

## EVALUACIÓN SIMULTÁNEA DE LA PERFUSIÓN MIOCÁRDICA Y FUNCIÓN VENTRICULAR UTILIZANDO TALIO-201 EN REPOSO/TC-99M TETROFOSMIN EN ESFUERZO MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTADA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO, SINCRONIZADA CON EL ELECTROCARDIOGRAMA (SPECT SINCRONIZADO). EXPERIENCIA INICIAL EN LATINOAMÉRICA

Adriana Puente, Erick Alexánderson, América Arroyo, Ana Lorenzo, Diana Victoria.

### RESUMEN

*El Gated SPECT constituye un método útil en la evaluación simultánea de la perfusión y movilidad miocárdica. No existe reporte acerca de la experiencia en Latinoamérica con el uso de este protocolo, adquiriendo con técnica de Gated SPECT. Se investiga la utilidad de este protocolo SPECT sincronizado, utilizando el método Dual Talio-201 reposo/Tc-99m Tetrafosmin esfuerzo, en la evaluación simultánea de la perfusión y movimiento. Se estudiaron 27 pacientes con enfermedad coronaria y con coronariografía. Se utilizaron 3mCi de Talio-201 en reposo y 15 mCi de Tc-99m Tetrafosmin en esfuerzo, adquiriéndose imágenes tomográficas sincronizadas con el electrocardiograma. Para la validación de los hallazgos de perfusión y movimiento se administró 3 a 5 días después una inyección de Tc-99m Sestamibi (20 mCi) en esfuerzo, comparándose los resultados con los del Tetrafosmin. Se dividió miocardio ventricular en 20 segmentos. Para la evaluación de la movilidad parietal, se dividió el miocardio en 29 segmentos, calificándose con una escala de 4 puntos (3= movilidad normal, 2=hipocinesia ligera, 1=hipocinesia importante y 0=acinesia). La concordancia entre los hallazgos de perfusión y movimiento con el uso de Sestamibi y Tetrafosmin fueron de 97% y 84%, respectivamente. El protocolo Dual con la administración de Talio-201 en reposo/Tc-99m Tetrafosmin en esfuerzo, con técnica SPECT Sincronizado, constituye un método útil para la evaluación simultánea de la perfusión miocárdica y la movilidad segmentaria. Existe una buena correlación con el uso del protocolo Dual Talio-201 reposo/Tc99m Sestamibi esfuerzo.*

### SUMMARY

SIMULTANEOUS ASSESSMENT OF MYOCARDIAL PERFUSION AND VENTRICULAR FUNCTION BY MEANS OF THALLIUM-201 STUDY AT REST AND Tc-99m TETROFOSMIN DURING EFFORT

*Gated SPECT is a useful technique to evaluate myocardial perfusion, wall motion abnormalities and wall thickening. There is not published experience in Latin-America using dual isotope rest Thallium-201/stress Tc-99m Tetrafosmin Gated SPECT. **Method:** We studied 27 patients with coronary artery disease. Coronary angiography was performed in all the patients. We used an injection at rest of 3 mCi of Thallium-201 followed by stress and the administration of 15 mCi of Tetrafosmin and Gated SPECT acquisition. Five days after, the patients were injected with 20 mCi of Sestamibi at stress, with a second Gated SPECT acquisition. Perfusion data were analyzed using 20 SPECT segment analysis. To study the wall motion, we divided the heart in 29 segments and every segment was scored using a 4 points scale (3=normal, 2=mild hipokinesia, 1=severe hipokinesia, 0=akinesia). **Results:** The perfusion and wall motion segmental score agreement between stress Tc-99m tetrafosmin and stress Tc-99m sestamibi were 97% and 84% respectively. **Conclusions:** Rest Thailium-201/stress Tc-99m Tetrafosmin Dual isotope Gated SPECT technique is a good protocol to assess simultaneous myocardial perfusion and wall motion. There is a good agreement of the results with the use of rest Thallium-201/stress Tc-99m Sestamibi Dual isotope Gated SPECT study.*

Departamento de Medicina Nuclear. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH. Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, 14080 México, D.F.)

Aceptado: 16 de mayo del 2000.

## RESUME

EVALUATION SIMULTANEE DE LA PERFUSION MYOCARDIQUE ET DE LA FONCTION VENTRICULAIRE PAR THALLIUM-201 AU REPOS ET Tc-99m TETROFOSMIN A L'EFFORT

*Le Gated SPECT constitue un procédé utile pour l'évaluation simultanée de la perfusion et de la mobilité myocardiques. Jusqu'à présent, il n'y a aucune publication sur l'expérience de ce procédé en Amérique latine. On a étudié l'utilité du protocole SPECT synchronisé en suivant la méthode Dual thallium-201 repos/Tc-99m Tetrofosmin effort, pour l'évaluation simultanée de la perfusion et du mouvement du myocarde ventriculaire. Cette étude a été réalisée chez 27 malades atteints d'une coronaropathie, ayant été soumis à la coronarographie. On a utilisé 3 mCi de thallium-201 au repos et 15 mCi de Tc-99m Tetrofosmin à l'effort, en obtenant des images tomographiques synchronisées avec l'électrocardiogramme. Pour la validation des données de la perfusion et du mouvement, trois à cinq jours plus tard on a effectué une injection de Tc-99m Sestamibi (20 mCi) à l'effort et on a comparé ces résultats avec ceux obtenus avec le Tetrofosmin. On a divisé le myocarde ventriculaire en 20 segments. Pour l'évaluation de la mobilité pariétale, on a divisé le myocarde en 29 segments et on a établi une échelle de 4 points: 3=mobilité normale, 2=hypocinésie légère, 1 hypocinésie importante et 0=acinésie. La concordance entre les données de la perfusion et celles du mouvement, dues à Sestamibi et à Tetrofosmin, a été de 97% et 84%, respectivement. Le protocole Dual avec l'administration de thallium-201 au repos/Tc-99m à l'effort, par la technique SPECT synchronisé, constitue une méthode utile pour l'évaluation simultanée de la perfusion myocardique et de la mobilité segmentaire. Il existe une bonne corrélation dans l'emploi de Dual thallium-201 au repos/Tc-99m Sestamibi à l'effort.*

**Palabras clave:** Tetrofosmin. Dos isótopos. SPECT sincronizado.

**Key words:** Tetrofosmin. Dual isotope. Gated SPECT.

## INTRODUCCIÓN

La centellografía miocárdica mediante Tomografía Computada por Emisión de Fotón Unico (SPECT) con el uso de Talio-201 como radiotrazador, constituye un método eficaz y confiable para la evaluación de la perfusión miocárdica, y el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria (EAC).<sup>1-3</sup> La utilización del TI-201 presenta algunas desventajas secundarias a las características fisicoquímicas del radionúclido como son la presencia de atenuación en tejidos blandos y su vida media prolongada (72 hrs.) lo que limita la dosis empleada. En los últimos años se han desarrollado nuevos radiotrazadores unidos al Tc-99m, los cuales aportan nuevas características y ventajas para la realización de los estudios de perfusión miocárdica.<sup>3,4</sup> El Tc-99m Tetrofosmin, constituye un compuesto catiónico difosfano con características similares al Tc-99m Sestamibi (vida media de 6 hrs y emisión de rayos gamma de 140 keV), cuya principal ventaja es el presentar una rápida acumulación y aclaramiento lento del miocardio. Su captación hepática es baja tanto en reposo y esfuerzo, lo que permite una adquisición de imá-

genes en un periodo más breve posterior a su administración que va de 30 y 15 minutos después de ser inyectado en reposo y esfuerzo respectivamente. A comparación del Talio-201, no presenta redistribución con el tiempo por lo que los estudios deben ser realizados con dos inyecciones del radiotrazador (durante reposo y esfuerzo) en un mismo día, o bien en días separados.<sup>3-14</sup>

En los últimos años, la implementación del protocolo Dual en los estudios de perfusión miocárdica con la utilización de dos radiotrazadores de características fisicoquímicas particulares administrados en un solo día, permite la obtención de información más completa al estudiar concomitantemente la existencia de viabilidad miocárdica. La efectividad de los estudios de perfusión con este protocolo, se ha incrementado con el uso del SPECT sincronizado o Gated Spect (sincronizado con el electrocardiograma) mediante el cual la adquisición de las imágenes de perfusión miocárdica se realiza de manera sincronizada con los latidos cardíacos del paciente lo que permite valorar las imágenes de perfusión en movimiento (tanto en sístole como diástole), para la evaluación simultánea de la función ventricular. Recien-

temente se ha implementado el protocolo Dual a base de: Talio-201 reposo/Tc-99m Tetrofosmin esfuerzo, el cual permite la adquisición de imágenes de perfusión miocárdica en un tiempo más corto (2 horas) para el diagnóstico de isquemia, necrosis y tejido viable.<sup>15,16</sup> Al realizarse con técnica de SPECT Sincronizado, además del estudio de la perfusión miocárdica se facilita simultáneamente la valoración de la movilidad parietal, engrosamiento sistólico, así como la determinación de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) y volúmenes ventriculares, con un mínimo incremento en el costo del estudio.

## OBJETIVOS

Determinar la utilidad y confiabilidad del protocolo Dual: Talio-201 reposo/Tc-99m Tetrofosmin esfuerzo, con técnica de SPECT Sincronizado, en la evaluación simultánea de la perfusión miocárdica y la función ventricular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron un total de 27 pacientes (*Figura 1*), con diagnóstico de infarto previo y enfermedad coronaria determinada mediante angiografía coronaria.

De manera inicial se les realizó centellografía miocárdica con técnica SPECT sincronizada con el electrocardiograma, utilizándose el siguiente protocolo:

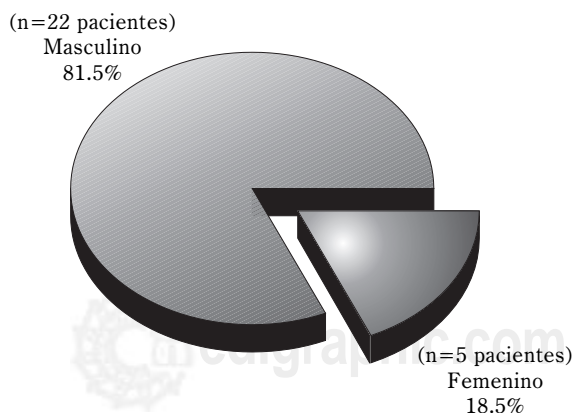


FIG. 1: Población estudiada.

### PROTOCOLO DUAL: TI - 201 Reposo/ Tc-99mm Tetrofosmin Esfuerzo

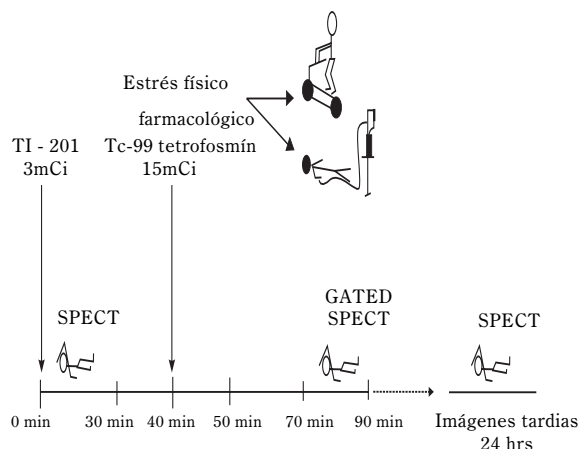


FIG. 2: Protocolo dual: talio-201 reposo/ Tc-99m Tetrofosmin esfuerzo.

### PROTOCOLO DUAL: TI - 201 Rep / Tc-99 Sestamibi Esfuerzo

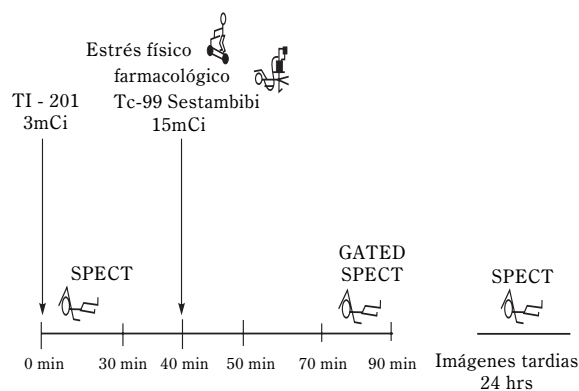


FIG. 3: Protocolo dual: Talio-201 reposo/Tc-99m Sestamibi esfuerzo.

**Protocolo Dual Talio-201 reposo/Tc-99m Tetrofosmin esfuerzo:** Se inyectó de manera inicial a los pacientes y dependiendo de su peso una dosis de 2 a 3 mCi de Talio-201 en reposo. Después de 10 minutos de la inyección, se realizó la adquisición de imágenes tomográficas correspondientes al reposo e inmediatamente después se realizó la prueba de esfuerzo en banda o estimulación farmacológica con dipiridamol, inyectándose en el máximo esfuerzo 15 mCi de Tc-99m Tetrofosmin. Posterior a 30 minutos, se realizó la adquisición de imágenes pertenecientes al esfuerzo (SPECT Sincronizado) (*Figura 2*). Para la validación de los hallazgos de perfusión, movilidad y

engrosamiento sistólico parietal obtenidos con el uso de Tc-99m Tetrofosmin, se les realizó a los pacientes una segunda prueba de esfuerzo, administrándose en esta ocasión durante el máximo esfuerzo 15 mCi de Tc-99m Sestamibi (*Figura 3*).

Para la obtención de las imágenes tomográficas, se utilizó una gammacámara Orbiter 2000 (Siemens) equipada con colimador de baja energía y alta resolución, realizándose la adquisición de las imágenes en un arco de 180 grados (de -45 a + 45 grados) iniciando en posición Oblicua Anterior Derecha a Oblicua Anterior Izquierda. El procesamiento de las imágenes se realizó en un sistema ICON, con reconstrucción tomográfica de las mismas a partir de la adquisición de imágenes transaxiales o angulares.

Las imágenes de perfusión miocárdica fueron evaluadas de manera independiente por 2 expertos, para lo cual se dividió al miocardio ventricular en 20 segmentos anatómicos, en las tres proyecciones principales: eje corto, eje largo vertical y eje largo horizontal. La perfusión miocárdica en los diferentes segmentos fue calificada con una escala de 5 puntos: 0=perfusión normal, 1=hipoperfusión ligera, 2=hipoperfusión moderada, 3=hipoperfusión severa y 4=ausencia de perfusión. Así mismo se realizó valoración de la función ventricular a partir de la adquisición de imágenes de esfuerzo sincronizadas con el electrocardiograma, valorándose la movilidad parietal y engrosamiento sistólico, para lo cual se dividió al miocardio ventricular en 29 segmentos que fueron evaluados con una escala de 4 puntos: 3=movilidad normal,

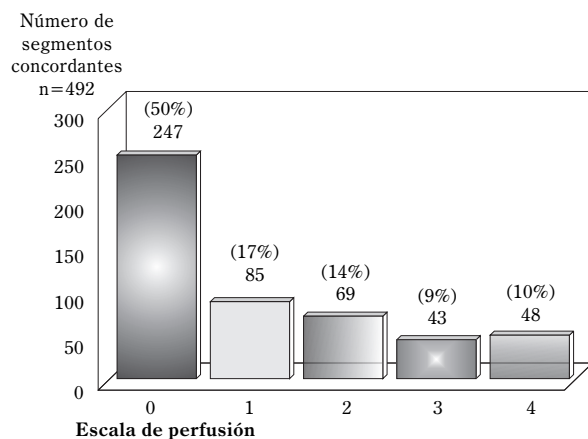


FIG. 4: perfusión miocárdica: relación de los segmentos evaluados y escala de perfusión.

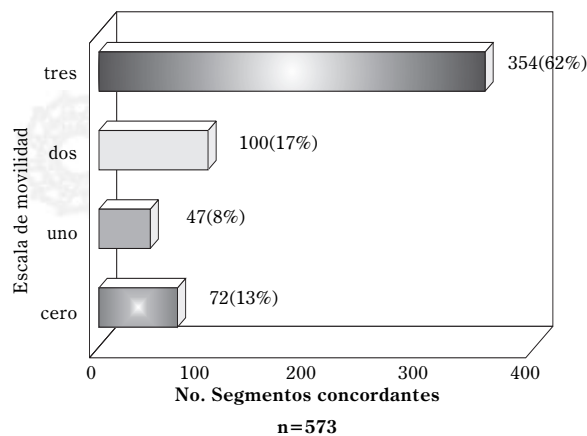


FIG. 5: Movilidad parietal: relación de los segmentos calificados y escala de movilidad.

2=hipocinesia ligera, 1=hipocinesia importante y 0=acinesia.

La presencia y severidad de la enfermedad coronaria fue determinada angiográficamente, analizando: 1) la arteria afectada (Descendente Anterior, Circunfleja y/o Coronaria Derecha) 2) la localización de las lesiones coronarias, y 3) el número de vasos afectados, definiéndose como lesiones significativas aquellas con obstrucciones igual o mayor del 70%.

Finalmente se correlacionaron los hallazgos de perfusión y movilidad parietal obtenidos con ambos radiotrazadores (Tc-99m Tetrofosmin y Tc-99m Sestamibi) estableciéndose la concordancia entre ambos.

## RESULTADOS

Se estudiaron 27 pacientes (22 hombres y 5 mujeres) con edad promedio de 55 años (36 a 74 años). La perfusión miocárdica fue evaluada en un total de 540 segmentos anatómicos. Al analizarse la escala de perfusión con el uso de ambos radiotrazadores (Tc-99m Sestamibi y Tc-99m Tetrofosmin), se observó que existió concordancia del 97% en las calificaciones obtenidas en 492 segmentos analizados. La mayoría de los segmentos calificados mostraron una perfusión normal (247 segmentos =50%), observándose hipoperfusión importante en el menor número de casos (91 segmentos=19%). (*Figura 4*). Con respecto a la movilidad parietal segmentaria se analizaron un total de 731 segmentos anatómicos de los cuales fue-

ron concordantes 573 (84%), de ellos el mayor número de segmentos mostró movilidad normal (354 segmentos), observándose hipocinesia importante en 47 de los segmentos calificados (8%) (Figura 5).

Al analizarse conjuntamente las calificaciones obtenidas en la valoración de la perfusión y movimiento, se observó una correlación entre la severidad del defecto de perfusión y la alteración de la movilidad segmentaria, al existir un mayor número de segmentos con perfusión normal y movilidad conservada (247 y 354 segmentos); así como alteración importante de la perfusión y presencia de hipocinesia importante en el menor número de segmentos calificados (43 y 47 segmentos).

Las calificaciones obtenidas con el uso del Tc-99m Sestamibi y Tc-99m Tetrafosmin en la evaluación de las escalas de perfusión y movilidad parietal fueron similares en la mayoría de los segmentos analizados. Con respecto a la perfusión miocárdica, 247 segmentos mostraron movilidad normal (escala=0), 85 hipoperfusión ligera (escala=1), 69 hipoperfusión moderada (escala=2), 43 hipoperfusión severa (escala=3) y 48 segmentos ausencia de perfusión (escala=4), con concordancia del 97%. En la evaluación de la movilidad parietal, se observó que 72 segmentos mostraron presencia de acinesia (escala=0), 47 segmentos hipocinesia importante (escala=1), 100 hipocinesia ligera (escala=2) y 354 movilidad normal (escala=3), con concordancia del 84% (Tablas I y II).

**Tabla I.**  
**Perfusión miocárdica: correlación de la calificación obtenida en los segmentos, con el uso de Tc-99m tetrafosmin y Tc-99m Sestamibi. Concordancia = 97%.**

MIBI					
TETRO	0	1	2	3	4
0	247	6	4	0	1
1	10	85	0	0	0
2	7	7	69	4	1
3	2	1	0	43	5
4	0	0	0	0	48

Concordancia=97%. (n=492 segmentos anatómicos).

**Tabla II.**  
**Movilidad parietal: correlación de la calificación obtenida en los segmentos, con el uso de Tc-99m tetrafosmin y Tc-99m Sestamibi. Concordancia = 84%.**

MIBI				
TETRO	0	1	2	3
0	72	7	9	24
1	10	47	11	5
2	2	8	100	36
3	6	7	27	354

CONCORDANCIA=84%. (n=573 segmentos anatómicos).

## DISCUSIÓN

El estudio de perfusión miocárdica con SPECT, constituye en la actualidad un método muy útil para la evaluación de los pacientes con Enfermedad Arterial Coronaria (EAC). El desarrollo de nuevos radiotrazadores permite en la actualidad tener una mayor diversidad de protocolos de estudio en este grupo de pacientes, donde la importancia principal radica en saber indicar de manera correcta la utilización de cada uno de ellos de acuerdo a la situación clínica del paciente.<sup>1-8</sup>

La eficacia del Tc-99m Tetrafosmin en el diagnóstico de la EAC es similar al reportado con el uso de otros radiotrazadores como el Tc-99m Sestamibi, reportándose con el uso de la técnica SPECT una sensibilidad y especificidad del 87 y 90%.<sup>9</sup> En relación al uso del Talio-201, se ha encontrado un 83% de concordancia en la detección de defectos de perfusión, con una sensibilidad y especificidad de 60 y 84% en la detección de estenosis coronarias mayores del 75%.<sup>5-10,13,14</sup> Sin embargo, la utilización del Tc-99m Tetrafosmin para el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria mediante SPECT, requiere de dos inyecciones en diferentes tiempos y la adquisición de imágenes de reposo y esfuerzo, lo que implica un mayor tiempo para la realización del protocolo y consecuentemente una estancia prolongada del paciente en el departamento de medicina nuclear. Dichos inconvenientes pueden ser resueltos con el uso del protocolo Dual implementado inicialmente por Berman y cols<sup>3</sup> el cual se realiza mediante la inyección de dos diferentes radiotrazadores en distintos tiempos y en un mismo día: TI-201 en

reposo/Tc-99m Sestamibi en esfuerzo. Las ventajas obtenidas con el uso de este protocolo son: 1) Mejor utilización del tiempo-cámara, 2) disminución del tiempo empleado en la realización del estudio y 3) diagnóstico de viabilidad miocárdica (miocardio hibernante). La sensibilidad y especificidad obtenida con el uso de este protocolo en el diagnóstico de enfermedad coronaria, se reporta similar a las cifras obtenidas con el empleo del TI-201 y Tc99m Sestamibi. En general la sensibilidad del protocolo Dual, en la detección de defectos de perfusión en presencia de obstrucciones coronarias iguales o mayores del 50 y 70%, es de 91 y 96% respectivamente, con especificidad del 80 a 90%. Con respecto a la detección de tejido viable ésta es posible realizando una segunda toma de imágenes de redistribución tardía del TI-201 a las 24 horas después de su inyección, con lo cual se ha logrado incrementar hasta en un 15% la presencia de segmentos reversibles. En base a los resultados iniciales, recientemente se ha propuesto el uso del protocolo Dual: Talio-201 en reposo/Tc-99m Tetrofosmin esfuerzo en protocolo de un solo día con el objeto de disminuir el tiempo de estancia de los pacientes en el laboratorio (menor de 2 horas) lográndose así un mejor costo-beneficio en la realización de los estudios, al utilizar al máximo las propiedades fisicoquímicas de ambos radiotrazadores y en especial del Talio-201 en el estudio de la viabilidad miocárdica lo que permite además de establecer diagnóstico de isquemia y/o necrosis, determinar la existencia de tejido viable en aquellos pacientes con antecedente de infarto previo. La experiencia en el uso de este protocolo Dual, para la detección de EAC ha sido reportada previamente mencionándose de manera generalizada una sensibilidad y especificidad de 80 y 70% y de 85 y 70% en particular para la detección de enfermedad en la arteria descendente anterior, de 78 y 71% para la coronaria derecha y de 69 y 70% para la circunfleja.<sup>15-18</sup> Los resultados en nuestro estudio confirman la utilidad del protocolo Dual, obteniéndose una concordancia del 97% en la detección de defectos de perfusión al comparar los hallazgos con aquellos obtenidos con el empleo del Tc-99m Sestamibi como radiotrazador.

El uso del Gated SPECT (toma de imágenes de esfuerzo sincronizadas con el electrocardiograma), confiere mayor utilidad clínica al estudio

de perfusión miocárdica al evaluar de manera simultánea la función ventricular. Esto ha sido posible con el uso de los programas diseñados especialmente para la valoración conjunta de la función ventricular (Germano y cols), lo cual permite obtener a partir de un estudio de perfusión miocárdica con SPECT una cuantificación automática de los volúmenes ventriculares y fracción de eyección. La adquisición de las imágenes de perfusión miocárdica en reposo pertenecientes al esfuerzo, son sincronizadas con el electrocardiograma del paciente, promediando finalmente un total de 8 ciclos cardiacos (4 en sístole y 4 en diástole), en cada uno de los 32 cortes tomográficos obtenidos a partir de la toma de imágenes en un arco de 180 grados. La subsecuente reconstrucción tomográfica de las imágenes, permite una estimación visual y/o cuantitativa de los parámetros de función ventricular, como son la movilidad miocárdica y el engrosamiento sistólico, los cuales a su vez son considerados marcadores indirectos de viabilidad miocárdica.<sup>19,20</sup>

La valoración de la movilidad parietal es de gran ayuda en el diagnóstico diferencial de los defectos de perfusión fijos, los cuales pueden ser secundarios a zonas de necrosis (defecto de perfusión con movilidad alterada) o bien a atenuaciones secundarias a artefactos (atenuación diafragmática o mamaria), representadas por alteración de la perfusión con movilidad normal. La presencia de miocardio isquémico-viable, puede estar representada por la existencia de defectos de perfusión en las imágenes de esfuerzo, con movilidad normal o levemente alterada. En nuestro estudio, la concordancia de los resultados obtenidos con el uso de ambos radiotrazadores (Tc-99m Sestamibi y Tetrofosmin) en la valoración de la movilidad parietal fue de 84%. Se observó una buena correlación entre el número de segmentos que mostraron alteración en la perfusión y movilidad segmentaria, los cuales correspondieron a zonas de miocardio con isquemia severa o bien zonas de necrosis.

La determinación de la fracción de eyección a partir de los volúmenes ventriculares, constituye un elemento fundamental no sólo para el diagnóstico sino también para el pronóstico de la enfermedad coronaria. El gated SPECT ha mostrado buena correlación en el cálculo de la fracción de

eyección con la ventriculografía radio-isotópica de primer paso y en equilibrio y con el ecocardiograma, por lo que ha sido considerado en los últimos años un método útil y confiable para la valoración de la función ventricular de reposo.<sup>21</sup>

En general, el uso del protocolo Dual a base de Talio-201 en reposo y Tc-99m Tetrofosmin en esfuerzo y Gated SPECT, es útil en el estudio de pacientes con EAC y antecedente de IM previo, donde las características particulares de ambos radiotrazadores permiten establecer una valoración más integral del paciente al evaluar conjuntamente la perfusión miocárdica y función ventricular.

## CONCLUSIONES

1. El protocolo Dual a base de Talio-201 reposo/ Tc-99m Tetrofosmin esfuerzo, con técnica de SPECT sincronizado, constituye un método útil en la evaluación simultánea de la perfusión miocárdica y de la función ventricular.
2. Existe buena correlación de los hallazgos obtenidos con el uso del Tc-99m Tetrofosmin y Tc-99m Sestamibi en la valoración de la perfusión miocárdica y del movimiento parietal, obteniéndose una concordancia del 97% y 84% respectivamente.

## REFERENCIAS

1. BRAUNWALD E: *Cardiología Nuclear. Tratado de Cardiología*. Madrid, España. Interamericana-McGraw-Hill 1993; 1: 305-345.
2. PUENTE A, ALEXANDERSON E, VILLAVICENCIO R, BIALOSTOSKY D, VICTORIA D, ARROYO A: *Utilidad del SPECT (Tomografía Computada por Emisión de Foton único) en la detección de enfermedad aterosclerosa coronaria*. Arch Inst Cardiol 1997; 67: 384-390.
3. BERMAN DANIEL: *Introduction-Technetium-99m myocardial perfusion imaging agents and their relation to thallium-201*. Am J Cardiol 1990; 16: 1E-4E.
4. KELLY D, FORSTER A, HIGLEY B, ARCHER C, BOOKER F, CANNING L, ET AL: *Technetium-99m-tetrofosmin as a new radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging*. J Nucl Med 1993; 34: 222-227.
5. NAKAJIMA K, TAKI J, SHUKE N, BUNKO H, TAKATA S, HISADA K: *Myocardial perfusion imaging and dynamic analysis with Technetium-99m Tetrofosmin*. J Nucl Med 1993; 34: 1478-1484.
6. SINUSAS A, SHI O, SALTZBERG M, VITOIS P, JAIN D, WACKERS F, ET AL: *Technetium-99m-Tetrofosmin to asses myocardial Blood Flow: Experimental validation in an intact canine model of ischemia*. J Nucl Med 1994; 35: 664-671.
7. JAIN D, WACKERS F, MATTERA J, MC MAHON M, SINUSAS A, ZARET B: *Biokinetics of Technetium-99m-Tetrofosmin: Myocardial perfusion imaging agent: Implications for a one-day imaging protocol*. J Nucl Med 1993; 34: 1254-1259.
8. SCHULZ G, OSTWALD E, KAISER H, VON DAHL J, KLEINHANS E, BUELL U: *Cardiac stress-rest single-photon emission computed tomography with technetium 99m-labeled Tetrofosmin: influence of washout kinetics on regional myocardial uptake values of the rest study with a 1-day protocol*. J Nucl Cardiol 1997; 4: 298-301.
9. FLAMEN P, BOSSUYT A, FRANKEN P: *Technetium-99m Tetrofosmin in Dipyridamole-stress myocardial SPECT imaging: Intraindividual comparision with Technetium-99m Sestamibi*. J Nucl Med 1995; 36: 2009-2015.
10. SRIDHARA B, BRAAT S, RIGO P, ITTI R, CLOAD P, LAHIRI A: *Comparison of myocardial perfusion imaging with Technetium-99m Tetrofosmin versus Thallium-201 in coronary artery disease*. Am J Cardiol 1993; 72: 1015-1019.
11. RIGO P, LECLERQ B, ROLAND I, LAHIRI A, BRAAT S: *Technetium-99-Tetrofosmin Myocardial imaging: A comparison with Thallium-201 and Angiography*. J Nucl Med 1994; 35: 587-593.
12. ZARET B, RIGO P, WACKERS F, HENDEL R, BRAAT S, ISKANDRIAN A: *Myocardial perfusion imaging with 99m Tc Tetrofosmin. Comparison to 201 Thallium imaging and coronary angiography in a Phase III Multicenter Trial*. Circulation 1995; 91: 313-319.
13. KHATTAR R, ENDEL R, CRAWLEY J, WACKERS F, RIGO P, ZARET B, ET AL: *Improved diagnostic accuracy o planar imaging with techentium 99m-labeled tetrofosmin compared with thallium-201 for the detection of coronary artery disease*. J Nucl Cardiol 1997; 4: 291-7.
14. BENOIT TH., VIVEGNIS D, LAHIRI A: *Tomographic miocardial imaging with technetium-99m tetrofosmin*. Eur Heart J 1996; 17: 635-642.
15. MOAHMOOD S, GUNNING M, BOMANJI, COSTA DC, JARRIT P, SWANTON H, ET AL: *Combined rest thallium-201/stress technetium-99m-tetrofosmin SPECT: Feasibility and diagnostic accuracy of a 90-minute protocol*. J Nucl Med 1995; 36: 932-935.
16. FUKUZAWA S, INAGAKI M, MOROOKA S, INOVE T, MATSUMOTO Y, YOKOYAMA K, ET AL: *Evaluation of myocardial viability using sequential Dual-isotope Single Photon Emission Tomography Imaging with rest TI-201/stress Tc-99 Tetrofosmin in the prediction of wall motion recovery after revascularization*. Jpn Circ J 1997; 61: 481-487.
17. MADDABI J, RODRIGUES E, BERMAN D, KIAT HOSSEN: *State-of-the-art myocardial perfusion imaging*. In: Cardiology Clinics 1994; 12: 199-222.
18. DE PUEY E, BERMAN D, GARCIA E: *Cardiac SPECT Imaging*. New York, USA. Raven Press 1994; 103-19.

19. GERMANO G, KIAT H, KAVANAGH P, MORIEL M, MAZZANTI M, TE SU H, ET AL: *Automatic Quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT*. J Nucl Med 1995; 36: 2138-2147.
20. GERMANO G, KAVANAGH P, BERMAN D: *Effect of the number of projections collected on quantitative perfusion and left ventricular ejection fraction measurements from gated myocardial Perfusion single-photon emission computed tomographic images*. J Nucl Cardiol 1996; 3: 395-402.
21. BERMAN D, GERMANO G: *Evaluation of ventricular ejection fraction, wall motion, wall thickening and other parameters with gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography*. J Nucl Cardiol 1997; 4: S169-S171.