

DOI: 10.56871/MTP.2023.34.78.014

УДК 616.127+616.126+616-073.756.8

ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ С АУТОЛЕЙКОЦИТАМИ, МЕЧЕННЫМИ ^{99m}Tc -НМРАО, В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА (МИОКАРДИТА И ЭНДОКАРДИТА)

© Павел Игоревич Симешченко^{1, 2}, Татьяна Васильевна Макурова¹,
Ирина Григорьевна Камышанская^{1, 2}, Ирина Сергеевна Бывшева¹

¹ Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

Контактная информация: Павел Игоревич Симешченко — врач-радиолог, врач-рентгенолог, заведующий отделением радионуклидной диагностики СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ассистент кафедры онкологии СПбГУ. E-mail: simeshchenko@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-2684-2156 SPIN: 6607-3903

Для цитирования: Симешченко П.И., Макурова Т.В., Камышанская И.Г., Бывшева И.С. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО, в диагностике воспалительных заболеваний сердца (миокардита и эндокардита) // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 108–115.

DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.34.78.014>

Поступила: 12.07.2023

Одобрена: 30.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Воспалительные заболевания сердечно-сосудистой системы являются жизнеугрожающими состояниями с высокой заболеваемостью и смертностью. Возбудителями заболеваний сердца могут выступать как бактериальные, так и вирусные инфекции. Медицинская визуализация играет ключевую роль в диагностике данной патологии сердца. Патофизиологические воспалительные процессы на клеточном или молекулярном уровне в настоящее время можно определять с помощью новых методов радионуклидной диагностики: ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами. **Цель исследования** — оценить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО (далее ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC), в диагностике воспалительных заболеваний сердца, в частности миокардитов и инфекционных эндокардитов. **Материалы и методы.** Было проанализировано 15 ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC пациентам с подозрением на инфекционное заболевание сердца. **Результаты.** ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC обладает низкой чувствительностью в диагностике миокардитов, однако демонстрирует высокие показатели чувствительности и специфичности в выявлении эндокардитов, как протезного клапана (ЭПК), так и нативного клапана (ЭНК). **Выводы.** ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC является эффективным методом неинвазивной диагностики инфекционных заболеваний сердца, в особенности эндокардитов протезированных клапанов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC, миокардиты, эндокардиты.

SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY WITH AUTOLEUKOCYTES LABELED WITH ^{99m}Tc -HMPAO IN THE DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY HEART DISEASES (MYOCARDITIS AND ENDOCARDITIS)

© Pavel I. Simeshchenko^{1, 2}, Tatyana V. Makurova¹, Irina G. Kamyshanskaya^{1, 2},
Irina S. Byvsheva¹

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteyny pr., 56

² Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya embankment, 7–9

Contact information: Pavel I. Simeshchenko — radiologist, head of the radionuclide diagnostics department of St. Petersburg State Budgetary Institution “City Mariinsky Hospital”, assistant of the Department of Oncology. E-mail: simeshchenko@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-2684-2156 SPIN: 6607-3903

For citation: Simeshchenko PI, Makurova TV, Kamyshanskaya IG, Byvsheva IS. Single-photon emission computed tomography with autoleukocytes labeled with ^{99m}Tc-HMPAO in the diagnosis of inflammatory heart diseases (myocarditis and endocarditis). *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(4):108-115. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.34.78.014>

Received: 12.07.2023

Revised: 30.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. Inflammatory diseases of the cardiovascular system are life-threatening conditions with high morbidity and mortality. Heart diseases can be caused by both bacterial and viral infections. Medical imaging plays a key role in the diagnosis of this cardiac pathology. Pathophysiological inflammatory processes at the cellular or molecular level can now be determined using new radionuclide diagnostic methods: PET/CT with ¹⁸F-FDG and SPECT/CT with labeled leukocytes. **Purpose of the study.** To evaluate the capabilities of single-photon emission computed tomography with autoleukocytes labeled with ^{99m}Tc-HMPAO (hereinafter SPECT with ^{99m}Tc-HMPAO-WBC) in the diagnosis of inflammatory heart diseases, in particular, myocarditis and infective endocarditis. **Materials and methods.** Fifteen ^{99m}Tc-HMPAO-WBC SPECT scans were analyzed in patients with suspected cardiac infection. **Results.** SPECT with ^{99m}Tc-HMPAO-WBC has low sensitivity in diagnosing myocarditis, but demonstrates high sensitivity and specificity in detecting endocarditis, both prosthetic valve (PVE) and native valve (ENV). **Conclusions.** SPECT with ^{99m}Tc-HMPAO-WBC is an effective method for non-invasive diagnosis of infectious heart diseases, especially endocarditis of prosthetic valves.

KEY WORDS: SPECT with ^{99m}Tc-HMPAO-WBC, myocarditis, endocarditis.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания сердечно-сосудистой системы являются жизнеугрожающими состояниями с высокой заболеваемостью и смертностью. Возбудителями воспалительных заболеваний сердца могут выступать как бактериальные, так и вирусные инфекции. Визуализация играет ключевую роль в диагностике инфекционных заболеваний сердца, а эхокардиография (ЭхоКГ) остается самым распространенным методом их диагностики. Техника как трансторакальной, так и чреспищеводной эхокардиографии значительно улучшилась за последнее время, и совсем недавно трехмерная ЭхоКГ в реальном времени была внедрена в лечение пациентов с эндокардитом. Однако ЭхоКГ выявляет структурные изменения и аномалии в сердце, но не выявляет лежащие в основе патофизиологические процессы на клеточном или молекулярном уровне. Эта проблема решается за счёт внедрения новых методов молекулярной визуализации: позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ме-

ченными лейкоцитами в сочетании с традиционной КТ [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc-HMPAO (ОФЭКТ с ^{99m}Tc-HMPAO-WBC), в диагностике воспалительных заболеваний сердца, в частности, миокардитов и инфекционных эндокардитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в отделении радионуклидной диагностики СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» было выполнено 15 ОФЭКТ с ^{99m}Tc-HMPAO-WBC пациентам с подозрением на воспалительные заболевания сердца.

Клинический пример 1. Больной Н., 15.12.1966 г.р. (54 года) поступил в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» 06.01.2021 г. с диагнозом: новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован, тяжелое течение. Осложнения: двусторонняя полисегментарная пневмония. ДН 2 ст. Интоксикационный синдром. ИБС. Атероскле-

ротический и постинфарктный атеросклероз. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск развития ССО 4. ЦВБ. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст.

В процессе лечения получал пульс-терапию метилпреднизолоном, далее глюкокортикостероидами в стандартных дозах, а также антибактериальную, гастропротективную, муколитическую, диуретическую, антипирогенную, инфузионную, антиаритмическую терапию. По данным ЭКГ контроля от 13.01.2021 г. — синусовый ритм с ЧСС 71 в минуту, признаки местной внутрижелудочковой блокады в области нижней стенки, метаболических изменений процессов реполяризации левого желудочка (ЛЖ). Также 13.01.2021 г. выполнена ЭхоКГ — ФВ 53%, гипокинезия верхушки ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ 1-й степени, нормальное давление наполнения.

На фоне проводимого лечения, кислородотерапии отмечалась стойкая положительная динамика в виде купирования лихорадки, уменьшения явлений дыхательной недостаточности. По данным лабораторного контроля от 27.01.2021 г. — отмечалась положительная динамика в виде нормализации уровня лейкоцитов, СРБ, прокальцитонинового теста, ИЛ-6, нормализации уровня тромбоцитов, однако сохранялись незначительно повышенные маркеры цитолиза АЛТ (72 ед/л) и ГГТП (99 ед/л).

По данным контроля ЭКГ от 05.02.2021 г. — синусовая тахикардия с ЧСС 98 в минуту, в остальном без динамики. Также выполнена контрольная ЭхоКГ, при которой отмечалась отрицательная динамика в виде снижения фракции выброса до 30%, признаки выраженной систолической дисфункции ЛЖ на фоне диффузной гипокинезии, лёгочной гипертензии (ЛГ) I степени.

Учитывая данные анамнеза, результаты лабораторного, инструментального контроля (повышение неспецифических маркеров цитолиза, диффузные метаболические нарушения процессов реполяризации миокарда, признаки выраженной систолической дисфункции ЛЖ на фоне диффузной гипокинезии) у больного был заподозрен миокардит. Для уточнения диагноза было рекомендовано выполнение сцинтиграфии с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО.

Сцинтиграфию проводили на ОФЭКТ/КТ Symbia T компании Siemens через 20 часов после введения радиофармпрепарата. Использовали высокоразрешающие коллиматоры, матрицу: 64×64 пикселя, 32 позиции по 40 секунд на позицию.

Лейкоциты метили ^{99m}Tc -эксаметазимом (^{99m}Tc -НМРАО, коммерческое название «Теоксим, ^{99m}Tc » (дженерик «Ceretek, ^{99m}Tc »), производитель Диамед, Российская Федерация).

Использовали метод сцинтиграфии, описанный для топической диагностики воспалительных заболеваний сердца (Патент RU 2136218 C1, МПК: A61B 8/13). Данная методика предполагает выполнение двух сцинтиграфических исследований: с мечеными ^{99m}Tc -НМРАО аутолейкоцитами для определения очага воспаления и с ^{99m}Tc -sestamibi для топографии миокарда. Оценку изменений производили путем сопоставления полученных сцинтиграмм.

Для процесса выделения и мечения лейкоцитов применили метод, предложенный для выявления очагов воспаления с помощью полиорганной сцинтиграфии (патент RU 2648877 C1, МПК: A61B 6/03, A61K 49/04, A61P 43/00).

На первом этапе у больного забрали около 300 мл крови в стерильный пакет А, который подвергся центрифугированию со скоростью 800 об./мин для осаждения эритроцитов. После этого надосадочную плазму, обогащенную лейкоцитами, перевели в пакет Б с последующим его центрифугированием со скоростью 1300 об./мин для получения аутолейкоцитов. В конце полученную надосадочную плазму из пакета Б перевели в пакет В, а эритроциты из пакета А внутривенно ввели больному. После этого в пакет Б с аутолейкоцитами добавили заранее приготовленный радиофармпрепарат (РФП), который получили путем добавления 4 мл элюата ^{99m}Tc активностью 16 mCi (600 МБк) во флакон, содержащий 0,5 мг эксаметазима. Далее пакет с аутолейкоцитами и РФП инкубировали в течение 10 минут при комнатной температуре. После этого для блокирования и выделения несвязавшегося РФП в пакет Б добавили 10 мл плазмы из пакета В и центрифугировали повторно со скоростью 2000 об./мин. Полученный свободный РФП удалили из пакета, а меченые аутолейкоциты внутривенно ввели больному (рис. 1). Через 20 часов провели исследование на гамма-камере.

На полученных сцинтиграммах с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами у больного Н. визуализировали очаг гиперфиксации препарата в миокарде (рис. 2).

Затем для уточнения локализации очага гиперфиксации и для топографической оценки миокарда левого желудочка больному, не меняя его положения, ввели ^{99m}Tc -sestamibi (MIBI, коммерческое название «Технетрил, ^{99m}Tc »), производитель Диамед, Российская Федерация) активностью 10,8 mCi (400 МБк). Через 20 ми-



Рис. 1. Готовый для введения РФП, состоящий из аутолейкоцитов, меченных ^{99m}Tc -НМРАО

Fig. 1. Radiopharmaceutical preparation, ready for administration, consisting of autoleukocytes labeled with ^{99m}Tc -НМРАО

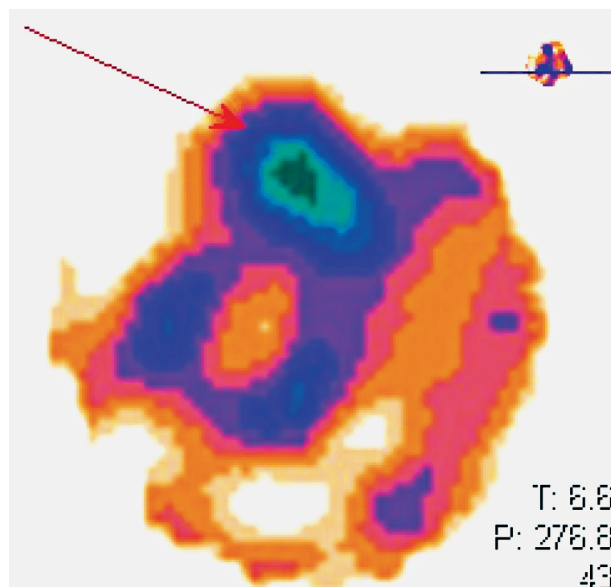


Рис. 2. Больной Н. Очаг гиперфиксации РФП в области миокарда левого желудочка

Fig. 2. Patient N. Focus of radiopharmaceutical hyperfixation in the area of the left ventricular myocardium

нут после инъекции выполнили перфузионную сцинтиграфию с ЭКГ-синхронизацией по предыдущему протоколу. После этого с помощью программного обеспечения Fusion провели совмещение двух проведенных сцинтиграфических исследований по заранее нанесенным на больного радиоактивным меткам, что позволило не просто определить наличие очага воспаления, который соответствовал участку гиперфиксации РФП (^{99m}Tc -эксаметазимом), но и уточнить его точную локализацию в миокарде левого желудочка (^{99m}Tc -sestamibi). В данном случае очаг воспаления располагался в области верхушки сердца (рис. 3).

Дополнительно провели обработку и анализ перфузионной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi с последующим построением 17-сегментированного изображения сердца, предложенного Американской ассоциацией кардиологов. По результатам исследования клинически значимых дефектов перфузии не было выявлено (рис. 4).

Больной продолжил получать соответствующую терапию и на контрольной ЭхоКГ отмечено восстановление фракции выброса до исходных 53% и регресс акинезии. На фоне лечения достигнуты все клинико-лабораторные критерии выздоровления.

Клинический пример 2. Пациент М., 04.11.1968 г.р. (54 года), обратился в СПб ГБУЗ

«Городская Мариинская больница». Жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, сопровождающееся общей выраженной слабостью и головокружением на протяжении месяца до настоящей госпитализации. Из анамнеза известно, что в ноябре 2009 г. диагностирован приобретенный порок сердца, миксоматозная дегенерация створок митрального клапана, выраженная митральная недостаточность. Была выполнена операция — протезирование митрального клапана механическим протезом «Карбоникс-1» в ноябре 2009 г.

Предварительный диагноз: лихорадка неясного генеза. Инфекционный эндокардит механического клапана?

По результатам лабораторных и инструментальных исследований первичный инфекционный источник не выявлен. При чреспищеводном ЭхоКГ отмечается нормально функционирующий механический протез. Для уточнения данных и исключения эндокардита было выполнено ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC.

Методика мечения лейкоцитов и протокол исследования ОФЭКТ/КТ были аналогичны описанным в предыдущем клиническом наблюдении.

По полученным результатам ОФЭКТ/КТ данных за эндокардит не выявлено (рис. 5).

Для возможного выявления источника воспаления внекардиальной локализации прото-

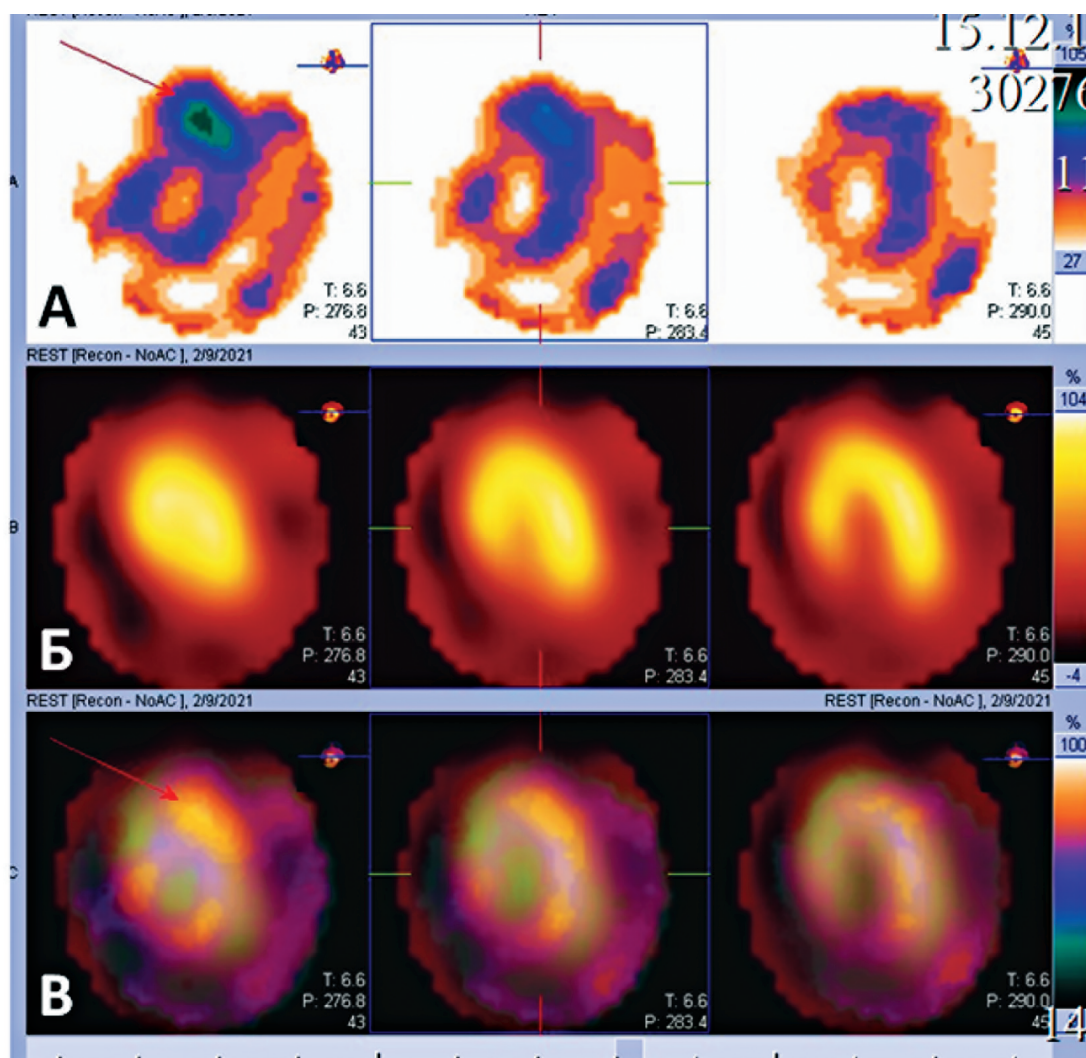


Рис. 3. Больной Н.: А — скintiграммы больного с мечеными ^{99m}Tc -HMPAO аутолейкоцитами; Б — скintiграммы больного с ^{99m}Tc -sestamibi; В — результат программного совмещения двух исследований

Fig. 3. Patient N.: A — scintigrams of the patient with ^{99m}Tc -HMPAO-labeled autoleukocytes; B — scintigrams of a patient with ^{99m}Tc -sestamibi; В — the result of a programmatic combination of two studies

кол сканирования был дополнен скintiграфическим исследованием в режиме «скан всего тела» (рис. 6).

После проведенного комплексного обследования пациента, купирования лихорадки приемом антибиотика широкого действия пациент был выписан в удовлетворительном состоянии без предъявления активных жалоб.

ОБСУЖДЕНИЕ

Метод скintiграфии с мечеными аутолейкоцитами позволил в первом случае подтвердить у больного миокардит, а во втором — исключить эндокардит. Однако в целом в диагностике миокардитов различными авторами

отмечается чувствительность этого метода в 62% при специфичности 92%, что позволяет рассматривать его только в качестве выбора или уточнения в сложных клинических случаях [1–3].

В диагностике эндокардитов авторы отмечают более высокую специфичность (до 98%) как при эндокардите протезного клапана (ЭПК), так нативного клапана (ЭНК), но низкую чувствительность при ЭНК (80%). У обоих методов отмечают также возможность оценки наличия экстракардиальных септических очагов при дополнении протокола сканирования скintiграфией всего тела [4, 7].

Общим недостатком является трудоемкость и затратность методов.

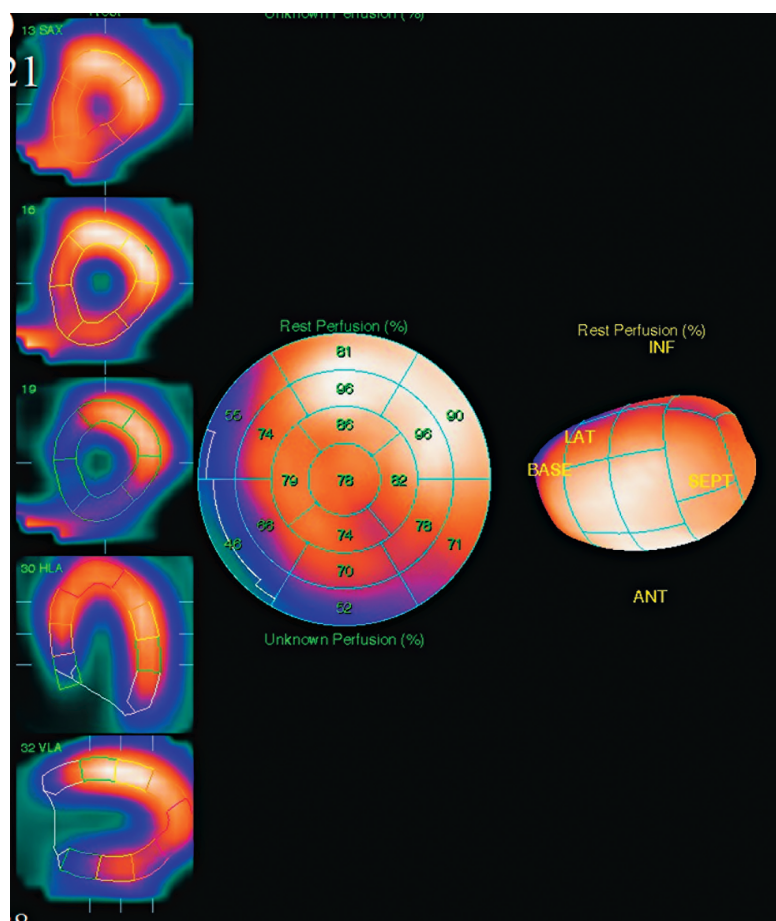


Рис. 4. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -sestamibi с ЭКГ-синхронизацией в покое. 17-сегментная модель сердца больного Н. Значимых дефектов перфузии не выявлено

Fig. 4. Myocardial perfusion scintigraphy with ^{99m}Tc -sestamibi with ECG synchronization at rest. 17-segment model of the heart of patient N. No significant perfusion defects were detected

С 2015 г. в Европейские рекомендации кардиологов включили результаты ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC или ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в качестве основных критериев диагностики инфекционных эндокардитов, особенно у пациентов с протезным клапаном и неубедительной эхокардиографией [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постановка диагноза — инфекционного эндокардита или миокардита, представляет собой сложную задачу для врачей и имеет решающее значение для принятия клинических решений. Сцинтиграфия с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО, является методом неинвазивной диагностики инфекционных заболеваний сердца, в особенности эндокардитов протезированных клапанов. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-WBC снижает частоту ошибочных диагнозов инфекционного эндокардита, когда клиническое подозрение велико, но ЭхоКГ-данные неубедительны, а также когда ЭхоКГ, лабораторные и клинические данные противоречат друг другу, а необходимо исключить поражение клапана сердца во время

эпизодов лихорадки, сепсиса или послеоперационных инфекций.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the

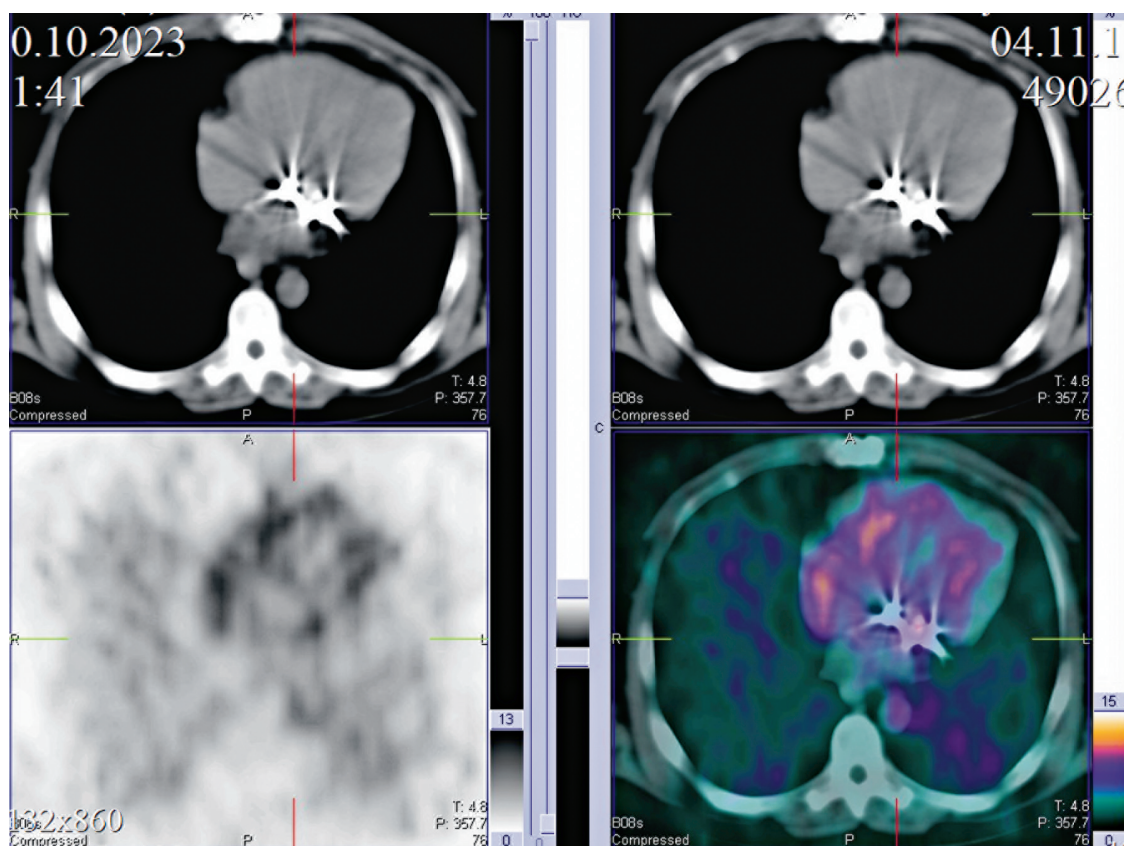


Рис. 5. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -HMPAO-WBC. Распределение РФП равномерное без очагов гиперфиксации

Fig. 5. SPECT with ^{99m}Tc -HMPAO-WBC. The distribution of radiopharmaceuticals is uniform without foci of hyperfixation

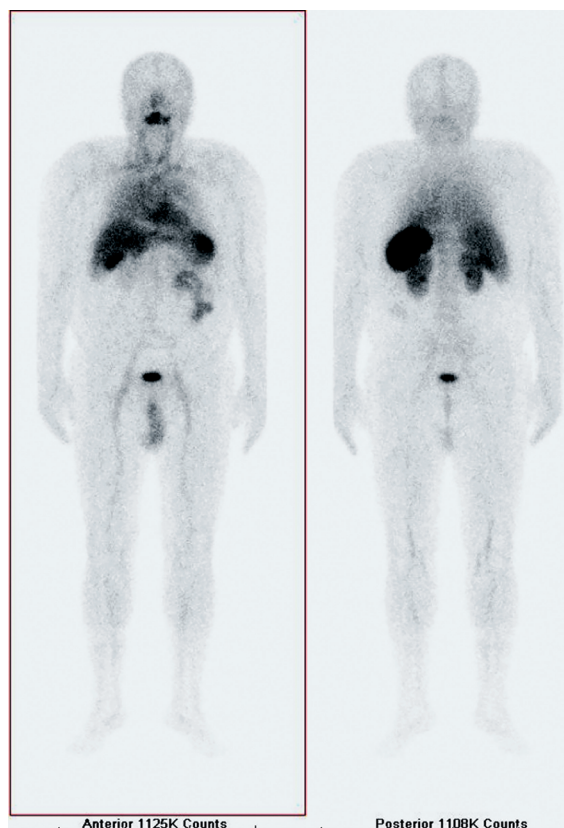


Рис. 6. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -HMPAO-WBC в режиме «скан всего тела». Распределение РФП равномерное, физиологическое без очагов гиперфиксации

Fig. 6. Scintigraphy with ^{99m}Tc -HMPAO-WBC in the “whole body scan” mode. The distribution of radiopharmaceuticals is uniform, physiological, without foci of hyperfixation

study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Conflicts of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сазонова С.И., Ильюшенкова Ю.Н., Баталов Р.Ю., Роговская Ю.В., Лишманов Ю.Б., Попов С.В. Определение эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc-HMPAO, в диагностике миокардитов: сопоставление результатов скintiграфии и данных гистологического исследования. Вестник рентгенологии и радиологии. 2015;(4):29-34. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-4-29-34
2. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Тронина О.А. Миокардиты. Сердечная недостаточность. 2009; 1: 46–52.
3. Abbasi J. Researchers Investigate What COVID-19 Does to the Heart. JAMA. 2021;325(9):808–811. DOI: 10.1001/jama.2021.0107.
4. Erba PA, Conti U, Lazzeri E et al. Added value of ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. J Nucl Med. 2012 Aug;53(8):1235-43. DOI: 10.2967/jnumed.111.099424. Epub 2012 Jul 11. PMID: 22787109.
5. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. Eur Heart J. 2014 Mar;35(10):624-32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu274. Epub 2013 Jul 30. Erratum in: Eur Heart J. 2014 Sep 7;35(34):2334. PMID: 23900698.
6. Holcman K, Rubis P, Stępien A et al. The Diagnostic Value of ^{99m}Tc-HMPAO-Labelled White Blood Cell Scintigraphy and ¹⁸F-FDG PET/CT in Cardiac Device-Related Infective Endocarditis-A Systematic Review. J Pers Med. 2021 Oct 11;11(10):1016. DOI: 10.3390/jpm11101016. PMID: 34683157; PMCID: PMC8540535.
7. Mikail N, Hyafil F. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis. Pharmaceuticals (Basel). 2021 Dec 22;15(1):14. DOI: 10.3390/ph15010014. PMID: 35056069; PMCID: PMC8777992.

REFERENCE

1. Sazonova S.I., Il'yushenkova YU.N., Batalov R.YU., Rogovskaya YU.V., Lishmanov YU.B., Popov S.V. Opredelenie ehffektivnosti odnofotonnoj ehmissionnoj komp'yuternoj tomografii s lejkotsitami, mechennymi ^{99m}Tc-HMPAO, v diagnostike miokarditov: sopostavlenie rezul'tatov stsintigrafii i dannyx gistologicheskogo issledovaniya. Vestnik rentgenologii i radiologii. 2015;(4):29-34. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-4-29-342. (in Russian).
2. Storozhakov G.I., Gendlin G.E., Tronina O.A. Miokardity. Serdechnaya nedostatochnost'. 2009; 1: 46–52. (in Russian).
3. Abbasi J. Researchers Investigate What COVID-19 Does to the Heart. JAMA. 2021;325(9):808–811. DOI: 10.1001/jama.2021.0107.
4. Erba PA, Conti U, Lazzeri E et al. Added value of ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. J Nucl Med. 2012 Aug;53(8):1235-43. DOI: 10.2967/jnumed.111.099424. Epub 2012 Jul 11. PMID: 22787109.
5. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. Eur Heart J. 2014 Mar;35(10):624-32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehh274. Epub 2013 Jul 30. Erratum in: Eur Heart J. 2014 Sep 7;35(34):2334. PMID: 23900698.
6. Holcman K, Rubis P, Stępien A et al. The Diagnostic Value of ^{99m}Tc-HMPAO-Labelled White Blood Cell Scintigraphy and ¹⁸F-FDG PET/CT in Cardiac Device-Related Infective Endocarditis-A Systematic Review. J Pers Med. 2021 Oct 11;11(10):1016. DOI: 10.3390/jpm11101016. PMID: 34683157; PMCID: PMC8540535.
7. Mikail N, Hyafil F. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis. Pharmaceuticals (Basel). 2021 Dec 22;15(1):14. DOI: 10.3390/ph15010014. PMID: 35056069; PMCID: PMC8777992.