



HAL
open science

Tomoscintigraphie myocardique double-isotope
($^{123}\text{I}/99\text{mTc}$) sur gamma-caméra à semi-conducteur :
aspects méthodologiques et applications cliniques

Tanguy Blaire

► **To cite this version:**

Tanguy Blaire. *Tomoscintigraphie myocardique double-isotope ($^{123}\text{I}/99\text{mTc}$) sur gamma-caméra à semi-conducteur : aspects méthodologiques et applications cliniques*. Médecine humaine et pathologie. Normandie Université, 2017. Français. NNT : 2017NORMC418 . tel-01693259

HAL Id: tel-01693259

<https://theses.hal.science/tel-01693259>

Submitted on 26 Jan 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Normandie Université

THESE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité Recherche clinique, innovation technologique, santé publique

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Tomoscintigraphie myocardique double-isotope ($^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) sur gamma-caméra à semi-conducteur : aspects méthodologiques et applications cliniques.

**Présentée et soutenue par
Tanguy BLAIRE**

Thèse soutenue publiquement le 26/09/2017 devant le jury composé de		
Madame Claude HOSSEIN-FOUCHER	Maître de Conférences, CHU Lille Université Lille 2	Examineur de thèse
Madame Laetitia IMBERT	Physicienne, PhD, CHU de Nancy Université de Lorraine, INSERM, UMR-947 Nancy	Examineur de thèse
Monsieur Denis AGOSTINI	Professeur des Universités, HDR, CHU de Caen, EA 4650, Université Caen Normandie	Examineur de thèse
Monsieur Alain MANRIQUE	Professeur des Universités, HDR, GIP CYCERON, Université Caen Normandie	Directeur de thèse
Monsieur Dimitri PAPATHANASSIOU	Professeur des Universités, HDR, Institut Godinot, Université de Reims	Rapporteur de thèse
Monsieur François ROUZET	Professeur des Universités, HDR, CHU Paris-Bichat, Université Paris-Diderot	Rapporteur de thèse

Thèse dirigée par Monsieur le Professeur Alain MANRIQUE, laboratoire Signalisation, électrophysiologie et imagerie des lésions d'ischémie-reperfusion myocardique



REMERCIEMENTS

Ce travail a été effectué dans l'unité EA4650 du GIP Cycéron et les services de médecine nucléaire du CHU de Caen et de l'Hôpital Privé Le Bois. Il s'est déroulé en parallèle d'une activité libérale de médecine nucléaire à Lille. Je tiens à remercier les équipes qui ont permis et accompagnés ce travail :

Mr le Professeur Alain Manrique, Directeur de l'EA4650, Investigation chez l'homme – GIP Cycéron, Médecin Nucléaire au CHU de Caen, mon directeur de thèse.

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté la démarche saugrenue d'un médecin nucléaire installé en libéral te sollicitant pour commencer une thèse d'université. Ta gentillesse, ta mansuétude, ta rigueur intellectuelle, ta disponibilité et ton accompagnement, ont été un phare tout au long de ce travail. Nous avons créé et développé des liens amicaux et une confiance réciproque, qui ont éclipsé les rares moments de doute concernant l'aboutissement de ce travail. J'ai énormément appris, y compris sur le plan humain. Ce travail constitue ce jour l'une de mes meilleures expériences professionnelles (humainement et intellectuellement), et a jeté les bases de nouveaux travaux à venir, entre nos deux équipes respectives.

Mr le Professeur Denis Agostini, Chef du Service de Médecine Nucléaire du CHU de Caen, EA4650, pour avoir accepté d'être examinateur de ce travail. Ton expérience sur la ¹²³I-MIBG, d'auteur et co-auteur aguerri ont été d'une grande aide tout au long de ce travail. Je suis certain que d'autres projets communs à nos deux équipes vont naître de ce travail.

Mr le Professeur Dimitri Papathanassiou, Chef du Service de Médecine Nucléaire de l'Institut Godinot de Reims pour avoir accepté d'être rapporteur et examinateur de ce travail, sois-en remercié.

Mr le Professeur François ROUZET, Service de Médecine Nucléaire du CHU Paris-Bichat, INSERM U698, pour m'avoir fait l'honneur d'être rapporteur et examinateur de ce travail.

Mme le Docteur Claude Hossein-Foucher, MCU-PH, Service de Médecine Nucléaire à l'Hôpital Roger Salengro du CHU de Lille pour avoir accepté d'examiner ce travail. Notre service est toujours prêt à accueillir des internes, pour partager notre enthousiasme des gamma-caméras à semi-conducteurs.

Mme le Docteur Laëtitia Imbert, Physicienne Médicale à l'Hôpital Brabois du CHU de Nancy, INSERM UMR-947 IADI, pour avoir accepté d'examiner ce travail. Vos articles nous ont permis d'avancer dans notre travail. Je garde un excellent souvenir de mon inter-CHU à Nancy, au cours duquel je me suis formé à la cardiologie nucléaire et à l'IRM cardiaque.

Mr le Docteur Fayçal Ben Bouallègue. Un immense merci de nous avoir sorti de l'ornière en venant à bout du post-traitement des acquisitions des 2^{ème} et 3^{ème} parties de ce travail.

Mes Maîtres :

Mr Le Professeur Jean-Jacques Le Jeune. Vous m'avez accueilli dans votre service de Médecine Nucléaire au CHU d'Angers. Votre mansuétude et bienveillance à l'égard des patients et de l'équipe médicale et paramédicale ont été un modèle.

Mr Le Professeur Olivier Couturier, pour votre dynamisme.

Mr Le Professeur Furber, pour votre initiation à la recherche clinique en IRM cardiaque.

Mr Les Professeurs Karcher, Olivier, Marie et le Docteur Wassila Djabala pour votre accueil dans le service de Médecine Nucléaire du CHU de Nancy, et ma formation en TEP-TDM, en cardiologie nucléaire et en IRM cardiaque.

Mr Le Professeur Franck Semah et le Docteur Marie-Odile Habert, pour vos cours à Saclay en neurologie nucléaire. Je me mets à la Neurologie Nucléaire après la soutenance !

Mes associées les Docteurs Sylvie Petit et Mathilde Thélou pour votre patience, votre gentillesse et votre bienveillance tout au long de ce travail, y compris lors des changements impromptus de planning, pour retourner à Caen effectuer des manips ou terminer un article. Le Docteurs Dimitri Bellevre rencontré lors de nos séjours Caennais et ses longues soirées de « manips ». C'est un réel plaisir de t'avoir retrouvé ensuite à Lille, et de t'accueillir dès septembre dans notre équipe Lilloise. Le Docteur Alban Bailliez qui m'a accompagné tout au long de ce travail : dans les trajets Lille-Caen, les premières acquisitions même nocturnes de fantômes, les congrès (même à SNM de Denver 2017 !) et la rédaction de nos papiers. Travailler au quotidien à vos côtés est un réel plaisir.

Un immense merci aux équipes de Caen et de Lille, plus particulièrement les manipulateurs radios Lillois (Magalie, Pierre-François, Paolo, Grégory, Clément, sans oublier Aurélie et Christelle, Cindy, Sarah et Clément), les secrétaires (Carole, Sabine, Séverine et Vanessa, Carmela et Audrey) et les cadres (Dominique, Dorothee, Michel et Jordane). Vous nous avez aidé à préparer les doses de radiopharmaceutique, programmer les protocoles d'acquisition des gamma-caméras, les recommencer, les recommencer, et encore, avec curiosité parfois, mais toujours dans la bonne humeur. Vous avez su rassurer les fantômes et nos patients, toujours avec patience et professionnalisme.

Merci également aux équipes du GH-ICL, Jean-Philippe Willem, Laurent Pascal, Gauthier Calais, Sylvestre Maréchaux, Jean-Louis Bonnal, François Gâteau et Laurent Delaby et à l'équipe de recherche clinique pour leur précieux conseils et leur accompagnement, le Dr Amélie Lansiaux, Laurène Noberciak, Jean-Jacques Vitigliano et le Pr Pierre Gosset.

Merci à mes amis de promos : les Docteurs Emmanuelle Chambenoit-Grardel, Hugues Coevoet, François-Xavier Gadroy et Gauthier Défossez.

Merci également à Sébastien Hapdey, Adrien Robic et Nathaniel Roth.

Et tous ceux que j'aurais pu oublier...

Mes parents et grands-parents, parfaitement aimant et moralement irréprochables.
Vous m'avez donné le sens de l'effort et du dépassement de soi.

Ma sœur, Caroline. Tu as contribué à ma vocation de médecin.

Mon frère, le compagnon de toujours. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, et ceux à venir, pour ton épouse Caroline et vos adorables enfants, Baptiste et Camille.

Les amis, toujours présents pour décompresser, et plus particulièrement Geo & Delphine, Aude et Max, Sylvain et Claire, Nico et Sido, Hugues et Alice, Rémi, Antoine et Juliette, Antho & Babara, Olive et Elo, Alex et Aurèle, Eric et Sonia, Olivier et Perrine, Amaury et Marie, Alexandre, sans oublier Apple pour ses ordinateurs robustes, ASICS, Odlo et Xsocks pour le running, Les Glénans pour la voile, North pour le kite et Décathlon pour le sport en général.

Parce qu'il n'est pas de beaux projets sans être bien accompagné : Nathalie, mon épouse, formidable, dès notre rencontre. Tu gères, dans l'ombre, notre quotidien (y compris les absences répétées à Caen, en congrès ou lors de réunions), ton travail passionnant, l'éducation de nos enfants, les ami(e)s, mes sautes d'humeur et nos congés (liste non exhaustive) ... Nos trois enfants ; Madeleine, Augustin et Adèle. C'est un bonheur quotidien de vous voir grandir et vous épanouir. Je suis très fier de vous.

Tout seul on va plus vite ; ensemble, on va plus loin (proverbe africain)

Table des matières

I.	: Introduction.....	1
1.	Gamma-caméras : évolution (sensibilité, résolution spatiale et en énergie).....	1
2.	Scintigraphie myocardique de perfusion	1
3.	Scintigraphie myocardique d'innervation	2
4.	Notre projet de thèse.....	4
II.	: Semi-conducteurs, gamma-caméras et acquisitions double-isotope.....	6
A.	Le CZT : de la conversion indirecte à la conversion directe.....	6
B.	La DNM 530c.....	10
C.	La DSPECT	13
D.	Acquisitions en double-isotope	15
1.	Principes	15
2.	Artefacts de l'acquisition double-isotope	15
III.	: Etude sur fantôme dynamique de la fonction ventriculaire gauche (^{99m}Tc) en présence d'¹²³I.....	18
A.	Résumé.....	18
B.	Publication correspondante (EJNMMI Physics, 2016)	20
IV.	: Etude sur fantôme anthropomorphe de torse de la perfusion myocardique (^{99m}Tc) en présence d'¹²³I (innervation).....	30
A.	Résumé.....	30
B.	Publication correspondante (J Nucl Cardiol, 2017).....	31
V.	: Détermination du rapport cardiomédiastinal de la fixation d'¹²³I-MIBG lors d'acquisitions TEMP double-isotope (¹²³I-MIBG/^{99m}Tc-tétrofosmine) sur une gamma-caméra CZT à collimation multi-sténopée chez les patients porteurs d'insuffisance cardiaque	44
A.	Résumé.....	44
B.	Publication correspondante (J Nucl Med, 2017).....	46
VI.	: Première détermination du rapport cardiomédiastinal en imagerie CZT cardiaque double-isotope (¹²³I-MIBG/^{99m}Tc-tétrofosmine) chez les patients porteurs d'insuffisance cardiaque : l'étude ADRECARD (Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015)	64
VII.	: Discussion	65
A.	Principaux résultats	65
1.	Evaluation de la FEVG en condition double-isotope.....	65
2.	Evaluation de la perfusion (^{99m} Tc) en condition double-isotope (^{99m} Tc et ¹²³ I)	65
3.	Evaluation du RCM avec la DNM 530c	66
4.	Evaluation du RCM avec la DSPECT	67
B.	Discussion générale.....	68
1.	Intérêt des acquisitions en double-isotope	68
2.	Champ d'acquisition limité des gamma-caméras CZT	69
3.	Rapports de concentration des isotopes ¹²³ I et ^{99m} Tc en acquisition double-isotope ...	70
4.	Post-traitement des acquisitions double-isotope : particularités des artefacts	70
5.	Contamination croisée du ^{99m} Tc dans le photopic du ¹²³ I.....	71
6.	Comparaison des durées d'acquisition : gamma-caméra conventionnelle vs CZT	71
C.	Limites de nos travaux	72
1.	Valeur réelle des volumes cavitaires inconnue	72
2.	Différence de post-traitement entre les deux gamma-caméras CZT	72
3.	Champ d'acquisition limité des caméras CZT.....	72

4.	Irradiation supplémentaire de l'acquisition double-isotope	73
VIII.	: Autres travaux : Évaluation de la fonction ventriculaire sur gamma-caméras à semi-conducteurs	74
1.	Etude sur fantôme et validation clinique vs IRM de l'évaluation des fonctions ventriculaires gauches segmentaire et globale utilisant une gamma-caméra à semi-conducteur CZT (J Nucl Cardiol 2014;21:712-22)	74
2.	Etude sur fantôme dynamique et validation clinique de l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche utilisant deux gamma-caméras CZT différentes et une gamma-caméra à collimation cardio focale (J Nucl Med. 2016;57:1370-75)	75
3.	Etude de la fonction et de l'asynchronisme ventriculaire droit et gauche : comparaison de la tomoventriculographie isotopique à la ventriculographie isotopique planaire avec une gamma-caméra à semi-conducteur CZT et avec une gamma-caméra conventionnelle. (En cours de soumission au JNC)	77
IX.	: Conclusion et perspectives	78
A.	Conclusion	78
B.	Perspectives	80
1.	Soumission d'une synthèse de ce travail en cours	80
2.	Améliorer le post-traitement des deux gamma-caméras CZT	80
3.	Optimiser l'irradiation supplémentaire de l'acquisition double-isotope	80
4.	Champ d'acquisition limité des gamma-caméras dédiées aux explorations cardiaques 80	
5.	Gamma-caméra à semi-conducteur CZT grand champ	81
6.	Poursuite de la collaboration Lillo-Caenaise	81
X.	: Bibliographie	82

Liste des tableaux

TABLEAU 1 COMPARAISON DE LA DNM 530C ET DE LA DSPECT	14
---	----

Liste des figures

FIGURE 1 PRINCIPES DE CONVERSION INDIRECTE ET DIRECTE	7
FIGURE 2 SPECTRES ENERGETIQUES SUR LA DNM 530C	8
FIGURE 3 IMAGE ET SCHEMA DE LA CAMERA DNM 530C.....	10
FIGURE 4 CONFIGURATION DES DETECTEURS CZT DE LA DNM 530C.....	11
FIGURE 5 SPECTRE ENERGETIQUE D'UNE SOURCE PONCTUELLE D' ¹²³ I.....	12
FIGURE 6 CAMERA DSPECT	13
FIGURE 7 FENETRES ENERGETIQUES D'ACQUISITION EN TRIPLE FENETRAGE (TEW).....	16

Liste des abréviations

γ . gamma
 CZT. tellurure de cadmium-zinc
 DNM 530c. Discovery NM 530c
 FEVG. fraction d'éjection ventriculaire gauche
 keV. kilo-électron-volt
 MBq. mégabecquerel
 MIBG. métaiodobenzylguanidine
 MLEM. maximum likelihood expectation maximization
 NaI. iodure de sodium
 RCM. rapport cardiomédiastinal
 TEMP. tomoscintigraphie d'émission mono-photonique
 TEW. triple energy window ou triple fenêtrage
 VTD. volume télédiastolique
 VTS. volume télésystolique

I. : Introduction

1. Gamma-caméras : évolution (sensibilité, résolution spatiale et en énergie).

En évolution constante depuis les années 60, les gamma-caméras conventionnelles, basées sur le principe de la conversion indirecte mis au point par Hal Anger, utilisent un cristal scintillant, des photomultiplicateurs et un traitement du signal pour convertir l'énergie du photon incident en signal électrique. Leurs progrès continus ont abouti à un compromis optimal entre sensibilité, résolution spatiale, et résolution en énergie.

En 2010, les semi-conducteurs utilisant le tellurure de cadmium-zinc (CZT) révolutionnent les gamma-caméras en permettant la conversion directe des photons. Ces caméras à semi-conducteurs, dédiées aux explorations cardiaques, possèdent une résolution en énergie améliorée (4 à 5% versus 10% pour les caméras de Anger) (1,2). De nouvelles perspectives d'acquisitions simultanées en double-isotope de l' ^{123}I et du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se présentent, dont les pics énergétiques sont proches. Il s'agit respectivement de l'étude simultanée de l'innervation, de la perfusion, et des fonctions globale et segmentaire du ventricule gauche.

2. Scintigraphie myocardique de perfusion

La tomoscintigraphie d'émission mono-photonique (TEMP) myocardique est une technique d'imagerie fonctionnelle non invasive qui permet d'étudier, en trois dimensions, la répartition de la fixation dans le myocarde d'un radiopharmaceutique. La synchronisation des acquisitions à l'électrocardiogramme permet une analyse concomitante de la fonction ventriculaire gauche. C'est-à-dire l'étude de la cinétique segmentaire, des volumes télésystolique (VTS) et télédiastolique (VTD), et de la fraction d'éjection (FEVG) du ventricule gauche (3,4). Leurs études respectives (FEVG, VTD, et VTS) utilisant la TEMP myocardique ont été largement validées et comparées à d'autres techniques d'imagerie (5,6).

Les méta-analyses récentes ont confirmé les excellentes valeurs diagnostique (7) et pronostique de la TEMP myocardique de perfusion (utilisant des radiopharmaceutiques marqués au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ou le ^{201}Th) (8-10). Le pronostic est fonction de

l'étendue du défaut de perfusion myocardique en post-effort. Au-delà deux segments (sur dix-sept) d'ischémie, le bénéfice est plus important avec une revascularisation myocardique qu'avec un traitement médical optimal (9,11).

3. Scintigraphie myocardique d'innervation

La relation entre la dysfonction du système nerveux cardiaque autonome, la myocardiopathie et la survenue d'épisodes d'arythmie cardiaque grave est établie depuis longtemps (12,13). Les zones « gâchettes », substrat anatomique et mécanisme déclencheur les plus fréquents d'arythmies ventriculaires sont la présence respective d'un tissu cicatriciel (une séquelle d'infarctus du myocarde ou de myocardite) au sein de myocarde viable (perfusé), et d'une anomalie du tonus sympathique cardiaque (dysinnervé) (14-19). Ces zones représentent les cibles idéales d'ablation par radio-fréquence (20).

L'innervation sympathique cardiaque peut être directement étudiée, de manière non-invasive, avec l'¹²³I-meta-iodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG), un analogue de norépinephrine radiomarqué (21) qui reflète l'intégrité neuronale en visualisant la recapture et la rétention dans les terminaisons sympathiques cardiaques (22). Des études antérieures, utilisant des acquisitions en série à l'¹²³I-MIBG et au ²⁰¹Tl, ont rapporté que l'innervation sympathique myocardique était altérée après un infarctus du myocarde (23-25). En raison d'une sensibilité élevée du tissu nerveux à l'ischémie, la dénervation sympathique régionale excède l'étendue du défaut de perfusion (26).

Le déficit d'innervation sympathique cardiaque évalué par le rapport cardiomédiastinal tardif (RCM) de fixation de ¹²³I-MIBG (27) est un facteur pronostic majeur indépendant de mort subite et de survenue d'événements cardiaques chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, quelle qu'en soit l'étiologie (28-33). Un RCM inférieur à 1,6 est associé à un risque accru (28). À l'heure actuelle, le calcul du RCM nécessite une image statique planaire du thorax. Cette technique est bien standardisée et reproductible avec une gamma-caméra conventionnelle de Anger (34,35).

Récemment, les gamma-caméras à semi-conducteurs dédiées aux explorations cardiaques utilisant des détecteurs CZT ont considérablement transformé la routine de

l'imagerie de perfusion myocardique chez les patients atteints d'une maladie coronarienne connue ou soupçonnée (36). Ces caméras ont une meilleure sensibilité de détection, ce qui entraîne une diminution des temps d'acquisition et des doses radiopharmaceutiques injectées, et une résolution en énergie améliorée, permettant une meilleure discrimination de l'énergie des photons en imagerie double-isotope. Cependant, seules quelques études ont évalué leur exactitude en imagerie de l'innervation sympathique du myocarde (16,17,37,38) et de la perfusion ventriculaire gauche par TEMP (39-41).

Les deux caméras CZT disponibles dans le commerce diffèrent dans leur sensibilité (4 fois améliorées avec la DNM 530c et presque 7 fois avec la DSPECT) et leur résolution spatiale (6,7 mm avec DNM 530c et 8,6 mm avec la DSPECT) conduisant à des images de netteté, de contraste et de rapport signal-sur-bruit différentes (1,40,42) (**Tableau 1** *Comparaison de la DNM 530c et de la DSPECT*).

Afin de prévenir la mort subite et de prolonger l'espérance de vie, l'implantation prophylactique d'un défibrillateur automatique implantable est recommandée (recommandation de classe IB) (43) chez les patients porteurs (i) d'une insuffisance cardiaque asymptomatique à dysfonction systolique ($FEVG \leq 30\%$) d'origine ischémique (44-47) à plus de 40 jours après un IDM (48), ou (ii) d'une cardiopathie dilatée ($FEVG \leq 30\%$) asymptomatique d'origine non-ischémique (49,50), sous traitement médical optimal. Les taux de mort subite par arythmie ventriculaire et de mortalité totale sont (i) significativement réduits quand l'ischémie est à l'origine de l'insuffisance cardiaque (44-47) ; mais (ii) non significativement réduits dans les autres étiologies d'insuffisance cardiaque (étude DANISH (51)).

L'équipe Caennaise est impliquée de longue date dans l'imagerie de l'innervation adrénergique du myocarde par la scintigraphie à la ^{123}I -MIBG, puissant facteur pronostique indépendant qui reflète l'activation neuro-hormonale du myocarde (28,29,52,53,54).

4. Notre projet de thèse.

La disponibilité en routine clinique de deux modèles de gamma-caméra à semi-conducteurs CZT pixélisés, différents, dédiés aux explorations cardiaques, de géométrie d'acquisition différente, a motivé et permis ce travail :

- La caméra DSPECT (42) (Biosensors International, Caesarea, Israel), installée dans le service de médecine nucléaire du CHU de Caen, utilise des colonnes de détecteurs CZT mobiles balayant le volume exploré, équipés d'une collimation de type parallèle.
- La caméra Discovery NM 530c (55) (DNM 530c, General Electric Healthcare, Milwaukee, Wisconsin), installée dans le service de médecine nucléaire de l'Hôpital Privé Le Bois de Lille, utilise des détecteurs CZT immobiles, équipés d'une collimation sténopée, convergent vers un ellipsoïde (axes : 18 x 16 cm).

L'objectif de notre travail de thèse, était de répondre à la question suivante : « l'amélioration de la résolution en énergie des nouvelles gamma-caméras à semi-conducteur CZT permet-elle, en condition de routine clinique, l'étude simultanée de l'innervation (^{123}I -MIBG) et de la perfusion (radiopharmaceutiques marqués au $^{99\text{m}}\text{Tc}$) en TEMP myocardique chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque ? ».

En condition de routine clinique avec les deux caméras CZT disponibles dans le commerce (la DNM 530c et la DSPECT), notre travail s'est déroulé en trois parties :

- (i) Evaluer l'impact de l'acquisition double-isotope simultanée (^{123}I / $^{99\text{m}}\text{Tc}$) sur l'étude de la fonction ventriculaire gauche globale et régionale dans le photopic du $^{99\text{m}}\text{Tc}$, en utilisant un fantôme cardiaque dynamique.
- (ii) Comparer les acquisitions cardiaques séparées de ^{123}I (innervation) et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (perfusion) aux acquisitions double-isotope simultanées, en utilisant un fantôme anthropomorphe de torse équipé d'un insert cardiaque.

- (iii) Comparer le RCM tardif de la fixation de l' ^{123}I -MIBG, déterminé en acquisition CZT double-isotope, à celui déterminé en imagerie planaire conventionnelle chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque.

Afin de faciliter la lecture de ce mémoire, les principes de détection, de reconstruction et de traitement des acquisitions de Médecine Nucléaire conventionnelle sont considérés acquis.

La première partie sera consacrée aux rappels sur les détecteurs à semi-conducteurs CZT équipant les gamma-caméras, à une présentation rapide des gamma-caméras étudiées et aux principes de reconstruction des acquisitions en double-isotope.

Chaque étude de notre travail de thèse sera ensuite introduite dans sa problématique, comportera les méthodes utilisées et sera suivie de la publication correspondante.

Ensuite, une discussion générale détaillera les principaux résultats obtenus dans chacun des volets.

Une conclusion générale ouvrira vers les projets et les perspectives qui pourraient faire suite à ce travail.

II. : Semi-conducteurs, gamma-caméras et acquisitions double-isotope

A. Le CZT : de la conversion indirecte à la conversion directe

Rappel sur les semi-conducteurs, leurs caractéristiques et les avantages de leur utilisation dans les gamma-caméras

Les gamma-caméras mises au point par Anger sont basées sur des détecteurs à scintillation et utilisent la conversion indirecte. Développées et perfectionnées depuis les années 60, elles ont permis l'essor de la Médecine Nucléaire. Leurs limites théoriques de sensibilité de détection, de résolution spatiale et en énergie ont été atteintes. Les industriels ont proposé une nouvelle technologie de détection grâce aux semi-conducteurs : la conversion directe.

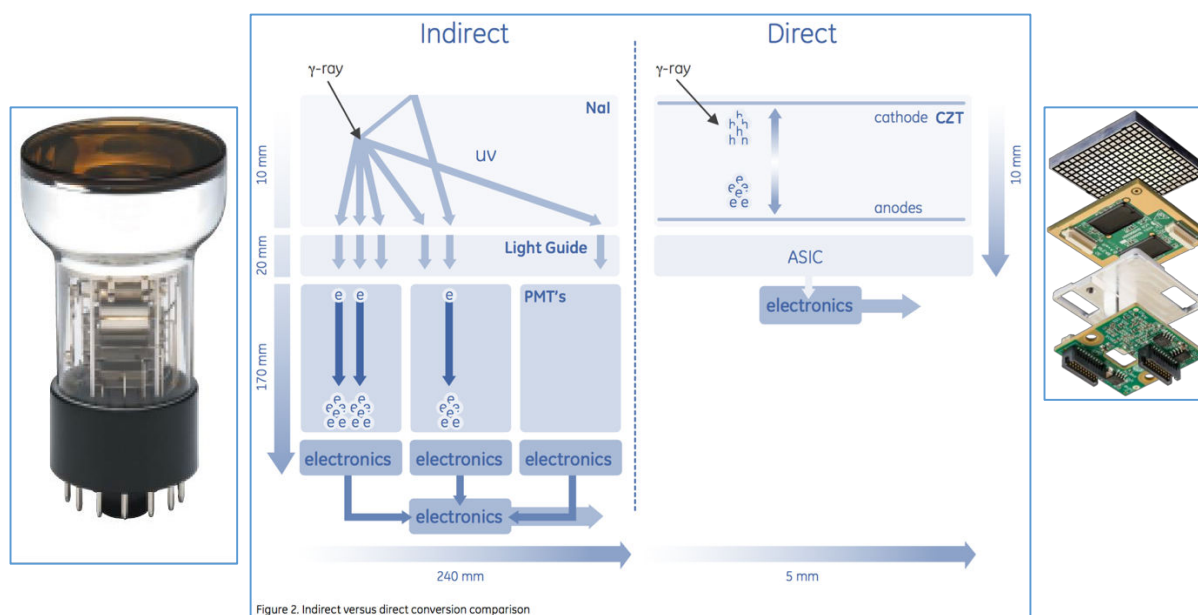
Ce court chapitre rappelle les caractéristiques des détecteurs à semi-conducteurs disponibles pour la médecine nucléaire, leurs avantages et leurs limites.

Les gamma-caméras d'Anger sont basées sur le principe de conversion indirecte : le photon gamma incident est converti en photons lumineux puis en signal électrique. Cette méthode utilise un cristal scintillant d'iodure de sodium (NaI) et des tubes photomultiplicateurs.

Les gamma-caméras à semi-conducteurs (*Figure 1 Principes de conversion indirecte et directe*) sont basées sur le principe de conversion directe du photon gamma (γ) incident en paires « électron - trou » (signal électrique) proportionnel à son énergie. Sous l'action d'un champ électrique appliqué entre les électrodes, les charges se déplacent : les électrons vers l'anode et les trous vers la cathode.

Le signal électrique de sortie, récupéré sur chaque électrode, possède alors une amplitude proportionnelle à l'énergie du photon gamma incident.

Figure 1 Principes de conversion indirecte et directe



Conversion indirecte (NaI) à gauche, et conversion directe (CZT) (56) à droite.

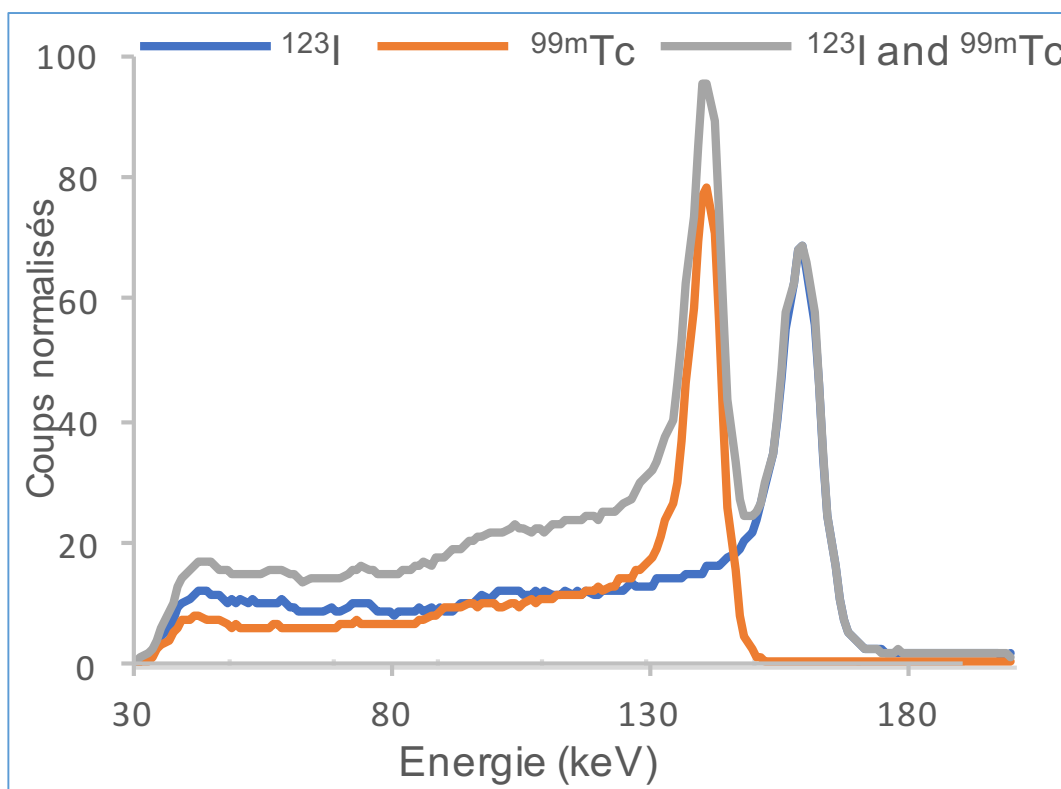
La conversion directe d'un photon gamma dans un matériau semi-conducteur sans étape intermédiaire présente schématiquement trois avantages (42) :

- (i) **Amélioration de la sensibilité de détection** : contrairement au principe de conversion indirecte des gamma-caméras conventionnelles (conversion du photon gamma incident en photons lumineux puis en signal électrique), l'interaction d'un photon gamma d'énergie 140 kilo-électron-volts (keV) dans un matériau CZT produit environ 30 000 paires électron-trou, soit environ 20 fois plus qu'avec un cristal scintillant de NaI (57).
- (ii) **Amélioration de la résolution spatiale** : les charges créées à l'endroit de l'interaction sont entraînées sous l'action d'un champ électrique en conservant l'information spatiale. Le matériau semi-conducteur peut donc avoir une épaisseur importante sans dégrader la résolution spatiale.
- (iii) **Amélioration de la résolution en énergie** d'un facteur deux par rapport au détecteur NaI pour des photons gamma d'énergie 140 keV (5% versus 10 %) (1,2) permettant une meilleure discrimination de l'énergie des photons (^{99m}Tc et ^{123}I) en imagerie double-isotope. Le signal étant directement exploitable par les circuits électroniques, il y a une réduction du bruit lié au traitement du signal.

Le détecteur semi-conducteur idéal en médecine nucléaire devrait posséder les caractéristiques physiques suivantes :

- Un bon pouvoir d'arrêt et de détection des photons gamma incidents, permis par un coefficient d'absorption, un numéro atomique et une densité élevés,
- Un fonctionnement à température ambiante, permis par une grande résistivité pour que le bruit dû aux fluctuations du courant d'obscurité soit faible,
- Une bonne sensibilité et une résolution en énergie améliorée par une bande interdite de faible largeur pour une bonne collecte de charges,
- Une énergie d'ionisation faible pour que le nombre de paires électron-trou créées par photon gamma incident soit le plus élevé possible,
- Un cristal de bonne qualité pour limiter la collection imparfaite de charges, responsable d'un effet de trainée (« tailing effect ») vers les basses énergies (**Figure 2 Spectres énergétiques sur la DNM 530c**).

Figure 2 Spectres énergétiques sur la DNM 530c



Les spectres énergétiques obtenus par sources ponctuelles (absence de diffusé) de 1,7 mégabecquerels (MBq) de ^{99m}Tc , d' ^{123}I puis en double isotope (^{99m}Tc et ^{123}I) montrent deux pics énergétiques distincts et l'effet de traînée (58) vers les basses énergies

Les principaux semi-conducteurs utilisés pour la détection de photons gamma sont le germanium (Ge), la famille des tellurures de cadmium (CdTe et CdZnTe), le silicium (Si) et l'iodure de mercure (HgI_2).

Le matériau semi-conducteur utilisé dans les applications médicales pour cette nouvelle génération de gamma-caméras est le tellure de cadmium-zinc (CZT). Il présente les meilleurs compromis (59). Le CZT fonctionne à température ambiante, possède une meilleure sensibilité sans perte de résolution, un rapport signal/bruit nettement supérieur à celui des détecteurs conventionnels utilisant un cristal scintillant. Son numéro atomique et sa densité sont élevés, assurant une bonne efficacité de détection des photons gamma avec une faible épaisseur. Le pouvoir d'arrêt de 5 mm de CZT et de 9 mm de NaI (gamma-caméra conventionnelle) est respectivement de 80 % vs 100% pour des photons d'énergie 140 keV (^{99m}Tc) et de 78% vs 84% pour des photons de 159 keV (^{123}I).

Ses propriétés de transport de charges sont bonnes puisque la mobilité et la durée de vie des charges permettent l'obtention d'une résolution en énergie de l'ordre de 5 % à 140 keV (**Figure 2 Spectres énergétiques sur la DNM 530c**) vs 9% pour les gamma-caméras conventionnelles. Les méthodes de production de ce matériau sont optimisées et il est désormais disponible sur le marché. Les détecteurs à semi-conducteurs CZT présentent cependant des limites :

- (i) La faible épaisseur du détecteur (5 mm (60)) est responsable d'une faible efficacité de détection des photons gamma d'énergie élevée (actuellement, l'acquisition en ^{131}I , dont le pic d'énergie est de 364 keV, n'est pas possible),
- (ii) Les nombreux défauts du matériau CZT sont responsables d'un effet de traînée vers les basses énergies (et d'un élargissement du spectre énergétique) : la collection imparfaite de charge par piégeage des trous entraîne une sous-estimation de l'énergie des photons détectés (**Figure 2 Spectres énergétiques sur la DNM 530c**). Il existe ainsi un nombre important de photons non-diffusés (photons primaires) détectés avec une énergie réduite. La segmentation en petits pixels du

détecteur CZT est responsable d'un effet de diffusé inter-cristal et participe également à l'effet de trainée (61).

- (iii) Fragile, son coût de fabrication et de revient plus important que le cristal à scintillation limite la surface et l'épaisseur du détecteur CZT.

Les deux gamma-caméras ayant permis ce travail (la DNM 530c et la DSPECT) utilisent le même semi-conducteurs CZT, produit par le même industriel : la DNM 530c utilise 76 détecteurs (19 x 4) alors que la DSPECT en utilise 36 (9 x 4).

B. La DNM 530c

La DNM 530c utilise 19 détecteurs à semi-conducteurs CZT (1,56,62). L'acquisition est stationnaire, en trois dimensions, sur 180°. Chacun des 19 détecteurs est équipé d'un collimateur sténopé, immobile et convergent vers un ellipsoïde (axes de 18 x 16 cm) (**Figure 3 Image et schéma de la caméra DNM 530c**). La synchronisation à l'ECG en cours d'acquisition permet une acquisition stationnaire en quatre dimensions (Le volume d'acquisition tridimensionnelle et l'information de la synchronisation cardiaque).

Figure 3 Image et schéma de la caméra DNM 530c



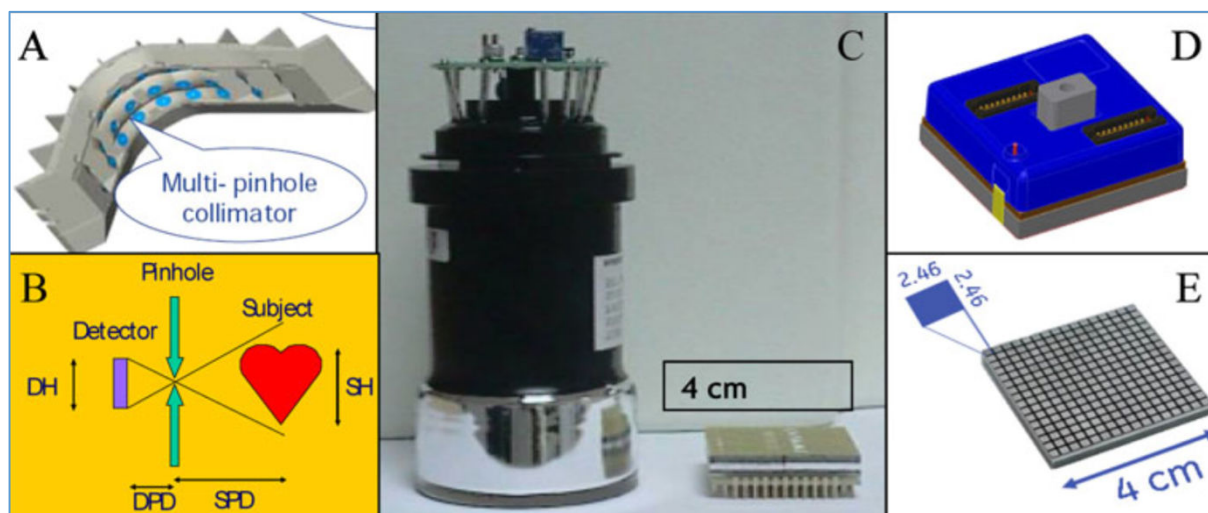
Statif identique à celui d'une gamma-caméra conventionnelle (56) (à gauche) et représentation schématique du mode de détection (63) (à droite).

La résolution spatiale intrinsèque élevée (taille des voxels de 4 mm) permet d'avoir de petits détecteurs tout en maintenant une bonne sensibilité. Chacun des

détecteurs CZT mesure 8 x 8 cm et se compose de quatre modules de 40 x 40 x 5 mm, d'une matrice de 32 x 32 pixels, de dimension 2,46 x 2,46 mm (56,62). Une acquisition tridimensionnelle stationnaire avec synchronisation à l'ECG permet l'obtention d'une sensibilité de détection et des échantillonnages angulaires suffisants. L'examen du patient peut être effectué en décubitus ventral ou dorsal.

Les détecteurs CZT sont disposés en trois rangées avec les rangées extérieures contenant moins de détecteurs que la rangée du milieu, soit 19 détecteurs au total (**Figure 4 Configuration des détecteurs CZT de la DNM 530c**). La collimation sténopée de ces détecteurs converge vers le même point focal. Le volume d'acquisition est un ellipsoïde d'environ 18 x 16 cm. La sensibilité varie dans ce volume en raison de la collimation sténopée (1). Cette sensibilité variable conduit à une réduction du taux de comptage des photons émis par les organes voisins, ceux-ci étant situés plus loin du point focal (64). Cet effet est compensé par l'acquisition simultanée des 19 projections.

Figure 4 Configuration des détecteurs CZT de la DNM 530c



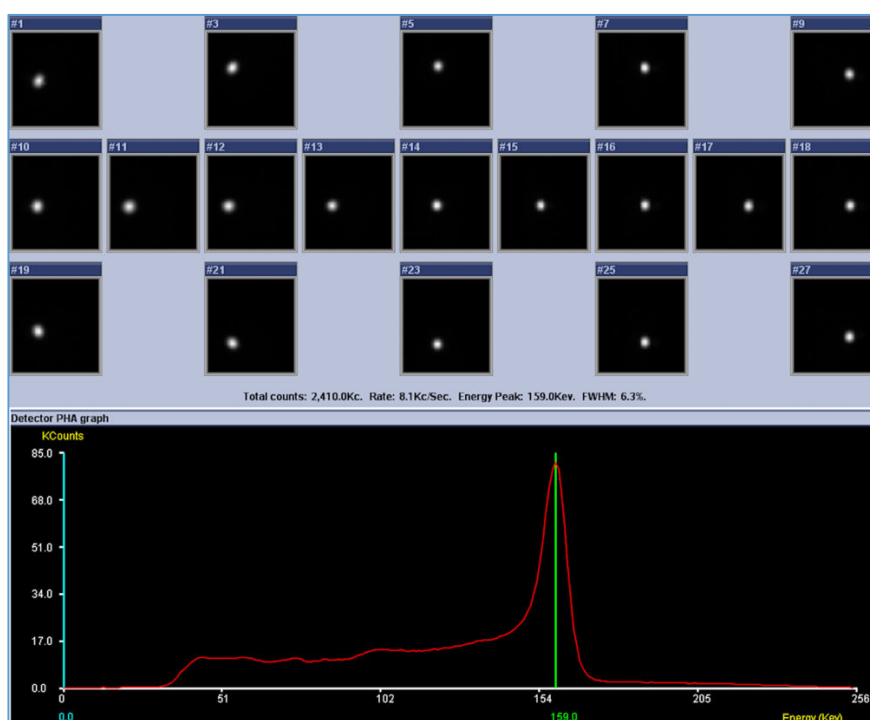
(A) Collimation multi-sténopée (19) couvrant le volume cardiaque. (B) Collimation sténopée et miniaturisation du détecteur CZT pixélisé permettant une acquisition proche du cœur, dont l'image est réduite. (C) Photomultiplicateur classique d'une gamma-caméra conventionnelle comparé à un détecteur CZT (40 x 40 x 5 mm). (D) Boîte de détecteurs CZT avec ses connexions électroniques. (E) Détecteurs CZT pixélisés avec résolution spatiale intrinsèque d'environ 2,5 mm quelle que soit l'énergie des photons incidents (1).

Cette configuration est responsable d'une **inhomogénéité du champ d'acquisition** et d'un **artéfact de troncature**, non présents sur les gamma-caméras conventionnelles, à collimation parallèle (65).

Chaque pixel CZT a sa propre unité de traitement électronique, réduisant considérablement le temps mort à des taux de comptage élevés (66).

La reconstruction des images tomographiques est effectuée sur une station Xeleris (General Electric Healthcare, Milwaukee, Wisconsin) par un logiciel de reconstruction propriétaire. Cet algorithme de reconstruction prend en compte la géométrie d'acquisition des collimateurs sténopés (**Figure 5 Spectre énergétique d'une source ponctuelle d'¹²³I**), sans correction d'atténuation, des effets de diffusé (scatter), de contamination croisée (crosstalk) ou de trainée vers les basses énergies (tailing effect) (**Tableau 1 Comparaison de la DNM 530c et de la DSPECT**).

Figure 5 Spectre énergétique d'une source ponctuelle d'¹²³I



Source de 1,5 MBq : acquisition par les 19 collimateurs sténopés (en haut) et spectre énergétique avec effet de trainée vers les basses énergies (en bas)

Les détails complets de la procédure de reconstruction sont protégés par des droits et restrictions commerciales. La reconstruction est réalisée avec une méthode itérative statistique de type MLEM (maximum likelihood expectation maximization) (67) adaptée avec une correction de type Green's One-Step-Late (OSL) (55,68). Le voxel reconstruit est isotropique (4 x 4 x 4 mm vs 4,92 x 4,92 x 4,92 mm vs sur la DSPECT).

C. La DSPECT

La caméra DSPECT utilise les mêmes détecteurs à semi-conducteurs CZT pixélisés que ceux de la DNM 530c, mais la géométrie du système d'acquisition est différente (**Tableau 1 Comparaison de la DNM 530c et de la DSPECT**).

Le système est composé de 9 colonnes de détectrices mobiles. Chacune est constituée d'une matrice de pixels CZT, comportant 1024 pixels (64 pixels en hauteur et 16 pixels en largeur). Chaque pixel mesure 2,46 x 2,46 mm et son épaisseur est de 5 mm (2). Une collimation parallèle en tungstène (vs convergente focalisée sur le cœur pour la DNM 530c), de taille identique à la matrice de cristaux CZT, est disposée sur chaque détecteur. Les trous de ce collimateur parallèle sont alignés en face de chaque pixel du détecteur CZT et l'épaisseur des septa est de 0,2 mm. Chaque photon γ qui interagit dans un pixel CZT bénéficie d'une détection directe et d'une localisation automatique. Les colonnes de détecteurs sont motorisées, réalisant des mouvements de rotation autour de leur axe central pendant l'acquisition explorant 120 projections sur le volume exploré. Pendant l'examen, le patient est en position de décubitus dorsal ou peut être installé en position semi-assise (**Figure 6 Caméra DSPECT**).

Figure 6 Caméra DSPECT



Caméra DSPECT, équipée d'un système de neuf détecteurs mobiles (2).

L'acquisition se déroule en deux étapes :

- une « pré-acquisition courte » (appelée « pre-scan ») durant 20 à 30 secondes. Cette première partie permet à l'opérateur de définir une région d'intérêt (ROI) centrée sur le cœur.

- la deuxième partie est l'acquisition tomoscintigraphique proprement dite. Cette acquisition est obtenue par deux séries de 60 projections par détecteur. Entre ces 2 séries, les 9 colonnes de détection effectuent un mouvement de translation afin de couvrir l'ensemble du volume à étudier. Au niveau du volume de l'aire cardiaque définie par la ROI de l'étape précédente, un « sur-échantillonnage » est réalisé en diminuant les angles de projection (augmentation de la statistique de comptage dans cette ROI) (69)

Nos travaux ont utilisé les méthodes de reconstructions proposées en routine par les constructeurs. L'algorithme de reconstruction est « propriétaire », basé sur une méthode itérative OSEM 3D (pour « Ordered Subsets Expectation Maximization ») (70) qui correspond à une méthode MLEM accélérée par le tri des projections en sous-ensembles, avec 32 sous-ensembles et un nombre d'itérations choisi par l'opérateur. Cet algorithme, appelé Broadview®, est développé spécifiquement pour la caméra DSPECT. Il intègre la géométrie de détection du système permettant une compensation de la perte de résolution spatiale avec la profondeur. Il intègre une correction des effets de diffusé, de contamination croisée, et de trainée vers les basses énergies uniquement lors des acquisitions double-isotope (et non simple-isotope), selon la méthode Kacperski et al (71). Il n'y a pas de correction d'atténuation (2). Le voxel reconstruit est isotropique (4,92 x 4,92 x 4,92 mm vs 4 x 4 x 4 mm sur la DNM 530c).

Tableau 1 Comparaison de la DNM 530c et de la DSPECT

	DNM 530c	DSPECT
Nombre de détecteurs CZT	<u>19</u> x 4 (76)	<u>9</u> x4 (36)
Composition d'un détecteur CZT	modules (40 x 40 x 5 mm) pour une matrice de 32 x 32 pixels de dimension 2,46 x 2,46 mm	
Géométrie d'acquisition	collimation multi-sténopée, statique, convergente	collimation parallèle, mobile
Sensibilité	x 4	x 7
Résolution en énergie	4 à 5%	
Résolution spatiale (mm)	6,7	8,6
Taille du voxel reconstruit	4 x 4 x 4 mm	4,92 x 4,92 x 4,92 mm
Correction des effets de diffusé, contamination croisée, et de trainée vers les basses énergies (post-traitement)	absence de correction	correction en acquisition double-isotope
Inhomogénéité du champ d'acquisition	oui	non
Artefact de troncature	oui	non

D. Acquisitions en double-isotope

1. Principes

La faisabilité d'imagerie multi-isotope simultanée semble un avantage prometteur des acquisitions TEMP. Cette imagerie permettrait d'obtenir des études multifonctionnelles sans erreur de localisation ou de différence de temps. (72).

Malgré une meilleure résolution en énergie, la fraction de diffusé reste élevée avec les gammas-caméras à semi-conducteur (30% vs 34% avec les gamma-caméras conventionnelles) (2). De plus, l'effet de trainée vers les basses énergies observé dans le spectre énergétique, en raison d'une collection imparfaite de charge (58) affecterait particulièrement la statistique de comptage des caméras CZT.

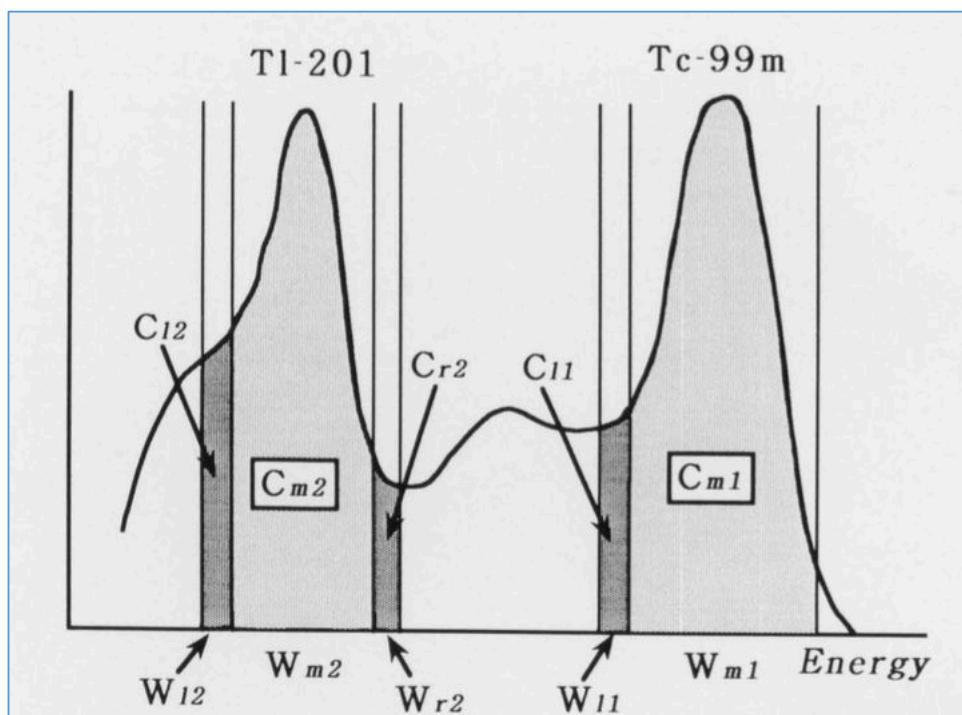
Ces deux phénomènes impacteraient l'acquisition des images au sein du photopic du ^{99m}Tc lors d'une acquisition double-isotope $^{99m}\text{Tc}/^{123}\text{I}$, compromettant l'exactitude de l'étude ^{99m}Tc .

2. Artefacts de l'acquisition double-isotope

a) *Artefacts de l'imagerie double-isotope*

L'une des particularités des acquisitions scintigraphiques est de pouvoir étudier simultanément deux fonctions d'un même organe. Le principal défi pour les acquisitions en double-isotope simultanées est la correction des effets du diffusé (« scatter ») et de la contamination croisée (« crosstalk ») entre les isotopes possédant une énergie différente d'émission gamma, responsables d'un contraste d'image dégradé et d'une étude quantitative altérée. De nombreuses méthodes de corrections des effets du diffusé et de la contamination croisée ont été proposées pour les acquisitions en double-isotope. Citons par exemple la fenêtre d'énergie asymétrique du photopic de l' ^{123}I (73), qui réduit l'efficacité du comptage en comparaison à une fenêtre d'énergie symétrique (74). Une autre méthode de correction est la méthode de correction en double fenêtrage ou triple fenêtrage (triple energy window ; TEW)(75) (**Figure 7 Fenêtres énergétiques d'acquisition en triple fenêtrage (TEW)**).

Figure 7 Fenêtres énergétiques d'acquisition en triple fenêtrage (TEW)



Pour chaque photopic, une fenêtre principale et deux sous-fenêtres sont positionnées. C_l , C_m , et C_r indiquent respectivement le nombre de coups de la fenêtre gauche, centrale et droite. W_l , W_m , et W_r indiquent respectivement la largeur de la fenêtre de gauche, centrale, et droite (75).

De nombreuses autres méthodes de correction des effets du diffusé et de la contamination croisée ont été développées pour reconstruire les acquisitions en double-isotope des gamma-caméras conventionnelles, notamment cérébrales (76-80). D'autres modélisations de correction des effets du diffusé et de la contamination croisée étaient basées sur l'estimation de diffusé de la source (Effective Source Scatter Estimation ; ESSE)(81), la détection forcée de convolution (Convolution Forced Detection ; CFD) basée sur les simulations rapides Monte-Carlo (77). Ces modélisations ont été souvent utilisées et ont prouvé leur précision dans l'estimation du diffusé.

b) Particularités du diffusé et de la contamination croisée dans les gammas-caméras CZT :

Malgré une augmentation de la sensibilité et de la résolution en énergie, la part de diffusé dans les caméras CZT reste élevée, supérieure à 30%, versus 34% pour les caméras conventionnelles (2). Les méthodes de correction de la contamination croisée et du diffusé en imagerie double-isotope sont plus compliquées pour les raisons suivantes :

- (i) La collection de charges imparfaite et le diffusé inter-cristal (82) sont responsables d'un effet de traînée (« tailing effect ») vers les basses énergies dans le spectre énergétique des gamma-caméras CZT, même en l'absence de diffusé intra-objet (**Figure 2 Spectres énergétiques sur la DNM 530c**). Cet effet de traînée est responsable d'une contamination croisée additionnelle entre les différents isotopes. Le diffusé serait surestimé si la méthode de triple fenêtrage de correction du diffusé était utilisée (83).
- (ii) Ces gamma-caméras dédiées aux explorations cardiaques possèdent un petit volume d'acquisition et l'activité hors de ce volume d'acquisition ne peut être correctement reconstruite. Ainsi, les modèles de correction des gamma-caméras conventionnelles (par exemple Effective Source Scatter Estimation, ESSE (81)) ne peuvent être appliqués sur cette gamma-caméra car ils nécessitent de connaître précisément la distribution de l'activité dans l'objet entier.

Récemment, Fan et al (84) pour la DNM 530c et Holstensson et al (84) pour la DSPECT ont développé un modèle sophistiqué de correction adapté à la géométrie du système d'acquisition de chaque gamma-caméra CZT. Lors d'acquisition simultanée double-isotope (^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$), ces algorithmes de correction corrigent des effets de diffusé et de la contamination croisée, et extraient les photons primaires utiles du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et de l' ^{123}I des données de projection, en tenant compte de l'effet de traînée vers les basses énergies. Leurs approches ont permis une bonne précision de correction et semblent prometteuses. Cependant, en raison de l'algorithme de reconstruction requis (MLEM), et des paramètres à optimiser (72), ces deux méthodes de reconstruction (84) récentes et prometteuses ne sont pas installées par les constructeurs sur leurs consoles en condition de routine.

Dans ce travail, toutes les reconstructions ont été effectuées en utilisant les consoles des constructeurs et les logiciels disponibles pour les deux caméras. En routine, les méthodes de correction du diffusé, de la contamination croisée et de l'effet de traînée (84) ne sont pas installées par GE pour la DNM 530c.

Les acquisitions effectuées sur la DSPECT ont été corrigées, lors d'acquisition double-isotope, du diffusé, de la contamination croisée et de l'effet de traînée selon la méthode de Kacperski et al. (71), installée en routine sur les stations de post-traitement de la DSPECT, mais non d'Holstensson et al. (84).

III. : Etude sur fantôme dynamique de la fonction ventriculaire gauche (^{99m}Tc) en présence d' ^{123}I

A. Résumé

Contexte : L'apport de l'amélioration de la résolution en énergie des caméras à semi-conducteur CZT sur l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche en conditions d'acquisitions double-isotope (^{99m}Tc et ^{123}I) reste inconnu.

Le fantôme cardiaque dynamique-Amsterdam (AGATE, Vanderwilt techniques, Boxtel, Pays-Bas) a été rempli successivement d'une solution d' ^{123}I seul, de ^{99m}Tc seul et d'un mélange d' ^{123}I et de ^{99m}Tc . Au total, 12 jeux de données ont été acquis avec chaque caméra CZT disponible dans le commerce (DNM 530c et DSPECT) en utilisant les deux fenêtres d'énergie (^{99m}Tc ou ^{123}I) et une fraction d'éjection réglée à 33, 45 puis 60%. Les volumes ventriculaires (VTD et VTS), la FEVG, le mouvement régional de la paroi (modèle à 17 segments) ont été évalués à l'aide du logiciel QGS (Cedars-Sinai). La concordance entre les acquisitions simple- et double-isotope a été testée à l'aide du coefficient de corrélation de concordance de Lin (CCC) et des diagrammes de Bland-Altman.

Résultats : Il n'y avait pas de différence significative entre l'acquisition simultanée double-isotope (^{123}I et ^{99m}Tc) pour le VTD, le VTS, la FEVG, ou le mouvement segmentaire de la paroi. Les volumes myocardiques en simple- (^{123}I , ^{99m}Tc) et double-isotope (reconstruits avec les deux fenêtres d'énergie ^{123}I et ^{99m}Tc) ont été respectivement: VTD (mL) 88 ± 27 vs 89 ± 27 vs 92 ± 29 vs 90 ± 26 pour la DNM 530c ($p = \text{NS}$) et 82 ± 20 vs 83 ± 22 vs 79 ± 19 vs 77 ± 20 pour la DSPECT ($p = \text{NS}$); VTS (mL) 40 ± 1 vs 41 ± 2 vs 41 ± 2 vs 42 ± 1 pour la DNM 530c ($p = \text{NS}$) et 37 ± 5 vs 37 ± 1 vs 35 ± 3 vs 34 ± 2 pour la DSPECT ($p = \text{NS}$); FEVG (%) 52 ± 14 vs 51 ± 13 vs 53 ± 13 vs 51 ± 13 pour la DNM 530c ($p = \text{NS}$) et 52 ± 16 vs 54 ± 13 vs 54 ± 14 vs 54 ± 13 pour la DSPECT ($p = \text{NS}$); mouvement régional (mm) $6,72 \pm 2,82$ vs $6,58 \pm 2,52$ vs $6,86 \pm 2,99$ vs $6,59 \pm 2,76$ pour la DNM 530c ($p = \text{NS}$) et $6,79 \pm 3,17$ vs $6,81 \pm 2,75$ vs $6,71 \pm 2,50$ vs $6,62 \pm 2,74$ pour la DSPECT ($p = \text{NS}$). Le type de caméra n'a eu qu'un impact significatif sur le VTS ($p < 0,001$).

Conclusions : Les nouvelles caméras CZT ont donné des résultats similaires pour l'évaluation de la FEVG et le mouvement régional dans les différentes fenêtres d'énergie (^{123}I ou ^{99m}Tc) et les types d'acquisition (simple- vs double-isotope). Avec les deux caméras CZT, la présence d' ^{123}I n'a pas eu d'impact sur l'évaluation de la FEVG dans la fenêtre d'énergie du ^{99m}Tc en acquisitions simultanées double-isotope.

Communications orales :

- * EANM 2013, Lyon

- * EANM 2015, Hamburg

Publication : publiée par l'EJNMMI Physics 2016, dec

B. Publication correspondante (EJNMMI Physics, 2016)

Blaire et al. *EJNMMI Physics* (2016) 3:27
DOI 10.1186/s40658-016-0163-2

EJNMMI Physics

ORIGINAL RESEARCH

Open Access



Left ventricular function assessment using $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dual-isotope acquisition with two semi-conductor cadmium–zinc–telluride (CZT) cameras: a gated cardiac phantom study

Tanguy Blaire^{1,2,3*}, Alban Bailliez^{1,2,3}, Fayçal Ben Bouallegue⁴, Dimitri Bellevre⁴, Denis Agostini^{2,4} and Alain Manrique^{2,4}

* Correspondence:

ta.blaire@gmail.com

¹Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France

²Normandie Univ, UNICAEN, Signalisation, électrophysiologie et imagerie des lésions d'ischémie-reperfusion myocardique, 14000 Caen, France
Full list of author information is available at the end of the article

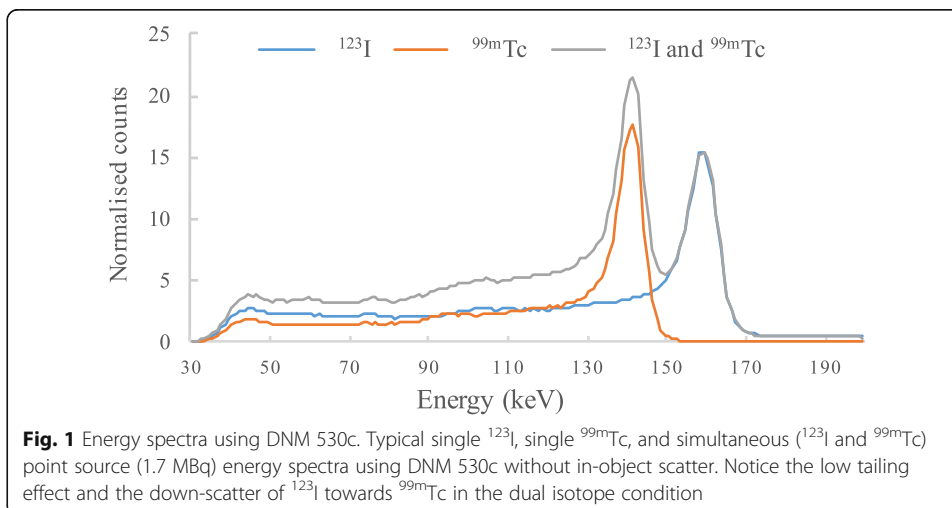
Abstract

Background: The impact of increased energy resolution of cadmium–zinc–telluride (CZT) cameras on the assessment of left ventricular function under dual-isotope conditions ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{123}I) remains unknown.

The Amsterdam-gated dynamic cardiac phantom (AGATE, Vanderwilt techniques, Boxtel, The Netherlands) was successively filled with a solution of ^{123}I alone, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ alone, and a mixture of ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$. A total of 12 datasets was acquired with each commercially available CZT camera (DNM 530c, GE Healthcare and DSPECT, Biosensors International) using both energy windows ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ or ^{123}I) with ejection fraction set to 33, 45, and 60 %. End-diastolic (EDV) and end-systolic (ESV) volumes, ejection fraction (LVEF), and regional wall motion and thickening (17-segment model) were assessed using Cedars-Sinai QGS Software. Concordance between single- and dual-isotope acquisitions was tested using Lin's concordance correlation coefficient (CCC) and Bland–Altman plots.

Results: There was no significant difference between single- or simultaneous dual-isotope acquisition (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) for EDV, ESV, LVEF, or segmental wall motion and thickening. Myocardial volumes using single- (^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$) and dual-isotope (reconstructed using both ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ energy windows) acquisitions were, respectively, the following: EDV (mL) 88 ± 27 vs. 89 ± 27 vs. 92 ± 29 vs. 90 ± 26 for DNM 530c ($p = \text{NS}$) and 82 ± 20 vs. 83 ± 22 vs. 79 ± 19 vs. 77 ± 20 for DSPECT ($p = \text{NS}$); ESV (mL) 40 ± 1 vs. 41 ± 2 vs. 41 ± 2 vs. 42 ± 1 for DNM 530c ($p = \text{NS}$) and 37 ± 5 vs. 37 ± 1 vs. 35 ± 3 vs. 34 ± 2 for DSPECT ($p = \text{NS}$); LVEF (%) 52 ± 14 vs. 51 ± 13 vs. 53 ± 13 vs. 51 ± 13 for DNM 530c ($p = \text{NS}$) and 52 ± 16 vs. 54 ± 13 vs. 54 ± 14 vs. 54 ± 13 for DSPECT ($p = \text{NS}$); regional motion (mm) 6.72 ± 2.82 vs. 6.58 ± 2.52 vs. 6.86 ± 2.99 vs. 6.59 ± 2.76 for DNM 530c ($p = \text{NS}$) and 6.79 ± 3.17 vs. 6.81 ± 2.75 vs. 6.71 ± 2.50 vs. 6.62 ± 2.74 for DSPECT ($p = \text{NS}$). The type of camera significantly impacted only on ESV ($p < 0.001$).

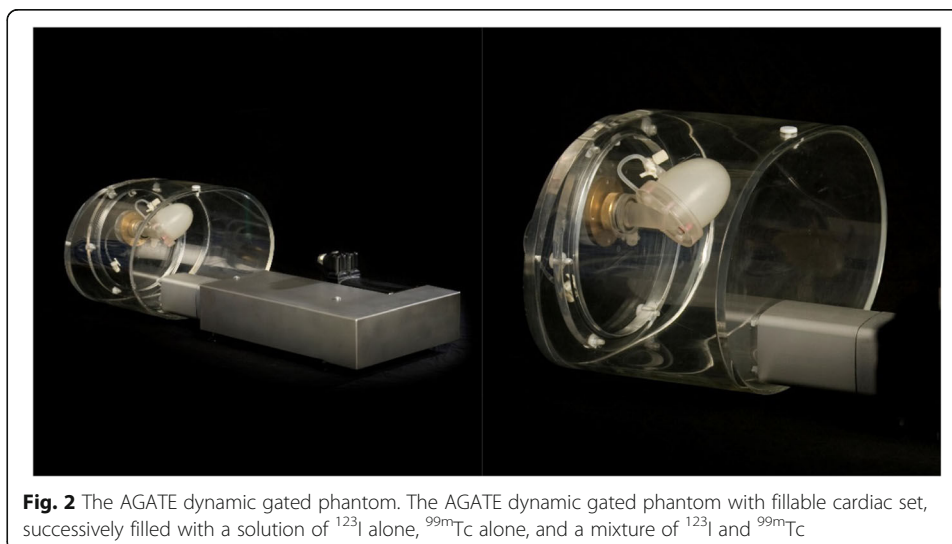
(Continued on next page)



Methods

Gated phantom studies

We used the Amsterdam gated (Agate) dynamic phantom (Vanderwilt techniques, Boxtel, The Netherlands) as a reference for volume and LVEF measurements [15]. This phantom is a realistic 3-D water-filled torso with two thin membranes simulating endocardial and epicardial walls with known ejection fraction (Fig. 2). The compartment between these membranes was successively filled with a solution of ^{123}I alone, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ alone, and a mixture of ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (22/44 kBq/mL, respectively) simulating the myocardial wall. The cardiac phantom stroke volume was controlled by a programmable adjustable pumping system, and an ECG-triggered signal was produced at a constant heart rate. Four datasets (single ^{123}I , single $^{99\text{m}}\text{Tc}$, dual ^{123}I , and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) were acquired using three different ejection fractions (33 and 45 % to mimic LV dysfunction and 60 % to simulate normal LV function) on each camera (DNM 530c and DSPECT) with the following parameters: 10-min acquisition and 70-bpm contraction



rate. EDV, ESV, LVEF, and regional wall thickening and motion (17-segment model) were assessed using Quantitative Gated SPECT software (QGS, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA). The acquisition parameters were as follows: 70×70 matrix for the DNM 530c system and 64×64 for the DSPECT with a total of 120 projections recorded by each block in the heart area defined on a short prescan acquisition [13]. The energy window was asymmetric for both cameras, 140 keV ($-10 + 5$ %) for ^{99m}Tc and 159 keV ($-5 + 10$ %) for ^{123}I , for each acquisition.

CZT cameras

We successively used (i) a DNM 530c equipped with a multiple pinhole collimator and 19 stationary CZT detectors that simultaneously image 19 cardiac views, each detector being composed of four 5-mm-thick elements of 32×32 pixels (pixel size 2.46×2.46 mm) [16] and (ii) a DSPECT operating with nine mobile blocks of pixelated CZT detectors (pixel size 2.46×2.46 mm) associated with a wide-angle square-hole tungsten collimator, recording a total of 120 projections by each block [13]. All SPECT data were acquired and reconstructed using the parameters currently recommended for clinical routine and provided by each manufacturer, leading to a reconstructed pixel size of $4 \times 4 \times 4$ and $4.92 \times 4.92 \times 4.92$ mm for DNM 530c and DSPECT, respectively. No attenuation correction was performed.

Statistical analysis

Values are presented as mean \pm SD. A linear model analysis evaluated the effect of camera, acquisition type (single- vs. dual-isotope), isotope (^{123}I vs. ^{99m}Tc), and the interaction between camera type and isotope. Continuous mean values were compared using the Wilcoxon signed-rank test or Mann–Whitney U test when appropriate. Relationship between DNM 530c and DSPECT results were assessed using Pearson's (r) correlation coefficient, Bland–Altman limit-of-agreement, and Lin's concordance correlation coefficient (CCC), a measure of both precision and bias [17, 18]. Lin's CCC measures the equivalence of two measurement methods. The accuracy (i.e. the deviation of the best fit line from the line of identity) was assessed using the bias correction factor calculated as $C.b = CCC/r$, r being Pearson's correlation coefficient. The values of r and CCC were characterised using the Landis and Koch scale (0.2–0.4: fair; 0.4–0.6: moderate; 0.6–0.8: substantial; 0.8–1.0: almost perfect) [19]. A p value <0.05 was considered statistically significant.

Statistical analyses were performed using R software (R Foundation for Statistical Computing, version 3.2.4, Vienna, Austria) except the linear model analysis performed using JMP 11 (SAS institute, Cary, NC).

Results

The mean values of overall cardiac volumes (EDV and ESV), LVEF, and regional wall motion and thickening using single- and dual-isotope acquisitions with DNM 530c and DSPECT are shown in Table 1 and illustrated in Figs. 3 and 4.

Linear model analysis demonstrated that the type of camera but not the acquisition mode (i.e. single- or dual-isotope) impacted on volume measurements. Post hoc Mann–Whitney test showed that this impact was only observed for the ESV

Table 1 Results for each camera

Camera	DNM 530c				DSPECT			
	^{123}I		$^{99\text{m}}\text{Tc}$		^{123}I		$^{99\text{m}}\text{Tc}$	
Energy window								
Acquisition type	Single	Dual	Single	Dual	Single	Dual	Single	Dual
EDV (mL)	88 ± 27	92 ± 29	89 ± 27	90 ± 26	82 ± 20	79 ± 19	83 ± 22	77 ± 20
ESV (mL)	40 ± 1*	41 ± 2*	41 ± 2*	42 ± 1*	37 ± 5	35 ± 3	37 ± 1	34 ± 2
LVEF (%)	52 ± 14	53 ± 13	51 ± 13	51 ± 13	52 ± 16	54 ± 14	54 ± 13	54 ± 13
Motion (mm)	6.72 ± 2.82	6.86 ± 2.99	6.58 ± 2.52	6.59 ± 2.76	6.79 ± 3.17	6.71 ± 2.50	6.81 ± 2.75	6.62 ± 2.74
Thickening (%)	47.7 ± 30.6	47.1 ± 29.9	45.4 ± 27.7	44.3 ± 29.2	44.2 ± 28.8	42.7 ± 23.6	42.2 ± 24.5	41.5 ± 26.7

Phantom study results for each camera model expressed as mean ± SD. EDV, ESV, LVEF, and thickening and motion mean values for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{123}I isotope in two acquisition types (single or dual), for both energy windows (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) on each camera (DNM 530c and DSPECT). * $p < 0.0001$ vs. DSPECT

measurements ($p < 0.0001$) whereas EDV, LVEF, and segmental wall motion were similar for the two cameras.

Lin's concordance correlation coefficient and Bland–Altman plots (see Tables 2 and 3 and Fig. 5) revealed an almost perfect agreement between single- and dual-isotope acquisitions for assessing segmental wall motion and thickening with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ with both CZT cameras. Conversely, using ^{123}I , the agreement was weaker with both CZT cameras, with a decreased CCC and an increased 95 % CI of the difference between the two measurements on Bland–Altman plots. Pearson's correlation (r) and CCC were similar, also indicating that no systematic bias was present ($C.b > 0.97$) between the two cameras and the acquisition mode.

Discussion

Our results demonstrated the feasibility of LVEF evaluation using gated perfusion SPECT with CZT cameras. On simultaneous dual radionuclide acquisitions, the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ photopeak was unaffected by ^{123}I scatter and crosstalk. To our knowledge, this is the first dual-isotope gated phantom study evaluating ventricular function using the two commercially available CZT cameras (DNM 530c and DSPECT).

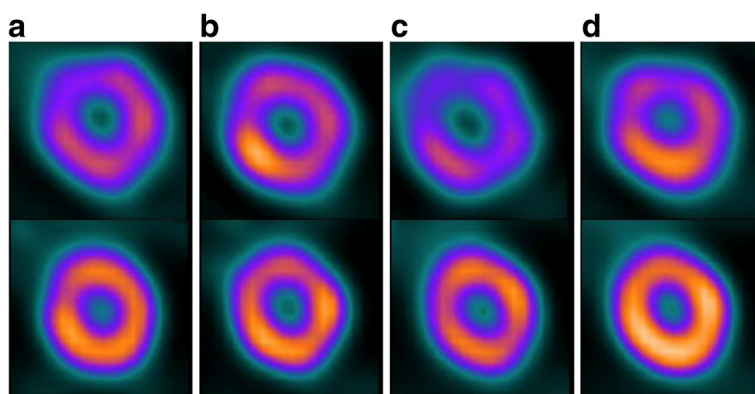
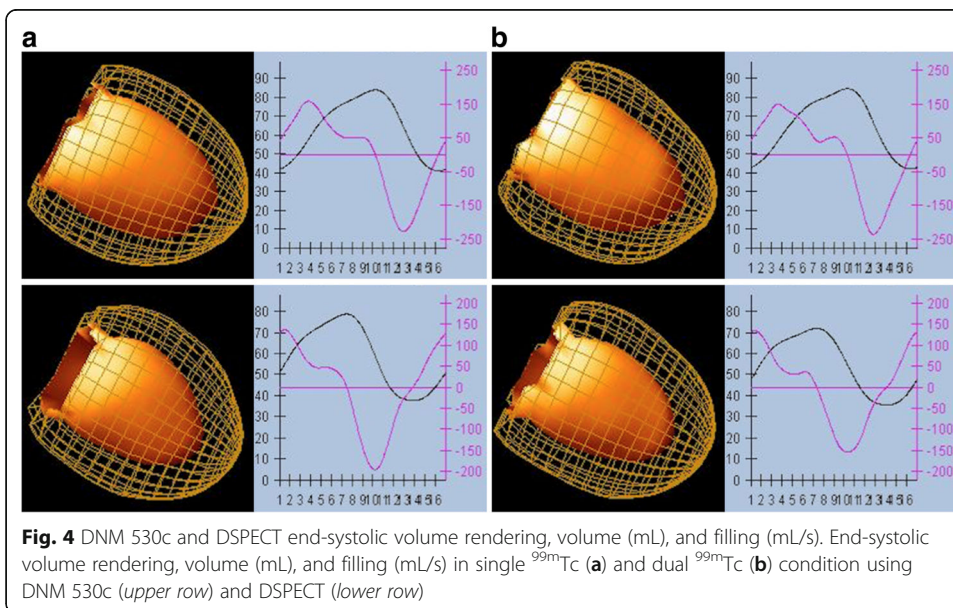


Fig. 3 DNM 530c and DSPECT $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{123}I uptake. Single ^{123}I (a) and single $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (b). Simultaneous ^{123}I (c) and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (d) end-systolic apical short axis uptake for DNM 530c (upper row) and DSPECT (lower row) for LVEF 50%



Dual-isotope acquisition with CZT cameras remains a challenging technique. Impaired myocardial innervation leads to low myocardial ^{123}I -mIBG uptake, requiring a dual-isotope protocol to localise the heart [12]. Due to the small field-of-view of the dedicated CZT cardiac cameras, a scout view is mandatory to localise the heart and correctly centre the field-of-view prior to SPECT acquisition. In addition, most of the patients referred for ^{123}I -mIBG assessment have an ischemic cardiomyopathy with heart failure (66 % in the ADMIRE-HF study [20]). In this clinical setting, the dual-isotope protocol allows a simple and efficient co-registration of innervation and perfusion studies and thus a robust assessment of innervation-perfusion mismatch. The measurement of LV function is a key step of prognosis assessment and may potentially be altered when using CZT cameras with a simultaneous dual-isotope protocol due to the down-scatter, crosstalk, and tailing effect of ^{123}I in the ^{99m}Tc photopeak.

Table 2 DNM 530c and DSPECT concordance correlation coefficients for motion

Motion		Pearson's	Bland Altman		Regression		R^2	
		r [95 % CI]	CCC [95 % CI]	C.b	Mean diff. [95 % CI]			
Acquisition	Single	^{123}I	0.94 [0.89–0.96]	0.93 [0.89–0.96]	0.99	0.06 [–2.15;2.28]	$y = 0.123x - 0.764$	0.107
		^{99m}Tc	0.95 [0.92–0.97]	0.94 [0.91–0.97]	0.99	0.23 [–1.48;1.94]	$y = 0.088x - 0.354$	0.071
	Dual	^{123}I	0.90 [0.83–0.94]	0.88 [0.81–0.93]	0.98	–0.15 [–2.8;2.5]	$y = -0.188x + 1.13$	0.144
		^{99m}Tc	0.94 [0.90–0.97]	0.94 [0.9–0.97]	1	0.03 [–1.81;1.87]	$y = -0.007x + 0.076$	0
Camera	DSPECT	^{123}I	0.91 [0.86–0.95]	0.89 [0.83–0.93]	0.98	0.08 [–2.57;2.72]	$y = 0.248x - 1.599$	0.271
		^{99m}Tc	0.97 [0.95–0.98]	0.97 [0.95–0.98]	1	0.22 [–1.74; 2.18]	$y = -0.003x + 0.239$	0
	DNM 530c	^{123}I	0.94 [0.90–0.97]	0.94 [0.9–0.97]	1	–0.14 [–2.11;1.84]	$y = -0.061x + 0.276$	0.031
		^{99m}Tc	0.97 [0.96–0.99]	0.97 [0.95–0.98]	1	–0.01 [–1.29;1.26]	$y = -0.089x + 0.576$	0.135

Bland–Altman mean difference (mean diff), regression, and R^2
 r , Pearson's correlation (precision); CCC, Lin's concordance correlation; C.b, r /CCC = bias factor (trueness)

Table 3 DNM 530c and DSPECT concordance correlation coefficients for thickening

Thickening	Acquisition	Isotope	Pearson's <i>r</i> [95 % CI]	Bland Altman			R^2	
				CCC [95 % CI]	C.b	Mean diff. [95 % CI] Regression		
Single	Dual	^{123}I	0.93 [0.88–0.96]	0.92 [0.86–0.95]	0.99	-3.59 [-26.45;19.28]	$y = -0.063x - 0.694$	0.026
		$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0.94 [0.90–0.97]	0.93 [0.89–0.96]	0.99	-3.14 [-21.65;15.38]	$y = -0.125x + 2.331$	0.121
	DSPECT	^{123}I	0.87 [0.79–0.93]	0.84 [0.75–0.9]	0.97	-4.35 [-33.78;25.08]	$y = -0.248x + 6.801$	0.191
		$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0.94 [0.90–0.97]	0.94 [0.89–0.96]	1	-2.84 [-22.04;16.35]	$y = -0.09x + 1.009$	0.067
Camera	DSPECT	^{123}I	0.88 [0.80–0.93]	0.88 [0.81–0.93]	1	1.43 [-23.87;26.74]	$y = 0.208x - 7.608$	0.177
		$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0.96 [0.93–0.98]	0.96 [0.93–0.98]	1	0.78 [-14.06;15.63]	$y = -0.088x + 4.449$	0.09
	DNM 530c	^{123}I	0.91 [0.85–0.95]	0.91 [0.85–0.95]	1	0.67 [-24.38;25.71]	$y = 0.026x - 0.588$	0.004
		$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0.96 [0.94–0.98]	0.96 [0.93–0.98]	1	1.08 [-14.5;16.65]	$y = -0.053x + 3.446$	0.037

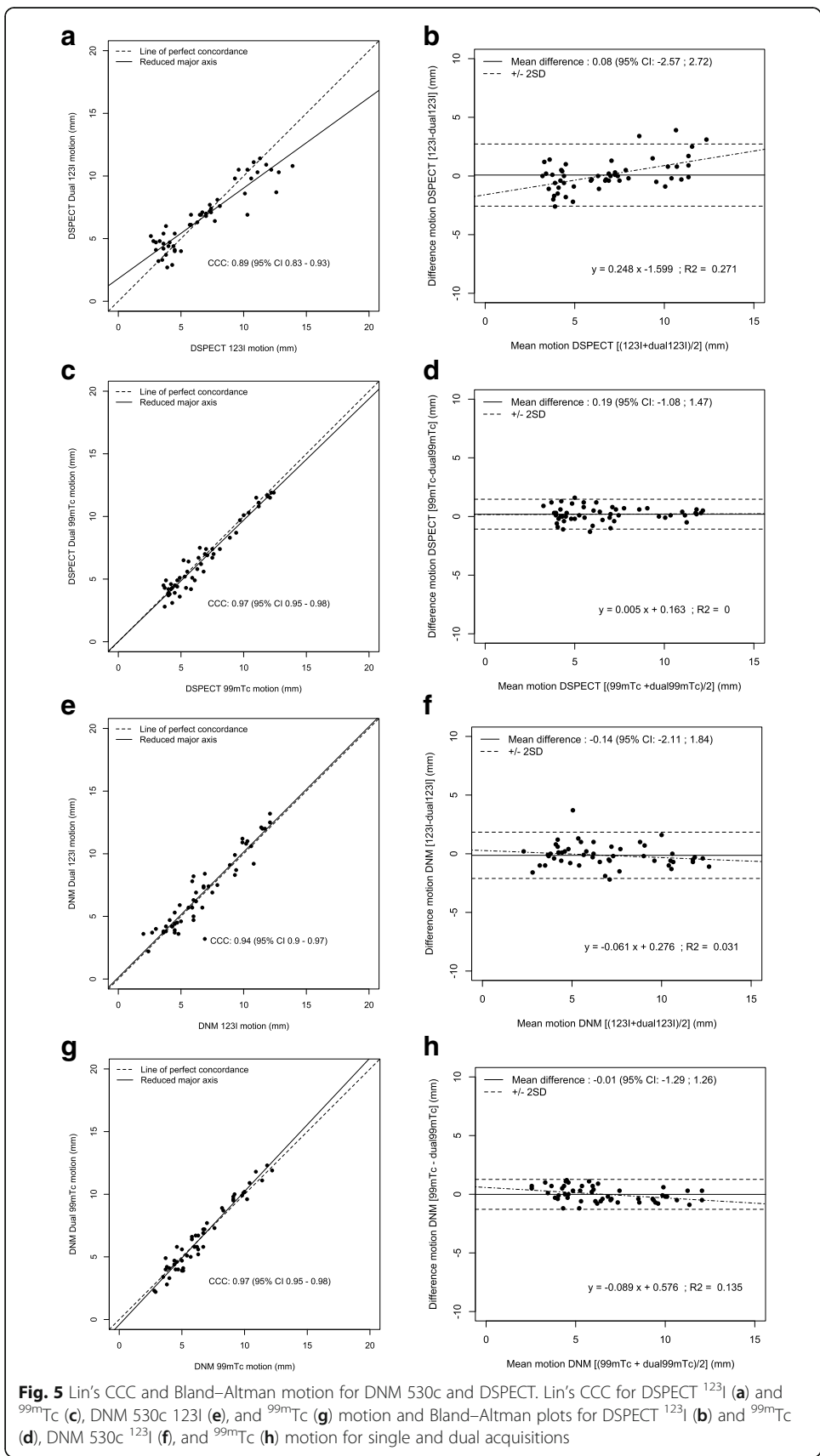
Bland–Altman mean difference (mean diff), regression, and R^2

r, Pearson's correlation (*precision*); CCC, Lin's concordance correlation; C.b, *r*/CCC = bias factor (*trueness*)

Our results demonstrated that DNM 530c provided higher systolic volumes compared to the DSPECT camera. This camera effect on volume assessment is likely related to spatial resolution. Imbert et al. [21] reported the following classification of measured central spatial resolution: DNM 530c (6.7 mm) and DSPECT (8.6 mm). These results are concordant with previous findings by Bailliez et al. [22] showing in both phantom and patients that LV volumes were higher using the DNM 530c model compared to DSPECT and to Anger camera equipped with cardiofocal collimators.

Our results also demonstrated that, in comparison with single $^{99\text{m}}\text{Tc}$ acquisition, dual $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ acquisition did not compromise the assessment of ventricular function using the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ photopeak. In some patients with severe heart failure, the sole use of ^{123}I -mIBG SPECT can lead to suboptimal localisation of the heart because of the CZT camera's narrow field-of-view, particularly when cardiac mIBG uptake is very low and the left ventricle is dilated. A dual-isotope protocol acquisition using both perfusion and innervation tracers provides a clear perfusion image and a perfect registration that allows the definition of the heart contours and thus an accurate measurement of ^{123}I -mIBG uptake [12].

In the clinical setting, simultaneous dual-radionuclide acquisition provides perfectly registered functional images leading to a reduced imaging time. In cardiac SPECT, several dual-radionuclide imaging protocols have been proposed. Simultaneous $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi/ ^{123}I -BMIPP imaging was proposed for assessing rest perfusion and fatty acid metabolism at the same time in patients with recent myocardial infarction [23, 24]. The dual-isotope acquisition protocol using ^{201}Tl and ^{123}I -mIBG is well documented on conventional Anger cameras, using the triple-energy window [25] for scatter and crosstalk correction. Simultaneous perfusion and sympathetic innervation imaging with ^{123}I -mIBG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labelled tracers enables the evaluation of innervation-flow mismatch and may provide valuable information to target the trigger zone in the setting of ventricular arrhythmia [4, 26]. In a recent study, Gimelli et al. [11, 27] using sequential ^{123}I -mIBG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin myocardial SPECT demonstrated a relevant association between innervation derangement (^{123}I -mIBG) and myocardial synchronicity ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin).



Despite a significant increase in energy resolution and sensitivity, the scatter fraction with the CZT camera is still high, evaluated up to 30 vs. 34 % with conventional Anger cameras [13]. Due to incomplete charge collection and intercrystal scatter, the CZT detectors are subjected to a tailing effect below the photopeak that may lead to an overcorrection of photon scatter when using a conventional triple-energy window method [28]. Recently, Fan et al. for the DNM 530c [29] and Holstensson et al. for the DSPECT [30] presented a model-based correction algorithm which extracts the useful primary counts of ^{99m}Tc and ^{123}I from projection data, taking into account the tailing effect to correct the scatter and crosstalk in ^{99m}Tc - ^{123}I dual imaging. In the present study, we did not apply any tailing effect correction and observed no significant impact on ventricular function assessment.

All reconstructions were performed using the vendor's workstation and available software for both cameras. Routinely, scatter and crosstalk correction is not performed on the DNM 530c camera. Image data from DSPECT were corrected for scatter and crosstalk but not for the tailing effect. In our study, the ratio between ^{123}I and ^{99m}Tc concentration was set to 1:2, which is representative of the low ^{123}I -mIBG myocardial uptake, observed in severe heart failure. Under these specific conditions, the absence of scatter and crosstalk correction using the DNM 530c did not affect ventricular function assessment using ^{99m}Tc acquisitions. In severe heart failure, ^{123}I -mIBG myocardial uptake is low and we assumed that the crosstalk and scatter of ^{123}I in the ^{99m}Tc photopeak had no consequences.

Limitations of the study

Due to the design of the phantom, EDV and ESV were not predetermined. The phantom was filled under static equilibrium conditions at atmospheric pressure to provide a reproducible ejection fraction. Based on this equilibrium, ejection fraction was imposed by injecting a stroke volume into the ventricular cavity [15, 22]. As a consequence, true EDV and ESV were not known and thus could not be compared with measured volumes.

As we used only commercially available software, scatter and crosstalk were corrected with DSPECT but not with DNM 530c. However, our results displayed no critical differences between the single-isotope and dual-isotope ^{99m}Tc window, even with the DNM 530c. At best, the demonstration could be made by comparing the results obtained with and without scatter and crosstalk corrections. However, the aim of our study was to compare the results obtained with the two CZT cameras using the dedicated commercially available software to mimic routine clinical conditions.

Conclusions

In this phantom study, the two CZT cameras (DNM 530c and DSPECT) provided similar results for ventricular function assessment (EDV, ESV, and LVEF) with single- (separate ^{123}I and ^{99m}Tc acquisitions) and simultaneous dual-isotope (^{123}I and ^{99m}Tc) acquisitions. Further studies are needed to evaluate perfusion match and mismatch using ^{123}I -mIBG and ^{99m}Tc -labelled tracers.

Acknowledgements

The authors thank Nathaniel Roth for his technical assistance. This work was conducted as part of the FHU REMOD-VHF project.

Authors' contribution

TB and AM: design of the study, data acquisition, analysis and interpretation of data, drafting of manuscript. AB and DB: data acquisition, analysis of data, and drafting of manuscript. FBB: statistical analysis, analysis of data and critical revision. DA: interpretation of data, drafting of manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France. ²Normandie Univ, UNICAEN, Signalisation, électrophysiologie et imagerie des lésions d'ischémie-reperfusion myocardique, 14000 Caen, France. ³Nuclear Medicine, IRIS, Hôpital Privé Le Bois, 144 avenue de Dunkerque, 59000 Lille, France. ⁴Nuclear Medicine, CHU Cote de Nacre, Caen, France.

Received: 29 June 2016 Accepted: 1 November 2016

Published online: 11 November 2016

References

- Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Friedman JD, Shaw LJ. Value of stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with normal resting electrocardiograms: an evaluation of incremental prognostic value and cost-effectiveness. *Circulation*. 2002;105(7):823–9.
- Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, Hesse B, Petersen CL, Reyes E, et al. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur Heart J*. 2008;29(4):557–63.
- Thomas GS, Miyamoto MI, Morello 3rd AP, Majmundar H, Thomas JJ, Sampson CH, et al. Technetium 99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting. The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(2):213–23.
- Carrio I, Cowie MR, Yamazaki J, Udelson J, Camici PG. Cardiac sympathetic imaging with mIBG in heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(1):92–100.
- Morozumi T, Kusuoka H, Fukuchi K, Tani A, Uehara T, Matsuda S, et al. Myocardial iodine-123-metaiodobenzylguanidine images and autonomic nerve activity in normal subjects. *J Nucl Med*. 1997;38(1):49–52.
- McGhie AI, Corbett JR, Akers MS, Kulkarni P, Sills MN, Kremers M, et al. Regional cardiac adrenergic function using I-123 meta-iodobenzylguanidine tomographic imaging after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1991;67(4):236–42.
- Bengel FM, Barthel P, Matsunari I, Schmidt G, Schwaiger M. Kinetics of 123I-MIBG after acute myocardial infarction and reperfusion therapy. *J Nucl Med*. 1999;40(6):904–10.
- Simoens MV, Barthel P, Matsunari I, Nekolla SG, Schomig A, Schwaiger M, et al. Presence of sympathetically denervated but viable myocardium and its electrophysiologic correlates after early revascularised, acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2004;25(7):551–7.
- Matsunari I, Schricke U, Bengel FM, Haase HU, Barthel P, Schmidt G, et al. Extent of cardiac sympathetic neuronal damage is determined by the area of ischemia in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2000;101(22):2579–85.
- Bax JJ, Kraft O, Buxton AE, Fjeld JG, Parizek P, Agostini D, et al. 123I-MIBG scintigraphy to predict inducibility of ventricular arrhythmias on cardiac electrophysiology testing: a prospective multicenter pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2008;1(2):131–40.
- Gimelli A, Liga R, Giorgetti A, Genovesi D, Marzullo P. Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solid-state dedicated cardiac cadmium-zinc-telluride camera: first clinical experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(5):575–85.
- Belleve D, Manrique A, Legallois D, Bross S, Baavour R, Roth N, et al. First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope (123I-MIBG/99mTc-tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: the ADRECARD study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(12):1912–9.
- Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Phys Med Biol*. 2009;54(9):2635–49.
- Leo W. *Techniques for nuclear and particle physics experiments*. 2nd ed. Berlin: Springer; 1994.
- Visser JJ, Sokole EB, Verberne HJ, Habraken JB, van de Stadt HJ, Jaspers JE, et al. A realistic 3-D gated cardiac phantom for quality control of gated myocardial perfusion SPET: the Amsterdam gated (AGATE) cardiac phantom. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31(2):222–8.
- Bocher M, Blevins IM, Tsukerman L, Shrem Y, Kovalski G, Volokh L. A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities: design, system validation and future potential. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(10):1887–902.
- Lin L. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989;45(1):255–68.
- Morgan CJ, Aban I. Methods for evaluating the agreement between diagnostic tests. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(3):511–3.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159–74.
- Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, Wong ND, Thomas GS, Lopez VA, et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(20):2212–21.
- Imbert L, Poussier S, Franken PR, Songy B, Verger A, Morel O, et al. Compared performance of high-sensitivity cameras dedicated to myocardial perfusion SPECT: a comprehensive analysis of phantom and human images. *J Nucl Med*. 2012;53(12):1897–903.
- Bailliez A, Lairez O, Merlin C, Piriou N, Legallois D, Blaire T, et al. Left ventricular function assessment using 2 different cadmium-zinc-telluride cameras compared with a gamma-camera with cardiofocal collimators: dynamic cardiac phantom study and clinical validation. *J Nucl Med*. 2016;57(9):1370–5.

23. Kumita S, Cho K, Nakajo H, Toba M, Kijima T, Mizumura S, et al. Simultaneous assessment of Tc-99m-sestamibi and I-123-BMIPP myocardial distribution in patients with myocardial infarction: evaluation of left ventricular function with ECG-gated myocardial SPECT. *Ann Nucl Med*. 2000;14(6):453–9.
24. Ouyang J, Zhu X, Trott CM, El Fakhri G. Quantitative simultaneous 99mTc/123I cardiac SPECT using MC-JOSEM. *Med Phys*. 2009;36(2):602–11.
25. Ogawa K. Simulation study of triple-energy-window scatter correction in combined Tl-201, Tc-99m SPECT. *Ann Nucl Med*. 1994;8(4):277–81.
26. Abdulghani M, Duell J, Smith M, Chen W, Bentzen SM, Asoglu R, et al. Global and regional myocardial innervation before and after ablation of drug-refractory ventricular tachycardia assessed with 123I-MIBG. *J Nucl Med*. 2015;56 Suppl 4:52S–8S.
27. Gimelli A, Liga R, Genovesi D, Giorgetti A, Kusch A, Marzullo P. Association between left ventricular regional sympathetic denervation and mechanical dyssynchrony in phase analysis: a cardiac CZT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(5):946–55.
28. Kacperski K, Erlandsson K, Ben-Haim S, Hutton BF. Iterative deconvolution of simultaneous 99mTc and 201Tl projection data measured on a CdZnTe-based cardiac SPECT scanner. *Phys Med Biol*. 2011;56(5):1397–414.
29. Fan P, Hutton BF, Holstensson M, Ljungberg M, Hendrik Pretorius P, Prasad R, et al. Scatter and crosstalk corrections for (99m)Tc/(123)I dual-radionuclide imaging using a CZT SPECT system with pinhole collimators. *Med Phys*. 2015;42(12):6895.
30. Holstensson M, Erlandsson K, Poludniowski G, Ben-Haim S, Hutton BF. Model-based correction for scatter and tailing effects in simultaneous 99mTc and 123I imaging for a CdZnTe cardiac SPECT camera. *Phys Med Biol*. 2015;60(8):3045–63.

Submit your manuscript to a SpringerOpen[®] journal and benefit from:

- ▶ Convenient online submission
- ▶ Rigorous peer review
- ▶ Immediate publication on acceptance
- ▶ Open access: articles freely available online
- ▶ High visibility within the field
- ▶ Retaining the copyright to your article

Submit your next manuscript at ▶ springeropen.com

IV. : Etude sur fantôme anthropomorphe de torse de la perfusion myocardique (^{99m}Tc) en présence d' ^{123}I (innervation)

A. Résumé

Contexte. Nous avons étudié et comparé l'impact de l'acquisition simultanée double-isotope sur l'évaluation de la discordance ^{123}I / ^{99m}Tc en utilisant deux caméras CZT (la DNM 530c, et la DSPECT).

Méthodes. Nous avons utilisé un fantôme anthropomorphe de torse (rempli respectivement d'une solution d' ^{123}I seul, de ^{99m}Tc seul et d'un mélange d' ^{123}I et de ^{99m}Tc) et son insert cardiaque équipé de deux compartiments imitant deux défauts, l'un concordant et l'autre discordant. L'étendue de la discordance et le contraste de l'image reconstruite ont été évalués.

Résultats. Le mode d'acquisition (simple- vs double-isotope) a considérablement impacté (i) l'activité segmentaire reconstruite de ^{99m}Tc (mais pas d' ^{123}I) pour les deux caméras ($P < 0,001$) et (ii) le contraste de l'image (en utilisant l' ^{123}I et la DNM 530c, $P < 0,0001$; et en utilisant l' ^{123}I et le ^{99m}Tc avec la DSPECT, $P < 0,0001$). Cependant, le défaut et la taille de la discordance n'ont pas été affectés par le type d'acquisition. Avec la DNM 530c et la DSPECT, le coefficient de corrélation de concordance de Lin et l'analyse de Bland-Altman ont démontré une concordance et un agrément presque parfaits entre les activités segmentaires des acquisitions simple- et double-isotope simultanée (^{123}I et ^{99m}Tc).

Conclusions. Cette étude n'a révélé aucun impact du mode d'acquisition (simple- vs double-isotope) ou du type de caméra (DSPECT vs DNM 530c) sur la taille des défauts et la discordance en ^{123}I et ^{99m}Tc , ce qui constitue une nouvelle étape vers l'acquisition double-isotope simultanée pour l'évaluation combinée d'innervation et de perfusion.

Publication : publiée par le JNC 2017
--



First assessment of simultaneous dual isotope ($^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) cardiac SPECT on two different CZT cameras: A phantom study

Tanguy Blaire, MD,^{a,b,c} Alban Bailliez, MD, PhD,^{a,b,c} Fayçal Ben Bouallegue, PhD,^d Dimitri Bellevre, MD,^e Denis Agostini, MD, PhD,^{b,e} and Alain Manrique, MD, PhD^{b,e}

^a Department of Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France

^b Normandie Univ, UNICAEN, Signalisation, électrophysiologie et imagerie des lésions d'ischémie-reperfusion myocardique, FHU REMOD-VHF, Caen, France

^c Department of Nuclear Medicine, IRIS, Hôpital Privé Le Bois, Lille, France

^d Department of Nuclear Medicine, CHU de Montpellier, Montpellier, France

^e Department of Nuclear Medicine, CHU Cote de Nacre, Caen, France

Received Dec 5, 2016; accepted Feb 23, 2017

doi:10.1007/s12350-017-0841-z

Background. We studied the impact of simultaneous dual-isotope acquisition on $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ mismatch assessment using two CZT cameras (DNM 530c, GE Healthcare and DSPECT, Biosensors International).

Methods. We used an anthropomorphic torso phantom (respectively filled with a solution of ^{123}I alone, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ alone, and a mixture of ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) and its cardiac insert with two defects mimicking two matched and mismatched defects. Mismatch extent and reconstructed image contrast were evaluated.

Results. The acquisition mode (single vs dual) significantly impacted (i) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (but not ^{123}I) reconstructed segmental activities using both camera ($P < .001$), and (ii) image contrast (using ^{123}I and DNM 530c, $P < .0001$; and using both ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ with DSPECT, $P < .0001$). However, the defect and mismatch size were not impacted by the type of acquisition. With both DNM 530c and DSPECT, Lin's concordance correlation coefficient and Bland-Altman analysis demonstrated an almost perfect concordance and agreement between single- and simultaneous dual-isotope segmental activity (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Conclusions. This study found no impact of the acquisition mode (single vs dual) or the type of camera (DSPECT vs DNM 530c) on ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ defect size and mismatch, providing a new step toward simultaneous dual-isotope acquisition for combined innervation and perfusion assessment. (J Nucl Cardiol 2017)

Key Words: CZT • DSPECT • DNM 530c • mIBG • dual isotope • mismatch

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s12350-017-0841-z) contains supplementary material, which is available to authorized users.

The authors of this article have provided a PowerPoint file, available for download at SpringerLink, which summarizes the contents of the paper and is free for re-use at meetings and presentations. Search for the article DOI on <http://SpringerLink.com>.

Reprint requests: Tanguy Blaire, MD, Department of Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France; ta.blaire@gmail.com

1071-3581/\$34.00

Copyright © 2017 American Society of Nuclear Cardiology.

Abbreviations

^{123}I -mIBG	^{123}I -meta-iodobenzylguanidine
CCC	Concordance correlation coefficient
CZT	Cadmium-zinc-telluride
kCnts	Kilo-counts
ROI	Region of interest
VOI	Volume of interest

BACKGROUND

The relationships between cardiac autonomic nervous system dysfunction, cardiomyopathy, and cardiac arrhythmias have been long established.¹ Cardiac sympathetic innervation can be directly imaged with ^{123}I -meta-iodobenzylguanidine (^{123}I -mIBG), a radiolabeled norepinephrine analog² that reflects neuronal integrity by visualizing reuptake and retention in cardiac sympathetic terminals.³ A large number of clinical studies have demonstrated the independent role of ^{123}I -mIBG imaging in prognosis assessment and risk stratification irrespective of the etiology of heart failure.⁴⁻⁶ The new solid-state cardiac cameras based on cadmium-zinc-telluride (CZT) detectors offer higher photon sensitivity and spatial resolution compared with standard cameras.⁷ However, only a few studies have evaluated their accuracy for myocardial sympathetic innervation imaging⁸⁻¹¹ and left ventricular perfusion assessment using perfusion-gated SPECT.¹²⁻¹⁴

Due to their dramatically increased energy resolution, these dedicated cardiac cameras potentially enable combined assessment of myocardial innervation and perfusion within a single-imaging session, and with a limited radiation burden.¹⁵ Using successive perfusion and innervation imaging, Gimelli et al^{8,9} demonstrated a

correlation between the impairment of innervation, rest perfusion, and mechanical dyssynchrony. Bellevre et al¹¹ using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin to localize the heart within the thorax, recently demonstrated the feasibility of determining the late heart-to-mediastinum ratio of ^{123}I -mIBG uptake using dual-isotope imaging with a CZT camera (DSPECT) in patients with heart failure.

Despite their increased energy resolution, the scatter fraction remains high with CZT cameras.¹⁶ In addition, the tailing effect in the energy spectrum toward lower energies due to incomplete charge collection¹⁷ may specifically affect count statistics with CZT cameras. These two phenomena may impact image acquisition within the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ photopeak during $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dual-isotope acquisition, further compromising the accuracy of left ventricular perfusion assessment using the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled tracer. There is a lack of data about the use of CZT SPECT cameras for simultaneous assessment of left ventricular innervation and perfusion using $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dual-isotope acquisition.

Using an anthropomorphic torso phantom with a cardiac insert, we aimed to compare cardiac dual-isotope imaging with separate ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ acquisitions with simultaneous dual-isotope acquisitions performed using two commercially available CZT cameras, Discovery NM 530c (DNM 530c, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) and DSPECT (Biosensors International, Caesarea, Israel).

METHODS**Phantom Studies**

We used an anthropomorphic torso phantom (Data Spectrum, Hillsborough, NC) containing a cardiac insert (Figure 1). Two fillable defects were used inside the cardiac

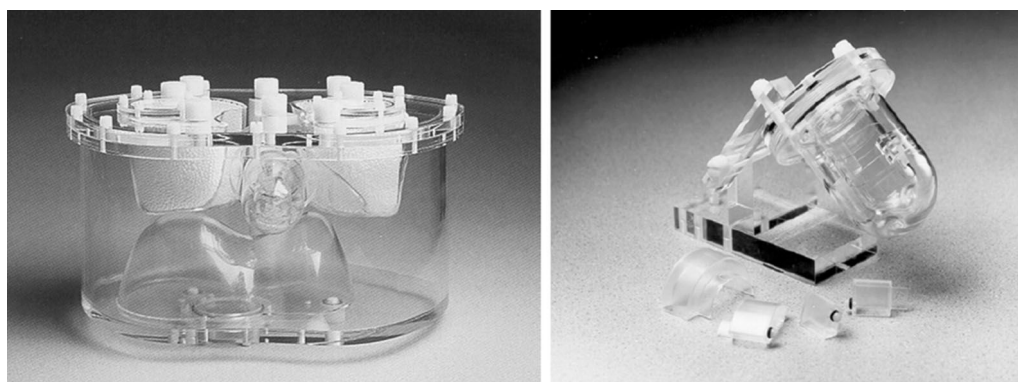


Figure 1. Anthropomorphic torso phantom (Data Spectrum, Hillsborough, NC) with two fillable cardiac defects: one (13 mL) always filled with cold water (mimicking a matched defect) and one (5.4 mL) filled with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ when $^{99\text{m}}\text{Tc}$ solution was in the cardiac insert (mimicking a mismatched defect).

insert to mimic a matched and a mismatched defect, respectively, in the septum and the lateral wall. The phantom was successively filled with a solution of ^{123}I alone, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ alone, and a mixture of ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$. The characteristics and activities of each cardiac phantom are presented in Table 1. The liver and mediastinum compartments were filled with ^{123}I and/or $^{99\text{m}}\text{Tc}$ solutions as previously described.¹⁸ Radioactivity concentrations were chosen to mimic known myocardial activities of ^{123}I -mIBG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin. Three datasets (single ^{123}I , single $^{99\text{m}}\text{Tc}$, and dual ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) were acquired using four different acquisition times (7, 11, 22, and 33 minutes) on each camera (DNM 530c and DSPECT). In addition, a normal phantom database was built using ten single-isotope (separate ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisitions performed with the anthropomorphic torso phantom including the cardiac insert without any defect for both cameras. The acquisition times were 5, 7, 10, 11, 12, 15, 17, 20, 22, and 33 minutes, respectively. The activities were 11 kBq/mL for ^{123}I and 22 kBq/mL for $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

CZT Cameras

We successively used (i) a DNM 530c equipped with a multiple pinhole collimator and 19 stationary CZT detectors that simultaneously image 19 cardiac views, each detector being composed of four 5-mm-thick elements of 32x32 pixels (pixel size 2.46 x 2.46 mm)¹⁹ and (ii) a DSPECT operating with 9 mobile blocks of pixelated CZT detectors (pixel size 2.46 x 2.46 mm) associated with a wide-angle square-hole tungsten collimator, recording a total of 120 projections by each block.¹⁶ The energy window was asymmetric for both cameras, 140 keV (−10% + 5%) for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and 159 keV (−5% + 10%) for ^{123}I , for each acquisition. No attenuation correction was performed.

Image Reconstruction

Image reconstruction was performed using dedicated commercially available software to mimic the routine clinical conditions. Scatter, crosstalk, and tailing effect were corrected using the DSPECT solely for dual (and not single)-isotope acquisitions, according to a validated method.²⁰ No correction was applied when using the DNM 530c. Reconstruction was performed using a specific iterative reconstruction algorithm according to each vendor's recommendation for clinical use, leading to a reconstructed pixel size of 4 x 4 x 4 and 4.92 x 4.92 x 4.92 mm, respectively, for DNM 530c and DSPECT, respectively. Short-axis reconstructed images were analyzed off-line with commercially available software²¹ (QPS, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA), using the dedicated normal phantom databases and a 17-segment model of the left ventricle.

Image Analysis

The segmental activity (expressed in percent of the maximal myocardial activity) for ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ in separate

Table 1. Anthropomorphic torso phantom with two fillable cardiac defects: activities for single ^{123}I (row #1), single $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (row #2), and simultaneous dual ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ acquisitions (row #3)

Phantom	Cardiac insert	Septal defect (13 mL)	Lateral defect (5.4 mL)	Liver	Mediastinum
#1	^{123}I (11 kBq/mL)	Cold water	Cold water	^{123}I (17.5 kBq/mL)	^{123}I (0.6 kBq/mL)
#2	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (22 kBq/mL)	Cold water	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (22 kBq/mL)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (35 kBq/mL)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (1.2 kBq/mL)
#3	$^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (11/22 kBq/mL)	Cold water	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (22 kBq/mL)	$^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (17.5/35 kBq/mL)	$^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (0.6/1.2 kBq/mL)

and simultaneous dual-isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisitions was analyzed. The results provided are related to the average of the four acquisition times.

The extent of ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ activity defects was delineated on bull's eye polar maps using a 50% level isocontour and was quantified as a percentage of the ventricular surface. The mismatch extent was assessed as the proportion of the myocardial surface with a ^{123}I relative uptake below the 50% threshold and a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ relative uptake above the 50% threshold.

Finally, contrast (%) was measured in one reconstructed midventricular small-axis slice using the imageJ software²² by use of the count ratio (i) between the defect and the normal myocardium [$\text{Defect contrast} = 100 * (C_{\text{defect}} - C_{\text{normal}}) / (C_{\text{defect}} + C_{\text{normal}})$] and (ii) between the normal myocardium and the ventricular cavity [$\text{Image contrast} = 100 * (C_{\text{normal}} - C_{\text{cavity}}) / (C_{\text{normal}} + C_{\text{cavity}})$], where C_{defect} , C_{normal} , and C_{cavity} stand for the mean reconstructed counts in a 2×2 -pixel region of interest (ROI), respectively, traced within the myocardial defect (septal and lateral), the normal myocardial wall, and the ventricular chamber.

Statistical Analysis

Continuous variables are presented as mean \pm standard deviation (mean \pm SD). The effect of camera (DNM 530c vs DSPECT), acquisition mode (single vs dual isotope), isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$), and the interaction between camera type and isotope was evaluated using a linear model analysis with a least squares fit. Concordance and agreement between single-isotope activity (separate ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ acquisitions) and simultaneous dual-isotope activity (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) on DNM 530c and DSPECT were tested using Lin's concordance correlation coefficient (CCC)²³ and Bland-Altman analysis,²⁴ respectively. Lin's CCC is essentially equivalent to the kappa

coefficient but is applicable to continuous data. It evaluates both accuracy and precision, indicating how far the measurement pairs are away from the line of identity. Paired continuous data were compared using a paired t-test. A two-tailed P value $\leq .01$ was considered as statistically significant. Statistical analysis was performed using R software version 3.2.4 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) and JMP® version 11.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

RESULTS

Assessment of Tracer Activity

The mean segmental activities obtained from single- (separate ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ acquisitions) and simultaneous dual-isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisitions for both energy windows (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) are presented in Figure 2. The $^{99\text{m}}\text{Tc}$ activity value was significantly impacted by the acquisition mode (single vs dual) for both DNM 530c ($P < .0001$) and DSPECT ($P < .001$), but not the ^{123}I activity value (NS). Comparing the two cameras, the mean ^{123}I activity value was significantly increased using the DSPECT compared to DNM 530c with both single- ($P < .0001$) and simultaneous dual-isotope acquisition ($P < .0001$).

With both DNM 530c and DSPECT (Figure 3), Lin's CCC demonstrated an almost perfect concordance between reconstructed segmental activities from serial single-isotope and simultaneous dual-isotope acquisitions. Bland-Altman analysis confirmed the excellent agreement between single- and dual-isotope acquisitions for each camera type. When comparing the results between DNM 530c and DSPECT (Figure 4), Lin's

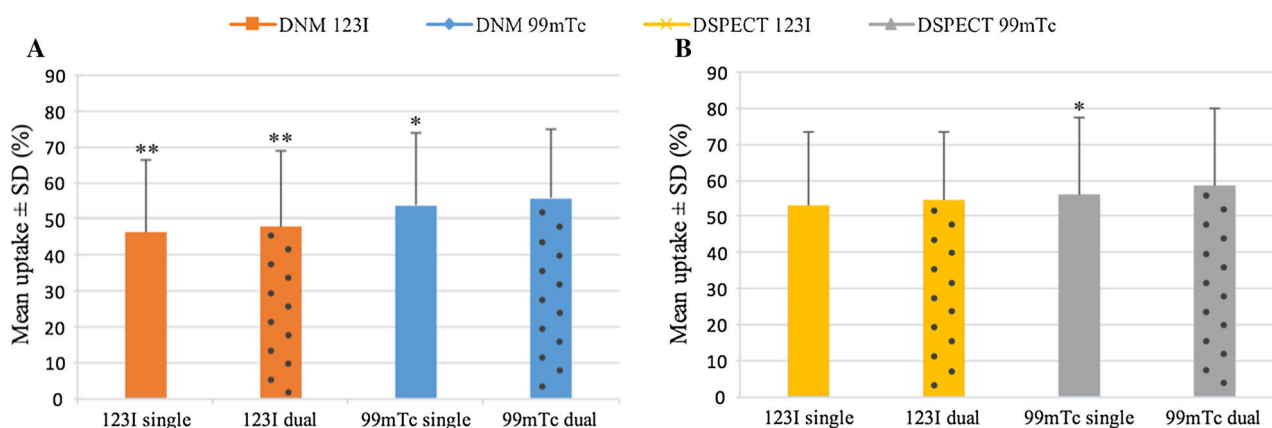


Figure 2. Segmental relative activities on DNM 530c (A) and DSPECT (B) using a 17-segment model with single (separate ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisitions compared with simultaneous dual-isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisitions for both energy windows (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) expressed as mean value \pm standard deviation. * $P < .001$ vs dual, ** $P < .0001$ vs DSPECT.

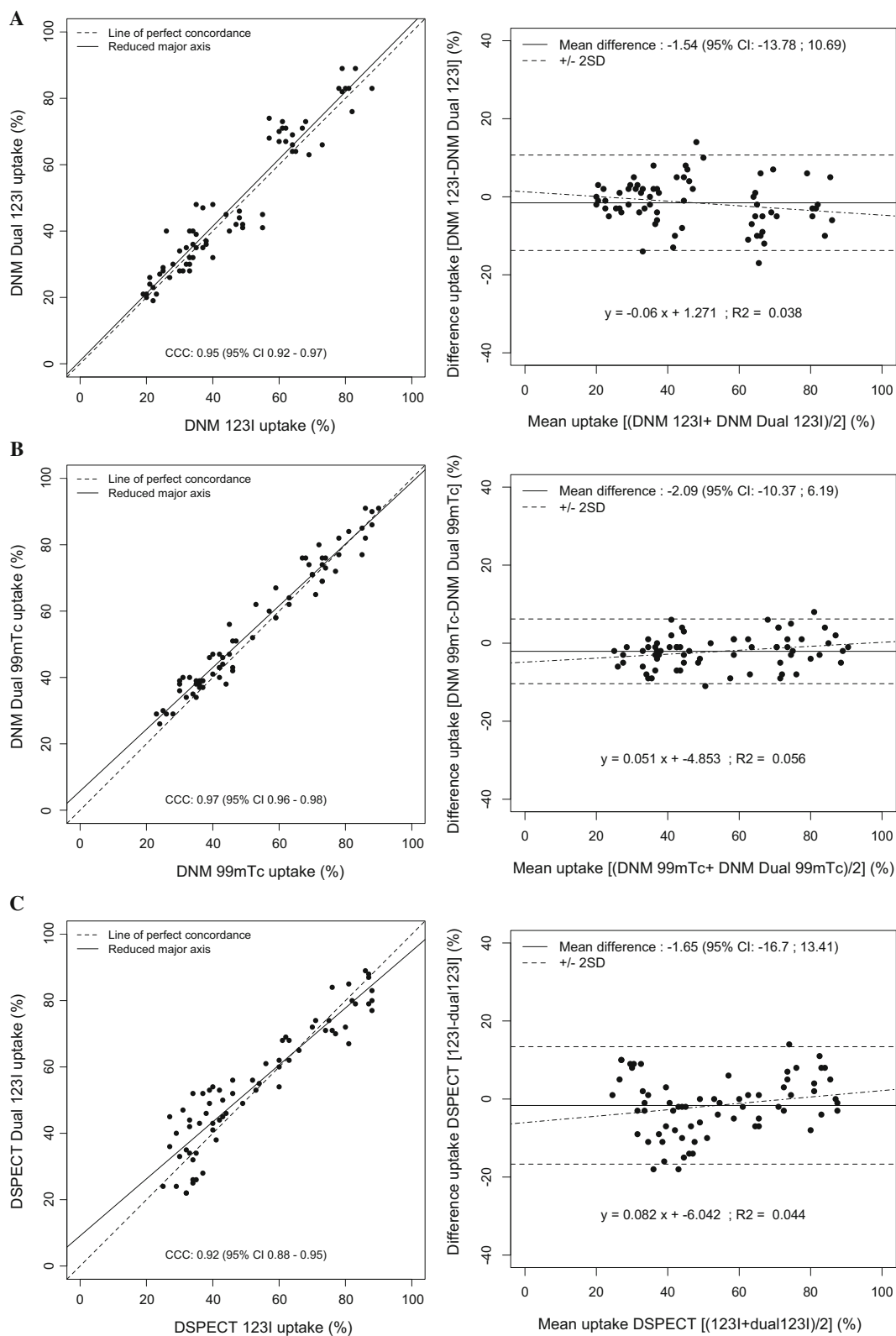


Figure 3. Lin's concordance correlation coefficients and Bland-Altman analysis for the comparison between simultaneous dual-isotope acquisition and single separate acquisition for each isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) using DNM 530c (A, B) and DSPECT (C, D), respectively. All P values = NS.

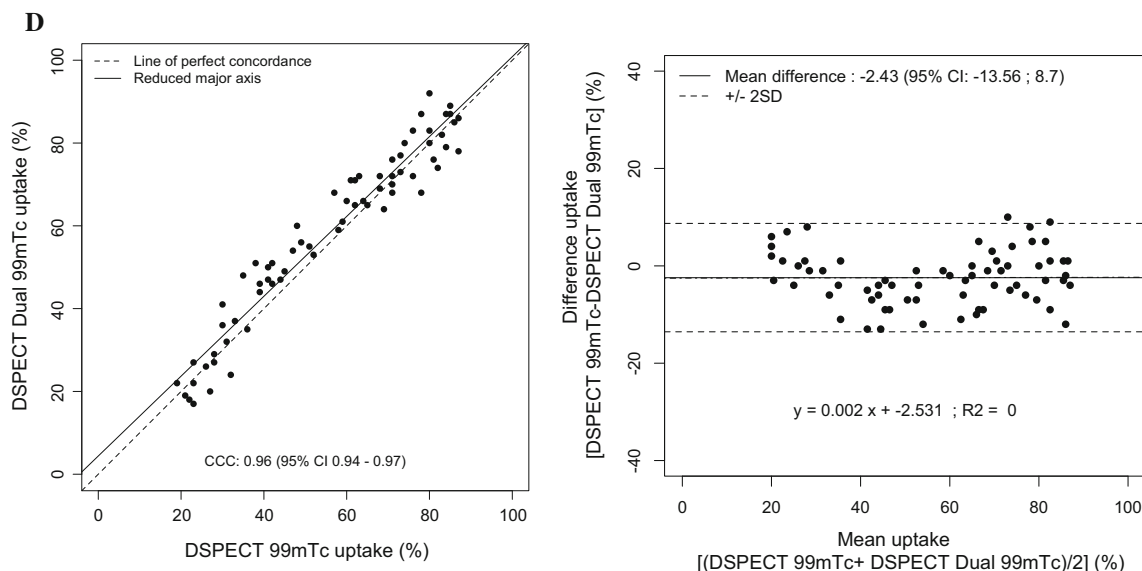


Figure 3. continued.

CCC and Bland–Altman analysis also demonstrated strong agreement between the two cameras for both single- and simultaneous dual-isotope acquisition.

dual-isotope acquisitions regarding defect contrast for both camera and both isotope (Figure 6B, all P values = NS).

Mismatch Between ^{123}I and ^{99m}Tc Activities

Defect and mismatch size delineated on bull's eye polar maps comparing single separate acquisition and simultaneous dual-isotope acquisition for each isotope (^{123}I and ^{99m}Tc) using DNM 530c and DSPECT are presented in Figure 5 and Table 2. As illustrated in Table 2, the mismatch was larger using DNM 530c compared to DSPECT. However, this difference was not statistically significant using linear model analysis that showed no impact of camera type and acquisition time on the size of activity defects and mismatch ($P = \text{NS}$).

Image Contrast

Image and defect contrasts comparing single- and simultaneous dual-isotope acquisition for each isotope (^{123}I and ^{99m}Tc) using both cameras are illustrated, respectively, in Figure 6A and B. As shown in Figure 6A, there was a significant decrease of ^{123}I image contrast using dual-isotope acquisition with the DNM 530c ($P < .0001$) compared to single-isotope acquisition. On the other hand, using the DSPECT, image contrast significantly increased with both ^{99m}Tc and ^{123}I using dual-isotope acquisition ($P < .0001$). However, there was no significant difference between single- and

DISCUSSION

This phantom study was designed to mimic the combined evaluation of left ventricular perfusion and innervation by means of an anthropomorphic torso phantom with a cardiac insert, imaged using the two commercially available CZT cameras. Although there was a significant effect of dual-isotope acquisition on estimates of ^{99m}Tc activity, our results demonstrated that the size of both ^{123}I and ^{99m}Tc defects as well as their mismatch was impacted neither by the type of camera (DSPECT vs DNM 530c), nor by the acquisition mode (single vs dual) or by the acquisition time. To our knowledge, this is the first dual-isotope torso phantom study assessing perfusion (^{99m}Tc) and innervation (^{123}I) using two commercially available CZT cameras (DNM 530c and DSPECT). Our results also suggested that a dual ^{123}I - ^{99m}Tc acquisition does not compromise the assessment of ventricular perfusion using the ^{99m}Tc photopeak in comparison with a single ^{99m}Tc acquisition.

In the clinical setting, simultaneous dual-radionuclide acquisition provides perfectly registered functional images within a reduced imaging time. Using conventional Anger cameras, several dual-radionuclide SPECT imaging protocols have been proposed. Simultaneous ^{99m}Tc -sestamibi/ ^{123}I -BMIPP imaging was used for

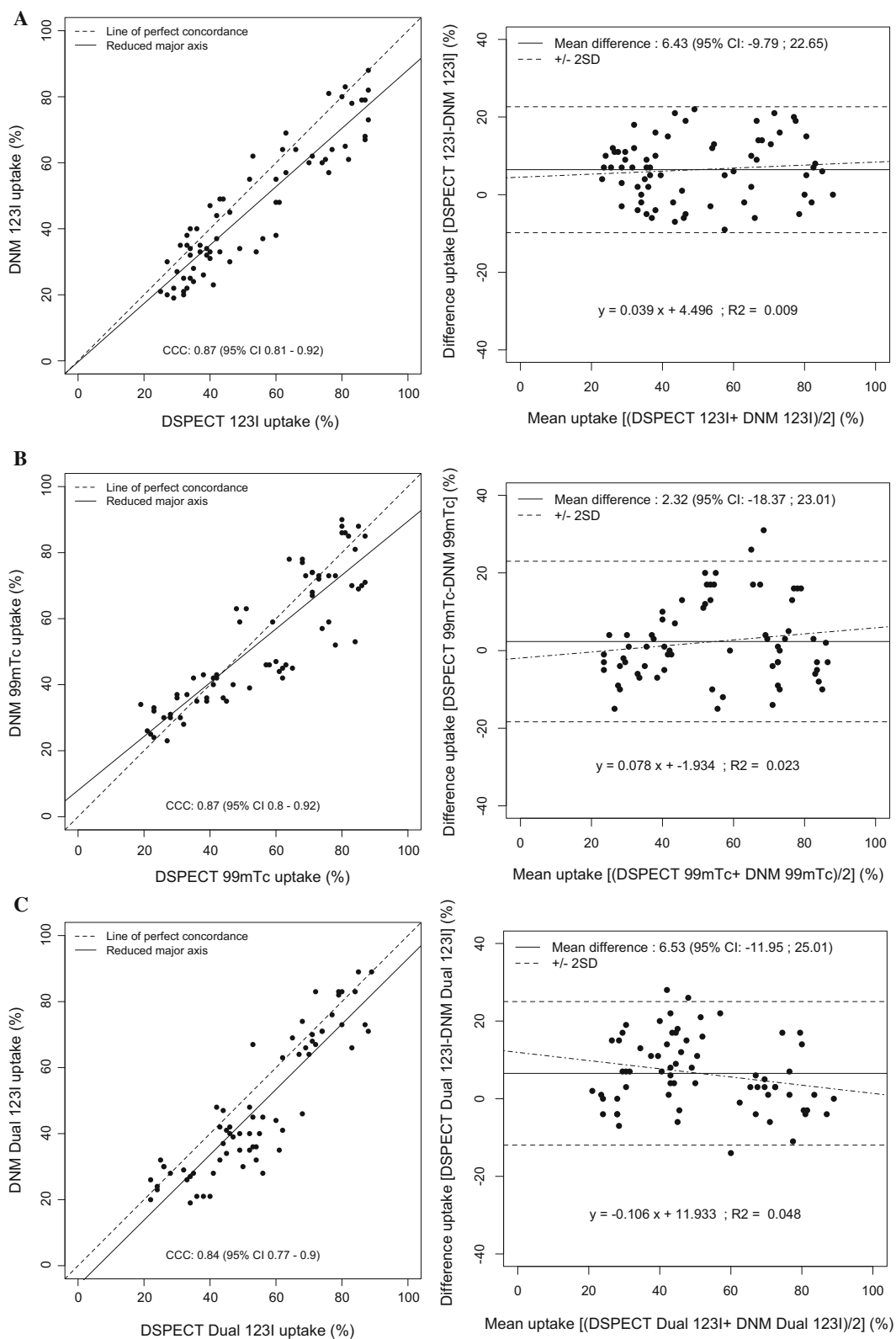


Figure 4. Lin's concordance correlation coefficients and Bland–Altman analysis for the comparison between the 2 CZT cameras for both isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) and acquisition mode (single separate acquisitions (A, B) and simultaneous dual-isotope acquisition (C, D), respectively). All P values = NS.

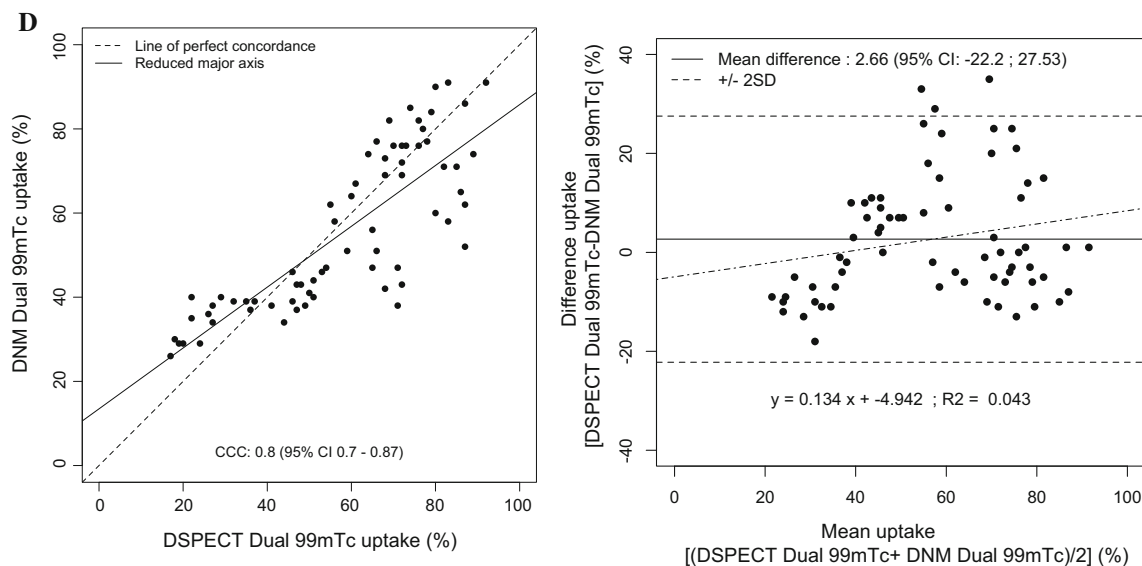


Figure 4. continued.

assessing rest perfusion and fatty acid metabolism at the same time in patients with recent myocardial infarction.^{25,26} Using the conventional Anger camera, the simultaneous dual-isotope acquisition using ^{201}Tl and ^{123}I -mIBG is well documented and widely used, with possible scatter and crosstalk correction.²⁷ A combined perfusion and sympathetic innervation imaging with serial ^{123}I -mIBG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled tracers enables the evaluation of innervation-perfusion mismatch and may provide valuable information to assess the extension of the trigger zone as a prognostic factor of the ventricular arrhythmia in infarcted myocardium.^{2,28} In addition, Gimelli et al,^{8,9} using the DNM 530c camera and a sequential ^{123}I -mIBG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin myocardial SPECT, demonstrated a relevant association between innervation derangement, impaired myocardial perfusion, and mechanical dyssynchrony. Dual-isotope acquisition with CZT cameras remains a challenging technique. Impaired myocardial innervation leads to low myocardial ^{123}I -mIBG uptake, requiring a dual-isotope protocol to localize the heart.¹¹ Due to the small field-of-view of the dedicated CZT cardiac cameras, a scout view is mandatory to localize the heart and correctly center the field-of-view prior to SPECT acquisition. In addition, most of the patients referred for ^{123}I -mIBG assessment have an ischemic cardiomyopathy with heart failure (66% in the ADMIRE-HF study⁶). In this clinical setting, the dual-isotope protocol allows a simple and efficient co-registration of innervation and perfusion studies, and thus a robust assessment of innervation-perfusion mismatch. The measurement of myocardial innervation and perfusion is a key step of prognosis

assessment and may potentially be altered when using CZT cameras with a simultaneous dual-isotope protocol due to down-scatter, crosstalk, and tailing effect of ^{123}I in the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ photopeak.

Despite a significant increase in energy resolution and sensitivity, the scatter fraction remains high with CZT cameras (30% vs 34% with conventional Anger gamma cameras).¹⁶ Due to incomplete charge collection and inter-crystal scatter, the CZT detectors are subjected to a tailing effect at the lower part of the photopeak that may lead to an over-correction of photon scatter, when using multiple energy windows methods.²⁰ Recently, Fan et al with a DNM 530c²⁹ and Holstenson et al with a DSPECT³⁰ presented a model-based correction algorithm which extracts the useful primary counts of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{123}I from projection data, taking into account the tailing effect to correct for scatter and crosstalk in $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - ^{123}I dual imaging. In our study, all reconstructions were performed using the vendor's workstation and commercially available software for both cameras. Routinely, scatter, crosstalk, and tailing effect corrections²⁹ were not available for the DNM 530c. On the other hand, image data from DSPECT were corrected for scatter, crosstalk, and tailing effect using a previously described method.²⁰ The ratio between ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ activity concentrations was set to 1:2, which is representative of the low ^{123}I -mIBG myocardial uptake observed in patients with heart failure. Under these conditions, the absence of corrections when using the DNM 530c did not affect the assessment of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ defect size with simultaneous dual $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - ^{123}I acquisition compared to single $^{99\text{m}}\text{Tc}$ acquisition.

Table 2. Defect and mismatch size delineated on bull's eye polar maps using a 50% level isocontour and quantified as a percentage of the ventricular surface with single-isotope compared with simultaneous dual-isotope acquisitions for both energy windows (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) on DNM 530c and DSPECT

Camera	DNM 530c						DSPECT					
	Single			Dual			Single			Dual		
	^{123}I	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Mismatch	^{123}I	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Mismatch	^{123}I	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Mismatch	^{123}I	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Mismatch
7-Min acquisition	26	21	5	28	20	8	26	20	6	26	20	6
11-Min acquisition	27	20	7	26	21	5	26	20	6	24	20	4
22-Min acquisition	27	19	8	28	19	9	27	22	5	26	20	6
33-Min acquisition	27	19	8	27	20	7	25	21	4	26	21	5
Mean \pm SD (%)	26.8 \pm 0.5	19.8 \pm 0.9	7.0 \pm 1.4	27.3 \pm 0.9	20 \pm 0.8	7.3 \pm 1.7	26.0 \pm 0.8	20.8 \pm 1.0	5.3 \pm 1.0	25.5 \pm 1.0	20.3 \pm 0.5	5.3 \pm 0.9

All *P* values = NS

D'Estanque et al³¹ recently reported the impact of scatter correction in dual-isotope ($^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -mIBG) cardiac SPECT protocols for trigger zone assessment with the DNM 530c. This correction improved the accuracy of myocardial SPECT for mapping the segmental myocardial sympathetic denervation. In their study, perfusion was assessed using Thallium, which energy window was centered at 67 keV \pm 10%, right in the ^{123}I down-scatter and crosstalk window. The contribution of tailing and down-scatter photons from the photopeak of ^{123}I , detected as primary photons in the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ energy window is less important than in the ^{201}Tl energy window, as depicted in Figure 7. According to D'Estanque et al, scatter correction is required when using $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -mIBG.

Although only the possible evaluation with and without scatter correction could help better understand the need or not to use scatter for the DNM 530c, our results suggest that correction for crosstalk, scatter, and tailing effect of ^{123}I in the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ photopeak may likely have only limited clinical relevance in patients with ischemic heart disease.

The availability of tailing effect correction using the DSPECT camera only for dual (and not single)-isotope acquisitions²⁰ may explain the difference in terms of image contrast between single-isotope (separate ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ acquisitions) and simultaneous dual-isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisitions with the DSPECT. This led to a higher image contrast for both ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ images when using a simultaneous dual-isotope acquisition with the DSPECT compared to single-isotope acquisition. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ crosstalk into the ^{123}I window is negligible when performing a simultaneous CZT acquisition.²⁰

LIMITATIONS OF THE STUDY

As reconstructions were performed according to each manufacturer's recommendations, scatter, crosstalk, and tailing effect corrections were available with the DSPECT but not with the DNM 530c camera. However, our results showed no critical differences between the single- and dual-isotope conditions for the assessment of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ images, even with the DNM 530c. At best, the demonstration could be made by comparing the results obtained with and without corrections.^{29,30} However, the aim of our study was to compare the results obtained with the two CZT cameras using the dedicated commercially available software to mimic routine clinical conditions. Finally, our results were obtained using specific reconstruction and filtering algorithms recommended by the manufacturers for clinical use and cautions are required in case of using different algorithms in order to achieve successful assessment.

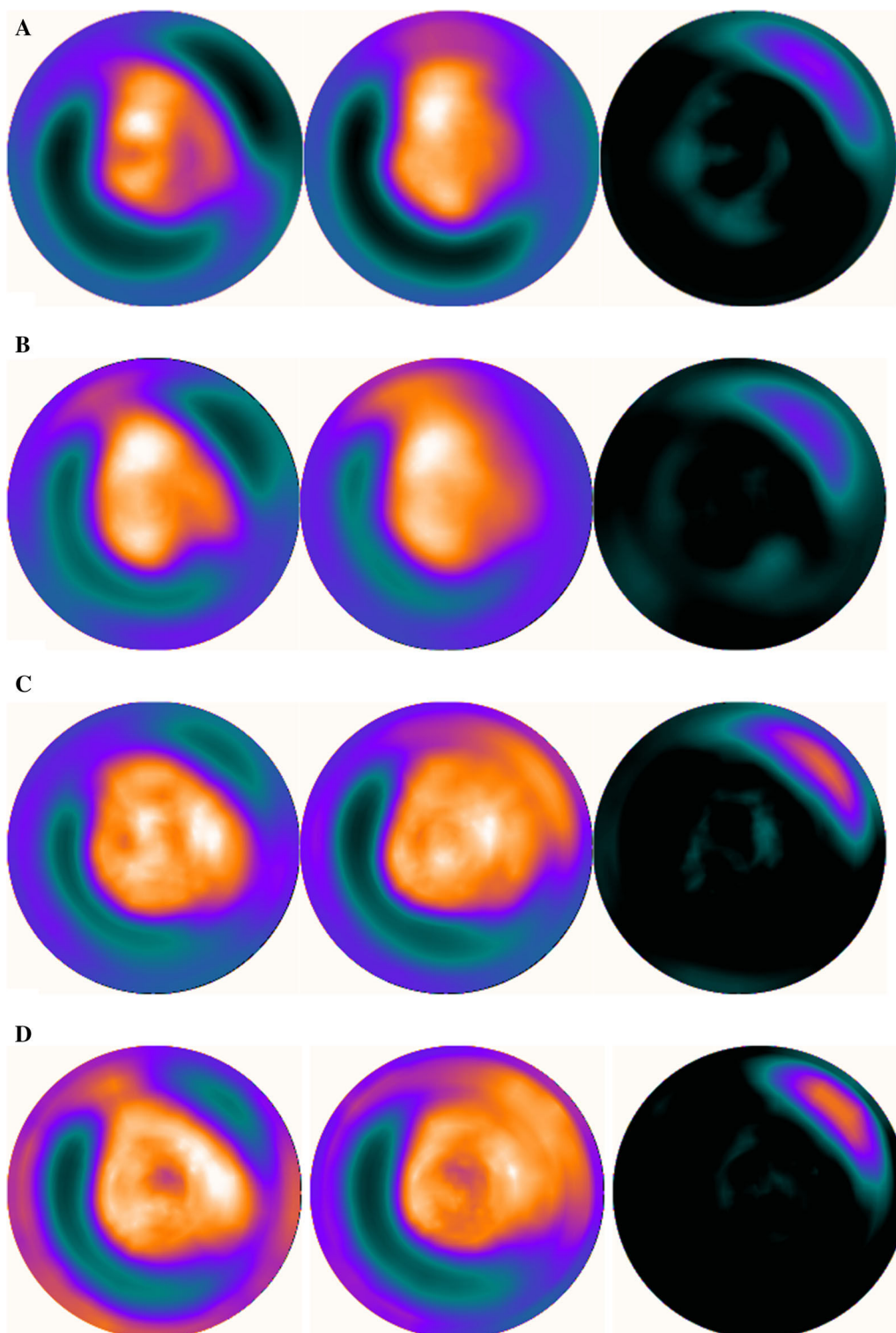


Figure 5. Single-isotope (separate ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisitions and mismatch on DNM 530c (A) and DSPECT (C) and simultaneous dual-isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisitions and mismatch on DNM 530c (B) and DSPECT (D) presented as the bull's eye polar maps of the 22-min acquisitions.

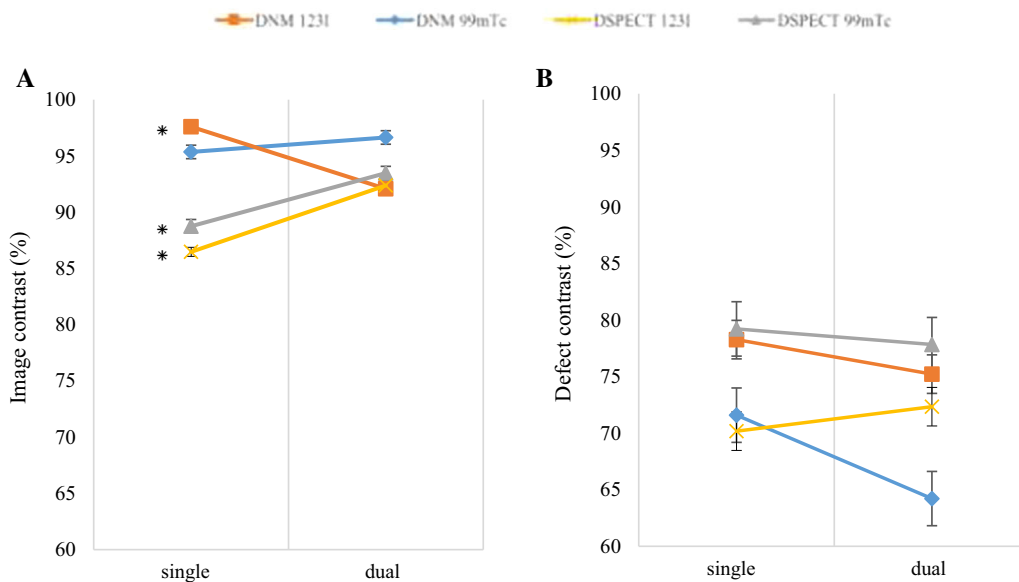


Figure 6. Image (A) and defect (B) contrasts with single (separate ¹²³I and ^{99m}Tc) acquisitions compared with simultaneous dual-isotope (¹²³I and ^{99m}Tc) acquisitions for both energy windows (¹²³I and ^{99m}Tc) on DNM 530c and DSPECT expressed as mean value ± standard deviation. *P < .0001 vs dual.

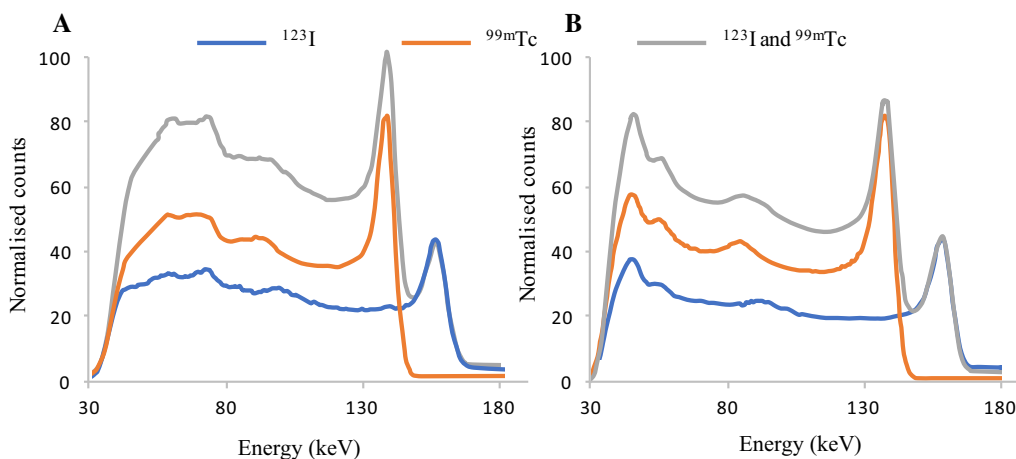


Figure 7. Single-isotope (separate ¹²³I and ^{99m}Tc) and simultaneous dual-isotope (¹²³I and ^{99m}Tc) acquisitions on DNM 530c (A) and DSPECT (B) presented as the energy spectra of the 7-min acquisitions.

NEW KNOWLEDGE GAINED

With an increased energy resolution, the CZT cameras may allow, under routine conditions, a simultaneous and accurate segmental study of myocardial innervation and perfusion (match and mismatch).

CONCLUSION

In this phantom study, the two CZT cameras (DNM 530c and DSPECT) provided similar results in the evaluation of regional myocardial innervation and perfusion match and mismatch with single- (separate ¹²³I

and ^{99m}Tc acquisitions) and simultaneous dual-isotope (^{123}I and ^{99m}Tc) acquisitions. These findings may have diagnostic and therapeutic implications in heart failure patients referred for a combined assessment of perfusion and innervation.

Acknowledgment

Nathaniel Roth, Rafael Baavour, Sylvie Petit, Mathilde Thélu, and the nuclear medicine technicians at Caen and Lille for their technical assistance.

Disclosures

The authors have indicated that they have no financial conflict of interest.

References

- Zipes DP (1991) Sympathetic stimulation and arrhythmias. *N Engl J Med* 325:656-657
- Carrio I, Cowie MR, Yamazaki J, Udelson J, Camici PG (2010) Cardiac sympathetic imaging with mIBG in heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 3:92-100
- Morozumi T, Kusuoka H, Fukuchi K, Tani A, Uehara T, Matsuda S et al (1997) Myocardial iodine-123-metaiodobenzylguanidine images and autonomic nerve activity in normal subjects. *J Nucl Med* 38:49-52
- Merlet P, Benvenuti C, Moyses D, Pouillart F, Dubois-Rande JL, Duval AM et al (1999) Prognostic value of MIBG imaging in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Nucl Med* 40:917-923
- Manrique A, Bernard M, Hitzel A, Bauer F, Menard JF, Sabatier R et al (2008) Prognostic value of sympathetic innervation and cardiac asynchrony in dilated cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35:2074-2081
- Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, Wong ND, Thomas GS, Lopez VA et al (2010) Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol* 55:2212-2221
- Agostini D, Marie PY, Ben-Haim S, Rouzet F, Songy B, Giordano A et al (2016) Performance of cardiac cadmium-zinc-telluride gamma camera imaging in coronary artery disease: A review from the cardiovascular committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:2423-2432
- Gimelli A, Liga R, Genovesi D, Giorgetti A, Kusch A, Marzullo P (2014) Association between left ventricular regional sympathetic denervation and mechanical dyssynchrony in phase analysis: A cardiac CZT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41:946-955
- Gimelli A, Liga R, Giorgetti A, Genovesi D, Marzullo P (2014) Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solid-state dedicated cardiac cadmium-zinc-telluride camera: First clinical experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 15:575-585
- Tinti E, Positano V, Giorgetti A, Marzullo P (2014) Feasibility of [(123)I]-meta-iodobenzylguanidine dynamic 3-D kinetic analysis in vivo using a CZT ultrafast camera: Preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41:167-173
- Bellevre D, Manrique A, Legallois D, Bross S, Baavour R, Roth N et al (2015) First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope (123I-MIBG/99mTc-tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: The ADRECARD study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 42:1912-1919
- Cochet H, Bullier E, Gerbaud E, Durieux M, Godbert Y, Lederlin M et al (2013) Absolute quantification of left ventricular global and regional function at nuclear MPI using ultrafast CZT SPECT: Initial validation versus cardiac MR. *J Nucl Med* 54:556-563
- Bailliez A, Blaire T, Mouquet F, Legghe R, Etienne B, Legallois D et al (2014) Segmental and global left ventricular function assessment using gated SPECT with a semiconductor Cadmium Zinc Telluride (CZT) camera: Phantom study and clinical validation vs cardiac magnetic resonance. *J Nucl Cardiol* 21:712-722
- Bailliez A, Lairez O, Merlin C, Piriou N, Legallois D, Blaire T et al (2016) Left ventricular function assessment using 2 different cadmium-zinc-telluride cameras compared with a gamma-camera with cardiofocal collimators: Dynamic cardiac phantom study and clinical validation. *J Nucl Med* 57:1370-1375
- Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bengel F, De Bondt P et al (2015) EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 42:1929-1940
- Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, Hutton BF (2009) Performance evaluation of D-SPECT: A novel SPECT system for nuclear cardiology. *Phys Med Biol* 54:2635-2649
- Leo W (1994) Techniques for nuclear and particle physics experiments, 2nd edn. Springer, Berlin
- Verberne HJ, Feenstra C, de Jong WM, Somsen GA, van Eck-Smit BL, Busemann Sokole E (2005) Influence of collimator choice and simulated clinical conditions on 123I-MIBG heart/mediastinum ratios: A phantom study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 32:1100-1107
- Bocher M, Blevis IM, Tsukerman L, Shrem Y, Kovalski G, Volokh L (2010) A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities: Design, system validation and future potential. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37:1887-1902
- Kacperski K, Erlandsson K, Ben-Haim S, Hutton BF (2011) Iterative deconvolution of simultaneous 99mTc and 201Tl projection data measured on a CdZnTe-based cardiac SPECT scanner. *Phys Med Biol* 56:1397-1414
- Berman DS, Kang X, Gransar H, Gerlach J, Friedman JD, Hayes SW et al (2009) Quantitative assessment of myocardial perfusion abnormality on SPECT myocardial perfusion imaging is more reproducible than expert visual analysis. *J Nucl Cardiol* 16:45-53
- Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW (2012) NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 9:671-675
- Morgan CJ, Aban I (2016) Methods for evaluating the agreement between diagnostic tests. *J Nucl Cardiol* 23:511-513
- Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1:307-310
- Kumita S, Cho K, Nakajo H, Toba M, Kijima T, Mizumura S et al (2000) Simultaneous assessment of Tc-99m-sestamibi and I-123-BMIPP myocardial distribution in patients with myocardial infarction: Evaluation of left ventricular function with ECG-gated myocardial SPECT. *Ann Nucl Med* 14:453-459
- Ouyang J, Zhu X, Trott CM, El Fakhri G (2009) Quantitative simultaneous 99mTc/123I cardiac SPECT using MC-JOSEM. *Med Phys* 36:602-611
- Flotats A, Carrio I, Agostini D, Le Guludec D, Marcassa C, Schafers M et al (2010) Proposal for standardization of 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging

- by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37:1802-1812
28. Abdulghani M, Duell J, Smith M, Chen W, Bentzen SM, Asoglu R et al (2015) Global and regional myocardial innervation before and after ablation of drug-refractory ventricular tachycardia assessed with ¹²³I-MIBG. *J Nucl Med* 56(Suppl 4):52S-58S
 29. Fan P, Hutton BF, Holstensson M, Ljungberg M, Hendrik Pretorius P, Prasad R et al (2015) Scatter and crosstalk corrections for (99m)Tc/(123)I dual-radionuclide imaging using a CZT SPECT system with pinhole collimators. *Med Phys* 42:6895
 30. Holstensson M, Erlandsson K, Poludniowski G, Ben-Haim S, Hutton BF (2015) Model-based correction for scatter and tailing effects in simultaneous ^{99m}Tc and ¹²³I imaging for a CdZnTe cardiac SPECT camera. *Phys Med Biol* 60:3045-3063
 31. D'Estaque E, Hedon C, Lattuca B, Bourdon A, Benkiran M, Verd A et al (2016) Optimization of a simultaneous dual-isotope ²⁰¹Tl/¹²³I-MIBG myocardial SPECT imaging protocol with a CZT camera for trigger zone assessment after myocardial infarction for routine clinical settings: Are delayed acquisition and scatter correction necessary? *J Nucl Cardiol*. doi:[10.1007/s12350-016-0524-1](https://doi.org/10.1007/s12350-016-0524-1)

V. : Détermination du rapport cardiomédiastinal de la fixation d' ^{123}I -MIBG lors d'acquisitions TEMP double-isotope (^{123}I -MIBG/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofrosmine) sur une gamma-caméra CZT à collimation multi-sténopée chez les patients porteurs d'insuffisance cardiaque

A. Résumé

Le but de cette étude rétrospective était de déterminer le RCM de la fixation de l' ^{123}I -MIBG obtenu à l'aide d'une gamma-caméra à semi-conducteurs CZT à collimation multi-sténopée (la DNM 530c) et de le comparer aux RCM obtenus en utilisant l'imagerie planaire conventionnelle (Infinia, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA).

Méthode : Quarante patients consécutifs souffrant d'insuffisance cardiaque ont bénéficié d'une acquisition planaire 4 h après injection d' ^{123}I -MIBG (191 ± 41 MBq). Pour localiser le cœur en utilisant la DNM 530c, une activité de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofrosmine (358 ± 177 MBq) a été administrée et une acquisition double-isotope a été effectuée. Les RCM ont été calculés (i) avec une imagerie planaire conventionnelle (HMRplanar), (ii) avec des images de reprojction antérieure (HMRreproj) et (iii) avec des images reconstruites transaxiales en utilisant la DNM 530c (HMRtransaxial). Dans une étude sur fantôme anthropomorphe de torse, nous avons défini un modèle linéaire adaptant les résultats CZT aux données planaires. Ce modèle a ensuite été appliqué pour fournir les valeurs de RCM CZT corrigées chez les patients (respectivement cHMRreproj et cHMRtransaxial).

Résultats : Trente-quatre hommes et 6 femmes (71 ± 9 ans) souffrant d'une insuffisance cardiaque d'origine ischémique (22 patients) et non ischémique (18 patients) ont été inclus dans l'étude. Vingt-deux des 40 patients (55%) présentaient une classe II de la New York Heart Association et la fraction d'éjection était de $35 \pm 9\%$. En comparaison à HMRplanar ($1,44 \pm 0,14$), HMRreproj ($1,12 \pm 0,19$) et HMRtransaxial ($1,35 \pm 0,34$) étaient diminués ($p < 0,0001$ et $p < 0,01$ respectivement). cHMRreproj ($1,54 \pm 0,09$) et cHMRtransaxial ($1,45 \pm 0,14$) étaient significativement différents ($p < 0,0001$). Le coefficient de corrélation de concordance de Lin et l'analyse de Bland-Altman ont démontré une concordance presque parfaite et un agrément élevé entre HMRplanar et cHMRtransaxial ($p = \text{NS}$) en utilisant les images transaxiales reconstruites mais pas avec cHMRreproj en utilisant des images de reprojction planaire ($p < 0,0001$).

Conclusion : Cette étude a démontré que la détermination du RCM tardif de la fixation cardiaque d' ^{123}I -MIBG en utilisant l'acquisition double-isotope (^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$) sur une caméra CZT à collimation multi-sténopée (DNM-530c) est réalisable chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Cependant, cette détermination doit être effectuée en utilisant les images transaxiales reconstruites et une correction linéaire basée sur des données d'acquisitions de fantômes.

Communications orales :

* SNM 2017, Denver

Publication : acceptée par le JNM 2017

B. Publication correspondante (J Nucl Med, 2017)

Downloaded from jnm.snmjournals.org by Tanguy Blaire on June 29, 2017. For personal use only.



Determination of the heart-to-mediastinum ratio of ^{123}I -MIBG uptake using dual-isotope (^{123}I -MIBG/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin) multi-pinhole CZT SPECT in patients with heart failure

Tanguy Blaire, Alban Bailliez, Fayçal Ben Bouallègue, Dimitri Bellevre, Denis Agostini and Alain Manrique

J Nucl Med.

Published online: June 23, 2017.

Doi: 10.2967/jnumed.117.194373

This article and updated information are available at:
<http://jnm.snmjournals.org/content/early/2017/06/22/jnumed.117.194373>

Information about reproducing figures, tables, or other portions of this article can be found online at:
<http://jnm.snmjournals.org/site/misc/permission.xhtml>

Information about subscriptions to JNM can be found at:
<http://jnm.snmjournals.org/site/subscriptions/online.xhtml>

JNM ahead of print articles have been peer reviewed and accepted for publication in *JNM*. They have not been copyedited, nor have they appeared in a print or online issue of the journal. Once the accepted manuscripts appear in the *JNM* ahead of print area, they will be prepared for print and online publication, which includes copyediting, typesetting, proofreading, and author review. This process may lead to differences between the accepted version of the manuscript and the final, published version.

The Journal of Nuclear Medicine is published monthly.
SNMMI | Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
1850 Samuel Morse Drive, Reston, VA 20190.
(Print ISSN: 0161-5505, Online ISSN: 2159-662X)

© Copyright 2017 SNMMI; all rights reserved.

Determination of the heart-to-mediastinum ratio of ^{123}I -MIBG uptake using dual-isotope (^{123}I -MIBG/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin) multi-pinhole CZT SPECT in patients with heart failure.

Tanguy Blaire^{1,2,3}, Alban Bailliez^{1,2,3}, Fayçal Ben Bouallegue⁴, Dimitri Bellevre⁵, Denis Agostini^{2,5}, Alain Manrique^{2,5}

¹ Department of Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France

² Normandie Univ, UNICAEN, Signalisation, électrophysiologie et imagerie des lésions d'ischémie-reperfusion myocardique, 14000 Caen, France

³ Department of Nuclear Medicine, IRIS, Polyclinique du Bois, Lille, France

⁴ Department of Nuclear Medicine, CHU de Montpellier, France

⁵ Department of Nuclear Medicine, CHU Cote de Nacre, Caen, France

Corresponding Author, scientist in training: Tanguy Blaire, MD, Department of Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France

Tel: (+33) 320 001 655, Fax: (+33) 320 098 010,

Email: Blaire.Tanguy@ghicl.net

Word counts: Abstract: 285 words; Article: 5029

Running title: ^{123}I -MIBG HMR using CZT SPECT

Financial support: No

ABSTRACT

The aim of this retrospective study was to determine the heart-to-mediastinum ratio (HMR) of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) uptake obtained using a multi-pinhole cadmium-zinc-telluride (CZT)-based camera (Discovery NM 530c, DNM-530c, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) in comparison with that obtained using conventional planar imaging (Infinia, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). **Methods:** Forty consecutive heart failure patients underwent planar acquisition 4 h after ^{123}I -MIBG injection (191 ± 41 MBq). To localize the heart using DNM-530c, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin (358 ± 177 MBq) was administered and a dual-isotope acquisition was performed. The HMRs were calculated (i) with conventional planar imaging ($\text{HMR}_{\text{planar}}$), (ii) with anterior reprojction images ($\text{HMR}_{\text{reproj}}$) and (iii) with transaxial reconstructed images using DNM-530c ($\text{HMR}_{\text{transaxial}}$). In a phantom study, we estimated a linear model fitting the CZT to the planar data that was further applied to provide corrected CZT HMR values in patients ($\text{cHMR}_{\text{reproj}}$ and $\text{cHMR}_{\text{transaxial}}$ respectively). **Results:** Thirty-four men and 6 women (71 ± 9 y/o) with ischemic (22 patients) and nonischemic (18 patients) heart failure completed the study. Twenty-two of the 40 patients (55%) were New York Heart Association class II, and ejection fraction was 35 ± 9 %. Compared to $\text{HMR}_{\text{planar}}$ (1.44 ± 0.14), $\text{HMR}_{\text{reproj}}$ (1.12 ± 0.19) and $\text{HMR}_{\text{transaxial}}$ (1.35 ± 0.34) were decreased ($p<0.0001$ and $p<0.01$ respectively). Corrected $\text{cHMR}_{\text{reproj}}$ (1.54 ± 0.09) and $\text{cHMR}_{\text{transaxial}}$ (1.45 ± 0.14) were different ($p<0.0001$). Lin's concordance correlation and Bland-Altman analysis demonstrated an almost perfect concordance and a high agreement between $\text{HMR}_{\text{planar}}$ and $\text{cHMR}_{\text{transaxial}}$ ($p=\text{NS}$) using transaxial reconstructed images but not with $\text{cHMR}_{\text{reproj}}$ using reprojction images ($p<0.0001$). **Conclusion:** This study demonstrated that determination of late HMR of cardiac ^{123}I -MIBG uptake using dual-isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisition on a multi-pinhole CZT camera (DNM-530c) is feasible in patients with heart failure. However, this determination should be performed using transaxial reconstructed images and a linear correction based on phantom data acquisitions.

Keywords CZT, DNM-530c, MIBG, Heart-to-mediastinum ratio, heart failure, dual-isotope

INTRODUCTION

Impairment of cardiac sympathetic innervation assessed with ^{123}I -MIBG is recognized as an independent prognostic factor in patients with heart failure (1-6). The late HMR of ^{123}I -MIBG is a major predictor of sudden death and cardiac events in patients with heart failure. A HMR below 1.6 is associated with an increased risk. (6). Currently, the calculation of HMR requires a planar static image of the thorax. This technique is well-standardized and reproducible using a conventional Anger camera (7,8). Recently, dedicated cardiac single photon emission computed tomography (SPECT) cameras using CZT detectors have dramatically transformed the routine of myocardial perfusion imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. These cameras have a better count detection sensitivity resulting in decreased acquisition times and injected radiopharmaceutical doses, and improved energy resolution, permitting better photon energy discrimination for dual-isotope imaging.

Myocardial perfusion imaging obtained using cardiac CZT cameras is well validated against the conventional Anger camera for the diagnosis of coronary artery disease (9-12). Only a few studies have evaluated myocardial sympathetic innervation imaging with these new generation detectors (13-16). With DNM-530c, Gimelli et al. (13,14) assessed regional left ventricular denervation, while D'Estanque et al. (15) reported the impact of scatter correction in dual-isotope ($^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG) cardiac SPECT protocols for trigger zone assessment defined as areas of autonomic nervous system dysfunction in viable myocardium that may contribute to the genesis of ventricular arrhythmia. In the AdreCARD study, Bellevre et al. (16) recently demonstrated that the determination of late HMR of ^{123}I -MIBG was feasible in patients with heart failure using a parallel collimator CZT camera (DSPECT, Biosensors International, Caesarea, Israel). The two commercially available CZT cameras differ for sensitivity (4-fold improved with DNM-530c, and nearly 7-fold with DSPECT), and spatial resolution (6.7 mm with DNM-530c, and 8.6 mm with DSPECT) leading to images with different sharpness and contrast-to-noise ratios (11,17,18). Until now, there have been no reports on the use of the DNM-530c, a multi-pinhole CZT SPECT camera, for determining HMR of ^{123}I -MIBG uptake. As previously emphasized (19,20), quantification of HMR is influenced by the type of collimators used and the number of scattered photons. Consequently, the value of HMR is expected to depend on the type of CZT camera used, hence the need for a study to validate the multi-pinhole dedicated cardiac CZT camera.

The aim of this study was to compare the late HMR of ^{123}I -MIBG uptake determined using dual-isotope CZT acquisition (DNM-530c) with that determined using conventional planar imaging in patients with heart failure.

MATERIALS AND METHODS

Phantom Studies

To estimate the effectiveness of the DNM-530c camera in measuring HMR, we performed several phantom acquisitions using an anthropomorphic torso phantom (Data Spectrum, Hillsborough, NC) with a cardiac insert. The liver and mediastinum compartments were filled with 20 MBq (17.5 kBq/mL) and 5 MBq (0.6 kBq/mL) ^{123}I activities, respectively. Ten consecutive acquisitions were performed over 10 min using a conventional Anger camera (Infinia) and a CZT-camera (DNM-530c). The cardiac insert was repeatedly unloaded from 1.75 (11 kBq/mL), to 1.5, 1.25, 1.1, 0.94, 0.75, 0.5, 0.35, 0.25 and 0.1 MBq respectively to obtain a wide range of HMRs of ^{123}I , as previously described (16,20).

Patient Population

This retrospective study was approved by our Hospital Ethics Committee for Medical Research (CIER # 03/01/2016, France). Informed signed consent was obtained from all patients. Data from 40 consecutive patients with clinically stable ischemic or nonischemic heart failure (left ventricular ejection fraction, LVEF, <45 %) referred to our institution from May 2011 to May 2016, were retrospectively evaluated. Patients with a recent (<21 days) history of unstable angina or acute myocardial infarction were excluded from the study.

Conventional Anger Camera Protocol (Planar)

The imaging protocol (Figure 1) was performed according to the recommendations of the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology (7). ^{123}I -MIBG (191±29 MBq depending on the patient's weight) was administered 30 min after blockade of the thyroid by oral administration of Lugol solution. Four hours after injection, the late planar image was first obtained on the conventional gamma camera system, a dual head gamma camera (Infinia) equipped with low-energy high-resolution collimators. Planar images were acquired in the anterior view over 10 min (128 × 128 matrix), using a symmetric energy window (159 ± 10 keV).

Dual-isotope (^{123}I -MIBG/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin) CZT Acquisition Protocol (DNM-530c)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin (358±177 MBq) was administered for myocardial perfusion imaging in order to localize the heart within the thorax. After 15 min, the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ image helped to focus the

detectors on the cardiac area. A 10-min list-mode simultaneous dual radionuclide (^{99m}Tc and ^{123}I) gated scan was then performed using a dedicated CZT cardiac SPECT camera (DNM-530c). DNM-530c is equipped with 19 stationary CZT detectors, each equipped with a pinhole collimator, that simultaneously image 19 cardiac views, each detector being composed of four 5-mm-thick elements of 32x32 pixels (pixel size 2.46 x 2.46 mm) (17). List-mode acquisition permits the retrospective selection of ^{99m}Tc and ^{123}I energy windows, respectively set to 140 keV (-10 to +5 %) and 159 keV (-5 to +10 %). No scatter correction was performed. Previous studies using phantom data acquired separately for ^{99m}Tc and ^{123}I showed that ^{99m}Tc crosstalk into the ^{123}I window was negligible when performing a simultaneous CZT SPECT acquisition (21,22). To make sure that different ^{99m}Tc : ^{123}I ratios do not impact on energy resolution, a set of energy spectra (single ^{123}I , single ^{99m}Tc , dual ^{123}I - ^{99m}Tc) was acquired using linear sources with three ^{99m}Tc : ^{123}I ratios (0.5:1, 1:1, and 5:1), with a constant activity of ^{123}I (24 MBq) (see Figure 2).

Heart-to-mediastinum ^{123}I -MIBG Uptake Ratio (HMR) Analysis

A $\text{HMR}_{\text{planar}}$ was calculated on the planar images. Myocardial and mediastinal counts were obtained by drawing regions of interest (ROI) manually on the left ventricle and over the upper mediastinum area (7).

Using SPECT data, two different methods were tested for assessing the heart-to-mediastinum ^{123}I -MIBG uptake ratio. First, a $\text{HMR}_{\text{reproj}}$ was calculated on a reprojected anterior view from the SPECT images reconstructed using the vendor's console. The reprojection of tomographic data assumed an ideal parallel hole collimation and did not simulate attenuation or scatter. A ROI encompassing the left ventricle was drawn manually on the ^{99m}Tc -tetrofosmin images and automatically copied to the ^{123}I -MIBG images. A mediastinum ROI (42 pixels) was then drawn on the ^{123}I -MIBG images.

Second, a $\text{HMR}_{\text{transaxial}}$ was calculated using the transaxial reconstructed SPECT images. A myocardial elliptic volume of interest (VOI) was drawn manually to encompass the whole heart on the ^{99m}Tc -tetrofosmin images. This VOI was automatically copied from the ^{99m}Tc -tetrofosmin images to the ^{123}I -MIBG images. A mediastinum VOI (300 voxels) was manually drawn on the ^{123}I -MIBG images.

Heart-to-mediastinum Ratio Correction Factor

Many factors affecting the HMR of ^{123}I -MIBG uptake differ between the Infinia and

DNM-530c cameras, including the type of collimator (parallel-hole low-energy high-resolution with Infinia vs. multi-pinhole with DNM-530c), energy window, energy resolution which is better with DNM-530c (approximately 9% with Infinia vs. about 5% with DNM-530c), and detector material stopping power (84% for 9.5 mm NaI(Tl) vs. 78% for 5 mm CZT for 159 keV photons). To take into account the difference between DNM-530c and Infinia, a correction factor was applied to HMR quantification, based on phantom acquisitions. To extract a correction factor from the analysis, a linear regression equation obtained in the phantom study was used and the corrected-HMR_{reproj} (cHMR_{reproj}) and the corrected-HMR_{transaxial} (cHMR_{transaxial}) calculated for each patient in the validation group for further comparison with the HMR_{planar} values (16,23).

LVEF ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT with DNM-530c

As previously reported (22), the presence of ¹²³I does not impact on LVEF assessment within the ^{99m}Tc energy window in the dual-isotope condition using DNM-530c. Accordingly, LVEF was assessed using Quantitative Gated SPECT software (QGS, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA).

Statistical Analysis

The normal distribution of data was tested with the Shapiro-Wilk test. Paired HMR values determined using Infinia and DNM-530c were compared using Student's t test for paired samples. Correlations between HMR_{planar}, HMR_{reproj} and HMR_{transaxial} were assessed using linear regression and Pearson's correlation. Concordance between HMR_{planar}, HMR_{reproj} and HMR_{transaxial} values was tested using Lin's concordance correlation coefficient (CCC) (24) and Bland-Altman analysis (25). Lin's CCC is essentially equivalent to the kappa coefficient but is applicable to continuous data. It evaluates both accuracy and precision, indicating how far the measurement pairs are away from the line of identity. Lin's CCC scale ranges from 0 (no agreement) to +1 (perfect agreement), where 0.21 – 0.40 indicates fair concordance, 0.41 – 0.60 moderate concordance, 0.61 – 0.80 substantial concordance and 0.81 – 1.00 almost perfect concordance. A two-tailed *p* value ≤0.05 was considered statistically significant. Statistical analysis was performed using R version 3.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

RESULTS

Phantom Study

The HMR values obtained from the phantom acquisitions are listed in Table 1. The HMR_{reproj} (2.82 ± 1.5) and $HMR_{\text{transaxial}}$ (3.51 ± 1.94) were increased compared with HMR_{planar} (2.34 ± 0.8 , $p = \text{NS}$ and $p = 0.01$ respectively). However, Bland-Altman plots demonstrated that HMR_{reproj} and $HMR_{\text{transaxial}}$ values were underestimated for low HMR and overestimated for high HMR values. The corrections used for the calculation of $cHMR_{\text{reproj}}$ and $cHMR_{\text{transaxial}}$ were determined by linear regression between CZT and planar HMR in the phantom study: $cHMR_{\text{reproj}} = 0.4715 \times HMR_{\text{reproj}} + 1.0416$ ($r = 0.98$) and $cHMR_{\text{transaxial}} = 0.4106 \times HMR_{\text{transaxial}} + 0.8987$ ($r = 0.99$) respectively.

Population

Among the 40 consecutive patients (34 male, 6 female, mean age 71 ± 9 years, mean LVEF: $35\% \pm 9$) with heart failure included in the study, 22 (55%) had ischemic heart failure, and 18 (45%) had nonischemic heart failure. Patient characteristics are presented in Table 1. According to the New York Heart Association functional classification, 13 patients were class I, 22 class II, and 5 class III. End-diastolic and end-systolic volumes, and LVEF obtained using ^{99m}Tc -tetrofosmin SPECT were 171 ± 87 mL, 117 ± 67 mL and $36\% \pm 17$, respectively.

HMR Quantification in Patients: DNM-530c vs. Planar

In our population, the HMR_{reproj} (1.12 ± 0.19) and $HMR_{\text{transaxial}}$ (1.35 ± 0.34) were significantly lower than HMR_{planar} (1.44 ± 0.14 , $p < 0.0001$ and $p < 0.05$ respectively). Figures 3A and 4A show Lin's concordance correlation between HMR_{reproj} and HMR_{planar} (Figure 3A) and between $HMR_{\text{transaxial}}$ and HMR_{planar} (Figure 4A), and demonstrate only a fair concordance between HMR_{reproj} and HMR_{planar} ($\text{CCC} = 0.24$) and a substantial concordance between $HMR_{\text{transaxial}}$ and HMR_{planar} ($\text{CCC} = 0.61$). Bland-Altman plots (Figure 3B and 4B) further demonstrated a poor agreement between HMR_{reproj} and HMR_{planar} (3B) and between $HMR_{\text{transaxial}}$ and HMR_{planar} (4B) leading to underestimation of values by DNM-530c. Figure 5 displays a case imaged with Infinia and DNM-530c.

HMR Quantification in Patients: Corrected DNM-530c vs. Planar

Corrected $cHMR_{\text{reproj}}$ (1.54 ± 0.09) but not $cHMR_{\text{transaxial}}$ (1.45 ± 0.14) was significantly

higher than HMR_{planar} (1.44 ± 0.14 , $p < 0.0001$ and $p = \text{NS}$ respectively). As shown in Figure 3C, there was a moderate concordance between $cHMR_{\text{reproj}}$ and HMR_{planar} ($\text{CCC} = 0.49$) and Bland's Altman plots (Figure 3D) showed a moderate agreement between $cHMR_{\text{reproj}}$ and HMR_{planar} . The mean difference between the HMR values from the two techniques was 0.11, but significantly increased as a function of the mean HMR value.

In contrast, as shown in Figure 4C, there was an almost perfect concordance between $cHMR_{\text{transaxial}}$ and HMR_{planar} ($\text{CCC} = 0.92$). Bland's Altman plots (Figure 4D) showed high agreement between $cHMR_{\text{transaxial}}$ and HMR_{planar} values. The mean difference between the HMR values from the two techniques was 0.01, with a narrow 95 % confidence interval, and was stable over the whole range of HMR values.

DISCUSSION

Late HMR determination using the Anger camera is well standardized and its prognostic value is widely recognized. In this retrospective study, we determined the HMR of ^{123}I -MIBG uptake using a multi-pinhole dedicated cardiac CZT camera (DNM-530c) in patients with heart failure and low LVEF. To our knowledge, this is the first dual-isotope study combining ^{123}I -MIBG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin with a multi-pinhole CZT camera in order to assess cardiac neuronal function in heart failure. Late HMRs ($\text{HMR}_{\text{reproj}}$ and $\text{HMR}_{\text{transaxial}}$) were significantly lower in patients compared with planar imaging, but with high agreement with $\text{cHMR}_{\text{transaxial}}$. Our results are consistent with previous findings from the AdreCARD study (16) conducted using another model of the dedicated cardiac CZT camera with different spatial resolution and sensitivity (17,26).

Difference Between Planar and CZT SPECT HMR

Firstly, in order to better understand the camera responses in ^{123}I -MIBG imaging, we compared planar and DNM-530c phantom acquisitions, and found that the non-corrected HMRs obtained with the DNM-530c underestimated the low values and overestimated high values of ^{123}I -MIBG uptake. Accordingly, HMRs values in patients were significantly lower with the DNM-530c compared with the Anger camera, as these patients with heart failure had decreased ^{123}I -MIBG uptake.

The collimators used and the stopping power of the detector material may impact on the quantification of ^{123}I -MIBG HMR (20,27). Inoue et al. (23) found that a correction factor is necessary to improve exchangeability between the HMR values calculated using ME and low-to-medium energy collimators. Nakajima et al. demonstrated that the linear regression equation between low-energy and ME collimators obtained in a phantom study can be used for standardizing the measurement of HMR in ^{123}I -MIBG imaging (28-30). In our study, after correction, there was still a significant difference between $\text{cHMR}_{\text{reproj}}$ and $\text{HMR}_{\text{planar}}$ ($p < 0.0001$), but there was no difference between $\text{cHMR}_{\text{transaxial}}$ and $\text{HMR}_{\text{planar}}$ ($p = \text{NS}$).

Using a different model of camera with mobile CZT detector columns and parallel tungsten collimators (DSPECT), Bellevre et al. extracted a planar equivalent image by projecting and summing all the elementary 2-D images that shared the same angle onto one large field of view virtual plane (16). After applying a similar correction based on linear regression between SPECT and planar phantom acquisitions, they found a high agreement between ^{123}I -MIBG HMR

obtained using CZT and that obtained using planar imaging. In contrast, the moderate concordance between $\text{cHMR}_{\text{reproj}}$ and $\text{HMR}_{\text{planar}}$ we found using anterior reprojection images is likely related to the multi-pinhole collimation, which is responsible for (i) a truncation artifact (31) that interferes with the mean counts of the myocardial ROI (see Figure 5) and for (ii) a larger non-uniformity with the DNM-530c compared with Anger camera (31). This limitation was overcome by using reconstructed transaxial images instead of reprojection images for the measurement of corrected ^{123}I -MIBG HMR with the DNM-530c in our population.

Dual-isotope Acquisition

In our study, we performed simultaneous dual-isotope DNM-530c acquisitions with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin (358 ± 177 MBq) and ^{123}I -MIBG (191 ± 29 MBq). This dual-isotope acquisition allowed the simultaneous assessment of cardiac innervation and function. A previous phantom study demonstrated that under simultaneous dual-isotope condition, the presence of ^{123}I did not impact on LVEF assessment within the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ energy window for both dedicated CZT cameras (22). In addition, a simultaneous dual-isotope protocol provides a clearer $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin image and a perfect registration to define the heart contours on the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin image and then accurately measure ^{123}I -MIBG heart uptake (16). As shown in Figure 2, the amount of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ activity impacts on $^{99\text{m}}\text{Tc}/^{123}\text{I}$ ratio but does not interfere with the energy resolution of the detector, modifying only the magnitude but not the width of the photopeak.

Finally, acquisition of both SPECT and planar images using Anger camera usually requires 30-45 min compared with 10 min using CZT cameras, which is much more convenient in patients with heart failure.

Study Limitations

Because of the narrow field of view, the cardiac acquisition does not encompass the upper mediastinum. Consequently, the mediastinal ROI/VOI is positioned in the middle mediastinum on DNM-530c images, while the mediastinal ROI is set on the upper mediastinum when using a conventional Anger camera (7). On the other hand, the size and placement (manual or automated) of the left ventricular ROI does not affect the delayed HMR of ^{123}I -MIBG using conventional planar imaging (8). Therefore, further studies are needed to standardize the placement of the mediastinal ROI or VOI using the different models of available cardiac CZT cameras, at best with standardized HMR using cross-calibrated conversion coefficients (30). Finally, dual-isotope acquisition increases the radiation burden. In this retrospective study, the injected $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -

tetrofosmin activity was gradually decreased over time as it became clear that CZT camera allows the injection of small amounts of perfusion tracer without compromising image quality.

CONCLUSION

This study demonstrated that determination of late HMR of cardiac ^{123}I -MIBG uptake using dual-isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisition on a multi-pinhole CZT camera (DNM-530c) is feasible in patients with heart failure. However, this determination might be performed using transaxial reconstructed images and a linear correction based on phantom data acquisitions.

FINANCIAL SUPPORT

No

DISCLOSURE

Tanguy Blaire: no disclosure

Alban Bailliez: no disclosure

Fayçal Ben Bouallegue: no disclosure

Dimitri Bellevre: no disclosure

Denis Agostini: no disclosure

Alain Manrique: no disclosure

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

Ethical Approval

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the principles of the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed Consent was obtained from all individual participants included in the study.

ACKNOWLEDGMENTS

Amélie Lansiaux, Sylvie Petit, Mathilde Thélu, and the nuclear medicine technicians at Lille for their technical assistance.

REFERENCES

1. Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, et al. Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med.* 1992;33:471-477.
2. Nakata T, Miyamoto K, Doi A, et al. Cardiac death prediction and impaired cardiac sympathetic innervation assessed by MIBG in patients with failing and nonfailing hearts. *J Nucl Cardiol.* 1998;5:579-590.
3. Merlet P, Benvenuti C, Moyses D, et al. Prognostic value of MIBG imaging in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Nucl Med.* 1999;40:917-923.
4. Wakabayashi T, Nakata T, Hashimoto A, et al. Assessment of underlying etiology and cardiac sympathetic innervation to identify patients at high risk of cardiac death. *J Nucl Med.* 2001;42:1757-1767.
5. Manrique A, Bernard M, Hitzel A, et al. Prognostic value of sympathetic innervation and cardiac asynchrony in dilated cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35:2074-2081.
6. Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, et al. Myocardial iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (Adreview Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2212-2221.
7. Flotats A, Carrio I, Agostini D, et al. Proposal for standardization of 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37:1802-1812.
8. Veltman CE, Boogers MJ, Meinardi JE, et al. Reproducibility of planar (123)I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy in patients with heart failure. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39:1599-1608.
9. Sharir T, Ben-Haim S, Merzon K, et al. High-speed myocardial perfusion imaging initial clinical comparison with conventional dual detector angler camera imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008;1:156-163.
10. Herzog BA, Buechel RR, Katz R, et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction. *J Nucl Med.* 2010;51:46-51.
11. Imbert L, Poussier S, Franken PR, et al. Compared performance of high-sensitivity cameras dedicated to myocardial perfusion SPECT: a comprehensive analysis of phantom and human images. *J Nucl Med.* 2012;53:1897-1903.
12. Verger A, Djaballah W, Fourquet N, et al. Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40:331-340.

13. Gimelli A, Liga R, Genovesi D, Giorgetti A, Kusch A, Marzullo P. Association between left ventricular regional sympathetic denervation and mechanical dyssynchrony in phase analysis: a cardiac CZT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:946-955.
14. Gimelli A, Liga R, Giorgetti A, Genovesi D, Marzullo P. Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solid-state dedicated cardiac cadmium-zinc-telluride camera: first clinical experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:575-585.
15. D'Estanque E, Hedon C, Lattuca B, et al. Optimization of a simultaneous dual-isotope ²⁰¹Tl/¹²³I-MIBG myocardial SPECT imaging protocol with a CZT camera for trigger zone assessment after myocardial infarction for routine clinical settings: are delayed acquisition and scatter correction necessary? *J Nucl Cardiol*. May 25, 2016 [Epub ahead of print].
16. Bellevre D, Manrique A, Legallois D, et al. First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope (¹²³I-MIBG/^{99m}Tc-tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: the ADRECARD study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1912-1919.
17. Bocher M, Blevis IM, Tsukerman L, Shrem Y, Kovalski G, Volokh L. A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities: design, system validation and future potential. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:1887-1902.
18. Bailliez A, Lairez O, Merlin C, et al. Left ventricular function assessment using 2 different cadmium-zinc-telluride cameras compared with a gamma-camera with cardiofocal collimators: dynamic cardiac phantom study and clinical validation. *J Nucl Med*. 2016;57:1370-1375.
19. Inoue Y, Suzuki A, Shirouzu I, et al. Effect of collimator choice on quantitative assessment of cardiac iodine 123 MIBG uptake. *J Nucl Cardiol*. 2003;10:623-632.
20. Verberne HJ, Feenstra C, de Jong WM, Somsen GA, van Eck-Smit BL, Busemann Sokole E. Influence of collimator choice and simulated clinical conditions on ¹²³I-MIBG heart/mediastinum ratios: a phantom study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:1100-1107.
21. Blaire T, Bailliez A, Ben Bouallegue F, Bellevre D, Agostini D, Manrique A. First assessment of simultaneous dual isotope (¹²³I/^{99m}Tc) cardiac SPECT on two different CZT cameras: a phantom study. *J Nucl Cardiol*. Mar 08, 2017 [Epub ahead of print].
22. Blaire T, Bailliez A, Bouallegue FB, Bellevre D, Agostini D, Manrique A. Left ventricular function assessment using ¹²³I/^{99m}Tc dual-isotope acquisition with two semi-conductor cadmium-zinc-telluride (CZT) cameras: a gated cardiac phantom study. *EJNMMI Phys*. 2016;3:27-37.
23. Inoue Y, Abe Y, Itoh Y, et al. Acquisition protocols and correction methods for estimation of the heart-to-mediastinum ratio in ¹²³I-metaiodobenzylguanidine cardiac sympathetic imaging. *J Nucl Med*. 2013;54:707-713.
24. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989;45:255-268.
25. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307-310.

26. Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Phys Med Biol.* 2009;54:2635-2649.
27. Gambhir SS, Berman DS, Ziffer J, et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. *J Nucl Med.* 2009;50:635-643.
28. Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, et al. Standardization of metaiodobenzylguanidine heart to mediastinum ratio using a calibration phantom: effects of correction on normal databases and a multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39:113-119.
29. Nakajima K, Okuda K, Yoshimura M, et al. Multicenter cross-calibration of I-123 metaiodobenzylguanidine heart-to-mediastinum ratios to overcome camera-collimator variations. *J Nucl Cardiol.* 2014;21:970-978.
30. Verschure DO, Poel E, Nakajima K, et al. A European myocardial ¹²³I-mIBG cross-calibration phantom study. *J Nucl Cardiol.* Jan 24, 2017 [Epub ahead of print].
31. Takahashi Y, Miyagawa M, Nishiyama Y, Ishimura H, Mochizuki T. Performance of a semiconductor SPECT system: comparison with a conventional Anger-type SPECT instrument. *Ann Nucl Med.* 2013;27:11-16.

FIGURES AND TABLES

FIGURE 1 Imaging study protocol. The first acquisition is a single-isotope planar acquisition, using a conventional camera, whereas the second is a dual-isotope acquisition, using a CZT camera.

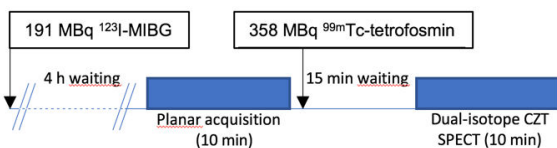


FIGURE 2 Single ¹²³I (24 MBq), single ^{99m}Tc, and simultaneous (¹²³I and ^{99m}Tc) energy spectra using linear sources and DNM-530c. Notice the low tailing effect and the down-scatter of ¹²³I towards ^{99m}Tc (and the absence of ^{99m}Tc scatter towards ¹²³I) in the dual-isotope condition, whatever the ratio of ^{99m}Tc:¹²³I activity; 0.5:1 (A), 1:1 (B), and 5:1 (C) respectively.

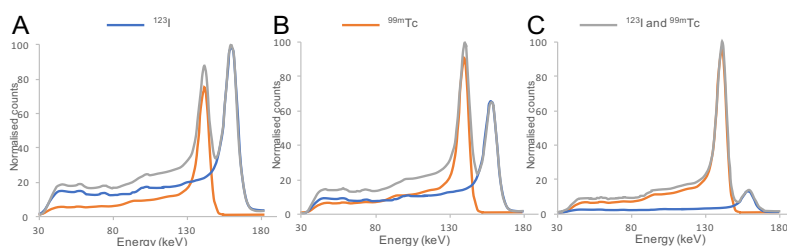


FIGURE 3 Lin's concordance correlation coefficient plots (A, C) and Bland-Atman plots (B, D) showing the agreement between HMR_{reproj} and HMR_{planar} (A, B) and between cHMR_{reproj} and HMR_{planar} (C, D).

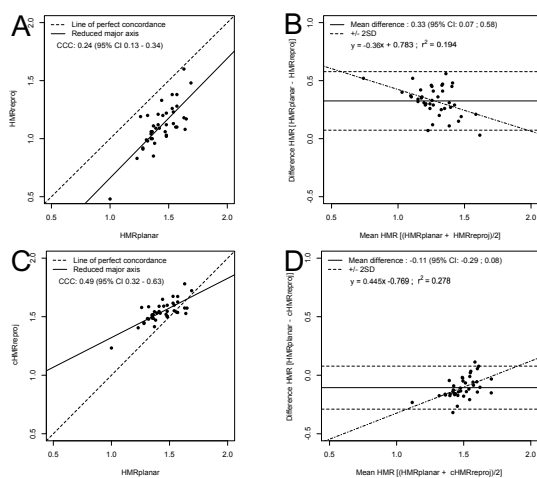


FIGURE 4 Lin's concordance correlation coefficient plots (A, C) and Bland-Atman plots (B, D) showing the agreement between HMR_{transaxial} and HMR_{planar} (A, B; $p < 0.01$) and between cHMR_{transaxial} and HMR_{planar} (C, D).

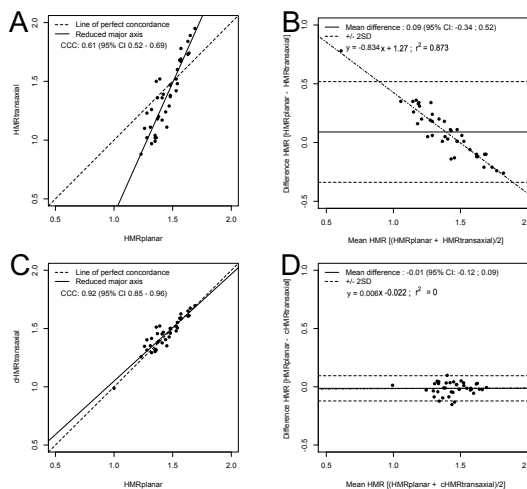


FIGURE 5 Patient #4 with ischemic heart failure (LVEF 44%). HMRs calculated with conventional planar imaging ($HMR_{\text{planar}} = 1.38$, **A**) and using DNM-530c with anterior reprojection images ($HMR_{\text{reproj}} = 0.96$, **E**) and with transaxial reconstructed images ($HMR_{\text{transaxial}} = 1.2$, **C**, **F**). The ^{99m}Tc image allows positioning on the heart of the ROI (**D**) or the VOI (**B**), and is pasted onto the ^{123}I image (**E** and **C** respectively). Mediastinum VOI on ^{123}I acquisition (**F**). HMR_{reproj} and $HMR_{\text{transaxial}}$ were decreased compared to HMR_{planar} . Lung activity (red arrows) and truncation artefacts (blue arrows) are close to the heart.

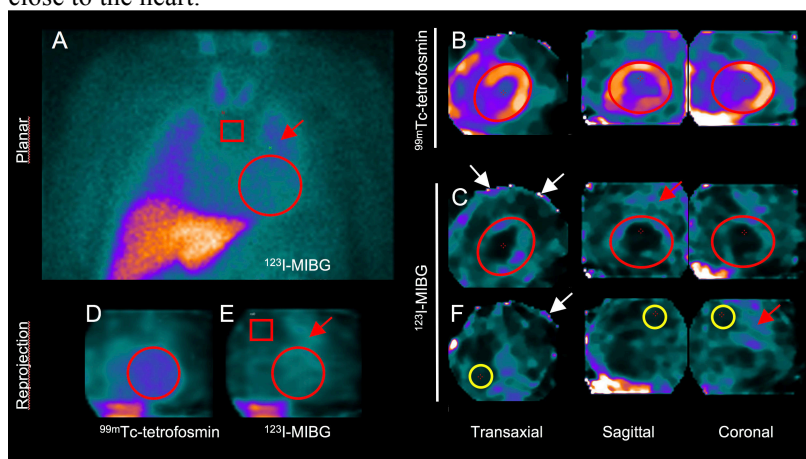


TABLE 1 HMRs from phantom acquisitions

Heart activity (MBq)	HMR_{planar}	HMR_{reproj}	$HMR_{\text{transaxial}}$
1.75	3.56	5.33	6.49
1.5	3.34	4.82	5.77
1.25	2.88	3.84	4.60
1.1	2.77	3.73	4.90
0.94	2.41	2.50	3.81
0.75	2.29	2.14	3.35
0.5	1.86	1.69	2.33
0.35	1.61	1.57	1.65
0.25	1.48	1.34	1.49
0.1	1.21	1.26	0.73
Mean±SD	2.34±0.8	2.82±1.5	3.51±1.94

TABLE 2 Patients characteristics

Case #	Age	Gender	Heart failure	NYHA ¹ class	LVEF (%)	Administered dose (MBq)		HMR				
						¹²³ I-MIBG	^{99m} Tc-tetrofosmin	Planar	Reproj	Trans	cReproj	cTrans
1	70	M	ICM	II	36	196	241	1.54	1.23	1.48	1.6	1.51
2	67	M	ICM	III	20	181	222	1.41	1.12	1.36	1.55	1.46
3	65	F	NICM	II	30	151	264	1.23	0.83	0.88	1.41	1.26
4	77	M	NICM	I	44	125	370	1.38	0.96	1.2	1.48	1.4
5	82	M	NICM	I	44	181	265	1.35	1.04	0.99	1.51	1.31
6	67	M	ICM	II	32	206	282	1.37	0.85	1.18	1.42	1.38
7	79	M	ICM	I	34	212	245	1.53	1.38	1.42	1.68	1.48
8	75	M	ICM	II	33	199	109	1.41	1.21	1.17	1.59	1.38
9	73	M	ICM	II	45	204	632	1.48	1.02	1.47	1.5	1.51
10	78	M	ICM	I	44	186	271	1.39	1.09	1.52	1.54	1.53
11	67	M	NICM	II	40	154	734	1.54	1.13	1.6	1.56	1.56
12	81	M	NICM	II	40	183	276	1.36	1.0	1.5	1.49	1.52
13	69	F	NICM	I	40	192	578	1.48	1.12	1.47	1.55	1.51
14	85	M	ICM	I	40	212	225	1.56	1.1	1.68	1.54	1.59
15	78	M	ICM	I	45	200	176	1.0	0.48	0.22	1.24	0.99
16	64	M	NICM	III	20	189	232	1.57	1.28	1.78	1.63	1.63
17	76	M	ICM	I	36	189	525	1.63	1.18	1.73	1.58	1.61
18	58	M	NICM	III	24	125	370	1.36	1.06	1.02	1.52	1.32
19	70	M	NICM	II	35	119	880	1.63	1.6	1.84	1.79	1.66
20	59	M	ICM	I	35	221	290	1.35	1.00	1.02	1.49	1.32
21	60	M	ICM	II	31	193	549	1.32	0.98	0.97	1.48	1.3
22	82	M	NICM	II	32	175	528	1.65	1.17	1.89	1.58	1.68
23	55	M	NICM	II	35	204	263	1.53	1.26	1.52	1.62	1.52
24	70	M	ICM	II	35	196	288	1.28	0.92	1.23	1.45	1.41
25	77	M	NICM	III	29	191	225	1.48	1.03	1.38	1.51	1.47
26	80	M	ICM	II	30	223	267	1.35	1.06	1.04	1.52	1.33
27	68	M	ICM	II	35	152	263	1.37	1.11	1.36	1.55	1.46
28	80	M	ICM	II	30	188	302	1.32	1.2	1.26	1.59	1.42
29	67	M	NICM	II	33	199	335	1.48	1.22	1.37	1.6	1.47
30	71	M	ICM	II	35	216	308	1.31	0.99	1.11	1.49	1.36
31	70	M	ICM	II	40	214	275	1.26	1.19	1.1	1.58	1.35
32	70	F	NICM	II	33	197	597	1.42	1.09	1.39	1.53	1.47
33	72	F	ICM	I	33	222	235	1.64	1.08	1.74	1.53	1.62
34	54	M	ICM	II	30	181	317	1.44	1.33	1.24	1.65	1.41
35	59	F	NICM	I	42	206	326	1.28	0.91	1.02	1.45	1.32
36	60	F	NICM	I	45	205	377	1.57	1.1	1.69	1.54	1.6
37	72	M	NICM	III	20	247	295	1.45	1.2	1.11	1.59	1.36
38	77	M	NICM	II	32	225	345	1.47	1.06	1.29	1.52	1.43
39	59	M	ICM	II	40	174	294	1.69	1.48	1.95	1.73	1.7
40	59	M	ICM	I	40	198	720	1.57	1.38	1.67	1.68	1.59
Mean ±SD	71± 9				35±9	191±41	358±177	1.44±0.14	1.12±0.19	1.35±0.34	1.54±0.09	1.45±0.14

¹ New York Heart Association functional class.

VI. : Première détermination du rapport cardiomédiastinal en imagerie CZT cardiaque double-isotope (^{123}I -MIBG/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofrosmine) chez les patients porteurs d'insuffisance cardiaque : l'étude ADRECARD (Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015)

Eur J Nucl Med Mol Imaging
DOI 10.1007/s00259-015-3141-3



ORIGINAL ARTICLE

First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope (^{123}I -MIBG/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: the ADRECARD study

Dimitri Bellevre¹ · Alain Manrique^{1,2} · Damien Legallois^{2,3} · Samy Bross⁴ · Rafael Baavour⁴ · Nathaniel Roth⁴ · Tanguy Blaire^{2,5} · Cédric Desmots¹ · Alban Bailliez^{2,5} · Denis Agostini^{1,2}

Received: 26 March 2015 / Accepted: 10 July 2015
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

Abstract

Purpose Cardiac innervation is assessed using the heart-to-mediastinum ratio (HMR) of metaiodobenzylguanidine (MIBG) on planar imaging using Anger single photon emission computed tomography (A-SPECT). The aim of the study was to determine the HMR of MIBG obtained using a CZT-based camera (D-SPECT; Spectrum Dynamics, Israel) in comparison with that obtained using conventional planar imaging.

Methods The ADRECARD study prospectively evaluated 44 patients with heart failure. They underwent planar acquisition using the A-SPECT camera 4 h after ^{123}I -MIBG injection (236.4 ± 39.7 MBq). To localize the heart using D-SPECT, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin (753 ± 133 MBq) was administered and dual isotope acquisition was performed using the D-SPECT system. HMR was calculated using both planar A-SPECT imaging and front view D-SPECT cine data. In a phantom study, we estimated a model fitting the A-SPECT and the D-SPECT data that was further applied to correct for differences between the cameras.

Results A total of 44 patients (39 men and 5 women, aged 60 ± 11 years) with ischaemic (31 patients) and nonischaemic (13 patients) cardiomyopathy completed the study. Most patients

(28 of 44) were NYHA class II, and the mean left ventricular ejection fraction was 33 ± 7 %. The mean HMR values were 1.34 ± 0.15 and 1.45 ± 0.27 from A-SPECT and D-SPECT, respectively ($p < 0.0001$). After correction, Lin's concordance correlation showed an almost perfect concordance between corrected D-SPECT HMR and A-SPECT HMR, and Bland-Altman analysis demonstrated a high agreement between the two measurements.

Conclusion The ADRECARD study demonstrated that determination of late HMR during cardiac MIBG imaging using dual isotope (^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$) acquisition on a CZT camera (D-SPECT) is feasible in patients with heart failure. A linear correction based on the phantom study yielded a high agreement between ^{123}I MIBG HMR obtained using a CZT camera and that from conventional planar imaging.

Keywords CZT · D-SPECT · MIBG · Heart-to-mediastinum ratio · Heart failure · Dual isotope

Introduction

Impairment of cardiac sympathetic innervation assessed with ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) is recognized as an independent prognostic factor in patients with heart failure [1–6]. In a recent multicentre study, the late heart-to-mediastinum ratio (HMR) was found to be the most important parameter allowing the classification of patients with heart failure according to their risk of sudden death and a cardiac event applying a threshold of 1.6 between low risk and high risk [6]. Currently, the calculation of HMR requires a planar static image of the thorax. This technique is well-standardized and reproducible using Anger SPECT (A-SPECT) [7, 8]. Recently, dedicated cardiac SPECT cameras using CZT detectors

✉ Denis Agostini
agostini-de@chu-caen.fr

¹ Department of Nuclear Medicine, CHU Côte de Nacre, Caen, France

² EA 4650, Normandie Université, Caen, France

³ Cardiology Department, CHU Côte de Nacre, Caen, France

⁴ Spectrum Dynamics, Biosensors, Caesarea, Israel

⁵ Nuclear Medicine Department, IRIS, Polyclinique du Bois, Lille, France

VII. : Discussion

A. Principaux résultats

1. Evaluation de la FEVG en condition double-isotope

Nos résultats ont démontré la faisabilité de l'évaluation de la FEVG en utilisant la TEMP de perfusion synchronisée à l'ECG avec des caméras CZT. En ce qui concerne les acquisitions simultanées double-radiopharmaceutique, l'acquisition dans le photopic du ^{99m}Tc n'a pas été affectée par les effets du diffusé et de la contamination croisée de l' ^{123}I . À notre connaissance, il s'agit de la première étude sur fantôme cardiaque dynamique synchronisé en double-isotope (^{99m}Tc et ^{123}I) évaluant la fonction ventriculaire en comparant les deux caméras CZT disponibles dans le commerce (DNM 530c et DSPECT).

Nos résultats ont également démontré que la DNM 530c fournissait des volumes systoliques plus élevés par rapport à la DSPECT. Cet effet de la caméra sur l'évaluation du volume est probablement lié à la résolution spatiale. Imbert et al. (42) ont rapporté les mesures suivantes de la résolution spatiale centrale : DNM 530c (6,7 mm) et DSPECT (8,6 mm). Ces résultats concordent avec les résultats précédents de Bailliez et al (40) qui montraient à la fois chez les fantômes et les patients que les volumes ventriculaires gauches étaient plus élevés avec la DNM 530c qu'avec la DSPECT et la caméra Anger équipée de collimateurs cardiofocaux.

2. Evaluation de la perfusion (^{99m}Tc) en condition double-isotope (^{99m}Tc et ^{123}I)

Cette étude sur fantôme a été conçue pour imiter l'évaluation combinée en double-isotope de la perfusion (^{99m}Tc) et de l'innervation (^{123}I) du ventricule gauche au moyen d'un fantôme de torse anthropomorphe équipé d'un insert cardiaque, en utilisant les deux gamma-caméras à semi-conducteurs CZT dédiées aux explorations cardiaques disponibles dans le commerce. Bien qu'il y ait eu un effet significatif de l'acquisition double-isotope sur l'activité ^{99m}Tc , nos résultats ont démontré que la taille des défauts en

^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ainsi que leur discordance n'étaient impactées ni par le type de caméra (DSPECT vs. DNM 530c) ni par le mode d'acquisition (simple ou double-isotope). À notre connaissance, il s'agit de la première étude sur fantôme de torse anthropomorphe en double-isotope évaluant la perfusion ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) et l'innervation (^{123}I) en utilisant les deux gamma-caméras à semi-conducteurs CZT dédiées aux explorations cardiaques disponibles dans le commerce (DNM 530c et DSPECT). Nos résultats rapportent également que la présence d' ^{123}I lors d'une acquisition double-isotope ^{123}I - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ne compromettrait pas l'évaluation de la perfusion myocardique centrée sur le photopic du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ par rapport à une acquisition simple-isotope de $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

3. Evaluation du RCM avec la DNM 530c

a) Synthèse des résultats

La réalisation du rapport cardiomédiastinal (RCM) effectué sur l'acquisition tardive en ^{123}I -MIBG d'une gamma-caméra conventionnelle est bien standardisé. Sa valeur pronostique est largement reconnue. Dans cette étude rétrospective, effectuée avec la DNM 530c, chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque à faible FEVG, nous avons calculé le RCM de la captation de l' ^{123}I -MIBG. À notre connaissance, il s'agit de la première étude en double-isotope à évaluer l'innervation cardiaque et la fonction ventriculaire gauche dans l'insuffisance cardiaque en combinant la présence d' ^{123}I -MIBG (191 ± 29 MBq) et de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofosmine (358 ± 177 MBq), avec une gamma-caméra à semi-conducteurs CZT à géométrie d'acquisition multi-sténopée, dédiée aux explorations cardiaques.

Les RCM tardifs des patients étaient significativement plus faibles en imagerie CZT qu'en imagerie planaire conventionnelle, mais avec un fort agrément avec le $\text{RCM}_{\text{transaxial}}$ corrigé. Nos résultats sont compatibles avec les résultats précédents de l'étude AdreCard (37) réalisée en utilisant l'autre modèle de gamma-caméra CZT dédiée aux explorations cardiaques avec une résolution spatiale, une sensibilité et une collimation (parallèle vs sténopée) différentes (1,2).

b) Comparaison des RCM : acquisitions conventionnelles (planaire) vs DNM 530c (planaire et TEMP)

Tout d'abord, afin de mieux comprendre les caractéristiques des TEMP effectuées sur la DNM 530c dans l'imagerie ^{123}I -MIBG, nous avons comparé les acquisitions de fantômes effectuées sur une gamma-caméra conventionnelle (acquisitions planaires conventionnelles) sur la DNM 530c (acquisitions TEMP). Les RCM non corrigés obtenus avec la DNM 530c ont sous-estimé les valeurs faibles et surestimé les valeurs élevées de fixation de ^{123}I -MIBG. En conséquence, les valeurs de RCM chez les patients étaient significativement plus faibles avec la DNM 530c qu'avec la caméra Anger, car ces patients atteints d'insuffisance cardiaque avaient une fixation diminuée d' ^{123}I -MIBG.

c) Nécessité d'un facteur de correction

Les collimateurs utilisés et la puissance d'arrêt du matériau du détecteur peuvent avoir une incidence sur la valeur du RCM d' ^{123}I -MIBG (69,85). Inoue et al. (86) a rapporté qu'un facteur de correction était nécessaire pour améliorer la normalisation entre les valeurs de RCM obtenues d'un collimateur moyenne énergie et basse-à-moyenne énergie.

Nakajima et al. a démontré que l'équation de régression linéaire entre les collimateurs basse-énergie et moyenne-énergie obtenue lors d'une étude sur fantôme peut être utilisée pour normaliser la mesure du RCM dans l'imagerie ^{123}I -MIBG (87-89). Dans notre étude, après la correction, il y avait encore une différence significative entre le $\text{RCM}_{\text{reprojection corrigé}}$ et $\text{RCM}_{\text{planaire}}$ ($p < 0,0001$), mais il n'y avait aucune différence entre le $\text{RCM}_{\text{transaxial corrigé}}$ et le $\text{RCM}_{\text{planaire}}$ ($p = \text{NS}$).

4. Evaluation du RCM avec la DSPECT

a) Synthèse des résultats

En utilisant l'autre modèle de gamma-caméra à semi-conducteurs dédié aux explorations cardiologiques équipé de colonnes de détecteurs CZT mobiles et d'une collimation parallèle de tungstène (la DSPECT), Bellevre et al. ont extrait un

planogramme, équivalent d'image plane en reprojétant et en sommant toutes les images élémentaires 2-D qui ont partagé le même angle sur un grand plan de vue virtuel (37). Après l'utilisation d'une correction identique basée sur une régression linéaire entre les acquisitions de fantôme planaires et TEMP, ils ont trouvé un agrément élevé entre le RCM d' ^{123}I -MIBG obtenu en utilisant la DSPECT et celui obtenu en utilisant l'imagerie planaire conventionnelle.

Ce protocole d'acquisition en double-isotope simultané fournit une image plus nette de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofostmine et une acquisition parfaite pour définir les contours cardiaques sur l'image de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofostmine, puis mesurer avec précision la fixation cardiaque d' ^{123}I -MIBG (37).

b) Discordance des RCM entre la DSPECT et la DNM 530c

En revanche, la concordance modérée entre le $\text{RCM}_{\text{reprojection corrigé}}$ et le $\text{RCM}_{\text{planaire}}$ que nous avons trouvé en utilisant les images de reprojektion antérieure est vraisemblablement liée à la collimation multi-sténopée, qui est responsable (i) d'un artefact de troncature (65) qui interfère avec le nombre de coups moyen dans la ROI myocardique (voir la figure 5) et (ii) d'une non-uniformité du champ d'acquisition plus grande avec la DNM 530c qu'avec la caméra Anger (65).

Cette limitation a été surmontée en utilisant les images transaxiales ($\text{RCM}_{\text{transaxial}}$) reconstruites au lieu des images de reprojektion ($\text{RCM}_{\text{reprojection}}$) pour la mesure du RCM d' ^{123}I -MIBG corrigé avec la DNM 530c dans notre population.

B. Discussion générale

1. Intérêt des acquisitions en double-isotope

En routine clinique, l'acquisition simultanée en double-radiopharmaceutique permet d'obtenir des images fonctionnelles parfaitement co-enregistrées en un temps réduit d'imagerie. Avec les caméras conventionnelles d'Anger, plusieurs protocoles d'imagerie TEMP en double-radiopharmaceutique ont été proposés. L'imagerie

simultanée ^{99m}Tc -sestamibi / ^{123}I -BMIPP a été utilisée pour évaluer la perfusion de repos et le métabolisme des acides gras simultanément chez les patients atteints d'infarctus du myocarde récent (90,91). L'usage des caméras conventionnelles d'Anger est bien documenté et largement validé, dans l'acquisition simultanée double-isotope avec le ^{201}Tl et la ^{123}I -MIBG, avec la possibilité de correction des effets de diffusé et de la contamination croisée (34), en utilisant notamment la méthode de correction de triple fenêtrage énergétique (75).

Une étude combinée (séquentielle) de la perfusion puis de l'innervation sympathique avec des radiopharmaceutiques marqués au ^{99m}Tc puis à la ^{123}I -MIBG permet d'évaluer les discordances innervation-perfusion et peut fournir des informations précieuses pour cibler la zone gâchette dans l'étude de l'arythmie ventriculaire du myocarde infarci (21,92). En utilisant la DNM 530c lors d'une étude séquentielle en TEMP myocardique à la ^{123}I -MIBG puis à la ^{99m}Tc -tétofrosmine, Gimelli et al. (16,17) ont démontré une association entre la dysinnervation, l'altération de la perfusion myocardique et l'asynchronisme myocardique.

2. Champ d'acquisition limité des gamma-caméras CZT

L'acquisition double-isotope avec les caméras CZT présente quelques difficultés. L'altération de l'innervation myocardique entraîne une faible fixation myocardique de la ^{123}I -MIBG, nécessitant un protocole d'acquisition double-isotope pour localiser le cœur (37).

En raison du petit champ de vue des caméras CZT dédiées aux explorations cardiaques, une pré-acquisition est obligatoire pour localiser le cœur et centrer correctement le champ d'acquisition avant la réalisation de la TEMP. En outre, la plupart des patients adressés pour une TEMP à la ^{123}I -MIBG ont une insuffisance cardiaque d'origine ischémique (66% dans l'étude ADMIRE-HF (28)). Dans ce contexte clinique, le protocole double-isotope permet un co-enregistrement simple et efficace des études d'innervation (^{123}I -MIBG) et de perfusion (^{99m}Tc -tétofrosmine), et donc une évaluation robuste de la discordance innervation-perfusion. L'étude de la fonction ventriculaire gauche, de l'innervation et de la perfusion du myocarde est une étape clé dans l'évaluation du pronostic. En raison des effets de diffusé, de contamination croisée et de traînée de

l' ^{123}I vers le photopic du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ des gamma-caméras CZT, cette étude pourrait-êtré altérée par l'utilisation d'un protocole d'acquisition en double-isotope simultanée.

3. Rapports de concentration des isotopes ^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en acquisition double-isotope

Le rapport entre les concentrations d'activité ^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a été fixé au cours de ce travail à 1:2. Ce rapport est représentatif de la faible fixation myocardique de la ^{123}I -MIBG observée chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Dans ces conditions, l'absence de corrections lors de l'utilisation de la DNM 530c n'a pas compromis l'évaluation de la fonction ventriculaire dans le photopic du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ni affecté l'évaluation de la taille des défauts de fixation en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ lors des acquisitions double-isotope simultanée ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ - ^{123}I) par rapport aux acquisitions simple-isotope en $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Ces résultats suggèrent que la correction des effets de diffusé, de contamination croisée et de trainée vers les basses énergies de l' ^{123}I dans le photopic de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ n'a probablement qu'une pertinence clinique limitée chez les patients atteints de cardiopathie ischémique.

Sur la DSPECT, la correction de l'effet de trainée n'est effectuée que lors des acquisitions double-isotope (et non simple-isotopes) (71). Ceci pourrait expliquer la différence de contraste d'image entre les acquisitions simple-isotope (acquisitions ^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ séquentielles) et les acquisitions double-isotope (^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ simultanée) rapportée dans notre 2^{ème} partie. Le contraste dans les séries d'images était en effet plus élevé lors des acquisitions simultanées double-isotopes (^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$) avec la DSPECT que lors des acquisitions simple-isotopes.

4. Post-traitement des acquisitions double-isotope : particularités des artefacts

Malgré une augmentation significative de la résolution et de la sensibilité de l'énergie, la fraction de diffusé avec la caméra CZT est encore élevée, évaluée jusqu'à **30%** contre 34% avec les caméras conventionnelles Anger (2). En raison d'une collection de charge imparfaite et du diffusé inter-cristal, les détecteurs CZT sont soumis à un effet de trainée à la partie inférieure du photopic qui peut conduire à une correction excessive des

photons diffusés si la méthode classique de fenêtrage à triple énergie (71) était utilisée. Récemment, Fan et al. pour la DNM 530c (84) et Holstensson et al pour la DSPECT (84) ont présenté un algorithme de correction basé sur la géométrie d'acquisition de chaque modèle. Cet algorithme extrait les photons primaires utiles de ^{99m}Tc et ^{123}I à partir des données de projection, en tenant compte des effets de trainée pour corriger les effets du diffusé et de la contamination croisée dans l'imagerie double-isotope ^{99m}Tc - ^{123}I .

Dans nos travaux, toutes les reconstructions ont été effectuées à l'aide de la station de traitement et des logiciels disponibles fournis par les industriels de chaque caméra. En routine, la correction des effets de diffusé, de contamination croisée et de trainée vers les basses énergies (84) n'est pas disponible pour la DNM 530c. Cette correction est par contre effectuée pour les acquisitions effectuées sur la DSPECT en utilisant une méthode décrite précédemment (71).

5. Contamination croisée du ^{99m}Tc dans le photopic du ^{123}I

La contamination croisée de ^{99m}Tc dans la fenêtre de l' ^{123}I est négligeable lors de l'acquisition simultanée de CZT (71). Comme le montre la figure 2 (article 3, JNM), la quantité d'activité de ^{99m}Tc a un impact sur le rapport de $^{99m}\text{Tc} / ^{123}\text{I}$ mais n'interfère pas avec la résolution d'énergie du détecteur. Elle ne modifie que la grandeur du photopic, mais pas sa largeur.

6. Comparaison des durées d'acquisition : gamma-caméra conventionnelle vs CZT

Enfin, l'acquisition de la TEMP et des images planaires en utilisant la caméra Anger requiert habituellement 30 à 45 minutes versus 10 min en utilisant des caméras CZT, ce qui est beaucoup plus pratique chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque.

C. Limites de nos travaux

1. Valeur réelle des volumes cavitaires inconnue

En raison de la conception du fantôme dynamique (AGATE), les VTS et VTD n'ont pas été prédéterminés. Le fantôme a été rempli dans des conditions d'équilibre statique avec la pression atmosphérique pour fournir une fraction d'éjection reproductible. Sur la base de cet équilibre, la fraction d'éjection a été imposée en injectant un volume de course dans la cavité ventriculaire (40,93). En conséquence, les vrais VTS et VTD n'étaient pas connus et ne pouvaient donc pas être comparé aux volumes mesurés.

2. Différence de post-traitement entre les deux gamma-caméras CZT

Comme les reconstructions ont été effectuées selon les recommandations de chaque fabricant, avec le post-traitement installé en condition de routine, les corrections des effets de diffusé, de contamination croisée et de trainée vers les basses énergies n'étaient effectuées qu'avec la DSPECT, en acquisition double-isotope, mais pas avec la DNM 530c. Cependant, nos résultats n'ont montré aucune différence significative dans l'évaluation des images ^{99m}Tc , entre les conditions d'acquisitions simple-isotope et double-isotope, même avec la DNM 530c.

Au mieux, la démonstration pourrait être effectuée en comparant les résultats obtenus avec et sans corrections des effets de diffusé, de contamination croisée et de trainée vers les basses énergies (84). Cependant, l'objectif de notre étude était de comparer les résultats obtenus avec les deux caméras CZT en utilisant les logiciels constructeurs disponibles sur le marché pour imiter les conditions de routine clinique.

3. Champ d'acquisition limité des caméras CZT

En raison du champ d'acquisition étroit, l'acquisition cardiaque ne comprend pas le médiastin supérieur. Par conséquent, dans notre étude clinique (3^{ème} partie de notre travail), la ROI (ou VOI) médiastinale était positionnée en regard du médiastin moyen sur

les images de la DNM 530c, tandis que la ROI médiastinale était placée sur le médiastin supérieur lors de l'utilisation d'une caméra conventionnelle Anger (34). D'autre part, la taille et le placement (manuel ou automatisé) de la ROI cardiaque n'affectent pas le RCM tardif d' ^{123}I -MIBG en utilisant l'imagerie planaire conventionnelle (35). Par conséquent, d'autres études sont nécessaires pour normaliser le placement de la ROI ou de la VOI médiastinale en utilisant les différents modèles disponibles de caméras CZT dédiées aux explorations cardiaques, au mieux avec un RCM standardisé en utilisant des coefficients de conversion de calibration croisée (87).

4. Irradiation supplémentaire de l'acquisition double-isotope

Enfin, l'acquisition double-isotope augmente la charge d'irradiation. Dans cette étude rétrospective, l'activité injectée de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofosmine a progressivement diminué dans le temps, car il est devenu évident que la caméra CZT permettait l'injection de petites quantités de traceurs de perfusion sans compromettre la qualité de l'image.

VIII. : Autres travaux : Évaluation de la fonction ventriculaire sur gamma-caméras à semi-conducteurs

1. Etude sur fantôme et validation clinique vs IRM de l'évaluation des fonctions ventriculaires gauches segmentaire et globale utilisant une gamma-caméra à semi-conducteur CZT (J Nucl Cardiol 2014;21:712-22)

ORIGINAL ARTICLE

Segmental and global left ventricular function assessment using gated SPECT with a semiconductor Cadmium Zinc Telluride (CZT) camera: Phantom study and clinical validation vs cardiac magnetic resonance

Alban Bailliez, MD,^{a,d} Tanguy Blaire, MD,^{a,d} Frédéric Mouquet, MD, PhD,^b R. Legghe, MD,^a B. Etienne, MD,^a Damien Legallois, MD,^{c,d} Denis Agostini, MD, PhD,^{c,d} and Alain Manrique, MD, PhD^{c,d}

^a Nuclear Medicine Department, IRIS, Polyclinique du Bois, Lille, France

^b Cardiology, Polyclinique du Bois, Lille, France

^c Nuclear Medicine Department, CHU de Caen, Caen, France

^d Normandie Université - EA4650, Caen, France

Received Sep 25, 2013; revised Jan 26, 2014; accepted Feb 17, 2014

doi:10.1007/s12350-014-9899-z

Background. We evaluated gated-SPECT using a Cadmium-Zinc-Telluride (CZT) camera for assessing global and regional left ventricular (LV) function.

Methods. A phantom study evaluated the accuracy of wall thickening assessment using systolic count increase on both Anger and CZT (Discovery 530NMc) cameras. The refillable phantom simulated variable myocardial wall thicknesses. The apparent count increase (%CI) was compared to the thickness increase (%Th). CZT gated-SPECT was compared to cardiac magnetic resonance (CMR) in 27 patients. Global and regional LV function (wall thickening and motion) were quantified and compared between SPECT and CMR data.

Results. In the phantom study using a 5-mm object, the regression between %CI and %Th was significantly closer to the line of identity ($y = x$) with the CZT ($R^2 = 0.9955$) than the Anger ($R^2 = 0.9995$, $P = .03$). There was a weaker correlation for larger objects ($P = .003$). In patients, there was a high concordance between CZT and CMR for ESV, EDV, and LVEF (all CCC >0.80 , $P < .001$). CZT underestimated %CI and wall motion (WM) compared to CMR ($P < .001$). The agreement to CMR was better for WM than wall thickening.

Conclusion. The Discovery 530NMc provided accurate measurements of global LV function but underestimated regional wall thickening, especially in patients with increased wall thickness. (J Nucl Cardiol 2014;21:712–22.)

Key Words: CZT • SPECT • myocardial perfusion imaging • solid-state cardiac camera • left ventricular function • wall thickening • wall motion • cardiac magnetic resonance • tetrofosmin

INTRODUCTION

Over the last decade, advances in microelectronics and improvements in crystal growth have led to the increased use of Cadmium Zinc Telluride (CZT)

materials in nuclear medicine. These new materials are capable of using direct photon conversion and provide high image quality.¹ Other attractive features include increased sensitivity, high energy, high spatial resolution, and the ability to be used in compact systems. This novel generation of detectors has led to new solid-state camera designs that overcome the limitations of conventional Anger systems.^{2,3} Commercially available

2. Etude sur fantôme dynamique et validation clinique de l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche utilisant deux gamma-caméras CZT différentes et une gamma-caméra à collimation cardiofocale (J Nucl Med. 2016;57:1370-75)

**Récompensée en juin 2017 lors de la SNM de Denver :
Alavi-Mandell Publication Awards for Articles Published in 2016 (Funded by the ERF)**

Downloaded from jnm.snmjournals.org by Alban Bailliez on September 15, 2016. For personal use only.



Left Ventricular Function Assessment Using 2 Different Cadmium-Zinc-Telluride Cameras Compared with a γ -Camera with Cardiofocal Collimators: Dynamic Cardiac Phantom Study and Clinical Validation

Alban Bailliez, Olivier Lairez, Charles Merlin, Nicolas Piriou, Damien Legallois, Tanguy Blaire, Denis Agostini, Frederic Valette and Alain Manrique

J Nucl Med. 2016;57:1370-1375.
Published online: April 28, 2016.
Doi: 10.2967/jnumed.115.168575

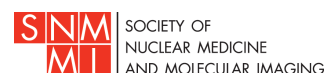
This article and updated information are available at:
<http://jnm.snmjournals.org/content/57/9/1370>

Information about reproducing figures, tables, or other portions of this article can be found online at:
<http://jnm.snmjournals.org/site/misc/permission.xhtml>

Information about subscriptions to JNM can be found at:
<http://jnm.snmjournals.org/site/subscriptions/online.xhtml>

The Journal of Nuclear Medicine is published monthly.
SNMMI | Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
1850 Samuel Morse Drive, Reston, VA 20190.
(Print ISSN: 0161-5505, Online ISSN: 2159-662X)

© Copyright 2016 SNMMI; all rights reserved.



Left Ventricular Function Assessment Using 2 Different Cadmium-Zinc-Telluride Cameras Compared with a γ -Camera with Cardiofocal Collimators: Dynamic Cardiac Phantom Study and Clinical Validation

Alban Bailliez¹⁻³, Olivier Lairez⁴, Charles Merlin⁵, Nicolas Piriou⁶, Damien Legallois^{3,7}, Tanguy Blaire¹⁻³, Denis Agostini^{3,8}, Frederic Valette⁶, and Alain Manrique^{3,8}

¹Nuclear Medicine, IRIS, Polyclinique du Bois, Lille, France; ²Nuclear Medicine, UF 5881, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme, France; ³Normandie Université-EA4650, Caen, France; ⁴Nuclear Medicine, CHU de Toulouse, Toulouse, France; ⁵Nuclear Medicine, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand, France; ⁶Nuclear Medicine, CHU de Nantes, Nantes, France; ⁷Cardiology, CHU de Caen, Caen, France; and ⁸Nuclear Medicine, CHU de Caen, Caen, France

This study compared two SPECT cameras with cadmium-zinc-telluride (CZT) detectors to a conventional Anger camera with cardiofocal collimators for the assessment of left ventricular (LV) function in a phantom and patients. **Methods:** A gated dynamic cardiac phantom was used. Eighteen acquisitions were processed on each CZT camera and the conventional camera. The total number of counts within a myocardial volume of interest varied from 0.25 kcts to 1.5 Mcts. Ejection fraction was set to 33%, 45%, or 60%. Volume, LV ejection fraction (LVEF), regional wall thickening, and motion (17-segment model) were assessed. One hundred twenty patients with a low pretest likelihood of coronary artery disease and normal findings on stress perfusion SPECT were retrospectively analyzed to provide the reference limits for end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), ejection fraction, and regional function for each camera model. **Results:** In the phantom study, for each ejection fraction value, volume was higher for the CZT cameras than for the conventional camera, resulting in a decreased but more accurate LVEF (all $P < 0.001$). In clinical data, body-surface-indexed EDV and ESV (mL/m²) were higher for one of the CZT cameras (Discovery NM 530c) than for the other (D-SPECT) or the conventional camera (respectively, 40.5 ± 9.2 , 37 ± 7.9 , and 35.8 ± 6.8 for EDV [$P < 0.001$] and 12.5 ± 5.3 , 9.4 ± 4.2 , and 8.3 ± 4.4 for ESV [$P < 0.001$]), resulting in a significantly decreased LVEF: $70.3\% \pm 9.1\%$ vs. $75.2\% \pm 8.1\%$ vs. $77.8\% \pm 9.3\%$, respectively ($P < 0.001$). **Conclusion:** The new CZT cameras yielded global LV function results different from those yielded by the conventional camera. LV volume was higher for the Discovery NM 530c than for the D-SPECT or the conventional camera, leading to decreased LVEF in healthy subjects. These differences should be considered in clinical practice and warrant the collection of a specific reference database.

Key Words: CZT; myocardial perfusion imaging; left ventricular function; wall thickening; dynamic phantom; cardiofocal collimators

J Nucl Med 2016; 57:1370-1375

DOI: 10.2967/jnumed.115.168575

Received Oct. 20, 2015; revision accepted Mar. 26, 2016.
For correspondence or reprints contact: Alban Bailliez, Nuclear Medicine Department IRIS, 144 Avenues de Dunkerque, Polyclinique du Bois, 59000 Lille, France.
E-mail: abailliez@gmail.com
Published online Apr. 28, 2016.
COPYRIGHT © 2016 by the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Inc.

Myocardial perfusion imaging is extensively used in patients with known or suspected coronary artery disease. In addition, the measurement of left ventricular (LV) ejection fraction (LVEF), end-diastolic volume (EDV) and end-systolic volume (ESV) using SPECT has been widely validated in comparison to other imaging techniques (1,2) and is commonly used for prognosis assessment and clinical decision making (3). Moreover, it has been demonstrated that the reference limits of LV function are sex-specific but do not depend on type of tracer or acquisition camera when conventional Anger cameras are used (4), suggesting equivalency for patient management.

Dedicated cadmium-zinc-telluride (CZT) γ -cameras revealed a new step in SPECT myocardial perfusion imaging. These cameras allow for reduced imaging time (5) and reduced exposure of patients to radiation (6,7) but are not equivalent in terms of count sensitivity and spatial resolution, leading to images with differences in sharpness and contrast-to-noise ratio in clinical practice (8). Previous publications have validated the performance and results of these cameras versus the conventional Anger camera in clinical practice (9,10), but recent data demonstrated that when quantitative gated SPECT is performed using CZT cameras instead of Anger cameras, LV volume is overestimated, leading to a lower estimated LVEF in healthy patients (11). This difference is likely related to the increased spatial resolution, a condition that also significantly affects the assessment of segmental wall motion and thickening (12,13). Alternatively, the multifocal collimators of IQ-SPECT technology (Siemens Healthcare) can be plugged into multipurpose cameras, offering better sensitivity and contrast-to-noise ratio than conventional Anger cameras equipped with low-energy, high-resolution collimators (14).

Because commercially available CZT cameras and IQ-SPECT cameras have differences in sensitivity and spatial resolution, it remains unclear whether the type of camera may affect assessment of LV volume and LVEF. Consequently, the aim of this study was, first, to perform a head-to-head comparison of two commercially available CZT cameras versus a conventional Anger camera with IQ-SPECT collimators in the assessment of LV function on a dynamic cardiac phantom and, second, to confirm the phantom results by retrospectively analyzing data from patients with a low pretest likelihood of coronary artery disease.

3. Etude de la fonction et de l'asynchronisme ventriculaire droit et gauche : comparaison de la tomoventriculographie isotopique à la ventriculographie isotopique planaire avec une gamma-caméra à semi-conducteur CZT et avec une gamma-caméra conventionnelle. (En cours de soumission au JNC)

IX. : Conclusion et perspectives

A. Conclusion

Notre travail s'est concentré, en condition de routine clinique, sur **l'apport de l'amélioration de la résolution en énergie** des deux gamma-caméras à semi-conducteurs dédiées aux explorations cardiologiques (DNM 530c et DSPECT). Bien que construites avec le même cristal CZT pixélisé (2,46 x 2,46 mm), ces deux gamma-caméras présentent des différences notables.

La sensibilité (x4 vs x7) (1,42), la résolution spatiale (6,7mm vs 8,6mm), la géométrie d'acquisition (collimation multi-sténopée statique vs collimation parallèle mobile) et le post-traitement (correction des effets de diffusé, de contamination croisée et de trainée vers les basses énergies absente sur la DNM 530c vs présente uniquement lors des acquisitions double-isotope sur la DSPECT) sont différents.

Ces deux-gamma-caméras ont fourni des résultats similaires dans les trois parties de notre travail, portant sur :

(i) l'évaluation de la fonction ventriculaire (VTD, VTS et FEVG) lors d'acquisitions simple-isotope (acquisitions ^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ séparées) et double-isotope simultanées (^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$) ; effectuée sur un fantôme cardiaque dynamique (94),

(ii) l'étude segmentaire de l'innervation et de la perfusion myocardiques (concordance et discordance) lors d'acquisitions simple-isotope (acquisitions ^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ séparées) et double-isotope simultanées (^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$), effectuée sur un fantôme anthropomorphe de torse équipé d'un insert cardiaque (95),

(iii) la détermination du RCM tardif de fixation de la ^{123}I -MIBG en utilisant une acquisition double-isotope (^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$) chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque. Cette détermination est possible sur le planogramme (DSPECT) (37) et sur les reconstructions transaxiales (DNM 530c) (95). Une correction linéaire basée sur des acquisitions de données de fantômes est nécessaire.

Ces résultats peuvent avoir des implications diagnostiques et thérapeutiques chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque adressés dans les services de médecine nucléaire pour une évaluation combinée de la perfusion et de l'innervation.

Parallèlement à ces travaux, nous nous sommes également intéressés aux apports de l'amélioration de la résolution spatiale qu'offraient ces deux gamma-caméras dans l'étude de la fonction ventriculaire, et avons participé à la rédaction et la publication des trois études suivantes, rapportant :

(i) Les différentes caractéristiques techniques des deux gamma-caméras CZT dédiées aux explorations cardiologiques disponibles dans le commerce et la caméra conventionnelle équipée d'un collimateur astigmatique ont donné lieu à différentes estimations de la fonction ventriculaire gauche lorsque le logiciel QGS a été utilisé pour la détection de la paroi myocardique en 3 dimensions. Ces résultats confirment la nécessité de valeurs de référence ajustées au sexe et à la gamma-caméra pour les paramètres de la fonction ventriculaire gauche (39).

(ii) L'étude de la FEVG est similaire, avec une très bonne concordance, entre la DNM 530c et une gamma-caméra conventionnelle (même si les volumes ventriculaires gauche et droit sont nettement inférieurs avec la DNM 530c) et que l'on a comparé des ventriculographies isotopiques à l'équilibre et des tomogrammes reprojétés obtenus de la DNM 530c. Ces tomogrammes reprojétés pourrait-être proposés comme alternative à l'acquisition de ventriculographie isotopique à l'équilibre afin d'éviter les acquisitions planaires additionnelles (40).

(iii) Par rapport à la caméra Anger, la caméra CZT a fourni des mesures précises de la fonction ventriculaire gauche globale et amélioré l'étude de l'épaississement de la paroi myocardique chez les patients présentant une paroi ventriculaire normale ou amincie. Cependant, la résolution spatiale accrue peut entraîner une sous-estimation de l'épaississement régional de la paroi myocardique dans les parois myocardiques hypertrophiques. L'analyse de la cinétique segmentaire n'a pas été influencée par l'amplitude du mouvement et peut être un meilleur outil pour évaluer la fonction segmentaire du ventricule gauche dans la pratique quotidienne. D'autres études sont nécessaires pour aborder l'impact de la caméra CZT sur l'évaluation de l'épaississement

régional de la paroi dans la cardiomyopathie hypertrophique.

B. Perspectives

1. Soumission d'une synthèse de ce travail en cours

Une synthèse de ce travail est en cours de rédaction et de soumission avec les différents co-auteurs de nos publications, dans le journal français de médecine nucléaire.

2. Améliorer le post-traitement des deux gamma-caméras CZT

Effectuer et comparer la reconstruction sans puis avec les méthodes de corrections récentes des effets de diffusé, de contamination croisée et de trainée vers les basses énergies, en acquisition double-isotope (^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$), avec la DNM 530c et la DSPECT (84,92).

3. Optimiser l'irradiation supplémentaire de l'acquisition double-isotope

Continuer à optimiser la diminution de l'activité injectée de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofosmine pour localiser le cœur, à partir d'acquisitions double-isotope (^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$) effectuées en mode-list.

Ou au contraire, administrer une dose d'activité diagnostique de routine clinique de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofosmine pour étudier lors d'une seule acquisition en double-isotope (i) la perfusion myocardique, la fonction ventriculaire gauche (cinétique segmentaire, volumes ventriculaires gauches et FEVG) sur l'acquisition de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétofosmine et (ii) l'innervation cardiaque sur l'acquisition à la ^{123}I -MIBG.

4. Champ d'acquisition limité des gamma-caméras dédiées aux explorations cardiaques

Continuer d'autres études cliniques pour normaliser le placement de la ROI ou de la VOI médiastinale en utilisant les différents modèles disponibles de caméras CZT

dédiées aux explorations cardiaques, au mieux avec un RCM standardisé en utilisant des coefficients de conversion de calibration croisée (87).

Comparer les valeurs de RCM des études transaxiales (activité moyenne VOI cardiaque / activité moyenne VOI médiastinale) de la DSPECT et de la DNM 530c).

5. Gamma-caméra à semi-conducteur CZT grand champ

Notre service Lillois s'équipe en septembre 2017 de la DNM 670 CZT, gamma-caméra grand champ à semi-conducteur (General Electric Healthcare, Milwaukee, Wisconsin). Cet équipement de pointe (5^{ème} service équipé en France) nous permettra de poursuivre nos travaux initiés dans les domaines extra-cardiologiques.

6. Poursuite de la collaboration Lillo-Caenaise

Ces 5 années de travaux ont permis de créer des liens forts réciproques scientifiques, confraternels et amicaux. Nos équipes respectives ont appris à travailler et à collaborer ensemble, dans le respect mutuel et la confiance. Nous souhaitons poursuivre cette collaboration et toute suggestion de projets communs.

X. : Bibliographie

1. Bocher M, Blevis IM, Tsukerman L, Shrem Y, Kovalski G, Volokh L. A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities: design, system validation and future potential. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:1887-1902.
2. Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Phys Med Biol*. 2009;54:2635-2649.
3. Manrique A, Marie PY, Nuclear Cardiology MRIG. Recommendations for the performance and interpretation of myocardial perfusion tomoscintigraphy. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2003;96:695-711.
4. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1929-1940.
5. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Friedman JD, Shaw LJ. Value of stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with normal resting electrocardiograms: an evaluation of incremental prognostic value and cost-effectiveness. *Circulation*. 2002;105:823-829.
6. Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, et al. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur Heart J*. 2008;29:557-563.
7. Mc Ardle BA, Dowsley TF, deKemp RA, Wells GA, Beanlands RS. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease?: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1828-1837.
8. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:535-543.
9. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900-2907.
10. Thomas GS, Miyamoto MI, Morello AP, 3rd, et al. Technetium 99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting. The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:213-223.
11. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-1516.
12. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by:

Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36:2793-2867.

13. Zipes DP. Sympathetic stimulation and arrhythmias. *N Engl J Med*. 1991;325:656-657.
14. Bax JJ, Kraft O, Buxton AE, et al. 123 I-MIBG scintigraphy to predict inducibility of ventricular arrhythmias on cardiac electrophysiology testing: a prospective multicenter pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2008;1:131-140.
15. Clements IP, Garcia EV, Chen J, Folks RD, Butler J, Jacobson AF. Quantitative iodine-123-metaiodobenzylguanidine (MIBG) SPECT imaging in heart failure with left ventricular systolic dysfunction: Development and validation of automated procedures in conjunction with technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2016;23:425-435.
16. Gimelli A, Liga R, Genovesi D, Giorgetti A, Kusch A, Marzullo P. Association between left ventricular regional sympathetic denervation and mechanical dyssynchrony in phase analysis: a cardiac CZT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:946-955.
17. Gimelli A, Liga R, Giorgetti A, Genovesi D, Marzullo P. Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solid-state dedicated cardiac cadmium-zinc-telluride camera: first clinical experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:575-585.
18. Paul M, Wichter T, Kies P, et al. Cardiac sympathetic dysfunction in genotyped patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and risk of recurrent ventricular tachyarrhythmias. *J Nucl Med*. 2011;52:1559-1565.
19. Zhou Y, Zhou W, Folks RD, et al. I-123 MIBG and Tc-99m myocardial SPECT imaging to predict inducibility of ventricular arrhythmia on electrophysiology testing: a retrospective analysis. *J Nucl Cardiol*. 2014;21:913-920.
20. Gimelli A, Menichetti F, Soldati E, et al. Relationships between cardiac innervation/perfusion imbalance and ventricular arrhythmias: impact on invasive electrophysiological parameters and ablation procedures. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:2383-2391.
21. Carrio I, Cowie MR, Yamazaki J, Udelson J, Camici PG. Cardiac sympathetic imaging with MIBG in heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:92-100.
22. Morozumi T, Kusuoka H, Fukuchi K, et al. Myocardial iodine-123-metaiodobenzylguanidine images and autonomic nerve activity in normal subjects. *J Nucl Med*. 1997;38:49-52.
23. Bengel FM, Barthel P, Matsunari I, Schmidt G, Schwaiger M. Kinetics of 123I-MIBG after acute myocardial infarction and reperfusion therapy. *J Nucl Med*. 1999;40:904-910.
24. McGhie AI, Corbett JR, Akers MS, et al. Regional cardiac adrenergic function using I-123 meta-iodobenzylguanidine tomographic imaging after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1991;67:236-242.
25. Simoes MV, Barthel P, Matsunari I, et al. Presence of sympathetically denervated but viable myocardium and its electrophysiologic correlates after early revascularised, acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2004;25:551-557.

26. Matsunari I, Schricke U, Bengel FM, et al. Extent of cardiac sympathetic neuronal damage is determined by the area of ischemia in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2000;101:2579-2585.
27. Dimitriu-Leen AC, Gimelli A, Al Younis I, et al. The impact of acquisition time of planar cardiac (123)I-MIBG imaging on the late heart to mediastinum ratio. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:326-332.
28. Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2212-2221.
29. Manrique A, Bernard M, Hitzel A, et al. Prognostic value of sympathetic innervation and cardiac asynchrony in dilated cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:2074-2081.
30. Merlet P, Benvenuti C, Moyse D, et al. Prognostic value of MIBG imaging in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Nucl Med*. 1999;40:917-923.
31. Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, et al. Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med*. 1992;33:471-477.
32. Nakata T, Miyamoto K, Doi A, et al. Cardiac death prediction and impaired cardiac sympathetic innervation assessed by MIBG in patients with failing and nonfailing hearts. *J Nucl Cardiol*. 1998;5:579-590.
33. Wakabayashi T, Nakata T, Hashimoto A, et al. Assessment of underlying etiology and cardiac sympathetic innervation to identify patients at high risk of cardiac death. *J Nucl Med*. 2001;42:1757-1767.
34. Flotats A, Carrio I, Agostini D, et al. Proposal for standardization of 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:1802-1812.
35. Veltman CE, Boogers MJ, Meinardi JE, et al. Reproducibility of planar (123)I-meta-iodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy in patients with heart failure. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:1599-1608.
36. Agostini D, Marie PY, Ben-Haim S, et al. Performance of cardiac cadmium-zinc-telluride gamma camera imaging in coronary artery disease: a review from the cardiovascular committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:2423-2432.
37. Bellevre D, Manrique A, Legallois D, et al. First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope (I-MIBG/ Tc-tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: the ADRECARD study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1912-1919.
38. Tinti E, Positano V, Giorgetti A, Marzullo P. Feasibility of [(123)I]-meta-iodobenzylguanidine dynamic 3-D kinetic analysis in vivo using a CZT ultrafast camera: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:167-173.
39. Bailliez A, Blaire T, Mouquet F, et al. Segmental and global left ventricular function assessment using gated SPECT with a semiconductor Cadmium Zinc Telluride (CZT) camera:

phantom study and clinical validation vs cardiac magnetic resonance. *J Nucl Cardiol.* 2014;21:712-722.

40. Bailliez A, Lairez O, Merlin C, et al. Left ventricular function assessment using two different cadmium zinc telluride cameras compared to gamma camera with cardiofocal collimators: dynamic cardiac phantom study and clinical validation. *J Nucl Med.* 2016; 57:1370-5.

41. Cochet H, Bullier E, Gerbaud E, et al. Absolute quantification of left ventricular global and regional function at nuclear MPI using ultrafast CZT SPECT: initial validation versus cardiac MR. *J Nucl Med.* 2013;54:556-563.

42. Imbert L, Poussier S, Franken PR, et al. Compared performance of high-sensitivity cameras dedicated to myocardial perfusion SPECT: a comprehensive analysis of phantom and human images. *J Nucl Med.* 2012;53:1897-1903.

43. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-2200.

44. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225-237.

45. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:1882-1890.

46. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335:1933-1940.

47. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346:877-883.

48. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351:2481-2488.

49. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2004;292:2874-2879.

50. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350:2151-2158.

51. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 2016;375:1221-1230.

52. Agostini D, Lecluse E, Belin A, et al. Impact of exercise rehabilitation on cardiac neuronal function in heart failure: an iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy study. *Eur J Nucl Med.* 1998;25:235-241.

53. Agostini D, Belin A, Amar MH, et al. Improvement of cardiac neuronal function after carvedilol treatment in dilated cardiomyopathy: a ¹²³I-MIBG scintigraphic study. *J Nucl Med*. 2000;41:845-851.
54. Agostini D, Verberne HJ, Burchert W, et al. I-¹²³mIBG myocardial imaging for assessment of risk for a major cardiac event in heart failure patients: insights from a retrospective European multicenter study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:535-546.
55. Volokh L, Lahat C, Binyamin E, Blevins I. Myocardial perfusion imaging with an ultra-fast cardiac SPECT camera - A phantom study *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 2008:4636-4639.
56. General Electric. Alcyone Technology White Paper. 2009.
57. Nichols KJ, Van Tosh A, Palestro CJ. Prospects for advancing nuclear cardiology by means of new detector designs. *J Nucl Cardiol*. 2009;16:691-696.
58. Leo W. Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments. 2nd edn (Berlin: Springer). 1994.
59. Verger A, Djaballah W, Fourquet N, et al. Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:331-340.
60. Levin C. Detector design issues for compact nuclear emission cameras dedicated to breast imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A* 497: 60-74. 2003.
61. Barrett H. Charge transport in array of semiconductor gamma ray detector. *Phys Rev Letter*. 1995;75:270-276.
62. Buechel RR, Herzog BA, Husmann L, et al. Ultrafast nuclear myocardial perfusion imaging on a new gamma camera with semiconductor detector technique: first clinical validation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:773-778.
63. Godbert Y, Bullier E, Rivière A, Laffon E, Guyot M, Bordenave LB. Nouveautés en cardiologie nucléaire : une gamma caméra à semi-conducteurs dédiée à l'imagerie cardiaque. *Médecine Nucléaire*. 2010;34:165-170.
64. Herzog BA, Buechel RR, Katz R, et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction. *J Nucl Med*. 2010;51:46-51.
65. Takahashi Y, Miyagawa M, Nishiyama Y, Ishimura H, Mochizuki T. Performance of a semiconductor SPECT system: comparison with a conventional Anger-type SPECT instrument. *Ann Nucl Med*. 2013;27:11-16.
66. Guerra P, Santos A, Darambara DG. Development of a simplified simulation model for performance characterization of a pixellated CdZnTe multimodality imaging system. *Phys Med Biol*. 2008;53:1099-1113.
67. Shepp LA, Vardi Y. Maximum likelihood reconstruction for emission tomography. *IEEE Trans Med Imaging*. 1982;1:113-122.

68. Green PJ. Bayesian reconstructions from emission tomography data using a modified EM algorithm. *IEEE Trans Med Imaging*. 1990;9:84-93.
69. Gambhir SS, Berman DS, Ziffer J, et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. *J Nucl Med*. 2009;50:635-643.
70. Hudson HM, Larkin RS. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Trans Med Imaging*. 1994;13:601-609.
71. Kacperski K, Erlandsson K, Ben-Haim S, Hutton BF. Iterative deconvolution of simultaneous ^{99m}Tc and ^{201}Tl projection data measured on a CdZnTe-based cardiac SPECT scanner. *Phys Med Biol*. 2011;56:1397-1414.
72. Takeuchi W, Suzuki A, Shiga T, et al. Simultaneous Tc-99m and I-123 dual-radionuclide imaging with a solid-state detector-based brain-SPECT system and energy-based scatter correction. *EJNMMI Phys*. 2016;3:1-10.
73. Devous MD, Sr., Lowe JL, Payne JK. Dual-isotope brain SPECT imaging with technetium-99m and iodine-123: validation by phantom studies. *J Nucl Med*. 1992;33:2030-2035.
74. Ivanovic M, Weber DA, Loncaric S, Franceschi D. Feasibility of dual radionuclide brain imaging with I-123 and Tc-99m. *Med Phys*. 1994;21:667-674.
75. Ogawa K. Simulation study of triple-energy-window scatter correction in combined Tl-201, Tc-99m SPECT. *Ann Nucl Med*. 1994;8:277-281.
76. Kadrmas DJ, Frey EC, Tsui BM. Simultaneous technetium-99m/thallium-201 SPECT imaging with model-based compensation for cross-contaminating effects. *Phys Med Biol*. 1999;44:1843-1860.
77. de Jong HW, Beekman FJ, Viergever MA, van Rijk PP. Simultaneous (99m)Tc/(201)Tl dual-isotope SPET with Monte Carlo-based down-scatter correction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:1063-1071.
78. El Fakhri G, Buvat I, Almeida P, Bendriem B, Todd-Pokropek A, Benali H. Should scatter be corrected in both transmission and emission data for accurate quantitation in cardiac SPET? *Eur J Nucl Med*. 2000;27:1356-1364.
79. Hapdey S, Soret M, Buvat I. Quantification in simultaneous (99m)Tc/(123)I brain SPECT using generalized spectral factor analysis: a Monte Carlo study. *Phys Med Biol*. 2006;51:6157-6171.
80. Ouyang J, El Fakhri G, Moore SC. Fast Monte Carlo based joint iterative reconstruction for simultaneous $^{99m}\text{Tc}/^{123}\text{I}$ SPECT imaging. *Med Phys*. 2007;34:3263-3272.
81. Frey EC, Tsui B. A new method for modeling the spatially-variant, object-dependent scatter response function in SPECT. Paper presented at: Nuclear Science Symposium, 1996. Conference Record., 1996 IEEE; 2-9 Nov 1996, 1996.
82. Wernick MN, Aarsvold JN. *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*: Elsevier Science; 2004.

- 83.** Pourmoghaddas A, Vanderwerf K, Ruddy TD, Glenn Wells R. Scatter correction improves concordance in SPECT MPI with a dedicated cardiac SPECT solid-state camera. *J Nucl Cardiol.* 2015;22:334-343.
- 84.** Fan P, Hutton BF, Holstensson M, et al. Scatter and crosstalk corrections for (99m)Tc/(123)I dual-radionuclide imaging using a CZT SPECT system with pinhole collimators. *Med Phys.* 2015;42:6895-911.
- 85.** Verberne HJ, Feenstra C, de Jong WM, Somsen GA, van Eck-Smit BL, Busemann Sokole E. Influence of collimator choice and simulated clinical conditions on 123I-MIBG heart/mediastinum ratios: a phantom study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32:1100-1107.
- 86.** Inoue Y, Abe Y, Itoh Y, et al. Acquisition protocols and correction methods for estimation of the heart-to-mediastinum ratio in 123I-metaiodobenzylguanidine cardiac sympathetic imaging. *J Nucl Med.* 2013;54:707-713.
- 87.** Verschure DO, Poel E, Nakajima K, et al. A European myocardial 123I-mIBG cross-calibration phantom study. *J Nucl Cardiol.* 2017; doi: 10.1007/s12350-017-0782-6. [Epub ahead of print].
- 88.** Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, et al. Standardization of metaiodobenzylguanidine heart to mediastinum ratio using a calibration phantom: effects of correction on normal databases and a multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39:113-119.
- 89.** Nakajima K, Okuda K, Yoshimura M, et al. Multicenter cross-calibration of I-123 metaiodobenzylguanidine heart-to-mediastinum ratios to overcome camera-collimator variations. *J Nucl Cardiol.* 2014;21:970-978.
- 90.** Kumita S, Cho K, Nakajo H, et al. Simultaneous assessment of Tc-99m-sestamibi and I-123-BMIPP myocardial distribution in patients with myocardial infarction: evaluation of left ventricular function with ECG-gated myocardial SPECT. *Ann Nucl Med.* 2000;14:453-459.
- 91.** Ouyang J, Zhu X, Trott CM, El Fakhri G. Quantitative simultaneous 99mTc/123I cardiac SPECT using MC-JOSEM. *Med Phys.* 2009;36:602-611.
- 92.** Abdulghani M, Duell J, Smith M, et al. Global and Regional Myocardial Innervation Before and After Ablation of Drug-Refractory Ventricular Tachycardia Assessed with 123I-MIBG. *J Nucl Med.* 2015;56 Suppl 4:52S-58S.
- 93.** Visser JJ, Sokole EB, Verberne HJ, et al. A realistic 3-D gated cardiac phantom for quality control of gated myocardial perfusion SPET: the Amsterdam gated (AGATE) cardiac phantom. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:222-228.
- 94.** Blaire T, Bailliez A, Bouallegue FB, Bellevre D, Agostini D, Manrique A. Left ventricular function assessment using 123I/99mTc dual-isotope acquisition with two semi-conductor cadmium-zinc-telluride (CZT) cameras: a gated cardiac phantom study. *EJNMMI Phys.* 2016;3:1-27.
- 95.** Blaire T, Bailliez A, Ben Bouallegue F, Bellevre D, Agostini D, Manrique A. First assessment of simultaneous dual isotope (123I/99mTc) cardiac SPECT on two different CZT cameras: A phantom study. *J Nucl Cardiol.* 2017; doi: 10.1007/s12350-017-0841-z. [Epub ahead of print].

RESUME

Les nouvelles gamma-caméras à semi-conducteurs utilisant des détecteurs au CZT sont dédiées aux explorations cardiaques. Leur sensibilité, résolution spatiale et en énergie nettement améliorées comparativement aux gamma-caméras conventionnelles sont une révolution en médecine nucléaire. Ces gamma-caméras utilisent de nouvelles géométries d'acquisition, de nouveaux algorithmes de reconstruction, et ouvrent de nouvelles perspectives dans les études simultanées en double-isotope de l' ^{123}I et du $^{99\text{m}}\text{Tc}$, dont les pics énergétiques sont proches.

Nous avons étudié l'impact de l'amélioration de la résolution en énergie en comparant deux modèles de gamma-caméras à détecteurs semi-conducteurs aux gamma-caméras conventionnelles. À l'aide d'études sur fantômes anthropomorphes et chez des patients porteurs d'insuffisance cardiaque, notre travail s'est concentré sur les acquisitions scintigraphiques (i) de la fonction ventriculaire gauche ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) en présence d' ^{123}I , (ii) de la perfusion myocardique ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) en présence d' ^{123}I (innervation), et (iii) du rapport cardiomédiastinal de la fixation d' ^{123}I -métaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) lors d'acquisitions double-isotope (^{123}I -MIBG/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétrofosmine) chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque.

Nos résultats montrent que la meilleure résolution en énergie des gamma-caméras CZT permet en étude double-isotope (i) une évaluation de la FEVG et du mouvement régional dans les différentes fenêtres d'énergie (^{123}I ou $^{99\text{m}}\text{Tc}$) et les types d'acquisition (simple- vs double-isotope), (ii) une évaluation simultanée et combinée de la perfusion ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) et de l'innervation (^{123}I) du myocarde, et (iii) l'évaluation du rapport cardiomédiastinal de la fixation d' ^{123}I -MIBG. Chacune de ces trois parties a fait l'objet d'une publication.

Mots-clefs : tellurure de cadmium-zinc ; scintigraphie ; double-isotope ; fonction ventriculaire gauche ; innervation du myocarde ; insuffisance cardiaque ; ^{123}I -MIBG.

ABSTRACT

Dual-isotope ($^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) myocardial SPECT using semiconductor gamma-cameras: methodological aspects and clinical applications.

New dedicated-cardiac cameras using CZT detectors have dramatically transformed the routine of myocardial perfusion imaging. With a better count detection sensitivity, an improved spatial and energy resolution, they potentially enable combined assessment of myocardial innervation (^{123}I) and perfusion ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) within a single imaging session. These cameras images with different sharpness and contrast-to-noise ratios.

Using two CZT cameras with anthropomorphic phantom, and clinical studies in heart failure patients, our work focused on (i) the left ventricular function assessment within the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ window in presence of ^{123}I , (ii) the evaluation of regional myocardial innervation (^{123}I) and perfusion ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) match and mismatch with single- (separate ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ acquisition) and simultaneous dual-isotope acquisitions, and (iii) the late heart-to-mediastinal ratio (HMR) of ^{123}I -MIBG uptake determined using dual-isotope CZT acquisition with that determined using conventional planar imaging in patients with heart failure.

Our results found no impact of the acquisition mode (single vs dual) or the type of CZT camera on ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ defect size and mismatch, LVEF, and HMR of ^{123}I -MIBG uptake.

This work provides a new step toward simultaneous dual-isotope acquisition for combined innervation, perfusion and ventricular function assessment.

Key words: cadmium-zinc-telluride; dual-isotope; ^{123}I -MIBG; myocardial innervation; myocardial perfusion.