

# PRINCIPI DI SCINTIGRAFIA NEL CANE E NEL GATTO

**ROBERTO A. SANTILLI**, Dr. Med.Vet. D.E.C.V.I.M.-C.A. (Cardiology)

**GIANMARCO GERBONI**, Dr. Med.Vet.

**MASSIMO OLIVIERI**, Dr. Med.Vet.

*Clinica Veterinaria Malpensa - Via Marconi, 27 - 21057 Samarate - Varese*

## Riassunto

Nel presente articolo gli autori descrivono i principi della medicina nucleare nel cane e nel gatto, illustrandone la tecnica, lo strumentario e le proprie esperienze cliniche. I campi di applicazione della scintigrafia presi in esame includono lo studio morfologico e funzionale della tiroide, del rene, del fegato in corso di shunt porto-sistemici, del tessuto scheletrico e del sistema linfatico. Lo scopo ultimo del lavoro è dimostrare l'utilità di questa tecnica, vista la facilità di esecuzione e i rischi contenuti per il paziente e l'operatore.

## Summary

*In this paper the authors describe the basis of nuclear medicine in dog and cat starting from technique, instruments, and clinical use. Major applications of scintigraphy in veterinary medicine include morphological and functional study of thyroid gland, kidney, and liver, particularly in case of portosystemic shunts, bones, and lymphatic drainage. The aim of the paper is to show the clinical use of this technique, seen the rapid execution, and low risks for both patient and operator.*

## INTRODUZIONE

La scintigrafia produce immagini mediante la lettura delle radiazioni gamma liberate dal radiofarmaco introdotto nel corpo dell'animale. Il radiofarmaco è una sostanza chimica contenente un atomo radioattivo che può essere utilizzato a scopi diagnostici e terapeutici. Esso è costituito da un radioisotopo associato ad un legante che possiede uno specifico tropismo per gli organi o gli apparati che si vogliono esaminare (Tab. 1).

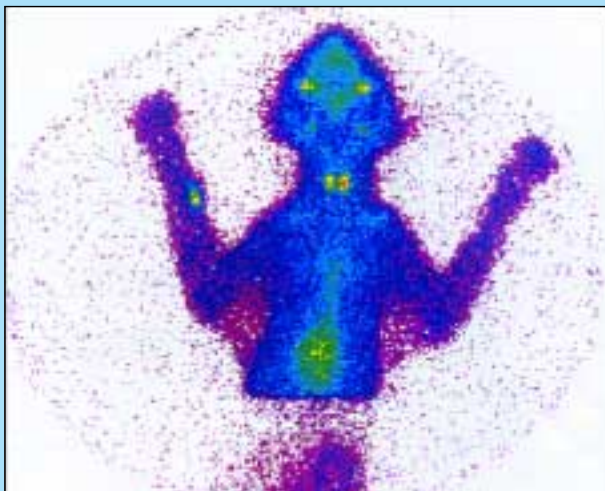
Una volta localizzato nell'organo bersaglio, il radiofarmaco emette radiazioni gamma che vengono captate e lette dal rilevatore di radiazioni, la gamma camera, e tradotte in immagine da un computer appositamente destinato a tale scopo. Il radioisotopo ideale per la diagnostica clinica veterinaria è il  $^{99m}\text{Tc}$  tecnezio pertecnato ( $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ ), che possiede un'emivita di sei ore ed emette esclusivamente radiazioni gamma a basso voltaggio (140 KeV). Tali caratteristiche lo rendono maneggevole, con scarsa esposizione a radiazioni dannose per l'animale e l'operatore.

Tra le tecniche di diagnostica per immagine, la scintigrafia propone nuovi campi applicativi e possibilità diagnosti-

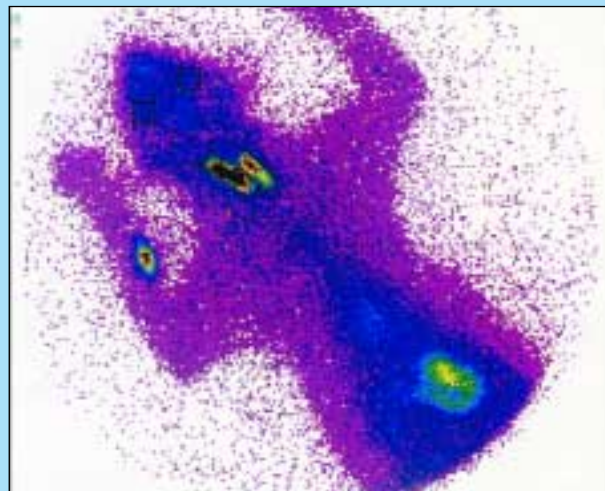
che, poiché, oltre alla ripresa d'immagini statiche, simili a quelle radiografiche e adatte alle valutazioni anatomiche, fornisce immagini dinamiche per lo studio funzionale d'organi ed apparati. Lo studio dinamico è effettuato attraverso l'analisi della velocità d'accumulo e d'eliminazione del radiofarmaco dall'organo indagato.

**Tabella 1**  
**Elenco dei radiofarmaci utilizzati in medicina veterinaria con le indicazioni d'uso in base al tropismo del radioisotopo o del legante**

Radiofarmaco	Organo
$\text{Na}^{99m}\text{Tc}$ Tecnezio Pertecnato	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiroide</li> <li>• Fegato (Shunt porto-sistemici)</li> </ul>
$^{99m}\text{Tc}$ Tecnezio Difosfonato	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ossa</li> </ul>
$^{99m}\text{Tc}$ Tecnezio acido dietilentriaminopentacetico (DTPA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rene</li> </ul>
$^{99m}\text{Tc}$ Tecnezio Albumina nanocolloide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema linfatico</li> </ul>



**FIGURA 1** - Gatto, Comune Europeo, maschio, 7 anni, 4 kg. Scansione scintigrafica tiroidea normale 20 minuti dopo iniezione endovenosa di 1,92 mCi di  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ . Notare la simmetria dei lobi tiroidei e la captazione di tecnecio pari a quelle delle ghiandole salivari ipsilaterali. Le altre aree avidi di tecnecio sono a sinistra il radiotraccianti nel catetere venoso cefalico e la mucosa gastrica.



**FIGURA 2** - Gatto, Comune Europeo, maschio, 14 anni, 6 kg. Scansione scintigrafica in corso di ipertiroidismo bilaterale 20 minuti dopo iniezione endovenosa di 2,78 mCi di  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ . Notare l'asimmetria dei lobi tiroidei e l'abbondante captazione di tecnecio con rapporto lobo tiroideo/ghiandola salivare ipsilaterale destro pari a 4,5/1 e sinistro pari a 5,2/1. Le altre aree avidi di tecnecio sono a sinistra il radiotraccianti nel catetere venoso cefalico e la mucosa gastrica.

## APPLICAZIONI CLINICHE

### Scintigrafia tiroidea

La scintigrafia tiroidea fornisce informazioni sull'anatomia, sul grado d'attività della ghiandola e può indirizzare le scelte terapeutiche.<sup>1</sup> La scansione scintigrafica permette di visualizzare il tessuto tiroideo funzionante poiché, analogamente allo iodio stabile, i radionuclidi sono captati e concentrati a livello ghiandolare. Lo iodio radioattivo ( $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ) e il  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  sono i radionuclidi con le migliori caratteristiche per le scansioni tiroidee.<sup>1-3</sup> In condizioni fisiologiche, il 20% dello iodio circolante è trasportato attivamente nella tiroide dalle cellule follicolari, una restante parte si concentra nelle ghiandole salivari e nella mucosa gastrica. La capacità d'assorbimento tiroidea è regolata dal TSH e dipende da un meccanismo di trasporto attivo  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPasi dipendente. Allo stesso modo lo iodio radioattivo, 24-72 ore dopo iniezione endovenosa, è captato e attivamente concentrato nelle cellule dei follicoli tiroidei, dove è incorporato nei residui di tiroxina della tireoglobulina e successivamente negli ormoni tiroidei. Il  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ , analogamente allo iodio radioattivo, è captato dalla ghiandola tiroidea, dalle ghiandole salivari e dalla mucosa gastrica dai 40 ai 60 minuti dopo iniezione endovenosa ma, a differenza del primo, non si lega alla tireoglobulina e non è quindi organificato nella ghiandola. Per le sue caratteristiche d'economicità, rapidità e maneggevolezza, il  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  è il radiofarmaco più utilizzato nella diagnostica scintigrafica tiroidea.<sup>1-3</sup>

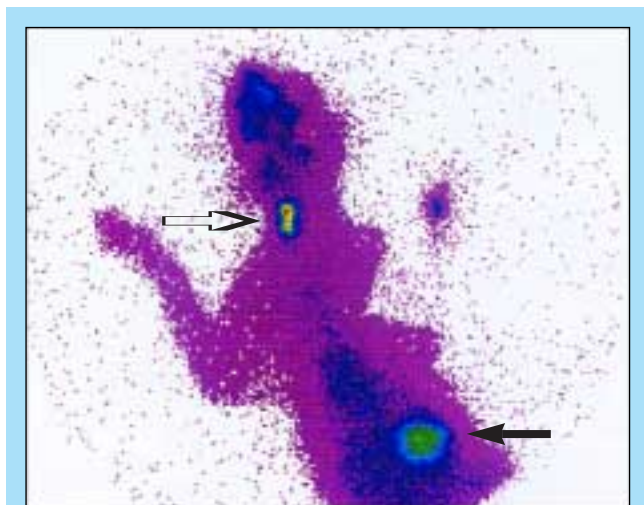
Per esaminare la tiroide del gatto sono necessari 1-2 mCi di  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  iniettati per via endovenosa, mentre per il cane occorrono 2-6 mCi. Venti minuti dopo l'iniezione l'animale è posto in decubito sternale sulla gamma camera per l'acquisizione dei dati. L'immagine scintigra-

fica è generata in un minuto circa, il che, nella nostra esperienza, rende raramente necessaria la sedazione o l'anestesia del paziente. In condizioni di normalità il radiofarmaco si concentra nei due lobi tiroidei in modo simmetrico ed uniforme, nelle ghiandole salivari e nella mucosa gastrica<sup>1-3</sup> (Fig. 1).

Confrontando la quantità di radiofarmaco assorbita dalla ghiandola salivare e dal lobo tiroideo ipsilaterale, si ottengono informazioni quantitative sulla funzionalità tiroidea. Il rapporto fisiologico è 0,9-2,2 nel cane<sup>2</sup>, 0,6-1,03 nel gatto.<sup>3</sup>

Il campo d'applicazione più frequente della scintigrafia tiroidea è l'ipertiroidismo felino. Il gozzo nodulare tossico del gatto è caratterizzato dalla presenza di tessuto tiroideo iperplastico o adenomatoso secernente T4. Le alte concentrazioni di questo ormone inibiscono la secrezione di TSH, con conseguente atrofia della componente ghiandolare non affetta. Il 70% dei gatti ipertiroidici presenta noduli di tessuto iperplastico bilaterali, il 20% monolaterali, mentre il 3-5% focolai ectopici mediastinici.<sup>4-8</sup>

In corso di ipertiroidismo il radiofarmaco è assorbito in grosse quantità esclusivamente dal tessuto ghiandolare iperfunzionante, determinando un rapporto lobo tiroideo/ghiandola salivare ipsilaterale maggiore di uno. L'assenza d'assorbimento di tecnecio dalla parte atrofica permette di considerare tutti i focolai evidenti come attivi. In caso di ipertiroidismo con coinvolgimento bilaterale si riscontrano una o più aree ad elevata captazione di tecnecio in entrambi i lobi. Tali aree possono avere forma, posizione e attività variabili (Fig. 2). Nell'ipertiroidismo monolaterale è un solo lobo ad essere interessato e non sono evidenti altre aree d'attività (Fig. 3). Durante la scansione scintigrafica è opportuno includere anche lo studio della regione toracica, poiché il 3-5% dei gatti ipertiroidici presenta focolai ectopici secernenti mediastinici.

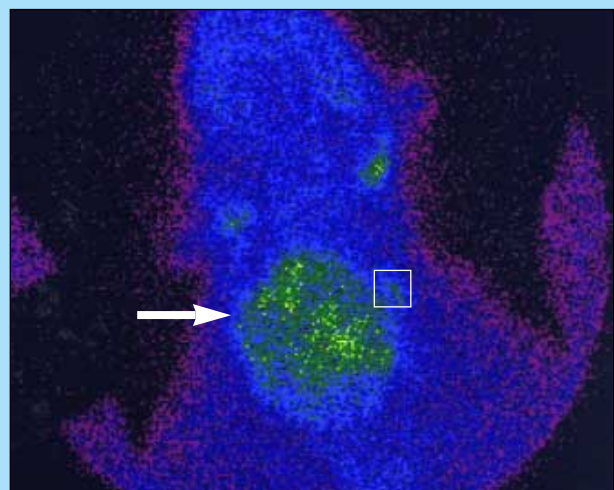


**FIGURA 3** - Gatto, Comune Europeo, maschio, 10 anni, 3,65 kg. Scansione scintigrafica in corso di ipertiroidismo monolaterale 20 minuti dopo iniezione endovenosa di 1,92 mCi di  $^{99m}\text{TcO}_4$ . Notare la presenza dei due focolai a livello lobare sinistro (freccia bianca) con rapporto lobo tiroideo/ghiandola salivare ipsilaterale pari a 33/1 e la mucosa gastrica (freccia nera). Il lobo tiroideo destro non è evidente perché atrofico.

Viste le molteplici localizzazioni del gozzo nodulare tossico nel gatto, è sempre consigliabile stabilire esattamente la sede anatomica attraverso lo studio delle immagini scintigrafiche, poiché permettono di effettuare la scelta terapeutica migliore. Infatti è solitamente consigliata la terapia chirurgica per l'ipertiroidismo con coinvolgimento monolaterale e raramente bilaterale, la terapia medica o con  $^{131}\text{I}$  in quello bilaterale o con ectopie mediastiniche.<sup>4,8</sup>

Nel cane, a differenza del gatto, la maggior parte delle masse tiroidee sono neoplasie maligne non secernenti.<sup>9-10</sup> Queste appaiono come focolai monolaterali avidi di tecnezio con forma e dimensioni eterogenee se confrontate al lobo controlaterale normale (Fig. 4). I focolai sono solitamente definiti "fred-di" dato il basso grado d'attività secernente ed il normale rapporto lobo tiroideo/ghiandola salivare ipsilaterale. Le scansioni scintigrafiche con tecnezio permettono di localizzare il tumore primario, la presenza di metastasi lungo la regione del collo, il mediastino ed il polmone. La sensibilità in tale ricerca è comunque considerata maggiore quando viene utilizzato lo  $^{131}\text{I}$ , data la sua organizzazione a livello cellulare.<sup>9-10</sup>

Altre applicazioni della scintigrafia tiroidea includono lo studio di masse cervicali di origine sconosciuta, di neoplasie delle ghiandole salivari e dell'ipotiroidismo canino. In quest'ultimo caso è possibile differenziare un ipotiroidismo congenito, causato da agenesia tiroidea e caratterizzato da una ridotta o assente captazione di tecnezio, da difetti ereditari della organizzazione dello iodio che invece provocano un aumento di volume dei lobi con accumulo di radionuclide normale o maggiore.<sup>1</sup> In caso di ipotiroidismo acquisito, le scansioni scintigrafiche con tecnezio presentano lobi tiroidei marcatamente ridotti di volume con scarso o nullo accumulo di radiofarmaco. La somministrazione di tireotropina per tre giorni permette di differenziare l'ipotiroidismo primario dal secondario e dal terziario. Nel primo caso l'azione del TSH non modifica le immagini scintigrafiche, nei restanti casi le scansioni tiroidee ritornano normali.<sup>1</sup>



**FIGURA 4** - Cane, Boxer, femmina, 11 anni, 32 kg. Scansione scintigrafica in corso di adenocarcinoma tiroideo non secernente 20 minuti dopo iniezione endovenosa di 3,76 mCi di  $^{99m}\text{TcO}_4$ . Notare la presenza della massa lobare sinistra (freccia bianca) e del normale lobo tiroideo destro (riquadro bianco). I relativi rapporti tiroide/ghiandola salivare ipsilaterale sono pari a 1/1, indicando una normale attività secernente.

## Scintigrafia renale

Le prime applicazioni della scintigrafia in nefrologia riguardavano lo studio morfologico del parenchima renale, metodica oggi ampiamente sostituita dall'ecografia renale. Attualmente, trova invece largo impiego la scintigrafia renale funzionale o quantitativa, che permette di calcolare il tasso di filtrazione glomerulare (T.F.G.) complessivo e dei singoli reni.<sup>11</sup> Nella pratica clinica si utilizza la concentrazione plasmatica di creatinina per stimare indirettamente la funzionalità renale. Sfortunatamente confrontando simultaneamente la creatinina plasmatica, il suo reciproco e il T.F.G., è stata evidenziata una completa mancanza di correlazione tra i vari fattori.<sup>12</sup> La concentrazione plasmatica di creatinina dipende oltre che dal volume di distribuzione della stessa, dal grado di produzione muscolare, dal tasso d'escrezione e dalla concentrazione dei cromatogeni.<sup>11-12</sup> Vista la mancanza di correlazione tra creatinina plasmatica e T.F.G., risulta necessario, soprattutto in soggetti con urine isostenuriche e con modici innalzamenti della creatininemia, misurare la funzionalità renale, al fine di determinare l'eventuale presenza di un'insufficienza renale sub-clinica. Il T.F.G. può essere alterato anche in caso di creatinina e BUN normali. La sua stima consente quindi la scoperta di disfunzioni renali non clinicamente manifeste e permette di ricorrere a strategie terapeutiche atte a rallentare la progressione del danno renale.<sup>13</sup>

La clearance dell'inulina è il metodo utilizzato negli studi di ricerca ed è considerato il più attendibile nella misurazione del tasso di filtrazione glomerulare.<sup>14</sup> Altri metodi che possono essere usati includono la misurazione della clearance della creatinina endogena o esogena, dello Iohexol, dello Iothalamate, del  $^{99m}\text{Tc}$ tecnezio acido dietilnetriaminopentacetico ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA) e del  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA.<sup>14</sup> È stato dimostrato che il calcolo del T.F.G. attraverso la misurazione della clearance plasmatica dei radiofarmaci è si-



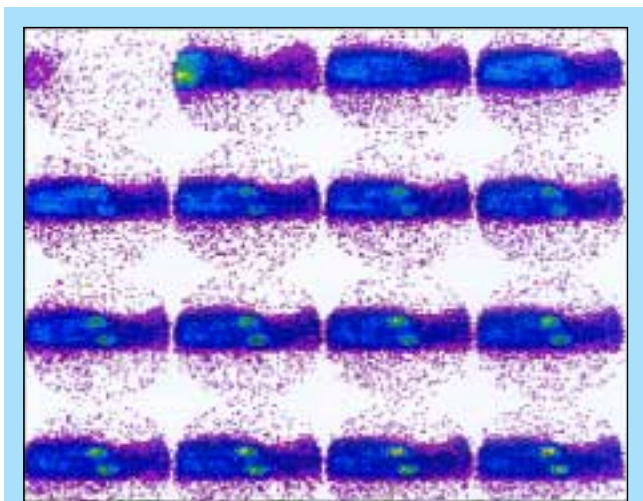


FIGURA 5 - Scintigrafia renale dinamica. Sono evidenti i renogrammi seriali dall'iniezione endovenosa di 2,32 mCi di  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA ed a intervalli di 10 secondi. Il progressivo accumulo di radiotracciante avviene per effetto della filtrazione glomerulare.

curamente più preciso della percentuale di captazione degli stessi da parte dei reni.<sup>15</sup> Il primo metodo risulta però alquanto indaginoso e prevede la misurazione della concentrazione plasmatica di  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA a intervalli prestabiliti di 5, 30, 60, 90, 120, 140, 180, e 240 minuti dopo l'iniezione endovenosa del radioisotopo. Il T.F.G. deriva dal rapporto tra la dose iniettata e l'area sotto la curva d'attività del tracciante.<sup>15</sup>

La scintigrafia renale quantitativa consente di misurare in modo rapido e sicuro il T.F.G. attraverso il calcolo della percentuale d'assorbimento del  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA da parte dei reni in tre minuti.<sup>11,16-17</sup> Questo metodo è inoltre l'unico che permette di conoscere la funzionalità dei singoli reni, dato particolarmente importante in caso di patologie renali monolaterali che necessitano di nefrectomia. Il calcolo del T.F.G. del rene non affetto permette di decidere se l'asportazione del controlaterale è possibile senza indurre insufficienza renale post-chirurgica.<sup>18</sup> Il  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA è un tracciante vascolare che crea rapidamente un equilibrio con il compartimento extracellulare. Viene estratto dal circolo al primo passaggio per il 20% e si accumula nei reni attraverso filtrazione glomerulare senza assorbimento o secrezione tubulare. La quota filtrata dai glomeruli è strettamente correlata al T.F.G. sia in condizioni di normalità sia in caso di patologie renali. Confrontando la scintigrafia renale dinamica di 1-3 minuti con la clearance dell'inulina si sono ottenuti ottimi indici di correlazione sia per il cane ( $r > 0,94$ )<sup>16</sup> che per il gatto ( $r > 0,81$ ).<sup>17</sup>

Per effettuare la scintigrafia renale funzionale non occorre sedazione, l'animale viene posto in decubito laterale sinistro, si iniettano 1-3 mCi di  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA per via endovenosa e si acquisiscono le immagini renali per 3 minuti, attraverso una scansione dorsale. Nel cane segue una scansione laterale per effettuare il calcolo della distanza tra il rene e il margine del corpo a livello lombare, calcolo necessario per correggere il T.F.G. con la massa corporea. Dopo 15-30 secondi dall'iniezione, si ha un primo picco di captazione del  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA da parte del rene, segue un'inflessione perché solo il 20% di  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA è estratto al primo passaggio,

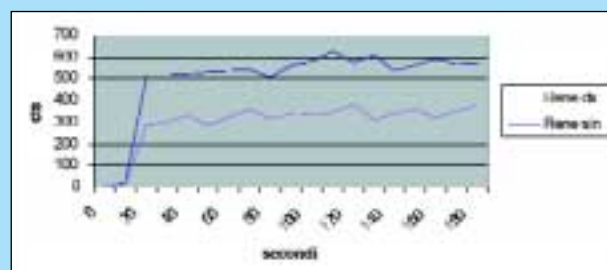


FIGURA 6 - Scintigrafia renale dinamica in un cane, Dalmata, femmina, 7 anni, 22 kg con poliuria, polidipsia e all'esame ecografico riduzione del volume renale sinistro con perdita della definizione cortico-midollare e pielectasia. Gli esami di laboratorio presentavano una creatininemia di 1,9 mg/dl, fosfatemia di 7,1 mg/dl e le urine isostenuriche (P.S.: 1014). Il tasso di filtrazione glomerulare globale è risultato pari a 1,95 ml/kg/min. con il 78,46% mantenuto dal rene destro.

poi si ha l'accumulo graduale di radioisotopo per effetto della filtrazione glomerulare. Il picco d'assorbimento per l'intera corticale renale avviene dopo 2,5 – 3,5 minuti, mentre 2-4 minuti dopo l'iniezione il tracciante è presente a livello vescicale. L'intera dinamica della filtrazione glomerulare può essere visualizzata con renogrammi seriali (Fig. 5), o attraverso un grafico che evidenzia la conta simultanea della radioattività di entrambi i reni con il passare dei minuti (Fig. 6). In caso di disfunzione renale le curve appaiono appiattite senza picchi con una riduzione della captazione per l'intera durata dello studio. Se è invece presente una riduzione del flusso plasmatico renale non è presente il primo picco correlato al primo passaggio arterioso.<sup>11,16-17</sup>

Il T.F.G. normale ottenuto con la scintigrafia renale dinamica è 3 ml/kg/min. per il cane e superiore a 2,5 ml/kg/min. per il gatto. Un T.F.G. tra 1,2 e 2,5 ml/kg/min indica un'insufficienza renale sub-clinica, mentre valori sotto 1-1,3 ml/kg/min sono accompagnati da aumenti di BUN e creatinina plasmatica.<sup>11,16-17</sup>

Come sopra descritto, il metodo dinamico è sicuramente meno accurato del calcolo della clearance plasmatica dei radiotraccianti quali il  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. Il metodo dinamico si basa sullo studio della filtrazione glomerulare in 1-3 minuti, perciò tutti i meccanismi di riserva e di autoregolazione presenti particolarmente nei soggetti normali, potrebbero alterare il calcolo del T.F.G. La scintigrafia dinamica è inoltre influenzabile dallo stato d'idratazione e di diuresi.<sup>15</sup> Le operazioni di acquisizione dati e il calcolo del T.F.G. presentano una grossa variabilità operatore-dipendente, per cui l'intero processo dovrebbe essere sempre eseguito dalla stessa persona. Nonostante questi limiti, il metodo dinamico è largamente utilizzato in campo clinico per la rapidità, la sicurezza e la ripetibilità dei dati.

Un'altra applicazione della scintigrafia è il calcolo del flusso plasmatico renale, in particolare nello studio dei soggetti trapiantati. A questo scopo viene utilizzato un radiofarmaco come il  $^{99m}\text{Tc}$ -mercaptoacetiltriglicina ( $\text{MAG}_3$ ) con un'estrazione al primo passaggio pari al 95%, una secrezione tubulare pari al 90% e una minima filtrazione glomerulare (10%).<sup>11,19</sup> La scintigrafia dinamica con  $^{99m}\text{Tc}$ - $\text{MAG}_3$  consente di effettuare un'analisi sulla perfusione renale e di diagnosticare precocemente danni renali da rigetto, necrosi tubulare acuta e trombosi intravascolare.<sup>19,20</sup>

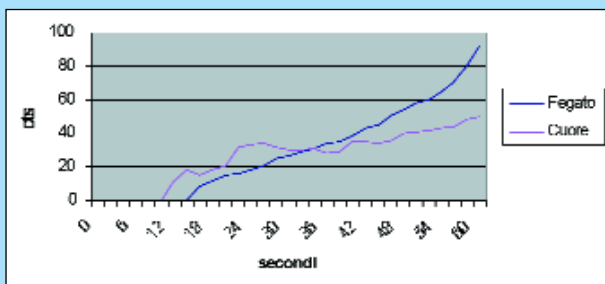


FIGURA 7 - Cane, Yorkshire, femmina, 2 anni, 7,8 kg. Angiogramma portale in corso di comunicazione porto-sistemica dopo iniezione endorettale di 10,16 mCi di  $^{99m}\text{TcO}_4$ . Sono visibili le due curve di accumulo di radiotracciante a livello epatico e cardiaco con il passare dei secondi. Notare l'arrivo del Tecnecio prima al cuore con un anticipo pari 5 secondi con una frazione di shunt del 65%.

## Scintigrafia epatica in corso di shunt porto-sistemici

I campi di applicazione della scintigrafia epatica includono lo studio della funzione epatobiliare<sup>21-28</sup> e la diagnosi delle comunicazioni vascolari porto-sistemiche (S.P.S.)<sup>29-35</sup>.

Le tecniche utilizzate nello studio degli S.P.S. sono: la scintigrafia dinamica con  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  o  $^{123}\text{I}$  iodo-anfetamina iniettati per via endorettale<sup>29-31</sup>, la scintigrafia epatica quantitativa con  $^{99m}\text{Tc}$  zolfo colloidale iniettato per via endovenosa<sup>33-34</sup> e la splenoportografia ecoguidata con  $^{99m}\text{Tc}$  macroaggregato<sup>35</sup>.

In caso di sospette anomalie vascolari epatiche, la scintigrafia si conferma una tecnica diagnostica non invasiva, capace di svelare la presenza di comunicazioni porto-sistemiche intra- ed extraepatiche, quantificare l'ampiezza del flusso ematico anomalo in termini di frazione di shunt, ed eventualmente valutare l'efficacia degli interventi di correzione chirurgica<sup>29-30</sup>.

Dopo aver posizionato l'animale in decubito laterale destro, si iniettano 1-2 mCi/kg di  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  nel colon e si effettua un angiogramma nucleare del sistema venoso portale. La quota assorbita dalla mucosa del colon varia da soggetto a soggetto ed è in media pari al 14%<sup>29</sup>. Il radiotracciante passa, infatti, rapidamente attraverso la mucosa nelle vene mesenteriche, nella vena porta, nel fegato e successivamente, attraverso le vene sovraepatiche e la vena cava caudale, al cuore. In caso di S.P.S. la sequenza non è più rispettata e parte del tecnecio passa nelle comunicazioni anomale, arrivando direttamente al cuore. Lo studio dinamico della circolazione portale consente di ottenere le immagini dell'angiogramma nucleare ed i tempi di arrivo del radioisotopo al fegato e al cuore, permettendo di svelare la presenza degli S.P.S.. In condizioni fisiologiche, 8-10 sec. dopo iniezione rettale, la radioattività compare nel fegato, e dopo 6-12 sec. nel cuore<sup>29-31,33</sup>.

Effettuando scansioni seriali ad intervalli di 3-5 sec. per 2-3 minuti, è possibile delineare la sequenza del tecnecio e controllare i tempi di arrivo della radioattività al cuore ed al fegato. In caso di anomalie vascolari, infatti, il tecnecio può giungere contemporaneamente ad entrambi gli organi o addirittura prima al cuore e

poi al fegato<sup>29-31,33</sup>. L'intera sequenza dinamica può essere visualizzata come immagini, per lo studio anatomico degli S.P.S. di diametro maggiore, o sotto forma grafica con le due curve raffiguranti l'andamento dell'accumulo del radiotracciante a livello epatico e cardiaco (Fig. 7).

La scintigrafia consente di calcolare la frazione di shunt indicante la quota di sangue che passa dalla vena porta al circolo sistemico attraverso la comunicazione anomala<sup>22,25,30,33</sup>. Frazioni superiori al 5-15% devono considerarsi patologiche e il loro valore direttamente proporzionale alla quota e alla gravità dello shunt<sup>22,25,30,33</sup>. Il calcolo della frazione di shunt è particolarmente importante prima e dopo l'intervento chirurgico correttivo, poiché è possibile, in caso di chiusura parziale, quantificare la quota di shunt residua<sup>36</sup>. Esistono alcune condizioni che possono ridurre la sensibilità della scintigrafia nella diagnosi degli S.P.S. quali la displasia microvascolare epatica, le comunicazioni spleno-renali o di piccola entità e gli errori nella introduzione del radiofarmaco a livello del colon<sup>29</sup>.

## Linfoscintigrafia

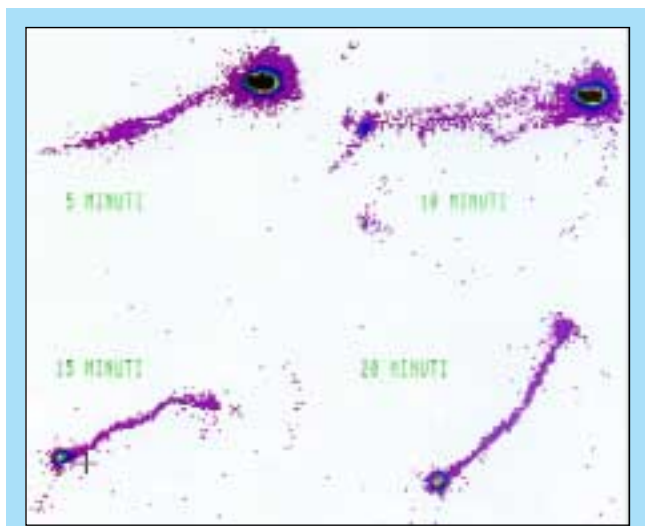
Con la linfoscintigrafia è possibile esaminare i linfonodi e il drenaggio linfatico della parete addominale<sup>37</sup>, del dotto toracico<sup>38</sup> e, in particolar modo, delle estremità<sup>39</sup>. La facilità d'esecuzione e la minima invasività rende la linfoscintigrafia la metodica d'elezione nella diagnosi del linfedema primario e secondario<sup>39-40</sup>. Prima dell'avvento della linfoscintigrafia bisognava ricorrere all'esame radiografico con mezzo di contrasto iniettato direttamente nelle vie linfatiche, dopo preparazione ed isolamento chirurgico del vaso<sup>39</sup>.

Per lo studio del sistema linfatico degli arti viene utilizzato un radiotracciante colloidale come il  $^{99m}\text{Tc}$ -Antimonio Zolfo colloide, il  $^{99m}\text{Tc}$ -Destrano o il  $^{99m}\text{Tc}$  Albmina nanocolloide<sup>37-39</sup>.

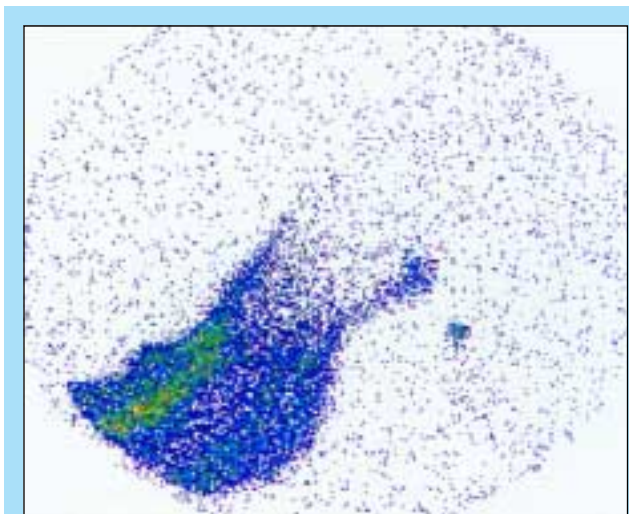
Dopo iniezione di 0,5-2 mCi di radioisotopo diluito in 0,1-1 ml di fisiologica nel derma degli spazi interdigitali, si acquisiscono scansioni dinamiche da 0 a 60 minuti con intervalli inizialmente di 5 poi di 10 minuti. Le particelle colloidali vengono drenate dal sistema linfatico e portate ai linfonodi regionali disegnando l'intero corso della via linfatica dell'arto. Entro 5 minuti il radiofarmaco è presente nel vaso linfatico e in 20 minuti colora il linfonodo regionale (Fig. 8). In caso di linfedema il radiotracciante colloidale resta a lungo nello spazio interstiziale a causa del rallentato assorbimento. A volte è possibile differenziare il linfedema primario dal secondario attraverso lo studio delle scansioni scintigrafiche.

Nel primo caso le vie linfatiche e i linfonodi non sono visibili (Fig. 9), nel secondo sono, invece, solitamente dilatati con numerosi collaterali<sup>39</sup>.

Alcuni studi consigliano l'utilizzo della linfoscintigrafia nella stadiazione oncologica ed in particolare nell'evidenziazione di metastasi nei linfonodi drenanti. In caso di coinvolgimento linfatico, le scansioni scintigrafiche mostrano scarso o nullo accumulo di radioisotopo nel linfonodo interessato<sup>41</sup>.



**FIGURA 8 - Linfo-scintigrafia dell'estremità posteriore sinistra normale.** Cane, meticcio, maschio, 10 anni, 31 kg. L'immagine mostra quattro scansioni dell'arto posteriore sinistro dall'iniezione intradermica di 1,57 mCi di  $^{99m}\text{Tc}$  Albumina nanocolloide fino alla colorazione del linfonodo popliteo (+) dai 15 ai 20 minuti dopo. Tra il punto di entrata del radiotraccante al linfonodo popliteo è disegnata la via linfatica. Notare l'assenza di accumulo di radiofarmaco nello spazio interstiziale.



**FIGURA 9 - Linfo-scintigrafia in corso di linfedema primario.** Cane, Rottweiler, femmina, 2 anni, 37 kg. Scansione arto posteriore sinistro 20 minuti dopo iniezione intradermica di 1,59 mCi di  $^{99m}\text{Tc}$  Albumina nanocolloide. Notare l'assenza di assorbimento di radiotraccante che rimane nello spazio interstiziale e l'assenza dei vasi linfatici e del linfonodo popliteo. Confrontare con la scansione scintigrafica a 20 minuti della figura 8.

## Scintigrafia ossea

La scintigrafia ossea è una metodica in progressiva espansione in campo veterinario per la sua alta sensibilità e per la possibilità di localizzare patologie scheletriche molto più precocemente rispetto all'esame radiografico. Essa inoltre, permette di individuare processi infiammatori o neoplastici di muscoli, tendini, legamenti, sinovia clinicamente "silenti" o difficili da localizzare. Queste valutazioni possono essere fatte sugli arti anteriori, su quelli posteriori o, se necessario, sull'intero apparato muscolo-scheletrico.

La scintigrafia ossea è effettuata con acquisizioni d'immagini statiche previa inoculazione endovenosa di  $^{99m}\text{Tc}$ -difosfonato alla dose di 0,44 mCi/kg.<sup>42</sup> Nella nostra esperienza, per l'esecuzione di questo esame, è raramente necessaria sedazione o anestesia generale. Le scansioni vengono effettuate pochi secondi dopo la somministrazione (fase vascolare), dopo 1-10 minuti (fase dei tessuti molli) e infine dopo 2-4 ore (fase ossea)<sup>43</sup>. La prima e la seconda fase possono essere eseguite utilizzando come radiofarmaco il  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ , che non si fissa ai tessuti duri e permette quindi l'esame esclusivo della vascolatura e dei tessuti molli. Usando invece il  $^{99m}\text{Tc}$ -difosfonato è possibile esaminare tutte le fasi, ma con l'unico limite che a volte la seconda fase include già una precoce colorazione del tessuto osseo. Attraverso la prima fase è possibile studiare la vascolarizzazione dell'arto in esame, rilevando molto precocemente alterazioni vascolari, documentando così l'esistenza e la localizzazione di un eventuale processo patologico<sup>44</sup>. Questa fase ha però attualmente poche indicazioni in campo veterinario. La seconda e la terza fase sono invece quelle che vengono eseguite di routine nell'ortopedia dei piccoli animali, fornendo informazioni molto utili. La fase tissutale, infatti, rappresenta la distribuzione dell'isotopo nei capillari e nello spazio extracellulare. Essa dipende dalla velocità d'accumulo del radioisotopo, dalla vascolarizzazione, dal tono del sistema nervoso autonomo e dalla diffusione negli spazi extracellulari<sup>43</sup>. Tutti gli stati infiammatori delle articolazioni, dei legamenti e del muscolo causano un accumulo di radiotraccante a livello locale, che verrà ben evidenziato dalla gamma camera, quando confrontato al controlaterale.

Le immagini della fase ossea si ottengono da 1 a 4 ore dopo iniezione endovenosa di  $^{99m}\text{Tc}$ -difosfonato, tempo necessario per la clearance renale del radiotraccante. Le scansioni finali che si ottengono rappresentano l'attività metabolica e il grado di rimodellamento osseo locale, senza informazioni sulla morfologia ossea. La capacità di legare il radioisotopo dipende, infatti, dalla vascolarizzazione, dalla vitalità dell'osso e dalla quantità di cristalli di idrossiapatite esposti allo spazio extracellulare. Questa quantità aumenta o diminuisce in presenza di qualsiasi processo che determini una variazione del grado di rimodellamento osseo<sup>45</sup>. Ne consegue quindi che la scintigrafia non rappresenta un esame sostitutivo dell'esame radiografico, ma è complementare ad esso, fornendo informazioni funzionali e non strutturali del segmento scheletrico in esame<sup>46</sup>. Per questa stessa ragione le condizioni patologiche potranno essere rilevate dalla scintigrafia molto tempo prima delle alterazioni strutturali, poiché queste ultime richiedono settimane o mesi prima di determinare dei cambiamenti rilevabili all'esame radiografico<sup>46</sup>.

Esistono numerose indicazioni per la scintigrafia nell'ortopedia dei piccoli animali, a partire dalle patologie scheletriche del cane in crescita, dove la scintigrafia risulta diagnostica nelle fasi iniziali di patologie articolari quali la displasia del gomito (Fig. 10), la necrosi asettica della testa del femore e l'ostecondrosi<sup>46</sup>. È possibile ottenere una positività all'indagine scintigrafica anche in presenza di focolai di panosteite non ancora visibili all'esame radiografico<sup>47</sup>. La scintigrafia presenta un'alta sensibilità per tutte le forme traumatiche a carico dei tessuti molli (muscoli, legamenti, tendini, capsula articolare) sia nei soggetti giovani



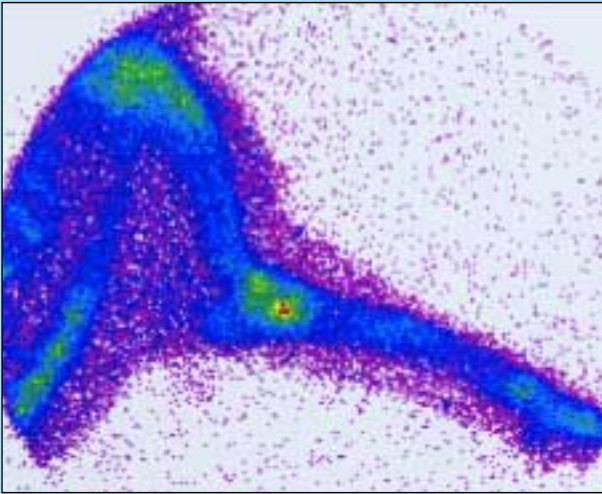


FIGURA 10 - Scintigrafia dell'arto anteriore destro. Cane, Labrador, femmina, 10 mesi, 25 kg. Fase ossea ottenuta 2 ore dopo iniezione endovenosa di 7,31 mCi di  $^{99m}\text{Tc}$ -difosfonato. Notare l'aumento di captazione di radiotracciante a livello dell'articolazione del gomito, a conferma della presenza di una patologia articolare ossea.

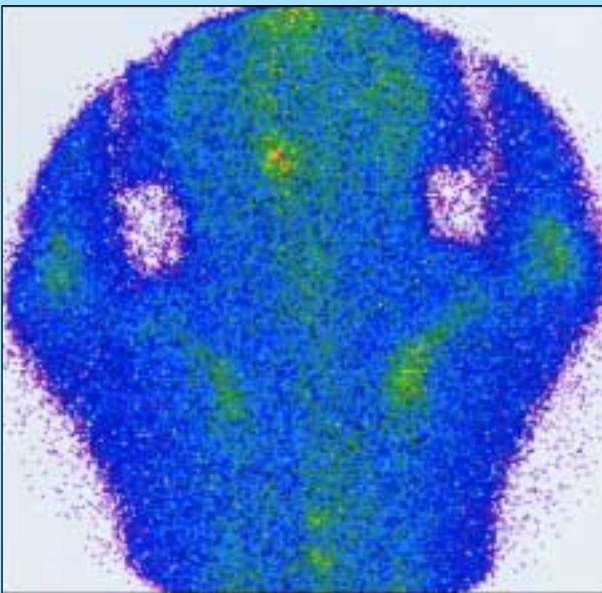


FIGURA 11 - Scintigrafia porzione craniale dello scheletro. Cane, Rottweiler, maschio, 5 anni, 40 kg. Fase tissutale ottenuta 5 minuti dopo iniezione endovenosa di 11,66 mCi di  $^{99m}\text{Tc}$ -difosfonato. Si osservi il marcato aumento di tecnecio a livello dell'articolazione scapolo-omerale destra (a destra dell'immagine), a sospetto di una lesione teno-legamentosa. L'esame artroscopico ha in seguito evidenziato una rottura del tendine sottoscapolare.

che adulti (Fig. 11). Questo risulta molto utile nella pratica clinica in caso di zoppie subdole perché è possibile ottenere informazioni sulla sede, indicando se il processo è multifocale, se coinvolge primariamente le parti molli o quelle dure e se presenta una componente settica<sup>43,48-50</sup>.

Altre indicazioni per la scintigrafia nei soggetti adulti sono le osteomieliti acute, che presentano quadri scintigrafici indicativi entro tre giorni dall'inizio del processo infiammatorio, mentre l'esame radiografico è diagnostico a partire dal decimo o dal quattordicesimo giorno<sup>43-46,51</sup>. An-

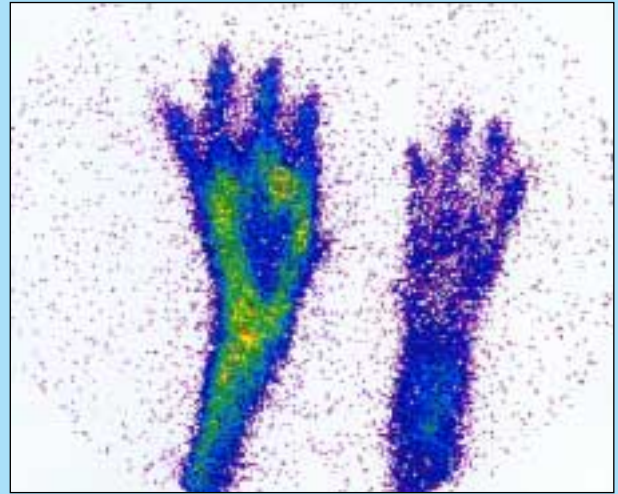


FIGURA 12 - Scintigrafia della porzione distale dell'arto anteriore sinistro. Cane, Alano Tedesco, femmina, 8 anni, 53 kg. Fase ossea ottenuta 2 ore dopo iniezione endovenosa di 13,8 mCi di  $^{99m}\text{Tc}$ -difosfonato. Notare le aree con aumentato turn-over calcico a gradiente molto alto a livello dell'articolazione del carpo sinistro, I, IV e terzo distale del III metacarpo sinistro. Per valutare l'aumento della radioattività occorre confrontare sempre i segmenti ossei con i controlaterali. Il quadro nelle aree citate risulta compatibile in prima ipotesi con fenomeni di lisi tumorale.

che in corso di osteomieliti croniche l'esame scintigrafico risulta solitamente positivo, evidenziando l'eventuale presenza di sequestro, rappresentata da un'area fotopenica circondata da un'area ad elevata captazione<sup>52</sup>. Ulteriori applicazioni della scintigrafia ossea includono le fratture da stress<sup>53</sup>, la rivascolarizzazione di allotrapianti<sup>54</sup>, l'eventuale incorporazione, allentamento o infezione di componenti della protesi d'anca<sup>55</sup>, le spondiliti, le spondilolistesi, i processi infiammatori dell'articolazione sacro-iliaca e delle faccette articolari intervertebrali e le fratture del sacro<sup>56</sup>.

La terza fase della scintigrafia ossea viene utilizzata nella ricerca di metastasi da tumore primitivo osseo e da tumore parenchimatoso, completando, così, il programma diagnostico costituito dai radiogrammi del tumore scheletrico e del torace<sup>57-63</sup>. La scintigrafia ossea è considerata più sensibile e più precoce della radiologia nella ricerca di metastasi scheletriche, e può fornire informazioni utili anche sull'invasività del tumore primitivo osseo<sup>57-62</sup> (Fig. 12). L'aumentata fissazione di  $^{99m}\text{Tc}$ -difosfonato a livello metastatico è causata più dalla reazione del tessuto osseo sano che dalla captazione di radiotracciante ad opera delle cellule tumorali<sup>63</sup>. Per quanto riguarda invece, la diagnosi di metastasi polmonari da tumore primitivo osseo, la radiologia toracica è considerata più sensibile per questo scopo, anche se le scansioni scintigrafiche presentano una maggiore specificità<sup>63</sup>.

I principali svantaggi della scintigrafia in ambito ortopedico sono le scarse informazioni ottenibili sull'eziologia, fungendo così da esame complementare alla tecnica radiografica, alla T.A.C., alla risonanza magnetica, all'artroscopia e agli esami biotipici.

### Altre applicazioni

Altre sporadiche applicazioni della scintigrafia in campo veterinario includono la diagnosi di feocromocitoma con

<sup>123</sup>I metaiodobenzilguanidina<sup>64</sup>, di insulinoma con <sup>111</sup>In-dium pentetreotide<sup>65</sup> e di adenoma delle paratiroidi con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi<sup>66</sup>. In gastroenterologia è possibile studiare lo svuotamento gastrico<sup>67-69</sup> e le enteropatie proteino-disperdenti<sup>70</sup>, in cardiologia la funzione sistolica ventricolare sinistra e le frazioni di shunt intra- ed extracardiache<sup>71-72</sup>.

## CONCLUSIONE

Le nostre esperienze con la scintigrafia in campo clinico ci hanno permesso di valutare la facilità di esecuzione, la rapidità e l'enorme quantità di informazioni ottenibili con questa tecnica. Prospettiamo quindi che l'esame scintigrafico entrerà presto nella pratica clinica quotidiana permettendo di completare i programmi diagnostici e guidare le giuste scelte terapeutiche.

## Ringraziamenti

*Rivolgiamo un doveroso ringraziamento al Dr. Umberto Busconi della Imago S.r.l. di Castelletto Ticino (Novara) per la consulenza e le attrezzature messe a disposizione nell'esecuzione degli esami scintigrafici.*

## Parole chiave

*Scintigrafia, cane, gatto.*

## Key words

*Scintigraphy, dog, cat.*

## Bibliografia

- Kintzer PP, Peterson ME. Nuclear medicine of the thyroid gland. Vet Clin North Am: Small Animal Practice 1994; 24:587-605.
- Adams WH, Daniel GB, Petersen MG, et al. Quantitative <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate thyroid scintigraphy in normal beagles. Vet Radiol & Ultrasound 1997;38:323-328.
- Beck KA, Hornof WJ, Feldman EC.: The normal feline thyroid: Technetium pertechnetate imaging and determination of thyroid to salivary gland radioactivity ratios in 10 normal cats. Vet Radiol & Ultrasound 1985;26:35-38.
- Labuc RH, Jones BR.: Feline hyperthyroidism- a review. N Z Vet J 1988;36:77-81.
- Meric SM.: Diagnosis and management of feline hyperthyroidism. The Comp of Contin Ed 1989;9:1053-1059.
- Meric SM.: The laboratory tests that confirm a diagnosis of feline hyperthyroidism. Vet Med 1989;964-968.
- Peterson ME, Kintzer PP, et al.: Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. J Am Vet Med Assoc 1983;183:103-110.
- Salisbury SK.: Hyperthyroidism in cats. The Comp of Contin Ed 1991;13:1399-1407.
- Adams WH, Walker MA, Daniel GB, et al.: Treatment of differentiated thyroid carcinoma in 7 dogs utilizing <sup>131</sup>I. Vet Radiol & Ultrasound 1995;36:417-424.
- Harari J, Patterson JS, Rosenthal RC. Clinical and patologic features of thyroid tumors in 26 dogs. J Am Vet Med Assoc 1986;188:1160-1164.
- Daniel GB, Mitchell SK, Mawby D, et al. Renal nuclear medicine: a review. Vet Radiol & Ultrasound 1999;40:572-587.
- Finco DR, Brown SA, Vaden S, et al. Relationship between plasma creatinine concentrations and glomerular filtration in dogs. J Vet Pharmacol Ther 1995;18:418-421.
- Finco DR, Brown SA, Brown CA, et al. Progression of chronic renal disease in the dog. J Vet Intern Med 1999;13:516-528.
- Heiene R, Moe L. P. Pharmacokinetic aspects of measurement of glomerular filtration rate in the dog: a review. J Vet Intern Med 1998;12:401-414.
- Barthez PY, Hornof WJ, Cowgill LD, et al. Comparison between the scintigraphic uptake and plasma clearance of <sup>99m</sup>Tc-DTPA for the evaluation of the glomerular filtration rate in dogs. Vet Radiol & Ultrasound 1998;39:470-474.
- Krawiec DR, Badertscher RR, Twardock AR, et al. Evaluation of <sup>99m</sup>Tc-DTPA nuclear imaging for quantitative determination of the glomerular filtration rate of dogs. Am J Vet Res 1986;47:2175-2179.
- Uribe D, Krawiec DR, Twardock AR, et al. Quantitative renal scintigraphy determination of the glomerular filtration rate in cats with normal and abnormal kidney function, using <sup>99m</sup>Tc-DTPA. Am J Vet Res 1992;53:1101-1107.
- Gookin JL, Stone EA, Spaulding KA, et al. Unilateral nephrectomy in dogs with renal disease: 30 cases (1985-1994). J Am Vet Med Assoc 1996;208:2020-2026.
- Itkin RJ, Krawiec DR, Twardock AR, et al. Quantitative renal scintigraphic determination of effective renal plasma flow in dogs with normal and abnormal renal function using <sup>99</sup>Tc-MAG3. Am J Vet Res 1994;55:1660-1665.
- Newell SM, Ellison GW, Graham JP, et al. Scintigraphic, sonographic, and histologic evaluation of renal autotransplantation in cats. Am J Vet Res 1999;60:775-779.
- Koblik PD, Hornof WJ, Breznock EM, et al.: Quantitative hepatic scintigraphy in the dog. Vet Radiol & Ultrasound 1983;24:226-231.
- Bahr A, Daniel GB, De Novo R, et al.: Quantitative hepatobiliary scintigraphy with deconvolutional analysis for the measurement of hepatic function in dogs. Vet Radiol & Ultrasound 1996;37:214-220.
- Boothe WH, Boothe DM, Komkov A, et al.: Use of hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of extrahepatic biliary obstruction in dogs and cats: 25 cases (1982- 1989). J Am Vet Med Assoc 1992;201:134-141.
- Newell SM, Selcer BA, Roberts R, et al.: Use of hepatobiliary scintigraphy in clinically normal cats. Am J Vet Res 1994;55:762-768.
- Kerr LY, Hornof WJ.: Quantitative hepatobiliary scintigraphy using <sup>99m</sup>Tc- disida in the dog. Vet Radiol & Ultrasound 1986;27:173-177.
- Van den Brom E, Rothuizen J.: Quantitation of the hepatobiliary dynamics in clinically normal dogs by use of <sup>99m</sup>Tc- iminodiacetate excretory scintigraphy. Am J Vet Res 1990;51:249-252.
- Rothuizen J, Van de Brom EW.: Quantitative hepatobiliary scintigraphy as a measure of bile flow in dogs with cholestatic disease. Am J Vet Res 1990;51:253-256.
- Newel SM, Selcer BA, Roberts RE, et al.: Hepatobiliary scintigraphy in the evaluation of feline liver disease. J Vet Intern Med 1996;10:308-315.
- Koblik PD, Komtebedde J, Yen CK, et al.: Use of transcolonic <sup>99m</sup>Tc-technetium- pertechnetate as a screening test for portosystemic shunts in dogs. J Am Vet Med Assoc 1990;196:925-930.
- Forster-Van Hijfte MA, Mc Envoy FJ, White RN, et al.: Per rectal portal scintigraphy in the diagnosis and management of feline congenital portosystemic shunts. J Small Animal Pract 1996;37:7-11.
- Mc Evoy FJ, Forster-Van Hijfte MA, White RN, et al.: Detection of portal blood flow using per- rectal <sup>99m</sup>Tc pertechnetate scintigraphy in normal cats. Vet Radiol & Ultrasound 1998;39:234-237.
- Koblik PD, Yen CK, Hornof WJ, Whiting PM, et al.: Use of transcolonic <sup>123</sup>I-iodoamphetamine to diagnose spontaneous portosystemic shunts in 18 dogs. Vet Radiol & Ultrasound 1989;30:67-73.
- Koblik PD, Hornof WJ, Breznock EM, et al.: Use of quantitative hepatic scintigraphy to evaluate spontaneous portosystemic shunts in 12 dogs. Vet Radiol & Ultrasound 1983;24:232-236.
- Hornof WJ, Koblik PD, Breznock EM, et al.: Radiocolloid scintigraphy as an aid to the diagnosis of congenital portacaval anomalies in the dog. J Am Vet Med Assoc 1983;182:44-46.
- Meyer HP, Rothuizen J, Van Den Brom WE, et al.: Quantitation of portosystemic shunt in dogs by ultrasound-guided injection of <sup>99m</sup>Tc-macroaggregates into a splenic vein. Res in Vet Sci 1994;57:58-62.
- Van Vechten BJ, Komtebedde J, Koblik DP, et al.: Use of transcolonic portal scintigraphy to monitor blood flow and progressive postoperative attenuation of partially ligated single extrahepatic portosystemic shunts in dogs. J Am Vet Med Assoc 1994;204:1770-1774.
- Metcalfe MR, Rosenthal RC, Sellett LC, et al. Canine ventral body wall lymphoscintigraphy. A comparison of <sup>99m</sup>Tc-Antimony Sulfide colloid and <sup>99m</sup>Tc-Dextran as lymphoscintigraphic agents. Vet Radiol 1986;27:155-160.
- Hodges CC, Fossum TW, Komkov A, et al. Lymphoscintigraphy in healthy dogs and dogs with experimentally created thoracic duct abnormalities. Am J Vet Res 1992;53:1048-1053.
- Fossum TW, King LA, Miller MW, et al. Lymphedema: Clinical signs, diagnosis, and treatment. J Vet Intern Med 1992;6:312-319.



40. Fossum TW, Miller MW. Lymphedema: Etiopathogenesis. *J Vet Intern Med* 1992;6:283-294.
41. Norris AH, Harauz G, Ege GN, et al. Lymphoscintigraphy in canine mammary neoplasia. *J Am Vet Med Assoc* 1982;42:195-199.
42. Subramanian G., Mc Afee J.G., Blair R.S., et al: Technetium 99m – methylene diphosphonate: a superior agent for skeletal imaging. Comparison with other technetium complexes. *J. Nucl. Med.* 1975; 16: 744-755.
43. Lamb CR. The principles and practice of bone scintigraphy in small animals. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery* 1991; 6: 140-153.
44. Charles ND. Skeletal blood flow: implications for bone scan interpretation. *J. Nucl. Med.* 1980; 21: 91-98.
45. Riggs SA, Wood MB, Cooney WP, et al. Blood flow and bone uptake of 99 mTc – labeled methylene diphosphonate. *J. Orthop. Res.* 1984; 1: 236-243.
46. Lamb CR. Bone scintigraphy in small animals. *JAVMA* 1987; 12: 1616-1622.
47. Turnier JC, Silverman S. A case study of canine panosteitis: Comparison of radiographic and radioisotopic studies. *Am J Vet Res.* 1978; 9: 1550-1552.
48. Brawner WR, Daniel GB. Nuclear imaging VCNA 1993; 2: 379-398.
49. Kim EE, Haynie TP, Podoloff DA et al. Radionuclide imaging in the evaluation of osteomyelitis and septic arthritis. *Crit Rev. Diagn. Imaging* 1989; 29: 257-305.
50. Al Sheikh W, Sfakianakis GN, Mnaymneh W. et al. Subacute and chronic bone infections: diagnosis using In-111, Ga-67 and Tc-99 m MDP bone scintigraphy and radiology. *Radiology* 1985; 155: 501-506.
51. Stowater JL. Aggressive vs. Nonaggressive bone lesions. In Thrall DE. *Textbook of veterinary diagnostic radiology.* Philadelphia Saunders, 1986; 12-19.
52. Lamb CR, Koblik PD. The scintigraphy evaluation of skeletal disease and its application to the horse. *Vet Radiol.*, 1988; 29: 16-27.
53. Stover SM, Hornof WJ et al. Bone scintigraphy as an aid in the diagnosis of occult distal tarsal bone trauma in three horses. *JAVMA* 1986; 6: 624-627.
54. Stoloff D, Guffy MM, Butler HC et al. The assessment of revascularization of transplanted proximal femurs in dogs by 99mTc pyrophosphate scintigraphy, *JAAHA* 1979; 15: 319-322.
55. Bartoldus D, Schmidt HAE. Szintigraphische Beurteilung der stabilität von endoprothesen. *Der Nuklearmediziner* 1984; 7: 123-132.
56. Collier BD, Fogelman J, Brown ML. Bone scintigraphy: part 2. Orthopedic bone scanning. *J. Nucl. Med.* 1993; 34: 2241-2246.
57. Berg J, Lamb CR, O'Callaghan MW. Bone scintigraphy in the initial evaluation of dogs with primary bone tumors. *J Am Vet Med Assoc* 1990;196:917-920.
58. Hahn KA, Hurd C, Cantwell HD. Single phase methylene diphosphate bone scintigraphy in the diagnostic evaluation of dogs with osteosarcoma. *J Am Vet Med Assoc* 1990;196:1483-1486.
59. Parchman MB, Flanders JA, Kallfelz FA, et al. Radionuclide bone imaging in evaluation of skeletal neoplasms in the dog: results of 14 cases. *Vet Surg* 1989;18:60-69.
60. Lamb CR, Berg J, Bengtson AE. Preoperative measurement of canine primary bone tumors, using radiography and bone scintigraphy. *J Am Vet Med Assoc* 1990;196:1474-1478.
61. Forrest LJ, Thrall DE. Bone scintigraphy for metastasis detection in canine osteosarcoma. *Vet Radiol & Ultrasound* 1994 ;35 :124-130.
62. Ogilvie GK, Allhands RV, Reynolds HA. Use of radionuclide imaging to identify malignant tumor bone metastasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1989;195:220-222.
63. Daniel GB, Avenell JS, Young K, et al. Scintigraphic detection of subcutaneous metastasis in a dog with appendicular osteosarcoma. *Vet Radiol & Ultrasound* 1996;37:146-149.
64. Berry CR, Wright KN, Breitschwerdt EB, et al. Use of 123 iodine metaiodobenzylguanidine scintigraphy for the diagnosis of a pheochromocytoma in a dog. *Vet Radiol & Ultrasound* 1993;34:52-55.
65. Lester NV, Newell SM, Hill R C et al. Scintigraphic diagnosis of insulinoma in a dog. *Vet Radiol & Ultrasound.* 1999;40:174-178.
66. Matwichuk CL, Taylor SM, Wilkinson AA, et al. Use of technetium 99mTc sestamibi for detection of a parathyroid adenoma in a dog with primary hyperparathyroidism. *J Am Vet Med Assoc* 1996;209:1733-1736.
67. Steyn PF, Twedt D, Toombs W. The scintigraphic evaluation of solid phase gastric emptying in normal cats. *Vet Radiol & Ultrasound* 1995;36: 327-331.
68. Steyn PF, Twedt D, Toombs W. The effect of intravenous diazepam on solid phase gastric emptying in normal cats. *Vet Radiol & Ultrasound* 1997;38:469-473.
69. Goggin JM, Hoskinson JJ, Bbutine MD, et al. Scintigraphic assessment of gastric emptying of canned and dry diets in healthy cats. *Am J Vet Res* 1998;59:388-392.
70. Berry CR, Guilford G, Koblik PD, et al. Scintigraphic evaluation of four dogs with protein- losing enteropathy using 111 indium - labeled transferrin. *Vet Radiol & Ultrasound* 1997;38:221-225.
71. Daniel GB, Tucker RL, Bright JM, et al. Utilization of instantaneous ejection volume images to produce ventricular volume curves from an equilibrium radionuclide ventriculogram. *Vet Radiol & Ultrasound* 1993;34:276-286.
72. Daniel GB, Kerstetter KK, Sackman JE, et al. Quantitative assessment of surgically induced mitral regurgitation using radionuclide ventriculography and first pass radionuclide angiography. *Vet Radiol & Ultrasound* 1998;39:459-469.