

הנחיות קליניות

# מיפויי פרפוזיה של שריר הלב באיבחון מחלה כלילית עקרונית, פרוטוקולים והתוויות

הנחיות קליניות על:  
האיגוד הקרדיולוגי בישראל



2003



ההסתדרות הרפואית בישראל  
המועצה המדעית • האגף למדיניות רפואית

77	.....	מבוא
77	..... MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING (MPI) (מפ"ל) של שריר הלב	מיפוי פרפוזיה של שריר הלב (מפ"ל)
80	.....	פרוטוקולים של בדיקות מאמץ
80	.....	פרוטוקול המיפוי
81	.....	עיבוד ופענוח התמונה
83	.....	דו"ח מפ"ל במאמץ
84	.....	התוויות קליניות למיפוי לב במאמץ
85	.....	התוויות למיפוי פרפוזיה לצורך הערכת סיכון טרום ניתוחית
86	.....	כושר הניבוי של מפוי פרפוזיה של שריר לב – הערכה פרוגנוסטית
86	.....	התוויות למיפוי פרפוזיה של שריר הלב לפי סוגי המאמץ
87	..... (MYOCARDIAL VIABILITY)	הערכת חיות של שריר הלב (MYOCARDIAL VIABILITY)
87	.....	עלות תועלת של מיפוי ספקט
88	.....	סיכום
89	.....	ספרות

חברי הוועדה לכתיבת ההנחייה הקלינית מטעם החוג לקרדיולוגיה גרעינית

ד"ר נ. צפירי – יו"ר  
 ד"ר י. אראל  
 ד"ר ש. בדאון

איסכמיה של שריר הלב במאמץ הודגמה לראשונה במיפוי באמצעות <sup>201</sup>Thallium ב-1974 ע"י ZARET וחב'. מאז הכנסתם לשימוש של שיטות ההדמיה הגרעיניות באיבחון והערכת המחלה הכללית, חלה התפתחות ניכרת במשך השנים אשר נבעה מפיתוח חומרים רדיופרמצבויטים, טכנולוגיות הדמיה מתקדמות ויישומים קליניים רבים.

מרבית המיפויים מבוצעים כיום בשיטה טומוגרפית (SPECT) תוך שיפור ברגישות ודיוק הבדיקה. השימוש בחומרי פרפוזיה מסומני טכנציום יחד עם מיפוי טומוגרפי משולב אקג (GATED SPECT) מאפשר הערכה משולבת של הפרפוזיה לשריר הלב והן של תיפקוד החדרים האזורי והכללי במצבים של מנוחה ומאמץ.

לאור אי הבהירות השוררת בקרב ציבור הרופאים המפנה למיפוי ביחס לבחירת סוג המיפוי, מבחן המאמץ וההנחיות טרום הבדיקה, מצאנו לנכון להכין מסמך עמדה זה שנועד לעדכן את הקרדיולוג והרופא המטפל בשיטות הקיימות של מיפוי הלב, תוך שימת דגש להתויות הקליניות בשילוב עם מאמץ ארגומטרי, פרמקולוגי או במנוחה והתנאים הדרושים להעלאת איכותם.

## מיפוי פרפוזיה של שריר הלב (מפ"ן) MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING (MPI)

הפרפוזיה האזורית של שריר הלב ניתנת להדגמה על ידי שימוש בחומרים רדיו פרמצבויטים המצטברים באופן יחסי לזרימת הדם האזורית המסופקת על ידי העורקים הכליליים. הדימות נעשה באמצעות מצלמת גמה הקולטת את הקרינה. היישומים הקליניים של מרבית מיפויי הפרפוזיה של שריר הלב (מפ"ן, MPI), נעשים בשילוב עם מבחני מאמץ להערכת מחלת לב איסכמית.

עיקרון השילוב של מבחני מאמץ עם מיפוי פרפוזיה של שריר הלב (מפ"ן) הוא ביצירת הטרוגניות בזרימת הדם לשריר הלב בין האזורים המקבלים אספקת דם מעורקים כליליים תקינים לבין אזורים המקבלים אספקת דם מעורקים בעלי היצרות משמעותית. ההטרוגניות בזרימת הדם ניתנת להדגמה ע"י חומרי פרפוזיה רדיואקטיביים.

### חומרים רדיופרמצבויטים

החומרים המשמשים למפ"ן הם: תליום 201 (<sup>201</sup>Thallium), וחומרים מסומני טכנציום <sup>99m</sup>Tc: ססטמיבי (TC Sestamibi), טטרופוסמין (TC Tetrofosmin). שיעור השימוש בחומר אחד או משנהו משתנה ממעבדה למעבדה לפי הניסיון המקומי והמכשור.

### תליום 201:

תליום הוא יסוד מתכתי, דומה בהרכבו הכימי ובהתנהגותו הביוכימית לאשלגן. השימוש הנרחב בתליום, המשמש כחומר פרפוזיה מעל 20 שנה על אף הימצאותם של חומרים חדישים יותר, נובע מתכונותיו הפיזיולוגיות היחודיות: הזרקה אחת של החומר במאמץ, קליטתו המהירה על ידי תאי שריר הלב ופיזורו מחדש (redistribution) במשך שלב המנוחה, ללא צורך (במרבית המקרים) בהזרקה תליום נוספת.

**המגבלות:** א. תליום הנו איזוטופ בעל אנרגיה נמוכה הגורם לרזולוציה נמוכה של התמונה והחלשות (אטנואציה) של התמונה על ידי רקמות רכות (בעיקר רקמת שד, סרעפת מורמת, שומן ניכר, כרס) והיוצרותם של ארטיפקטים. ב. זמן מחצית חיים ארוך (73 שעות), המגביל את מינון התליום המוזרק ומאריך את משך המיפוי. ג. אין יצור מקומי של תליום, זמינותו תלויה ביבוא מאירופה אחת למספר ימים.

### חומרים מסומני טכנציום (<sup>99m</sup>Tc sestamibi, <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin):

חומרים אלו נכנסו לשימוש בעשור האחרון ומשמשים כחומרי פרפוזיה בדומה לתליום. מדובר בנשאי טכנציום מסומן שנקלטים (בשיעור נמוך משל תליום) לאחר הזרקתם, על ידי תאי שריר הלב ביחס ישר לזרימת הדם. **הססטמיבי** (מיבי,

קרדיולייט) והטורופוסמין (myoview) עוברים דיפוזיה מחוץ לנימיות אל תאי שריר הלב וניקשרים למיטוכונדריות. הם כמעט אינם עוברים פיזור מחדש (בניגוד לתליום) ולכן נידרשות 2 הזרקות נפרדות כדי להשוות את הפרפוזיה במאמץ ובמנוחה.

**היתרונות** של חומרי פרפוזיה מסומני טכנציום הם: **א.** רזולוציה טובה יותר של התמונה, בהשוואה לתליום. **ב.** זמן מחצית חיים קצר יותר (6 שעות) המאפשר שימוש במינון גדול יותר של חומר בעומס קרינה נמוך יחסית. **ג.** החומר זמין היות וטכנציום מיוצר על ידי גנרטור מקומי. **ד.** היתרון החשוב ביותר הינו הערכה משולבת של פרפוזיה של שריר הלב והתיפקוד החדרי בהזרקה אחת של החומר, תוך שימוש בטכניקה של GATING ECG.

**המגבלות:** **א.** קליטה מוגברת של החומר בכבד ובמערכת העיכול מקשה על עיבוד התמונות של הלב. **ב.** שתי הזרקות בזמנים שונים.

## מצלמת גמה

מצלמת הגמה קולטת את הבזקי האור הנוצרים כאשר קרני הגמה הניפלטים מגופו של הנבדק, עוברים אינטראקציה עם הגביש על פני המצלמה ויוצרים תמונה התלויה בפיזור האיזוטופ.

התמונות מוצגות כבודדות במישור אחד (תמונה פלנרית) או כחתכים טומוגרפיים הנוצרים על ידי סיבוב המצלמה מסביב הנבדק בד"כ ב-180 מעלות.

מיפויי הפרפוזיה מתבצעים ב-3 שיטות: **א.** מיפוי בשיטה פלנרית – 3-4 מנחים, השיטה היא בסיסית וישנה. כמעט ויצאה משימוש, למעט מקרים שלא ניתן לבצע מיפוי טומוגרפי. בעשור האחרון חלה התפתחות ניכרת בשיטות ההדמיה, המיפויים מבוצעים כיום בשיטות טומוגרפיות. **ב.** מפ"ל בשיטת ספקט/SPECT – single photon emission computerized tomography. למיפוי הספקט יתרונות רבים על פני השיטה הפלנרית: שיפור באיכות התמונה, הפרדה בין השכבות השונות של שריר הלב, זיהוי אזורי נזק קטנים, הערכת מיקום וכימות טובים תוך שיפור ברגישות וסגוליות המיפוי באיבחון ובהערכה הפרוגנוסטית של המחלה הכלילית וסיוע במצבים קליניים שונים. הדמיה טומוגרפית מצריכה מצלמת גמה מתאימה ותוכנות מיוחדות לאיסוף ועיבוד נתונים אלה. **ג.** מפ"ל בשיטה טומוגרפית משולבת אקג – GATED SPECT, מאפשרת הדמיה של הפרפוזיה ותיפקוד החדר באיסוף נתונים אחד. שיטה זו עדיפה על מפ"ל SPECT בלבד, בגלל תוספת המידע והדיוק האבחנתי והפרוגנוסטי המתקבל מבדיקה זו (ראה פרוט). ביצוע GATED SPECT מצריך תוכנות מיוחדות לאיסוף ועיבוד נתונים ובד"כ מצלמה זו ראשית. ניתן לבצע הבדיקה גם במצלמה חד ראשית אך בעלות של הארכת משך המיפוי ותזוזות אפשריות של הנבדק הפוגעות באיכותו.

דף עמדה של החברה לקרדיולוגיה האמריקאית ממליץ על GATED SPECT כמיפוי הבחירה בכל איבחון והערכה של מחלה כלילית.

## הכנת הנבדק למיפוי פרפוזיה במאמץ:

חשוב לצייד את הנבדק בדף הנחיות לפני הבדיקה על מנת שייכין עצמו כראוי. ביצוע נכון של ההנחיות חיוני לבטיחות הבדיקה, איכותה, ואמינות תוצאותיה.

1. צום של 4 שעות, פרט לשתית מים.

2. הפסקת שתיה/מזון המכילים קפאין, כולל קפה, תה, קולה, שוקו, למשך 24 שעות, לנבדק המועמד לבדיקה עם דיפירידמול.

3. הפסקת תרופות נוגדות תעוקה למשך 24 שעות, כולל ניטריטים וחוסמי סידן. תרופות חוסמי בתא או חוסמי סידן ארוכי טווח, יש להפסיק 48 שעות טרם הבדיקה. במידה ויש קושי בהפסקת התרופות יש ליעץ לחולה כיצד לנהוג. במקרה והנבדק ביצע את הבדיקה תחת טיפול תרופתי יש להתייחס לכך בדו"ח התשובה.

4. חשוב להסביר לחולה את מהות הבדיקה ועל התנהגותו במהלך המיפוי כדי לקבל שיתוף פעולה הנחוץ להשגת תוצאה מיטבית.

5. מכתב הפניה לבדיקה, חשוב שיכלול מידע רפואי מלא, לצורך פיענוח רלבנטי של הבדיקה ומענה לשאלות ספציפיות. רצוי לדון עם הרופא המפנה לגבי החלטה על שיטת הבדיקה על מנת שתתבצע על פי ההוריות.

### **התנאים לביצוע מיפוי לב תיקניים:**

---

- בקרת איכות יומית ושבועית של המצלמות.
- צוות מיומן של טכנאים/ם ורופא קרדיולוג שהוכשר ובקיא בתחום.
- ביצוע הבדיקות לפי קריטריונים מקובלים.
- הדרכה נכונה של הנבדק.
- התאמת מבחן המאמץ ופרוטוקול ההדמיה לכל נבדק.
- תשומת לב מיוחדת דרושה למבנה גופו של הנבדק. עודף משקל, כרס, רקמת שד גדולה, סרעפת מורמת וכן תזוזות הנבדק במהלך המיפוי ועוד, עשויים ליצור ארטיפקטים בתמונות והתוצאה – טעויות בפיענוח המיפוי.

# פרוטוקולים של בדיקות מאמץ

## א. מבחן אקג במאמץ – ארגומטריה

מרבית בדיקות המאמץ מבוצעות על ידי מסילה, בד"כ בפרוטוקול ע"ש ברוס. בדיקת מאמץ ע"י אופניים אפשרית, אם כי פחות מומלצת. כחלק מהכנת הנבדק, מוחדרת קנולה (ונפלו) תוך ורידית לצורך הזרקת החומר הרדיואקטיבי (תליום, ססטמיבי או טטרופוסמין) בסמוך לשיא המאמץ עם השגת דופק מטרה או סימני איסכמיה קלינית או אלקטרוקרדיוגרפית מובהקים. תחילת ההדמיה ושיטות ההדמיה מישתנים לפי החומר הרדיואקטיבי המוזרק.

## ב. מאמץ פרמקולוגי ע"י דיפירידמול

דיפירידמול הינה תרופה הגורמת להתרחבות העורקים הכליליים באופן בלתי ישיר, ע"י עליה ברמת אדנוזין בכלי הדם, כתוצאה ממניעת הקליטה של האדנוזין ע"י התאים ודהאמינציה שלו. במצב של היצרות בעורק כלילי (שאינו מסוגל להתרחב) תיווצר סטיה של הדם לעורקים התקינים (STEAL EFFECT), תוך ירידה בפרפוזיה באזורים המסופקים ע"י העורק המוצר.

מבחן המאמץ מבוצע ע"י הזרקת דיפירידמול תוך ורידי במינון של 0.56 מג/קג במשך 4 דקות. בשיא ההשפעה לאחר כ-3-4 דקות נוספות מוזרק החומר הרדיואקטיבי (תליום או חומר מסומן טכנציום).

לדיפירידמול תופעות לוואי רבות (ב-50% מהנבדקים), בד"כ קלות, בעיקר כאב ראש, כאבים בחזה סחרחורת, בחילה, עייפות, חולשה. ברונכוספזם שכיח בחולי אסטמה או מחלת ריאות ספסטית, לכן קימת התווית נגד למתן דיפירידמול בחולים אלה. היארעות של אוטם או מוות היא נדירה. ניתן לנטרל את תופעות הלוואי ע"י מתן אמינופילין תוך ורידי.

נב. ניתן לשלב מאמץ קל ע"י הליכה, מסלול או אופניים עם סיום מתן דיפירידמול או במהלכו ועד הזרקת החומר הרדיואקטיבי. נימצא כי תוספת של מאמץ מסוים עשויה להפחית את תופעות הלוואי ומשפרת את איכות המיפוי, אך לא הוכח שיפור ברגישות ובסגוליות של הבדיקה בעקבות תוספת מאמץ.

## ג. מבחן מאמץ פרמקולוגי ע"י דובוטמין

דובוטמין הינו תרופה סימפטומימטית הפועלת על רצפטורים B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, וגורמת לעליה של הדופק, לחץ הדם, והתכווצות שריר הלב תוך עליה בתצרוכת החמצן. דובוטמין מעלה את זרימת הדם האזורית ביחס ישיר למינון, אך לא באזורים המקבלים אספקת דם מעורקים עם היצרות משמעותית.

דובוטמין ניתן בעירווי תוך ורידי במינון עולה, במנה התחלתית של 5 מקג/קג/לדקה ועליה במרווחים כל 3 דקות ל-10, 20, 30, עד 40 מקג/קג/דקה. החומר הרדיואקטיבי מוזרק עם המינון הגבוה של דובוטמין. הזלפת דובוטמין תמשך כ-2 דקות לאחר הזרקת החומר הרדיואקטיבי.

תופעות לוואי מתוארות ב-75% מהנבדקים, רובן קלות, כמו דפיקות לב, רעד, קוצר נשימה, כאבים בחזה ובראש. הפסקה מוקדמת של דובוטמין תיתכן במקרה של הפרעות קצב, או עליות ST. הוראות נגד מתן דובוטמין הם: ערכי לחץ דם גבוהים במיוחד, והפרעות קצב משמעותיות כולל פרפור פרוזדורים.

## פרוטוקול המיפוי

1. בדיקה ע"י תליום  
**המיפוי הראשון** נעשה כ-5-10 דקות לאחר סיום המאמץ, והמיפוי השני (שלב המנוחה) מתבצע 2-4 שעות לאחר המאמץ. במקרים של פגמי מילוי קבועים ונרחבים (בהתאם לשאלות הקליניות) ניתן לבצע מיפוי מאוחר לאחר 24 שעות ו/או לאחר הזרקת נוספת של תליום. הזרקת והדמיה מאוחרת כ"ל, משפרת משמעותית זיהוי איסכמיה וחיות שריר הלב.
2. בדיקה ע"י חומרים מסומני טכנציום  
קימים 2 פרוטוקולים של בדיקה: 1. **פרוטוקול של יומיים**, כאשר ביום הראשון מבוצעת בדיקת המאמץ והמיפוי כ-15-30 דקות לאחר הזרקת החומר מסומן טכנציום. ביום השני, הזרקת החומר במנוחה ומיפוי לפחות שעה לאחר

מכן. פרוטוקול זה עדיף במיוחד באנשים עם עודף משקל ניכר ונשים עם רקמת שד גדולה. במידה והמיפוי הראשון לאחר מאמץ הוא תקין, אין צורך במיפוי נוסף במנוחה. 2. **פרוטוקול של יום אחד** הכולל מיפוי ראשון במנוחה, כשעה לאחר הזרקה החומר, הפסקה של 3-4 שעות ולאחר מכן מבחן מאמץ והזרקה החומר בשיא המאמץ במינון פי 3 מהמינון הראשון ומיפוי בשיטת GATED כ-15-60 דקות מהזרקה החומר (הזמן בין ההזרקה והמיפוי משתנה בהתאם לחומר וסוג המאמץ). לחלופין, ניתן להתחיל בבדיקת מאמץ בשלב ראשון ובדיקת מנוחה בשלב שני, בהתאם למקרה.

**פרוטוקול הדמיה ע"י DUAL ISOTOPE**: פרוטוקול זה משלב את שני האיזוטופים ומיועד לקצר את זמן ההמתנה בין 2 המיפויים. המיפוי הראשון מתבצע כ-15 דקות לאחר הזרקה תליום ומיד לאחר מכן מתבצע המאמץ עם הזרקה מיני בשיא ומיפוי 15-30 דקות לאחר מכן. פרוטוקול זה מסתיים לאחר 1.5-2 שעות (למעט מקרים המדגימים פגמי מילוי משמעותיים במנוחה המצריכים מיפוי חוזר במנוחה לאחר 24 שעות, לשם הערכת חיות של אזורים אלו). חיסרון הבדיקה הוא עלותה הגבוהה.

## עיבוד ופענוח התמונה

במיפוי ספקט מתקבלות 30 או 60 תמונות. בסיום איסוף הנתונים נעשית סריקה של התמונות ברצף על מנת לזהות ארטיפקטים שעלולים ליצור פגם מילוי כתוצאה מירידה בקליטה כמו רקמת שד, עודף שומן, כרס, סרעפת מורמת) או תזויות של הנבדק במהלך המיפוי הטומוגרפי, ולבצע תיקון בהתאם לפני עיבוד הנתונים. עיבוד הנתונים כולל בנייה מחדש של כל התמונות לצורה תלת ממדית של הלב, המהווה בסיס לחלוקה של הלב לחתכים בשלושה מישורים: בציר הקצר, הארוך והאופקי של הלב. החתכים מסודרים במקביל זה לצד זה, במאמץ מול המנוחה. באופן המאפשר השוואה חזותית של התמונות. לצורך הפיענוח מחלקים את החתכים בציר הקצר ל-3 קבוצות: אפיקלי, אמצעי ובזלי, כל חתך מחולק למספר סגמנטים. ישנן שתי שיטות חלוקה ל-17 או 20 סגמנטים להערכה חצי כמותית (תמונה 1). החלוקה ל-17 סגמנטים היא זו המומלצת ע"י האיגוד האמריקאי. עיבוד כמותי של התמונות נעשית על ידי דחיסתם למפה אחת מקודדת בצבע, הניקראת מפה פולרית או bull's eye image (תמונה 1).

## פיענוח התמונות

**מיפוי תקין** – כאשר מודגמת קליטה הומוגנית של החומר הרדיו פרמצבטי בכל החתכים.

**פגם פרפוזיה, perfusion defect** – אזור ממוקם של שריר הלב המדגים ירידה יחסית בקליטה, בעוצמה משתנה, מירידה קלה בקליטה עד כמעט חוסר קליטה. פגם פרפוזיה נחשב פתולוגי אם מופיע ב-3 חתכים עוקבים.

**פגם מילוי הפיך**: פגם המופיע במיפוי במאמץ ואינו קיים (מתמלא) או פוחת בעוצמתו במנוחה, נחשב לאיסכמיה לשריר הלב. שיפור הפגם עם הזמן במיפוי ע"י תליום ניקרא רה דיסטריבוציה. מונח זה אינו נכון לגבי מיפויים ע"י חומרים מסומני טכנציום.

**פגם קבוע**: פגם שאינו משתנה וקיים בתמונות של המאמץ והן של המנוחה. דגם זה מצביע על אוטם וריקמת צלקת. אולם אחוז מסוים של החולים עם פגמי מילוי קבועים (במיפוי עם תליום) מראים שיפור בקליטה במיפוי חוזר לאחר 24 שעות או לאחר הזרקה נוספת של תליום. הדגמה זו חשובה לצורך הערכת חיות של שריר הלב (viability).

**Reverse Redistribution**: מופיע רק עם מיפוי ע"י תליום. התמונות **במאמץ** הן תקינות או עם פגם מילוי והתמונות **במנוחה** (בשלב הרה דיסטריבוציה) מראות פגם או החמרה של פגם קודם. בדגם זה ניתן לצפות לעיתים קרובות בחולים עם אוטם שעברו טיפול טרומבוליטי או אנגיופלסטי, והוא מצביע על חיות של השריר. מרבית הסיבות הן טכניות וללא משמעות קלינית.

**קליטה מוגברת של תליום בריאות**: הינה מימצא פתולוגי המופיע באחוז מסוים של החולים והוא ביטוי לאי ספיקת החדר השמאלי במאמץ (על רקע גודש ריאתי ועליה בלחץ הסוף דיאסטולי של חדר שמאל) וקשור לאזורים נרחבים של איסכמיה. למימצא זה משמעות פרוגנוסטית חשובה בניבוי ארועים לבביים.

**הרחבה איסכמית זמנית של חדר שמאל**: הרחבת החדר מופיעה במאמץ וחולפת או קטנה במנוחה, כניראה ביטוי לאיסכמיה סובאנדוקרדיאלית ואי ספיקת חדר שמאל במאמץ. עשוי להצביע על היקף וחומרת המחלה הכללית.

**חדר ימין**: כמעט ואינו מודגם במיפוי במנוחה ובמאמץ. קליטה מוגברת במיוחד של חדר ימין במאמץ קשורה בד"כ למחלה כללית חמורה. לעומת זאת חדר ימין מודגש במנוחה מצביע בד"כ על היפרטרופיה של חדר ימין.

## הערכה כמותית של מימצאי המיפוי:

החשיבות של הערכה כמותית של חומרת הנזק היא בהקטנת השונות בתוצאות הפיענוח בין בודק לבודק, וכן בשיפור הדיוק באיבחון מחלה כללית. ישנן מספר שיטות לכימות ממוחשב, השכיח מביניהם היא המפה הגרפית של פיזור החומר הרדיואקטיבי בחולה בהשוואה לפיזור החומר בבסיס נתונים של אוכלוסיה נורמלית והשוואה כמותית בין הממצאים במאמץ לאלה שבמנוחה. כמות האיסכמיה נימדדת באחוזים לפי פיזור של כלי הדם הגדולים. שלוש הצורות העיקריות להערכה כמותית מובאות בטבלה 1.

טבלה 1: הערכה כמותית של תוצאות מיפוי ספקט לפי מאפיינים שונים

גודל הנזק – הפגם			המאפיין הכמותי
גודל	בינוני	קטן	
2 או 3	1	< 1/2	לפי פיזור העורק הכלילי (מס כלים)
< 13	9-13	4-8	לפי סכום SCORE STRESS (20 סגמנטים – ניקוד 0-4)
< 20%	10%-20%	> 10%	לפי מפה פולרית (% מתוך LV)

## GATED SPECT

לשיטה זו המספקת מידע על הפרפוזיה לשריר הלב ותיפקוד החדר השמאלי בבדיקה אחת, יש יתרונות משמעותיים על בדיקת SPECT בלבד. העיקרים שבהם: א. שיפור הערך הסגולי של המיפוי באיבחון מחלה כללית, ע"י זיהוי נכון של ארטיפקטים (בעיקר באנשים שמנים, כרס גדולה, ונשים עם רקמת שד גדולה) והפחתת מספר הבדיקות ה"גבוליות". ב. הערכה שלמה של חולים לאחר אוטם בשריר הלב ו/או אי ספיקת לב, הכוללת בנוסף להערכת גודל האוטם ו/או איסכמיה במאמץ, גם הערכה כמותית של התיפקוד האזורי והגלובלי של החדר – חישוב LVEF, נפחי החדר, תנועתיות ועיבוי הדפנות (תמונה 2). כל אלה תורמים להערכת חיות (VIABILITY) של שריר הלב ואבחנה בין מצבים של stunning, hibernation, remodeling, שלהם חשיבות קלינית וטיפולית. ג. תוספת בערך הפרוגנוסטי.

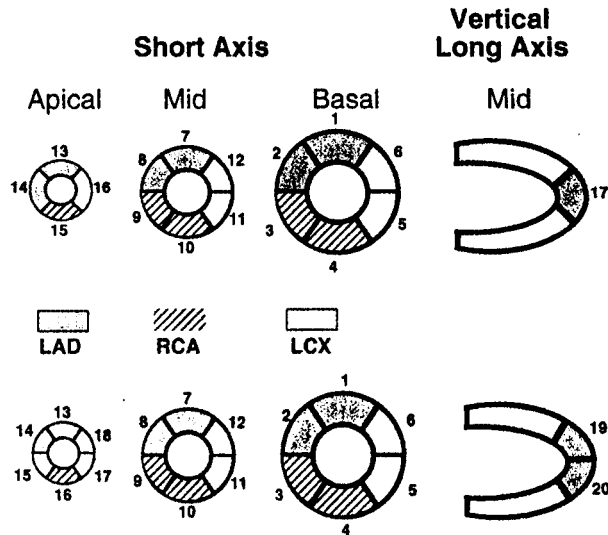
על סמך היתרונות הנ"ל שאושרו על ידי עבודות רבות, מיפוי במאמץ ו/או במנוחה בשיטת GATED SPECT עדיפה במקרים רבים. יש לציין שמיפוי בשיטה זו ניתן לביצוע רק בנוכחות קצב לב סדיר.

## Attenuation Correction

אחת הבעיות של מיפוי הספקט היא אטנואציה (החלשות) לא אחידה של התמונה הנוצרת ע"י הרקמות הרכות בעיקר של רקמת שד, שומן, בטן וסרעפת מורמת. כל אלה עשויים ליצור ארטיפקטים ולהוריד מאיכות הבדיקה. ישנן מספר שיטות (חומרה ותוכנה) לתיקון האטנואציה המומלצות ע"י החברה האמריקאית לקרדיולוגיה גרעינית. אולם אין עדין הסכמה לגבי השיטה העדיפה.



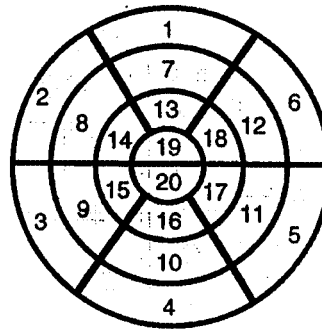
תמונה 1



**SPECT Myocardial Perfusion Imaging**

*20 segment model*

1. basal anterior
2. basal anteroseptal
3. basal inferoseptal
4. basal inferior
5. basal inferolateral
6. basal anterolateral
7. mid anterior
8. mid anteroseptal
9. mid inferoseptal
10. mid inferior
11. mid inferolateral
12. mid anterolateral
13. apical anterior
14. apical anteroseptal
15. apical inferoseptal
16. apical inferior
17. apical inferolateral
18. apical anterolateral
19. anteroapical
20. inferoapical



**POLAR MAP**

**דו"ח מפ"ל במאמץ**

דו"ח המיפוי צריך לכלול:

נתונים על הנבדק (גיל, מין, משקל/גובה), סוג הבדיקה, היסטוריה רפואית רלבנטית, סיבת הפניה לבדיקה, נתוני בדיקת המאמץ כולל תגובה קלינית ואלקטרוקרדיוגרפית.

נתוני מיפוי הכוללים: איכות התמונות, (אם יש בעיה) ציון ארטיפקטים.  
 ממצאי המיפוי: גודל החדר (גם חדר ימין במידה ויש פתולוגיה), קליטה בריאות.  
 ממצאי הפרפוזיה: פגמי מילוי לפי סגמנטים (מיקום, גודל וחומרה).  
 לבסוף סיכום אבחנתי:

מיפוי תקין – הפרפוזיה לשריר הלב תקינה.  
 מיפוי לא תקין – אוטם, איסכמיה (או שניהם) לפי מיקום וגודל וחומרה וכן לפי פיזור אספקת דם כללית.  
 יש להתייחס לחיות שריר הלב במידת הצורך, ולנתוני תיפקוד חדר שמאל (LVEF, EDV, תנועתיות ועיבוי הדפנות) במידת שבוצע GATING.

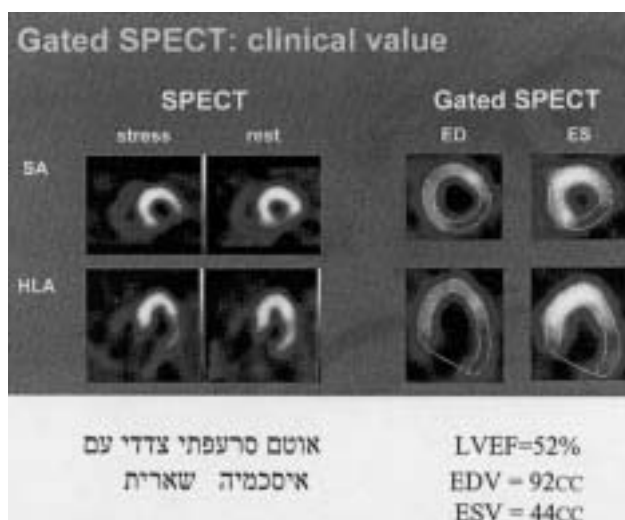
## התוויות קליניות למיפוי לב במאמץ

### נבדקים ללא מחלה כללית ידועה

מיפוי לב במאמץ מיועד לאבחן אי ספיקה כללית אצל אנשים עם **כאבים בחזה או סימפטומים** חשודים למחלת לב כללית במצבים הבאים:

– לאחר ארגומטריה שאינה אבחנתית.

### תמונה 2



לאחר ארגומטריה חיובית ללא סימפטומים במהלך המאמץ.

– ארגומטריה שלילית אך עם כאבים בחזה.

המלצות לבצע מיפוי לב כבדיקה איבחונית ראשונה הינה בחולים הבאים:

– INTERMEDIATE PROBABILITY PRETEST OF CAD

– בנוכחות תרשים אקג עם: WPW, צניחת ST מעל 1 מ"מ בתרשים אקג במנוחה (מפ"ל בשילוב עם מבחן מאמץ), ובמצבים של CLBBB או פעילות קיצוב לב וחולים שאינם מסוגלים לבצע מאמץ פיזי (מפ"ל בשילוב עם דיפירידמול).

אין הוכחה ליעילות מבחני מאמץ בשילוב עם מיפוי פרפוזיה באנשים **אסימפטומטיים** במיוחד אם הסבירות למחלה כללית נמוכה. מצד שני, אנשים בסיכון גבוה עם תעוקת לב וארגומטריה מתאימה לאיסכמיה במאמץ נמוך, הסבירות שמיפוי לב

ישפיע על ההחלטה להמליץ על צינתור כלילי הינה קלושה ולכן ההמלצה היא להפנות לצינתור ללא מפי"ל. במצבים מסוימים יש חשיבות למיפוי לצורך איתור מיקום האזורים האיסכמיים וחומרתם וסיוע בהחלטות לגבי אנגיופלסטיה, ניתוח מעקפים או טיפול תרופתי.

**מפי"ל** בשילוב **מבחן מאמץ פרמקולוגי** הינו בדיקה חלופית בכל המצבים הנ"ל לנבדקים שאינם מסוגלים לבצע מאמץ פיזי, וכן במצבים המפורטים לעיל (התוויות למיפוי לב עם דיפרידמול).

## נבדקים עם מחלה כלילית ידועה

למיפויי פרפוזיה של שריר הלב במאמץ יש תפקיד מכריע באיבחון והערכת סיכון בחולים עם מחלה כלילית ידועה. הערכת גודל, מיקום וחומרת האיסכמיה/אוטם.

### ההתוויות למפי"ל אצל חולים עם מחלה כלילית הם:

1. חולים עם כאבים בחזה או סימפטומים מקבילים (CHRONIC STABLE ANGINA).
2. הערכת סיכון ופרוגנוזה בחולים עם תעוקת לב בלתי יציבה לאחר התייצבות תחת טיפול תרופתי, על ידי הערכת גודל, חומרה ומיקום של האיסכמיה. זאת לצורך החלטה על המשך הטיפול: תרופתי, PCI, CABG.
3. הערכת החשיבות התיפקודית של היצרות העורק הכלילי אצל חולה שעבר צינתור כלילי.
4. חולים לאחר אוטם בשריר הלב במידה ויש צורך בדירוג סיכון כלילי.
5. הערכה של RESTENOSIS בחולים סימפטומים לאחר שעברו PCI או בחולים אסימפטומים שהינם בסיכון גבוה לפתח ארועים לבביים. בכל מקרה אין מומלץ לבצע ארגומטריה או מיפוי בחודש הראשון לאחר PCI ללא הוריה ספציפית. זאת לאור העובדה ש-RESTENOSIS אנגיוגרפית אינה שכיחה בחודש הראשון והמיפוי העשוי להיות "חיובי" בשלב מוקדם, אינו מבטא תמיד מצב של RESTENOSIS.
6. הערכת איסכמיה בחולים סימפטומים לאחר CABG. בדיקה רוטינית מומלצת אצל חולים אסימפטומים 5 שנים לאחר הניתוח.
7. חולים באי ספיקת לב לברור אתיולוגיה כלילית, הערכת איסכמיה וחיות שריר הלב.
8. הערכת סיכון כלילית בחולים מסוימים לפני ניתוחים לא לבביים (ראה פרוט).
9. יש לציין שימוש בטכנציום ססטמיבי בחדר מיון (או במרכזים לכאב בחזה) בחולים עם כאבים בחזה חשודים ל-ACS ואקג לא אבחנתי ובעיקר בנוכחות רמת אנזימים תקינה.
10. הערכת חיות (VIABILITY) שריר הלב בחולים אחרי אוטם גדול לכאורה.

## התוויות למיפוי פרפוזיה לצורך הערכת סיכון טרום ניתוחית

להלן תקציר להדמיה בלתי פולשנית בחולים טרום ניתוח.

יש לבצע מיפוי פרפוזיה אם **שניים** מתוך הגורמים הבאים קיימים:

1. קיום מנבאים קליניים לסיכון ניתוחי בדרגה בינונית:
  - א. תעוקת לב בדרגה 1 או 2; ב. אוטם ישן, על פי סיפור מחלה או גלי Q באקג; ג. אי ספיקת לב – יציבה או שהיתה בעבר; ד. סכרת.
  2. כושר תיפקודי ירוד (פחות מ-4 METS).
  3. פרוצדורות ניתוחיות בסיכון גבוה: ניתוחים גדולים של כלי דם, ניתוחים ארוכים הכרוכים בשינוי גדול במאזן נוזלים ו/או איבוד דם.
- ללא קיומם מנבאים קליניים בדרגה בינונית, מבחן פרפוזיה יבוצע רק כאשר מדובר בפרוצדורה ניתוחית בסיכון גבוה יחד עם כושר תיפקודי ירוד.

הקריטריונים להגדרת מנבאים קליניים לסיכון ניתוחי בדרגה קלה הם: גיל מתקדם, אקג לא תקין, קצב לב שאינו סינוס, סיפור של אירוע מוחי או יתר לחץ דם לא מבוקר. כל אלה כשלעצמם, אינם מעידים על הצורך למיפוי פרפוזיה אלא אם מתקיימים בו זמנית כושר תיפקודי ירוד וניתוח בדרגת סיכון גבוהה.

ראוי לציין, שדיוק הניבויי השלילי של המיפוי לפתח אוטם או מוות מסיבה לבבית מגיע בממוצע ל-99%. כלומר, למיבחן פרפוזיה תקין יש חשיבות פרוגנוסטית גבוהה במיוחד. לעומת זאת, שיעור הניבוי החיובי לאוטם או מוות מסיבה לבבית לאחר הניתוח הוא כ-12%-20%.

## כושר הניבוי של מפי פרפוזיה של שריר הלב – הערכה פרוגנוסטית

היכולת לסווג חולים לרמות סיכון לבבי להארעות עתידית של אוטם ו/או מוות, מקנה למפ"ל יתרון יחסי על בדיקות הדמיה אבחנתיות אחרות ומקובלת כחשובה אף יותר מיכולתה הדיאגנוסטית.

מיפוי תקין מגדיר, למשך כשנתיים מעת הבדיקה, סיכון לתמותה שנתית של פחות מ-0.5 אחוז ולאוטם לבבי עד 1.0 אחוז, בחולה עם או ללא מחלה כלילית ידועה.

כאשר המיפוי מפוענח כחיובי, אך בדרגת חומרה קלה, הסיכון לתמותה קטן, אך הסיכון לאוטם עולה משמעותית. מאידך, כאשר הפענוח מוגדר כחיובי מתון או קשה, הן התמותה והן הסיכון לאוטם עולים במקביל.

כאשר מקטע הפליטה שלאחר המאמץ (Gated SPECT -- LVEF) גבוה ( $\geq 45\%$ ), התמותה השנתית קטנה, אפילו בנוכחות גמי מלוי קשים.

המידע הפרוגנוסטי של מפ"ל אינו תלוי מהותית בטכניקת הבדיקה, אך רוב המידע הקיים מושתת על פענוח מיומן בשיטות כמותיות או כמותיות למחצה של בדיקות ספקט ולאחרונה Gated SPECT.

הערך הפרוגנוסטי של המיפוי נמצא תקף בגברים ובנשים, בצעירים, במבוגרים ובזקנים ואף בתת-קבוצות כחולי סוכרת או לאחר רה-פרפוזיה וניתוח מעקפים.

## התוויות למיפוי פרפוזיה של שריר הלב לפי סוגי המאמץ

הבדיקה הראשונית לאבחון (גילוי) מחלה כלילית היא מבחן אקג במאמץ. על אף היותה בדיקה יעילה ומהירה לביצוע עם עלות נמוכה יחסית, רגישותה באבחון מחלה כלילית הינה נמוכה (68%). יתרה מכך, קיימים מצבים רבים שמבחן אקג במאמץ לא ניתן לביצוע באוכלוסיות מסוימות או תוצאתו אינה אבחנתית (ראה פרוט). לכן השימוש בהדמיה של שריר הלב בשילוב עם מבחני מאמץ היא החלופה המועדפת. הרגישות של מפ"ל בשילוב מבחני המאמץ השונים באיבחון מחלה כלילית מגיעים ל-90% והסגוליות ל-75% (בהשוואה לצנתור כלילי לפי הצרויות של 50% ומעלה). יש לציין שבהשוואה לאוכלוסיה עם סבירות נמוכה למחלה כלילית, הסגוליות או ה-NORMALCY RATE הוא 90%.

### א. ההתוויות למפ"ל בשילוב מאמץ ארגומטרי

1. נבדקים אשר ביצעו מבחן אקג במאמץ (רגיל) שאינו אבחנתי, או כאשר יש צורך ביהוי גודל או מיקום איסכמיה לצורך החלטה קלינית.

2. במקרים שבהם תרשים אקג לא תקין במנוחה: צניחות ST מעל 1 מ"מ, הפרעות בהולכה, תסמונת WPW, סימני היפרטרופיה ו/או עומס של חדר שמאל.

במיקרים אלו עדיף להפנות הנבדק למיפוי לב במאמץ כבדיקה איבחנית ראשונה.

### ב. ההתוויות לביצוע למפ"ל בשילוב עם דיפירידמול

1. חוסר יכולת לבצע מאמץ פיזי מספק או בכלל, לדוגמה: חולים עם מחלת כלי דם היקפית, בעיה אורטופדית, נוירולוגית, וכדומה.

2. נבדקים עם CLBBB, קוצב לב קבוע.

3. נבדקים תחת טיפול תרופתי (בעיקר חוסמי ביתא) העשוי להוריד מרגישות הבדיקה אם מבוצעת בשילוב עם מאמץ ארגומטרי, להוציא המקרים בהם מתבקשת בדיקה תוך טיפול תרופתי.

התווית נגד יחסית למתן דיפירידמול היא **בחולה אסתמה** (תחת טיפול תרופתי) או עם COPD קשה, לחץ דם נמוך (מתחת ל-100 סיסטולי) וחולים עם היצרות אאורטלית קשה או חסימה של האפיק המוציא של החדר.

### ג. מיפוי לב בשילוב עם דובוטמין

מיועד לנבדקים שאינם מסוגלים לבצע מאמץ פיזי מצד אחד וקיימת התווית נגד למתן דיפירידמול מצד שני. בקטגוריה זו ניכללים נבדקים הסובלים מאסתמה ברונכיאלית ושאינם מסוגלים לבצע מאמץ פיזי.

## הערכת חיות של שריר הלב (MYOCARDIAL VIABILITY)

הפרעה בתיפקוד החדר השמאלי בחולים עם מחלה איסכמית כרונית ידועה כבעלת פוטנציאל הפיך חלקית. 25%-40% מהחולים לאחר אוטם נרחב יכולים לשפר משמעותית את תיפקוד הלב לאחר רוסקולריזציה. מפ"ל מקובל כיעיל בקביעת גודל ומיקום אזורי שריר הלב בו נשמרת חיות, לעומת אזורי נזק בלתי הפיך.

מדדי החיות של מיפויי הלב מבוססים על איתור רגיש של יכולות מטבוליות ואיסכמיה.

אלה, נתנים להערכה ע"י השוואת רמת הקליטה במיפוי תליום במנוחה או לאחר מאמץ, לרה-דיסטריבוציה לאחר 4-6 שעות, או עד לאחר 24 שעות (תוך עליה ברגישות). הזרקה חוזרת של מנת תליום נוספת (REINJECTION), כחצי שעה טרם המיפוי המאוחר, יכולה לזהות אזורי חיות נוספים (עד 50% יותר). גם מפ"ל ע"י ססטמיבי או טטרופוסמין יכולים לזהות אזורי חיות כשמוזרקים במנוחה כ-5 דקות לאחר מתן ניטרטים קצרי טווח. יש לציין הערכת חיות בשיטה אקוקרדיוגרפית ב נוספת הדגמת עיבוי או תנועתיות השריר באזור המכיל פגם מלוי קשה במנוחה, או לאחר דובוטאמין, מזהה חיות. המדד המקובל במיפוי להגדרת חיות, הוא קליטה אזורית של מעל 50%, יחסית לאזור תקין, או זיהוי של הפיכות באזור בו הקליטה נמוכה יותר (איסכמיה משולבת באוטם). כאשר האזור מדגים קליטה נמוכה מ-50% וללא הפיכות, ניתן להגדירו כאזור נטול חיות משמעותית ואין לצפות לשיפור תיפקודי או פרוגנוסטי בעקבות הטיפול. זיהוי אזורי חיות יעיל גם כאשר שריר הלב בהיברנציה או STUNNED, לאחר אירוע איסכמי או אוטם.

שיטה נוספת להערכת חיות שריר הלב היא אקוקרדיוגרפיה בשילוב עם דובוטמין המבוססת על שיפור בהתכווצות באזורים אסינרגים (contractile reserve).

המדד המקובל כרגיש ביותר להגדרת חיות ומשמש כאבן בוחן להשוואה הוא המיפוי המטבולי ע"י FDG-F18 באמצעות PET. אך זה לרוב אינו זמין ויקר. רוב שיטות ההדמיה מראות רגישות גבוהה לניבוי השיפור התיפקודי (86%-91%), אך הסגוליות נמוכה יותר ונעה בין 50%-70%. רוב הפרסומים בתחום זה, מתייחסים לשיפור התיפקודי בהתכווצות שריר הלב כמדד בלעדי לחיות. מאידך, הוכח כי אזורי נזק או אוטם, המראים חיות ובתלות ישירה ברמת קליטת התליום היחסית, יכולים להשתפר מטבולית לאחר טיפול יעיל (בדי"כ רה-סקולריזציה/רה-פרפוזיה), תוך שיפור משמעותי בפרוגנוזה החולה ולעיתים אף ללא שיפור תיפקודי. כך שהנתונים המבוססים על מדדי שיפור התיפקוד בלבד, מוגבלים באמינותם. כיום, מקובל ששילוב מושכל של שיטות הדמיה שונות להדגמת חיות מאפשר טיפול יעיל יותר בחולה המורכב.

## עלות תועלת של מיפוי ספקט

השימוש במפ"ל במאמץ להערכה אבחנתית בחולה עם כאבים בחזה הינו בעל שיעור עלות תועלת גבוה משמעותית בהשוואה לגישה פולשנית- צינתורית כבדיקה ראשונה. עובדה זו נכונה לגבי נשים וגברים וכן בחולים עם סבירות קלה, בינונית וגבוהה למחלה כללית. גם ההערכה הפרוגנוסטית של המיפוי מניבה תוצאות דומות.

האסטרטגיה הבלתי פולשנית המאתרת איסכמיה צריכה להיות מיושמת גם בחולים עם מחלה אנגיוגרפית בנוכחות מיפוי תקין, היות ובקבוצה זו של חולים הפרוגנוזה מצוינת.

בדיקות מיפויי הפרפוזיה של שריר הלב – מפ״ל, בשיטות SPECT ו-GATED SPECT מספקות הערכה אמינה, רגישה מאד ומדויקת על אספקת הדם ותיפקוד הלב בכל חולה עם חשד למחלה כלילית או מחלה כלילית ידועה. גודל הנזק, מיקומו וחומרתו ניתנת להערכה כמותית כולל השואה לבסיס נתונים של אוכלוסיה בריאה, ומאפשרת הערכת סיכון ופרוגנוזה ומעקב מדויק אחר החולים לפני ואחרי טיפול פולשני ובלתי פולשני.

הפניה מושכלת של החולים למיפוי לב לפי התוויות קליניות והתוויות של סוג המאמץ מצד אחד, והכנה מתאימה של החולים (ביצוע הפרוטוקולים בצורה מיומנת מצד שני), כפי שהוצגו במסמך, יהוו כלי בידי הרופא המטפל לקבל בדיקה באיכות ובסטנדרטים גבוהים וביחס עלות-תועלת מרבית.

1. Guidelines for Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. Committee on Radionuclide Imaging, Developed in Collaboration With the American Society of Nuclear Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 521-547.
2. American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Competence Statement on Stress Testing. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1441-1453.
3. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. American Society of Nuclear Cardiology. Myocardial perfusion SPECT protocols. *J Nucl Cardiol* 2001; 3: 34-G 46.
4. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, part 2. American Society of Nuclear Cardiology. *J Nucl Cardiol* 1999; G 47-G 84.
5. Iskandrian AS. State of the art for pharmacological stress testing. In: Zaret BL, Beller GA. *Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions*. 2<sup>nd</sup> ed. St Louis, Mo; Mosby; 1999.
6. Brown KA. Prognostic value of myocardial perfusion imaging: state of the art and new developments. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 516-536.
7. DePuey EG, Rosansky AR. Using gated technetium-99m sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarcts or artifact. *J Nucl Med* 1995; 36: 952-55.
8. Smanio PeP, Watson DD, Segella DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA. Value of gating of technetium 99m sestamibi single photon emission computed tomography imaging. *J Am. Coll Cardiol* 1997; 30: 1687-92/
9. Germano G, Erel J, Lewin H et al: Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1360.
10. Hendel RC, Chaudhry FA, Bonow RO: Myocardial Viability. *Curr Probl Cardiol* 1006; 21: 145/
11. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB & Berman DS: Incremental prognostic value of post stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 1999; 100: 1035.
12. Bax JJ, Cornel JH, Visser FC. Prediction of recovery of myocardial dysfunction after revascularization. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose/thallium-201 SPECT, Thallium 201 stress-reinjection SPECT and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 26: 558.
13. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Miller DD. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium 201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 98- .
13. Ben-Gal T, Zafirir N. The utility and potential cost effectiveness of stress myocardial perfusion thallium SPECT imaging in hospitalized patients with chest pain and normal or non-diagnostic electrocardiogram. *IMAJ* 2001; 3: 725-730.
14. Zafirir N. Evaluation of chest pain in emergency room: Acute myocardial perfusion imaging with technetium-99m sestamibi. *Harefuah* 1999; 36: 60-64.
15. Hendel CH, Corbett JR, Cullom SJ, et al. The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: A joint position statement from the American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 135-143.
16. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 1996; 93: 1278-1317.
17. Leppo JA, Dahlberg ST. The question: To test or not to test in preoperative cardiac risk evaluation. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 332.
18. Shaw LJ, Hachamovitch r, Berman DS. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: An observational assessment of the value of precatheterization ischemia. The Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Multicenter Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 661.
19. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging. *Circulation* September 16, 2003.