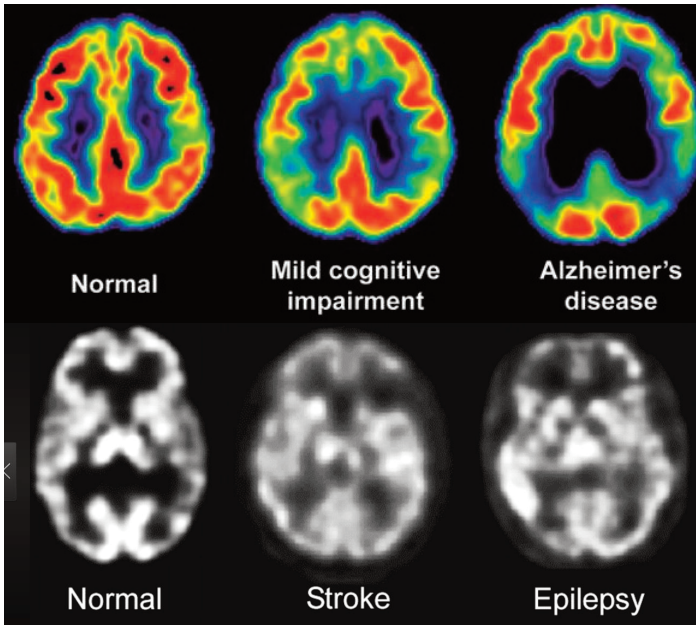




CANM
ACMN

The Canadian Association
of Nuclear Medicine
Association canadienne
de médecine nucléaire



CANM GUIDELINES FOR BRAIN PERFUSION SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY (SPECT)

**LIGNES DIRECTRICES DU CANM POUR
LA TOMODENSITOMÉTRIE PAR ÉMISSION
DE PHOTONS UNIQUES (SPECT)
DE PERFUSION CÉRÉBRALE**

ABSTRACT

These guidelines are submitted to the Canadian Association of Nuclear Medicine (CANM). Except for Procedure Guidelines issued in 2018 by the European Society of Nuclear Medicine (ESNM), there have been no updates on the use of brain perfusion single photon emission computed tomography (SPECT) since 2009 [1]. These guidelines are meant to compliment and extend the use of Brain Perfusion SPECT primarily based on the existing guidelines issued in 2009 by the European Association of Nuclear Medicine Neuroimaging Committee (EANM) (ENC). The purpose of the guidelines, similar to those in 2009, is to assist nuclear medicine practitioners and clinicians when making recommendations, performing, interpreting, and reporting the results of brain perfusion single photon emission computed tomography (SPECT) studies using ^{99m}Tc- labelled radiopharmaceuticals. It is the intent of the authors to focus on new extensive studies expanding the use of brain perfusion scintigraphy in brain trauma, neuro-psychiatry, and inflammation. In addition, new instrumentation is now available using solid state detectors and multiple pinhole detectors. Like the EANM guidelines, the aim of this review is to assist Canadian nuclear medicine specialists in conducting standard examinations for brain perfusion SPECT imaging, which will increase the diagnostic impact of this technique in clinical practice. Like the 2009 EANM guidelines which replaced a former version of the guideline published in 2001 [2] and the individual experience of experts in European countries, the CANM guidelines are intended to present information specifically adapted to Canadian practice.

AUTHOR KEYWORDS

Brain Dementia Ethyl Cysteine Dimer Epilepsy HMPAO Perfusion SPECT Traumatic Brain Injury, Neuro-Psychiatry

RÉSUMÉ

Le présent exposé de position est présenté à l'Association canadienne de médecine nucléaire (ACMN). À l'exception du guide de procédure publié en 2018 par l'Association européenne de médecine nucléaire (AEMN), la tomographie par émission monophotonique (TEMP ou « SPECT ») de la perfusion cérébrale n'a fait l'objet d'aucune mise à jour depuis 2009 [1]. Le présent exposé de position vient compléter et étendre l'utilisation de la TEMP de la perfusion cérébrale depuis la publication par le Comité de neuroimagerie de l'ACMN du guide de procédure en 2009. Il a pour objet, tout comme le guide de 2009, de soutenir les spécialistes de médecine nucléaire et les médecins qui recommandent un examen de tomographie par émission monophotonique de la perfusion cérébrale à l'aide de produits pharmacoradioactifs marqués au ^{99m}Tc, l'effectuent, en interprètent les résultats et en rendent compte. C'est à dessein que les auteurs se sont concentrés sur les nouvelles études exhaustives relatives à l'utilisation de la scintigraphie pour évaluer la perfusion cérébrale dans les examens de traumatismes cérébraux, de neuropsychiatrie et d'inflammations. De plus, une nouvelle instrumentation basée sur des détecteurs à semi-conducteurs et des détecteurs à sténopés multiples est maintenant offerte. À l'instar du guide de procédure de l'AEMN, la présente étude a pour but d'aider les spécialistes canadiens de médecine nucléaire à effectuer des examens standards de la perfusion cérébrale par imagerie TEMP qui auront un impact accru sur le diagnostic clinique. Comme le guide de 2009 de l'AEMN qui a remplacé la version qui datait de 2001 [2] et l'expérience personnelle des experts des pays d'Europe, l'exposé de position de l'ACMN présente de l'information adaptée à la pratique canadienne.

MOTS CLÉS DES AUTEURS

Cerveau démence dimère de cystéinate d'éthyle épilepsie HMPAO perfusion TEMP lésion cérébrale traumatique neuropsychiatrie

AUTEURS :

AUTHORS:

NUCLEAR MEDICINE

PF COHEN MD FRCP(C) ABNM
Clinical Professor, Radiology
University of British Columbia
Department of Nuclear Medicine
Lions Gate Hospital
North Vancouver, BC Canada
Email: philip.cohen@vch.ca

Robert Tarzwell, MD, FRCPC
Clinical Assistant Professor - Department of Psychiatry
Cross Appointment - Department of Radiology
Faculty of Medicine
University of British Columbia, Vancouver, BC

Leonard Numerow MD FRCP(C)
Radiology and Nuclear Medicine
Clinical Assistant Professor - Department of Radiology
Cumming School of Medicine
University of Calgary, Calgary, Alberta

Yin-Hui Siow, MD, FRCPC
Director – Nuclear Medicine
Southlake Regional Health Centre,
Newmarket, Ontario

John M Uszler, MD, MS
Assistant Clinical Professor of Molecular
and Medical Pharmacology, UCLA

Dan G. Pavel, MD (Deceased)
Past Director of Nuclear Medicine
Professor of Radiology/ Nuclear Medicine
University of Illinois Medical Center, Chicago, Ill

Sonia Neubauer, MD
Nuclear Medicine specialist
Adjunct Professor University of Chile
Director Nuclear Medicine Dept. at Clínica Las Condes

Joe Cardacci MBBS, FAANMS, FRACP
University of Notre Dame, Fremantle –
School of Medicine
Director, Diagnostic Nuclear Medicine –
Hollywood Private Hospital
Consultant Physician,
Perth, West Australia, Australia

NEUROLOGY

Manu Mehdiratta MD FRCP(C)
Trillium Health Partners
University of Toronto,
Toronto Canada

AUTEURS :

MÉDECINE NUCLÉAIRE

PF COHEN, M.D., FRCP (C), ABNM
professeur clinique de radiologie,
Université de la Colombie Britannique
Département de médecine nucléaire,
Lions Gate Hospital
North Vancouver, C.-B., Canada
Courriel : philip.cohen@vch.ca

Robert Tarzwell, M.D., FRCPC (C)
Professeur clinique adjoint - Département de psychiatrie
Nomination croisée – Département de radiologie
Faculté de médecine
Université de la Colombie Britannique, Vancouver, B.-C.

Leonard Numerow, M.D., FRCP (C)
Radiologie et médecine nucléaire
Professeur clinique adjoint - Département de radiologie
Cumming School of Medicine
Université de Calgary, Calgary, Alberta

Yin-Hui Siow, MD, FRCPC (C)
Directeur – Médecine nucléaire
Southlake Regional Health Centre
Newmarket, Ontario

John M Uszler, M.D., MSc
Professeur clinique adjoint de pharmacologie
moléculaire et médicale
Université de Californie à Los Angeles

Dan G. Pavel, M.D. (décédé)
Feu directeur de médecine nucléaire
Professeur de radiologie / médecine nucléaire
Université de l'Illinois, centre médical
Chicago, Illinois

Sonia Neubauer, M.D.
Spécialiste de médecine nucléaire
Professeure adjointe de l'Université du Chili
Directrice du département de médecine nucléaire
à la clinique Las Condes

Joe Cardacci, MBBS, FAANMS, FRACP
Université de Notre Dame, Fremantle –
École de médecine
Directeur, Diagnostic en médecine nucléaire
Médecin consultant du Hollywood Private Hospital
Perth, Australie Occidentale, Australie

NEUROLOGIE

Manu Mehdiratta, M.D., FRCP (C)
Trillium Health Partners
Université de Toronto
Toronto, Canada

Behzad Mansouri MD PhD FRCP(C)
University of Manitoba
Winnipeg,,Manitoba

PSYCHIATRY/PSYCHOTHERAPY

Theodore A Henderson MD PhD
The International Society of
Applied Neuroimaging (ISAN)
The Synaptic Space, Inc. Denver, CO
Neuro-Luminance, Inc. Denver CO

John F. Rossiter-Thornton, MB, FRCPC
Rossiter-Thornton Associates.
Toronto, Ontario

Muriel J. van Lierop, MBBS, MD PAC(M)
Private Practice
Toronto, Ontario

Mary McLean MBChB, FRCP(C)
Private practice
Toronto Ontario

Zohar Waisman MD, FRCP (C)
University of Toronto,
Consultant neuropsychiatrist
Homewood Health organization

COMPUTER SCIENCE

Simon W. DeBruin, MSEE
Good Lion Imaging
Columbia, Maryland

SPECIAL THANKS TO:

Dr. John W. Baird
369 Main St.
Markham, ON

James McLean, MS, P.Eng.
Toronto Ontario

Mina Bechai
CEO
Initio Medical
Toronto, Ontario

Hayley Wagman, BSc
Medical student
University of Toronto

Alexi T GOSSET
Medical Student
University of Toronto

Behzad Mansouri, MD, PhD, FRCP (C)
Université du Manitoba
Winnipeg, Manitoba

PSYCHIATRIE/PSYCHOTHÉRAPIE

Theodore A Henderson, M.D., Dr
The International Society of
Applied Neuroimaging (ISAN)
The Synaptic Space, inc. Denver, Colorado
Neuro-Luminance, inc. Denver, Colorado

John F. Rossiter-Thornton, MB, FRCP (C)
Rossiter-Thornton Associates
Toronto, Ontario

Muriel J. van Lierop, MBBS, M.D. PAC (M)
Pratique privée
Toronto, Ontario

Mary McLean, MBChB, FRCP (C)
Pratique privée
Toronto, Ontario

Zohar Waisman M.D., FRCP (C)
Université de Toronto
Neuropsychiatre conseil
Homewood Health organization

INFORMATIQUE

Simon W. DeBruin, MSEE
Good Lion Imaging
Columbia, Maryland

UN MERCI PARTICULIER À :

Docteur John W. Baird
369, rue Main
Markham, Ontario

James McLean, MSc, ing.
Toronto, Ontario

Mina Bechai
PDG
nitio Medical
Toronto, Ontario

Hayley Wagman, B. Sc.
Étudiant en médecine
Université de Toronto

Alexi T GOSSET
Étudiant en médecine
Université de Toronto

Introduction

As described in the 2009 EANM guidelines [1], SPECT is a nuclear medicine procedure producing tomographic and three-dimensional images of the distribution of a radiopharmaceutical as Maximum Intensity Projection (MIP) or as Normal Database Comparison 3D images..

Using well established radiotracers, hexamethyl propylene amine oxime (HMPAO, Ceretec) and ethyl cysteine dimer (ECD, Neurolite), both radiolabeled with ^{99m}Technetium (^{99m}Tc), this technique can be used to measure regional cerebral perfusion. Three physiological properties were noted by the EANM which radiopharmaceuticals must exhibit to be useful for the measurement of brain perfusion by SPECT. First, they are required to cross the tight junctions of the blood-brain barrier. Second, their extraction should approximate unity and the extraction itself should be independent of blood flow so that initial distribution is proportional to regional cerebral blood flow (rCBF). Finally, tracers must be retained within the brain in their initial distribution long enough for diagnostic tomographic images to be obtained [3]. Ideally, tracers should show no redistribution, so that initial tracer uptake remains unchanged for several hours. This produces a “frozen image” which reflects rCBF at the time of injection.

There are differences between the two commercially available radiopharmaceuticals ECD and HMPAO, including in vitro stability, uptake mechanism, cerebral distribution, [4] and dosimetry. In normal brain tissue, the kinetic properties of the two agents are very similar. Both agents enter the brain cells passing through the blood-brain barrier due to their lipophilic nature and remain there due to conversion into hydrophilic compounds. For ECD retention, de-esterification is the crucial reaction leading to hydrophilic conversion, while for HMPAO, instability of the lipophilic form and glutathione interaction have been proposed. Differences in the retention mechanisms may account for some different of the tracers in specific disorders such as subacute stroke, where ECD distribution seems to reflect metabolic activity more closely, whereas HMPAO is better correlated with cerebral perfusion [5]. As a consequence, both tracers can be used, but they are not interchangeable.

Introduction

Comme le mentionne le guide de procédure de 2009 de l'AEMN [1], la TEMP est une procédure de médecine nucléaire produisant des images tomographiques en trois dimensions de la répartition d'un produit pharmacoradioactif sous forme d'images 3D de projection d'intensité maximale (« MIP ») ou de comparaison aux bases de données normales.

À l'aide de traceurs radioactifs reconnus, l'hexaméthylpropylène amine oxime (HMPAO, Ceretec) et le dimère de cystéinate d'éthyle (« ECD », Neurolite), tous les deux radiomarqués au ^{99m}Technetium (^{99m}Tc), cette technique peut servir à mesurer la perfusion cérébrale par région. L'AEMN a observé que les produits pharmacoradioactifs doivent présenter trois propriétés physiologiques pour que la perfusion cérébrale puisse être mesurée par la TEMP. Premièrement, ils doivent traverser les jonctions serrées de la barrière hématoencéphalique. Deuxièmement, leur extraction devrait approcher l'unité et être indépendante du flux sanguin pour que la distribution initiale soit proportionnelle au flux sanguin cérébral régional (« rCBF »). Troisièmement, les traceurs doivent être retenus dans le cerveau selon leur distribution de départ suffisamment longtemps pour que des images tomographiques de diagnostic puissent être obtenues [3]. En principe, les traceurs ne devraient pas montrer de redistribution pour que leur absorption initiale reste la même pendant plusieurs heures. On obtient ainsi une « image gelée » qui montre le rCBF au moment de l'injection.

Les deux produits pharmacoradioactifs offerts sur le marché, l'ECD et le HMPAO, présentent des différences quant à la stabilité in vitro, au mécanisme d'absorption, à la distribution cérébrale [4] et à la dosimétrie. Dans un tissu cérébral normal, les deux agents présentent des propriétés cinétiques très semblables. Ils pénètrent dans les cellules du cerveau en traversant la barrière hématoencéphalique en raison de leur nature lipophile et y demeurent en raison de la conversion en composés hydrophiles. Pour ce qui est de la rétention, avec l'ECD la désesterification est la réaction cruciale qui provoque la conversion, tandis qu'avec le HMPAO ce sont l'instabilité de la forme lipophile et l'interaction avec le glutathion qui ont été avancées. Les différences dans les mécanismes de rétention pourraient expliquer quelques différences entre les marqueurs au regard de certains désordres, tels que les accidents vasculaires cérébraux subaigus : la distribution de l'ECD semble refléter l'activité métabolique avec plus de précision, alors que le HMPAO est mieux corrélé avec la perfusion cérébrale [5]. En conséquence, les deux traceurs peuvent être utilisés, mais ils ne sont pas interchangeables.

Dans le guide de procédure de 2009, l'AEMN a déclaré que ni une TEMP avec l'ECD ni une TEMP avec le

In the 2009 EANM guidelines, it was stated that neither ECD nor HMPAO SPECT provide absolute quantitative flow values. As an alternative, quantitative SPECT with SUV uptake values can be used with the brain perfusion agents. In clinical practice, SPECT is usually used to estimate relative regional flow differences based on the comparison of count density ratios between various regions such as right/left asymmetries, or ratio in relation to reference regions, such as the cerebellum or visual cortex. Increasingly, quantitation has been used to assess uptake values relative to normal data bases.

As with the EANM guideline, the CANM guideline deals with the indications, assessment, processing, interpretation and reporting of brain perfusion SPECT using the commercially available ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceuticals ECD and HMPAO.

A. Common indications

A.1 Evaluation of suspected dementia [6-53].

SPECT perfusion now allows differentiation of Alzheimer's Disease (AD) from controls, AD from Fronto-Temporal Dementia (FTD), AD from vascular dementia, AD from Lewy body dementia (LBD), and studies indicate that SPECT has predictive value in Mild Cognitive Impairment (MCI)

Taken together, studies of perfusion SPECT in the diagnosis of AD with comparison to a longitudinal clinical course or histopathology demonstrate sensitivity in the range of 82–96% and specificity in the range of 83–89% [17]. Neuroimaging data supports that different types of Vascular Dementia can be distinguished by SPECT [31]. Differentiating AD from FTD with quantitative analysis of multi-headed gamma camera data compared to autopsy findings had a 96% sensitivity and an 80-84% specificity [14] [17][33]. The sensitivity for differentiating AD from LBD was 89%, while the specificity was 84% [17] [34-38]. A total of 495 patients with MCI have been followed over 2–5 years [17][39][41-50] in 10 longitudinal studies that included a baseline SPECT scan. All studies used multi-headed gamma cameras and quantitative analysis [17][39-50], and yielded an overall sensitivity of 89% and specificity of 89% [17] compared to clinical assessment alone [47].

HMPAO ne donne de valeurs de flux quantitatives absolues. Comme solution de rechange, une TEMP quantitative avec des valeurs de fixation normalisées (« SUV ») peut être effectuée avec les agents de perfusion cérébrale. Dans la pratique médicale, la TEMP est habituellement utilisée pour estimer les différences relatives des flux régionaux en se basant sur la comparaison des rapports de densité de comptage entre les diverses régions tels que les asymétries droite gauche ou le rapport en fonction des régions de référence, telles que le cervelet ou le cortex visuel.

De plus en plus, la quantification est utilisée pour évaluer les valeurs d'absorption (fixation) par rapport aux bases de données normales.

Comme pour le guide de procédure de l'AEMN, l'exposé de position de l'ACMN traite des indications, de l'évaluation, du traitement, de l'interprétation et du compte rendu (analyse) de la TEMP de la perfusion cérébrale effectuée avec les produits pharmacoradioactifs marqués au ^{99m}Tc, l'ECD et le HMPAO.

A. Indications courantes

A.1 Évaluation d'une démence soupçonnée [6-53].

La TEMP de la perfusion permet maintenant de différencier les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (MA) d'un groupe de patients contrôle; la MA, d'une dégénérescence fronto-temporale (DFT); la MA, de la démence vasculaire; la MA, de la maladie à corps de Lewy (MCL). Les études indiquent aussi que la TEMP est un prédicteur de troubles cognitifs légers (TCL).

Prises ensemble, les études de TEMP de la perfusion dans le diagnostic de la MA en comparaison avec une évolution clinique longitudinale ou une histopathologie démontrent pour cette procédure une sensibilité entre 82 et 96 % et une spécificité de l'ordre de 83 à 89 % [17]. Les données de neuroimagerie montrent qu'il est possible de distinguer les divers types de démence vasculaire au moyen d'une TEMP [31]. Différencier la MA d'une DFT avec l'analyse quantitative des données des gamma caméras multi-têtes comparées aux résultats d'autopsie montrait une sensibilité de 96 % et une spécificité entre 80 et 84 %. [14] [17][33]. La sensibilité de différenciation entre la MA et la MCL était de 89 %, tandis que la spécificité était de 84 % [17] [34-38]. Au total, 495 patients atteints de TCL ont été suivis sur une période de 2 à 5 ans [17][39][41-50] dans 10 études longitudinales qui prévoyaient un examen scanographique TEMP de référence. Toutes les études ont utilisé des gamma caméras multi-têtes et l'analyse quantitative [17][39-50]; elles ont donné une sensibilité générale de 89 % et une spécificité générale de 89 % [17] par rapport à l'examen clinique seul [47].

PET/CT, PET/MR and amyloid tracers are also available to diagnose dementia. The use of other technologies complement brain perfusions SPECT, but the optimal diagnostic test is determined by availability, costs, and government or insurance reimbursements.

A.2 Presurgical lateralization and localization of epileptogenic foci [54-62].

Ictal SPECT studies (preferably complemented by inter-ictal investigations) are indicated in temporal and extra-temporal focal epilepsies for localization of foci prior to epileptology surgery.

A.3 Evaluation of traumatic brain injury [63-72]

SPECT has shown perfusion abnormalities in traumatic brain injury despite normal morphology, and results are considered to have a prognostic value for persistence of neuropsychological sequelae.

A 2014 systematic review by Raji and colleagues [64] showed Level IIA evidence for the utility of brain SPECT in the evaluation of TBI. The review identified 52 cross sectional studies and 19 longitudinal studies with a total of 2,634 individuals over 30 years of literature supporting this conclusion. Perfusion SPECT proved more sensitive than CT or MRI [65-70]. Jacobs and colleagues followed a group of patients with TBI who had SPECT scans within three weeks of injury. They found an abnormal baseline SPECT had a sensitivity of 100% and specificity of 85% for predicting persistent neuropsychological deficits at 12 months, while a negative baseline SPECT had a negative predictive value of 100% for neuropsychological deficits at 6 and 12 months after injury. In total, 18 cross sectional studies showed correlation between abnormal SPECT findings and neuropsychological deficits [64]. This suggests that abnormalities found with brain SPECT can correlate with and, therefore, be predictive of functional outcomes.

A retrospective study of over 20,000 subjects showed that SPECT can distinguish TBI from PTSD with 80-100% sensitivity and an average of 70% specificity [71]. Replication of this study in a smaller sample of 196 military veterans with TBI, PTSD, or both showed accuracy of between 83% and 94% in distinguishing between these conditions [72].

On peut également recourir à une TEP/TDM (tomographie par émission de positrons – tomodensitométrie), à une TEP/IRM (tomographie par émission de positrons – imagerie par résonance magnétique) et aux traceurs de la plaque amyloïde pour diagnostiquer la démence. D'autres techniques viennent compléter la TEMP de la perfusion cérébrale, mais le test de diagnostic optimal sera choisi en fonction de la disponibilité, des coûts et des remboursements du gouvernement ou des compagnies d'assurance.

A.2 Latéralisation et localisation préchirurgicales des foyers épileptogènes [54-62].

Une TEMP ictale (complétée de préférence par des investigations interictales) est indiquée dans les épilepsies focales temporales et extratemporales pour localiser les foyers avant une chirurgie de l'épilepsie.

A.3 Évaluation d'une lésion cérébrale traumatique [63-72]

La TEMP a montré des anomalies de perfusion dans les cas de lésion cérébrale traumatique malgré une morphologie normale, et les résultats portent une valeur pronostique quant à la persistance des séquelles neuropsychologiques.

Une revue méthodique effectuée par Raji et ses collègues en 2014 [64] a apporté des preuves de niveau IIA de l'utilité de la TEMP cérébrale dans l'évaluation d'une lésion cérébrale traumatique. La revue a relevé 52 études transversales et 19 études longitudinales sur 2 634 personnes, le tout étayé dans une littérature colligée sur une période de 30 ans. La TEMP de la perfusion s'est révélée plus sensible qu'une tomodensitométrie ou une imagerie par résonance magnétique [65-70]. Jacobs et ses collègues ont suivi un groupe de patients atteints d'une lésion cérébrale traumatique qui avaient passé une TEMP dans les trois semaines suivant leur blessure. Ils ont observé qu'une TEMP de référence anormale avait une sensibilité de 100 % et une spécificité de 85 % comme prédicteur d'atteintes neuropsychiques persistantes après 12 mois tandis qu'une TEMP de référence négative avait une sensibilité de 100 % et une spécificité de 85 % avec une valeur prédictive négative de 100 % d'atteintes neuropsychiques après 6 à 12 mois suivant la blessure. En tout, 18 études transversales ont montré une corrélation entre les observations d'une TEMP anormale et les atteintes neuropsychiques [64], ce qui laisse penser que les anomalies trouvées avec la TEMP du cerveau peuvent être corrélées et, par conséquent, prédire les résultats fonctionnels.

Une étude rétrospective effectuée auprès de plus de 20 000 sujets a montré que la TEMP peut distinguer les lésions cérébrales traumatiques des troubles de stress

A.4. Evaluation of inflammation, toxin exposure, substance abuse [73-112]

Perfusion SPECT may be indicated and provide helpful information in progressive inflammatory disorders (e.g. Rasmussen's syndrome) [73], viral encephalitis (e.g. herpes simplex encephalitis) [69], vasculitis (e.g. systemic lupus erythematosus, Behçet's disease) [75,76], and HIV-encephalopathy [77].

Solvent-induced encephalopathy has been demonstrated with perfusion SPECT [78-81]. Perfusion SPECT revealed diffuse hypo-perfusion in 94% of cases in one study [79].

Perfusion SPECT reveals diffuse hypoperfusion in metal toxicity [82], mold toxicity [83], and other toxin exposure [81,84,85], including recreational toxins [85-91].

SPECT is also beneficial in the identification and grading of severity of hepatic encephalopathy due to ammonia toxicity [92-96], even in mild cases [97], as well as for tracking progress [96].

Carbon monoxide poisoning is characterized by decreased perfusion of the bilateral frontal cortex, bilateral temporal cortex, and the globus pallidus [75] [98-103].

Specifically concerning recreational drugs, perfusion SPECT imaging reveals diffuse hypoperfusion throughout the cerebral cortices, but predominately in the frontal and temporal cortices [104-108].

A.5 Assessment of Neuropsychiatric Disorders [113-172]

The use of perfusion SPECT neuroimaging for psychiatric indications has increased significantly over the past two decades. Unlike neurological diagnoses, which can be verified by biopsy, there are no recognized histopathological markers for psychiatric diagnoses. Psychiatric disorders are defined by the DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Version 5), based not on pathology but upon a constellation of symptoms.

Comorbidity is the rule rather than the exception in psychiatric conditions. In bipolar disorder, for

post traumatique avec une sensibilité de 80 à 100 % et une spécificité moyenne de 70 % [71]. La reproduction de cette étude auprès d'un échantillon réduit de 196 anciens combattants souffrant de lésions cérébrales traumatiques ou de troubles de stress post traumatique, ou de ces deux conditions, a montré qu'il était possible de distinguer ces deux conditions avec une exactitude se situant entre 83 et 94 % [72].

A.4. Évaluation de l'inflammation du cerveau, des neurotoxines et de l'effet des drogues [73-112]

La TEMP de la perfusion peut être indiquée et fournir de l'information utile dans les cas de neuropathie inflammatoire progressive (p. ex. syndrome de Rasmussen) [73], d'encéphalite virale (p. ex. encéphalite herpétique) [69], de vascularite (p. ex. lupus érythémateux disséminé, maladie de Behçet) [75,76] et d'encéphalopathie du VIH [77].

L'encéphalopathie induite par les solvants (EIS) a été démontrée avec la TEMP de perfusion [78-81]. L'examen a révélé une hypoperfusion diffuse dans 94 % des cas d'une étude [79].

La TEMP de la perfusion révèle une hypoperfusion diffuse dans les cas d'intoxication aux métaux [82], d'une intoxication à la moisissure [83] et d'expositions à d'autres toxines [81,84,85], y compris les toxines récréatives [85-91].

La TEMP est aussi utile pour détecter une encéphalopathie hépatique causée par une intoxication à l'ammoniaque et en déterminer la gravité [92-96], même dans les cas bénins [97], de même que pour suivre son évolution [96].

L'empoisonnement au monoxyde de carbone se caractérise par une baisse de la perfusion du cortex frontal bilatéral, du cortex temporal bilatéral et du globus pallidus [75] [98-103].

Concernant les drogues récréatives, l'imagerie TEMP de la perfusion révèle une hypoperfusion diffuse dans les cortex cérébraux, prédominante dans les cortex frontaux et temporaux [104-108].

A.5 Évaluation des troubles neuropsychiatriques [113-172]

Le recours à la neuroimagerie TEMP de la perfusion comme source d'indications psychiatriques a augmenté de manière importante au cours des deux dernières décennies. Contrairement aux diagnostics neurologiques, qui se vérifient par biopsie, il n'existe pas de marqueurs histopathologiques reconnus pour les diagnostics psychiatriques. Les troubles

example, the comorbidity of attention-deficit-hyperactivity-disorder (ADHD) occurs in approximately 57% of adult bipolar patients [119] and up to 98% of pediatric bipolar cases [117]. With depression many depressed patients also are comorbid for anxiety in up to 60% of cases [115, 116, 121]. Patients with ADHD frequently have coexisting mood disorders (59%), anxiety, oppositional disorders, or learning disorders [115, 118, 122-124]. For all these reasons, it is highly unlikely that a pathognomonic finding or a "neuroimaging fingerprint" will be found for any pure psychiatric disorder [125].

Despite its limitations, a substantial body of research literature exists for brain perfusion SPECT in the evaluation of psychiatric disorders

ADHD

Decreased frontal lobe perfusion is a consistent finding in ADHD across multiple SPECT studies [81, 126-133] and confirmed by multiple functional MRI studies [134, 135] and infrared spectroscopy [136]. For example, SPECT scans of medication-naïve children with ADHD (N=40) were compared to normal controls using statistical parametric analysis [126]. Decreased perfusion was found in the prefrontal cortex, orbitofrontal cortex, and middle temporal gyri, while increased perfusion was found in the somatosensory cortex and anterior cingulate gyri [126]. With stimulant treatment, perfusion increased in the prefrontal cortex [126, 131]. Clinical experience has heavily supported these findings [81, 137].

Perfusion SPECT neuroimaging also is beneficial in the differential diagnosis of ADHD. Since inattention, impulsivity, and hyperactivity are non-specific signs of frontal lobe dysfunction, it is not surprising that toxicity, concussive brain injury, incipient bipolar disorder, infection, and inflammation can produce similar symptoms complexes as ADHD. SPECT can reveal these alternative causes [81, 114, 138].

Bipolar Disorder

In contrast, bipolar mania, which can present symptomatically like ADHD, often demonstrates increased perfusion in the frontal cortex, particularly the dorsolateral prefrontal cortex and possibly greater on the left [139, 140]. Patients

psychiatriques sont définis dans la cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) sur la base non d'une pathologie, mais d'une constellation de symptômes.

La comorbidité est la règle, et non l'exception, dans les troubles psychiques. Dans le trouble bipolaire, par exemple, la comorbidité du trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est présente chez environ 57 % des patients bipolaires adultes [119] et chez 98 % des cas de bipolarité pédiatrique [117]. Chez les patients déprimés, leur trouble s'accompagne aussi d'anxiété dans 60 % des cas [115, 116, 121]. Les patients atteints d'un TDAH manifestent fréquemment des troubles de l'humeur (dans une proportion de 59 %), de l'anxiété, des troubles d'opposition ou des troubles d'apprentissage [115, 118, 122-124]. Pour toutes ces raisons, il est hautement improbable de trouver une observation pathognomonique ou une « empreinte par neuroimagerie » pour n'importe quel trouble psychique pur [125].

Malgré les limites de la TEMP de la perfusion cérébrale dans l'évaluation des troubles psychiques, il existe un corpus impressionnant de recherches sur le sujet.

TDAH

Pour les cas de TDAH, de nombreuses études montrent, avec constance, une baisse de la perfusion du lobe frontal [81, 126-133] qui est confirmée par de multiples études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle [134, 135] et par spectroscopie infrarouge [136]. Par exemple, les TEMP d'enfants non accoutumés à des médicaments atteints d'un TDAH (N=40) ont été comparés à ceux de groupes contrôles normaux en procédant à une analyse statistique paramétrique [126]. Une baisse de la perfusion a été observée dans le cortex préfrontal, le cortex orbitofrontal et les circonvolutions temporales moyennes, tandis qu'une augmentation de la perfusion a été observée dans le cortex somatosensoriel et les circonvolutions cingulaires antérieures [126]. Avec un traitement de stimulation, la perfusion a augmenté dans le cortex préfrontal [126, 131]. L'expérience clinique étaye fortement ces découvertes [81, 137].

La neuroimagerie TEMP de la perfusion est également utile pour poser un diagnostic différentiel de TDAH. Étant donné que l'inattention, l'impulsivité et l'hyperactivité ne sont pas des signes spécifiques d'un dysfonctionnement du lobe frontal, il n'est pas surprenant que l'intoxication, les lésions cérébrales par commotion, le début d'un trouble bipolaire, les infections et les inflammations puissent produire des ensembles de symptômes semblables à ceux du TDAH. La TEMP peut révéler ces autres causes [81, 114, 138].

with bipolar mania also typically do not show the decrease in prefrontal perfusion unless they have comorbid ADHD as described above [81]. While the total number of subjects studied in ADHD and bipolar disorder number less than 200, the clinical experience among experts worldwide across hundreds of thousands of scans supports the correlation of these disease processes with these perfusion patterns.

Increased and asymmetric perfusion of the thalamus may serve as a possible endophenotypic pattern of Bipolar Disorder in the manic or euthymic states [141, 142]. Bipolar depression may be similar to unipolar depression in terms of decreased frontal cortex perfusion [143], but it is possible the two can be distinguished by differences in the perfusion of the thalamus and basal ganglia in the depressed state. Perfusion, whether measured by SPECT or fMRI is increased in the thalamus in bipolar disorder [139, 140, 143, 144, others]. It must be emphasized that these types of endophenotypic patterns may not be evident upon visual inspection of tomographic data for an individual SPECT scan. Rather, these findings may only be manifest in the statistical comparison of perfusion data to normative databases.

Depression

Over 150 studies of perfusion SPECT imaging of depression containing more than 12,100 subjects have been completed. A consistent finding in early SPECT (Xenon or HMPAO) studies of depression was decreased perfusion in the frontal, and often temporal, cortices, as well as the superior anterior cingulate gyri [145-148]. Later, two distinct patterns of perfusion were recognized – decreased perfusion in typical and melancholic depression and increased frontal lobe perfusion in atypical depression [149-152]. Increased perfusion in the subgenual anterior cingulate gyrus in treatment-resistant depression was first described by Goodwin and colleagues [153], but has been recognized as a hallmark sign of treatment resistant depression, subsequently [152, 156, 157]. Remission or response to treatment is characteristically followed by increased perfusion in the affected areas [153-155]. Response to antidepressant therapy could be predicted by the degree of frontal hypoperfusion and of subgenual hyperperfusion. Notably, response to serotonin reuptake inhibitors

Trouble bipolaire

En revanche, la manie bipolaire, dont les symptômes s'apparentent à ceux du TDAH, montre souvent une augmentation de la perfusion dans le cortex frontal, en particulier le cortex préfrontal dorsolatéral et peut-être davantage du côté gauche [139, 140]. Les patients bipolaires en phase maniaque ne montrent pas généralement de diminution de la perfusion préfrontale à moins d'être aussi atteints d'un TDAH, tel qu'il est décrit plus haut [81]. Bien que le nombre total de sujets étudiés pour le TDAH et le trouble bipolaire soit inférieur à 200, l'expérience clinique d'experts de partout dans le monde disposant de centaines de milliers d'exams scanographiques appuie la corrélation entre ces processus morbides et ces schémas de perfusion.

L'augmentation et l'asymétrie de la perfusion du thalamus pourraient s'inscrire dans un modèle endophénotypique du trouble bipolaire à l'état maniaque et à l'état euthymique [141, 142]. La dépression bipolaire peut ressembler à une dépression unipolaire en raison de la baisse observée de la perfusion du cortex frontal [143], mais il est possible de les distinguer à partir des différences dans la perfusion du thalamus et des ganglions de la base à l'état de dépression. Qu'elle soit mesurée par la TEMP ou une imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, la perfusion augmente dans le thalamus dans les cas de trouble bipolaire [139, 140, 143, 144 et autres]. Soulignons que ces types de modèle endophénotypique ne sont pas toujours apparents à l'observation visuelle des données tomographiques d'un seul résultat scanographique de TEMP. Ils ne se manifesteront plutôt que dans la comparaison statistique des données de perfusion aux bases de données normatives.

Dépression

Plus de 150 études d'imagerie TEMP de la perfusion dans les cas de dépression ont été effectuées auprès de plus de 12 100 sujets. La constante observée dans les premières études de dépression par TEMP (xénon ou HMPAO) a été la diminution de la perfusion dans le cortex frontal, et souvent le cortex temporal, de même que dans les circonvolutions cingulaires antérieures supérieures [145-148]. Plus tard, deux schémas distincts de perfusion ont été reconnus : baisse de la perfusion dans les cas de dépression typique et mélancolique et augmentation de la perfusion du lobe frontal dans les cas de dépression atypique [149-152]. Une augmentation de la perfusion dans la circonvolution cingulaire antérieure sous-génue dans les cas de dépression résistante au traitement a été décrite la première fois par Goodwin et ses collègues [153], mais a été reconnue comme un signe caractéristique de la dépression résistante au traitement par la suite [152, 156, 157]. La rémission ou la réponse

was predicted by higher frontal and cingulate perfusion [156, 158-159], while response to electroconvulsive therapy (ECT) or transcranial magnetic stimulation (TMS) was predicted by lower frontal and cingulate perfusion. Increased metabolic activity and perfusion in the thalamus [160, 161] is also a frequently reported finding in unipolar depression. Increased symmetrical perfusion of the thalamus has been consistently seen by expert clinicians worldwide on tens of thousands of perfusion SPECT scans.

OCD

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is considered to result from an abnormal overactivity of a circuit involving the frontal cortices, anterior cingulate gyri, caudate nuclei and the thalami [162]. Increased perfusion of the caudate nuclei and the anterior cingulate gyri have been reliable perfusion SPECT findings across 12 studies involving 229 subjects with OCD vs. 139 controls. Similar increased metabolism in these same areas has been found in studies utilizing FDG-PET and functional MRI. These findings were recently reviewed [163].

PTSD

The symptom overlap between post-traumatic stress disorder (PTSD) and traumatic brain injury has complicated the correct diagnosis, particularly among military personnel [164, 165]. Perfusion SPECT studies and fluorodeoxyglucose (FDG)-PET studies have made similar findings in PTSD. Increased perfusion of the caudate nuclei is often found in PTSD [72, 166, 167]. Another SPECT study showed that compared to controls, PTSD patients had increased cerebral blood flow in the limbic regions along with decreased perfusion in the superior frontal, parietal, and temporal regions [168]. A systematic analysis of multiple regions of the default mode network revealed that PTSD resulted in increased perfusion in the basal ganglia, cingulate gyri, thalamus, prefrontal cortices, and medial temporal cortices in both military [72] and civilian [167] populations. Provocation studies using perfusion SPECT, perfusion PET and fMRI have shown increased perfusion in the amygdala, hippocampus, insula, but decreased perfusion in the medial prefrontal cortex [169-172].

au traitement est, de manière caractéristique, suivie d'une augmentation de la perfusion dans les zones affectées [153-155]. La réponse à une thérapie antidépressive pourrait être prédite par le degré d'hypoperfusion frontale et l'hyperperfusion sous-génue. Il est à noter que la réponse aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine a été prédite par l'augmentation de la perfusion frontale et cingulaire [156, 158-159], tandis que la réponse à la l'électroconvulsivothérapie (ECT) ou à la stimulation magnétique transcrânienne (STM) a été prédite par la baisse de la perfusion frontale et cingulaire. L'augmentation de l'activité métabolique et de la perfusion dans le thalamus [160, 161] est également une observation fréquemment citée dans une dépression unipolaire. L'augmentation de la perfusion symétrique du thalamus est observée de manière constante par les experts cliniciens de partout dans le monde sur des dizaines de milliers de résultats scanographiques de TEMP de la perfusion.

TOC

On pense que le trouble obsessionnel compulsif (TOC) résulte d'une suractivité anormale d'un circuit liant les cortex frontaux, les circonvolutions cingulaires antérieures, les noyaux caudés et les thalamus [162]. L'augmentation de la perfusion des noyaux caudés et des circonvolutions cingulaires antérieures s'est révélée une observation fiable de la TEMP de la perfusion dans 12 études touchant 229 sujets atteints d'un TOC par rapport à 130 sujets du groupe contrôle. Un métabolisme accru semblable dans les mêmes régions a été constaté dans les études de TEP-FDG (TEP au fluorodeoxyglucose) et l'IRM fonctionnelle. Ces observations ont été récemment revues [163].

TSPT

Le recoupement des symptômes du trouble du stress post-traumatique (TSPT) et de la lésion cérébrale traumatique a faussé le diagnostic, en particulier chez le personnel militaire [164, 165]. Les études de la TEMP de la perfusion et les études de la TEP FDG ont donné les mêmes résultats pour le TSPT. L'augmentation de la perfusion des noyaux caudés est souvent observée dans le TSPT [72, 166, 167]. Une autre étude de TEMP a montré que, par rapport au groupe contrôle, les patients atteints d'un TSPT avaient un débit sanguin cérébral accru dans les régions limbiques en même temps d'une diminution de la perfusion dans les régions supérieures frontale, pariétale et temporale [168]. Une analyse méthodique des multiples régions du réseau du mode par défaut a révélé que le TSPT provoquait une augmentation de la perfusion dans les ganglions de la base, les circonvolutions cingulaires, le thalamus, les cortex préfrontaux et les cortex temporaux médiaux à la fois chez les militaires [72] et chez la population [167]. Les études de provocation faites avec la TEMP de la perfusion, la TEP de la perfusion et l'IRM

A.6 Assessment of brain death [173-195].

Scintigraphic assessment of arrest of cerebral perfusion is an accurate technique to confirm brain death [173]. Brain death scintigraphy is indicated for the assessment of brain blood flow in patients suspected of brain death. This study may be helpful when clinical assessment and electroencephalography are less reliable in diagnosing brain death because of conditions such as severe hypothermia, coma caused by barbiturates, electrolyte or acid-base imbalance, endocrine disturbances, drug intoxication, poisoning, and neuromuscular blockade. Brain death scintigraphy may also be helpful in patients who are being considered as possible organ donors or when family members require documentation of lack of blood flow.

A.7 Cerebrovascular Disease [196-208]

Brain SPECT has been shown to be efficacious in the understanding of cellular viability, hemodynamic reserve and cellular ischemia in the context of severe cerebrovascular diseases [196]. In particular, SPECT can be useful to evaluate cerebrovascular reserve using a vasodilatory challenge.

Cerebrovascular reserve assessment using brain perfusion SPECT is most commonly completed using acetazolamide, which inhibits carbonic anhydrase causing carbonic acidosis and results in cerebrovascular vasodilatation. This results in an increase in cerebral blood flow by decreasing vascular resistance. An initial SPECT baseline scan is completed and compared with the second scan after acetazolamide challenge. Areas of hyperperfusion are identified.

This can be useful in patients with TIA, completed stroke, carotid artery stenosis or occlusion, vascular anomalies, post carotid surgery, before and after cerebrovascular surgery or stent placement. Vasodilatory challenge can also be used to differentiate neuronal causes of dementia versus vascular dementia.

The acetazolamide challenge should not be completed within 3 days of a recent ischemic stroke or intracranial hemorrhage. Acetazolamide is known to provoke migraine in a patient with a history of migraine and the challenge is contraindicated in patients with known sulfa allergy.

fonctionnelle ont montré une augmentation de la perfusion dans les amygdales, l'hippocampe, le cortex insulaire, mais une diminution de la perfusion dans le cortex préfrontal médial [169-172].

A.6 Évaluation de la mort cérébrale [173-195]

L'évaluation scintigraphique de l'arrêt de la perfusion cérébrale est une bonne technique pour confirmer la mort cérébrale [173]. La scintigraphie de la mort cérébrale est indiquée pour évaluer le débit sanguin dans le cerveau des patients chez qui on soupçonne un état de mort cérébrale. Cette étude pourrait être utile lorsque l'évaluation clinique et l'électroencéphalographie sont moins fiables pour diagnostiquer l'état de mort cérébrale à cause de conditions d'hypothermie sévère, de coma induit par barbituriques, de déséquilibres acide-base et électrolytique, de dérèglements endocriniens, d'intoxication médicamenteuse, d'empoisonnement et de blocage neuromusculaire. La scintigraphie de la mort cérébrale peut aussi être utile pour les patients qui sont considérés comme de possibles donneurs d'organes ou lorsque la famille demande de la documentation sur l'absence de débit sanguin.

A.7 Maladie cérébro-vasculaire [196-208]

La TEMP du cerveau s'est révélée efficace pour comprendre la viabilité cellulaire, la réserve hémodynamique et l'ischémie cellulaire dans le contexte de maladies cérébro-vasculaires sévères [196]. La TEMP peut être particulièrement utile pour évaluer la réserve cérébro vasculaire à l'aide d'un test de provocation vasodilatatoire.

L'évaluation de la réserve cérébro vasculaire à l'aide de la TEMP de la perfusion cérébrale est le plus souvent effectuée avec de l'acétazolamide, qui inhibe l'anhydrase carbonique responsable de l'acidose carbonique et provoque la vasodilatation cérébro vasculaire. Le débit sanguin cérébral s'en trouve accru à cause de la baisse de la résistance vasculaire. Un premier examen de référence de TEMP est effectué et comparé à un deuxième examen scanographique après le test de provocation à l'acétazolamide. Les régions d'hyperperfusion sont repérées.

Cette technique peut être utile chez les patients ayant subi un accident ischémique transitoire, un accident vasculaire cérébral (AVC) constitué, une sténose ou une occlusion de la carotide, présentant des anomalies vasculaires et ayant subi une chirurgie de la carotide, et avant et après la chirurgie cérébro vasculaire ou le placement d'une endoprothèse. Le test de provocation vasodilatatoire peut aussi être utilisé pour distinguer les causes neuronales de la démence par rapport à la démence vasculaire.

B. Contraindications

1. Pregnancy
2. Sulfa allergy
3. Breast Feeding unless able to stop for 24 hours after scan
4. Inability to remain stationary or supine for duration of the scan

C. Patient preparation

C.1 Prior to Injection

Patients should be told to avoid stimulants (such as coffee, cola and energy drinks), alcohol, smoking, and any drugs known to affect cerebral blood flow.

Check to insure the patient can cooperate during the procedure. Confirm there are no contraindications.

C.2 Injection

1. Patient should be positioned in a quiet, dimly-lit room
2. An intravenous cannula should be started 10-15 minutes prior to injection.
3. Patient should be positioned in a comfortable (preferably supine position).
4. Patient may keep eyes open, or be offered an eye mask. Ears can be unplugged.
5. No interaction should take place with the patient for at least 5 minutes before and up to 5 minutes after the injection
6. Note any alterations that might affect the rCBF during injection of the radiopharmaceutical (e.g. Patient motion or talking.)
7. Allow 30-40 minute washout period during which the patient is encouraged
8. to drink water and to urinate.
9. Patients should be informed they will be required to lie still for 30-60 minutes during the scan..

If patients are assessed as being unable to lie still for the examination, because of neurocognitive disorders or dementia, it may be a consideration to use conscious sedation such as a short acting benzodiazepine. The sedative can be administered approximately 5 minutes after tracer injection,

Le test de provocation à l'acétazolamide ne devrait pas être effectué dans les trois jours suivant un AVC ischémique ou une hémorragie intracrânienne. L'acétazolamide a pour effet de provoquer de la migraine chez un patient ayant des antécédents de migraine et le test de provocation est contre indiqué chez les patients qui souffrent d'une allergie connue aux sulfamides.

B. Contre indications

1. Grossesse
2. Allergie aux sulfamides
3. Allaitement à moins d'être en mesure d'arrêter pendant 24 heures après l'examen scanographique
4. Incapacité de rester immobile ou allongé sur le dos pour la durée de l'examen

C. Préparation du patient

C.1 Avant l'injection

Le patient devrait être avisé de ne prendre ni stimulants (café, cola ou boisson énergétique, par exemple), ni alcool, de ne pas fumer et de ne pas prendre de médicaments susceptibles d'affecter le débit sanguin cérébral.

Vérifier que le patient est en mesure de coopérer pendant la procédure. Confirmer l'absence de contre indications.

C.2 Injection

1. Le patient devrait être installé dans une pièce tranquille faiblement éclairée.
2. Une canule intraveineuse devrait être démarrée 10 à 15 minutes avant le début de l'injection.
3. Le patient devrait adopter une position confortable (de préférence sur le dos).
4. Le patient peut garder les yeux ouverts ou porter un masque pour les yeux s'il le désire. Il n'est pas nécessaire de boucher les oreilles.
5. Il ne devrait y avoir aucune interaction avec le patient au moins cinq minutes avant et après l'injection.
6. Il faut noter tout changement susceptible d'affecter le débit sanguin cérébral régional pendant l'injection du produit pharmacoradioactif (p. ex. le patient bouge ou parle)
7. Prévoir une période d'élimination de 30 à 40 minutes au cours laquelle le patient doit prendre de l'eau et uriner.
8. Le patient devrait être informé qu'il devra rester immobile pendant les 30 à 60 minutes que durera l'examen.

Si on juge que le patient sera incapable de rester immobile pendant le temps que durera l'examen, à cause de troubles neurocognitifs ou de démence, il y

when it is unlikely to affect biodistribution. If a sedative is used, it is important to have EKG monitor or pulse oximetry available.

D. Information pertinent to performing rCBF SPECT studies

1. Patient history should include neurological and psychiatric disorders, as well as indicated reason for the SPECT scan, history of previous surgery, allergies, radiation or trauma to the brain.
2. Results of recent anatomic imaging studies (CT or MRI)
3. Results of recent functional studies – such as EEG, fMRI, PET scans

E. Precautions

There should be continuous supervision of the patient by the technologist or nurse during the course of the study. Patients with epilepsy or suspected dementia or psychiatric concerns should be especially closely monitored.

F. Radiopharmaceutical

F.1 Radionuclide ^{99m}Technetium

F.2 Pharmaceutical

1. ECD
2. HMPAO stabilized preferentially, or unstabilized

F.3 Preparation

1. Use pertechnetate from generators that have been eluted within 24 hours
2. Use fresh generator pertechnetate not older than 2 hours, especially for HMPAO.
3. For HMPAO, the manufacturers recommendation regarding incubation time before injection should be respected. Non-stabilized HMPAO (injection as soon as possible), blue-dye stabilized and Cobalt stabilized HMPAO (30 minutes incubation).

F.4 Quality Control

Radiochemical purity should be determined on each vial prior to injection according to manufacturers recommendations in the package inserts. It should be >90% for ECD and >80% for HMPAO

aurait lieu de recourir à une sédation consciente avec, par exemple, de la benzodiazépine à courte durée d'action. Le sédatif peut être administré environ 5 minutes après l'injection du traceur, au moment où il est peu probable qu'il affecte la biodistribution. Il serait avisé de disposer d'un électrocardiogramme ou d'une oxymétrie du pouls si un sédatif est administré.

D. Information utile pour effectuer des études de TEMP du débit sanguin cérébral régional (« rCBF »)

1. Les antécédents du patient en matière de troubles neurologiques et psychiques, ainsi que la raison justifiant l'examen scanographique de TEMP, les chirurgies subies dans le passé, les allergies, le rayonnement ou les traumatismes au cerveau
2. Les résultats des études d'imagerie anatomiques récentes (TDM ou IRM)
3. Les résultats d'études fonctionnelles récentes, p.ex. EEG, IRM fonctionnelle, TEP

E. Précautions

Le patient devrait faire l'objet d'une surveillance continue de la part de l'opérateur ou de l'infirmière pendant l'étude. Si le patient souffre d'épilepsie ou chez qui on soupçonne de démence ou de troubles psychiques, la surveillance devrait être resserrée.

F. Produit pharmacoradioactif

F.1 Radionucléide (isotope radioactif) ^{99m}Technetium

F.2 Médicament pharmaceutique

1. ECD
2. HMPAO de préférence stabilisé, ou non stabilisé

F.3 Préparation

1. Utiliser du pertechnetate de générateurs qui ont été élués dans les 24 dernières heures
2. Utiliser du pertechnetate de générateurs frais de moins de 2 heures, en particulier pour le HMPAO.
3. Pour le HMPAO, il y aurait lieu de respecter le temps d'incubation avant injection recommandé par le fabricant. HMPAO non stabilisé (à injecter sans tarder), HMPAO stabilisé au colorant bleu et au cobalt (incubation de 30 minutes).

F.4 Contrôle de la qualité

Il y aurait lieu de déterminer la pureté radiochimique de chaque flacon avant l'injection en suivant les recommandations fournies par le fabricant dans les notices. Elle devrait être de > 90 % pour l'ECD et de > 80 % pour le HMPAO

F.5 Timing the Injection

Injection may proceed once quality control is passed., but not later than 30 minutes after drug vial is reconstituted for unstabilized ^{99m}Tc HMPAO, 4 hours for stabilized ^{99m}Tc HMPAO, and 6 hours for ^{99m}Tc ECD

F.6 Administered Activity

1. Adults: 555-1110 MBq (typically 740 MBq of either radiopharmaceutical

2. Children:

- a. Administered activity = "baseline activity" x multiple (from dosage card – see EANM Paediatric dosage card table v. 1.5.2008)
- b. For ECD: "baseline activity" = 32 MBq (minimum recommended activity = 110 MBq)
- c. For HMPAO "baseline activity" = 51.8 MBq (minimum recommended=110 MBq)

Doses of radiation following administration of radiopharmaceutical is shown below:

Table 1 Radiation dosimetry

Client Group / radiopharmaceutical	Organ receiving the largest radiation dose	Absorbed Dose (mGy/MBq)	Effective dose (mSv/MBq)
Adults			
^{99m} Tc-ECD ^a	Bladder	0.05	0.0077
^{99m} Tc-HMPAO ^b	Kidney	0.034	0.0093
Children (5 years)			
^{99m} Tc-ECD ^a	Bladder	0.110	0.022
^{99m} Tc-HMPAO ^b	Thyroid	0.14	0.027
Reference a	ICRP PUBLICATION 106 Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Addendum 3 to ICRP Publication 53, ICRP Publication 106, Approved by the Commission in October 2007, page 107		
Reference b	ICRP PUBLICATION 80 Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Addendum 2 to ICRP Publication 53, Also includes Addendum 1 to ICRP Publication 72, Page 100		

Tableau 1 Dosimétrie de radiation

Clientèle / pharmacoradioactifs	Organe recevant la plus forte dose de rayonnement	Dose absorbée (mGy/MBq)	Dose efficace (mSv/MBq)
Adultes			
ECD au ^{99m} Tc ^a	Vessie	0,05	0,0077
HMPAO au ^{99m} Tc ^b	Rein	0,034	0,0093
Enfants (5 ans)			
ECD au ^{99m} Tc ^a	Vessie	0,110	0,022
HMPAO au ^{99m} Tc ^b	Thyroïde	0,14	0,027
Note a	PUBLICATION 106 de la CIPR Dose de rayonnement reçue par des patients par des produits pharmacoradioactifs, addenda 1 à la publication 53 de la CIPR, publication 106 de la CIPR, approuvée par la Commission en octobre 2007, page 107		
Note b	PUBLICATION 80 de la CIPR Dose de rayonnement reçue par des patients par des produits pharmacoradioactifs, Addenda 2 à la publication 53 de la CIPR, comprend également l'addenda 1 à la publication 72 de l'ICRP, p. 100		

F.5 Choix du moment de l'injection

L'injection devrait être faite après que la qualité a été contrôlée, mais pas plus de 30 minutes après que le flacon du médicament a été reconstitué pour le HMPAO au ^{99m}Tc non stabilisé, 4 heures pour le HMPAO au ^{99m}Tc stabilisé et 6 heures pour l'ECD au ^{99m}Tc.

F.6 Activité administrée

1. Adultes : 555-1110 MBq (généralement 740 MBq de l'un ou l'autre produit pharmacoradioactif)

2. Enfants :

- a. Activité administrée = « activité de base » x un multiple (de la carte posologique – voir carte posologique pédiatrique de l'AEMN, version 1/5/2008)
- b. Pour l'ECD : « activité de base » = 32 MBq (activité minimale recommandée = 110 MBq)
- c. Pour le HMPAO : « activité de base » = 51,8 MBq (activité minimale recommandée = 110 MBq)

Les doses de rayonnement à la suite de l'administration du produit pharmacoradioactif sont ventilées dans le tableau qui suit :

G. Data acquisition

G.1 Time from injection to start of data acquisition

1. Try always to keep the same time delay from injection to the start of data acquisition.
2. ^{99mTc}-ECD: For best image quality allow a delay of 30-60 minutes since wash-out due to non-specific uptake improves the signal to noise ratio in this period.
3. ^{99mTc}HMPAO: For best image quality allow a delay of 30-90 minutes
4. Imaging should be completed within 4 hours after injection. Excessive delay should be avoided because of radioactive decay.

G.2 Set-up for data acquisition

1. Positioning of the patient

- The patient should be encouraged to void prior to beginning the study for maximum comfort and to avoid movement. Following completion of the study the patient should be asked to void again to decrease radiation exposure.
- The patient should be told about how much time the study will take to complete, and positioned for maximum cooperation with the study. Since post-processing can correct for minor movements of the head, the patient's comfort is more important to a successful scan than perfect alignment of the head.
- The patient should be cautioned not to move during the study. If the patient is unable or unwilling to avoid movement, sedation may be considered. A head immobiliser is not necessary but some light restraint such as pillows or tape might be used.

H. Imaging Devices

H.1 Background

The study is most commonly performed with dual head detectors. A SPECT-CT hybrid scanner has advantages of x-ray attenuation correction, but dual head detectors face limitations of being able to get collimators close to the patient because of patient shoulder obstruction. A dedicated Brain SPECT system, with triple detectors is preferable, if available, particularly with fan-beam collimation.

G. Acquisition des données

G.1 Laps de temps entre l'injection et le début de l'acquisition des données

1. S'efforcer de garder le même intervalle de temps entre l'injection et le début de l'acquisition des données.
2. ECD au ^{99mTc} : pour une qualité d'image supérieure, accorder un intervalle de 30 à 60 minutes étant donné que l'élimination due à l'absorption non spécifique améliore le rapport signal sur bruit pendant cette période.
3. HMPAO au ^{99mTc} : pour une qualité d'image supérieure, accorder un intervalle de 30 à 90 minutes.
4. L'imagerie devrait être terminée en dedans de quatre heures après l'injection. Éviter autant que possible d'étirer l'intervalle à cause de la décroissance radioactive.

G.2 Installation en vue de l'acquisition des données

1. Position du patient

- Le patient devrait être invité à se vider avant que commence l'étude pour un maximum de confort et à éviter de bouger. Une fois l'étude terminée, le patient devrait être invité de nouveau à se vider afin de diminuer l'exposition au rayonnement.
- Le patient devrait être informé du temps que prendra l'étude et être placé de manière à coopérer au maximum. Étant donné que le post-traitement peut corriger les légers mouvements de la tête, il est plus important d'obtenir un examen scanographique réussi que d'avoir la tête parfaitement alignée.
- Le patient devrait être averti de ne pas bouger pendant l'examen. S'il est incapable de rester immobile ou non disposé à ne pas bouger, il y aurait lieu de songer à la sédation. Une têtère d'immobilisation n'est pas nécessaire, mais une légère contrainte pourrait être exercée à l'aide d'un oreiller ou d'une bande.

H. Dispositifs d'imagerie

H.1 Contexte

L'étude est le plus souvent effectuée avec des détecteurs à deux têtes. Un scanneur hybride TEMP-TDM a l'avantage de corriger l'atténuation des rayons X, mais les détecteurs à deux têtes offrent moins de marge de manœuvre pour approcher les collimateurs du patient dont l'épaule fait obstruction. Un système de TEMP cérébral dédié, muni de trois détecteurs, est préférable, avec un collimateur à faisceau en éventail. Les nouveaux détecteurs, munis de systèmes à

New detectors, using Cadmium Zinc Telluride (CZT) solid state ring systems or Sodium Iodide scintillation (NaI) scanners with multiple scanning or pinhole detectors are becoming available, and are likely to compete with PET in terms of resolution and count-rates. Clinical studies however with these detectors are currently limited, but it is likely these types of detectors will become more common in the next decade.

Low Energy High resolution (LEHR) or LEUHR parallel-hole collimators remain the most readily available collimators for brain imaging. They are acceptable if sufficient count rates are obtained. LEAP or Low Energy All Purpose collimators are not suitable. Generally, the highest resolution collimator is best. Newer detectors using multiple pinholes are preferred, or fan-beam collimators, compared to the parallel-hole collimators. There is always generally a trade-off between resolution and sensitivity. In the case of fan beam collimators, or newer multiple pinhole detectors, it is important to make certain the entire head is in the field of view, particularly the cerebellum.

Of all nuclear medicine imaging procedures, a brain SPECT scan is one of the hardest to do correctly. The overall quality of the scan depends on getting many details right, and the procedure is not very forgiving when all aspects of the imaging technique are not flawlessly executed. Because of the enormous variability in brain scan images, it is especially important to have great consistency in performing these scans such that interpretation and comparisons of these studies can be done more reliably.

Brain SPECT procedure volumes are small and account for less than one percent of all NM procedures. One of the reasons why brain SPECT imaging is not prescribed more often is that poor execution, combined with a lack of experience, produces sub-optimal images causing unhelpful findings, resulting in fewer referrals.

H.2 Instrumentation

Dedicated brain SPECT imaging systems, such as a triple detector gamma camera with fan beam collimation, are no longer produced due to a declining interest in these scans. This means that most brain SPECT studies today must be acquired with a general-purpose SPECT camera, typically a

anneaux semi conducteurs au tellurure de cadmium-zinc ou de scanneurs de scintillation à l'iodure de sodium (NaI) à multiples détecteurs à balayage ou à sténopés multiples sont maintenant disponibles et devraient faire concurrence à la TEP pour ce qui est de la résolution et des taux de comptage. Les études cliniques avec ces détecteurs sont cependant limitées pour l'instant, mais ils pourraient bien devenir d'usage courant au cours de la prochaine décennie.

Les collimateurs à canaux parallèles à faible énergie et haute résolution (« LEHR ») ou à faible énergie et très haute résolution (« LEUHR ») restent les plus faciles à utiliser pour l'imagerie cérébrale. Ils sont acceptables si le taux de comptage est suffisant. Les collimateurs à faible consommation d'énergie à usage général (« LEAP ») ne conviennent pas. En général, le meilleur collimateur est celui offrant la plus haute résolution. Les récents détecteurs à sténopés multiples ont la préférence, ou encore les collimateurs à faisceau en éventail, par rapport aux collimateurs à canaux parallèles. Il existe toujours un moyen terme entre résolution et sensibilité. Dans le cas des collimateurs à faisceau en éventail, ou des nouveaux détecteurs à sténopés multiples, il est important de vérifier que toute la tête est dans le champ de vision, en particulier le cervelet.

De toutes les procédures d'imagerie de la médecine nucléaire, la plus difficile à réussir est la TEMP cérébrale. La qualité générale de l'examen dépend de l'obtention correcte de détails et la procédure est pour ainsi dire sans appel lorsque tous les aspects de la technique d'imagerie ne sont pas parfaitement exécutés. En raison de l'énorme variabilité des images numérisées du cerveau, il est spécialement important d'effectuer ces examens avec beaucoup de constance pour que l'interprétation et la comparaison de ces études soient plus fiables.

Le nombre des procédures de TEMP cérébrale est faible et représente moins de un pour cent de toutes les procédures de médecine nucléaire. Une des raisons expliquant pourquoi cette imagerie du cerveau n'est pas prescrite plus souvent est que l'exécution médiocre jumelée au manque d'expérience produit des images qui sont loin d'être optimales et qui donnent des conclusions non utiles, d'où le peu de références.

H.2 Instrumentation

Des systèmes d'imagerie TEMP cérébrale dédiés, tels qu'une gamma caméra à triples détecteurs avec un collimateur à faisceau en éventail ne sont plus fabriqués à cause du peu d'intérêt qu'ils suscitent. La plupart des études de TEMP cérébrale doivent donc

dual detector camera with large field of view detectors.

Unfortunately, a general-purpose camera system can make it more difficult to execute a high-quality brain SPECT scan, e.g., clearing the patient's shoulders without clipping the lower part of the brain. However, with proper technique, good results can be obtained.

Note: Certain specialized cameras may deviate and not be equipped with traditional detector heads, such as ring detector systems. For these systems, some of the requirements provided in this document may not be applicable. In these cases, the operator should follow the recommendations of the equipment vendor.

aujourd'hui être obtenues avec une caméra de TEMP à usage général, généralement une caméra à deux détecteurs à large champ de vision.

Malheureusement, un système de caméra à usage général complique l'exécution d'une TEMP cérébrale de qualité parce qu'il faut dégager les épaules du patient sans couper la partie inférieure du cerveau. Cependant, avec une bonne technique, il est possible d'obtenir de bons résultats.

Nota : certaines caméras spécialisées pourraient s'écarter et ne pas être équipées des têtes de détection traditionnelles, tels que les détecteurs à anneaux. Pour ces systèmes, certaines instructions données dans le présent document pourraient ne pas être applicables. Dans ce cas, l'opérateur devrait suivre les recommandations du fournisseur de l'équipement.

	Best	Better	Good
Camera type	dedicated brain scanner	triple detector	dual detector
Collimator type	dedicated	Fan beam	LEHR parallel hole
Counts in study	10M+	8-10M	6-8M
Radius of rotation	<160mm	160-180mm	180-200mm

	Optimal	Préférable	Bon
Type de caméra	scanneur cérébral dédié	triple détecteur	doubling détecteur
Type de collimateur	dédié	Faisceau en éventail	Collimateur à canaux parallèles haute résolution et basse énergie
Comptes	10 M+	8-10 M	6-8 M
Rayon de rotation	<160 mm	160-180 mm	180-200 mm

H.3 Count statistics

Like in all nuclear medicine studies a trade-off must be made between counts (statistics) and scan time. For patient comfort, shorter scan times are preferred, and it is recommended to keep acquisition time within the clinical tolerable limit (30 min). For good image quality, more counts are better, and it is recommended to acquire 10M counts minimum.

There are several factors that have an impact on the acquired number of counts in a scan. The following factors increase the number of counts, and they are reviewed below

1. Utilizing a camera with multiple detectors
2. Using a collimator with higher sensitivity
3. An increase in acquisition time
4. A higher injected dose
5. Increasing the width of the energy window

H.3 Statistiques des comptes

Dans toute étude de médecine nucléaire, il faut trouver un moyen terme entre le comptage (statistiques) et la durée de l'examen. Pour le confort du patient, il faut privilégier une courte durée, et il est recommandé de maintenir le temps d'acquisition à l'intérieur d'une limite clinique tolérable (30 min). Plus le compte est élevé, plus l'image sera de qualité, et il est recommandé d'acquérir un minimum de 10 M de comptes.

Plusieurs éléments jouent sur le nombre de comptes acquis dans un examen. Les facteurs suivants augmentent le nombre de comptes. Ils sont analysés plus bas.

1. Utilisation d'une caméra munie de plusieurs détecteurs
2. Utilisation d'un collimateur à sensibilité élevée
3. Augmentation du temps d'acquisition
4. Une posologie plus élevée
5. Fenêtre d'énergie à largeur augmentée

H.4 Number of detectors

Brain SPECT scans require a full 360° rotation around the subject's head. The total number of acquired counts increases proportionally with the number of detectors. A minimum of two detectors is recommended because the acquisition time for a single detector camera will be outside of the clinical tolerable range. Note: Certain specialized cameras may deviate and not be equipped with traditional detector heads, such as ring detector systems. For these systems, some of the requirements provided in this document may not be applicable, and in these cases the operator should follow the recommendations of the equipment vendor.

H.5 Collimators

The reconstructed resolution of a gamma camera system is determined largely by the collimator resolution. Brain SPECT perfusion studies are acquired with ^{99m}Tc and require a 'low energy' (LE) collimator. Collimator design is a trade-off between resolution, sensitivity, and septal penetration (rejection of unwanted photons). Because collimator terminology is not standardized between vendors, it is important to review the collimator specifications rather than relying on terms like high resolution (LEHR), general purpose (LEAP).

H.6 Acquisition time

The total number of counts in a SPECT scan is proportional to the acquisition time. Longer acquisition times will increase the susceptibility of patient motion which has a detrimental effect on image quality. Therefore, every effort should be made to maximize patient comfort during the scan. However, there is a limit to how far the acquisition time can be extended without risking patient motion. A practical limit is 30 min. Occasionally, other measures may be necessary such as head restraints or sedation.

H.6 Injected dose

The total number of counts is proportional to the injected dose. However, there is a limit to how much activity can be administered to the patient without exceeding the maximum radiation exposure limits. It is recommended to maximize the allowable dosage for best results.

H.4 Nombre de détecteurs

Un examen de TEMP cérébrale requiert une rotation de 360° autour de la tête du sujet. Le nombre total de comptes acquis est proportionnel au nombre de détecteurs. Il est recommandé d'utiliser un minimum de deux détecteurs étant donné que le temps d'acquisition d'une caméra à un détecteur se situera en dehors de la fourchette cliniquement acceptable. Nota : certaines caméras spécialisées pourraient s'écarter et ne pas être équipées des têtes de détection traditionnelles, tels que les détecteurs à anneaux. Pour ces systèmes, certaines instructions données dans le présent document pourraient ne pas être applicables. Dans ce cas, l'opérateur devrait suivre les recommandations du fournisseur de l'équipement.

H.5 Collimateurs

La résolution reconstruite d'un système de gamma caméra dépend largement de la résolution du collimateur. Les études TEMP de la perfusion cérébrale sont acquises avec le ^{99m}Tc et requièrent un collimateur à « basse énergie ». La conception du collimateur résulte d'un compromis entre résolution, sensibilité et pénétration septale (rejet des photons indésirables). Comme la terminologie concernant les collimateurs n'est pas uniforme d'un fournisseur à l'autre, il est important d'étudier les spécifications relatives au collimateur et non de se fier aux termes, tels que haute résolution (« LEHR ») ou usage général (« LEAP »).

H.6 Temps d'acquisition

Le nombre total de comptes dans un examen de TEMP est proportionnel au temps d'acquisition. Plus ce dernier est long, plus grande est la probabilité que le patient bouge, donc que la qualité de l'image soit affectée. Il faudrait donc faire en sorte de rendre la position du patient la plus confortable possible pour la durée de l'examen. Cependant, il y a une limite à allonger le temps d'acquisition sans risquer que le patient finisse par bouger. En pratique, il ne faut pas dépasser 30 min. À l'occasion, d'autres mesures pourraient être nécessaires, telles que la retenue de tête ou la sédation.

H.7 Posologie

Le nombre total de comptes est proportionnel à la posologie. Cependant, il y a une limite à l'activité qui peut être administrée sans excéder les limites de l'exposition maximale au rayonnement. Pour des résultats optimaux, il est recommandé de maximiser la posologie permise.

Note: The operator must always follow all local rules and regulations pertaining to the allowable administered dosage.

H.7 Energy window

Because a gamma camera has a limited energy resolution, an energy acceptance window must be set based on the energy level of the radioisotope in use (140keV for ^{99m}Tc). Opening the energy window will increase the number of counts in a scan but will also increase the fraction of scattered events (bad counts). The measured location of a scattered event does not represent its original source location.

Thus, scattered events deteriorate image quality by increasing the noise level.

Reducing the energy window will decrease the number of scatter events but also reject some of the non-scattered (good counts) events due to the limited energy resolution of the imaging system. Most used energy window settings are 15% or 20% for ^{99m}Tc. For most situations, the operator is advised to follow the recommendations provided by the equipment vendor. Note: Some camera systems may include an option for scatter correction. H.8 Image reconstruction

A series of raw images (i.e., projection data) as acquired by a SPECT camera cannot be interpreted directly but must first be digitally reconstructed. Reconstruction is a part of the image generation process and should therefore be considered an extension of the gamma camera. In other modalities, such as CT, the user is often removed from the reconstruction process but in SPECT imaging the choice of reconstruction parameters is paramount to the attainable image quality and depends strongly on the imaging equipment, the local acquisition parameters, and quite often the patient itself.

In terms of image reconstruction, a general distinction is made between filtered back projection and iterative reconstructions. They differ considerably and are discussed in some detail below.

There are some other image processing functions that can be considered part of image reconstruction, most notably: attenuation

Nota : L'opérateur doit toujours suivre les règles et les règlements en vigueur en ce qui a trait à la posologie permise.

H.8 Fenêtre d'énergie

En raison de la résolution énergétique limitée d'une gamma caméra, une fenêtre d'acceptation de l'énergie doit être établie en fonction de l'énergie du radioisotope utilisé (140keV pour le ^{99m}Tc). Élargir la fenêtre d'énergie fera augmenter le nombre de comptes d'un examen scanographique, mais aussi la proportion d'incidents dispersés (mauvais comptes). L'emplacement mesuré d'un incident dispersé ne correspond pas à son emplacement originel.

Par conséquent, les incidents dispersés amoindrissent la qualité de l'image en augmentant le niveau sonore. Réduire la fenêtre d'énergie fera diminuer le nombre d'incidents dispersés et causera aussi le rejet des autres incidents non dispersés (bons comptes) à cause de la résolution énergétique limitée du système d'imagerie. La plupart des fenêtres d'énergie utilisées sont fixées à 15 % ou 20 % pour le ^{99m}Tc. Dans la plupart des situations, l'opérateur est avisé de suivre les recommandations du fournisseur de l'équipement. Nota : certains systèmes de caméra viennent parfois avec une option de correction de dispersion.

H.9 Reconstruction des images

Une série d'images brutes (c'est-à-dire données de projection) acquises par une caméra de TEMP ne peuvent pas être interprétées directement sans avoir été reconstruites numériquement. La reconstruction fait partie du processus de génération d'images et devrait être vue comme une extension de la gamma camera. Dans d'autres méthodes, telles que la TDM, l'utilisateur est souvent retiré du processus de reconstruction; dans une imagerie TEMP, le choix des paramètres de reconstruction est primordial pour obtenir la meilleure qualité d'image possible et dépend en grande partie de l'équipement d'imagerie, des paramètres d'acquisition et souvent du patient lui-même.

Pour la reconstruction des images, il faut distinguer rétroprojection filtrée et reconstruction itérative. Ces méthodes, qui sont analysées plus loin, présentent de grandes différences.

Il existe d'autres fonctions de traitement de l'image qui font partie de la reconstruction de l'image, notamment la correction de l'atténuation, élément essentiel de l'imagerie TEMP cérébrale. Il y a aussi des fonctions optionnelles, telles que la correction de diffusion et la récupération de résolution.

correction, which is an essential element of brain SPECT imaging. Other optional functions include scatter correction and resolution recovery which are discussed below.

H.9 Filtered back projection (FBP)

The traditional reconstruction method used in tomography is back projection (BP) because it is simple and fast and can be implemented easily on off-the-shelf computer systems without any need for specialized hardware.

However, using BP for the reconstruction of SPECT data has its limitations and is in fact not the best suited method. The prerequisites for BP to work correctly are that it is expected that the data has unlimited statistics and has perfect resolution (pencil beam reconstruction). For SPECT data these two requirements are not valid and an approximation at best. SPECT data is count poor (low statistics) and of low resolution which also is not constant but changes with distance from the detector surface.

To deal with these limitations a filtering function is introduced to reduce the noise level in the reconstructed images to make them interpretable. The filter makes out of back projection, filtered back projection (FBP). The filter is commonly implemented as a pre-filter, i.e., the raw projection images are filtered prior to back projection. The typical type of filter used in SPECT imaging is the Butterworth filter which is controlled by two parameters: cut-off and order. The order is usually fixed at 3 or 5, and the cut-off determined the final resolution and noise level (image texture). Please note that the cut-off is related to the sampling, i.e., the pixel size of the images. Higher sampling, i.e., smaller pixels, require a lower cut-off to achieve a similar smoothness compared to images acquired with larger pixels.

Since FBP is a well-defined reconstruction method, the differences in implementation between vendors are small which allows for a standardization in reconstruction parameters based on the type of study and the acquisition parameters. This is an advantage because it makes it easier to establish imaging guidelines that, when followed, produce consistent and good quality data.

H.10 La rétroprojection filtrée (RPF)

La méthode traditionnelle de reconstruction utilisée en tomographie est la rétroprojection : elle est simple et rapide et s'installe facilement dans un ordinateur standard sans nécessiter de matériel spécialisé.

Cependant, cette méthode de reconstruction des données de la TEMP à ses limites et ne constitue pas en fait la meilleure méthode. Pour qu'elle soit efficace, il faut au préalable que les données aient des statistiques illimitées et une résolution parfaite (reconstruction par faisceau de crayons). Pour les données de la TEMP, ces deux critères sont absents et donc le résultat ne sera qu'une approximation. Les données de la TEMP sont pauvres en comptes (faibles statistiques) et à faible résolution, qui par surcroît n'est pas constante et change selon la distance par rapport à la surface de détection.

Pour contrer ces limites, le filtrage vient réduire le niveau sonore dans les images reconstruites pour les rendre interprétables. Il fait de la rétroprojection une rétroprojection filtrée. Il est couramment mis en place comme préfiltrage, c'est-à-dire que les images de projection brutes sont filtrées avant la rétroprojection. Le filtre le plus utilisé dans l'imagerie TEMP est le filtre de Butterworth qui est contrôlé par deux paramètres : coupure et ordre. L'ordre est habituellement fixé à 3 ou 5; la coupure est déterminée en fonction de la résolution finale et du niveau sonore (texture des images). Il est à noter que la coupure est liée à l'échantillonnage, c'est-à-dire la taille des pixels des images. Un échantillon de grande taille, donc des pixels plus petits, nécessite une coupure plus basse pour arriver à une finesse comparable à celle des images acquises avec des pixels plus grands.

Étant donné que la rétroprojection filtrée est une méthode de reconstruction bien définie, les différences entre les fournisseurs quant à la mise en place sont minimes, on peut donc arriver à uniformiser les paramètres de reconstruction selon le type d'étude et les paramètres d'acquisition, ce qui facilite l'établissement des directives d'imagerie qui, lorsqu'elles sont suivies, produisent des données cohérentes et de qualité.

Il existe d'autres méthodes de reconstruction qui conviennent davantage aux données de la TEMP; par contre, elles demandent beaucoup plus de travail computationnel et ne sont que récemment utilisables pour le matériel informatique à usage général.

There are other reconstruction methods that are better suited to SPECT data, but they do require a much higher computational effort and only recently became feasible for general-purpose computer hardware.

H.10 Iterative reconstruction (IR)

Unlike FBP, iterative reconstruction is more of an umbrella term, which does not say much about the method or its performance.

Two of the most common generic iterative reconstruction schemes are known as MLEM (maximum likelihood estimation method) and OSEM (ordered subset expectation maximization). The latter is more frequently used in SPECT imaging because it is a faster algorithm. For performance reasons, most OSEM implementations were initially in 2D (i.e., slice by slice) but nowadays most vendors have switched to a full 3D implementation. OSEM-3D is the preferred method in SPECT because the limited resolution of the data results in considerable crosstalk between slices which is ignored in 2D implementations.

An iterative reconstruction engine goes through several iterations whereby the forward projection of the reconstructed slices is compared to the raw projection images. An error signal is added, or multiplied, to the synthetic projections and back projected again. This process repeats itself until the differences between the original projections and the computed projections are below a certain error threshold or until a set number of iterations is reached.

The most important advantage of iterative reconstruction in SPECT imaging is the fact that the imaging system (i.e., gamma camera and collimator) can be modelled in the algorithm, resulting in more accurate images. For example, the intrinsic resolution, the energy resolution, and other physical parameters of the camera can be considered when computing the reconstructed slices from the raw data. Also modelling of the collimator geometry is of significant benefit because the overall SPECT image resolution is primarily determined by the collimator design.

Iterative reconstruction methods tend to provide greater image contrast, i.e., the differences

H.11 Reconstruction itérative (« IR »)

Contrairement à la rétroprojection filtrée, la reconstruction itérative est plutôt un terme générique qui en dit très peu à son sujet ou sur sa performance.

Deux des modèles génériques de reconstruction itérative sont la méthode de l'estimation du maximum de vraisemblance (« MLEM ») et la méthode de maximisation des attentes des sous ensembles ordonnés (« OSEM »). Cette dernière est plus souvent utilisée dans l'imagerie TEMP parce que son algorithme est plus rapide. Pour des raisons de performance, la plupart des mises en œuvre d'OSEM étaient au début en 2D (c'est-à-dire coupe par coupe), mais maintenant, la plupart des fournisseurs sont passés à une mise en œuvre complète en 3D. L'OSEM 3D est la méthode à privilégier pour la TEMP parce que la résolution limitée des données crée une forte diaphonie entre les coupes, ce que ne donnent pas les mises en œuvre en 2D.

Un moteur de reconstruction itérative passe par plusieurs itérations où la projection avant des coupes reconstruites est comparée aux images de projection brutes. Un signal d'erreur est ajouté, ou multiplié, aux projections synthétiques et les coupes sont rétroprojetées de nouveau. Ce processus se répète de lui-même jusqu'à ce que les différences entre les projections d'origine et les projections calculées se situent en dessous d'un certain seuil d'erreur ou jusqu'à ce que les répétitions aient atteint un nombre donné.

L'avantage le plus important de la reconstruction itérative dans l'imagerie TEMP est le fait que le système d'imagerie (c'est-à-dire la gamma caméra et le collimateur) peut être modélisé dans l'algorithme, ce qui donne des images plus précises. Par exemple, la résolution intrinsèque, la résolution de l'énergie et les autres paramètres physiques de la caméra peuvent être pris en compte dans le calcul des coupes reconstruites à partir des données brutes. Modéliser la géométrie du collimateur représente un immense avantage parce que la résolution générale des images de la TEMP est tributaire de la conception du collimateur.

Les méthodes de reconstruction itérative produisent en général un meilleur contraste, c'est-à-dire que les différences entre les régions d'absorption élevée et faible sont accentuées et l'étendue dynamique d'informations utiles est élargie. Cependant, elles font en sorte que les structures qui semblent singulières et lisses en RPF doivent être visualisées comme des faisceaux de points chauds. Les images ont l'air plus nettes et la résolution, supérieure; cependant, le détail

between areas of high and low uptake are enhanced and the overall dynamic range of useful information is extended. However, it also causes structures that appear singular and smooth in FBP to be visualized as clusters of hotspots. The images have the appearance of being sharper and of higher resolution, however the additional detail can also be perceived as noisy, especially without correlation to detailed anatomy such as an MRI scan on the same subject. This can make the SPECT images more difficult to read because the interpreter thinks in larger structures and must use his/her imagination to lump several hotspots together to come to an interpretation. This poses a considerable mental effort on the readers and they often prefer some filtering to ease interpretation. The smoothing can simply be achieved by applying a post-reconstruction filter, or can be implemented as a control to the reconstruction engine which specifies the desired/expected resolution of the final images.

H.11 Attenuation correction (AC)

All SPECT imaging is affected by attenuation which in most procedures can be tolerated but must be corrected for in brain imaging. The effect of attenuation depends on the energy of the emitted gamma quanta, the density of the medium, and the distance traveled by the quantum through the patient's body. The loss of transmission due to attenuation is an exponential function of distance. For ^{99m}Tc (140keV) the attenuation coefficient is 0.15cm^{-1} , which translates to a transmission loss of 50% when photons travel 4.58cm through water (density = 1.0). As a result, photons originating from the center of the brain (basal ganglia) are detected with an apparent lower count rate than photons originating from the surface of the brain (cortex). Since the objective of brain SPECT perfusion imaging is to measure and compare regional blood flow in different functional areas of the brain; this cannot be done without attenuation correction.

Note: the theoretical attenuation coefficient of 0.15cm^{-1} for ^{99m}Tc in water must typically be reduced to 0.12cm^{-1} to compensate for the presence of scatter. The exact value can be determined through a phantom measurement acquired under the same conditions as a brain SPECT scan.

additionnel peut aussi être perçu comme bruyant, en particulier sans corrélation avec l'anatomie détaillée telle qu'une IRM du même sujet. Les images TEMP peuvent être alors plus difficiles à lire parce que l'interprète pense en termes de larges structures et doit utiliser son imagination pour regrouper plusieurs points chauds afin de pouvoir en extraire une interprétation. Un effort mental énorme est exigé des lecteurs, qui préfèrent souvent appliquer un filtre pour faciliter l'interprétation. Le lissage peut se faire en appliquant un filtre de post-reconstruction ou être mis en œuvre comme contrôle au moteur de reconstruction qui précise la résolution souhaitée/attendue des images définitives.

H.12 Correction de l'atténuation (« AC »)

L'imagerie TEMP est affectée par l'atténuation qui dans la plupart des procédures est tolérable, mais qui doit être corrigée dans le cas de l'imagerie cérébrale. L'effet de l'atténuation dépend de l'énergie des quanta de gamma émis, la densité du support, et la distance parcourue par les quanta dans le corps du patient. La perte de transmission attribuable à l'atténuation est une fonction exponentielle de la distance. Pour le ^{99m}Tc (140keV), le coefficient d'atténuation est de $0,15\text{cm}^{-1}$, ce qui signifie une perte de transmission de 50 % lorsque les photons parcourent 4,58 cm dans l'eau (densité = 1,0). Par conséquent, les photons qui proviennent du centre du cerveau (noyaux gris centraux) sont détectés à un taux de comptage en apparence plus bas que les photons qui proviennent de la surface du cerveau (cortex). Comme l'imagerie de la perfusion cérébrale TEMP a pour objet de mesurer et de comparer le flux sanguin régional dans diverses zones fonctionnelles du cerveau, il est indispensable de corriger l'atténuation.

Nota : le coefficient théorique d'atténuation $0,15\text{cm}^{-1}$ pour le ^{99m}Tc dans l'eau doit généralement être réduit à $0,12\text{cm}^{-1}$ afin de compenser pour la dispersion. La valeur exacte peut être déterminée à l'aide d'un mesurage à fantôme effectué sous les mêmes conditions que le TEMP cérébral.

La mise en œuvre la plus courante de la correction d'atténuation de l'imagerie cérébrale TEMP est une technique de post-reconstruction basée sur la méthode élaborée par Chang [209 210]. Selon cette méthode, l'atténuation dans le cerveau du patient est considéré comme uniforme, ce qui est une première approximation de l'ordre parce qu'elle ne tient pas compte de structures osseuses qui entourent le cerveau et dont la densité est plus élevée que le tissu cérébral lui-même. Cependant, compte tenu de la résolution générale de l'imagerie TEMP, cette simplification est jugée acceptable parce que les

The most common implementation of attenuation correction in brain SPECT imaging is a post-reconstruction technique based on the method developed by Chang [209 210] This method assumes that the attenuation within the patient's brain is uniform which is a first order approximation because it does not consider the bony structures surrounding the brain which are of a higher density than the brain tissue itself. However, given the overall resolution of SPECT imaging this simplification is thought to be acceptable because the differences compared to a more accurate representation of attenuation are considered insignificant compared to other limitations in SPECT imaging such as scatter.

Chang's method of attenuation is computed and applied on a slice-by-slice basis. The traditional implementation is manual and requires the operator to draw elliptical shaped contours around the patient's head (including bone and scalp). From these contours, and the attenuation coefficient, a correction matrix is calculated for each slice that produces the AC corrected slice by multiplication with the original uncorrected slice.

Note: Chang attenuation correction must be performed in the original orientation of the scan, i.e., prior to any reorientation.

Manual attenuation correction is a time intensive process and is rather subjective, i.e., the process is operator dependent and not reproducible. Some implementations automate the process by analyzing the background noise in the images (scatter) which falls off outside of the patient's head. This typically produces an irregular contour which however can be constrained programmatically to produce a shape consistent with the expected outline of a human head. This can work quite well most of the time, however in both cases it is recommended to save the outlines overlaid on the slices as a QC image for review.

Modern iterative reconstruction methods may include a reconstruction of the patient's head shape from a separately acquired scatter window, typically positioned just below the photopeak window. This reconstructed shape, associated with an attenuation coefficient, can then be used to simulate the attenuation in the forward and backward projection paths as part of the reconstruction engine. This can be considered an

différences comparées à une représentation plus précise de l'atténuation sont considérées comme négligeables en comparaison des autres limitations de l'imagerie TEMP, dont la dispersion.

Avec la méthode d'atténuation de Chang, le calcul et l'application se font par coupe. La mise en œuvre traditionnelle est manuelle et exige de l'opérateur qu'il dessine des contours en forme d'ellipse autour de la tête du patient (y compris les os et le cuir chevelu). De ces contours et du coefficient d'atténuation, une matrice de correction est calculée pour chaque coupe. Cette dernière produit la coupe corrigée par multiplication avec la coupe non corrigée originale.

Nota : la méthode de correction d'atténuation de Chang doit être appliquée dans l'orientation originale de l'examen scanographique, c'est-à-dire avant toute réorientation.

La correction de l'atténuation manuelle est un processus long et plutôt subjectif, c'est-à-dire qu'elle dépend de l'opérateur et qu'elle n'est pas reproductible. Certaines mises en œuvre automatisent le processus en analysant le bruit de fond dans les images (dispersion) qui s'échappe de la tête du patient. On obtient généralement un contour irrégulier qui peut cependant être restreint de manière programmée pour produire une forme correspondant au contour attendu d'une tête humaine. Cela peut bien fonctionner la plupart du temps, cependant dans les deux cas il est recommandé de sauvegarder les contours superposés sur les coupes comme images d'examen de contrôle de la qualité.

Les méthodes modernes de reconstruction itérative pourraient permettre de reconstruire la forme de la tête du patient à partir d'une fenêtre de dispersion séparément acquise, le plus souvent située juste sous la fenêtre des crêtes photoélectriques. Cette forme reconstruite, associée à un coefficient d'atténuation, peut alors être utilisée pour simuler l'atténuation dans les voies de projection avant et arrière du moteur de reconstruction. Il s'agit là sans doute d'une amélioration, mais n'étant plus des méthodes de post reconstruction, elles ne peuvent plus être appelées méthodes de Chang.

Les caméras hybrides TEMP/TDM portent un tomodesitomètre qui peut produire une carte de densité réelle de la tête du patient de laquelle on peut obtenir une carte d'atténuation, couramment appelée μ -map. Cette dernière peut ensuite servir dans le moteur de reconstruction itérative pour corriger l'atténuation pendant les projections avant et arrière (« CTAC ») ou correction d'atténuation basée sur la

improvement but because it is no longer a post-reconstruction method it cannot be called Chang anymore.

Hybrid SPECT/CT cameras have a CT scanner on board which can be used to obtain a real density map of the patient's head from which an attenuation map, a so-called μ -map, can be derived. This μ -map is then used within the iterative reconstruction engine to correct for attenuation during the forward and backward projections (CTAC). Although the CT scan itself is of limited diagnostic use in brain SPECT perfusion imaging, and the CT scan adds to the total radiation exposure, it is still considered the most accurate implementation of attenuation correction.

Note: some SPECT/CT camera systems may not be compatible with fan beam collimators. In those situations, one must decide if the value of CTAC outweighs the sensitivity improvement of a fan beam collimator.

H.12 Resolution recovery

The resolution of a gamma camera equipped with a collimator changes with distance. A parallel hole collimator basically is a slab of lead of a certain thickness, with lots of small (circular) holes in it. The intent is to only pass gamma photons that enter a hole perpendicular to the surface of the collimator. Photons arriving from different angles are attenuated by the lead walls between the holes and do not reach the detector. Due to the final length of the holes, they have an acceptance angle, i.e., photons arriving from angles that are slightly off perpendicular still make it to the detector. Looking back from the detector through the collimator holes, the circular area that is seen increases with distance which means the resolution of the imaging system decrease with distance. This is the reason why in nuclear medicine the imaging distance is so important to obtaining data of high quality (resolution).

The loss of resolution with distance is a pure geometrical effect and it is constant for a given collimator design. The collimator can be modelled in the iterative reconstruction engine with just a few parameters. During each forward and backward projection cycle the change in resolution is accounted for, and thereby resolves

TDM). Bien que l'utilité du tomodesitomètre lui-même pour le diagnostic dans l'imagerie TEMP de la perfusion cérébrale soit limitée et qu'il augmente l'exposition au rayonnement, il est quand même considéré comme étant la mise en œuvre la plus précise de la correction de l'atténuation.

Nota : certains systèmes de caméra TEMP/TDM pourraient ne pas être compatibles avec les collimateurs à faisceau éventail. Dans ces cas, il faut décider si la valeur de la CTAC surpasse l'amélioration de la sensibilité d'un collimateur à faisceau en éventail.

H.13 Récupération de la résolution

La résolution d'une gamma caméra équipée d'un collimateur change en fonction de la distance. Un collimateur à canaux parallèles n'est ni plus ni moins qu'une plaque de plomb d'une certaine épaisseur, perméable d'un grand nombre de petits trous circulaires, dont l'objectif est de ne faire passer que les photons gamma qui entrent dans des trous perpendiculaires à la surface du collimateur. Les photons arrivant d'angles différents sont atténués par les parois de plomb entre les trous et ils n'atteignent pas le détecteur. À cause de leur longueur finale, les trous ont quand même un angle d'acceptance, c'est-à-dire que les photons venant d'angles qui s'écartent légèrement de l'axe perpendiculaire parviennent quand même au détecteur. En regardant en arrière depuis le détecteur à travers les trous du collimateur, on peut voir la zone circulaire augmenter en fonction de la distance, ce qui signifie que la résolution du système d'imagerie diminue avec la distance. C'est pour cette raison que la distance d'imagerie est si importante en médecine nucléaire pour la qualité des données (résolution).

La perte de résolution avec la distance est un effet purement géométrique et qui est constant pour un collimateur donné. Le collimateur peut être modélisé dans un moteur de reconstruction itérative à partir de quelques paramètres. Dans chaque cycle de projection avant et arrière, le changement de résolution est pris en compte, ce qui donne une image de résolution élevée. On parle ici de correction de l'image brouillée, ce qui décrit bien ce dont il est question.

Aujourd'hui, la plupart des mises en œuvre de la reconstruction itérative pour l'imagerie TEMP est munie de cette fonction. C'est une bonne raison pour passer de la rétroprojection filtrée à la reconstruction itérative qui représente un réel avantage pour la chaîne d'imagerie.

a higher resolution image. This method is also known as collimator deblurring which more accurately describes its function.

Today most iterative reconstruction implementations for SPECT imaging include this function. It is a good reason to switch from FBP to iterative as it brings a real advantage to the imaging chain.

H.13 Scatter correction

All gamma camera systems can acquire multiple energy windows simultaneously. This feature was originally developed for dual-isotope imaging to capture photon events at multiple energy levels. However, it can also be used to capture scattered events which can information that can be used to our advantage.

Scatter correction typically requires the acquisition of two additional energy windows, surrounding the photopeak window, in separate image channels (triple energy window technique). Because the scatter windows contain scattered events only, and their energy is in close proximity of the photopeak events, their noise spectrum is considered like the noise spectrum of the scattered events recorded in the photopeak window. By means of a weighted subtraction technique, the noise content of the photopeak images may be reduced, however it can never be completely removed.

In theory, scatter correction will increase signal to noise ratio of the acquired images. Phantom measurements are typically used to show its effectiveness; however, its performance on clinical data is highly dependent on the correct adjustment of weighting and care must be taken not to overcorrect the images. We want to separate the good counts (wanted signal) from the bad counts (noise), by subtracting out an estimation of the noise. Because the noise estimation can never be exact, it can unfortunately subtract too much background and degrade our signal.

H.14 Correction de la diffusion

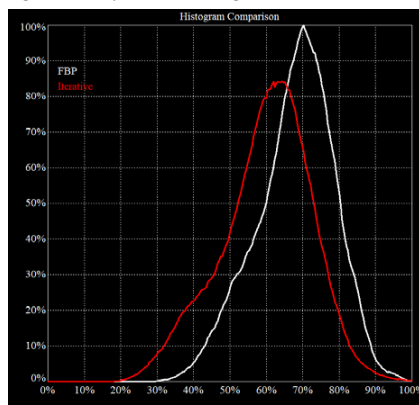
Tous les systèmes de gamma caméra peuvent capter plusieurs fenêtres d'énergie en simultanément. Au départ, cette fonction était prévue pour la double imagerie isotopique pour capturer des taches photoniques à divers niveaux d'énergie. Cependant, elle peut aussi servir à saisir les incidents dispersés, donnant une information qui peut se révéler avantageuse.

La correction de la dispersion requiert généralement deux fenêtres d'énergie de plus, autour de la fenêtre des crêtes photoélectriques, dans des canaux d'images séparés (technique de la triple fenêtre d'énergie). Parce que les fenêtres de dispersion contiennent uniquement des incidents dispersés et que leur énergie correspond étroitement à des taches photoniques, leur spectre sonore est assimilé à celui des incidents dispersés dans la fenêtre des crêtes photoélectriques. Au moyen d'une technique de soustraction pondérée, il est possible de réduire, sans toutefois éliminer complètement, le contenu sonore des images des crêtes photoélectriques.

En principe, la correction de la dispersion augmentera le rapport signal sur bruit des images acquises. Le mesurage à fantôme est habituellement utilisé pour montrer son efficacité; cependant, son efficacité pour les données cliniques dépend largement de la justesse de réglage de la pondération et il faut prendre garde de ne pas surcorriger les images. Nous voulons séparer les bons comptes (signal demandé) des mauvais comptes (bruit) en soustrayant une estimation du bruit. Comme cette dernière ne peut jamais être exacte, l'élément soustrait au bruit de fond peut être trop élevé et dégrader notre signal.

H.15 Comparaison de méthodes

Fig. 1a – Comparaison d'histogrammes



H.14 Comparing methods

Fig. 1a - Histogram comparison

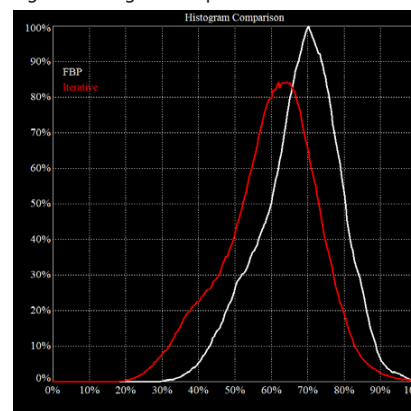
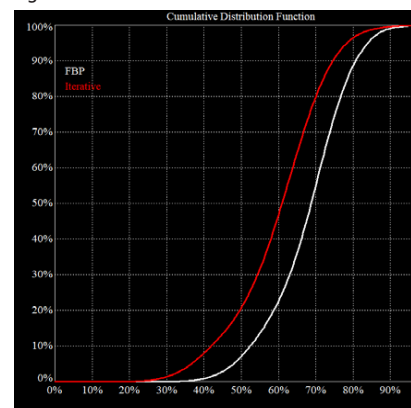
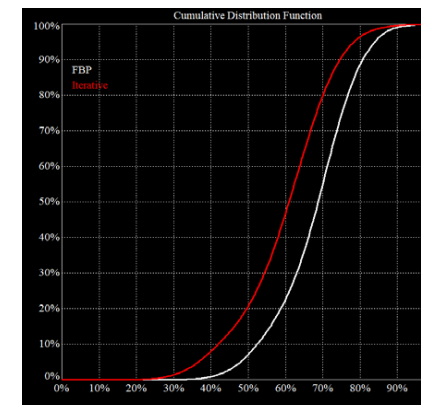


Fig. 1b – Cumulative distribution function



Images produced by FBP and iterative reconstruction from the same projection data will be different. Most of the differences will be due to image texture, e.g., signal to noise, resolution, etc. However, it can not be excluded that different images can lead to a different interpretation. This can be a complication, especially in a mixed environment. Because each brain is unique, it can take years of experience to become a fully rounded reader. Therefore, it is important to produce images in a consistent way. Despite their assumed superiority over FBP, the challenge for using iterative reconstruction is the lack of standardization.

Fig. 1b – Distribution cumulative



Les images produites par RPF et par reconstruction itérative (« IR ») à partir des mêmes données de projection seront différentes. Le plus gros des différences sera attribuable à la texture des images, p. ex. rapport signal sur bruit, résolution. Cependant, il se peut que des images différentes puissent conduire à une interprétation différente, ce qui peut être une complication, en particulier dans un environnement hétérogène. Comme chaque cerveau est unique, il faut des années pour devenir un lecteur aguerri. Par conséquent, il est important d'être cohérent dans la production des images. Malgré la supposée supériorité de la reconstruction itérative par rapport à la RPF, l'absence de normalisation de son utilisation représente un défi.

Ces graphiques illustrent les différences de comportement de la RPF et de la IR sur les mêmes données cliniques de projection. La zone sous les courbes est la même, mais le sommet pour l'IR est décalé vers le bas, ce qui est cohérent avec le fait qu'on pouvait s'attendre à ce que l'IR augmente le contraste de l'image, c'est-à-dire que le bruit est abaissé et un maximum plus élevé est résolu.

I. Interventions

I.1 Le test de provocation vasodilatatoire

Les recommandations qui suivent portent sur l'acétazolamide (Diamox TM). Certaines études ont été effectuées avec des tests de résistance TEMP au dipyrindamole (Persantine). Du dipyrindamole (0,57 mg/kg) est administré par intraveineuse 3 minutes avant l'infusion du HMPAO au 99mTc pour les patients étudiés 30 minutes après l'injection.

These figures illustrate the difference in behaviour of FBP vs IR on the same clinical projection data. The area under the histogram curves is the same but the peak is shifted downwards for IR. This is consistent with our expectation that IR will increase image contrast, i.e., the noise is pushed down and a higher max is resolved.

I. Interventions

I.1 Vasodilatory challenge

The following recommendations focus on acetazolamide (Diamox TM). Some studies have been performed with dipyridamole (Persantine) SPECT stress. Dipyridamole (0.57 mg/kg) is given intravenously 3 minutes before infusion of ^{99m}Tc-HMPAO, with patients studied 30 minutes after Injection.

Acetazolamide is a carboanhydrase inhibitor and leads to an increase in rCBF in normal cerebral vessels via dilatation of the cerebral arteries.

I.2 Indications

The evaluation of cerebrovascular reserve in TIA, completed stroke, carotid artery stenosis or occlusion, vascular anomalies, and evaluation of the results of carotid surgery, preoperative evaluation of the need for selective carotid shunting during carotid endarterectomy, evaluation of cerebrovascular reserve before and after cerebrovascular surgery or stent placement. It may also be useful to help distinguish vascular from other causes of dementia.

I.3 Contraindications

- 1) Known sulfa allergy.
- 2) Use of acetazolamide is not recommended within 3 days of an acute stroke or recent intracranial hemorrhage.
- 3) Use of acetazolamide may provoke migraine in patients with a migraine history
- 4) Caution should be used in patients with renal or hepatic insufficiency.

L'acétazolamide est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique qui fait augmenter le flux sanguin cérébral régional (« rCBF ») dans les vaisseaux cérébraux normaux à cause de la dilatation des artères cérébrales.

I.2 Indications

Évaluation de la réserve cérébrovasculaire dans les cas d'accident ischémique transitoire, d'un AVC constitué, d'une sténose ou d'une occlusion de la carotide, d'anomalies vasculaires; évaluation des résultats d'une chirurgie de la carotide; évaluation préopératoire de la nécessité d'une manœuvre sélective d'artère carotide pendant une endartériectomie carotidienne; évaluation de la réserve cérébrovasculaire avant et après une chirurgie cérébrovasculaire ou la mise en place d'une endoprothèse. Ce test peut aussi être utilisé pour distinguer les causes neuronales de la démence et de la démence vasculaire.

I.3 Contre-indications

- 1) allergie connue aux sulfamides
- 2) Il n'est pas recommandé d'utiliser l'acétazolamide dans les trois jours suivant un AVC ischémique ou une hémorragie intracrânienne
- 3) L'acétazolamide peut provoquer de la migraine chez un patient ayant des antécédents de migraine
- 4) À utiliser avec prudence chez des patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.

I.4 Dosage et propriétés de l'acétazolamide

- 1) Dosage :
 - a) adultes : 1000 mg par injection intraveineuse lente
 - b) enfants : 14 mg/kg de poids corporel
- 2) L'acétazolamide est un diurétique (le patient devrait se vider avant de se placer sous la caméra)
- 3) Effets indésirables : léger vertige, acouphène, paresthésie péri-orale et nausée (rarement). En général ces effets disparaissent spontanément et ne demandent pas de traitement particulier. Il peut se produire aussi une hypotension orthostatique.

I.4 Acetazolamide dosage and properties

- 1) Dosage:
 - a) Adults: 1000 mg by slow intravenous push
 - b) Children: 14 mg/kg body weight
- 2) Acetazolamide is a diuretic (patients should void prior to positioning under the camera)
- 3) Adverse effects: mild vertigo, tinnitus (perioral) paresthesia, and rarely nausea. In general these effects are self-limited and do not require specific treatment. Postural hypotension may also occur.

I.5 Study protocols

Since the vasodilatory effect is most pronounced around 15 to 20 minutes after injection of acetazolamide, the radiopharmaceutical should be injected within this time frame.

Various protocols have been used to study rCBF under baseline condition, and acetazolamide provocation. The 2-day repeat study technique is simplest and therefore preferable (allow sufficient time between the investigations for residual activity to clear, e.g. 24-48 hours). Either test, whether baseline or challenge, may be performed first. A "challenge first" test might be favoured, since if it is normal, then the baseline study can be omitted. On the other hand, performing the baseline study in advance of the challenge study can be helpful if large perfusion defects are present, suggesting the need for caution during the challenge infusion of acetazolamide.

One-day protocols using split-dose techniques (second dose at least twice the first dose) require more sophisticated evaluation and data processing, and therefore are less favoured.

J. Epilepsy focalization

J.1 Ictal SPECT studies

The tracer should be injected as soon as the patient begins seizing (via intravenous line placed previously). It is recommended that prepared syringes be stored in the epilepsy monitoring unit to ensure the quickest possible injection time. Patients should have continuous video-EEG monitoring in order to relate the injection time exactly to the time point of the behavioural and electrical seizure onset and end.

I.5 Protocoles

Étant donné que l'effet vasodilatatoire est à son maximum 15 à 20 minutes après l'injection de l'acétazolamide, le produit pharmacoradioactif devrait être injecté dans cet intervalle.

Divers protocoles ont été utilisés pour étudier le rCBF dans la condition de référence et dans le test de provocation à l'acétazolamide. La technique de répétition de l'étude sur deux jours est la plus simple et donc préférable (alloue suffisamment de temps entre les recherches pour éliminer l'activité résiduelle, p. ex. de 24 à 48 heures). N'importe quel test, de référence ou de provocation, peut être effectué en premier. Il pourrait être préférable de commencer par le test de provocation parce que si les résultats sont normaux, l'étude de référence ne sera pas nécessaire. Par contre, effectuer l'étude de référence avant le test de provocation peut être utile en présence de grands défauts de perfusion, qui pourraient suggérer que la prudence est de mise pendant l'infusion de l'acétazolamide.

Des protocoles d'un jour basés sur des techniques de la dose fractionnée (la deuxième dose étant au moins le double de la première dose) demandent un traitement des données et une évaluation plus élaborés. C'est pour cette raison qu'ils sont moins populaires.

J. Focalisation de l'épilepsie

J.1 Étude TEMP ictale

Le traceur devrait être injecté dès que le patient commence une crise (par la tubulure de perfusion déjà installée). Il est recommandé de conserver des seringues prêtes à l'emploi dans l'unité de surveillance de l'épilepsie pour que l'injection puisse être faite le plus rapidement possible. Les patients devraient être sous surveillance vidéo EEG continue afin de pouvoir relier le temps de l'injection exactement au début et à la fin de la crise comportementale et électrique.

J.2 Une TEMP interictale (entre les crises)

Les conditions pour l'injection du traceur sont les mêmes que pour la TEMP ictale, mais il faut exercer une plus grande surveillance EEG continue à partir d'au moins 2 heures avant jusqu'à 15 minutes après l'injection afin de pouvoir exclure la possibilité que des crises se produisent peu avant et pendant la période d'absorption du produit pharmacoradioactif. Les études interictales pourraient ajouter de l'information utile à celle des études ictales.

J.2 Interictal SPECT studies

The conditions for tracer injection are the same as for the Ictal SPECT scan, but additionally continuous EEG monitoring should be performed from at least 2 hours before until 15 minutes after injection to exclude the possibility that seizures occurred shortly before and during the uptake period of the radiopharmaceutical. Interictal studies may add useful information to ictal studies.

K. Interpretation criteria

K.1 Visual interpretation

Images should be read on computer screen with a similar colour table used for all patients.

Ideally interpretation will be correlated with CT or MRI anatomic studies, or if possible, with the use of a hybrid imaging system such as SPECT-CT. If there are anatomic abnormalities, the SPECT study should be interpreted relative to the observed morphological changes, including atrophy and partial volume changes. If available, image fusion software may be useful to help clarify the rCBF changes against the anatomic changes.

L. Reporting

L.1 General Reports should include all pertinent information, including the name of the patient and other identifiers, such as birthdate, name of the referring physician, type and date of examination, type of equipment, radiopharmaceutical including the administered activity, and patient history, including the reason for requesting the study and any potentially interfering medications.

L.2 Body of the report

L.3 Procedures and materials:

Include in the report a brief description of the imaging procedure (including the type of attenuation/scatter correction used) and assessment of scan quality (if compromised, give the reason, e.g., motion artifacts, interstitial injection, poor radiopharmaceutical preparation.

If sedation is performed, briefly describe the procedure, including the type and time of

K. Critères d'interprétation

K.1 Interprétation visuelle

Les images devraient être lues sur un écran d'ordinateur à l'aide du même tableau de couleurs utilisé pour tous les patients.

En principe, l'interprétation sera corrélée avec les études anatomiques de TDM ou d'IRM, ou, si possible, avec l'utilisation d'un système d'imagerie hybride tel que le TEMP-TDM. En présence d'anomalies anatomiques, l'étude TEMP devrait être interprétée par rapport aux changements morphologiques observés, dont l'atrophie et les changements de volume partiels. Un logiciel de fusion d'images pourrait être utile pour clarifier les changements du rCBF par rapport aux changements anatomiques.

L. Rapport

L.1 Les rapports généraux devraient contenir toutes les informations pertinentes : nom du patient, et autres identifiants, tels que date de naissance, nom du médecin traitant, type et date de l'examen, type d'équipement, produit pharmacoradioactif, y compris l'activité administrée et les antécédents du patient, y compris la raison justifiant la demande de l'étude et les médicaments qui pourraient interférer.

L.2 Corps du rapport

L.3 Procédures et matériaux :

Inclure dans le rapport une brève description de la procédure d'imagerie (y compris le type de correction de l'atténuation ou de la dispersion) et de l'évaluation de la qualité de l'examen scanographique (si la qualité est compromise, indiquer les raisons, p. ex. artefacts de mouvements, injection interstitielle, préparation médiocre du produit pharmacoradioactif).

Si un calmant est administré, décrire brièvement la procédure, y compris le type de médicament et l'heure à laquelle il a été administré par rapport au moment des injections du traceur radioactif.

Si des interventions sont effectuées, décrire le protocole suivi.

L.4 Observations

Indiquer si le modèle de TEMP est normal ou non. Si les observations sont anormales, décrire l'emplacement et l'intensité de l'absorption anormale du traceur. Il peut être utile de décrire l'emplacement

medication given in relation to the time of radiotracer injections.

If interventions are performed, briefly describe the protocol applied.

L.4 Findings

Describe whether or not the SPECT pattern is normal or not. If findings are abnormal, describe the location and intensity of abnormal tracer uptake. Description of the anatomic location of the abnormalities (i.e., based on Brodmann areas) can be useful.

The vascular anatomy might also be useful if relating the lesions to vascular origins. The criteria used (visual assessment, quantitative or semi-quantitative measurements, or comparison with normal database) should also be reported.

L.5 Limitations

Where appropriate, identify factors that could have limited the sensitivity and specificity of the exam, such as patient motion or lesions below the resolution of the detector.

L.6 Clinical issues

The report should answer any clinical issues raised in the examination history or imaging request.

If the patient is traveling on the day of injection, they should be informed that they may set off radiation detection devices at international airports.

L.7 Comparative data

Comparisons to previous examinations and reports, if available, should be entered into the report. Results of anatomic imaging studies (CT, MRI) if available, image fusion results, should also be discussed where relevant.

L.8 Interpretation and conclusions:

To the extent possible, provide a differential diagnosis based on generally accepted disease-specific patterns. If no such pathognomonic patterns exist, the interpretation should be considered as requiring confirmation with other

anatomique des anomalies (c'est-à-dire en se basant sur les zones de Brodmann).

L'anatomie vasculaire pourrait aussi être utile si les lésions sont reliées aux origines vasculaires. Les critères utilisés (vérification visuelle, mesure quantitative ou semi quantitative ou comparaison avec des bases de données normales) devraient aussi être décrits.

L.5 Limitations

Le cas échéant, recenser les facteurs qui auraient pu limiter la sensibilité et la spécificité de l'examen, tels que le mouvement du patient ou les lésions en dessous de la résolution du détecteur.

L.6 Problèmes cliniques

Le rapport devrait répondre à tout problème clinique soulevé dans les examens passés ou la demande d'imagerie.

Si le patient voyage le jour de l'injection, il devrait être informé de la possibilité qu'il déclenche les détecteurs de rayonnement au poste de contrôle des aéroports internationaux.

L.7 Données comparatives

Les comparaisons à d'anciens examens et rapports devraient être entrées dans le rapport. Les résultats d'études d'imagerie anatomique (TDM, IRM) et les résultats de fusion d'images, devraient aussi être analysés, le cas échéant.

L.8 Interprétation et conclusions

Dans la mesure du possible, fournir un diagnostic différentiel basé sur des profils de maladie généralement acceptés. S'il n'existe pas de profils pathognomoniques, il y aurait lieu de confirmer l'interprétation à l'aide d'autres tests, d'un suivi ou d'études additionnelles, ou portant mention « concorde avec » ou « ne concorde pas avec » les raisons ayant justifié l'étude.

M. Contrôle de la qualité

Voir les lignes directrices de procédure de l'AEMC

tests, follow-up or additional studies, or referred to as “consistent with” or “not consistent with” the reasons for ordering the studies.

M. Quality Control

See procedure guidelines of the EANM

N. Sources of error

1. Unintended cerebral activation
2. Artifacts (patient movement, camera problems, computer software malfunction)
3. Interference with drugs
4. Normal variation
5. Level of contrast or background subtraction
6. Inappropriate thresholding can result in artifact. Thresholding should only be used based upon knowledge of a normal database
7. Colour table: Use of non-continuous colour tables may overestimate changes due to abrupt colour changes.

O. Technological developments

New SPECT cameras are being developed with improved detector efficiency and spatial resolution, such as those using solid state detectors, such as CZT (Cadmium Zinc Telluride) or dedicated multi-pin-hole detectors, continuous or discontinuous rings, or SPECT-CT for attenuation correction. MRI-SPECT fusion is available by several software vendors. Certain novel cameras allow for dynamic 4-D SPECT acquisitions, as well as PET-resolutions.

N. Sources d'erreur

1. Activation cérébrale involontaire
2. Artéfacts (mouvement du patient, problèmes avec la caméra, mauvais fonctionnement du logiciel)
3. Interférence avec des médicaments
4. Variation normale
5. Niveau de contraste ou soustraction d'arrière plan
6. Un seuillage inapproprié peut créer un artéfact. Le seuillage devrait être utilisé seulement à partir de la connaissance d'une base de données normales
7. Tableau des couleurs : l'utilisation de tableaux de couleurs non constants pourrait provoquer une surestimation des changements à cause de changements abrupts de couleur.

O. Avancées technologiques

De nouvelles caméras TEMP avec une efficacité de détection et une résolution spatiale améliorées, comme celles qui utilisent des détecteurs à semi conducteurs, tels que les détecteurs CZT (tellure de cadmium-zinc) ou détecteurs à sténopés multiples dédiés, des anneaux continus ou discontinus, ou le TEMP-TDM pour la correction d'atténuation. Plusieurs vendeurs de logiciels offrent la fusion d'images IRM TEMP. Certaines caméras nouvelles permettent des acquisitions TEMP en 4D ainsi que des résolutions d'imagerie TEP.

REFERENCES / SOURCES DE RÉFÉRENCE

1. Özlem L. Kapucu & Flavio Nobili & Andrea Varrone & Jan Booij & Thierry Vander Borghet & Kjell Någren & Jacques Darcourt & Klaus Tatsch & Koen J. Van Laere EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceuticals, version 2 Eur J Nucl Med Mol Imaging; DOI: 10.1007/s00259-009-1266-y Published online 17 Oct 2009.
2. Society of Nuclear Medicine Brain Imaging Council. Ethical clinical practice of functional brain imaging. J Nucl Med. 1996; 37: 1256–59.
3. Reba RC, Holman BL. Brain perfusion radiotracers. In: Diksic M, Reba RC, editors. Radiopharmaceuticals and brain pathology studied with PET and SPECT. Boca Raton: CRC Press; 1990.
4. Inoue K, Nakagawa M, Goto R, Kinomura S, Sato T, Sato K, et al. Regional differences between ^{99m}Tc-ECD and ^{99m}Tc-HMPAO SPECT in perfusion changes with age and gender in healthy adults. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003; 30: 1489–97.
5. Friedman NC, Burt RW. Cerebral perfusion imaging. In: Henkin RE, Bova D, Dillehay L, Karesh SM, Halama JR, Wagner RH, editors. Nuclear medicine. 2nd ed. Philadelphia: Mosby-Elsevier. 2006: 1255–81.

DEMENTIA REFERENCES / SOURCES SUR LA DÉMENCE

6. Dougall NJ, Brugg KS, Ebmeier K. Systematic review of the diagnostic accuracy of ^{99m}Tc-HMPAO SPECT in Dementia, Am J Geriatr Psychiatry. 2004; 12: 554–570.
7. O'Brien, JT, Firbank, MJ, Davison, C, Barnett, N, Bamford, C Donaldson, C Olsen, K Herholz, K Williams D 18F-FDG PET and Perfusion SPECT in the Diagnosis of Alzheimer and Lewy Body Dementias, J Nucl Med. 2014; 55: 1959-1965.
8. Kapucu, OL Nobili F, Varrone A, Booij J, Vander Borghet T, Någren K, Darcourt J, Tatsch K, Van Laere. K EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceuticals, version 2 Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 Dec; 36(12):2093-102. DOI: 10.1007/s00259-009-1266-y.
9. ACR Res. 25 – 2012, Amended 2 ACR–SPR Practice Parameter for the Performance of Single Photon Emission CT (SPECT) Brain Perfusion and Brain Death Examinations; 014 (Res. 39).

10. Woodford H.J., George J. Cognitive assessment in the elderly: a review of clinical methods DOI: 10.1093/qjmed/hcm051 469-484. First published online: 12 June 2007.

11. Kubota T, Ushijima Y, Yamada K, Okuyama C, Kizu O, Nishimura T. Diagnosis of Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT and MR imaging: which modality achieves better diagnostic accuracy? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005; 32: 414-421.

12. O'Brien JT, Collopy S, Fenwick J, et al. Dopamine transporter loss visualized with FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. Arch Neurol. 2004; 61: 919–925.

13. Miwa K, Inubushi M, Takeuchi Y, Katafuchi T, Koizumi M, Saga T, Sasaki M Performance characteristics of a novel clustered multi-pin-hole technology for simultaneous high-resolution SPECT / PET Annals of Nuclear Medicine. June 2015; Volume 29, Issue 5: 460-466.

14. Bonte FJ, Harris TS, Roney CA, Hyman LS. Differential diagnosis between Alzheimer's and frontotemporal disease by the posterior cingulate sign. J Nucl Med. 2004; 45: 771-4.

15. Song IU, Yoo I, Chung YA, Jeong. The value of brain perfusion SPECT for differentiation between mildly symptomatic idiopathic Parkinson's disease and the Parkinson variant of multiple system atrophy. J. Nucl Med Commun. 2015 Oct;36; (10): 1049-54.

16. Hashimoto H, Nakanishi R, Mizumura A, Hashimoto Y, Okamura Y, Yamanaka K, Ikeda T. Prognostic value of ^{99m}Tc-ECD brain perfusion SPECT in patients with atrial fibrillation and dementia. EJNMMI Research. 2020; 10:3

17. Henderson TA. The diagnosis and evaluation of dementia and mild cognitive impairment with emphasis on SPECT perfusion neuroimaging. CNS Spectr. 2012 Dec; 17(4): 176-206.

18. Jagust W, Thisted R, Devous MD, Sr., et al. SPECT perfusion imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease: a clinical-pathologic study. Neurology. 2001; 56(7): 950–956.

19. Silverman DH. Brain 18F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. J Nucl Med. 2004; 45(4): 594–607.



**CANM
ACMN**

The Canadian Association of Nuclear Medicine
Association canadienne de médecine nucléaire

**IF YOU WANT TO SEE MORE GUIDELINES
ON OTHERS SUBJECT, GO TO :**

**SI VOUS VOULEZ VOIR PLUS DE DIRECTIVES
SUR D'AUTRES SUJETS, ALLEZ SUR :**

www.canm-acmn.ca/guidelines

20. Pavel D, Devore-Best S, Craita I. Routine use of high resolution brain SPECT and multiple display modes for dementia differential and follow-up. 9th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders. July 17, 2004; Philadelphia, PA.
21. Hanyu H, Abe S, Arai H, et al. Diagnostic accuracy of single photon emission computed tomography in Alzheimer's disease. *Gerontology*. 1993; 39(5): 260–266.
22. Perani D, Di Piero V, Vallar G, et al. Technetium-99m HM-PAO-SPECT study of regional cerebral perfusion in early Alzheimer's disease. *J Nucl Med*. 1988; 29(9): 1507–1514.
23. Leys D, Steinling M, Petit H, et al. [Alzheimer's disease: study by single photon emission tomography (Hm PAO Tc99m)]. *Rev Neurol (Paris)*. 1989; 145(6–7): 443–450.
24. Hurwitz TA, Ammann W, Chu D, et al. Single photon emission computed tomography using 99mTc-HM-PAO in the routine evaluation of Alzheimer's disease. *Can J Neurol Sci*. 1991; 18(1): 59–62.
25. O'Brien JT, Eagger S, Syed GM, Sahakian BJ, Levy R. A study of regional cerebral blood flow and cognitive performance in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992; 55(12): 1182–1187.
26. Claus JJ, van HF, Breteler MM, et al. Assessment of cerebral perfusion with single-photon emission tomography in normal subjects and in patients with Alzheimer's disease: effects of region of interest selection. *Eur J Nucl Med*. 1994; 21(10): 1044–1051.
27. Sloan EP, Fenton GW, Kennedy NS, MacLennan JM. Electroencephalography and single photon emission computed tomography in dementia: a comparative study. *Psychol Med*. 1995; 25(3): 631–638.
28. O'Mahony D, Coffey J, Murphy J, et al. The discriminant value of semiquantitative SPECT data in mild Alzheimer's disease. *J Nucl Med*. 1994; 35(9): 1450–1455.
29. O'Brien JT, Ames D, Desmond P, et al. Combined magnetic resonance imaging and single-photon emission tomography scanning in the discrimination of Alzheimer's disease from age-matched controls. *Int Psychogeriatr*. 2001; 13(2): 149–161.
30. Bonte FJ, Harris TS, Roney CA, Hynan LS. Differential diagnosis between Alzheimer's and frontotemporal disease by the posterior cingulate sign. *J Nucl Med*. 2004; 45(5): 771–774.
31. Wu CC, Mungas D, Eberling JL, Reed BR, Jagust WJ. Imaging Interactions between Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2002; 977: 403–410.
32. Hanyu H, Shimizu S, Tanaka Y, et al. Cerebral blood flow patterns in Binswanger's disease: a SPECT study using three-dimensional stereotactic surface projections. *J Neurol Sci*. 2004; 220(1–2): 79–84.
33. Bonte FJ, Tintner R, Weiner MF, Bigio EH, White III CL. Brain blood flow in the dementias: SPECT with histopathologic correlation. *Radiology*. 1993; 186(2): 361–365.
34. Matsuda H, Mizumura S, Nagao T, et al. Automated discrimination between very early Alzheimer disease and controls using an easy Z-score imaging system for multicenter brain perfusion single-photon emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007; 28(4): 731–736.
35. Matsuda H. Role of neuroimaging in Alzheimer's disease, with emphasis on brain perfusion SPECT. *J Nucl Med*. 2007; 48: 1289–300.
36. Morimatsu M, Harada A, Niimiya K. Is the regional cerebral blood flow always decreased in the occipital lobe of patients with dementia with Lewy bodies? A SPECT easy Z-score imaging system perfusion study. *Neurology and Clinical Neuroscience*. 2019; 7(3): 112–8.
37. Shimizu S, Hanyu H, Kanetaka H, et al. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain SPECT. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005; 20(1): 25–30.
38. Goto H, Ishii K, Uemura T, et al. Differential diagnosis of dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease using combined MR imaging and brain perfusion single-photon emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010; 31(4): 720–725.
39. Johnson KA, Moran EK, Becker JA, et al. Single photon emission computed tomography perfusion differences in mild cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78(3): 240–247.
40. Edman A, Edenbrandt L, Freden-Lindqvist J, Nilsson M, Wallin A. Asymmetric cerebral blood flow in patients with mild cognitive impairment: possible relationship to further cognitive deterioration. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2011; 1(1): 228–236.
41. Habert MO, Horn JF, Sarazin M, et al. Brain perfusion SPECT with an automated quantitative tool can identify prodromal Alzheimer's disease among patients with mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*. 2011; 32(1): 15–23.
42. Encinas M, De JR, Marcos A, et al. Regional cerebral blood flow assessed with 99mTc-ECD SPET as a marker of progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003; 30(11): 1473–1480.
43. Caroli A, Testa C, Geroldi C, et al. Cerebral perfusion correlates of conversion to Alzheimer's disease in amnesic mild cognitive impairment. *J Neurol*. 2007; 254(12): 1698–1707.
44. Nobili F, De CF, Frisoni GB, et al. SPECT predictors of cognitive decline and Alzheimer's disease in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*. 2009; 17(4): 761–772.
45. Borroni B, Anchini D, Paghera B, et al. Combined 99mTc-ECD SPECT and neuropsychological studies in MCI for the assessment of conversion to AD. *Neurobiol Aging*. 2006; 27(1): 24–31.
46. Kogure D, Matsuda H, Ohnishi T, et al. Longitudinal evaluation of early Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT. *J Nucl Med*. 2000; 41(7): 1155–1162.
47. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001; 56(9): 1133–1142.
48. Huang C, Wahlund LO, Svensson L, Winblad B, Julin P. Cingulate cortex hypoperfusion predicts Alzheimer's disease in mild cognitive impairment. *BMC Neurol*. 2002; 2: 9–15.
49. van Rheenen RWJ, van Amerongen JP, Otte A, DeDeyn PP, Dierckx RAJO. Perfusion SPECT: Its role in the diagnosis and differential diagnosis of Alzheimer's Disease with particular emphasis on guidelines. In RAJO Dierckx et al. (eds) *PET and SPECT in Neurology*. Pp 323–327. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg. 2014.
50. Ishiwata A, Sakayori O, Minoshima S, et al. Preclinical evidence of Alzheimer changes in progressive mild cognitive impairment: a qualitative and quantitative SPECT study. *Acta Neurol Scand*. 2006; 114(2): 91–96.
51. Rossini F, Zauner H, Bergmann J, Kronbichler M, Spindler I, Golaszewski S, Trinka E, Staffen W. HMPAO-SPECT can discriminate between patients with subjective cognitive complaints with and without cognitive deficits and those with mild cognitive impairment. *Current Alzheimer Research*. 2019; 16(9): 843–51.
52. Yeo JM, Lim X, Khan Z, Pal S. Systematic review of the diagnostic utility of SPECT imaging in dementia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2013 August; 263(7).
53. Prosser AMJ, Tossici-Bolt L, Kipps CM. The impact of regional 99mTc-HMPAO single-photon-emission computed tomography (SPECT) imaging on clinician diagnostic confidence in a mixed cognitive impairment sample. Published: June 04, 2020.

EPILEPSY REFERENCES / SOURCES SUR L'ÉPILEPSIE

54. Goffin K, Dedeurwaerdere S, Van Laere K, Van Paesschen W. Neuronuclear assessment of patients with epilepsy. *Semin Nucl Med*. 2008; 38: 227–39.
55. Van Paesschen W, Dupont P, Sunaert S, Goffin K, Van Laere K. The use of SPECT and PET in routine clinical practice in epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2007; 20: 194–202.
56. Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia*. 2004; 45(Suppl 4): 35–40.
57. Zaknun JJ, Bal C, Maes A, Tepmongkol S, Vazquez S, Dupont P, et al. Comparative analysis of MR imaging, Ictal SPECT and EEG in temporal lobe epilepsy: a prospective IAEA multi-center study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35: 107–15.
58. Patil S, Bionassi L, Borgwardt L. Nuclear medicine in pediatric neurology and neurosurgery: epilepsy and brain tumors. *Semin Nucl Med*. 2007; 37: 357–81.
59. Ergun et al. SPECT-PET in Epilepsy and Clinical Approach in Evaluation. *Seminars in NM*. July 2016; 46(4): 294–307.
60. Foiadelli et al. Subtraction Ictal SPECT coregistered to MRI (SISCOM) as a Guide in Localizing Childhood Epilepsy. *Epilepsia Open*. 2020; 5, 61–72.
61. Mountz et al. Pediatric Epilepsy: Neurology, Functional Imaging, and Neurosurgery. *Seminars in NM* 47(2). March 2017; 170–187.

62. Altman Desai et al, Interictal PET and Ictal Subtraction SPECT Sensitivity in the Detection of Seizure Foci in Patients with Medically Intractable Epilepsy *Epilepsia* .2013, Feb; 54(2): 341-350.

TRAUMATIC BRAIN INJURY REFERENCES / SOURCES SUR LES LÉSIONS CÉRÉBRALES TRAUMATIQUES

63. Newberg AB, Alavi A. Neuroimaging in patients with head injury. *Semin Nucl Med*. 2003; 33: 136–47.

64. Raji CA, Tarzwell R, Pavel D, et al. Clinical utility of SPECT neuroimaging in the diagnosis and treatment of traumatic brain injury: a systematic review. *PLoS One*. 2014; 9(3): e91088. DOI: 10.1371/journal.pone.0091088.

65. Abdel-Dayem HM, Abu-Judeh H, Kumar M, et al. SPECT brain perfusion abnormalities in mild or moderate traumatic brain injury. *Clin Nucl Med*. 1998; 23(5): 309–17.

66. Abu-Judeh HH, Parker R, Aleksic S, et al. SPECT brain perfusion findings in mild or moderate traumatic brain injury. *Nucl Med Rev Cent East Eur* .2000; 3(1): 5–11.

67. Shin YB, Kim S-J, Kim I-J, et al. Voxel-based statistical analysis of cerebral blood flow using Tc-99m ECD brain SPECT in patients with traumatic brain injury: group and individual analyses. *Brain Inj*. 2006; 20(6): 661–7.

68. Stamatakis EA, Wilson JT, Hadley DM, et al. SPECT imaging in head injury interpreted with statistical parametric mapping. *Journal of Nuclear Medicine*. 2002; 43(4): 476-83.

69. Jacobs A, Put E, Ingels M, Bossuyt A. Prospective evaluation of technetium-99m-HMPAO SPECT in mild and moderate traumatic brain injury. *J Nucl Med*. 1994; Jun;35(6): 942-7.

70. Jacobs A, Put E, Ingels M, et al. One-year follow-up of technetium-99m-HMPAO SPECT in mild head injury. *J Nucl Med*. 1996; 37(10): 1605–9.

71. Amen DG, Raji CA, Willeumier K, et al. Functional Neuroimaging Distinguishes Posttraumatic Stress Disorder from Traumatic Brain Injury in Focused and Large Community Datasets. *PLoS One*. 2015; 10(7): e0129659. DOI: 10.1371/journal.pone.0129659.

72. Raji CA, Willeumier K, Taylor D, et al. Functional neuroimaging with default mode network regions distinguishes PTSD from TBI in a military veteran population. *Brain Imaging Behav*. 2015; 9(3): 527–34. DOI: 10.1007/s11682-015-9385-5.

BRAIN INFLAMMATION, TOXIN, SUBSTANCE ABUSE REFERENCES / SOURCES SUR L'INFLAMMATION DU CERVEAU, LES NEUROTOXINES ET L'EFFET DES DROGUES

73. Yacubian EM, Marie SK, Valério RM, Jorge CL, Yamaga L, Buchpiguel CA. Neuroimaging findings in Rasmussen's syndrome. *J Neuroimaging* .1997; 7: 16–22.

74. Launes J, Sirén J, Valanne L, Salonen O, Nikkinen P, Seppäläinen AM, et al. Unilateral hyperperfusion in brain-perfusion SPECT predicts poor prognosis in acute encephalitis. *Neurology*. 1997; 48: 1347–51.

75. Kao CH, Chan JL, ChangLai SP, Liao KK, Chieng PU. The role of FDG-PET, HMPAO SPECT and MRI in the detection of brain involvement in patients with systemic lupus erythematosus. *Eur J Nucl Med*. 1999; 26: 129–34.

76. Vignola S, Nobili F, Picco P, Gattorno M, Buoncompagni A, Vitali P, et al. Brain perfusion SPECT in juvenile neuro-Behçet's disease. *J Nucl Med*. 2001; 42: 1151–7.

77. Tucker KA, Robertson KR, Lin W, Smith JK, An H, Chen Y, et al. Neuroimaging in human immunodeficiency virus infection. *J Neuroimmunol*. 2004; 157: 153–62.

78. Hagstadius S, Orbaek P, Risberg J, Lindgren M. Regional cerebral blood flow at the time of diagnosis of chronic toxic encephalopathy induced by organic-solvent exposure and after the cessation of exposure. *Scand J Work Environ Health*. 1989 Apr; 15(2): 130-5.

79. Callender TJ, Morrow L, Subramanian K, Duhon D, Ristov M. Three-dimensional brain metabolic imaging in patients with toxic encephalopathy. *Environ Res*. 1993 Feb; 60(2): 295-319.

80. Visser I, Lavini C, Booi J, Reneman L, Majoie C, de Boer AG, Wekking EM, de Jooode EA, van der Laan G, van Dijk FJ, Schene AH, Den Heeten GJ. Cerebral impairment in chronic solvent-induced encephalopathy. *Ann Neurol*. 2008 May; 63(5): 572-80.

81. Henderson T.A., Uszler J.M., Rossiter-Thornton J.F., Siow Y-H, Pavel D.G., McLean M., et al. The American Psychiatric Association Fails to Recognize the Value of Neuroimaging in Psychiatry. *Interv Med Clin Imaging*. 2019; 1(2): 1–8.

82. Geier DA, Pretorius HT, Richards NM, Geier MR A quantitative evaluation of brain dysfunction and body-burden of toxic metals. *Med Sci Monit*, 2012; 18: CR425–431.

83. Rea WJ, Didriksen N, Simon TR, Pan Y, Fenyves EJ, et al. Effects of toxic exposure to molds and mycotoxins in building-related illnesses. *Arch Environ Health* 58: 2003; 399–405.

84. Véra P, Rohrlrich P, Stiévenart JL, Elmaleh M, Duval M, et al. Contribution of single-photon emission computed tomography in the diagnosis and follow-up of CNS toxicity of a cytarabine-containing regimen in pediatric leukemia. *J Clin Oncol* 17. 1999; 2804–2810.

85. Kucuk NO, Kilic EO, Ibis E, et al. Brain SPECT findings in long-term inhalant abuse. *Nucl Med Commun*. 2000; 21: 769-73.

86. Noël X, Paternot J, Van der Linden M, Sferrazza R, Verhas M, Hanak C, Kornreich C, Martin P, De Mol J, Pelc I, Verbanck P. Correlation between inhibition, working memory and delimited frontal area blood flow measure by 99mTc-Bicisate SPECT in alcohol-dependent patients. *Alcohol & Alcoholism*. 2001 Nov-Dec; 36(6): 556-63.

87. Kuruoglu AC, Arikan Z, Vural G, Karatas M, Arac M, Isik E. Single photon emission computerized tomography in chronic alcoholism. Antisocial personality disorder may be associated with decreased frontal perfusion. *Br J Psychiatry*. 1996; 169: 348-54.

88. Devous MD Sr. Comparison of SPECT applications in neurology and psychiatry. *J Clin Psychiatry*. 1992; 53(suppl): 13–19.

89. Holman BL, Carvalho PA, Mendelson J, et al. Brain perfusion is abnormal in cocaine-dependent polydrug users: a study using technetium-99m-HMPAO and ASPECT. *J Nucl Med*. 1991; 32: 1206–1210.

90. Holman BL, Mendelson J, Garada B, et al. Regional cerebral blood flow improves with treatment in chronic cocaine polydrug users. *J Nucl Med*. 1993; 34: 723–727.

91. Miller BL, Mena I, Giombetti R, Villanueva-Meyer J, Djenderedjian AH. Neuropsychiatric effects of cocaine: SPECT measurements. *J Addict Dis*. 1992; 11:47–58.

92. Ohta H, Matsumoto R, Kato T, Tomono N, Shimizu T. Tc-99m HMPAO brain perfusion SPECT images in a patient with portal-systemic encephalopathy. *Clin Nucl Med*. 1998 Sep; 23(9): 634-6.

93. Catafau AM, Kulisevsky J, Bernà L, Pujol J, Martín JC, Otermin P, Balanzó J, Carrió I. Relationship between cerebral perfusion in frontal-limbic-basal ganglia circuits and neuropsychologic impairment in patients with subclinical hepatic encephalopathy. *J Nucl Med*. 2000 Mar; 41(3): 405-10.

94. Iwasa M, Matsumura K, Kaito M, Ikoma J, Kobayashi Y, Nakagawa N, Watanabe S, Takeda K, Adachi Y. Decrease of regional cerebral blood flow in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000 Sep;12(9): 1001-6.

95. Nakagawa Y, Matsumura K, Iwasa M, Kaito M, Adachi Y, Takeda K. Single photon emission computed tomography and statistical parametric mapping analysis in cirrhotic patients with and without minimal hepatic encephalopathy. *Ann Nucl Med*. 2004 Apr; 18(2): 123-9.

96. Romeiro FG, Ietsugu MDV, Franzoni LC, Augusti L, Alvarez M, Santos LAA, Lima TB, Koga KH, Moriguchi SM, Caramori CA, Silva GF, Betting LEGG. Which of the branched-chain amino acids increases cerebral blood flow in hepatic encephalopathy? A double-blind randomized trial. *Neuroimage Clin*. 2018 Mar 28; 19: 302-310.

97. Sunil HV, Mittal BR, Kurmi R, Chawla YK, Dhiman RK. Brain perfusion single photon emission computed tomography abnormalities in patients with minimal hepatic encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol*. 2012 Jun; 2(2): 116-21.

98. Choi IS, Lee MS. Early hypoperfusion of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime brain single photon emission computed tomography in a patient with carbon monoxide poisoning. *European Neurology*. 1993; 33(6): 461-464.

99. Denays R, Tondeur M, Noel P et al. Bilateral cerebral mediofrontal hypoactivity in Tc-99m HMPAO SPECT imaging. *Clinical Nuclear Medicine*. 1994; 19(10): 873-876.

100. Chu K, Jung KH, Kim HJ et al. Diffusion-weighted MRI and 99mTc-HMPAO SPECT in delayed relapsing type of carbon monoxide poisoning: evidence of delayed cytotoxic edema. *European Neurology*. 2004; 51(2): 98-103.

101. Pach D, Hubalewska A, Huszno B et al. Evaluation of regional cerebral perfusion using 99mTc-HmPAO single photon emission tomography (SPET) in carbon monoxide acutely poisoned patients. *Przegląd Lekarski*. 2004; 61(4): 217-221.

102. Chu K, Jung KH, Kim HJ et al. Diffusion-weighted MRI and 99mTc-HMPAO SPECT in delayed relapsing type of carbon monoxide poisoning: evidence of delayed cytotoxic edema. *European Neurology*. 2004; 51(2): 98-103.
103. Tsai CF, Yip PK, Chen SY, Lin JC, et al. The impacts of acute carbon monoxide poisoning on the brain: Longitudinal clinical and 99mTc ethyl cysteinate brain SPECT characterization of patients with persistent and delayed neurological sequelae. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014; 119: 21–27.
104. Danos P, Kasper S, Grunwald F, Klemm E, Krappel C, Broich K, Höflich G, Overbeck B, Biersack HJ, Möller HJ. Pathological regional cerebral blood flow in opiate-dependent patients during withdrawal: a HMPAO-SPECT study. *Neuropsychobiology*. 1998; 37(4): 194-9.
105. Gerra G, Calbiani B, Zaimovic A, Sartori R, Ugolotti G, Ippolito L, Delsignore R, Rustichelli P, Fontanesi B. Regional cerebral blood flow and comorbid diagnosis in abstinent opioid addicts. *Psychiatry Res*. 1998 Aug 26; 83(2): 117-26.
106. Amen DG, Waugh M. High resolution brain SPECT imaging of marijuana smokers with AD/HD. *J Psychoactive Drugs*. 1998 Apr-Jun; 30(2): 209-14.
107. Amen DG, Darmal B, Raji CA, Bao W, Jorandby L, Meysami S, Raghavendra CS. Discriminative Properties of Hippocampal Hypoperfusion in Marijuana Users Compared to Healthy Controls: Implications for Marijuana Administration in Alzheimer's Dementia. *J Alzheimers Dis*. 2017; 56(1): 261-273.
108. Yang W, Yang R, Tang F, Luo J, Zhang J, Chen C, Duan C, Deng Y, Fan L, Liu J. Decreased Relative Cerebral Blood Flow in Unmedicated Heroin-Dependent Individuals. *Front Psychiatry*. 2020 Jul 14; 11: 643.
109. Ashok AH, Mizuno Y, Volkow ND, Howes OD. Association of Stimulant Use With Dopaminergic Alterations in Users of Cocaine, Amphetamine, or Methamphetamine: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2017 May 1;74(5): 511-519.
110. Proebstl L, Kamp F, Manz K, Krause D, Adorjan K, Pogarell O, Koller G, Soyka M, Falkai P, Kambertz J. Effects of stimulant drug use on the dopaminergic system: A systematic review and meta-analysis of in vivo neuroimaging studies. *Eur Psychiatry*. 2019 Jun; 59: 15-24.
111. Liang CS, Ho PS, Yen CH, Yeh YW, Kuo SC, Huang CC, Chen CY, Shih MC, Ma KH, Huang SY. Reduced striatal dopamine transporter density associated with working memory deficits in opioid-dependent male subjects: a SPECT study. *Addict Biol*. 2016 Jan; 21(1): 196-204.
112. Fowler JS, Volkow ND, Wang GJ, Gatley SJ, Logan, J. Cocaine: PET studies of cocaine pharmacokinetics, dopamine transporter availability and dopamine transporter occupancy. *J Nucl Med Biol*. 2001 Jul; 28(5): 561-72.
- NEUROPSYCHIATRY REFERENCES / SOURCES EN NEUROPSYCHIATRIE**
113. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. (Arlington VA, American Psychiatric Association). 2013.
114. Henderson TA, van Lierop M, McLean M, Uszler JM, Thornton J, Siow Y-H, Pavel DG, Cardaci G, Cohen P. Functional Neuroimaging in Psychiatry – Aiding in Diagnosis and Guiding Treatment. *What the APA Does Not Know*. *Front. Psychiatry*. 2020; 11: 276, <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00276>.
115. Henderson, T.A. Brain SPECT imaging in neuropsychiatric diagnosis and monitoring. *EPatient*. 2018. 1: 40-47. <http://nmpangea.com/2018/10/09/738/>.
116. Kaufman J, Charney D. Comorbidity of mood and anxiety disorders. *Depress Anxiety*. 2000;12 Suppl 1: 69-76.
117. Scheffer RE, Kowatch RA, Carmody T, Rush AJ. Randomized, placebo-controlled trial of mixed amphetamine salts for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder after mood stabilization with divalproex sodium. *Am J Psychiatry*. 2005 Jan; 162(1): 58-64.
118. Dilsaver SC, Henderson-Fuller S, Akiskal HS. Occult mood disorders in 104 consecutively presenting children referred for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in a community mental health clinic. *J Clin Psychiatry*. 2003 Oct; 64(10): 1170-6.
119. West SA, McElroy SL, Strakowski SM, Keck PE Jr, McConville BJ. Attention deficit hyperactivity disorder in adolescent mania. *Am J Psychiatry*. 1995 Feb; 152(2): 271-3.
120. Rush, A.J., Trivedi, M.H., Wisniewski, S.R., Nierenberg, A.A., Stewart, J.W., Warden, D., et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am. J. Psychiatry*. 2006. 163(11): 1905-17.
121. McElroy, E., Fearon, P., Belsky, J., Fonagy, P., Patalay, P. Networks of Depression and Anxiety Symptoms Across Development. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*. 2018. 57(12): 964-973. DOI: 10.1016/j.jaac.2018.05.027.
122. Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T. Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity. *Pediatr. Clin. North. Am.* 1999; 46(5): 915-27, vii.
123. Newcorn, J.H., Halperin, J.M., Jensen, P.S., Abikoff, H.B., Arnold, L.E., Cantwell, D.P., et al. Symptom profiles in children with ADHD: effects of comorbidity and gender. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*. 2001; 40(2): 137-46.
124. Pliszka, S.R. Psychiatric comorbidities in children with attention deficit hyperactivity disorder: implications for management. *Paediatr. Drugs*. 2003; 5(11): 741-50.
125. Regier, D.A., Narrow, W.E., Clarke, D.E., Kraemer, H.C., Kuramoto, S.J., Kuhl, E.A., et al., DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am. J. Psychiatry*. 2013; 170(1):59-70.
126. Lee JS, Kim BN, Kang E, Lee DS, Kim YK, Chung JK, Lee MC, Cho SC. Regional cerebral blood flow in children with attention deficit hyperactivity disorder: comparison before and after methylphenidate treatment. *Hum Brain Mapp*. 2005; 24: 157-164 [PMID: 15486990].
127. Gustafsson P, Thernlund G, Ryding E, Rosen I, Cederblad M. Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electro-encephalogram (EEG), behaviour symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatr*. 2000 Jul; 89(7): 830-5. [PMID: 10943967].
128. Spalletta G, Pasini A, Pau F, Guido G, Menghini L, Caltagirone C. Prefrontal blood flow dysregulation in drug naive ADHD children without structural abnormalities. *J Neural Transm*. 2001; 108 (10): 1203-16. [PMID: 11725823].
129. Langleben DD, Acton PD, Austin G, Elman I, Krikorian G, Monterosso JR, Portnoy O, Ridlehuber HW, Strauss HW. Effects of methylphenidate discontinuation on cerebral blood flow in prepubescent boys with attention deficit hyperactivity disorder. *J Nucl Med*. 2002 Dec; 43(12):1624-9. [PMID: 12468511].
130. Kim BN, Lee JS, Shin MS, Cho SC, Lee DS. Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit/hyperactivity disorder. Statistical parametric mapping analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002 Oct; 252(5): 219-25.
131. Cho SC, Hwang JW, Kim BN, Lee HY, Kim HW, Lee JS, Shin MS, Lee DS. The relationship between regional cerebral blood flow and response to methylphenidate in children with attention-deficit hyperactivity disorder: comparison between non-responders to methylphenidate and responders. *J Psychiatr Res*. 2007 Sep; 41(6): 459-65.
132. Cherkasova MV, Hechtman L. Neuroimaging in attention-deficit hyperactivity disorder: beyond the frontostriatal circuitry. *Can J Psychiatry*. 2009 Oct; 54(10): 651-64.
133. Kim BN, Kim JW, Kang H, Cho SC, Shin MS, Yoo HJ, Hong SB, Lee DS. Regional differences in cerebral perfusion associated with the alpha-2A-adrenergic receptor genotypes in attention deficit hyperactivity disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 2010 Sep; 35(5): 330-6.
134. Pliszka SR, Glahn DC, Semrud-Clikeman M, Franklin C, Perez R 3rd, Xiong J, Liotti M. Neuroimaging of inhibitory control areas in children with attention deficit hyperactivity disorder who were treatment naive or in long-term treatment. *Am J Psychiatry*. 2006 Jun; 163(6): 1052-60. [PMID:16741206].
135. Smith AB, Taylor E, Brammer M, Toone B, Rubia K. Task-specific hypoactivation in prefrontal and temporoparietal brain regions during motor inhibition and task switching in medication-naïve children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2006 Jun; 163(6): 1044-51. [PMID:16741205].
136. Skalski S, Dobrakowski P, Vigilance, Inhibitory Control and Regional Cerebral Blood Oxygenation in the PFC - Differences in ADHD Types of Presentations. *Adv Cogn Psychol*. 2020 Jun 15; 16(3): 202-212.

137. Thornton JF, Schneider H, McLean MK, van Lierop MJ, Tarzwell R. Improved outcomes using brain SPECT-guided treatment versus treatment-as-usual in community psychiatric outpatients: a retrospective case-control study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014 Winter; 26(1): 51-6.
138. Amen DG, Trujillo M, Newberg A, Willeumier K, Tarzwell R, Wu JC, Chaitin B. Brain SPECT Imaging in Complex Psychiatric Cases: An Evidence-Based, Underutilized Tool. *Open Neuroimaj J*. 2011; 5: 40-8.
139. Mena I, Correa R, Nader A, Boehme V. Bipolar affective disorders: Assessment of functional brain changes by means of Tc99m HMPAO NeuroSPECT. *Alasbimn Journal*. 2004; 6: Article N° AJ23-2 http://www2.alasbimnjournal.cl/alasbimn/CDA/sec_b/0,1206,SCID%253D6213,00.html.
140. Mena I, Correa R, Nader A. Bipolar disorder complicated by Selfmutilation: neurofunctional changes demonstrated by Tc99mHMPAO NeuroSPECT. *Alasbimn Journal*. 2007; 10: Article N° AJ38-1 <http://www.alasbimnjournal.cl/>
141. Mena I. Neurospect applications in Psychiatry. *Alasbimn Journal*. 2009; 11: Article N° AJ45-1 <http://www.alasbimnjournal.cl/>
142. Lenox RH, Gould TD, Manji HK. Endophenotypes in bipolar disorder. *Am J Med Genet*. 2002 May 8; 114(4): 391-406.
143. Price JL, Drevets WC. Neurocircuitry of mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2010 Jan; 35(1): 192-216. [PMID: 19693001].
144. Hasler G, Drevets WC, Manji HK, Charney DS. Discovering endophenotypes for major depression. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Oct; 29(10): 1765-81. [PMID: 15213704].
145. Lesser IM, Mena I, Boone KB, Miller BL, Mehlinger CM, Wohl M. Reduction of cerebral blood flow in older depressed patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 Sep; 51(9): 677-86.
146. Ito H, Kawashima R, Awata S, Ono S, Sato K, Goto R, Koyama M, Sato M, Fukuda H. Hypoperfusion in the limbic system and prefrontal cortex in depression: SPECT with anatomic standardization technique. *J Nucl Med*. 1996 Mar; 37(3): 410-4.
147. Ebmeier KP, Cavanagh JT, Moffoot AP, Glabus MF, O'Carroll RE, Goodwin GM. Cerebral perfusion correlates of depressed mood. *Br J Psychiatry*. 1997 Jan; 170: 77-81.
148. Galynker II, Cai J, Ongseng F, Finestone H, Dutta E, Sersen D. Hypofrontality and negative symptoms in major depressive disorder. *J Nucl Med*. 1998 Apr; 39(4): 608-12.
149. Fountoulakis KN, Iacovides A, Gerasimou G, Fotiou F, Ioannidou C, Bascialla F, Grammaticos P, Kaprinis G. The relationship of regional cerebral blood flow with subtypes of major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004 May; 28(3): 537-46.
150. Pagani M, Salmasso D, Nardo D, Jonsson C, Jacobsson H, Larsson SA, Gardner A. Imaging the neurobiological substrate of atypical depression by SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007 Jan; 34(1): 110-20.
151. Nagafusa Y, Okamoto N, Sakamoto K, Yamashita F, Kawaguchi A, Higuchi T, Matsuda H. Assessment of cerebral blood flow findings using 99mTc-ECD single-photon emission computed tomography in patients diagnosed with major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2012 Nov; 140(3): 296-9.
152. Li J, Yang Y, Zhu Y, Zhou L, Han Y, Yin T, Cheng Z, Zhang G, Shen Y, Chen J. Towards characterizing the regional cerebral perfusion in evaluating the severity of major depression disorder with SPECT/CT. *BMC Psychiatry*. 2018 Mar 21; 18(1):70.
153. Goodwin GM, Austin MP, Dougall N, Ross M, Murray C, O'Carroll RE, Moffoot A, Prentice N, Ebmeier KP. State changes in brain activity shown by the uptake of 99mTc-exametazime with single photon emission tomography in major depression before and after treatment. *J Affect Disord*. 1993 Dec; 29(4): 243-53.
154. Ogura A, Morinobu S, Kawakatsu S, Totsuka S, Komatani A. Changes in regional brain activity in major depression after successful treatment with antidepressant drugs. *Acta Psychiatr Scand*. 1998 Jul; 98(1): 54-9.
155. Loo CK, Sachdev PS, Haindl W, Wen W, Mitchell PB, Croker VM, Malhi GS. High (15 Hz) and low (1 Hz) frequency transcranial magnetic stimulation have different acute effects on regional cerebral blood flow in depressed patients. *Psychol Med*. 2003 Aug; 33(6): 997-1006.
156. Brockmann H, Zobel A, Joe A, Biermann K, Scheef L, Schuhmacher A, von Widdern O, Metten M, Biersack HJ, Maier W, Boecker H. The value of HMPAO SPECT in predicting treatment response to citalopram in patients with major depression. *Psychiatry Res*. 2009 Aug 30; 173(2): 107-12.
157. Drevets WC, Savitz J, Trimble M. The subgenual anterior cingulate cortex in mood disorders. *CNS Spectr*. 2008 Aug; 13(8): 663-81.
158. Hanada H, Imanaga J, Yoshiwa A, Yoshikawa T, Tanaka Y, Tsuru J, Inoue A, Ishitobi Y, Okamoto S, Kanehisa M, Maruyama Y, Ninomiya T, Higuma H, Isogawa K, Kawasaki T, Fujioka T, Akiyoshi J. The value of ethyl cysteinate dimer single photon emission computed tomography in predicting antidepressant treatment response in patients with major depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 Jul; 28(7): 756-65.
159. Amen DG, Taylor DV, Meysami S, Raji CA. Deficits in Regional Cerebral Blood Flow on Brain SPECT Predict Treatment Resistant Depression. *J Alzheimers Dis*. 2018; 63(2): 529-538.
160. Drevets WC. Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia. *Annual Rev Med*. 1998; 49: 341-61.
161. Milak MS, Parsey RV, Keilp J, Oquendo MA, Malone KM, Mann JJ. Neuroanatomic correlates of psychopathologic components of major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Apr; 62(4): 397-408.
162. Saxena S, Brody AL, Schwartz JM, Baxter LR. Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998; (35): 26-37.
163. Hazari N, Narayanaswamy JC, Venkatasubramanian. Neuroimaging findings in obsessive-compulsive disorder: A narrative review to elucidate neurobiological underpinnings. *G. Indian J Psychiatry*. 2019 Jan; 61(Suppl 1): S9-S29.
164. Tanielian T, Jaycox LH. Invisible wounds of war: Psychological and cognitive injuries, their consequences, and services to assist recovery, (2008) RAND Corporation, Santa Monica, CA.
165. Rosenfeld JV, McFarlane AC, Bragge P, Armonda RA, Grimes JB, Ling GS. Blast-related traumatic brain injury. *Lancet Neurol*. 2013; 12(9): 882-93.
166. Sachinvala N, Kling A, Suffin S, Lake R, Cohen M. Increased regional cerebral perfusion by 99mTc hexamethyl propylene amine oxime single photon emission computed tomography in post-traumatic stress disorder. *Mil Med*. 2000; 165(6): 473-9.
167. Amen DG, Raji CA, Willeumier K, Taylor D, Tarzwell R, Newberg A, Henderson TA. Functional Neuroimaging Distinguishes Posttraumatic Stress Disorder from Traumatic Brain Injury in Focused and Large Community Datasets. *PLoS One*. 2015 Jul 1; 10(7): e0129659.
168. Chung YA, Kim SH, Chung SK, Chae JH, Yang DW, Sohn HS, et al. Alterations in cerebral perfusion in posttraumatic stress disorder patients without re-exposure to accident-related stimuli. *Clinical neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clin Neurophysiol*. 2006; 117(3): 637-42.
169. Rauch SL, van der Kolk BA, Fisler RE, et al. A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1996; 53(5):380-387.
170. Liberzon I, Taylor SF, Amdur R, et al. Brain activation in PTSD in response to trauma-related stimuli. *Biol. Psychiatry*. 1999; 45(7): 817-826.
171. Lindauer RJ, Boojj J, Habraken JB, et al. Effects of psychotherapy on regional cerebral blood flow during trauma imagery in patients with post-traumatic stress disorder: a randomized clinical trial. *Psychol. Med*. 2008; 38(4): 543-554.
172. Hughes KC, Shin LM. Functional neuroimaging studies of post-traumatic stress disorder. *Expert Rev Neurother*. 2001; 11(2): 275-285.

BRAIN DEATH REFERENCES / SOURCES SUR LA MORT CÉRÉBRALE

173. Kevin J. Donohoe, Garima Agrawal, Kirk A. Frey, Victor H. Gerbaudo, Giuliano Mariani, James S. Nagel, Barry L. Shulkin, Michael G. Stabin, and Margaret K. Stokes SNM Practice Guideline for Brain Death Scintigraphy 2.0 *Journal of Nuclear Medicine Technology*. Vol. 40 No. 3. September 2012; 198-203.
174. Flowers WM Jr, Patel BR. Accuracy of clinical evaluation in the determination of brain death. *South Med J*. 2000; 93: 203-206.
175. Heran MK, Heran NS, Shemie SD. A review of ancillary tests in evaluating brain death. *Can J Neurol Sci*. 2008; 409-419.
176. Hoch DB. Brain death: a diagnostic dilemma. *J Nucl Med*. 1992; 33: 2211-2213.

177. Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes: a comparison of national guidelines. *J Neurol.* 1999; 246: 432–437.
178. Al-Shammri S, Al-Feeli M. Confirmation of brain death using brain radionuclide perfusion imaging technique. *Med Princ Pract.* 2004; 13: 267–272.
179. Conrad GR, Sinha P. Scintigraphy as a confirmatory test of brain death. *Semin Nucl Med.* 2003; 33: 312–323.
180. Harding JW, Chatterton BE. Outcomes of patients referred for confirmation of brain death by 99mTc-exametazime scintigraphy. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 539–543.
181. Lu G, Shih WJ, Ryo UY. Findings on Tc-99m HMPAO brain imaging in brain death. *Clin Nucl Med.* 1996; 21: 891–893.
182. Munari M, Zucchetta P, Carollo C, et al. Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. *Crit Care Med.* 2005; 33: 2068–2073.
183. Okuyaz C, Cucuyener K, Karabacak NI, et al. Tc-99m-HMPAO SPECT in the diagnosis of brain death in children. *Pediatr Int.* 2004; 46: 711–714.
184. Spieth M, Abella E, Sutter C, et al. Importance of the lateral view in the evaluation of suspected brain death. *Clin Nucl Med.* 1995; 20: 965–968.
185. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2010; 74: 1911–1918.
186. López-Navidad A, Caballero F, Domingo P, et al. Early diagnosis of brain death in patients treated with central nervous system depressant drugs. *Transplantation.* 2000; 70: 131–135.
187. Bertagna F, Barozzi O, Puta E, et al. Residual brain viability, evaluated by 99mTcECD SPECT in patients with suspected brain death and with confounding clinical factors. *Nucl Med Commun.* 2009; 30: 815–821.
188. Larar GN, Nagel JS. Tc-99m HMPAO cerebral perfusion scintigraphy: considerations for timely brain death declaration. *J Nucl Med.* 1992; 33: 2209–2211.
189. Bonetti MG, Ciritella P, Valle G, et al. 99m-Tc HM-PAO brain perfusion SPECT in brain death. *Neuroradiology.* 1995; 37: 365–369.
190. Devous MD. SPECT functional brain imaging: technical considerations. *J Neuroimaging.* 1995; 5(suppl 1): S2–S13.
191. Appelt EA, Song WS, Phillips WT, et al. The “hot nose” sign on brain death scintigraphy: where does the flow really go? *Clin Nucl Med.* 2008; 33: 55–57.
192. Mrhac L, Zakko S, Parikh Y. Brain death: the evaluation of semi-quantitative parameters and other signs in HMPAO scintigraphy. *Nucl Med Commun.* 1995; 1016–1020.
193. Lee VW, Hauck RM, Morrison MC, et al. Scintigraphic evaluation of brain death: significance of sagittal sinus visualization. *J Nucl Med.* 1987; 28: 1279–1283.
194. Zuckier LS, Kolano J. Radionuclide studies in the determination of brain death: criteria, concepts, and controversies. *Semin Nucl Med.* 2008; 38: 262–273.
195. Facco E, Zucchetta P, Munari M, et al. 99m Tc-HMPAO SPECT in the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med.* 1998; 24: 911–917
- CEREBROVASCULAR DISEASE REFERENCES / SOURCES SUR LA MALADIE CÉRÉBROVASCULAIRE**
196. Miletich RS. Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography in Neurology. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2016 Oct; 22(5, Neuroimaging): 1636–1654. DOI: 10.1212/CON.0000000000000389. PMID: 27740992.
197. Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, Yuh WT, Ueda T, Sorensen, et al. Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: a scientific statement for healthcare professionals by the writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. *Stroke.* 2003; 34: 1084–104.7.
198. Masdeu JC, Irimia P, Asenbaum S, Bogousslavsky J, Brainin M, Chabriat H, et al. EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2006; 13:1271–83.8.
199. Mountz JM, Liu HG, Deutsch G. Neuroimaging in cerebrovascular disorders: measurement of cerebral physiology after stroke and assessment of stroke recovery. *Semin Nucl Med.* 2003; 33: 56–76.9.
200. Aso K, Ogasawara K, Sasaki M, Kobayashi M, Suga Y, Chida K, et al. Preoperative cerebrovascular reactivity to acetazolamide measured by brain perfusion SPECT predicts development of cerebral ischemic lesions caused by microemboli during carotid endarterectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009; 26: 294–301.10.
201. Lee TH, Kim SJ, Kim IJ, Kim YK, Kim DS, Park KP. Statistical parametric mapping and statistical probabilistic anatomical mapping analyses of basal/acetazolamide Tc-99mECD brain SPECT for efficacy assessment of endovascular stent placement for middle cerebral artery stenosis. *Neuroradiology.* 2007; 49: 289–98.11.
202. Lee HY, Paeng JC, Lee DS, Lee JS, Oh CW, Cho MJ, et al. Efficacy assessment of cerebral arterial bypass surgery using statistical parametric mapping and probabilistic brain atlas on basal/acetazolamide brain perfusion SPECT. *J Nucl Med.* 2004; 45: 202–6.12.
203. Sugawara Y, Kikuchi T, Ueda T, et al. Usefulness of brain SPECT to evaluate brain tolerance and hemodynamic changes during temporary balloon occlusion test and after permanent carotid occlusion. *J Nucl Med.* 2002; 43(12): 1616–23.
204. Heiss WD. Radionuclide imaging in ischemic stroke. *J Nucl Med.* 2014; 55(11): 1831Y1841. DOI: 10.2967/jnumed.114.145003.
205. Nakano S, Iseda T, Ikeda T, et al. Thresholds of ischemia salvageable with intravenous tissue plasminogen activator therapy: evaluation with cerebral blood flow single-photon emission computed tomographic measurements. *Neurosurgery.* 2000; 47(1): 68Y73.
206. Abumiya T, Katoh M, Moriwaki T, et al. Utility of early post-treatment single-photon emission computed tomography imaging to predict outcome in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014; 23(5): 896Y901. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.028.
207. Berrouschot J, Barthel H, Hesse S, et al. Differentiation between transient ischemic attack and ischemic stroke within the first six hours after onset of symptoms by using 99mTc-ECD-SPECT. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1998; 18(8):921Y929. DOI: 10.1097/00004647-199808000-00013. 41.
208. Farid K, Petras S, Ducasse V, et al. Brain perfusion SPECT imaging and acetazolamide challenge in vascular cognitive impairment. *Nucl Med Commun.* 2012; 33(6): 571Y580. DOI: 10.1097/MNM.0b013e328351d583.
- PATIENT PREPARATION REFERENCE / SOURCES SUR LA PRÉPARATION DES PATIENTS**
209. Linesch P, Waxman A. Impact of Measured (CT) Versus Calculated (Change) Attenuation Correction (AC) on Visual and Quantitative Analysis of SPECT Brain Scans. *Journal of Nuclear Medicine.* May 2016, 57 (supplement 2) 1865
210. Chang LT. A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Trans Nucl Sci.* 1978; 25: 638–43.



CANM
ACMN

The Canadian Association
of Nuclear Medicine

Association canadienne
de médecine nucléaire

www.canm-acmn.ca