

Artículo Original de Investigación

Radiómica en infarto de miocardio crónico con ^{99m}Tc-MIBI SPECT. Primeras experiencias.**Radiomics in chronic myocardial infarction with ^{99m}Tc-MIBI spect. First experiences**

Eduardo Noguera, Ricardo Castro, Daniel Molina, Lorena Pringles Salas, Alberto Freytes, Carla Miriam Yonni.

*Medicina y Cardiología Nuclear, Laboratorio de Radioisótopos. Córdoba, Argentina***INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Recibido el 9 de Mayo de 2022
 Aceptado después de revisión el
 2 de Septiembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
 conflicto de intereses.

Palabras clave:

Radiómica,
 inteligencia artificial,
 infarto crónico de miocardio,
 Perfusión de miocardio SPECT
 con ^{99m}Tc-MIBI.

Keywords:

Radiomics,
 machine learning,
 myocardial perfusion single photon
 emission computed tomography,
 chronic myocardial infarction.

RESUMEN

Objetivo: Investigar radiómica para detectar la heterogeneidad en los defectos fijos de perfusión por infarto de miocardio crónico, en las imágenes de perfusión de miocardio SPECT con ^{99m}Tc-MIBI.

Material y métodos: Estudio ambulatorio, unicéntrico, retrospectivo de cohorte. Se incluyeron consecutivamente 28 pacientes 20 hombres y 8 mujeres (edad 67 ± 11 años) con infarto de miocardio crónico, con defectos fijos de perfusión en la imagen de los mapas polares en reposo. Radiómica se extrajo con el software MaZda, de regiones de interés en los defectos fijos con probable captación heterogénea y en el miocardio con captación homogénea y posteriormente analizados con los algoritmos Random Forest / LogitBoost incluidos en el programa de inteligencia artificial WEKA, que clasificaron las texturas heterogéneas vs homogéneas con sensibilidad, especificidad y área debajo de la curva ROC (AUC) del 100%. Análisis de regresión logística binominal, mostró que las texturas heterogéneas 135dr_ShrtREmp, 45dgr_ShrtREmp, 45dgr_Fraction, S (2,-2) InvDfMom, HorzL_Fraction, que se corresponden con la matriz de co-ocurrencia y run-length matriz, fueron significativamente más altas que las homogéneas con AUC del 100%.

Conclusión: radiómica predice y cuantifica la heterogeneidad en los defectos fijos de perfusión y proporciona potencial aplicación futura a la perfusión de miocardio SPECT en pacientes con infarto de miocardio crónico.

Radiomics in chronic myocardial infarction with ^{99m}Tc-MIBI SPECT. First experiences.**ABSTRACT**

Objective: To investigate whether radiomics allows the detection of heterogeneity in fixed perfusion defects due to chronic myocardial infarction, in myocardial perfusion SPECT images with ^{99m}Tc-MIBI.

Materials and methods: Outpatient, single-center, retrospective cohort study. Twenty-eight patients (20 men and 8 women) (aged 67 ± 11 years) with chronic myocardial infarction, with fixed perfusion defects in the image of the polar maps at rest, were consecutively included. Radiomics was extracted with the MaZda software, from regions of interest in the fixed defects with probable heterogeneous uptake and in the myocardium with homogeneous uptake, and subsequently analyzed with the Random Forest/LogitBoost algorithms included in the WEKA artificial intelligence program, which classified the heterogeneous vs. homogeneous textures with sensitivity, specificity and area under the ROC curve (AUC) of 100%. Binomial logistic regression analysis showed that the heterogeneous textures 135dr_ShrtREmp, 45dgr_ShrtREmp, 45dgr_Fraction, S (2,-2) InvDfMom, HorzL_Fraction, which correspond to the co-occurrence matrix and run-length matrix, were significantly higher than the homogeneous ones with AUC of 100%.

Conclusion: radiomics predicts and quantifies heterogeneity in fixed perfusion defects and provides potential future applications to myocardial perfusion SPECT in patients with chronic myocardial infarction.

En el infarto de miocardio crónico (IMC) la histopatología muestra fibrosis, miofibroblastos con tejido cicatricial, visualizado en las imágenes de perfusión de miocardio SPECT gatillado (PMGS) en reposo, como un defecto fijo de perfusión^{1,2,3}.

La radiómica es una técnica que extrae numerosos datos cuantitativos (parámetros) contenidos de una determinada región de interés (ROI) en las imágenes médicas. Algunos de estos parámetros de importancia diagnóstica son visualmente reconocidos en cardiología nuclear (ej. la hipocaptación o hipercaptación de radiotrazadores en el miocardio), mientras que otros que cuantifican la heterogeneidad u otros componente tisulares son invisibles al ojo humano^{4,5,6}. En las imágenes oncológicas radiómica es comúnmente usada para extraer cuadros de textura usados clínicamente en el diagnóstico de los tumores y diferenciar las lesiones benignas de las malignas.

En los pacientes con infarto de miocardio crónico (IMC), radiómica ha sido investigada principalmente en las imágenes de cardioresonancia magnética nuclear (CRMN), tomografía computada (T.C), con o sin gadolinio o contraste yodado, para evaluar la heterogeneidad de la cicatriz, y en Cardiología Nuclear en las imágenes de perfusión de miocardio SPECT con o sin CT, para evaluar la calcificación de las arterias coronarias, la isquemia de miocardio, y en los pacientes con cardiomiopatía con insuficiencia cardíaca^{7,8,9,10,11,12,13,14}. En este trabajo se teoriza, y es el objetivo del mismo, aplicar conceptos radiómicos idénticos a los usados en la CT y / o CRMN para detectar la heterogeneidad en la cicatriz por infarto de miocardio crónico, en la hipocaptación de MIBI por defectos fijos de perfusión (DF) visualizados en los mapas polares de perfusión de miocardio SPECT en reposo, y compararlos con las texturas extraídas del miocardio remoto con captación homogénea de MIBI.

MÉTODO

Estudio observacional unicentro realizado entre marzo 2019 y abril 2021, en 28 pacientes consecutivos, ambulatorios con IMC referidos al laboratorio de Radioisótopos de Córdoba para estudio de PMGS con 99m-Tc-sestamibi. El Comité de Ética de la institución aprobó el protocolo de estudio de acuerdo con la declaración de Helsinki. La perfusión de miocardio con 99mTc -MIBI se realizó de acuerdo a lo solicitado por el médico de referencia usando el protocolo 1 día, ejercicio ergométrico / apremio farmacológico o su combinación / reposo.

Perfusión de miocardio SPECT gatillado con 99mTc-MIBI

Se realizaron de acuerdo a las guías recomendadas por la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) y Dórala y col. Después de los protocolos de ejercicio ergométrico, y / o apremio farmacológico con dipiridamol o su combinación con el ejercicio, se adquirieron las imágenes SPECT gatillado en decúbito supino, y prono no gati-

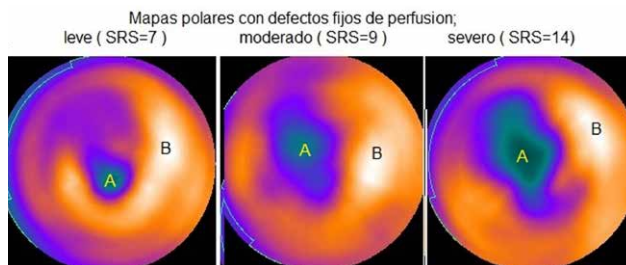


FIGURA 1

Perfusión de miocardio SPECT con 99mTc-MIBI. Regiones de Interés (ROI). A en el defecto fijo de perfusión y B en el miocardio remoto no infartado, desde donde se extraen los cuadros radiómicos con el programa MaZda.

llado (para corregir artefactos por atenuación diafragmática), 15-30 minutos después de la inyección endovenosa de 99mTc-MIBI, realizando el estudio en reposo 4 horas después³. Se usó una cámara gamma con doble detector y el programa QPS (Cedars -Sinai, Los Ángeles, EE.UU) para reconstrucción, orientación de los ejes y visualización de los mapas polares y cuantificación¹⁵.

La hipocaptación en reposo, por defecto fijo (DF) en la perfusión, interpretada secundaria a necrosis por infarto de miocardio crónico fue cuantificada con QPS con la suma del puntaje en reposo (SRS) en: a) leves SRS entre 4-7, b) moderados entre 8 y 12 y c) severo > de 12².

Radiómica

Los cuadros de textura radiómica se extrajeron con el programa MaZda de libre disponibilidad (versión 4,6, Institute of Electronics, Technical University of Lodz, Poland), dibujando en las imágenes de los mapas polares manualmente 2 regiones de interés (ROI), interpretadas 1) visual y cuantitativamente al DF, y otra 2) en el miocardio remoto con captación homogéneo, donde se extraen los cuadros de textura radiómica (Figura 1)^{16,17}. El programa normaliza las imágenes visualizadas en escala de grises, para minimizar la influencia de la variación del contraste y del brillo en el rango de intensidad de (μ -3SD, μ +3SD). De ambas ROI consignadas en el paso previo, se extraen y computan de acuerdo a las diferencias de intensidad de los píxeles en la escala de grises, 279 cuadros independientes de textura, basados en 6 categorías estadísticas, descritas por Haralich y col¹⁷. Los cuadros de textura extraídos, se dividieron en 2 grupos: a) defectos fijos, y b) miocardio con captación homogénea.

Extracción de cuadros de textura empleando inteligencia artificial

Análisis de textura es una técnica de análisis estadístico de las imágenes médicas basada en la intensidad de distribución de los píxeles y su relación con los píxeles vecinos. La relación entre la inteligencia artificial y radiómica es mutua. La principal razón de utilizar radiómica usando inteligencia artificial es que la primera necesita he-

TABLA 1.

Defectos fijos de perfusión por infarto de miocardio crónico estratificados de acuerdo al puntaje SRS cuantificados con QPS.

Parámetros	Leve (n=11)	Moderado (n=5)	Severo (n=12)
Edad (años)	69±16	70 ± 9	64 ± 10
Fracción eyección (%)	54 ± 6	46 ± 10	42 ± 11
Volumen diastólico (ml)	81 ± 30	107 ± 34	117 ± 44
Volumen sistólico (ml)	38 ± 16	60 ± 30	70 ± 29
SMS	18 ± 11	21 ± 8	33 ± 15
STS	11 ± 6	13 ± 5	20 ± 8

± = desvío estándar, SMS= sumatoria en la motilidad parietal, STS= sumatoria engrosamiento parietal del ventrículo izquierdo

ramientas de análisis de gran cantidad de datos (comparado con los métodos estadísticos tradicionales), mientras que la segunda es especialmente usada para el análisis bi y tridimensional (2D-3D), de las imágenes empleando algoritmos que aprenden de los datos proporcionados por la radiómica, los analiza y finalmente realiza predicciones, pasos esenciales para realizar su clasificación con fines diagnóstico.

Los 279 cuadros de textura extraídos en el paso previo fueron las variables predictivas / discriminatorias, de entrada al programa *Weka* (versión 3.9.1, University of Waikato, New Zelanda). Analizar un elevado número de texturas extraídas de cada ROI clínicamente es poco práctico, siendo necesario reducirla para seleccionar aquellas que sean útiles y que mejor contribuyan a la clasificación de las que pertenecen a los DF vs el miocardio con captación homogénea. Con este fin se realizó: 1) reducción de los cuadros de texturas empleando correlación Pearson, entre 0-85-0.95. Con este criterio se seleccionaron 50 / 279 (20%)

TABLA 2.

Estadística descriptiva de 5 cuadros de texturas con valores significativos ($p < 0.05$) entre los DF vs el miocardio con captación homogénea

Cuadros textura	Grupo	Ngeneo	Media	DS	ES	P
135dr_ShrtREmp	DF	28	43415	09.5	285.3	<0.001
	MCH	28	1452.0	411.6	77.79	
45dgr_ShrtREmp	DF	28	861281	2.17e+6	409810.0	0.04
	MCH	28	329.4	164.0	30.99	
45dgr_Fraction	DF	28	414	74.5	14.1	<0.001
	MCH	28	55.1	13.5	2.56	
S(2,2)InvDfMom	DF	28	966	197.5	37.3	<0.001
	MCH	28	83.3	46.6	8.80	
Horzl_Fraction	DF	28	301	53.5	10.1	<0.001
	MCH	28	34.8	12.5	2.35	

DF= defectos fijos, MC= miocardio con captación homogénea, DS= desvío estándar, ES= error estándar

texturas, las que fueron clasificadas usando 3 modelos comúnmente aplicados en la literatura: 1) AdaBoostm (AB), 2) LogitBoots (LB), y 3) Randomforest (RF), aplicando en todos validación cruzada 10- veces. Los modelos fueron comparados de acuerdo a los resultados métricos de sensibilidad, especificidad, área de la curva ROC (AUC)^{18,19}.

Análisis estadístico

Se realizó con el programa Jamovi (Versión 2.5.5.0, jamovi.org). La estadística descriptiva se resume como la media, desvío y error estándar. Las diferencias de las medias de los cuadros de textura entre los segmentos con defectos fijos vs el miocardio con captación homogénea se compararon con la prueba t de Student's, valor de P < de 0.05 indica que las diferencias entre ambos grupos son estadísticamente significativas. Análisis regresión lineal binominal se realizó para calcular en cada textura la sensibilidad, especificidad y el área debajo de la curva ROC (AUC).

RESULTADOS

La población se conformó con 28 pacientes, 20 hombres y 8 mujeres, con una edad promedio de 67±11 años (entre 44-93 años). Basándose en los mapas polares y en los valores de los puntajes sumados SRS, los defectos fijos de perfusión (DF) con su correspondiente función del ventrículo izquierdo fueron subdivididos en leves (18%), moderados (39%), o severos (43%) (Tabla 1). En los 28 pacientes la media del SRS fue de 12 ± 5. La localización vascular del DF de perfusión, de acuerdo a los mapas polares propuestos por Cendar-Sinai (MPCS), fue en 17 en la distribución de la arteria descendente anterior (ADA), y en 11 de la coronaria derecha (ACD²⁰). Los modelos RF y LB, con o sin la inclusión de las variables consignadas en la Tabla 1, discriminaron las texturas de los DF vs las correspondientes a la captación homogénea en el miocardio, con sensibilidad, especificidad y AUC del 100%.

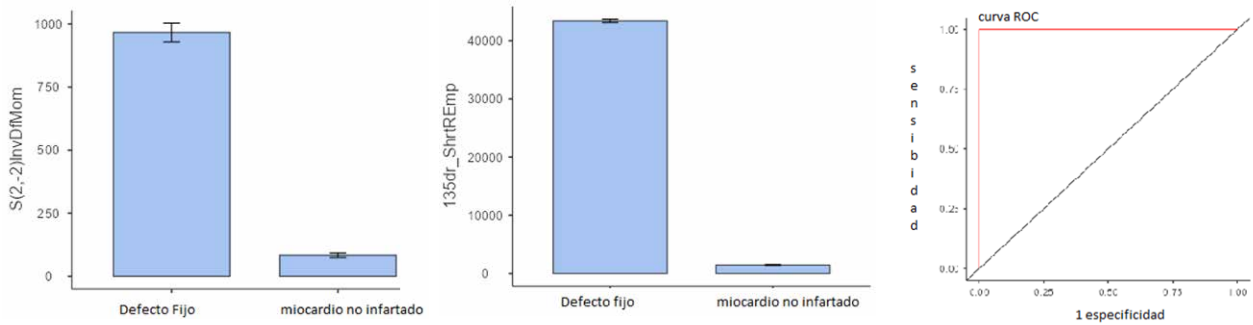


FIGURA 2.

Gráfico muestra la diferencia de 2 de los 5 radiómicos más óptimos entre los defectos fijos de perfusión por fibrosis o cicatriz, con el miocardio no infartado, con área debajo de la curva ROC del 100%, indicando alta exactitud de radiómico para diferenciar entre los dos tejidos.

Regresión Lineal Binominal

Las 50 variables seleccionadas con el programa WEKA mediante la correlación Pearson, se compararon con la prueba T Students con la finalidad de efectuar reducción de las texturas de acuerdo a sus diferencias significancia. Veinte y cinco de las 50 (50 %) tenían DF significativamente más altos que la captación homogénea en el miocardio ($p < 0.05$), texturas posteriormente comparadas mediante regresión lineal binominal que mostró en 22/25 (88%) resultados estadísticamente significativos cuando los valores de UC fueron $>$ del 70% (AUC = $92\% \pm 0,08$, rangos 70%-100%, sensibilidad ; $90\% \pm 0.11$, rangos 60%-100%; especificidad ; $75\% \pm 0.19$, rangos 18%-100%). Cinco/22 texturas tenían valores de AUC del 100%, las que fueron consideradas las mejores para discriminar entre los DF por fibrosis/cicatriz vs el miocardio con captación homogénea de MIBI, que refleja cardiomiocitos con sarcolema intacto y buena función mitocondrial (Tabla 2, Figura 2)². La curva ROC es usada ampliamente en el área del reconocimiento de patrones para probar si un parámetro (característica) es discriminativo o no, y puede ser interpretada, como la probabilidad de clasificar correctamente el parámetro positivo más alto (tejido heterogéneo) del negativo más bajo (captación homogénea en el miocardio), razón por la cual estas 5 texturas ya sean combinadas o independien-

tes, fueron potencialmente consideradas las mejores para detectar la presencia de heterogeneidad en los DF (Figura 2)²¹.

La cuantificación de las texturas en relación al tamaño de los defectos fijos de perfusión (Tabla 1) se muestra en la Tabla 3.

DISCUSIÓN

En la práctica diaria en los pacientes con antecedentes clínico de infarto de miocardio crónico , estudiados con PMSG con 99mTC MIBI, la hipoperfusión en reposo, se interpreta visualmente secundaria a previo infarto de miocardio, cuya expresión histopatológica es la fibrosis/cicatriz, con heterogeneidad en el miocardio infartado, alteraión no visible en las imágenes que pueden ser cuantificadas mediante la textura radiomica^{2,10}. Esta herramienta que cuantifica en la región de interés (ROI) de las imágenes de CRMN, PET, SPECT, etc. las diferencia en la intensidad de los pixeles, es usada con los modelos de inteligencia artificial para detectar y clasificar el miocardio, con diferentes texturas (ej.: cicatriz, miocarditis, cardiomiopatía hipertrófica etc.), incluido el visualizado con captación homogénea de MIBI, aun en presencia de severa enfermedad coronaria^{10,11,12,22}.

TABLA 3.

Radiómica en los defectos fijos de perfusión leves, moderados, severos cuantificados con SRS con QPS y en el miocardio con captación homogénea.

Cuadros radiómico de Textura	MCH	Leve	Moderado	Severo
135dr_ShrtrREmp	1452 ± 411*	43586 ± 2176*	43204±1399 *	43264±1054 *
45dgr_ShrtrREmp	329 ± 164*	3521 ± 938 *	1.1e+6 ± 2.6e+6*	480109 ±1.5e*6*
45dgr_Fraction	55 ± 13*	352 ± 58 *	438 ± 63 *	415 ± 85 *
S(2,-2)InvDfMom	83 ± 46 *	1005 ± 147*	963 ± 241 *	945 ±1 85 *
HorzL_Fraction	35 ±12*	246 ± 68 *	324 ± 42 *	304 ± 43 *

MC= miocardio con captación homogénea, ± = Desvío estándar, * $p < 0.01$

En este estudio de perfusión de miocardio SPECT gatillado con ^{99m}Tc MIBI en reposo, el programa MaZda fue usado para extraer de la ROI dibujada en los mapas polares de las áreas interpretadas clínicamente mediante análisis visual y cuantitativo con QPS, como DF y miocardio con captación homogénea, texturas radiómica, posteriormente clasificarlas con los modelos de inteligencia artificial, RandomForest y LogitBoost y discriminadas mediante análisis de regresión logística (*Figura 1*).

Estos resultados preliminares sugieren que es factible extraer las texturas radiómicas en las imágenes de perfusión de miocardio con ^{99m}Tc -MIBI, para detectar la heterogeneidad en los DF, leves, moderados o severos por IMC, los que fueron diferenciarlos de las texturas con captación homogénea por los modelos de inteligencia artificial RF y LB, y regresión logística binominal con AUC del 100% (*Tabla 1*).

En este estudio las texturas radiómicas 135dr_ShrREmp, 45dgr_ShrREmp, 45dgr_Fraction, S(2,-2)InvDf-Mom, Horzl_Fraction que se corresponden con la matriz de co-ocurrencia y Run-length, demostraron diferencias estadísticamente significativas para discriminar entre los DF secundario a fibrosis / cicatriz, vs el miocardio con captación homogénea, con alta sensibilidad, especificidad y AUC (*Tabla 2-3*)²³. Hassani y col consignan que varios estudios realizados con CRMN con gadolinio han demostrado la potencial utilidad clínica de la radiómica para cuantificar la heterogeneidad de la cicatriz por infarto de miocardio^{11,23}. Extrapolando esos trabajos y lo publicado en la literatura a los presente resultados, estos 5 cuadros radiómicos combinados o independientes consignados en la *tabla 2* cuantifican la heterogeneidad en los DF leves, moderados o severos en las imágenes de PMSG con ^{99m}Tc MIBI de pacientes con infarto de miocardio crónico (*Tabla 3*). Estos resultados sugieren que la técnica radiómica al detectar la heterogeneidad en el DF está caracterizando la cicatriz de miocardio, lo que podría ser de utilidad con la extensión del tamaño del defecto de perfusión, la cuantificación de la masa del tejido infartado (también implementada en los programas cuantitativos de PMSG) puede ser predictor independiente de riesgo de eventos arrítmicos.

Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio en utilizar las texturas radiómicas en las imágenes de PMSG de pacientes con infarto de miocardio crónico. La aplicación de radiómica se realizó sin la necesidad de administrar dosis adicionales de ^{99m}Tc -MIBI, o realizar nueva adquisición de la perfusión de miocardio SPECT.

Radiómica es una nueva metodología usada especialmente en las imágenes cardíacas con CRMN. Si bien el presente estudio fue realizado en los DF por IMC, la técnica radiómica al detectar la heterogeneidad, podría también ser aplicada en otras cardiomiopatías (ej. cardiomiopatía hipertrófica) como en otros estudios en cardiología nuclear con ^{99m}Tc -MIBI SPECT, ^{83}Rb PET, o ^{125}I -iodo-MIBG^{12,13,14,24,25}.

Limitaciones

Algunas limitaciones deben ser consideradas, Es un estudio de un solo centro y los resultados requieren confirmación, con mayor número de pacientes y estudios multicéntricos. En las imágenes de PMSG, la cuantificación de radiómica es desafiante, debido a la posibilidad de computar como texturas las hipocaptaciones ya sea por la *baja resolución de las imágenes SPECT o por atenuación (este estudio utiliza cámara gamma sin corrección de atenuación, que puede ser corregido empleando equipos híbridos)*, ya sea por artefactos en la reconstrucción o secundarias a la glándula mamaria, por el diafragma, obesidad, etc. (en este estudio al adquirir las imágenes en decúbito prono probablemente se las suprimieron), factores que podrían resultar en interpretaciones falsas positivas.

CONCLUSIÓN

Esta primera experiencia indica que radiómica es factible de realizar en las imágenes de perfusión de miocardio con ^{99m}Tc MIBI SPECT y potencialmente útil para detectar heterogeneidad en los defectos fijos de perfusión independiente de su tamaño, en pacientes con infarto de miocardio crónico. Futuros estudios prospectivos, indicaran si la aplicación radiómica a la PMSG complementa a otros índices cuantitativos de valor diagnóstico / pronóstico, en pacientes con infarto de miocardio crónico.

Agradecemos al Prof. DR. Emilio Kuschnir por la lectura crítica de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moore A, Goerne H, Rajiah P, et al. Acute myocardial infarct. Radiol Clin North Am **2019**; 57: 45 - 55.
2. Dilsizian V. Interpretation and clinical management of patients with "Fixed" myocardial perfusion defects. J Nucl Cardiol **2021**; 28: 723 - 728.
3. Dorbala S, Ananthasubramaniam K, Armstrong IS, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging guidelines: Instrumentation, acquisition, processing, and interpretation. J Nucl Cardiol **2018**; 25: 1784 - 1846.
4. Kimpe T, Tuytschaever T. Increasing the number of gray shades in medical display systems—how much is enough? J Digit Imaging **2007**; 20: 422 - 432.
5. Krag DN. Surgical resection and radiolocalization of the SLN in breast cancer using a gamma probe. Surg Oncol **1993**; 2: 335 - 340.
6. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. Radiology **2016**; 278: 563 - 577.
7. Mannil M, von Spiczak J, Manka R, et al. Texture analysis and machine learning for detecting myocardial infarction in Noncontrast low-dose computed tomography: Unveiling the invisible. Invest. Radiol **2018**; 53: 338 - 343.
8. Hinzpeter R, Wagner MW, Wurnig MC, et al. Texture analysis of acute myocardial infarction with CT: First experience study. PLoS ONE **2017**; 12: e0186876.
9. Baessler B, Mannil M, Oebel S, et al. Subacute and chronic left ventricular myocardial scar. Accuracy of Texture Analysis on Nonenhanced Cine MR Images Radiology **2018**; 286: 103 - 112.
10. Pen F, Zheng T, Tang X, et al. Magnetic Resonance texture Analysis in myocardial infarction. Front Cardiovascular Med **2021**; 8: 74271

11. Hassani C, Saremi F, Varghese B et al. Myocardial radiomic in cardiac MRI. *AJR* **2020**; 214: 536 – 545.
12. Ashrafinia S, Dalaie P, Yan R, et al. Radiomics analysis of clinical myocardial perfusion SPECT to predict coronary artery calcification. *J Nucl Med* **2018**; 59: 512.
13. Shu Z, Cui S, Zhang Y, et al. Predicting chronic myocardial ischemia using CCTA-based radiomics machine learning nomogram. *J Nucl Cardiol* **2022**; 29: 262 - 274.
14. Okuda K, Nakajima K, Saito H, et al. Radiomics analysis of myocardial perfusion SPECT images in patients with cardiomyopathy and heart failure. *Cardiovascular Imaging* **2021**; 22 (Supplement 3): 46 – 47.
15. Germano G, Kavanagh P, SlomkaPJ, et al Quantification in gated perfusion SPECT imaging. The Cedar Sinai approach. *J Nucl Cardiol* **2007**; 14: 433 - 455.
16. Strzelecki M, Szczypinski P, Materka A, et al. A software tool for automatic classification and segmentation of 2D/3D medical images. *Nucl Instrum Methods Phys Res* **2013**; 702: 137 – 140.
17. Szczypiński PM, Strzelecki M, Materka A, et al. A software package for image texture analysis. *Comput Methods Programs Biomed* **2009**; 94: 66 – 76.
18. Hall M, Frank E, Holmes G, et al. The WEKA data mining software: an update. *ACM SIGKDD Explorations Newsl* **2009**; 11: 10 – 18.
19. Lien-Hsin H, Betancur J, Sharir T, et al. Machine learning predicts per-vessel early coronary revascularization after fast myocardial perfusion SPECT: results from multicentre Refine SPECT registry. *Eur Heart J – Cardiovascular imaging* **2020**; 21: 549 – 559.
20. Maddahi J, Van Train K, Prigent F, et al. Quantitative Single Photon Emission Computed Thallium-201 Tomography for Detection and Localization of Coronary Artery Disease: Optimization and Prospective Validation of a New Technique. *J Am Coll Cardiol* **1989**; 14: 1689 - 1699.
21. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recogn Lett* **2006**; 27: 861 – 874.
22. Antunes S, Esposito A, Palmisano A, et al. Characterization of normal and scarred myocardium based on texture analysis of cardiac computed tomography images. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* **2016**; 2016: 4161 – 4164.
23. Raisi-Estabragh Z, Izquierdo C, Campello VM, et al. Cardiac magnetic resonance radiomics: basis principles and clinical perspectives. *Cardiovascular Imaging* **2020**; 21: 349 – 356.
24. Johnson NP, Gould KL. Clinical evaluation of a new concept, resting myocardial perfusion heterogeneity quantified by Markovian analysis of PET identifies coronary microvascular dysfunction and early atherosclerosis in 1034 subjects. *J Nucl Med* **2005**; 46: 1427 - 1437.
25. Currie G, Pharm B, App M, et al. Intelligent Imaging; Radiomics and artificial neural network in heart failure. *Journal of Medical Imaging and Radiation Science* **2019**; 50: 571 -574.