

# TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS: VANTAGENS E LIMITAÇÕES NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA

EDWALDO E. CAMARGO

Serviço de Medicina Nuclear — Departamento de Radiologia — Faculdade de Ciências Médicas —  
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Endereço para correspondência: Rua Antonio da Costa Carvalho, 539/152 —  
CEP 13024-050 — Campinas — SP

Neste artigo são apresentadas noções básicas da tomografia por emissão de pósitrons, os radiofármacos mais importantes para o estudo da perfusão e do metabolismo do miocárdio, e os estudos de perfusão miocárdica com emissores de pósitrons mais importantes na detecção da doença arterial coronária. São discutidos, ainda, os diversos estados metabólicos e funcionais do miocárdio, com destaque para o miocárdio hibernante.

As características metabólicas do miocárdio hibernante são discutidas com mais profundidade, para melhor compreensão da detecção desse estado metabólico com o uso combinado de traçadores para fluxo sanguíneo e traçadores para metabolismo cardíaco, com destaque para a flúor-desoxi-glicose marcada com flúor-18 (FDG-<sup>18</sup>F).

Finalmente são discutidas as implicações prognósticas do reconhecimento do tecido viável por meio desse método.

**Palavras-chave:** doença arterial coronária, flúor-desoxi-glicose, miocárdio hibernante, tomografia por emissão de pósitrons.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;1:129-36)

RSCESP (72594)-1198

---

## INTRODUÇÃO

Uma característica marcante dos exames de Medicina Nuclear é sua capacidade de detectar alterações funcionais, metabólicas e bioquímicas mesmo antes que as alterações estruturais se manifestem. Isso é conseguido de forma não-invasiva, usando quantidades mínimas de substâncias radioativas que acompanham os processos metabólicos, sem interferir com eles. Essas substâncias radioativas, chamadas genericamente radiofármacos, são produzidas especificamente para determinado órgão e marcadas

com radioisótopos convenientes, que permitam sua detecção com as câmaras de cintilação convencionais.

Seria de todo conveniente poder acompanhar os processos biológicos usando análogos radioativos dos constituintes habituais das substâncias orgânicas, tais como o hidrogênio, o carbono, o nitrogênio e o oxigênio. De fato, existem os correspondentes radioativos do carbono (carbono-11), do nitrogênio (nitrogênio-13) e do oxigênio (oxigênio-15), mas emitem radiação de energia muito elevada, que exige equipamentos especiais para sua detecção.

Os núcleos atômicos desses elementos apresentam um número de nêutrons insuficiente para garantir sua estabilidade. Para se estabilizarem, esses núcleos eliminam o excesso de energia por meio da conversão de um próton em um nêutron, um pósitron e um neutrino. O pósitron e o neutrino são expelidos do núcleo. Por ser um elétron positivo (antimatéria) atravessando um meio rico em elétrons negativos (matéria), a existência do pósitron é de apenas  $10^{-9}$  segundos, antes de colidir com um elétron negativo. Dessa colisão, também conhecida como aniquilação, resultam dois raios gama de alta energia (511 keV cada), que se propagam em direções opostas, a  $180^\circ$  um do outro.

Além de oxigênio-15, nitrogênio-13 e carbono-11, o flúor-18 também é um emissor de pósitrons de grande importância em Medicina. Com suas meias-vidas físicas respectivamente de 2, 10, 20 e 110 minutos, esses quatro radioisótopos, incorporados em moléculas convenientes, permitem acompanhar a bioquímica celular "in vivo", desde que seja possível detectar a radiação gama que emitem.

#### DETECÇÃO DE RAIOS GAMA DE ALTA ENERGIA

A detecção desses raios gama de alta energia é possível com câmaras de cintilação especiais, equipadas com uma eletrônica complexa. Os modelos atuais são constituídos por diversos anéis, cada um deles com grande número de cristais sensíveis à radiação. O sistema eletrônico utiliza o fato de os dois raios gama resultantes da aniquilação dos pósitrons viajarem em direções opostas, e detecta apenas aqueles que colidirem, simultaneamente, em cristais diametralmente opostos ( $180^\circ$ ) no anel detector. Colisões não simultâneas ou as simultâneas que ocorrerem em ângulos diferentes de  $180^\circ$  são rejeitadas.

Considerando que um órgão contendo uma substância marcada com esses emissores de pósitrons emite bilhões de raios gama por segundo em todas as direções e que esses raios viajam a 300.000 km/s até os cristais, pode-se ter idéia da complexidade do sistema eletrônico dessas câmaras de cintilação. O sistema computacional acoplado a elas é também muito complexo para conseguir reconstruir, em cortes tomográficos em diversos planos, as imagens geradas pela detecção da radiação emitida pelo órgão em estudo. A resolução espacial das ima-

gens é excelente, em decorrência da aniquilação imediata dos pósitrons, isto é, as posições da radiação detectada e da emissão do pósitron (tecido em estudo) são praticamente coincidentes. A resolução temporal desses sistemas também é excelente, permitindo aquisições de 5 a 10 segundos<sup>(1)</sup>.

Contudo, a qualidade das imagens do coração poderá ser ainda melhor quando esses sistemas incorporarem a sincronização com o eletrocardiograma e com os movimentos respiratórios<sup>(1)</sup>.

Essas características tornam esses equipamentos muito dispendiosos. Seu custo varia de 1,0 a 2,8 milhões de dólares, dependendo de sua complexidade. São equipamentos dedicados exclusivamente à obtenção de imagens com radioisótopos emissores de pósitrons e não podem fazer os estudos convencionais de Medicina Nuclear com outros radioisótopos. São chamados tomógrafos por emissão de pósitrons (PET, "positron emission tomographs").

A utilização diária e contínua de um tomógrafo PET exige substâncias marcadas com emissores de pósitrons disponíveis diariamente e ao longo de cada dia. Para os emissores de pósitrons com meia-vida física muito curta (2, 10 e 20 minutos), isso só é possível se forem produzidos no próprio serviço de Medicina Nuclear. Para essa produção é necessário um ciclotron hospitalar dedicado, cujo custo varia de 1,5 a 2,0 milhões de dólares.

No Brasil, até o momento da redação deste artigo (janeiro de 2002), não há nenhum tomógrafo por emissão de pósitrons, exatamente porque não há uma produção suficiente de emissores de pósitrons. A produção nacional restringe-se ao flúor-18, na forma química de flúor-desoxi-glicose (FDG- $^{18}\text{F}$ ), um análogo da glicose. Essa substância é atualmente produzida duas vezes por semana, em quantidades pequenas, capazes de suprir a demanda reprimida de alguns serviços em São Paulo e em Campinas. Esses são os limites geográficos da tecnologia de utilização do flúor-18 em nosso meio: com sua meia-vida física de quase duas horas (110 minutos), é possível fazê-lo chegar a tempo a esses serviços por meio do transporte terrestre, atualmente utilizado.

#### CÂMARAS HÍBRIDAS (NÃO-PET)

Pode-se perguntar como é possível utilizar

FDG-<sup>18</sup>F no Brasil se não há tomógrafos PET. Felizmente, houve uma evolução considerável das câmaras de cintilação convencionais tomográficas na última década.

Por meio de colimadores especiais ou modificações de sua eletrônica (câmaras de coincidência), algumas câmaras de cintilação usadas para estudos tomográficos convencionais (SPECT, "single photon emission computed tomography") podem adquirir também imagens tomográficas geradas por emissores de pósitrons. Essas câmaras são chamadas híbridas, por poderem trabalhar tanto na aquisição SPECT quanto na aquisição semelhante ao PET.

O que existe no Brasil, portanto, é a tomografia por emissão de pósitrons feita com câmaras híbridas, mas que não são o tomógrafo PET. A resolução espacial das câmaras híbridas é inferior à do tomógrafo PET propriamente dito.

#### **RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS EM CARDIOLOGIA**

Diversos radiofármacos marcados com emissores de pósitrons têm sido usados para vários tipos de estudos cardíacos:

- perfusão miocárdica: amônia-<sup>13</sup>N; rubídio-82; água-<sup>15</sup>O; gás carbônico-<sup>15</sup>O; butanol-<sup>15</sup>O; microesferas-<sup>11</sup>C; microesferas-<sup>68</sup>Ga;
- metabolismo do miocárdio: oxigênio-<sup>15</sup>O; acetato-<sup>11</sup>C; glicose-<sup>11</sup>C; flúor-desoxi-glicose-<sup>18</sup>F (FDG-<sup>18</sup>F ou FDG); palmitato-<sup>11</sup>C; aminoácidos-<sup>13</sup>N; aminoácidos-<sup>11</sup>C;
- miocárdio hipóxico: flúor-misonidazol-<sup>18</sup>F;
- receptores adrenérgicos: flúor-dopamina-<sup>18</sup>F (FD).

#### **PERFUSÃO MIOCÁRDICA E DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA**

Os estudos da doença arterial coronária têm sido feitos com agentes de perfusão miocárdica, principalmente com amônia-<sup>13</sup>N e com rubídio-82.

A amônia-<sup>13</sup>N apresenta elevada extração na primeira passagem pelo coração, mas sua retenção no miocárdio não é muito prolongada. Após dois a quatro minutos da injeção, a atividade circulante pode ser identificada como produtos da sua degradação, tais como uréia e aminoácidos. Para o diagnóstico da doença arterial coronária, o estudo é repetido com uma segunda injeção do radiofármaco sob ação de

dipiridamol ou adenosina, 45 a 60 minutos após a rápida aquisição das imagens em repouso. Schelbert e colaboradores<sup>(2)</sup>, em seu estudo clássico, e Yonekura e colaboradores<sup>(3)</sup> encontraram sensibilidade e especificidade de 97% e 100% e de 97% e 99%, respectivamente, na detecção de doença arterial coronária com esse radiofármaco.

O rubídio-82, apesar de sua meia-vida física ultracurta de apenas 76 segundos, tem a vantagem de ser produzido em geradores, à semelhança do tecnécio-99m. Dessa forma, é disponível comercialmente nos Estados Unidos em locais distantes dos centros de produção e onde não há ciclotrons. Contudo, seu custo é muito elevado (cerca de 25.000 dólares/mês). Há ainda a dificuldade com a aquisição das imagens, que precisa ser muito rápida, em decorrência do decaimento também muito rápido do radioisótopo. Gould e colaboradores<sup>(4)</sup> encontraram valores elevados de sensibilidade e especificidade (respectivamente, 95% e 100%) para detecção da doença arterial coronária usando rubídio-82.

Embora outros traçadores de perfusão tenham sido utilizados em diversos estudos na detecção da doença arterial coronária<sup>(5)</sup>, sua aplicabilidade clínica torna-se limitada pelas dificuldades técnicas, principalmente quando se considera que os estudos convencionais de Medicina Nuclear, como o "gated" SPECT, apresentam excelente desempenho em grande número de situações clinicamente relevantes<sup>(6)</sup>.

A utilização mais importante dos emissores de pósitrons está relacionada com a investigação dos estados metabólicos do músculo cardíaco, principalmente para detecção de miocárdio ainda viável após infarto.

#### **ESTADOS METABÓLICOS E FUNCIONAIS DO MIOCÁRDIO**

A utilização de diversas substâncias pelo miocárdio depende de vários fatores, que incluem o nível de trabalho cardíaco, a concentração sérica dessa substância, a presença de substâncias competidoras circulantes, a concentração local de oxigênio e o nível sérico hormonal.

Dentre os substratos utilizáveis pelo miocárdio destacam-se, em ordem decrescente de preferência, os ácidos graxos (principalmente o palmítico), os carboidratos (glicose, lactato, piruvato), e os corpos cetônicos. Em jejum, o miocár-

dio normal utiliza, de preferência, o ácido palmítico. Após a ingestão de carboidratos, predomina a utilização de glicose. O uso de lactato ocorre durante exercício.

Os aspectos mais importantes dos diversos estados metabólicos e funcionais que podem ser encontrados no miocárdio normal e anormal estão resumidos na Tabela 1.

abordagem mais agressiva.

O diagnóstico do miocárdio hibernante pode ser feito clinicamente ou por meio de métodos de imagem não-invasivos. Sob o ponto de vista clínico, a existência de angina é um importante indício, embora sua ausência não exclua miocárdio hibernante. Quanto aos métodos de imagem não-invasivos, os estudos de perfusão e

**Tabela 1.** Estados metabólicos e funcionais do miocárdio.

| Miocárdio                     | Fluxo                  | Metabolismo                     | Motilidade                  |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Normal                        | Normal                 | Normal                          | Normal                      |
| Isquêmico                     | — Oferta/<br>- consumo | Alterações menores<br>(lactato) | Anormal<br>(transitória)    |
| Atorreado<br>("stunned")      | Oclusão/<br>reperfusão | Alterado<br>(não caracterizado) | Anormal<br>(recupera)       |
| Hibernante<br>("hibernating") | — Crônica              | Alterado<br>(pred. anaeróbio)   | Anormal<br>(pode recuperar) |
| Cicatricial                   | Nenhum                 | Nenhum                          | Anormal<br>(não recupera)   |

Dentre os diversos estados metabólicos e funcionais anormais apresentados na Tabela 1, tem maior interesse, nesta discussão, o miocárdio hibernante. É nessa condição que os estudos com PET têm maior importância, uma vez que o miocárdio normal, o isquêmico e o cicatricial podem ser abordados com os radiofármacos convencionais da Medicina Nuclear, por meio, principalmente, do SPECT de perfusão e função miocárdicas. O miocárdio atorreado, por outro lado, é de difícil abordagem por qualquer método.

O miocárdio hibernante resulta de uma alteração metabólica e funcional causada por redução crônica do fluxo sanguíneo, mesmo em repouso. Caracteriza-se por fluxo sanguíneo e contratilidade diminuídos, mas com a viabilidade celular mantida. Portanto, a revascularização dessa área está indicada e é de enorme importância para a sobrevida do paciente. Pacientes com insuficiência cardíaca decorrente de miocardiopatia isquêmica apresentam índices de mortalidade muito diferentes, dependendo da abordagem terapêutica: varia de 15% a 60% ao ano para os tratados clinicamente e é de apenas 10% ao ano para os revascularizados. Justifica-se, então, o uso dos métodos diagnósticos de maior sensibilidade e especificidade para a identificação do miocárdio hibernante para uma

metabolismo cardíacos com tomografia por emissão de pósitrons são considerados o padrão-ouro.

#### DETECÇÃO DO MIOCÁRDIO HIBERNANTE

Inicialmente, é importante não confundir os termos hibernante, viável e isquêmico (que alguns chamam de reversível) para indicar diferentes estados funcionais e perfusionais do miocárdio. O miocárdio isquêmico e o miocárdio hibernante são viáveis, isto é, contêm miócitos metabolicamente ativos, da mesma forma que o miocárdio normal também é viável. Contudo, o miocárdio isquêmico e o miocárdio hibernante, embora viáveis, são metabolicamente muito diferentes. O miocárdio isquêmico pode ser identificado com os estudos convencionais de Medicina Nuclear, mas o hibernante, nem sempre.

Isso se deve ao fato de o miocárdio hibernante ter alterado consideravelmente seu metabolismo para sobreviver. O miocárdio normal, como foi visto, utiliza preferencialmente o ácido palmítico, mas isso só é possível na presença de oxigênio. A oxidação completa de uma molécula de ácido palmítico produz 129 ATPs de energia para o miócito. Em contrapartida, na falta de oxigênio, que caracteriza o estado hibernante, a utilização do ácido palmítico não é pos-

sível. O miócito passa a utilizar a fase anaeróbica do metabolismo da glicose, desdobrando-a até piruvato (glicólise) e conseguindo apenas 2 ATPs por molécula de glicose. O rendimento energético do metabolismo do miocárdio hibernante é, portanto, 65 vezes menor que o do miocárdio normal. É, então, compreensível que para alcançar nível metabólico tão baixo seja necessário lançar mão da tecnologia mais avançada e sensível existente.

A detecção do miocárdio hibernante é feita pelo uso combinado de traçadores de perfusão e de metabolismo cardíaco. Isso se baseia no fato de o miocárdio hibernante apresentar fluxo sanguíneo diminuído e metabolismo glicolítico mais importante que a oxidação de ácidos graxos. A investigação do fluxo sanguíneo tem sido feita com amônia-<sup>13</sup>N ou com outros traçadores de perfusão usados em "gated" SPECT, tais como tálio-201 ou sestamibi-<sup>99m</sup>Tc. Para a investigação do metabolismo glicolítico o radiofármaco mais indicado e mais importante é o análogo da glicose, FDG-<sup>18</sup>F.

### ESTUDOS COM FDG-<sup>18</sup>F

Essa importante substância é um análogo da molécula da glicose, na qual um grupo OH foi substituído pelo flúor. Atravessa a membrana celular à semelhança da glicose e é convertida em FDG-[<sup>18</sup>F]-6-PO<sub>4</sub> pela enzima hexoquinase. A desfosforilação é feita pela glicose-6-fosfatase; mas, como existe baixa concentração dessa enzima no miocárdio, a FDG-[<sup>18</sup>F]-6-PO<sub>4</sub> permanece, para fins práticos, essencialmente retida e fixa nos miócitos.

A captação dessa substância pelo miócito é um fenômeno complexo, que depende de diversos fatores, tais como concentração plasmática de glicose, nível plasmático de insulina, hipoxia, magnitude do fluxo arterial coronário, trabalho cardíaco e viabilidade celular.

Na maioria dos estudos, 296-370 MBq (8-10 mCi) de FDG-<sup>18</sup>F têm sido administrados por via venosa após jejum de seis horas usando ou sobrecarga de glicose<sup>(7)</sup> ou um "clamp" venoso hiperinsulinêmico euglicêmico<sup>(8)</sup>. Embora essa segunda técnica seja mais eficiente para evitar heterogeneidade na distribuição de glicose no miocárdio, é também bastante mais complexa e exige controle constante dos níveis de glicemia. Nesse caso, a injeção do traçador é feita quando esses níveis caem a 75% do pico inicial. As

imagens são adquiridas 45 a 60 minutos após a administração do radiofármaco.

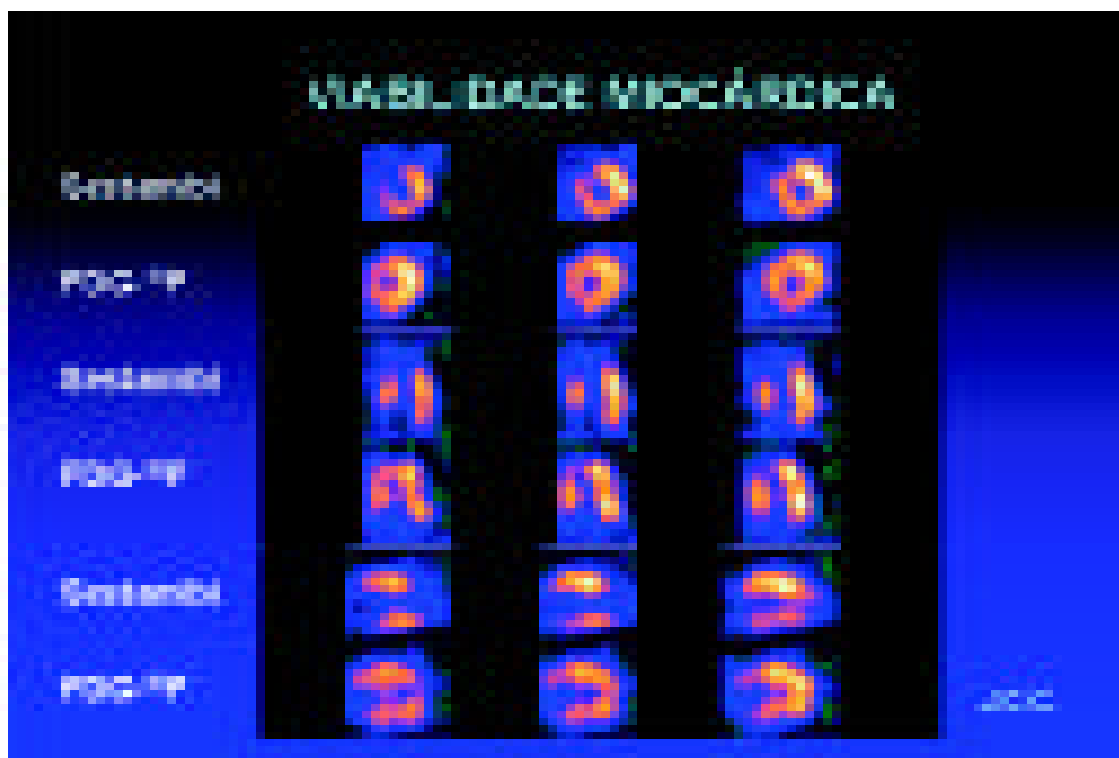
A interpretação dessas imagens, juntamente com as imagens de perfusão miocárdica, permite distinguir tecido viável de tecido não mais viável, fibrótico. Essas duas imagens podem ser discordantes ou concordantes.

São chamadas discordantes as imagens que mostram fluxo sanguíneo diminuído ou ausente (avaliado com amônia-<sup>13</sup>N, tálio-201 ou sestamibi-<sup>99m</sup>Tc) mas com captação de FDG-<sup>18</sup>F presente: essas áreas são interpretadas como miocárdio isquêmico ou miocárdio hibernante (Fig. 1).

São chamadas concordantes as imagens que mostram redução ou ausência de fluxo sanguíneo e de captação de FDG-<sup>18</sup>F: essas áreas são interpretadas como fibrose.

A identificação dessas áreas tem importante implicação na conduta a ser tomada e no prognóstico dos pacientes. Di Carli e colaboradores<sup>(9)</sup> estudaram o valor preditivo das imagens metabólicas após revascularização em pacientes com doença arterial coronária e disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção = 25%). Verificaram que a sobrevida anual desses pacientes com imagens discordantes era de 88% se submetidos a tratamento cirúrgico e de apenas 50% se submetidos a tratamento clínico. Em contrapartida, nos pacientes com imagens concordantes, não houve diferença nas sobrevidas anuais entre os tratamentos cirúrgico (94%) e clínico (92%). Esses achados corroboram os de Eitzman e colaboradores<sup>(10)</sup>, que verificaram que a mortalidade de pacientes com doença coronária avançada e imagens discordantes foi de 41% com o tratamento clínico e de apenas 12% com a revascularização. Portanto, a identificação de áreas discordantes com essas imagens é de enorme importância para indicar a revascularização e alterar para melhor a sobrevida desses pacientes.

Em comparação com outros métodos de detecção de miocárdio viável, as imagens metabólicas com FDG-<sup>18</sup>F são superiores (mais sensíveis e mais específicas) e, portanto, usadas como referência. Assim, por exemplo, os estudos com tálio-201 de reinjeção mostram concordância entre 85%<sup>(11)</sup> e 88%<sup>(12)</sup> com as imagens com FDG-<sup>18</sup>F PET. Os estudos com tálio-201 de repouso mostram concordância entre 79% e 81%<sup>(13,14)</sup>. Portanto, na vigência de estudo negativo com tálio-201 com forte suspeita



**Figura 1.** Paciente masculino, de 57 anos, com infarto ântero-septal. Queixa-se de dor precordial aos médios esforços. O estudo foi solicitado para detecção de tecido viável. As imagens com sestamibi- $^{99m}\text{Tc}$  e  $\text{FDG-}^{18}\text{F}$  são discordantes: a primeira mostra extensa área sem perfusão na parede ântero-septal do ventrículo esquerdo e a segunda, que essa área é metabolicamente ativa, portanto viável.

clínica da existência de miocárdio viável, há pelo menos 12% de probabilidade de que essa suspeita possa ser confirmada com  $\text{FDG-}^{18}\text{F}$ .

Outros traçadores do metabolismo miocárdico, tais como acetato- $^{11}\text{C}$  e palmitato- $^{11}\text{C}$ , têm sido usados, mas nenhum deles com o mesmo desempenho do  $\text{FDG-}^{18}\text{F}$ .

Em nosso meio, o uso de  $\text{FDG-}^{18}\text{F}$  para de-

tecção da viabilidade miocárdica tem sido feito com câmaras de cintilação híbridas, com colimadores para ultra alta energia, capazes de adquirir simultaneamente imagens de perfusão com sestamibi- $^{99m}\text{Tc}$  e imagens metabólicas com  $\text{FDG-}^{18}\text{F}$  (Fig. 1), conforme descrito com excelentes resultados por Delbeke e colaboradores<sup>(15)</sup> e por Sandler e Patton<sup>(16)</sup>.

# POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY: ADVANTAGES AND LIMITATIONS IN THE DIAGNOSIS OF CORONARY ARTERY DISEASE

EDWALDO E. CAMARGO

This section introduces basic concepts of positron emission tomography, the most important radio-pharmaceuticals for the investigation of perfusion and metabolism of the myocardium, and the most significant investigations with positron emitters for detection of coronary artery disease. The metabolic and functional states of the myocardium, with emphasis on the hibernating myocardium, are also discussed.

The metabolic characteristics of the hibernating myocardium are discussed in more detail, for a better understanding of the rationale for its detection with the combination of myocardial perfusion and myocardial metabolism tracers, especially fluorine-18 labeled fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG).

Finally, the prognostic implications of the detection of viable myocardium with this method are discussed.

**Key words:** coronary artery disease, fluorodeoxyglucose, hibernating myocardium, positron emission tomography.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;1:129-36)

RSCESP (72594)-1198

## REFERÊNCIAS

1. Bergmann SR. Cardiac positron emission tomography. *Semin Nucl Med* 1998;28:320-40.
2. Schelbert HR, Wisenberg G, Phelps ME, Gould KL, Henze H, Hoffman EJ, et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VI. Detection of coronary artery disease in human beings with intravenous N-13 ammonia and positron computed tomography. *Am J Cardiol* 1982;49:1197-207.
3. Yonekura Y, Tamaki N, Senda M, Nohara R, Kambara H, Konishi Y, et al. Detection of coronary artery disease with  $^{13}\text{N}$ -ammonia and high-resolution positron-emission computed tomography. *Am Heart J* 1987;113:645-54.
4. Gould KL, Goldstein RA, Mullani NA, Kirkeide RL, Wong WH, Tewson TJ, et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VIII. Clinical feasibility of positron cardiac imaging without a cyclotron using generator-produced rubidium-82. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:775-89.
5. Bergmann SR, Herrero P, Markham J, Weinheimer CJ, Walsh MN. Noninvasive quantitation of myocardial blood flow in human subjects with oxygen-15-labeled water and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:639-52.
6. Treuth MG, Reyes GA, He ZX, Cwajg E, Mahmarian JJ, Verani MS. Tolerance and diagnostic accuracy of an abbreviated adenosine infusion for myocardial scintigraphy: a randomized, prospective study. *J Nucl Cardiol* 2001;8:548-54.
7. Gropler RJ, Siegel BA, Lee KJ, Moerlein SM, Perry DJ, Bergman SR, et al. Nonuniformity in myocardial accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in normal fasted humans. *J Nucl Med* 1990;31:1749-56.
8. Knuuti MJ, Nuutila P, Ruotsalainen U, Saraste

- M, Harkonen R, Ahonen A, et al. Euglycemic hyperinsulinemic clamp and oral glucose load in stimulating myocardial glucose utilization during positron emission tomography. *J Nucl Med* 1992;33:1255-62.
9. Di Carli MF, Davidson J, Little R, Khanna S, Mody FV, Brunken RC, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73:527-33.
  10. Eitzman D, Al-Aouar Z, Kanter HL, von Dahl J, Kirsh M, Deeb GM, et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:559-65.
  11. Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K, Magata Y, Yonekura Y, Nohara R, et al. Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection: comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. *J Nucl Med* 1991;32:673-8.
  12. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991;83:26-37.
  13. Knuuti MJ, Saraste M, Nuutila P, Harkonen R, Wegelius U, Haapanen A, et al. Myocardial viability: fluorine-18-deoxyglucose positron emission tomography in prediction of wall motion recovery after revascularization. *Am Heart J* 1994;127:785-96.
  14. Altehoefer C, von Dahl J, Buell U, Uebis R, Kleinhans E, Hanrath P. Comparison of thallium-201 single photon emission tomography after rest injection and fluorodeoxyglucose positron emission tomography for assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1994;21:37-45.
  15. Delbeke D, Videlefsky S, Patton JA, Campbell MG, Martin WH, Ohana I, et al. Rest myocardial perfusion/metabolism imaging using simultaneous dual-isotope acquisition SPECT with technetium-99m-MIBI/fluorine-18-FDG. *J Nucl Med* 1995;36:2210-9.
  16. Sandler MP, Patton JA. Fluorine 18-labeled fluorodeoxyglucose myocardial single photon emission computed tomography: an alternative for determining myocardial viability. *J Nucl Cardiol* 1996;3:342-9.