

Recommandations pour la réalisation et l'interprétation de la tomoscintigraphie de perfusion myocardique

A. Manrique et P.-Y. Marie,
pour le groupe de travail
« Cardiologie nucléaire et IRM »

INFORMATIONS ET DÉFINITIONS PRÉALABLES

But des recommandations

Le but de ces recommandations est d'aider les médecins dans la réalisation et l'interprétation des tomoscintigraphies de perfusion myocardique, lorsque cet examen est effectué chez les patients ayant une insuffisance coronaire connue ou suspectée.

Ces recommandations n'ont pas pour but d'imposer une procédure précise, mais plutôt d'encourager les praticiens médecins nucléaires à réfléchir et à discuter les procédures qui sont appliquées dans leurs services.

Ces procédures doivent être aussi adaptées, dans chaque service, aux particularités de l'environnement et à l'expérience de chacun.

Ces recommandations peuvent ne pas s'appliquer au cas particulier de chaque patient.

Définitions préalables

Insuffisance coronaire : incapacité à assurer un débit de perfusion myocardique suffisant, dans toutes les circonstances de la vie quotidienne dans un ou plusieurs territoires artériels coronaires.

Infarctus myocardique : nécrose plus ou moins complète et étendue du tissu myocardique, résultant de l'oblitération partielle ou totale d'un vaisseau artériel coronaire.

Insuffisance cardiaque : incapacité du cœur à assurer un débit sanguin adéquat, dans toutes les circonstances de la vie quotidienne.

Tomoscintigraphie de perfusion myocardique : examen permettant d'analyser, en trois dimensions, la répartition de la fixation cardiaque d'un radiotraceur de la perfusion myocardique (thallium-201, sestamibi, tétrofosmine).

Gated-SPECT : tomoscintigraphie de perfusion myocardique, réalisée avec une synchronisation des acquisitions sur l'électrocardiogramme et permettant une analyse conjointe des contractilités segmentaire et globale du ventricule gauche.

Comité de rédaction

Denis Agostini, Service de médecine nucléaire, CHU de Caen
Philippe Franken, Service de médecine nucléaire, AZ-VUB, Bruxelles
Alain Manrique, Service de médecine nucléaire, Centre H. Becquerel, Rouen
Pierre-Yves Marie, Service de médecine nucléaire, CHU de Nancy
Christophe Maunoury, Service de médecine nucléaire, hôpital Necker

Comité de lecture

François Brunotte, Service de médecine nucléaire, Centre G.-F. Leclerc, Dijon
Pascal Hannequin, Centre d'imagerie nucléaire d'Annecy (CIGNE)
Gilles Karcher, Service de médecine nucléaire, CHU de Nancy
Philippe Pezard, Service de médecine nucléaire, CHU d'Angers
Annie Prost, Service de médecine nucléaire, CH du Mans
Véronique Rœleants, Service de médecine nucléaire, ULB, Bruxelles
Bernard Songy, Service de médecine nucléaire, Centre cardiologique du Nord, Saint-Denis.
Nathalie Valli, Service de médecine nucléaire, CHU de Bordeaux
Pierre Véra, Service de médecine nucléaire, Centre H. Becquerel, Rouen

INDICATIONS [1, 2]

Détection de l'insuffisance coronaire (identification des patients ayant une ou plusieurs sténoses coronaires)

Chez les patients ayant des signes ou symptômes évocateurs d'une insuffisance coronaire ; ou chez des patients asymptomatiques mais ayant un risque élevé d'insuffisance coronaire : diabétiques et/ou ayant des facteurs de risque cardiovasculaire multiples et/ou ayant une atteinte vasculaire périphérique (anévrisme aortique, artérite oblitérante des membres inférieurs, sténose carotidienne...).

Évaluation fonctionnelle

Analyse du retentissement de sténoses coronaires connues sur la perfusion myocardique.

Évaluation de la viabilité myocardique

Différenciation, parmi les segments myocardiques ayant une contractilité anormale, de ceux constitués d'une prédominance de tissu nécrotique (myocarde « non viable ») et de ceux constitués d'une prédominance de tissu viable et mal vascularisé (myocarde « viable ») ; prédiction de l'amélioration de la fonction ventriculaire gauche après une intervention de revascularisation (pontage aorto-coronaire, angioplastie coronaire...).

Évaluation du pronostic et du risque de survenue d'une complication cardiaque (infarctus, décès d'origine cardiaque, angor instable, insuffisance cardiaque).

Évaluation de l'efficacité de traitements prescrits en raison d'une insuffisance coronaire : pontage, angioplastie, médicaments anti-angineux...

CONTRE-INDICATIONS

La réalisation d'une tomoscintigraphie de perfusion myocardique est contre-indiquée chez la femme enceinte [3, 4].

Dans le post-partum, l'allaitement doit être interrompu au décours de l'examen (uniquement pendant 24 heures pour les radiotraceurs technétiés, mais définitivement pour le thallium-201) [3, 4].

RÉALISATION DE L'EXAMEN

Protection spéciale pendant la grossesse et l'allaitement

Conformément à l'article 10 de la directive 97/43/euratom du 30 juin 1997, dans le cas d'une femme en âge de procréer, le médecin ordonnateur et le praticien établissent si elle est enceinte, si nécessaire en réalisant un test de grossesse, et le cas échéant, si elle allaite [4].

Informations devant être obtenues avant la réalisation de l'examen

- Indication de l'examen
- Recueil des antécédents médicaux et, en particulier, des antécédents cardiovasculaires
- Recueil des résultats des précédents examens cardiaques (épreuve d'effort, échocardiographie, coronarographie...)
- Identification des médicaments, en particulier anti-angineux, pris le jour du test ou arrêtés intentionnellement auparavant

- Recherche des contre-indications à la réalisation des techniques de stress : épreuve d'effort, administration de dipyridamole ou d'adénosine, test à la dobutamine (ces contre-indications ont déjà été répertoriées dans un précédent document [5])

Information et préparation du patient

La suppression des médicaments anti-angineux doit avoir été discutée avant la réalisation d'une épreuve d'effort, en fonction de l'indication de l'examen :

- pour les études réalisées à titre diagnostique et si cela n'est pas médicalement contre-indiqué, il est souhaitable de supprimer les dérivés nitrés et les antagonistes calciques (= 24 h) et, surtout, les β -bloquants (= 48 h). Dans le cas contraire, la sensibilité du test peut être diminuée [5] ;
- les examens peuvent être réalisés sans arrêter le traitement médical lorsqu'ils sont effectués chez des patients coronariens connus (évaluation fonctionnelle et pronostique, étude de la viabilité myocardique) [6].

Chez les patients diabétiques, les doses d'insuline doivent être modulées et adaptées en fonction des conditions de réalisation de l'examen (réalisation d'une épreuve d'effort, nécessité ou non d'être à jeun...).

Pour les tests au dipyridamole ou à l'adénosine, les produits contenant des bases xanthiques doivent être supprimés [5]. Si cela n'est pas possible, il est préférable de recourir à une autre technique de stress (effort, dobutamine). En pratique :

- les patients ne doivent prendre ni thé, café, chocolat, banane ou cola, dans les 12 h précédant le test,
- les médicaments contenant des bases xanthiques (théophylline, aminophylline, ...) doivent être arrêtés depuis au moins 4 jours.

Les traitements contenant du dipyridamole doivent être arrêtés au moins 12 h avant la perfusion d'adénosine. Dans le cas contraire, de faibles doses d'adénosine doivent être utilisées.

Il est souhaitable que le patient soit strictement à jeun, depuis la veille au soir, lorsque l'examen débute par des acquisitions après injection de thallium-201 au repos (protocole repos-redistribution avec le thallium-201, protocole double isotopes débutant par une acquisition de repos au thallium-201).

Lorsque l'examen débute par une acquisition de repos avec un radiotracteur technétium, il est souhaitable que les patients soient à jeun ou qu'ils n'aient pris qu'un petit déjeuner léger le matin de l'examen.

Une épreuve d'effort ne devrait pas être programmée chez un patient à jeun depuis la veille au soir. Dans ce cas, il doit être possible de donner dans le service un repas léger ou une collation avant la réalisation de l'effort.

Le patient sera informé du déroulement de l'examen et, en particulier :

- de l'importance de mener l'épreuve d'effort au maximum de ses possibilités ;
- et de la nécessité de rester strictement immobile lors des acquisitions tomoscintigraphiques.

Précautions

Effets secondaires possibles

Ils sont presque exclusivement liés à la réalisation de l'épreuve de stress et ils ont été déjà répertoriés dans un précédent document de recommandations [5].

Une sensation de goût métallique serait ressentie dans 5 % des cas après l'injection intraveineuse de sestamibi ou de tétrofosmine. D'autres effets indésirables ont été répertoriés avec ces 2 radiotraceurs, mais ils s'avèrent très rares et passagers (réaction allergique cutanée, nausée, céphalée, flush, œdème...) [7, 8].

Interférences médicamenteuses possibles

À ce jour, aucune interférence médicamenteuse n'a été rapportée, pour chacun des 3 radiopharmaceutiques (thallium-201, sestamibi, tétrofosmine).

Matériel de réanimation

En dehors du matériel de réanimation standard, qui doit être disponible non seulement pendant l'épreuve de stress, mais aussi sur le lieu de réalisation des tomoscintigraphies, il est nécessaire d'avoir à disposition :

- des ampoules d'aminophylline, dont l'injection en IV lente permet d'antagoniser les effets du dipyridamole,
- pour les épreuves à la dobutamine, un β -bloquant injectable par voie IV et dont l'action est rapide et brève : l'esmolol (Brevibloc), ainsi qu'un inhibiteur calcique injectable : le diltiazem (Tildiem), qui peut être utilisé en cas de contre-indication aux β -bloquants.

L'idéal est de faire régulièrement vérifier l'ensemble du matériel de réanimation, par des spécialistes en médecine d'urgence (réanimation, SAMU, soins intensifs) [5].

Radiopharmaceutiques

À ce jour, aucun texte réglementaire ou législatif français ou européen ne fixe des limites précises aux activités administrées lors d'une scintigraphie myocardique. Cependant, la directive européenne 97/43/euratom du 30 juin 1997 insiste sur la nécessaire optimisation de l'activité injectée en tenant compte des impératifs médicaux.

Ce texte stipule que l'activité injectée doit être à un niveau qui soit le plus faible possible, tout en permettant d'obtenir l'intégralité de l'information diagnostique. Les activités injectées, qui sont proposées ici, tiennent compte de ces impératifs et relèvent d'un compromis entre la nécessité d'une imagerie de qualité suffisante et la dosimétrie. Ils correspondent aux activités généralement admises [9]. Les tableaux dosimétriques des explorations diagnostiques en médecine nucléaire ont été publiés par ailleurs [3].

Activités injectées

Selon les données des AMM obtenues pour les différents radiotraceurs en France, les activités injectées recommandées pour un adulte standard d'environ 70 kg, sont :

- pour les traceurs technétiés (sestamibi, tétrofosmine)

| | | |
|------------------------|-------------------|----------------|
| protocole sur 1 jour, | repos et stress : | 250 et 750 MBq |
| | stress et repos : | 250 et 750 MBq |
| protocole sur 2 jours, | stress : | 750 MBq |
| | repos : | 750 MBq |
- pour le thallium-201

| | |
|---------------------------|---------------|
| stress – redistribution : | 110 MBq |
| re-injection : | 40 MBq |
| repos – redistribution : | 110 à 150 MBq |
- pour les protocoles double isotopes (Tl-201/traceur technétié)

| | |
|---------------------------------|---------|
| repos avec Tl-201 : | 110 MBq |
| stress avec traceur technétié : | 750 MBq |

Cependant, pour obtenir une qualité d'imagerie qui soit réellement adéquate, les activités injectées devraient être adaptées au poids corporel et, surtout, elles devraient être plus importantes pour les patients de plus de 70 kg [9] :

- pour les traceurs technétiés et par kg de poids corporel

| | | |
|------------------------|-------------------|------------------|
| protocole sur 1 jour, | repos et stress : | 3,7 et 11 MBq/kg |
| | stress et repos : | 3,7 et 11 MBq/kg |
| protocole sur 2 jours, | stress : | 11 MBq/kg |
| | repos : | 11 MBq/kg |

- pour le thallium-201 et par kg de poids corporel
 - stress – redistribution : 1,5 MBq/kg
 - re-injection : 0,5 MBq/kg
 - repos – redistribution : 1,5 à 2 MBq/kg
- pour les protocoles double isotopes (Tl-201/traceur technétié)
 - repos avec Tl-201 : 1,5 MBq/kg
 - stress avec traceur technétié : 11 MBq/kg

Protocoles d'injection

Les différents protocoles d'injection sont décrits ci-dessous, pour chacun des 3 radio-traceurs commercialisés (thallium-201, sestamibi, tétréfosmine).

Lorsque les patients ont une faible probabilité d'insuffisance coronaire, il est classiquement recommandé de débiter par une acquisition de stress et de ne pas effectuer d'acquisition de repos, lorsque l'acquisition de stress est normale et que la fonction ventriculaire gauche est aussi normale [9].

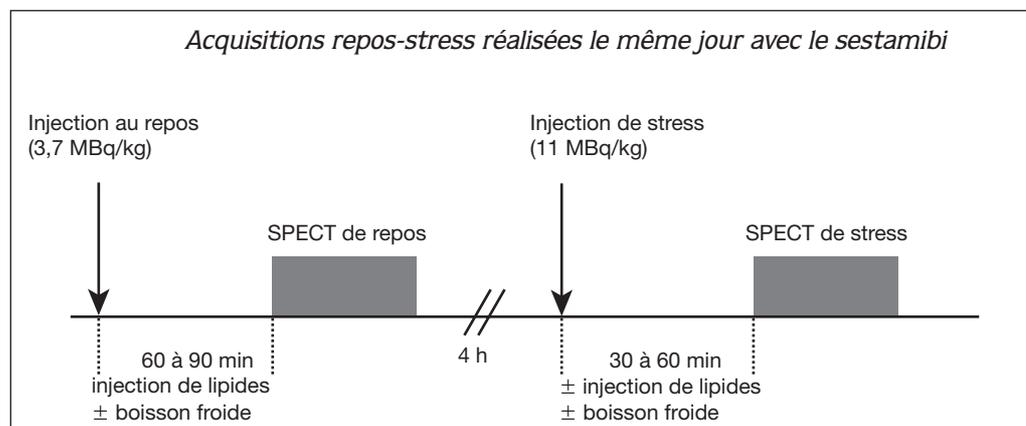
D'une manière générale, lorsque 2 acquisitions sont réalisées le même jour avec un traceur technétié, il est préférable de respecter un délai de 4 h entre les 2 injections, et l'activité de la 2^e injection doit être égale au triple de celle de la première injection.

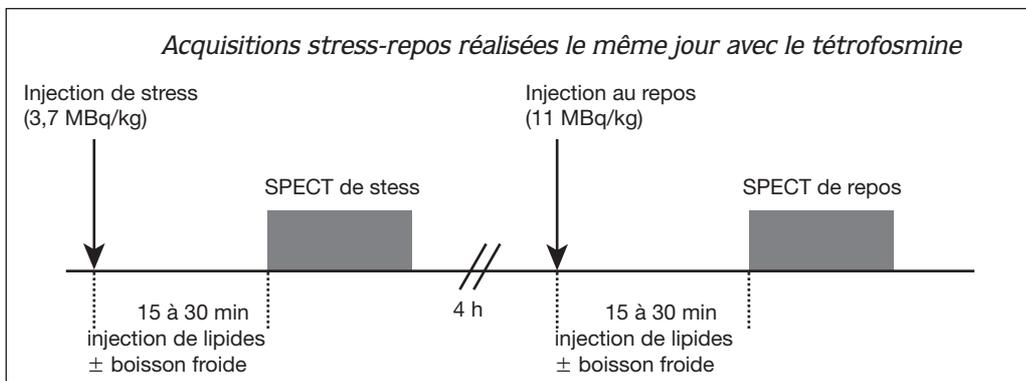
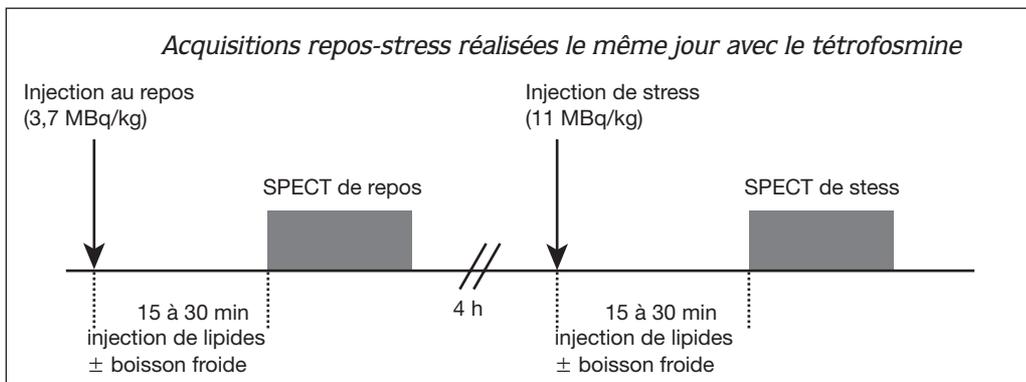
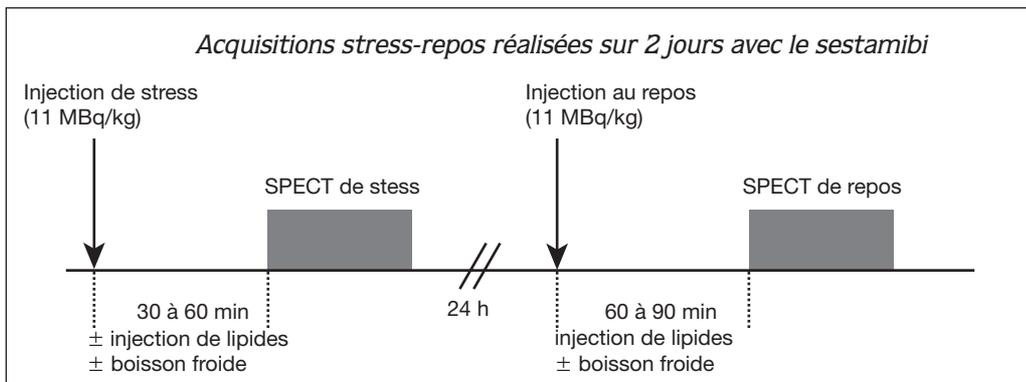
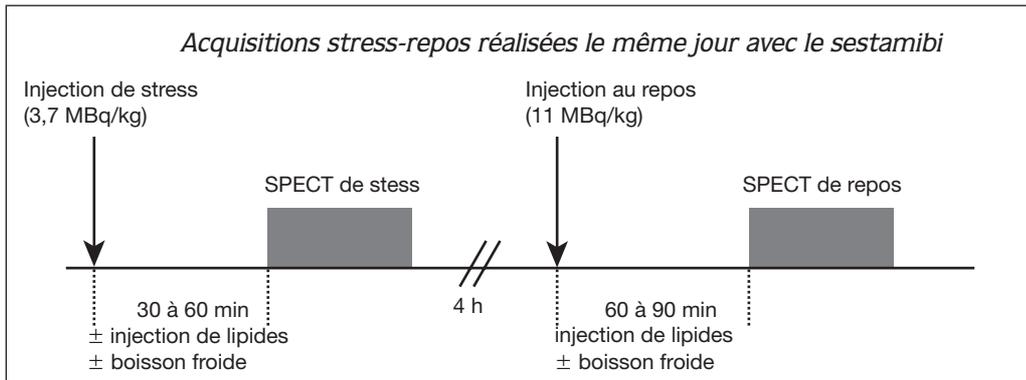
Pour le sestamibi, il est aussi souhaitable de favoriser la clairance biliaire de ce traceur en proposant une collation riche en lipides (lait, crème fraîche, beurre, fromage...), environ 30 min avant le début des acquisitions effectuées au repos ou au décours d'un stress pharmacologique. L'ingestion de 100 à 300 mL d'eau froide, 5 à 10 min avant l'acquisition, peut aussi permettre de diminuer l'activité sous-diaphragmatique.

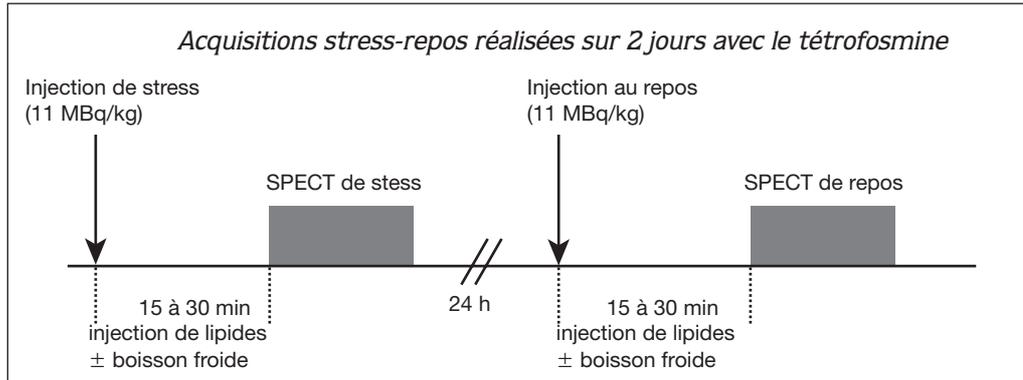
Bien que la clairance hépatique du tétréfosmine soit plus rapide que celle du sestamibi, il a été aussi montré que l'ingestion combinée de lipides et d'une boisson froide permettait d'améliorer la qualité des acquisitions réalisées avec le tétréfosmine [10].

D'autre part, lorsqu'il s'agit d'une étude d'évaluation de la viabilité myocardique, il peut être utile de donner un dérivé nitré, par voie sublinguale, 2 à 3 min avant l'injection au repos du traceur.

Enfin, pour les protocoles séquentiels réalisés avec le thallium-201 (effort-redistribution, effort-réinjection, repos-redistribution), il est souhaitable d'éviter les repas copieux entre les 2 séries d'image (en particulier, les repas riches en hydrate de carbone). Dans le cas contraire, la clairance myocardique du thallium-201 est fortement accélérée, ce qui peut considérablement nuire à la qualité de la 2^e série d'images (images de redistribution et/ou de réinjection).

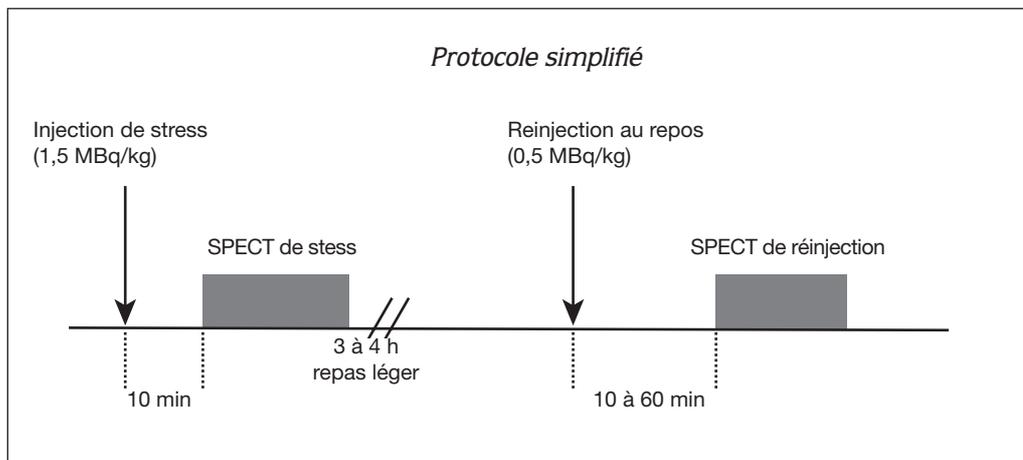
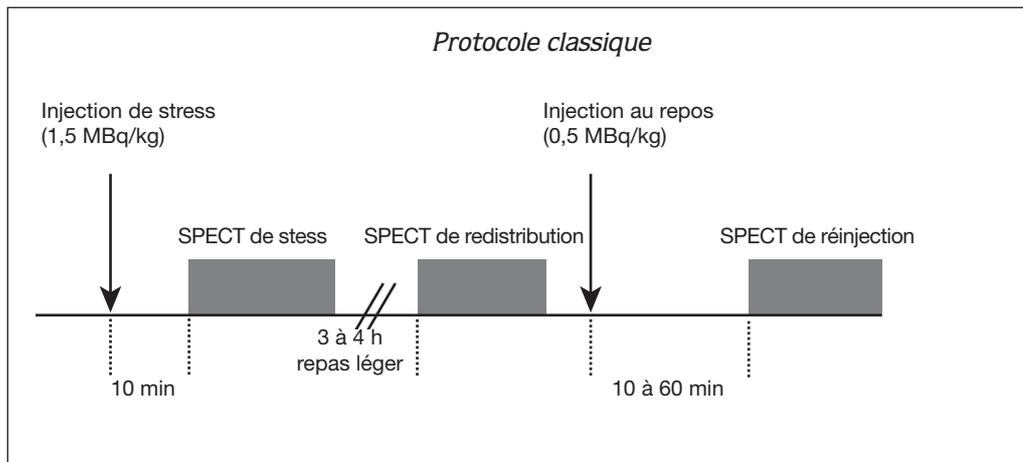


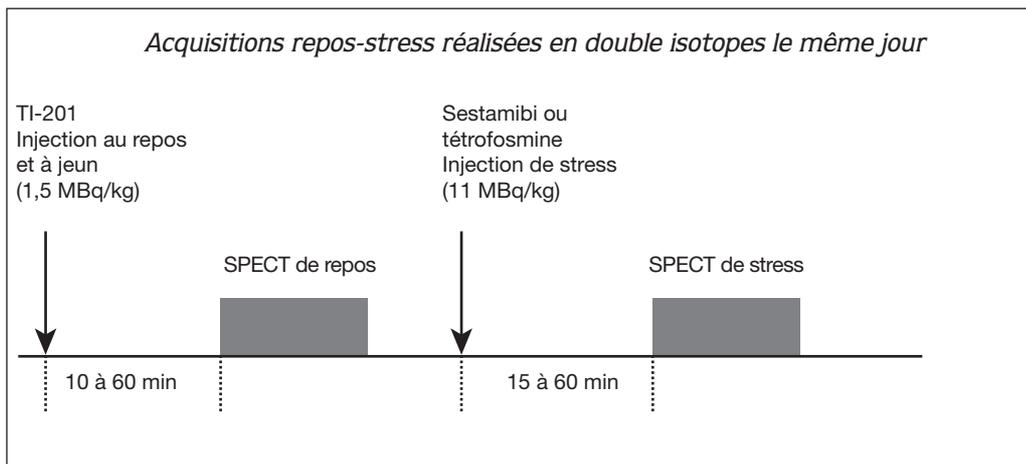
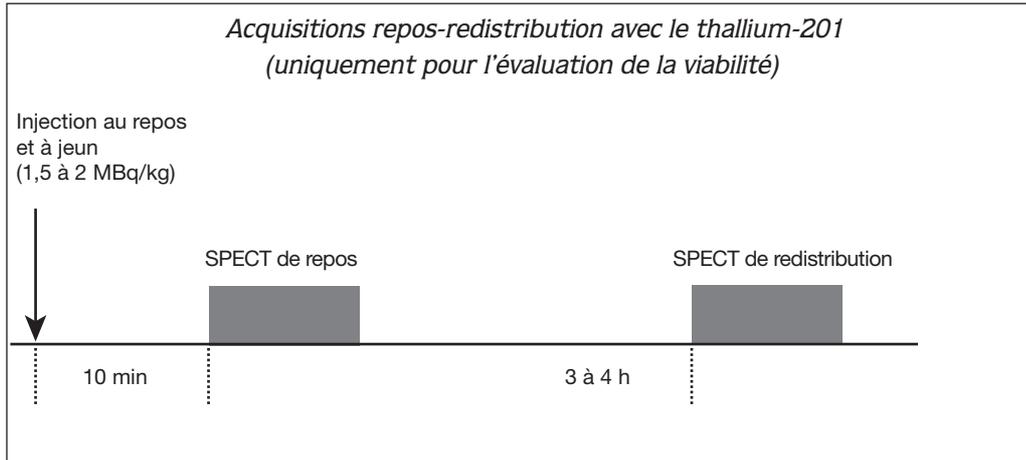




Acquisitions stress-réinjection réalisées avec le thallium-201

Le protocole classique, recommandé par l'*American Heart Association*, comprend une acquisition en réinjection, uniquement lorsqu'il n'y a pas de réversibilité sur les images de redistribution. Le protocole simplifié, sans image de redistribution, est équivalent et il est beaucoup plus souvent utilisé en Europe.





Acquisition des images

Contrôle de qualité de la γ -caméra

Pour ce paragraphe, nous conseillons de se référer à la procédure de contrôle proposée par la SFBMN.

Séquences d'imagerie en fonction de la méthode utilisée

Ces séquences, qui dépendent principalement du radio-pharmaceutique utilisé, ont déjà été décrites dans le paragraphe « Protocoles d'injection ».

Acquisition

● Préparation du patient

La procédure d'acquisition doit être expliquée au patient et, particulièrement, la nécessité d'être strictement immobile, d'éviter les mouvements respiratoires amples et, si possible, de ne pas parler et de ne pas s'endormir [11, 12].

Les objets métalliques doivent être enlevés lorsque cela est possible (soutien-gorge à armature métallique, médaillon...).

● Surveillance

La surveillance en continu d'une dérivation de l'ECG est souhaitable, lorsque l'acquisition est réalisée à court terme après l'épreuve de stress (ce qui est le cas des acquisitions effectuées avec le thallium ou le tétrofosmine).

Le patient ne doit pas être laissé seul pendant l'acquisition.

● Position

Le patient doit être positionné de manière confortable, avec les bras en dehors du champ d'acquisition. Il est nécessaire de déplacer les 2 bras lorsque l'acquisition est effectuée en décubitus ventral ou sur 360°. Par contre, seul le bras gauche nécessite d'être déplacé pour les acquisitions effectuées sur 180° et en décubitus dorsal. Lorsque cela n'est pas possible, il faut veiller à ce que les bras soient dans la même position lors des acquisitions de stress et de repos.

La position peut être celle du décubitus ventral ou bien celle du décubitus dorsal [13, 14] :

- la position en décubitus dorsal a l'avantage d'être plus confortable (avec seulement le bras gauche positionné au niveau de la tête), mais elle est associée à de fréquentes images artéfactuelles dans le territoire inférieur (atténuation diaphragmatique, *upward creep*) [15] ;
- la position en décubitus ventral permet de diminuer la fréquence de ces artéfacts inférieurs, de limiter l'amplitude des mouvements respiratoires, mais elle peut induire des artéfacts dans les territoires antérieur et/ou apical [9].

● Type de γ -caméras

Les caméras multitêtes sont préférables aux caméras monotête (acquisitions plus courtes, plus faible risque de mouvement du patient pendant l'acquisition).

● Type de collimateurs

Les collimateurs basse énergie et tout usage peuvent être utilisés, mais les collimateurs basse énergie et haute résolution sont recommandés (moins d'artéfacts liés à la meilleure résolution spatiale en profondeur) [9, 16].

● Fenêtre en énergie

Pour le technétium-99m, il s'agit du pic à 140 KeV, qui est classiquement enregistré avec une fenêtre de 20 % (entre 126 et 154 KeV).

Pour le thallium-201, une simple fenêtre peut être utilisée, mais une double fenêtre, incluant le pic à haute énergie, permet d'accroître de manière très significative la quantité de signal enregistrée :

- les 2 pics à basse énergie, qui sont situés à 68 et 82 KeV, représentent 70 % des photons émis ; ils sont classiquement enregistrés avec une fenêtre de 30 à 35 % (généralement entre 60 et 90 KeV) [9] ;
- le pic à 167 KeV, qui représente 20 % des photons émis, est classiquement enregistré dans une fenêtre de 20 % (entre 150 et 184 KeV).

● Matrice d'uniformité

La matrice d'uniformité doit être adaptée au traceur utilisé (thallium-201, technétium-99m) et à la fenêtre d'enregistrement. Pour le thallium-201, lorsque cela est possible, il est préférable d'utiliser 2 matrices distinctes : l'une pour la fenêtre d'enregistrement du pic de haute énergie et l'autre, pour la fenêtre d'enregistrement des pics de basse énergie.

● Orbite

Une orbite circulaire et centrée sur le cœur est recommandée [9, 17]. Dans le cas contraire, les artéfacts peuvent être induits par des hétérogénéités de la résolution spatiale entre les différentes projections (en particulier, au niveau des parois apicale et antérieure) [18].

La rotation de la γ -caméra peut être effectuée sur 180° (entre les incidences oblique antérieure droite [+ 45°] et oblique postérieure gauche[- 45°]) ou bien sur 360°.

L'acquisition sur 360°:

- permet d'obtenir moins de distorsion géométrique après reconstruction (en particulier au niveau de la paroi apicale), ainsi qu'une répartition plus homogène de l'activité myocardique [9] ;
- mais les images de projection, qui sont alors rajoutées à l'acquisition de 180°, ont une moins bonne résolution spatiale et, surtout, un rapport signal/bruit beaucoup plus faible, en particulier lorsque les images sont réalisées avec le thallium-201 ou chez les patients obèses [9].

Il n'est pas souhaitable d'effectuer une acquisition à 360° chez les patients obèses, lorsqu'on utilise le thallium-201 et lorsqu'on utilise une γ -caméra simple tête (dans ce dernier cas l'acquisition est beaucoup trop longue).

Lorsque l'orbite est elliptique ou en « mode contour », il est conseillé d'éloigner le détecteur de quelques centimètres, dans la portion de l'orbite située en regard de l'apex du cœur [9]. Sinon, des artéfacts antéro-apicaux peuvent survenir. Ces artéfacts sont liés à une hétérogénéité de la résolution spatiale entre les différentes projections (la résolution est bien meilleure pour les acquisitions obtenues en regard de l'apex du cœur) et ils sont particulièrement fréquents lorsque l'acquisition est effectuée en décubitus ventral car la caméra peut passer très près de l'apex du cœur (le cœur a alors une position très antérieure dans le thorax).

● Projections

Les projections peuvent être enregistrées pas à pas ou bien en continu, ce qui réduit les temps morts d'enregistrement, sans vraiment nuire à la qualité des images (la perte en résolution spatiale est négligeable) [9]. De 32 à 64 projections peuvent être obtenues sur 180°, et de 64 à 128 sur 360°.

Lorsque 32 projections sont enregistrées sur 180°, on peut considérer que le temps par projection doit être au moins de 25 secondes après injection d'une forte activité d'un radiotracer technétié (11 MBq/kg) et au moins de 40 secondes pour le thallium-201 ou après injection d'une faible activité d'un radiotracer technétié (3,7 MBq/kg) [9]. D'un point de vue pratique, il est important que ce temps soit ajusté pour obtenir :

- une statistique de comptages suffisante (ce qui dépend du traceur, de l'activité injectée et de la sensibilité de l'appareil de détection) ;
- un temps total d'acquisition qui ne doit pas dépasser 20 min sur une caméra multi-têtes et 30 min sur une caméra monotête, afin de limiter les risques de mouvement des patients pendant l'acquisition.

Pour le thallium-201, en raison de la redistribution assez rapide de ce traceur, il est indispensable que l'acquisition de stress soit terminée avant la 30^e minute suivant l'injection.

● Matrice et zoom

Sur une caméra à grand champ, une matrice 64 × 64 associée à un zoom à l'acquisition de 1,2 à 1,5 permet d'obtenir une taille de pixel de l'ordre de 5 à 7 mm et, ainsi, une résolution spatiale adaptée aux capacités intrinsèques des γ -caméras.

● Acquisition avec synchronisation à l'ECG

Une attention particulière devra être portée à la qualité de la synchronisation à l'ECG [19, 20]. En effet, une synchronisation imparfaite ne permettra pas d'enregistrer la forme exacte des parois myocardiques en télédiastole et télésystole, ce qui peut avoir des conséquences dramatiques sur les résultats obtenus par les logiciels de détection des contours.

Les patients ayant un cycle cardiaque de longueur variable devront être identifiés (fibrillation auriculaire, extrasystoles ventriculaires ou auriculaires fréquentes, électro-entraînement par pacemaker...). Dans de tels cas, il sera difficile d'évaluer de manière fiable la fonction ventriculaire gauche [21].

La dérivation de l'ECG, qui sera utilisée pour la synchronisation, doit être choisie soigneusement, afin que l'onde R soit toujours identifiée comme étant le marqueur du début du cycle cardiaque. Idéalement, l'amplitude de l'onde R devrait être au moins trois fois plus importante que celle des ondes P ou T. Il est important de noter que certains dispositifs ne reconnaissent le complexe QRS que lorsqu'il est positif. Lorsque le QRS est suffisamment ample mais négatif, il suffit alors d'inverser les électrodes de la dérivation, pour obtenir un signal adéquat avec un QRS positif.

Une fenêtre maximale de 50 % sur l'histogramme des fréquences est recommandée. Cependant, cette valeur peut être augmentée jusqu'à 100 % pour les acquisitions effectuées à court terme après l'effort, ce qui est le cas pour les tomoscintigraphies d'effort au thallium-201 (la fréquence cardiaque diminue alors progressivement durant l'acquisition).

Le cycle cardiaque peut être divisé en 8 à 16 intervalles consécutifs :

- le choix de 16 intervalles permettrait une détermination plus précise de la fraction d'éjection et du volume télésystolique du ventricule gauche [22] ;
- mais le choix de 8 intervalles permettrait une meilleure évaluation de la cinétique segmentaire, en particulier lorsqu'on utilise le thallium-201 pour lequel l'activité par intervalle est nettement plus faible qu'avec les radiotraceurs technétiés.

Le temps par projection doit être ajusté, de manière à atteindre une statistique de comptage suffisante par intervalle. Selon des études effectuées sur fantôme, ce niveau se situerait à 400 000 coups par intervalle [23].

Pour atteindre ce niveau d'activité avec un collimateur haute résolution, un zoom de 1,2 à 1,5, 32 projections et 8 intervalles par cycle cardiaque, le temps par projection doit être, en général :

- d'au moins 50 secondes pour les acquisitions effectuées avec le thallium-201 et pour celles effectuées après l'injection d'une faible activité d'un radiotraceur technétié (3,7 MBq/kg) ;
- et d'au moins 25 s pour les acquisitions effectuées après l'injection d'une forte activité d'un radiotraceur technétié (11 MBq/kg).

Traitement des images

Filtrage

Il s'agit d'une étape essentielle et de nombreux filtres peuvent être utilisés : Butterworth, Hamming, Hanning, Parzen, Metz, Wiener... D'une manière générale, il est important de noter que les filtres très lissants [24] :

- permettent d'améliorer la qualité picturale des images ;
- mais ont aussi les inconvénients de diminuer la sévérité et l'étendue des anomalies de la fixation, et de modifier la forme des parois ventriculaires gauches.

Idéalement, le choix du filtre devrait être validé, dans chaque service, par des études sur fantôme ou bien par des études cliniques. Le choix du filtre dépend, en effet, des caractéristiques de l'image (rapport signal/bruit, résolution spatiale...) et donc, de la manière de réaliser l'examen : traceur utilisé, activité injectée, collimateur, temps par projection...

À noter que, pour les tomographies synchronisées à l'ECG, le choix du filtre a un impact très important sur les valeurs mesurées des volumes télédiastolique et télésystolique et de la fraction d'éjection du ventricule gauche [25].

Reconstruction

Deux méthodes peuvent être utilisées : la rétro-projection filtrée et les méthodes itératives, qui incluent une étape initiale de rétro-projection puis un nombre variable d'itérations.

Les méthodes itératives [26, 27] sont moins bien validées cliniquement, mais :

- elles permettraient d'obtenir une répartition plus précise de l'activité du traceur dans le ventricule gauche ;
- et elles permettent plus facilement d'appliquer des techniques de correction de certaines imperfections de l'imagerie tomoscintigraphique (atténuation et diffusion Compton, hétérogénéités de la résolution spatiale...).

Réorientation

Il s'agit d'une étape cruciale où est déterminé le grand axe du ventricule gauche, sur les coupes tomographiques axiales, puis sur les coupes grand axe vertical.

Avant l'interprétation des images, il est indispensable de s'assurer de la bonne orientation des images tomographiques, ainsi que de l'équivalence des orientations entre les images de stress et de repos [28, 29].

Normalisation des images

Chaque série d'images, (effort, repos, redistribution...) doit être normalisée de manière séparée et cette normalisation doit être effectuée par rapport au maximum d'activité mesurée dans l'ensemble des parois du ventricule gauche.

Ainsi, le volume à analyser doit être très soigneusement délimité, afin d'exclure tout foyer d'activité extracardiaque.

Affichage des images

Cet affichage peut être réalisé sur écran ou sur support papier, à l'aide d'une échelle de gris ou d'une échelle de couleurs ayant des transitions progressives d'un niveau de couleur à l'autre.

Idéalement, cette échelle de couleurs devrait aussi permettre un repérage facile des niveaux de fixation à 50 % (évaluation de la viabilité sur les images de repos) et à 70-75 % (quantification de l'étendue des anomalies patentes de la perfusion).

Trois séries de coupes jointives, couvrant l'ensemble du ventricule gauche, doivent être affichées : les coupes petit axe, grand axe vertical et grand axe horizontal. Cet affichage est aussi une étape cruciale [30] :

- sur chacune des 3 séries, il faut s'assurer que l'ensemble du volume du ventricule gauche est représenté ;
- il est aussi préférable d'utiliser une épaisseur de coupe d'un pixel, afin d'avoir la meilleure résolution spatiale possible ;
- lorsque plusieurs acquisitions ont été réalisées (par exemple, lors d'un stress puis au repos), il doit être possible de visualiser les séries superposées, pour chacune des trois orientations (petit axe, grand axe horizontal et grand axe vertical) ;
- l'utilisation de *bull's eyes* ne permet pas de s'affranchir de l'analyse des coupes selon les trois plans standard ; cependant, ce mode de présentation peut permettre de mieux corréliser les images de la perfusion à l'anatomie du réseau coronaire [31].

Interprétation des images

Dans un premier temps, cette interprétation devrait être réalisée sur les images tomographiques de stress et de repos, sans avoir connaissance de l'histoire clinique et des résultats du test de stress. Cependant, dans un deuxième temps, il est indispensable d'intégrer les résultats à l'ensemble des données cliniques et paracliniques du patient. Ce déroulement en 2 étapes permet de limiter les biais d'interprétation [30].

Anomalies extracardiaques et contrôle de qualité des projections

Des foyers de fixation extracardiaque anormaux peuvent être observés au niveau des seins, de la thyroïde, du parenchyme pulmonaire et du médiastin. Ils doivent être alors mentionnés dans le compte rendu de l'examen.

Ces anomalies sont surtout détectables sur les projections, dont la visualisation constitue une étape indispensable avant la reconstruction des images [32, 33]. Cette visualisation, qui s'effectue en mode cinéma et en s'aidant éventuellement du sinogramme, permet aussi de contrôler l'absence de déplacement des patients pendant l'acquisition et de s'assurer de l'absence de modification du positionnement, entre l'examen post-stress et celui de repos.

Signes indirects de dysfonction ventriculaire gauche sévère

Trois signes doivent être recherchés de manière systématique, et si possible quantifiés, car ils sont associés à une atteinte cardiaque sévère et à un mauvais pronostic :

- la dilatation du ventricule gauche, lorsqu'elle est observée à la fois lors du stress et au repos, ou bien uniquement lors du stress, qui suggère alors la présence d'une ischémie sévère [34] ;

- un haut niveau d'activité pulmonaire, en particulier avec le thallium-201, qui est le plus souvent associé à une insuffisance coronaire sévère et à un mauvais pronostic [35, 36] ;
- un haut niveau d'activité sur la paroi libre du ventricule droit, qui est généralement le reflet d'une hypertension artérielle pulmonaire [37].

Description des anomalies de la perfusion

Les anomalies de la perfusion devraient toujours être caractérisées :

- par leur localisation sur les différentes parois du ventricule gauche (parois antérieure, latérale, inférieure, septale et apicale) ;
- par leur sévérité (profondeur, étendue) ;
- par la présence ou l'absence d'une amélioration nette de la fixation entre les images de stress et de repos (la réversibilité) ;
- et enfin, pour les anomalies irréversibles, par la présence ou l'absence d'un niveau de fixation témoignant d'une viabilité résiduelle (ce seuil est aux environs de 50 %).

La sévérité des anomalies peut être évaluée de manière qualitative, mais il est préférable d'utiliser une méthode semi-quantitative visuelle, avec une technique de segmentation du ventricule gauche. Un mode d'analyse totalement automatisé peut être utilisé en complément, mais certainement pas se substituer à l'analyse visuelle.

Pour l'analyse semi-quantitative visuelle il est conseillé de ne prendre en compte que les anomalies franches et évidentes de la perfusion, et il faut alors exclure les anomalies modérées et suspectes (fixation supérieure à 75 %) et certaines diminutions physiologiques de la fixation que l'on peut observer :

- dans la portion proximale du septum inter-ventriculaire (région du septum membraneux) ;
- dans le territoire postéro-basal pour les acquisitions effectuées en décubitus dorsal et chez l'homme ;
- dans la région antéro-apicale chez les femmes, en particulier lorsqu'elles sont jeunes.

Il est aussi conseillé d'utiliser une méthode de segmentation du ventricule gauche. Des modèles à 9, 13, 16, 17 ou 20 segments ont été décrits et tous peuvent être utilisés.

Le modèle à 20 segments est probablement le plus utilisé en médecine nucléaire [9] et il a l'avantage de permettre une conversion facile des étendues en pourcentage du volume ventriculaire gauche.

Cependant, il paraît préférable d'utiliser le modèle à 17 segments, qui vient d'être recommandé par l'*American College of Cardiology* et par l'*American Heart Association* [38], afin d'uniformiser les modalités d'interprétation de l'ensemble des techniques d'imagerie cardiaque tomographique (échocardiographie, IRM, tomoscintigraphie...). Ce modèle est très facile à utiliser en routine et permet d'obtenir une estimation plus précise de la répartition segmentaire de la masse ventriculaire gauche. Surtout, son utilisation devrait permettre une meilleure compréhension des résultats par les médecins cardiologues prescripteurs (ce modèle est aussi recommandé pour l'interprétation des échocardiographies et des IRM).

L'étendue d'une anomalie peut être considérée comme étant faible si elle ne dépasse pas 10 % du ventricule gauche, moyenne lorsqu'elle touche de 11 à 20 % du ventricule gauche et importante lorsqu'elle dépasse 20 % du ventricule gauche [30].

Analyse des tomographies synchronisées à l'ECG

L'emploi d'un logiciel de détection des contours est recommandé [19], mais l'analyse doit avant tout être visuelle. Plusieurs logiciels validés sont actuellement commercialisés [39-42].

Deux paramètres doivent être analysés :

- la cinétique pariétale, qui correspond à l'amplitude du mouvement des parois pendant la contraction ;

- et l'épaississement pariétal en systole, qui est évalué en fonction de la variation de distance entre les limites endocardiques et épicaudiques et, surtout, en fonction de l'augmentation de l'activité pariétale pendant la contraction.

Il faut noter que, normalement, la cinétique et l'épaississement des parois paraissent moins marqués à la base du ventricule gauche, que dans les régions medio-ventriculaire et apicale.

Un segment akinétique peut être défini par une absence de cinétique et d'épaississement pariétal et un segment hypokinétique, par une diminution de la cinétique et de l'épaississement pariétal.

Artéfacts

Artéfacts de mouvement

Les artéfacts, qui sont liés à des mouvements des patients pendant l'acquisition, sont souvent difficiles à différencier d'une réelle anomalie de la perfusion. Cependant, les déplacements des patients sont le plus souvent détectables sur l'analyse en mode cinéma des projections planaires et/ou sur l'analyse du sinogramme. Cette recherche d'un déplacement doit être systématique après chaque acquisition.

On considère, généralement, qu'un déplacement d'un pixel ou plus (sur une matrice 64×64) peut induire des artéfacts significatifs. Dans ce cas, il est recommandé de refaire l'acquisition car les logiciels de correction, qui sont actuellement commercialisés, restent très imparfaits [30].

Artéfacts d'atténuation

Les artéfacts d'atténuation sont le plus souvent présents à la fois sur les acquisitions de stress et sur celles de repos. Il s'agit, en particulier, :

- des atténuations diaphragmatiques inférieures (acquisitions en décubitus dorsal, le plus souvent chez l'homme) ;
- et des atténuations mammaires antérieures et/ou apicales (notamment chez les femmes jeunes).

L'analyse en mode cinéma, des projections planaires, peut aider à identifier ces sources d'atténuation. Lorsqu'ils sont disponibles, les algorithmes de correction d'atténuation peuvent être aussi utilisés, mais il faut reconnaître qu'ils sont encore très imparfaits.

Surtout, lorsque l'acquisition a été faite de manière synchronisée à l'ECG, il est possible d'identifier les artéfacts d'atténuation dans la plupart des cas (les indices de contractilité sont alors normaux). En effet, un artéfact d'atténuation se manifeste classiquement par une hypofixation d'intensité modérée après épreuve de stress ne se corrigeant pas ou peu au repos, et pouvant prêter à confusion avec un diagnostic d'infarctus. Le fait d'observer la persistance d'un épaississement systolique normal dans ce territoire permet alors de redresser le diagnostic et d'identifier un artéfact d'atténuation [43]. Cette utilisation de la tomographie synchronisée à l'ECG permet d'ailleurs d'améliorer la reproductibilité interobservateurs de l'examen [44].

Artéfacts de reconstruction

Les artéfacts de reconstruction peuvent être liés à un foyer situé en dehors du ventricule gauche. En particulier, des foyers d'activité hépatique ou intestinale peuvent générer des artéfacts :

- lorsque ces activités sont très proches et indissociables de l'activité provenant d'une paroi cardiaque (diminution de l'activité relative des autres parois, masquage d'une zone hypoperfusée) ;
- ou bien lorsque ces foyers sont plus éloignés mais induisent un « effet d'ombre » lors de la reconstruction, avec une lacune artéfactuelle sur un segment myocardique [30].

Statistiques de comptage

Des anomalies de fixation peuvent être artéfactuelles et uniquement liées à une trop faible statistique de comptage.

Cette situation est le plus souvent identifiable sur l'analyse qualitative visuelle des images tomographiques (faible qualité des images, faible rapport signal/bruit), mais il est aussi possible d'évaluer la statistique de comptage, à partir de l'activité maximale mesurée sur une projection antérieure. Celle-ci devrait être supérieure à 100 coups pour le thallium-201 et supérieure à 200 coups pour les traceurs technétiés [30].

Lorsque la statistique de comptage est anormalement faible, un problème technique lors de l'injection intraveineuse doit pouvoir être identifié (forte activité résiduelle près du site de l'injection). Il est important de savoir qu'un tel problème d'injection peut entraîner, non seulement une diminution de la statistique de comptage, mais aussi une cinétique très retardée de la captation myocardique du traceur. Cette captation peut être alors trop tardive pour refléter la perfusion myocardique de stress.

Le cas particulier des acquisitions synchronisées à l'ECG

L'activité myocardique par intervalle doit être systématiquement vérifiée. Il faut un minimum de 400 000 coups pour obtenir une évaluation adéquate de la fraction d'éjection et des volumes téléstolique et télédiastolique du ventricule gauche.

L'efficacité de la synchronisation à l'ECG doit être parfaite. Sinon, les parois du ventricule gauche peuvent être déformées, avec des conséquences parfois dramatiques sur les résultats obtenus avec les logiciels de détection des contours [21].

L'efficacité de la synchronisation à l'ECG doit être rétrospectivement évaluée sur la courbe de l'évolution du volume ventriculaire gauche pendant le cycle cardiaque : la période téléstolique doit être courte (idéalement sur 1 ou 2 intervalles, seulement) et rapidement atteinte (dans la première moitié du cycle cardiaque).

Compte rendu de l'examen

L'indication de l'examen doit être rappelée, ainsi que les conditions de réalisation (choix de la technique de stress, traitement anti-angineux), et les résultats de la technique de stress doivent être donnés (symptômes et anomalies de l'ECG ; fréquence cardiaque, pression artérielle et puissance maximale atteintes au maximum de l'effort).

Le compte-rendu doit comporter une description détaillée des anomalies, telle qu'elle a été déjà présentée dans le paragraphe correspondant (localisation, étendue, profondeur, réversibilité, activité résiduelle dans les lacunes irréversibles). Notamment, l'étendue des anomalies de la fixation devrait être évaluée soit en pourcentage de surface du ventricule gauche, soit directement en nombre de segments.

Lorsque les acquisitions ont été synchronisées à l'ECG, le compte-rendu doit aussi comprendre les paramètres de la fonction systolique globale du ventricule gauche (fraction d'éjection, volumes), ainsi que la description des anomalies segmentaires (présence et localisation des segments hypo-, a- ou dyskinétiques).

Commentaires de conclusion

Ces commentaires sont essentiels et ils doivent être donnés dans des termes faciles à comprendre par les praticiens prescripteurs de l'examen. Les termes techniques de médecine nucléaire (lacune réversible ou irréversible, myocarde viable ou non viable) devraient être alors abandonnés au profit des termes médicaux utilisés en cardiologie, tels que « signes d'ischémie » et « territoires nécrosés ».

Les principales informations, devant alors être données, sont :

- la présence ou l'absence d'anomalies de la perfusion, ou bien d'un résultat intermédiaire, pouvant être alors qualifié de « suspect » ou bien de « douteux » ;

- la présence, la sévérité et la localisation d'éventuels signes d'ischémie (lacunes réversibles, myocarde viable mais hypoperfusé) ;
- la présence, la sévérité et la localisation d'éventuels territoires nécrosés (lacunes irréversibles, faible niveau résiduel de fixation [$< 50\%$]).

Certains résultats peuvent être qualifiés de suspects, lorsqu'il s'agit d'anomalies peu sévères et peu étendues, pouvant être liées à un artéfact. De telles anomalies sont associées à un très bon pronostic (identique à celui d'un examen normal) [45]. Cependant, il est recommandé de faire le maximum pour en diminuer la fréquence [30] :

- en analysant les acquisitions synchronisées à l'ECG lorsqu'elles ont été enregistrées (les paramètres de la contractilité sont généralement normaux lorsqu'il s'agit d'artéfacts) ;
- en renouvelant l'acquisition, une possibilité qui est surtout offerte par les radiotraceurs technétisés et qui consiste à : refaire l'acquisition en décubitus ventral, lorsqu'il y a une hypofixation inférieure en décubitus dorsal, refaire l'acquisition en décubitus dorsal, lorsqu'il y a une hypofixation antérieure en décubitus ventral, ou bien refaire une acquisition avec une synchronisation à l'ECG, lorsque les acquisitions initiales n'étaient pas synchronisées à l'ECG.

S'il existe des signes indirects de gravité, ceux-ci doivent être alors de nouveau mentionnés, qu'ils soient issus :

- des tomoscintigraphies (forte fixation pulmonaire, dilatation cavitaire, dysfonction systolique sévère sur les acquisitions synchronisées) ;
- ou bien de l'épreuve de stress (sous-décalage > 2 mm, faible niveau d'effort atteint, absence d'augmentation ou baisse de la tension artérielle lors de l'effort...).

Références

1. ANAES. Évaluation du pronostic de l'insuffisance coronaire stable et modalités de suivi en dehors du traitement. (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) 2000: <http://www.anaes.fr>
2. Ritchie J, Bateman TM, Bonow RO et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures, Committee on Radionuclide Imaging, developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. *Circulation* 1995 ; 91 : 1278-303.
3. Groupe de travail dosimétrie des explorations diagnostiques en médecine nucléaire. Rapport SFPM 19-2001 : Dosimétrie des explorations diagnostiques en médecine nucléaire. http://www.sfpn.asso.fr/info_rapport_19-2001.htm.
4. Conseil de l'Union européenne. Directive 97/43/EURATOM du conseil du 30 juin 1997. JO des Communautés européennes 1997:L 180/22-27.
5. Furber A, Berdague P, Cadiou C et al. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la pratique des épreuves de provocation de l'ischémie en cardiologie nucléaire chez l'adulte. *Arch Mal Cœur* 2000 ; 93 : 1309-32.
6. Marie PY, Danchin N, Branly F et al. Effects of medical therapy on outcome assessment using exercise thallium-201 single photon emission computed tomography imaging: evidence of a protective effect of beta-blocking antianginal medications. *J Am Coll Cardiol* 1999 ; 34 : 113-21.
7. BIAM. CARDIOLITE trousse pour la préparation du technétium-99m-sestamibi (Hôp). (<http://www2.biam2.org/www/Sp4691.html>).
8. Myoview. Kit for the Preparation of Technetium Tc-99m Tetrofosmin for injection. <http://imaging.mallinckrodt.com>.
9. DePuey GE, Garcia EV. Updated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Part 1. *J Nucl Cardiol* 2001 ; 8 : G1-G54.
10. van Dongen AJ, van Rijk PP. Minimizing liver, bowel, and gastric activity in myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2000 ; 41 : 1315-7.
11. Friedman J, Berman DS, Van Train K et al. Patient motion in thallium-201 myocardial SPECT imaging. An easily identified frequent source of artifactual defect. *Clin Nucl Med* 1988 ; 13 : 321-4.
12. Cooper JA, Neumann PH, McCandless BK. Effect of patient motion on tomographic myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1992 ; 33 : 1566-71.
13. Esquerre JP, Coca FJ, Martinez SJ, Guiraud RF. Prone decubitus: a solution to inferior wall attenuation in thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med* 1989 ; 30 : 398-401.
14. Kiat H, Van Train KF, Friedman JD et al. Quantitative stress-redistribution thallium-201 SPECT using prone imaging: methodologic development and validation. *J Nucl Med* 1992 ; 33 : 1509-15.

Références (suite)

15. **Friedman J, Van Train K, Maddahi J et al.** "Upward creep" of the heart: a frequent source of false-positive reversible defects during thallium-201 stress-redistribution SPECT. *J Nucl Med* 1989 ; 30 : 1718-22.
16. **Lau YH, Hutton BF, Beekman FJ.** Choice of collimator for cardiac SPET when resolution compensation is included in iterative reconstruction. *Eur J Nucl Med* 2001 ; 28 : 39-47.
17. **Maniawski PJ, Morgan HT, Wackers FJ.** Orbit-related variation in spatial resolution as a source of artifactual defects in thallium-201 SPECT. *J Nucl Med* 1991 ; 32 : 871-5.
18. **Abufadel A, Eisner RL, Schafer RW.** Differences due to collimator blurring in cardiac images with use of circular and elliptic camera orbits. *J Nucl Cardiol* 2001 ; 8 : 458-65.
19. **Bateman TM, Berman DS, Heller GV et al.** American Society of Nuclear Cardiology position statement on electrocardiographic gating of myocardial perfusion SPECT scintigrams. *J Nucl Cardiol* 1999 ; 6 : 470-1.
20. **Cullom SJ, Case JA, Bateman TM.** Electrocardiographically gated myocardial perfusion SPECT: technical principles and quality control considerations. *J Nucl Cardiol* 1998 ; 5 : 418-25.
21. **Nichols K, Yao SS, Kamran M, Faber TL, Cooke CD, DePuey EG.** Clinical impact of arrhythmias on gated SPECT cardiac myocardial perfusion and function assessment. *J Nucl Cardiol* 2001 ; 8 : 19-30.
22. **Manrique A, Koning R, Cribier A, Vera P.** Effect of temporal sampling on evaluation of left ventricular ejection fraction by means of thallium-201 gated SPET: comparison of 16- and 8-interval gating, with reference to equilibrium radionuclide angiography. *Eur J Nucl Med* 2000 ; 27 : 694-9.
23. **Case JA, Cullom SJ, Bateman TM, O'Keefe JH, Williams ME.** Count density and filter requirements for accurate LVEF measurements from gated Tl-201 SPECT: a gated MCAT study. *J Nucl Med* 1997 ; 5 : 27P [abstract].
24. **Van Laere K, Koole M, Lemahieu I, Dierckx R.** Image filtering in single-photon emission computed tomography: principles and applications. *Comput Med Imaging Graph* 2001 ; 25 : 127-33.
25. **Vera P, Manrique A, Pontvianne V, Hitzel A, Koning R, Cribier A.** Thallium-gated SPECT in patients with major myocardial infarction: effect of filtering and zooming in comparison with equilibrium radionuclide imaging and left ventriculography. *J Nucl Med* 1999 ; 40 : 513-21.
26. **LaCroix KJ, Tsui BM, Frey EC, Jaszczak RJ.** Receiver operating characteristic evaluation of iterative reconstruction with attenuation correction in ^{99m}Tc-sestamibi myocardial SPECT images. *J Nucl Med* 2000 ; 41 : 502-13.
27. **Gilland DR, Tsui BM, Metz CE, Jaszczak RJ, Perry JR.** An evaluation of maximum likelihood-expectation maximization reconstruction for SPECT by ROC analysis. *J Nucl Med* 1992 ; 33 : 451-7.
28. **Germano G.** Technical aspects of myocardial SPECT imaging. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 1499-507.
29. **Haddad M, Porenta G.** Impact of reorientation algorithms on quantitative myocardial SPECT perfusion imaging. *J Nucl Med* 1998 ; 39 : 1864-9.
30. **Port SC.** Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, part 2. American Society of Nuclear Cardiology. *J Nucl Cardiol* 1999 ; 6 : G47-G84.
31. **Klein JL, Garcia EV, DePuey EG et al.** Reversibility bull's-eye: a new polar bull's-eye map to quantify reversibility of stress-induced SPECT thallium-201 myocardial perfusion defects. *J Nucl Med* 1990 ; 31 : 1240-6.
32. **Heller EN, DeMan P, Liu YH et al.** Extracardiac activity complicates quantitative cardiac SPECT imaging using a simultaneous transmission-emission approach. *J Nucl Med* 1997 ; 38 : 1882-90.
33. **Germano G, Chua T, Kiat H, Areeda JS, Berman DS.** A quantitative phantom analysis of artifacts due to hepatic activity in technetium-99m myocardial perfusion SPECT studies. *J Nucl Med* 1994 ; 35 : 356-9.
34. **Mazzanti M, Germano G, Kiat H et al.** Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 1996 ; 27 : 1612-20.
35. **Boucher CA, Zir LM, Beller GA et al.** Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging: clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1980 ; 46 : 189-.
36. **Morel O, Pezard P, Furber A, et al.** Thallium-201 right lung/heart ratio during exercise in patients with coronary artery disease: relation to thallium-201 myocardial single-photon emission tomography, rest and exercise left ventricular function and coronary angiography. *Eur J Nucl Med* 1999 ; 26 : 640-6.
37. **Khaja F, Alam M, Goldstein S, Anbe DT, Marks DS.** Diagnostic value of visualization of the right ventricle using thallium-201 myocardial imaging. *Circulation* 1979 ; 59 : 182-8.
38. **Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V et al.** Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002 ; 105 : 539-42.
39. **Maunoury C, Chen CC, Chua KB, Thompson CJ.** Quantification of left ventricular function with thallium-201 and technetium-99m-sestamibi myocardial gated SPECT. *J Nucl Med* 1997 ; 38 : 958-61.
40. **Germano G, Kiat H, Kavanagh PB et al.** Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995 ; 36 : 2138-47.
41. **Nichols K, DePuey G, Rozanski A.** Automation of gated tomographic left ventricular ejection fraction. *J Nucl Cardiol* 1996 ; 3 : 475-82.
42. **Everaert H, Franken PR, Flamen P, Goris M, Momen A, Bossuyt A.** Left ventricular ejection fraction from gated SPET myocardial perfusion studies: a method based on the radial distribution of count rate density across the myocardial wall. *Eur J Nucl Med* 1996 ; 23 : 1628-33.
43. **DePuey EG, Rozanski A.** Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defect as infarct or artifact. *J Nucl Med* 1995 ; 36 : 952-5.
44. **Choi JY, Lee KH, Kim SJ et al.** Gating provides improved accuracy for differentiating artifacts from true lesions in equivocal fixed defects on technetium 99m tetrofosmin perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 1998 ; 5 : 395-401.
45. **Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H et al.** Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995 ; 26 : 639-47.