**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 36 (1980)

**Artikel:** positron emission computed tomography et affections cerebro-vasculaires : intérêt et principes de la technique, premières allpications aux maladies vérébro-vasculaires

**Autor:** Hungerbühler, J.-P. / Regli, F.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-308231

**Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

**Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

**Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 02.07.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch**

Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 36, 117-127 (1980)

Service de neurologie (chef Prof. F. Regli), Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

# POSITRON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY ET AFFECTIONS CEREBRO-VASCULAIRES:

## Intérêt et principes de la technique, premières applications aux maladies cérébro-vasculaires.

J.-P. HUNGERBÜHLER et F. REGLI

### Résumé

La tomographie computérisée d'émission de positrons est une technique nouvelle permettant l'étude fonctionnelle (métabolisme et circulation) d'un organe humain donné. Par l'utilisation du principe de coïncidence dans la détection de radiations d'annihilation émises par les isotopes émetteurs de positrons et par l'application de la technique de reconstruction en trois dimensions à la distribution régionale du traceur dans le tissu (d'une façon identique au principe de reconstruction déjà appliqué dans la tomographie computérisée de transmission) on peut obtenir une image de la distribution du traceur précédemment administré dans n'importe quelle section transverse désirée du corps et l'on peut, grâce au développement de modèles mathématiques, obtenir des valeurs précises locales du métabolisme et de la circulation. Ce type d'approche apparaît comme spécialement prometteur dans l'étude du cerveau normal et malade. Cette technique circonvient plusieurs des problèmes posés par les isotopes et les systèmes de détection conventionnels. Les principes, l'intérêt et les premiers résultats de la méthode sont présentés.

### Summary

Positron emission computed tomography is a new technic allowing to map the functional state (metabolism and circulation) of a given human organ. By using the coincidence detection of annihilation radiation emitted by positron emitting radionuclides and applying the three-dimensional reconstruction technic to the regional radionuclide distribution in the tissue, it yields an image of the distribution of a previously administered radionuclide in any desired

transverse section of the body and allows through already developed mathematical models the precise measurement of local values of metabolism and circulation. This approach appears to be especially promising for the study of the normal and diseased brain. It circumvents many of the problems of conventional radionuclides and detection systems. Principles, interest and first results of the technic in relation to cerebrovascular problems are presented.

## Introduction

La "positron emission computed tomography" est une nouvelle méthode, peu connue encore, en plein développement, et dont le futur apparaît comme brillant. Elle présente un intérêt certain pour l'étude du cerveau, notamment dans le domaine des maladies cérébro-vasculaires. Il s'agit d'une technique permettant de mesurer en 3 dimensions l'activité d'un isotope, préalablement administré, à l'intérieur d'un organe. Par l'utilisation d'un nombre varié de substances marquées, cette méthode permet de quantifier localement l'activité métabolique et la circulation du cerveau, mais peut également s'appliquer à d'autres organes. Elle est, chez l'homme, le parallèle de l'auto-radiographie chez l'animal. Cette technique utilise les même procédés de reconstruction mathématique de l'image que la tomographie de transmission (CAT-scan). Ces deux techniques ne doivent toutefois pas être confondues: la première donne une vision dynamique de l'organe, la deuxième une information anatomique.
Jusqu'en 1945, il n'était possible de mesurer ni le débit sanguin ni le métabolisme du cerveau humain. KETY et SCHMIDT (1) ont alors développé une méthode permettant de mesurer globale ment ces deux paramètres. L'utilisation d'un isotope, Xenon 133, dont l'énergie suffisante permet la détection de l'activité à travers la calotte crânienne, a permis, en monitorant cette activité à l'aide de détecteurs exocrâniens, d'obtenir une vision régionale de la circulation cérébrale (2). Enfin, si cet isotope ne permettait de mesurer directement que la circulation, la démonstration d'une corrélation étroite entre métabolisme et circulation en situation physiologique a permis d'affirmer que les valeurs de débit sanguin régionales obtenues permettaient d'apprécier indirectement le métabolisme régional.
Toutefois, en relation notamment avec le problème des affections cérébro-vasculaires, il existe plusieurs raisons motivant la recherche d'une technique plus adéquate pour la mesure du débit sanguin cérébral régional et du métabolisme du cerveau. Parmi celles-ci, nous en soulignerons quatre:

1. Avoir la capacité de mesurer avec précision le débit sanguin cérébral et le métabolisme tant en surface qu'en profondeur. La méthode utilisant le Xenon 133 connaît les limitations méthodologiques non négligeables. Une des limitations majeures de cette technique, inhérente à l'utilisation de tout isotope conventionnel, est l'atténuation importante de l'activité mesurée en fonction de la profondeur. En conséquence, dans son utilisation habituelle, en deux dimensions, cette méthode ne renseigne vraiment que sur l'activité fonctionnelle des premiers centimètres de tissu, et ne permet pas de détecter avec satisfaction les anomalies situées plus en profondeur. Or l'expérience clinique et animale a montré l'importance de pouvoir apprécier le débit sanguin cérébral et le métabolisme en profondeur.
2. Avoir la possibilité de visualiser les petites zones d'hypoperfusion ainsi que les zones non perfusées. La méthode utilisant le Xenon ne permet pas de visualiser les zones non perfusées, et son abilité à mettre en évidence de petites zones d'hypoperfusion est douteuse.
3. Etre à même de mesurer séparément le débit sanguin cérébral et les différents paramètres du métabolisme. L'expérience animale a montré qu'à partir des valeurs de débit sanguin cérébral égales à environ 40 - 50 % des valeurs contrôle, le couple débit sanguin cérébral/métabolisme était dissocié. Par conséquent, en situation d'ischémie, le métabolisme ne peut pas être apprécié par l'étude du débit sanguin cérébral. Or l'expérience clinique et l'expérimentation animale ont montré toute l'importance de pouvoir mesurer séparément débit sanguin cérébral et métabolisme dans cette situation.
4. Pouvoir mesurer, indépendamment, différents paramètres du métabolisme. Le résultat de l'expérimentation animale a suggéré l'intérêt considérable de pouvoir mesurer indépendamment la consommation de glucose, le taux d'acides aminés, de lipides, etc. En effet, des substances comme les acides aminés, les lipides, semblent jouer un rôle important en cas d'ischémie. On a également évoqué le rôle des neuro-transmetteurs dans l'apparition ou la persistance de symptômes neurologiques en l'absence d'une baisse des stocks énergétiques cellulaires.
Jusqu'à l'introduction de la tomographie computérisée à émission de positrons, aucune technique ne pouvait prétendre satisfaire à de telles exigences. Les premiers résultats obtenus par cette nouvelle technique semblent prometteurs.

Principes fondamentaux de la tomographie computérisée à émission de positrons (3)

Cette technique utilise la particularité qu'ont une certain nombre d'isotopes d'émettre des positrons. Un positron est une particule instable, chargée positivement, qui interacte avec un certain nombre d'électrons. Au cours de ces interactions, il existe un nombre fini de chances que se produise une réaction d'annihilation. Cette réaction amène à la formation de deux photons se dirigeant toujours à 180° l'un de l'autre (voir fig. 1). C'est cette

## Principe de la tomographie à émission de positrons

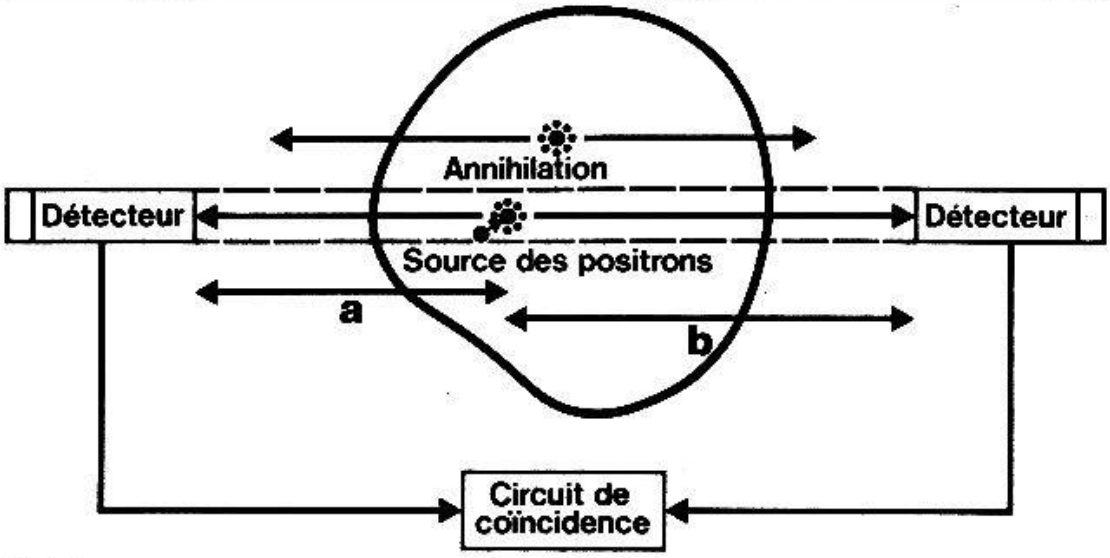


Fig. 1.

particularité de trajectoire des quanta d'énergie émis qui donne à la technique utilisant ce type d'isotopes, son avantage sur les techniques utilisant des isotopes conventionnels. Nous envisagerons ici brièvement quatre des avantages principaux apportés par cette technique:

1. La colimation électronique

Du fait que les quanta d'énergie émis suivent une trajectoire se situant dans le prolongement l'une de l'autre, il est possible de réaliser une sorte de colimation électronique. En effet, si l'on place un détecteur de part et d'autre de la trajectoire suivie et si l'on met en relation ces détecteurs par un système dit de coïncidence dont le but est de n'accepter que des quanta atteignant les deux détecteurs dans un delta t maximum permettant de penser qu'ils proviennent du même événement, une sorte de colimation électronique est obtenue puisque les quanta provenant de phénomènes en dehors de la colonne unissant les deux détecteurs ne seront pas perçus de façon simultanée dans les deux détecteurs et par conséquent seront rejetés (voir fig. 1). Ce principe a l'intérêt de diminuer nettement l'importance des scattering radiations et la nécessité d'une colimation mécanique.

2. Non dépendance de la profondeur

Par la mise en relation des deux détecteurs et le caractère additionnel et rectiligne des deux trajectoires, la distance totale parcourue par les deux quanta est toujours la même (voir fig. 1). Ceci permet d'obtenir une image indépendante de la profondeur et constitue un

avantage extrêmement important sur les isotopes conventionnels. En effet, lors de l'utilisation d'un isotope conventionnel, on note une altération de la résolution en profondeur et une diminution du nombre d'activité perçue en fonction de la distance par rapport à la surface. Lors de l'usage d'un isotope émetteur de positrons, par contre, il n'existe pas d'altération de la résolution en fonction de la distance à la surface et il n'existe pas de diminution du nombre d'activité perçue en fonction de la profondeur.

3. Meilleure augmentation de l'efficience du système lors de l'augmentation du nombre de détecteurs

Par le jeu des coïncidences, notamment la création de coïncidences obliques, l'efficience du système utilisant les émetteurs de positrons augmente plus rapidement que celle d'un système utilisant les isotopes conventionnels, lorsqu'on augmente le nombre de détecteurs. En effet, lorsqu'on double le nombre de détecteurs, un système conventionnel augmente son efficience par un facteur 2 alors que dans le système utilisant les positrons et un circuit de coïncidence, l'efficience augmente par un facteur 4.

4. Haute énergie des quanta émis

La réaction d'annihilation produit des quanta de haute énergie (511 Kev). L'énergie de ces quanta, nettement plus importante que celle des isotopes traditionnels (Xenon 133: 20 à 100 Kev) améliore la pénétration tissulaire, donc la possibilité de détecter l'activité de l'isotope. L'application d'un tel principe est théoriquement simple: on entoure l'objet à étudier d'un ensemble de détecteurs reliés entre eux par un système de coïncidence. A l'aide d'un certain nombre de mouvements de détecteurs (translation, rotation), après élimination des événements sans coïncidence, un ensemble de profils d'activité est obtenu qui, enregistrés dans un computer de type usuel, permet la reconstruction de l'activité dans la section examinée à l'aide du même procédé mathématique que celui utilisé dans la tomographie de transmission.
Sur cette base théorique, mais utilisant des techniques différentes, un certain nombre de scanners à émission de positrons a été construit (4, 5, 6). Suivant le type de scanner et le type d'étude conduite, la résolution varierait de 5 mm à 2 cm environ.

Application de la tomographie à émission de positrons dans le domaine du métabolisme et de la circulation cérébrale

Le procédé consiste à administrer un isotope émetteur de positrons donné, à en mesurer localement la concentration à l'intérieur du cerveau à l'aide de la tomographie computerisée, puis à mettre en relation les valeurs ainsi obtenues avec la concentration artérielle du traceur,

Table 1. Métabolisme cérébral. Métabolites les plus usités

| | Isotopes | Mode d'administration | 1/2 vie |
|---|---|---|---|
| Métabolites normaux | ($^{11}$C)-glucose | injection i v | 20 min. |
| | $^{15}O_2$ $C^{15}O_2$ | inhalation | 2 min. |
| Analogues | ($^{11}$C)-DG | injection i v | 20 min. |
| | ($^{18}$F)-FDG | injection i v | 110 min. |

afin de pouvoir quantifier localement les valeurs du métabolisme ou de la circulation cérébrale A cette fin, il a été nécessaire de développer une série de modèles mathématiques (7, 8, 9, 10, 11), dont certains ont été dérivés directement de l'expérimentation animale avec l'autoradiographie.

## Métabolisme cérébral

La table 1 montre une liste des métabolites permettant de quantifier le métabolisme cérébral local les plus utilisés actuellement. Globalement, ils sont de deux types: soit les métabolites normaux comme le $^{15}0^{2}$ et le ($^{11}$C)-glucose et les analogues des métabolites normaux comme le ($^{11}$C)-DG et le ($^{18}$F)-FDG, qui sont des substances métabolisées jusqu'à un certain point avant de n'être plus reconnues par l'enzyme cellulaire responsable du stade métabolique suivant, et restent ainsi capturés dans la cellule pour une certaine période de temps. Ce second type d'étude du métabolisme cérébral est l'application directe du principe développé pour l'autoradiographie chez l'animal.

D'autres substances métaboliques ont également été marquées.

La table 2 illustre une série de ces métabolites marqués émetteurs de positrons dont on peut disposer actuellement.

## Circulation cérébrale

En raison de problèmes techniques qui ne sont pas encore totalement résolus, notamment la lenteur relative des scanners actuels, il n'existe pas encore de moyen idéal pour mesurer le débit sanguin cérébral à l'aide de la tomographie à émission de positrons. Toutefois, il existe déjà des modèles permettant de mesurer avec une précision suffisante le débit sanguin régional. La table 3 montre les substances les plus utilisées actuellement.

Table 2. Autres métabolites marqués par isotopes émetteurs de positrons

($^{11}C$)- acide acétoacétique
- β-alanine
- acide aspartique
- glycine
- acide lactique
- méthionine
- acide nicotinique
- octanoate
- acide oléique
- palmitate
- DL - α- Phénylanine
- DL - α- Phénylglycine
- Putrescine
- acide succinique
- Thymidine

($^{13}N$)- Glutamine
- acide glutamique

($^{18}F$)- Dopa

D'après R.L. Grubb: Neurosurgery vol. 2 No 3 p. 278, 1978.

Table 3.

| Isotopes | | Mode d'administration | ½ vie |
|---|---|---|---|
| Débit sanguin cérébral: | | | |
| equilibrium image | $C^{15}O_2$ | inhalation | 2 min. |
| | ($C^{14}O_2$) | inhalation | 1 min. |
| | $^{13}NH_3$ | injection i v | 10 min. |
| dynamic image | Krypton 77 | inhalation | 73 min. |
| Volume sanguin cérébral: | | | |
| | $^{11}CO$ | inhalation | 20 min. |
| PH: | $^{11}CO$-Hgb/$H^{11}CO_3^-$ | inhalation | 20 min. |
| Barrière hémato-encéphalique: | | | |
| | $^{68}Ga$-EDTA (produit générateur: $^{68}Ge$) | injection i v | 68,3 min. (287 jours) |

Deux techniques très différentes existent actuellement: la première consiste à créer un état d'équilibre sang-tissu de la concentration des traceurs puis à procéder à l'étude tomographique. C'est la technique utilisant le $C^{15}O^2$ (7, 8, 11). La deuxième technique, utilisant un scanner rapide circulaire, n'est pas une technique d'equilibrium image mais une mesure de la clearance de l'isotope. C'est la technique utilisant le Krypton 77 (4). Plus proche théoriquement de la méthode idéale, on lui reproche toutefois de ne pas permettre actuellement des images de qualité statistique suffisante, donc d'une précision suffisante.

Volume sanguin cérébral, pH, état de la barrière hémato-encéphalique

La partie inférieure de la table 3 montre les substances marquées dont l'utilisation a permis d'étudier le volume sanguin cérébral, les modifications locales de pH, l'état de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.

Avant de discuter les premiers résultats obtenus avec cette technique, il reste à mentionner, comme le lecteur a pu s'en rendre compte, que du fait de la demi-vie extrêmement courte de certains des isotopes utilisées, cette technique, pour la plupart des isotopes intéressants, nécessite actuellement la présence d'un cyclotron dans le bâtiment hospitalier.

Positron emission computed tomography et affections cérébro-vasculaires

Dans cette technique encore en plein développement, les progrès se font de mois en mois. La plupart des centres portent encore leur énergie à résoudre les problèmes technologiques posés par la méthode, à développer des modèles mathématiques nouveaux, à vérifier ces derniers tant en situation physiologique que pathologique. C'est la raison pour laquelle il n'esiste pas encore d'étude importante réalisée à l'aide de cette méthode. Par ailleurs, la résolution, la vitesse de scanning des appareils actuels sont encore insatisfaisantes et sont l'objet de recherches et d'améliorations constantes. Toutefous, les premiers résultats obtenus, malgré leur qualité médiocre, sont déjà prometteurs. Une série de 7 clichés, extraits et reproduits de la littérature, illustre les premiers résultats obtenus pas cette technique (4, 10, 12, 13, 14, 15).

Les deux premiers clichés illustrent l'aspect de ces paramètres chez un sujet normal. Le premier cliché (12) montre l'aspect normal de la perfusion cérébrale, du volume sanguin cérébral et du métabolisme. Ces paramètres ont été étudiés respectivement par le $^{13}NH^{3}$, le $^{11}CO$ et le ($^{11}C$)-glucose. On voit que la matière grise a un débit sanguin cérébral, un métabolisme et un volume sanguin plus importants que la substance blanche. On remarque bien sur ce cliché qu'il ne faut pas rechercher dans ces études dynamiques la qualité anatomique du CAT-scan, en tous les cas actuellement. Le deuxième cliché (10) illustre bien la comparaison entre image anatomique et image fonctionnelle. En effet, utilisant le ($^{18}F$)-FDG, on voit pris à des niveaux équivalents l'aspect anatomique et fonctionnel du cerveau.

Les clichés suivants illustrent différentes situations pathologiques. Le troisième cliché en effet (12) montre le débit sanguin cérébral, le volume sanguin cérébral, le métabolisme et l'état de la barrière hémato-encéphalique dans un cas de ramollissement sur ictus sylvien droit. On constate un déficit de la perfusion, du volume sanguin et du métabolisme ainsi qu'un trouble de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique dans la région atteinte cliniquement. La localisation précise, l'importance relative de l'altération varient en fonction des paramètres examinés.

Le cliché suivant (13) illustre peut-être encore mieux l'intérêt de la méthode. En effet, 4 jours après un ictus sylvien postérieur droit, on note un déficit de la perfusion cérébrale. Onze jours après, il esiste par contre une reperfusion dans la région atteinte, mais le métabolisme de tout l'hémisphère atteint est encore nettement perturbé, amenant à une perfusion de luxe.

Le cliché suivant (4) illustre la possibilité qu'a cette méthode d'individualiser de petites zones d'hypoperfusion, tant en surface qu'en profondeur. L'isotope employé était le Krypton 77. Dans ce cas de multinfarct dementia on remarque plusieurs zones de diminution du débit sanguin cérébral tant en surface qu'en profondeur. Bien qu'obtenus par une technique conventionnelle en deux dimensions, les deux clichés suivants présentent un grand intérêt, car ils illustrent par une série de 22 cas bien documentés les possibilités de la méthode et du modèle mathématique permettant de mesurer métabolisme et perfusion cérébrale par utilisation du $^{15}0^{2}$ et $C^{15}0_2$. Le premier de ces deux clichés est un exemple typique parmi 11 cas de TIA étudiés. On note une altération focalisée du débit sanguin cérébral et du métabolisme. L'altération du débit sanguin cérébral est plus importante que celle du métabolisme. Tous les patients avait un status neurologique normal au moment de l'examen et tous les CAT-scan étaient normaux. Ce type d'atteinte avec altération prédominante du débit sanguin cérébral sur l'atteinte du métabolisme était une constante du groupe. Le deuxième volet de cette étude concernait des patients atteints d'un déficit neurologique stable. Le cliché présenté illustre l'altération typique du débit sanguin et du métabolisme observé. Cette altération diffère de celle observée dans les cas de TIA. En effet, il existe une altération à la fois du débit sanguin cérébral et du métabolisme, mais l'atteinte du métabolisme ici est prédominante.

Enfin, le dernier cliché de la série illustre les résultats obtenus avec le même modèle mathématique, les mêmes isotopes, mais cette fois-ci en utilisant la tomographie d'émission (14). Il s'agit d'une série de 13 malades ayant présenté un ictus avec déficit neurologique. Les auteurs ont noté dans les infarcissements récents un effondrement du taux d'extraction de l'oxygène avec un débit sanguin cérébral régional diminué, normal ou augmenté. Par contre, dans les infarcissements de plus de 30 jours d'évolution, le débit sanguin régional était toujours franchement diminué dans la zone incriminée mais le métabolisme y était le plus souvent normal ou seulement légèrement diminué.

## Conclusion

Que faut-il retirer de ces images? Pour la première fois, il est possible de mesurer régionalement, indépendamment, tant en surface qu'en profondeur, différents éléments de la circulation et du métabolisme. Malgré la qualité relative des images présentées ici, ces résultats repré-

sentent un progrès décisif pour la connaissance du cerveau humain. Elles confirment que métabolisme et circulation se comportent différemment en situation d'ischémie, tant dans leur importance relative que dans leur évolution. D'autre part, leur étude par cette méthode montre des anomalies là où les examens complémentaires traditionnels sont normaux, ce qui avait déjà été affirmé par la méthode au Xenon 133.

Comme déjà mentionné, cette technique est encore en plein développement, et la plupart des centres portent encore leur énergie à résoudre des problèmes technologiques, à développer des modèles mathématiques nouveaux et à les vérifier tant en situation physiologique que pathologique. De nombreux problèmes restent encore à résoudre: amélioration de la résolution, amélioration de la vitesse des scanners, développement d'isotopes adéquats, c'est à dire aptes à assurer une bonne qualité statistique de l'image, sans exposition trop grande de l'organe critique, avec une demi-vie permettant de répéter rapidement l'examen. Une fois développée plus complètement, cette technique représentera un moyen exceptionnel d'exploration du cerveau humain, intéressant toutes les neurosciences. Il est évident que l'inconvénient majeur de cette technique, actuellement, est son coût. En effet, la demi-vie courte des isotopes utilisés nécessite la présence d'un cyclotron à proximité. Quel sera le rôle futur de cette technique? Nous pensons qu'il s'agit d'abord d'un instrument de recherche qui permettra de mieux comprendre les processus physiologiques et physiopathologiques du cerveau, le mode d'action des médicaments, l'effet des traitements médicaux et chirurgicaux. Par la suite, du fait de son intérêt majeur, cette technique devrait devenir progressivement un instrument de diagnostic clinique inappréciable.


1. Kety S.S., Schmidt C.F.: The nitrous oxyde method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man. J. of Clin. Invest. 27: 476-483, 1948.
2. Hoedt-Rasmussen K.: Regional cerebral blood flow. The intra-arterial injection method. Acta Neurol. Scand. 43 (Suppl. 27): 1-81, 1967.
3. Phelps M.E., Hoffman E.J., Mullani N.A., Ter-Pogossian M.M.: Application of annihilation coïncidence detection to transaxial reconstruction tomography. J.Nucl.Med. 16: 210-224, 1975.
4. Yamamoto Y.L., Thompson C.J., Meyer E., Robertson J.S., Feindel W.: Dynamic positron emission tomography for study of cerebral hemodynamics in a cross section of the head using Positron-emitting $^{68}$Ga-EDTA and $^{77}$Kr. J.of Computer Assisted Tomography (computed tomography) 1: 43-55, 1977.
5. Phelps M.E., Hoffman E.J., Mullani N.A., Higgins C.S., Ter-Pogossian M.M.: Design considerations for a positron emission transaxial tomograph (PETT III). IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. NS-23: 516-522, 1976.
6. Phelps M.E., Hoffman E.J., Huang S.-C., Kuhl D.E., ECAT: A new computerized tomographic imaging system for positron emitting radiopharmaceuticals. J. of Nucl. Med. 19 no 6, 635-647, 1978.

7. Lenzi G.L., Jones T., McKenzie C.G., Buckingham P.D., Clark J.C., Moss S.: Study of regional cerebral metabolism and blood flow relationships in man using the method of continuously inhaling oxygen-15 and oxygen-15 labelled carbon dioxide. J. of Neurol., Neurosurgery and Psychiatry 41: 1-10, 1978.
8. Jones T., Chester D.A., Ter-Pogossian M.M.: The continuous inhalation of oxygen-15 for assessing regional oxygen extraction in the brain of man. Brit. J. Radiol. 49: 339-343, 1976.
9. Raichle M.E., Larson K.B., Phelps M.E., Grubb R.L., Welch M.J., Ter-Pogossian M.M.: In vivo measurement of brain glucose transport and metabolism employing glucose-$^{11}$C. Am. J. Physiol. 228, 1936-1948, 1975.
10. Reivich M., Kuhl D., Wolf A., Greenberg J., Phelps M., Ido T., Casella V., Fowler J., Hoffman E., Alaui A., Som P., Sokoloff L.: The $^{18}$F Fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man. Circ. Res. 44: 127-137, 1979.
11. Reivich M.: Unpublished data.
12. Grubb R.L.: Emission computed tomography. Neurosurgery vol. 2 No 3, 273-280, 1978.
13. Kuhl D.E., Phelps M.E., Hoffman E.J., Robinson G.D., McDonald N.S.: Initial clinical experience with $^{18}$F-2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose for determination of local cerebral glucose utilization by emission computed tomography. Cerebral function, metabolism and circulation: 192-193. Eds: Engvar D.H.; LassenN.A./Munksgaard - Copenhagen 1977.
14. Baron J.C., Comar D., Bousser M.G., Soussaline F., Crouzel C., Plummer D., Kellershohn C., Castaigne P.: Etude tomographique, chez l'homme, du débit sanguin et de la consommation d'oxygène du cerveau par inhalation continue d'oxygène 15. Résultats préliminaires dans les accidents ischémiques cérébraux. Rev.Neurol.134, 10: 545-556, 1978.
15. Lenzi G.L., Jones T., McKenzie C.G., Moss S.: Non-invasive regional study of chronic cerebrovascular disorders using the oxygen-15 inhalation technique. J. Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 41: 11-17, 1978.

Adresse: Dr J.P. Hungerbühler, Service de neurologie, CHUV, 1011 Lausanne (Suisse).