en el cuadro I.

En el cuadro II se muestran los resultados de la comparación de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos entre ambos métodos; no encontramos diferencias en la utilidad de ambos para detectar las metás-

Cuadro I. Determinación del número de lesiones metastásicas de acuerdo con su localización y el método de diagnóstico.

Método diagnóstico	Localización de metástasis			
	Hepáticas Positivas (n=13)	Hepáticas Negativas (n=13)	Extrahepáticas* Positivas (n=28)	Extrahepáticas* Negativas (n=9)
$^{111}\text{In,Cyt-103}$				
Positiva	11	1	27	2
Negativa	2	12	1	7
TAC				
Positiva	12	1	20	1
Negativa	1	12	8	8

*Se consideran sólo los hallazgos extrahepáticos abdomino-pélvicos

tasis hepáticas, mientras que para las lesiones tumorales de localización extrahepática, el método con RIC ^{111}In CYT-103 detectó un mayor número de lesiones que la TAC (Figura 1).

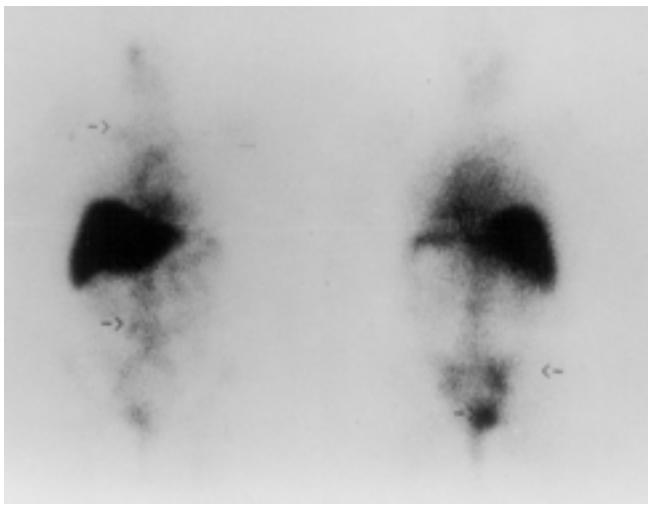


Figura 1.

El uso de ambos métodos para la detección de metástasis en forma paralela conduce a una sensibilidad del 100%.

En 19 pacientes el estudio histopatológico fue de adenocarcinoma mucoproduktor; de éstos, cuatro presentaron carcinomatosis peritoneal; se encontraron dos lesiones falsas positivas por RIC con ^{111}In .CYT-103 de las cuales una tuvo un granuloma por material de sutura con adherencias asa-asa y asa-pared y la otra era tejido fibroadiposo vascularizado, en los cuatro pacientes restantes no se confirmó la presencia de enfermedad metastásica.

En cuanto a las lesiones hepáticas, 13 pacientes tuvieron metástasis y 13 fueron normales (Figura 2).

El sitio de localización de las lesiones extrahepáticas con confirmación histopatológica es el siguiente: tres en el pulmón, 15 lesiones en la pelvis, de las cuales dos fueron recurrentes de recto, dos cercanas al margen anal, seis a nivel de regiones iliacas, tres en hueco pélvico y dos a nivel de sacro. En el abdomen se localizaron 13; de estas últimas se encontraron cuatro en ganglios paraaórticos, dos en epiplón, dos en retroperitoneo, dos en sitio de la colostomía, dos en carcinomatosis, uno en sigmoides. Del total de las 31 lesiones, siete correspondieron a recurrencia y 24 a metástasis.

De los pacientes, 20 tuvieron ACE elevado por arriba de los valores de referencia que son de 3 a 5 ng/mL. Seis pacientes mostraron niveles séricos normales; sin embargo, presentaron síntomas clínicos que hacían pensar en recurrencia y/o metástasis.

Discusión

El pronóstico de los pacientes con cáncer colorrectal depende del estadio de la enfermedad en el momento de hacer el diagnóstico. Sin embargo, existen limitaciones para poder detectar todas las lesiones metastásicas antes o durante la intervención quirúrgica, por lo que se requiere un método preciso para tener una mayor certeza diagnóstica antes o durante el acto quirúrgico.

El uso de los anticuerpos monoclonales radiomarcados para localizar el tumor primario y sus metástasis se conoce desde 1967 cuando Preesman y colaboradores reportaron el uso de un anticuerpo policlonal marcado con yodo radiactivo para detectar un tumor en animales.²⁶ Posterior al descubrimiento del ACE por Gold y Feedman²⁷ y con el desarrollo de los hibridomas se hizo posible localizar los anticuerpos monoclonales al adicionar un material radiactivo.²⁸ Sin embargo, el problema para localizar estos anticuerpos era su baja afinidad. En la actualidad con la utilización de marcadores tumorales más específicos como el TAG-72 y el B72.3 unido a un radioisótopo de vida media corta como el ^{123}I o mediana como el ^{111}In es posible efectuar una mejor localización. Así, actualmente es posible mejorar la identificación de sitios metastásicos pequeños mediante la utilización de una sonda para detectar a los anticuerpos mono o policlónales durante el acto operatorio.²⁹

Una tercera parte de los pacientes con cáncer colorrectal presentan recurrencias en los primeros 18 a 24 meses después de la resección quirúrgica curativa. Sin embargo,

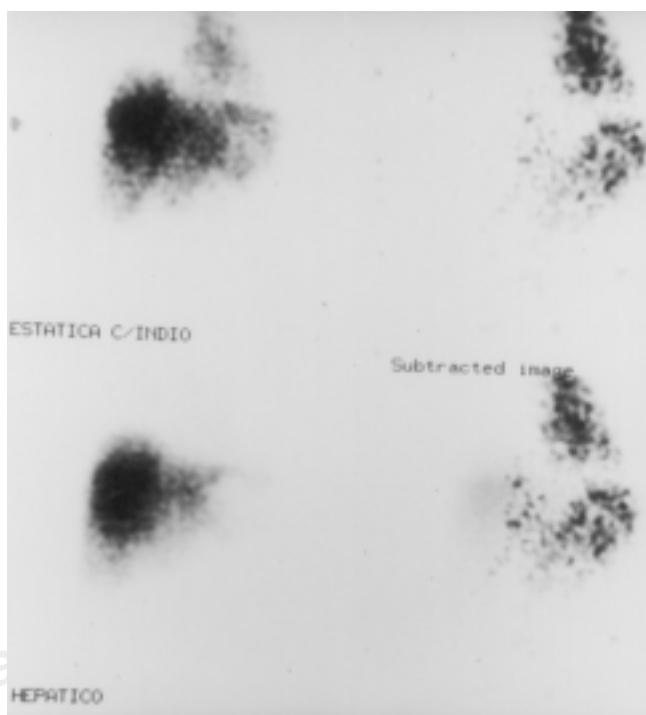


Figura 2

en los portadores de recurrencias, se ha demostrado que es difícil diferenciar por medio del US y la TAC entre una recurrencia tumoral y los cambios que produce la fibrosis cicatricial, las adherencias o bien los cambios por radiación ionizante. Otra limitación ha sido la alta tasa de recurrencia en los ganglios linfáticos reportados como normales en la TAC, aproximadamente en 25% de los pacientes.

De los 26 pacientes estudiados para detectar recurrencias o metástasis del cáncer colorrectal se encontró que la RIC con ^{111}In -CYT-103 detectó 27 verdaderas positivas y la TAC 20 verdaderas positivas, esto indica que algunas lesiones fueron detectadas por la RIC y por la TAC pero hubo algunas lesiones extrahepáticas, que sólo fueron detectadas por la RIC. Respecto a las lesiones hepáticas la RIC detectó 11 verdaderas positivas y la TAC 12 verdaderas positivas.

La sensibilidad y especificidad encontradas en nuestro estudio son muy similares a las reportadas en la literatura por Abdel Nabi, Doerr y Collier.¹⁵⁻¹⁷ Nosotros encontramos que la sensibilidad fue más alta que la especificidad para las lesiones extrahepáticas.

Cuando se identificó el sitio de lesión la TAC mostró la lesión ganglionar a ese nivel en las metástasis abdominales, mismas que se identificaron en la RIC, en los grupos ganglionares involucrados; si bien las lesiones extraganglionares guardaron una menor proporción.

Otra cuestión importante es que consideramos que algunas de las falsas positivas en la RIC fueron ocasionadas por la mala preparación del paciente en la aplicación de laxantes y lavado intestinal. Además llama la

atención que en el estudio de recidiva del carcinoma colorrectal, las imágenes no son tan claras como las imágenes de detección de la lesión inicial.

Las lesiones pulmonares no requirieron demostración con CYT-103, porque fueron detectadas con tele-radiografía de tórax y por cirugía.

Consideramos que las lesiones hepáticas en nuestro estudio con RIC mostraron mayor especificidad (92.3%) y sensibilidad (84.6%) que en el resto de la literatura. Esto puede ser debido a que realizamos imágenes de sustracción hepática en todos los pacientes, lo cual es muy sencillo y aporta una mayor precisión en el diagnóstico, en comparación con otros estudios reportados;^{14,15} sin embargo, todavía consideramos que en este aspecto es mejor la TAC.

Otra cuestión importante es que la mayoría de los pacientes (20 de 26) que resultaron positivos mostraron un ACE elevado en la determinación serológica por RIA.

Este estudio mostró que los estudios clínicos con ^{111}In -CYT-103 contribuyen a un mejor diagnóstico del sitio de la enfermedad recurrente y de sus metástasis en el carcinoma colorrectal, lo que permite planear en forma adecuada la estrategia de tratamiento de los pacientes. Su capacidad de detectar aproximadamente 88% de los tumores recurrentes y metastásicos sugiere su valor como prueba diagnóstica pre-o transoperatoria.

Conclusiones

Consideramos que la RIC con ^{111}In -CYT-103 puede manejarse como valiosa prueba complementaria, por lo

Cuadro II. Detección de la localización de metástasis por ^{111}In -CYT-103 y TAC en pacientes en control con diagnóstico inicial de cáncer de colon.

Utilidad de las pruebas	Metástasis					
	Hepáticas		Extrahepáticas			p ^b
RIC ¹ %(I.C.) ^a	TAC ² %(I.C.) ^a		RIC ¹ %(I.C.) ^a	TAC ² %(I.C.) ^a		
Sensibilidad	84.6 (54.5 - 98.1)	92.3 (63.9 - 99.8)	0.8	96.8 (13.3 - 99.9)	71.4 (51.2 - 86.8)	0.02*
Especificidad	92.3 (63.9 - 99.8)	92.3 (63.9 - 99.8)	0.9	77.8 (39.9 - 97.2)	88.8 (51.7 - 99.7)	0.8
Valor predictivo (+)	91.7 (61.5 - 99.8)	92.3 (63.9 - 99.8)	0.5	95.2 (76.2 - 99.9)	93.1 (77.2 - 99.7)	0.8
Valor predictivo (-)	85.7 (57.2 - 98.2)	92.3 (63.9 - 99.8)	0.8	87.5 (47.4 - 99.6)	50 (24.6 - 75.3)	0.1
Exactitud	88.5 (69.8 - 97.5)	92.3 (74.9 - 99)	0.9	91.9 (78.7 - 98.3)	75.7 (58.8 - 88.2)	0.05*

1. RIC = Radioinmunocintellografía con ^{111}In -CYT-103

2. TAC = Tomografía axial computarizada

* = Estadísticamente significativo

a = Porcentaje e intervalos de confianza 95%

b = Valor de p para comparación de porcentajes (χ^2 , corrección de Yates).

que se sugiere seguirla utilizando en pacientes con carcinoma de colon y recto diagnosticados por primera vez; en pacientes operados de la lesión primaria con sospecha de recurrencia y/o metástasis, para valorar el estadio y proporcionarles el tratamiento más adecuado.

En cuanto a las lesiones hepáticas se sugiere utilizar la sustracción de imágenes ya que cuando únicamente se hacen imágenes con el anticuerpo monoclonal, en la mayoría de las veces, no se distingue el incremento de captación de las lesiones en relación al tejido normal adyacente. Consideramos que esto es importante para mejorar el valor predictivo de la RIC con ^{111}In CYT-103, con relación a la TAC.

Los resultados de este estudio influyen directamente en el tratamiento de estos pacientes, pues esta metodología es capaz de distinguir entre fibrosis y actividad tumoral, lo que indica al cirujano la localización de la lesión previa a la celiotomía exploradora, sobre todo en las lesiones extrahepáticas en donde la TAC no es tan precisa.

Referencias

1. Cancer facts and figures. Am Cancer Society Inc., 1991.
2. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1999. CA Cancer J Clin 1999;49(1):8-13.
3. SSA. Epidemiología. Compendio del registro histopatológico de las neoplasias en México. Morbilidad Mortalidad 1993-6.
4. Markowftz A, Saleemi K, Freeman LM. Role of In-111 labeled CYT-103 immunoscintigraphy in the evaluation of patients with recurrent colorectal carcinoma. Clin Nucl Med 1993;18:685-700.
5. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Bolen JW. Colorectal carcinoma evaluation with CT. Preoperative staging and detection of postoperative recurrence. Radiology 1986;158:347-53.
6. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Bolen JW. Colorectal carcinoma evaluation with CT. Preoperative staging and detection of postoperative recurrence. Radiology 1986;158:347-356.
7. Collier BD, Abdel Nabi HH, Doerr RJ, et al. Immunoscintigraphy performed with 111-in-labeled CYT-103 in the management of colorectal cancer comparison with CT. Radiology 1992;185:179-186.
8. Nabi HA, Doerr RJ. Radiolabeled monoclonal antibody imaging (immunoscintigraphy) of colorectal cancer: current status and future perspectives. Am J Surgery 1992;163:448-456.
9. Goldenberg DM, De Land F, Kim E, et al. Use of radiolabeled antibodies iocarcinoembryonic antigen for the detection and localization of diverse cancers by external photoscanning. N Engl J Med 1978;1384-1388.
10. Mach JP, Carsel S, Forni M, et al. Tumor localization of radiolabeled antibodies against carcinoembryonic antigen in patients with carcinoma. N Engl J Med 1980;303:5-10.
11. Goldenberg DM, Wlodkowoski TS, Sharkey RM, et al. Colorectal cancer imaging with iodine-123 labeled CEA monoclonal antibody fragments. J Nucl Med 1993;34:61-70.
12. Doerr RJ, AbdekNabi H, Krag D, Mitchell E. Radiolabeled antibody imaging in the management of colorectal cancer. Ann Surg 1991;214(2):118-124.
13. Coleber D, Carrasquillo JA, Esteban JM, et al. Radiolabeled monoclonal antibody B72.3 localization in metastatic lesions of colorectal cancer patients. Nucl Med Biol 1987;14:251-262.
14. Petersen BM, Bass BI, Bates HR, et al. Use of the radiolabeled murine monoclonal antibody ^{111}In -CYT-103 in the management of colon cancer. Am J Surg 1993;165:136-143.
15. Doerr RJ, Abdek Nabi H, Mitchell E. Radiolabeled antibody imaging in the management of colorectal cancer results of a multicenter clinical study. Am Surg 1991;214:118-124.
16. Abdel-Nabi H, Derr RJ. Detection of recurrent colorectal cancer: an algorithm for immunoscintigraphy. Appl Radiol 1994; Dec: I 1-6.
17. Collier D, Doerr RJ, Martin E W, McKearn TJ, Thurston MO. Practical applications for immunoscintigraphy in the surgical management of colorectal cancer. Contemp Surg 1993;42:287-311.
18. Goldemborg DM, Kim EE, Bennet SS, Neison MD, Deland FH. Carcinoembryonic antigen radioimmunodetection in the evaluation of colorectal cancer and in the detection of occult neoplasms. Gastroenterology 1983;84:524-32.
19. Sudberg MW, Meares CF, Goddwin DA, et al. Chelation agents for the binding of metal ions to macromolecules. Nature 1974;250:587-588.
20. Krejarek GE, Trucker KI. Covalent attachment of chelating groups to macromolecules. Biochem Biophys Res Commun 1977;77:681-685.
21. Wegener W, Petrelli N, Serafini A, Goiddenberg D. Safety and efficacy of Arcitumomab imaging in colorectal cancer after repeated administration. J Nucl Med 2000;41:6,1016-20.
22. Maguire RT, Schmeder RF, Pascucci VI, Conklin JJ. Immunoscintigraphy of colorectal adenocarcinoma; result with site specifically radiolabeled B72.3 (Illin. GYT-103) Antibody INN Radiophotogr 1989;(2) 4:267-269.
23. Weiner GJ, Kahan D, Jochimsen PR, et al. Radiolabeled antibody imaging of patients with potentially resectable colorectal adenocarcinoma. Cancer Invest 1994;12(2):111-120.
24. Hani HA, Doerr RJ. Detection of recurrent colorectal cancer; an algorithm for immunoscintigraphy. Appl Radio 1994; Dec: 11-6.
25. Moffat FM Jr, Guiec SA, Serafini AN, Sfakianakis GN, et al. A thousand points of light or just dim bulbs? Radiolabeled antibodies and colorectal cancer imaging. Cancer Invest 1999;17(5):322-334.
26. Pressman D, Day EO, Blau. The use of paired labeling in the determination of tumor-localizing antibodies. Cancer Res 1957;17:845-50.
27. Gold P, Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of human digestive system. J Exp Med 1966;122:467-481.
28. Kohier G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature 1976;256:467-479.
29. Bertsch DJ, Burak WE, Young DC, Arnold MW, Martin EW. Radioimmunoguided surgery system improves survival for patients with recurrent colorectal cancer. Surgery 1995;118:634-639.
30. Koea JB, Ianoviette N, Paty PB, Guillem JG, Coben AM. Abdominal wall recurrence after colorectal resection for cancer. Dis Colon Rectum 2000;43:5,628-632.