



disponibile su www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



RASSEGNA

Nuove applicazioni della medicina nucleare in ambito diagnostico: Il parte[☆]

Recent applications of nuclear medicine in diagnostics: Il part

Giorgio Treglia^{a,*}, Ernesto Cason^b, Giorgio Fagioli^b

^a Istituto di Medicina Nucleare, Policlinico "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

^b UO Medicina Nucleare, Ospedale "Maggiore", ASL di Bologna

Ricevuto il 5 gennaio 2010; accettato il 13 gennaio 2010

disponibile online l' 11 giugno 2010

KEYWORDS

Nuclear medicine;
Cardiology;
Neurology;
Inflammatory states;
Imaging.

Summary

Introduction: Positron-emission tomography (PET) and single photon emission computed tomography (SPECT) are effective diagnostic imaging tools in several clinical settings. The aim of this article (the second of a 2-part series) is to examine some of the more recent applications of nuclear medicine imaging techniques, particularly in the fields of neurology, cardiology, and infection/inflammation.

Discussion: A review of the literature reveals that in the field of neurology nuclear medicine techniques are most widely used to investigate cognitive deficits and dementia (particularly those associated with Alzheimer disease), epilepsy, and movement disorders. In cardiology, SPECT and PET also play important roles in the work-up of patients with coronary artery disease, providing accurate information on the state of the myocardium (perfusion, metabolism, and innervation). White blood cell scintigraphy and FDG-PET are widely used to investigate many infectious/inflammatory processes. In each of these areas, the review discusses the use of recently developed radiopharmaceuticals, the growth of tomographic nuclear medicine techniques, and the ways in which these advances are improving molecular imaging of biologic processes at the cellular level.

© 2010 Elsevier Srl. All rights reserved.

[☆] La prima parte del presente articolo è stata pubblicata sul n. 2/2010 dell'*Italian Journal of Medicine*.

* Corrispondenza: Istituto di Medicina Nucleare, Policlinico "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, I.go Gemelli 8 - 00168 Roma.
E-mail: giorgiomednuc@libero.it (G. Treglia).

Introduzione

Il presente articolo si propone di fornire un aggiornamento sulle metodiche di imaging medico-nucleare attualmente in uso, con particolare riguardo ai nuovi sviluppi nel campo della neurologia, della cardiologia e nello studio dei processi infiammatori.

Recenti applicazioni della diagnostica medico-nucleare in ambito neurologico

Lo sviluppo delle metodiche di medicina nucleare, in particolare la tomografia a emissione di singolo fotone (SPECT) e la tomografia a emissione di positroni (PET), ha facilitato la comprensione dei processi biologici e delle interazioni molecolari, nonché degli aspetti patologici, riguardanti il sistema nervoso centrale. Tali metodiche permettono infatti di studiare processi quali il flusso ematico cerebrale, il metabolismo glucidico, l'utilizzazione dell'ossigeno, la captazione degli aminoacidi, l'integrità della barriera ematoencefalica, l'attività di diversi enzimi, l'accumulo di proteine aberranti, così come il grado di sintesi, la captazione presinaptica e il legame postsinaptico di vari neurotrasmettitori e neuromodulatori del sistema nervoso centrale. Grazie allo studio di questi processi biologici le metodiche medico-nucleari forniscono importanti informazioni circa la diagnosi, la prognosi e la risposta al trattamento in vari disturbi neurologici tra cui l'epilessia, le demenze, i disturbi motori e le neoplasie cerebrali [1].

La SPECT cerebrale utilizza una serie di radiocomposti che, una volta iniettati per via endovenosa, attraversano la barriera ematoencefalica e si distribuiscono a livello del parenchima cerebrale in base alla perfusione regionale (traccianti di perfusione come il ^{99m}Tc -ECD o il ^{99m}Tc -HMPAO) o alla densità recettoriale (traccianti recettoriali come lo ^{123}I -loflupano). La distribuzione del tracciante a livello delle strutture nervose può essere misurata poiché esso è legato a un radioisotopo emettitore di singolo fotone; i fotoni emessi vengono poi rilevati dai cristalli delle comuni gammacamere; attualmente la SPECT risulta meno costosa e più ampiamente disponibile rispetto alla metodica PET per lo studio dei disturbi neurologici [2].

La PET cerebrale ricopre un ruolo rilevante in neurologia. Il radiocomposto maggiormente utilizzato in PET per studi neurologici è il ^{18}F -FDG, che permette di indagare il metabolismo glucidico. La distribuzione del radiocomposto a livello delle strutture nervose può essere misurata poiché esso è legato a un radioisotopo emettitore di positroni; i fotoni emessi in seguito all'annichilazione dei positroni vengono poi rilevati dai cristalli dei tomografi PET; rispetto alla SPECT la PET presenta il vantaggio di una maggiore risoluzione spaziale e la possibilità di effettuare misure di quantificazione assoluta [3,4].

Qui di seguito riportiamo le principali applicazioni delle metodiche medico-nucleari in ambito neurologico, con particolare riferimento allo studio dei deficit cognitivi, delle epilessie e dei disturbi motori. Per quanto riguarda i tumori cerebrali si rimanda alla prima parte dell'articolo, dedicata all'oncologia.

Ruolo della medicina nucleare nei deficit cognitivi

Lo studio dei deficit cognitivi rappresenta, allo stato attuale, l'indicazione più frequente della SPECT e della PET in neurologia. La principale causa di deficit cognitivo è costituita dalla malattia di Alzheimer (AD); altre cause sono la demenza a corpi di Lewy, la malattia cerebrovascolare, la demenza frontotemporale, la malattia di Creutzfeldt-Jakob, la demenza associata a HIV, la neurosifilide, la demenza associata a morbo di Parkinson, l'idrocefalo, le demenze causate dall'esposizione a sostanze tossiche, da alterazioni metaboliche o da disturbi psichiatrici [5]. Una diagnosi definitiva è possibile solo mediante esame istologico.

La diagnosi differenziale delle demenze su base clinica è molto difficile soprattutto nelle fasi iniziali di declino cognitivo (in particolare, è difficile effettuare una diagnosi differenziale tra demenze in fase iniziale e normale declino cognitivo associato all'età). Una diagnosi precoce e accurata è auspicabile dal momento che, allo stato attuale, sono disponibili nuovi farmaci che rallentano la progressione di alcune malattie neurodegenerative.

Mediante la SPECT cerebrale di perfusione e la PET con FDG è possibile rilevare alterazioni, rispettivamente di perfusione e di metabolismo, nelle demenze anche in fase iniziale. Tali metodiche hanno dimostrato un importante ruolo diagnostico e prognostico nei pazienti con deficit cognitivo e rappresentano un utile strumento per differenziare le malattie neurodegenerative dalle altre cause di declino cognitivo [5] (Figg. 1 e 2).

Il pattern tipico della PET con FDG in un paziente con AD in fase avanzata è costituito dalla presenza di aree di ipometabolismo nella corteccia temporale e parietale posteriore bilateralmente con possibile risparmio della corteccia frontale. Tuttavia, l'interesse primario per il neurologo è rilevare l'AD in fase precoce o, meglio, capire quali pazienti con deterioramento cognitivo lieve (*Mild Cognitive Impairment*, MCI) evolveranno verso l'AD. La PET con FDG nel paziente con AD in fase precoce dimostra solitamente aree di ipometabolismo a livello della corteccia ippocampale, nel giro posteriore del cingolo o a livello della corteccia parietale posteriore di uno o di entrambi gli emisferi cerebrali [6,7].

La PET con FDG ha dimostrato una buona sensibilità e specificità nel differenziare le varie forme di demenza sulla base del pattern di accumulo del tracciante di metabolismo [3]. L'AD è caratterizzata da ipometabolismo parieto-temporale con coinvolgimento della corteccia frontale solo in fase avanzata, ma relativo risparmio delle cortecce motorie. La demenza a corpi di Lewy ha un pattern di metabolismo simile all'AD, ma presenta solitamente anche un'alterazione a livello delle cortecce visive. Nella demenza fronto-temporale si osserva una caratteristica alterazione del metabolismo che interessa le cortecce frontali e temporali. La demenza su base vascolare si presenta con aree sparse di ipometabolismo corrispondenti alle aree dei pregressi infarti [3].

La SPECT cerebrale con traccianti di perfusione rappresenta una valida alternativa alla PET con FDG nello studio dei deficit cognitivi, dal momento che nelle demenze si riscontra una concomitante alterazione del metabolismo e della perfusione cerebrale [2,7].

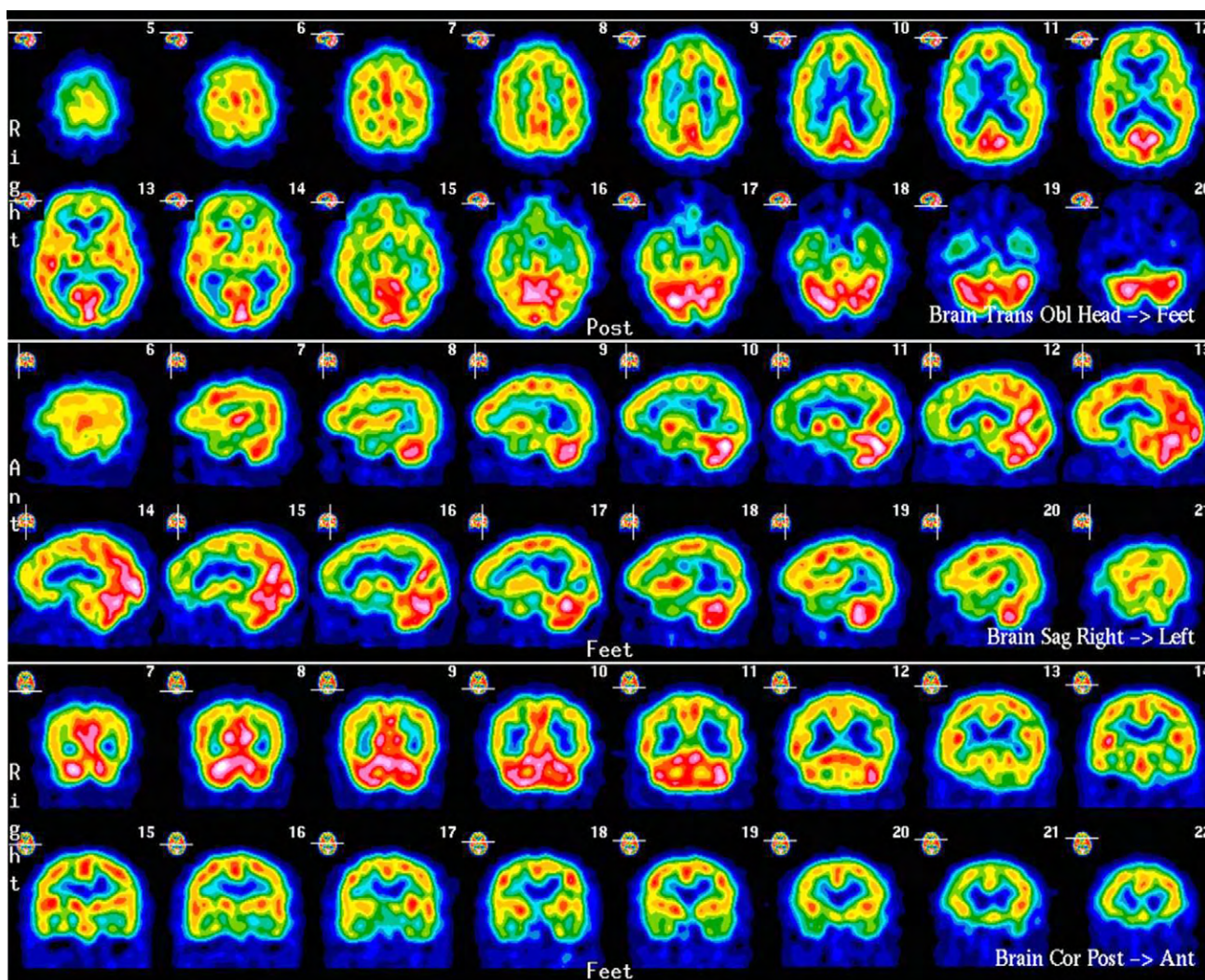


Figura 1 Uomo di 67 anni con iniziali segni di decadimento cognitivo. La SPECT cerebrale documenta ridotta captazione del tracciante di perfusione in regione temporale mesiale bilateralmente con estensione ai poli temporali, quadro compatibile con un'encefalopatia su base degenerativa.

Ruolo della medicina nucleare nelle epilessie

L'epilessia è un disturbo neurologico assai comune e controllabile con la terapia medica in circa il 70% dei casi. Quando si manifestano crisi epilettiche ricorrenti nonostante l'uso di farmaci antiepilettici, può essere presa in considerazione la resezione del focolaio epilettogeno a livello della corteccia cerebrale. La medicina nucleare riveste un ruolo importante nella valutazione prechirurgica dei pazienti con epilessia farmaco-resistente, in quanto la SPECT cerebrale con traccianti di perfusione e la PET con ^{18}F -FDG permettono la corretta localizzazione del focolaio epilettogeno che deve essere asportato chirurgicamente.

La SPECT di perfusione, eseguita mediante l'iniezione del tracciante durante la comparsa della crisi con l'ausilio del monitoraggio elettroencefalografico (SPECT in fase critica), consente di rilevare il focolaio epilettogeno nella maggior parte dei casi, soprattutto in pazienti con epilessia del lobo temporale. Tale focolaio epilettogeno presenterà, nella fase critica, un'iperperfusione e quindi mostrerà un'iperaccumulo del tracciante alla SPECT. La SPECT di perfusione eseguita

nell'intervallo tra una crisi e l'altra (SPECT in fase intercritica) evidenzia il focus epilettogeno come area di ridotta perfusione. Essa è meno accurata nel rilevare il focolaio epilettogeno e di solito è utilizzata come confronto con la SPECT critica. Di fatto, la rilevazione del focolaio epilettogeno attraverso le metodiche di sottrazione di immagine degli studi in fase critica e intercritica si è dimostrata più sensibile e specifica rispetto alla semplice analisi visiva [8].

La PET con ^{18}F -FDG viene eseguita in fase intercritica e può essere di ausilio nell'individuazione del focolaio epilettogeno; tale metodica, infatti, rileva un'area di ipometabolismo e quindi di ridotta captazione del tracciante in corrispondenza della regione corticale affetta [7,8] ed è più sensibile rispetto alla SPECT di perfusione.

Ruolo della medicina nucleare nei disturbi motori

La SPECT cerebrale con traccianti recettoriali è particolarmente utile nella diagnosi differenziale delle sindromi parkinsoniane: il radiocomposto maggiormente utilizzato è lo

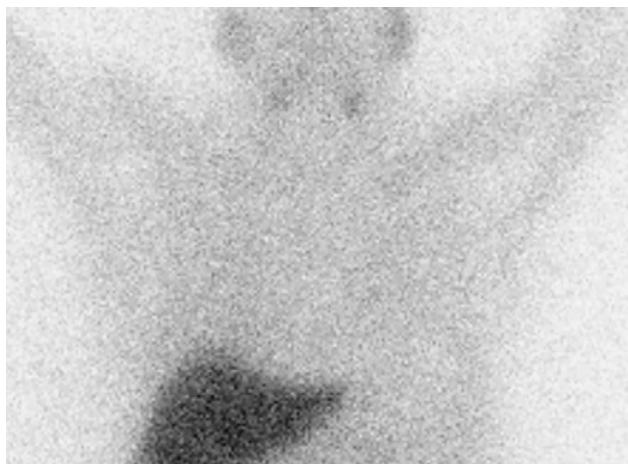


Figura 2 Uomo di 68 anni con deterioramento cognitivo e vaghi disturbi extrapiramidali. La scintigrafia miocardica con ^{123}I -MIBG documenta una pressoché assente captazione del radiocomposto a livello cardiaco e, quindi, un'alterazione dell'innervazione adrenergica cardiaca, quadro compatibile con malattia a corpi di Lewy.

^{123}I -loflupano (DATscan), che permette lo studio della distribuzione del trasportatore della dopamina (DAT) a livello presinaptico fornendo una stima della funzione dopaminergica nigrostriatale.

Può essere difficile dal punto di vista clinico classificare i pazienti con sindrome parkinsoniana, soprattutto nelle fasi iniziali di malattia [2,9]. Nel morbo di Parkinson (PD) si ha una progressiva perdita di terminazioni nervose presinaptiche dopaminergiche a livello dei gangli della base, pertanto la SPECT cerebrale con ^{123}I -loflupano documenta un ridotto accumulo del radiocomposto a livello striatale. Pazienti con tremore essenziale, parkinsonismo vascolare, parkinsonismo indotto da farmaci mostrano invece un normale accumulo del tracciante dopaminergico presinaptico nigrostriatale. Tuttavia, alcune condizioni patologiche (come la degenerazione cortico-basale, l'atrofia multisistemica, la paralisi sovranucleare progressiva) presentano, al pari del PD, un alterato accumulo del tracciante dopaminergico presinaptico alla SPECT cerebrale e possono clinicamente mimare un PD [9,10]. In questi casi, per una corretta diagnosi differenziale può essere molto utile lo studio dell'innervazione adrenergica cardiaca mediante ^{123}I -MIBG, analogo delle catecolamine; la scintigrafia con ^{123}I -MIBG documenta un ridotto accumulo del tracciante a livello cardiaco, e quindi una denervazione, nei pazienti con PD anche negli stadi più precoci e consente pertanto di differenziare il PD dagli altri parkinsonismi e sindromi parkinsoniane in cui, invece, si ha un normale accumulo del radiocomposto a livello cardiaco [11].

La SPECT cerebrale con ^{123}I -loflupano permette inoltre di differenziare, nell'ambito delle demenze con disturbi del movimento, tra la demenza a corpi di Lewy, che presenta un ridotto accumulo del tracciante dopaminergico a livello dello striato, e l'AD, che mostra normale accumulo del tracciante dopaminergico a livello dei gangli della base [10]. Tale diagnosi differenziale è possibile anche con la scintigrafia cardiaca con ^{123}I -MIBG, che mostra un quadro severo di denervazione nella demenza a corpi di Lewy e un normale

accumulo cardiaco del tracciante analogo delle catecolamine nell'AD [11].

Recenti applicazioni della diagnostica medico-nucleare in ambito cardiologico

Studio della perfusione miocardica

Le tecniche di diagnostica per immagini per lo studio della perfusione miocardica sono importanti per la gestione dei pazienti con sospetta o nota malattia coronarica (CAD). La SPECT rappresenta la metodica non invasiva maggiormente utilizzata nella valutazione della perfusione miocardica [12]. I radiofarmaci SPECT disponibili, come il $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrofosmin o il $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi, permettono di studiare la perfusione miocardica in quanto sono caratterizzati da una rapida estrazione a livello del miocardio e da una captazione proporzionale al flusso ematico. Inoltre, differenti radiofarmaci PET (come il Rubidio-82, l'ammonia marcata con ^{13}N o l'acqua marcata con ^{15}O), possono essere utilizzati per misurazioni quantitative di flusso ematico cardiaco e riserva coronarica, ma allo stato attuale sono assai meno diffusi rispetto ai radiofarmaci SPECT. In pazienti con CAD l'alterazione della perfusione miocardica precede la disfunzione contrattile, pertanto le tecniche di medicina nucleare che studiano la perfusione miocardica (SPECT e PET) possono dimostrare una riduzione della riserva coronarica in fase precoce e quindi rilevare la presenza di ischemia anticipatamente rispetto ad altre tecniche di imaging che studiano le disfunzioni contrattili (come l'ecocardiografia) [12].

Nella pratica clinica la SPECT miocardica di perfusione viene effettuata anche in condizioni di stress (farmacologico o esercizio fisico dinamico) allo scopo di documentare modificazioni nella perfusione miocardica non evidenti in condizioni di riposo (ischemia inducibile) [12] (Fig. 3).

È ormai entrata a far parte della routine clinica anche l'acquisizione di immagini mediante gating elettrocardiografico (ECG-gated): oltre a fornire informazioni sulla funzione ventricolare sinistra (per esempio cinetica, volumi e frazione di eiezione), permette altresì di discriminare eventuali artefatti (per esempio i difetti della parete inferiore negli uomini e l'attenuazione della parete anteriore nelle donne), determinando complessivamente un incremento di accuratezza della metodica [13,14].

La correzione delle immagini per l'attenuazione mediante i dati densitometrici TC (nel caso di tomografi ibridi SPECT/TC) favorisce ulteriormente il riconoscimento di eventuali artefatti [15].

Dati della letteratura dimostrano che la SPECT miocardica di perfusione presenta elevati valori di sensibilità e specificità nella diagnosi di ischemia miocardica in pazienti con probabilità intermedia di malattia pre-test [13]. In pazienti con cardiopatia ischemica nota e prima della rivascolarizzazione coronarica, la SPECT miocardica di perfusione è indicata come primo test diagnostico in caso di dolore toracico continuo o ricorrente. L'utilità della SPECT di perfusione in questa popolazione risiede nella capacità della metodica di definire il sito, l'entità e l'estensione dell'ischemia miocardica, che non possono invece essere accuratamente valutati con l'ECG da sforzo. Il sito e l'entità del difetto di perfusione inducibile, infatti, riflettono la distribuzione anatomica di

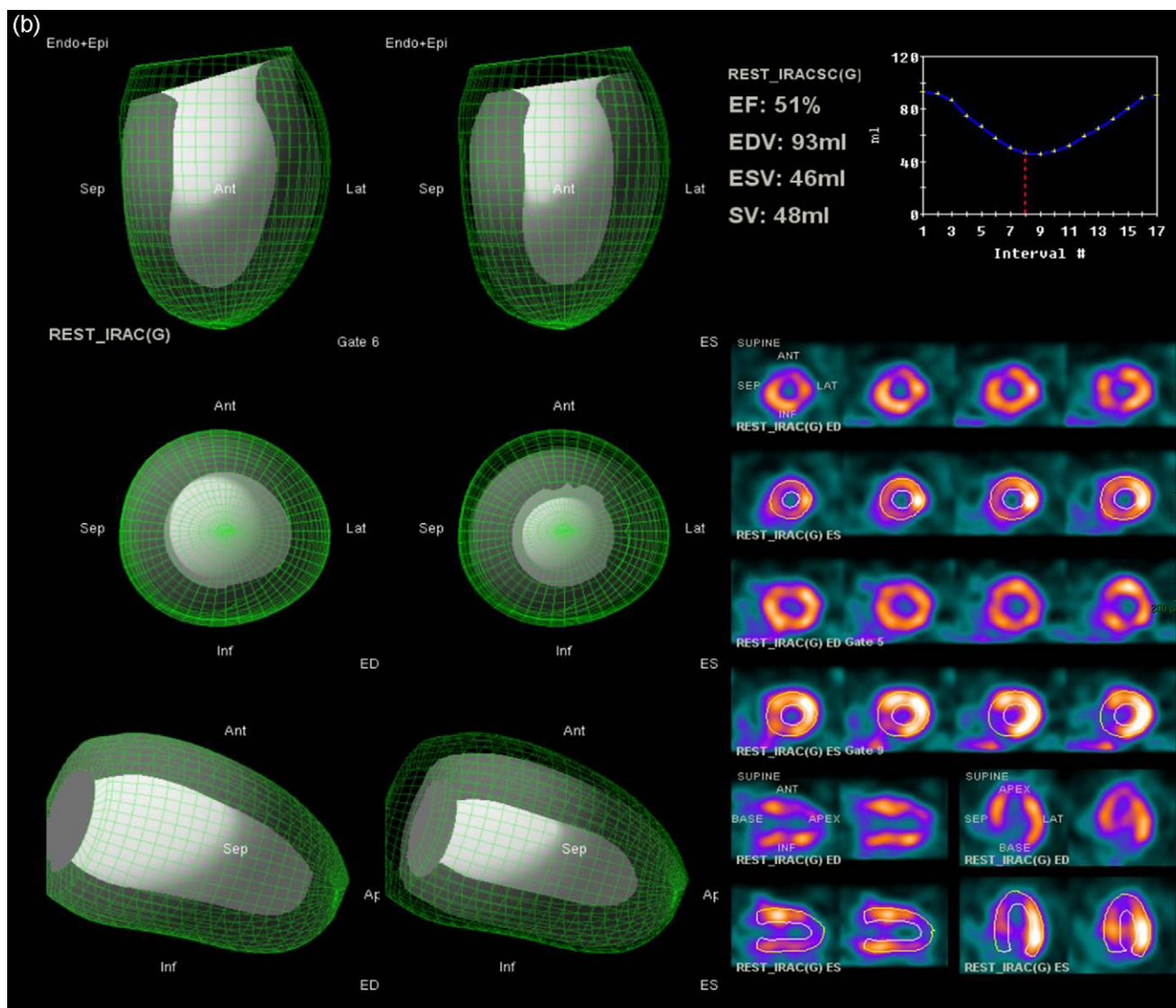


Figura 3. (Segue).

- Nei casi di miocardio ibernato e stordito vi è presenza di tessuto vitale e la disfunzione contrattile potrà regredire a seguito di un intervento di rivascularizzazione coronarica.

La differenza tra miocardio ibernato e stordito risiede nel fatto che nel primo caso vi è un'ischemia severa anche in condizioni di riposo, mentre nel miocardio stordito vi è normale perfusione in condizioni di riposo, ma spesso severa ischemia in condizioni di stress. Per discriminare tra queste condizioni può essere eseguita una PET con FDG associata a imaging di perfusione cardiaca (SPECT o PET). L'imaging di perfusione può documentare una regione di ipoperfusione che può corrispondere a miocardio infartuato o vitale; la presenza o l'assenza di accumulo di FDG in tale regione ipoperfusa dimostra, rispettivamente, un miocardio vitale o infartuato [7,16]. Lo studio della vitalità miocardica con FDG ha, inoltre, un valore prognostico in pazienti con disfunzione sistolica [17].

Studio dell'innervazione miocardica

La scintigrafia miocardica con ^{123}I -Metaiodobenzilguanidina (MIBG), analogo delle catecolamine, è una metodica medico-nucleare che permette di studiare l'innervazione adrenergica cardiaca. Alterazioni dell'innervazione miocardica svolgono un ruolo importante in varie patologie cardiache e la scintigrafia con MIBG fornisce informazioni relative al grado di severità, alla prognosi e agli effetti delle terapie in particolare modo in pazienti con scompenso cardiaco, cardiopatia ischemica e aritmie [18].

Recenti applicazioni della medicina nucleare nello studio dei processi infiammatori

Le metodiche di medicina nucleare svolgono un ruolo importante nello studio dei processi flogistico-infettivi. Differenti

radiocomposti sono stati usati a questo scopo: Gallio-67 citrato, leucociti marcati con ^{99m}Tc , anticorpi, immunoglobuline e antibiotici marcati, radiofarmaci PET (in particolare il ^{18}F -FDG) [19].

Le metodiche di medicina nucleare forniscono importanti informazioni relative a diagnosi, caratterizzazione e monitoraggio dell'attività di malattia in differenti processi flogistico-infettivi di eziologia nota o sconosciuta, in particolare sospette infezioni delle artroprotesi e delle protesi vascolari, osteomieliti, febbri di origine sconosciuta, sarcoidosi, aterosclerosi, vasculiti, malattie infiammatorie intestinali, piede diabetico, artrite reumatoide e artriti settiche [20–23] (Fig. 4).

Scintigrafia con leucociti marcati

La scintigrafia con globuli bianchi marcati è la metodica medico-nucleare più utilizzata per lo studio dei processi flogistico-infettivi e presenta un'elevata accuratezza diagnostica. Dopo il prelievo di sangue, i globuli bianchi vengono separati dalle altre componenti ematiche, marcati con ^{99m}Tc -HMPAO e reiniettati al paziente. L'immagine scintigrafica, ottenuta attraverso acquisizioni in fase precoce e tardiva, permetterà di documentare il focolaio flogistico-infettivo poiché esso sarà sede di elettivo accumulo dei leucociti radiomarcanti. Pur essendo la procedura di separazione e

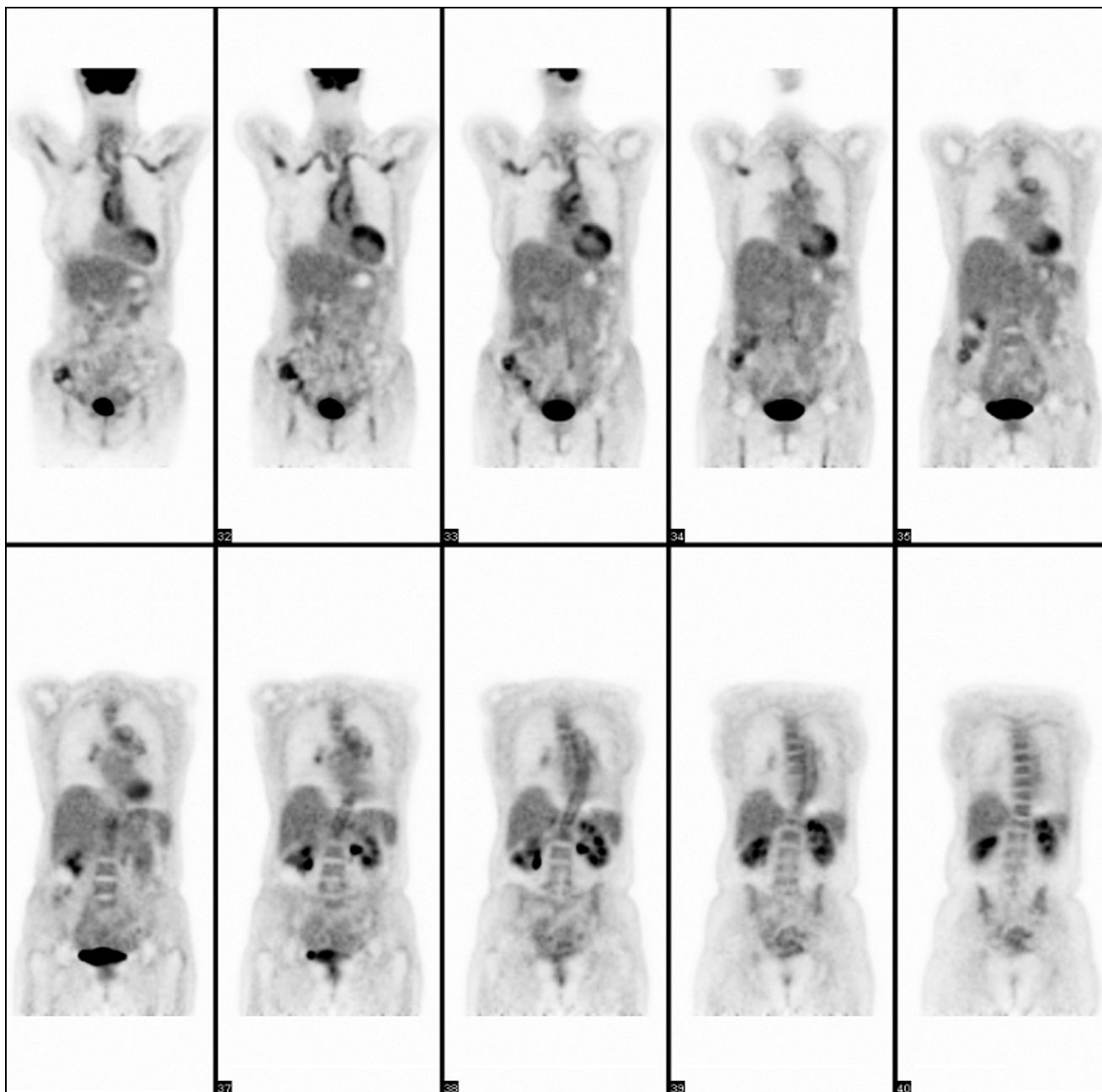


Figura 4 Donna di 66 anni con sospetta vasculite. All'indagine PET/TC con ^{18}F -FDG si documenta aumentata captazione del tracciante metabolico in corrispondenza dell'aorta toracica e dei vasi epiaortici (in particolare a livello delle arterie succlavie e brachiali bilaterali), quadro compatibile con vasculite.

marcatura delle cellule molto complessa e laboriosa, la specificità della scintigrafia con leucociti marcati risulta molto elevata [19,21]. Un incremento dell'accuratezza diagnostica della metodica può essere ottenuto attraverso l'uso di tomografi ibridi SPECT/TC: accoppiando le informazioni anatomiche ottenute con la TC con quelle funzionali della SPECT è possibile ottenere una precisa localizzazione anatomica dei processi flogistico-infettivi, consentendo, per esempio, la corretta differenziazione della flogosi a carico dell'osso e dei tessuti molli [22].

PET/TC con ^{18}F -FDG

Il razionale all'uso del ^{18}F -FDG, tracciante del metabolismo glucidico, per lo studio dei processi flogistico-infettivi è costituito dall'accumulo di questo radiocomposto a livello dei leucociti attivati nella sede del focolaio flogistico-infettivo. La PET/TC con FDG risulta una metodica meno complessa e laboriosa rispetto alla scintigrafia con leucociti marcati, presenta una maggiore risoluzione spaziale e un'elevata sensibilità. Tuttavia, uno degli svantaggi della PET/TC con FDG rispetto alla scintigrafia con leucociti marcati è la bassa specificità; infatti, l'iperaccumulo del tracciante di metabolismo glucidico non permette di discriminare tra processi infiammatori aspecifici e focolai settici o processi neoplastici [19,23]. Pertanto, allo stato attuale, nonostante l'avvento della PET/TC con FDG, la scintigrafia con leucociti marcati è ancora il gold standard nello studio dei processi flogistico-infettivi, a esclusione delle vasculiti in cui il gold standard si è dimostrato essere l'indagine PET/TC con FDG [19].

Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di essere esenti da conflitto di interessi.

Bibliografia

- [1] Silverman DH. Evaluating pathology in the brain with nuclear medicine. *Semin Nucl Med* 2008;38(4):225–6.
- [2] Masdeu JC, Arbizu J. Brain single photon emission computed tomography: technological aspects and clinical applications. *Semin Neurol* 2008;28(4):423–34.
- [3] Mitra E, Quon A. Positron emission tomography/computed tomography: the current technology and applications. *Radiol Clin North Am* 2009;47(1):147–60.
- [4] Rueger MA, Kracht LW, Hilker R, et al. Role of in vivo imaging of the central nervous system for developing novel drugs. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2007;51(2):164–81.
- [5] Silverman DH, Mosconi L, Ercoli L, Chen W, Small GW. Positron emission tomography scans obtained for the evaluation of cognitive dysfunction. *Semin Nucl Med* 2008;38(4):251–61.
- [6] Masdeu JC, Zubieta JL, Arbizu J. Neuroimaging as a marker of the onset and progression of Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 2005;236(1–2):55–64.
- [7] Hoh CK. Clinical use of FDG PET. *Nucl Med Biol* 2007;34(7):737–42.
- [8] Goffin K, Dedeurwaerdere S, Van Laere K, Van Paesschen W. Neuronuclear assessment of patients with epilepsy. *Semin Nucl Med* 2008;38(4):227–39.
- [9] Catafau AM, Tolosa E, DaTSCAN Clinically Uncertain Parkinsonian Syndromes Study Group. Impact of dopamine transporter SPECT using ^{123}I -loflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain Parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004;19(10):1175–82.
- [10] Seibyl JP. Single-photon emission computed tomography and positron emission tomography evaluations of patients with central motor disorders. *Semin Nucl Med* 2008;38(4):274–86.
- [11] Nakajima K, Yoshita M, Matsuo S, Taki J, Kinuya S. Iodine-123-MIBG sympathetic imaging in Lewy-body diseases and related movement disorders. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008;52(4):378–87.
- [12] Cuocolo A, Acampa W, Imbriaco M, De Luca N, Iovino GL, Salvatore M. The many ways to myocardial perfusion imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2005;49(1):4–18.
- [13] Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, et al. European Council of Nuclear Cardiology (ECNC); European Society of Cardiology Working Group 5 (Nuclear Cardiology and Cardiac CT). European Association of Nuclear Medicine Cardiovascular Committee. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur Heart J* 2008;29(4):557–63.
- [14] Sciagra R, Leoncini M. Gated single-photon emission computed tomography. The present-day "one-stop-shop" for cardiac imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2005;49(1):19–29.
- [15] Hendel RC. Attenuation correction: eternal dilemma or real improvement? *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2005;49(1):30–42.
- [16] Knutti J, Bengel FM. Positron emission tomography and molecular imaging. *Heart* 2008;94(3):360–7.
- [17] Lalonde L, Ziadi MC, Beanlands R. Cardiac positron emission tomography: current clinical practice. *Cardiol Clin* 2009;27(2):237–55.
- [18] Yamashina S, Yamazaki J. Neuronal imaging using SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(6):939–50.
- [19] Signore A, Soroa VA, De Vries EF. Radiolabelled white blood cells or FDG for imaging on inflammation and infection? *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53(1):23–5.
- [20] Basu S, Zhuang H, Torigian DA, Rosenbaum J, Chen W, Alavi A. Functional imaging of inflammatory diseases using nuclear medicine techniques. *Semin Nucl Med* 2009;39(2):124–45.
- [21] Palestro CJ, Love C, Bhargava KK. Labeled leukocyte imaging: current status and future directions. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53(1):105–23.
- [22] Schillaci O. Hybrid imaging systems in the diagnosis of osteomyelitis and prosthetic joint infection. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53(1):95–104.
- [23] Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Corstens FH, Oyen WJ. Imaging of infectious diseases using [^{18}F] fluorodeoxyglucose PET. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008;52(1):17–29.