

S. Silber, M. Schwaiger, E. Fleck, U. Klein, W. Rudolph

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen (Direktor: Prof. Dr. W. Rudolph), Deutsches Herzzentrum München

Größenbestimmung akuter Myokardinfarkte mit Technetium-99m-Pyrophosphat

Vergleich zu CK(MB)-Verlauf und Letalität

Zusammenfassung

Bei 30 Patienten mit akutem transmuralen Myokardinfarkt wurden die mit der Technetium-99m-Pyrophosphat-Szintigraphie planimetrisch bestimmte Infarktfläche und das Anreicherungsmuster mit der aus dem Gesamt-CK- bzw. CK-MB-Verlauf berechneten Infarktgröße sowie zur Letalität in Beziehung gesetzt. Zwischen szintigraphisch und enzymatisch bestimmter Infarktgröße ergaben sich für das gesamte Krankengut Korrelationskoeffizienten zwischen 0,71 und 0,80. Vorderwandinfarkte korrelierten besser (0,66 bis 0,84) als Hinterwandinfarkte (0,46 bis 0,66). Die durchschnittliche szintigraphische Infarktfläche der im Beobachtungszeitraum von 18 Monaten verstorbenen Patienten war mit $22,8 \pm 3,6 \text{ cm}^2$ größer als die der Überlebenden mit $13,8 \pm 8,2 \text{ cm}^2$ ($p < 0,005$). Somit ergibt sich aus dem Vergleich zum enzymatisch bestimmten Infarktgewicht und zur Letalität, daß mit der Technetium-99m-Pyrophosphat-Szintigraphie klinisch verwertbare Angaben über die Infarktgröße gemacht werden können.

Da kein Patient mit einer Infarktgröße unter 17 cm^2 verstarb, ist, in guter Übereinstimmung mit der Unterteilung nach Infarktgewicht (klein: $< 65 \text{ g}$, groß: $> 65 \text{ g}$) eine Trennung in kleine ($< 17 \text{ cm}^2$) und große ($> 17 \text{ cm}^2$) Infarkte möglich. Während eine ringförmige (doughnut) Pyrophosphatanreicherung einem großen Infarkt immer gleichzusetzen ist, kann eine fokale Anreicherung Ausdruck eines kleinen (70% der Patienten) oder großen (30%) Infarkts sein. Bei fokalem Speichermuster erlaubt erst die planimetrische Quantifizierung eine sichere Aussage über die Infarktgröße.

Summary: The technetium-99m-pyrophosphate scintigram in the assessment of the size of acute myocardial infarction: comparison with CK-(MB) curves and mortality

While the technetium-99m-pyrophosphate scintigram enables diagnostic proof of acute myocardial infarction, its use in the evaluation of the extent of infarction has not been clearly established. This study, in 30 patients with acute myocardial infarction was, thus, undertaken to assess the relationship between the findings of the technetium-99m-pyrophosphate scintigram, with respect to infarct area and uptake pattern, the infarct size, as determined from the total CK and CK-MB curves, and the mortality.

The scintigraphically determined infarct areas ranged between 1.7 and 29.3 cm^2 ; the $20.2 \pm 6.0 \text{ cm}^2$ average for anterior wall infarction ($n = 18$, range 7.4 to 29.3 cm^2) was significantly greater ($p < 0.005$) than the $8.3 \pm 5.3 \text{ cm}^2$ average for inferior infarction ($n = 12$, range 1.7 to 15.8 cm^2). Correlation coefficients between the scintigraphically and enzymatically determined infarct sizes for the entire patient population ranged from 0.71 to 0.80 . Anterior infarctions correlated more closely (0.66 to 0.84) than inferior infarctions (0.46 to 0.66). The technetium-99m-pyrophosphate uptake pattern was focal in 20 patients and ring-shaped (doughnut) in ten. Infarcts with focal uptake patterns were significantly smaller than those displaying a doughnut pattern (12.2 ± 6.4 vs. $24 \pm 4.0 \text{ cm}^2$, $p < 0.005$). The infarct weight calculated from the CK-MB curve with application of individually determined disappearance rate for those infarcts displaying a focal uptake pattern was 34 ± 29 grams while that associated with a doughnut uptake pattern was significantly greater at 86 ± 25 grams ($p < 0.005$). During the 18-month observation period there were six deaths; the average scintigraphic infarct area of $22.8 \pm 3.6 \text{ cm}^2$ in those who died was significantly greater ($p < 0.005$) than that of the $13.8 \pm 8.2 \text{ cm}^2$ of the survivors. Of the non-survivors, five had a doughnut uptake pattern and one displayed focal uptake. In the 24 survivors, a focal uptake pattern was found in 19 and a doughnut pattern in five. Conversely, 19 of the 20 patients with a focal uptake pattern survived while only five of the ten patients with a doughnut pattern were alive after 18 months. Thus, comparison with the enzymatically determined infarct weight as well as the mortality indicate that the technetium-99m-pyrophosphate scintigram yields clinically relevant data with regard to infarct size.

Since no patient with an infarct area of less than 17 cm^2 died within the 18-month observation period, designation of scintigraphically determined infarct size as small ($< 17 \text{ cm}^2$) and large ($> 17 \text{ cm}^2$) was enabled. The corresponding cut-off point between large and small infarctions as determined enzymatically has been designated at 65 grams. Accordingly, agreement was found in 70% (14 of 20 patients) with scintigraphically small infarcts and in 80% (8 of 10 patients) with scintigraphically large infarcts. The infarct areas of patients with doughnut uptake patterns exceeded 17 cm^2 such that a doughnut pattern can be considered diagnostic for a large infarct. In patients with focal uptake patterns, 70% (14 of 20) had small infarcts indicating that accurate assessment of a focal uptake pattern can only be achieved through planimetric quantification.

Die Szintigraphie mit Technetium-99m-($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -)Pyrophosphat eignet sich zum Nachweis akuter Myokardinfarkte [20, 21, 34]. Für die Anreicherung von Pyro-

phosphat in akut infarziertem Myokard ist eine calciumabhängige Bindung in den Mitochondrien [9] sowie eine calciumunabhängige, extramitochondriale

Proteinbindung zu diskutieren [11, 27]. Das Maximum der Pyrophosphataufnahme liegt zwischen dem 2. und 4. Tag nach Infarktbeginn. ^{99m}Tc -Pyrophosphat reichert sich als diffuses, fokales oder ringförmiges (doughnut) Muster an [2, 9, 20, 22, 26]. Die Aktivitätsausparung bei ringförmiger (doughnut) Anreicherung ist Ausdruck einer minimalen Durchblutung im zentralen Infarktgebiet [9]. Bei einer Flußreduktion über 80% erfolgt keine wesentliche ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Aufnahme mehr [12, 37]. Die Sensitivität dieser Methode wird mit 82 bis 100%, die Spezifität mit 54 bis 100% angegeben [1, 4, 15, 16, 18, 33].

Die ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Szintigraphie wird neben dem Nachweis auch zur Größenbestimmung akuter Myokardinfarkte angewandt. Die Kenntnis der Infarktgröße ermöglicht sowohl prognostische Aussagen als auch eine Beurteilung therapeutischer Interventionen [6, 13, 14, 19, 32].

Im Tierexperiment ergab sich zwischen planimetrisch gemessener ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Infarktfläche und pathologisch-anatomisch bestimmtem Infarktgewicht ein Korrelationskoeffizient von 0,92 [7, 31]. Der Wert einer Infarktgrößenbestimmung mit ^{99m}Tc -Pyrophosphat bei Patienten ist jedoch umstritten [15, 28].

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, inwieweit die mit der ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Szintigraphie bestimmte Infarktfläche und das Anreicherungsmuster bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt Aussagen über die Infarktgröße gestatten. Dazu wurden vergleichend die enzymatisch bestimmten Infarktgrößen und die Letalität, die vom Ausmaß des Infarkts entscheidend abhängig ist, herangezogen.

Krankengut und Methodik

In die Studie wurden 30 Patienten mit akutem Myokardinfarkt unter Ausschluß von Patienten mit Reinfarkt aufgenommen, die eine infarkttypische Anamnese, EKG-Kriterien eines akuten transmuralen Myokardinfarkts, erhöhte infarkttypische Enzyme, jedoch bei Klinikaufnahme noch im Normbereich liegende CK(MB)-Werte sowie in drei Projektionen eindeutige fokale (Abbildung 1a) oder ringförmige (Abbildung 1b) ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Anreicherungen aufwiesen. Patienten mit diffuser ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Anreicherung wurden wegen der nicht sicheren Unterscheidung von noch im Blut zirkulierender Aktivität [5, 22] und eventuellen Anreicherungen in Gebieten vorausgegangener Infarkte [3, 8, 18] nicht berücksich-

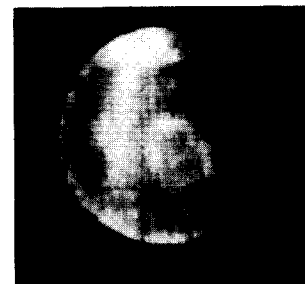
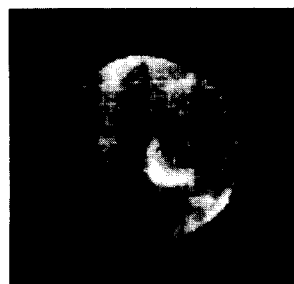


Abbildung 1 a – Figure 1 a

Abbildung 1 b – Figure 1 b

Abbildungen 1a und 1b. Technetium-99m-Pyrophosphat-Szintigramme bei Patienten mit akutem transmuralen Myokardinfarkt. Man erkennt die deutliche Anreicherung im Herzbereich. a) fokales Speicherungsmuster; b) ringförmiges (doughnut) Speicherungsmuster. Auch Brustbein und Rippen speichern ^{99m}Tc -Pyrophosphat (Knochenszintigramm).

Figures 1a and 1b. Technetium-99m-pyrophosphate scintigrams from patients with acute transmural myocardial infarction. Well-delineated uptake can be seen in the region of the heart. a) Focal uptake pattern; b) ring-shaped (doughnut) uptake pattern. Technetium-99m-pyrophosphate uptake can also be observed in the sternum and ribs (bone scintigram).

tigt. Zur szintigraphischen Infarktgrößenbestimmung wurden zwischen dem zweiten und dritten Tag nach dem Schmerzereignis Szintigramme mit einer Gamma-kamera (37-Photo-Multiplier, LEM-Searle) unter Verwendung eines hochauflösenden Parallellochkollimatoren (500 000 Counts pro Bild, 20% Fenster bei 140 KeV, 120 bis 180 Minuten nach i.v. Injektion von etwa 15 mCi ^{99m}Tc -Pyrophosphat) in drei Projektionen (anterior-posterior, 45° linksschräge Projektion und links-lateral) aufgenommen und in einem Computersystem (Hewlett-Packard-5407-A; Matrix: 64 × 64) gespeichert.

Die Pyrophosphat-Anreicherung in Anterior-posterior-Projektion wurde nach Vergrößerung planimetrisch ausgewertet und unter Verwendung eines Referenzbleistabes (10 × 1 cm) als Infarktgröße in cm² angegeben. Die Auswertung der Szintigramme erfolgte ausschließlich in der Anterior-posterior-Projektion, da in dieser meist die maximale Infarktfläche erfaßt wird [16] und in den linksschrägen und lateralen Projektionen die stärkere Überlagerung der Rippen-speicherung eine sichere Abgrenzung des Infarktgebiets erschwert.

Zur enzymatischen Infarktgrößenbestimmung wurden ab Klinikaufnahme stündlich, nach Rückgang der erhöhten Werte vierstündlich die Gesamt-CK nach der kombiniert-photometrischen Standardmethode und die CK-MB-Fraktion nach der immunologischen Inhibitions-methode bestimmt [36].

Als Parameter der enzymatisch bestimmten Infarktgröße dienten die Maximalwerte der Gesamt-CK bzw. CK-MB-Fraktion sowie das aus dem Enzymverlauf berechnete Infarktgewicht [30] unter Anwendung der normalisierten ($K_D = -0,0010/\text{Minute}$) und der individuell berechneten Eliminationskonstanten [17, 23].

Angaben über die Letalität wurden durch Beobachtung aller Patienten über jeweils 18 Monate nach dem Infarkt ereignis ermittelt.

Die Ergebnisse der ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Szintigraphie bezüglich Infarktflächen und Anreicherungsmuster wurden sowohl mit den aus dem Gesamt-CK- bzw. CK-MB-Verlauf berechneten Infarktgrößen als auch mit der Letalität in Beziehung gesetzt.

Ergebnisse

1. Vergleich zwischen szintigraphisch und enzymatisch bestimmter Infarktgröße

Die szintigraphisch bestimmten Infarktgrößen betragen 1,7 bis 29,3 cm², wobei Vorderwandinfarkte (n = 18) mit 7,4 bis 29,3 cm² (Mittel 20,2 ± 6,0 cm²) größer waren (p < 0,005) als Hinterwandinfarkte (n = 12) mit 1,7 bis 15,8 cm² (Mittel 8,3 ± 5,3 cm²).

Zwischen den szintigraphisch und enzymatisch bestimmten Infarktgrößen ergaben sich Korrelationskoeffizienten von 0,71 bis 0,80 (Tabelle 1, Abbildung 2).

Vorderwandinfarkte korrelierten besser als Hinterwandinfarkte (Tabelle 1).

^{99m}Tc -Pyrophosphat reichte sich bei 20 Patienten fokal und bei zehn Patienten ringförmig (doughnut) an. Fokale Infarkte (12,2 ± 6,4 cm²) waren szintigraphisch kleiner (p < 0,005) als ringförmige (24 ± 4 cm²) (Abbildung 3).

Bei fokalem Anreicherungsmuster lag das aus dem CK-MB-Verlauf unter Berücksichtigung der individuellen Eliminationskonstanten berechnete mittlere Infarktgewicht mit 34 ± 29 g unter dem bei ringförmigem Speicherungsmuster mit 86 ± 25 g (p < 0,005) (Abbildung 3).

2. Vergleich zwischen szintigraphisch bestimmter Infarktgröße und Letalität

Während des Beobachtungszeitraums von 18 Monaten starben insgesamt sechs Patienten; bei diesen betrug

	Gesamtes Krankengut (n = 30)	Vorderwandinfarkte (n = 18)	Hinterwandinfarkte (n = 12)
CK max.	0,77	0,77	0,66
CK-MB max.	0,71	0,71	0,53
CK _{n-K_D}	0,78	0,80	0,52
CK _{i-K_D}	0,74	0,66	0,63
CK-MB _{n-K_D}	0,77	0,77	0,52
CK-MB _{i-K_D}	0,80	0,84	0,46

Tabelle 1. Korrelationskoeffizienten für den Vergleich zwischen Technetium-99m-Pyrophosphat-Infarktflächen und den aus dem Gesamt-CK bzw. CK-MB-Verlauf bestimmten Infarktgrößen (CK = Gesamtserum-Kreatin-Phosphokinase; CK-MB = MB-Fraktion der CK; max. = Maximalwerte; n-K_D = normalisierte Eliminationskonstante; i-K_D = individuell berechnete Eliminationskonstante). Vorderwandinfarkte korrelierten besser als Hinterwandinfarkte.

Table 1. Correlation coefficients for comparison of technetium-99m-pyrophosphate scintigram infarct area and the infarct size determined from total CK and CK-MB curves, respectively (CK = total creatine phosphokinase; CK-MB = MB fraction of the CK; max. = maximal value; n-k_D = normalized disappearance rate; i-k_D = individually calculated disappearance rate). Anterior infarctions showed a closer correlation than inferior infarctions.

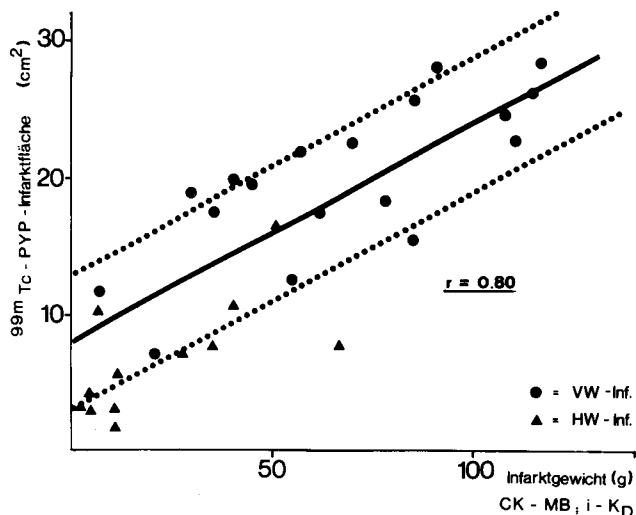


Abbildung 2. Korrelation zwischen planimetrisch bestimmter Technetium(Tc)-99m-Pyrophosphat(PYP)-Infarktfläche und dem aus dem CK-MB-Verlauf unter Verwendung der individuell bestimmten Eliminationskonstanten (i-K_D) berechneten Infarktgewicht. Bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,80 sind klinisch relevante Angaben über die Infarktgröße anhand der ^{99m}Tc -PYP-Szintigraphie möglich (VW-Inf. = Patienten mit Vorderwandinfarkt, n = 18; HW-Inf. = Patienten mit Hinterwandinfarkt, n = 12).

Figure 2. Correlation between the planimetrically-determined technetium(Tc)-99m-pyrophosphate(PYP) infarct area and the infarct weight according to CK-MB curves with the application of individually calculated disappearance rate (i-K_D). The correlation coefficient of 0.80 indicates that clinically relevant data can be obtained from the ^{99m}Tc -PYP scintigram (VW-Inf. = patients with anterior wall infarction, n = 18; HW-Inf. = patients with inferior wall infarction, n = 12).

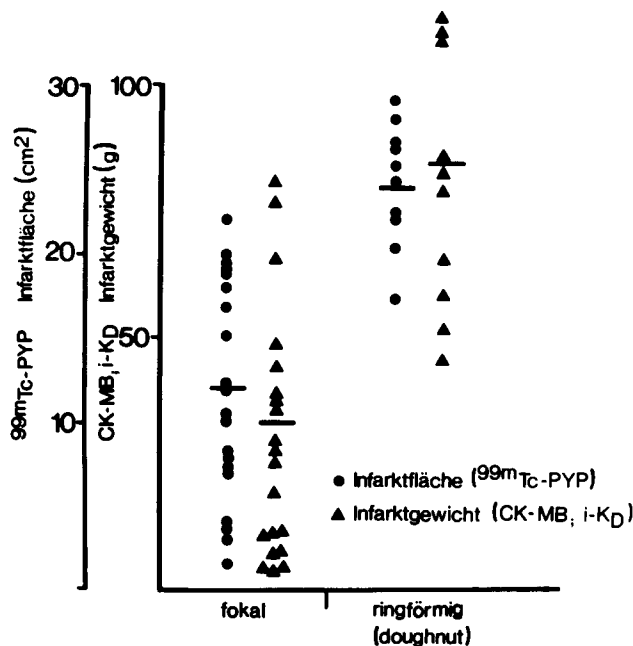


Abbildung 3. Vergleich der szintigraphisch und enzymatisch bestimmten Infarktgrößen unter Berücksichtigung fokaler bzw. ringförmiger (doughnut) Speichermuster. Infarkte mit ringförmiger Speicherung waren szintigraphisch und enzymatisch größer als solche mit fokaler Anreicherung ($p < 0,005$).

Figure 3. Comparison of scintigraphically and enzymatically determined infarct size with respect to focal or ring-shaped (doughnut) uptake pattern. Infarcts with doughnut uptake patterns were larger than those with focal patterns ($p < 0.005$) (CK-MB-I-K_D = infarct weight calculated from the CK-MB curves with application of the individually determined disappearance rate).

die mittlere szintigraphische Infarktgröße $22,8 \pm 3,6$ cm² (Abbildung 4). Bei den 24 Überlebenden berechnete sich eine niedrigere ($p < 0,005$) mittlere Infarktfläche von $13,8 \pm 8,2$ cm² (Abbildung 4).

Von den Verstorbenen wiesen fünf Patienten ein ringförmiges (doughnut) und ein Patient ein fokales Anreicherungsmuster auf (Abbildung 4). Bei den Überlebenden fand sich bei 19 Patienten eine fokale und bei fünf Patienten eine ringförmige Anreicherung. Umgekehrt überlebten während des Beobachtungszeitraums von den 20 Patienten mit fokalem Speichermuster 19, von den zehn Patienten mit ringförmigem Muster nur fünf Patienten.

Diskussion

Die ^{99m}Tc-Pyrophosphat-Szintigraphie erlaubt klinisch verwertbare Angaben über die Infarktgröße, da sich zwischen den szintigraphisch ermittelten Infarktflächen und den enzymatisch bestimmten Infarktgewichten in Anbetracht der Limitationen beider Methoden

eine gute Korrelation, besonders für Vorderwandinfarkte, errechnete. Die Limitation der Infarktgrößenbestimmung aus dem CK(MB)-Verlauf ergeben sich im wesentlichen daraus, daß in Infarktgebieten mit noch vorhandener Kollateraldurchblutung, d. h. bei inhomogenen, vorwiegend kleinen Infarkten, die Enzymfreisetzung rascher erfolgt als bei homogenen, vollständig infarzierten Gebieten [10, 24, 29]. Der Einfluß unterschiedlicher Eliminationskonstanten [17] wurde in der vorliegenden Untersuchung berücksichtigt. Eine evtl. aufgetretene Änderung des Plasmavolumens unter medikamentöser Therapie, z. B. mit Diuretika und/oder Nitraten, konnte dagegen nicht ausgeschlossen werden [35]. Die Zuverlässigkeit der enzymatischen Bestimmung von Infarktgrößen wird daher bestenfalls mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,84 beschrieben [25].

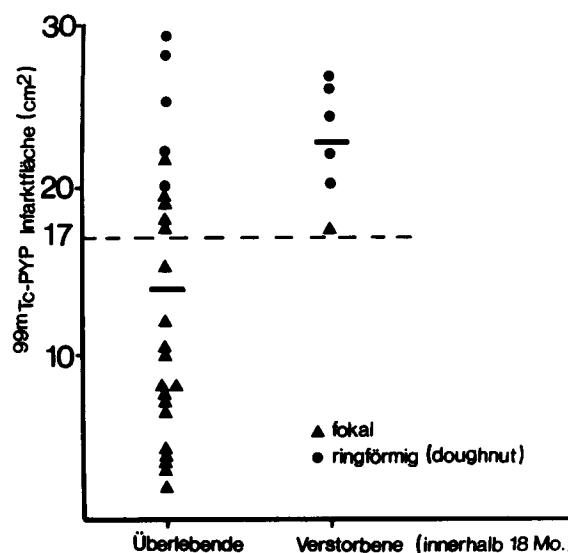


Abbildung 4. Beziehung zwischen Technetium-99m-Pyrophosphat-(^{99m}Tc-PYP)-Infarktfläche und der über einen Beobachtungszeitraum von jeweils 18 Monaten ermittelten Letalität. Bei den Verstorbenen fand sich eine im Mittel größere Infarktfläche als bei den Überlebenden ($p < 0,005$). Da kein Patient mit einer Infarktgröße unter 17 cm² verstarb, ist eine Unterteilung in kleine (< 17 cm²) und große (> 17 cm²) Infarkte möglich. Während eine ringförmige (doughnut) PYP-Speicherung einem großen Infarkt immer gleichzusetzen ist, kann eine fokale Anreicherung Ausdruck eines kleinen (70% der Patienten) oder großen (30%) Infarkts sein.

Figure 4. Relationship between technetium-99m-pyrophosphate-(^{99m}Tc-PYP)-scintigram infarct area and mortality in an 18 month observation period. The average infarct area of those who died was greater than that of the survivors ($p < 0.005$). Since no patient with an infarct area of less than 17 cm² died, designation of infarct size as small (< 17 cm²) and large (> 17 cm²) was enabled. While a ring-shaped (doughnut) uptake was invariably associated with large infarcts, a focal uptake pattern was associated with small infarcts in 70% and large infarcts in 30%.

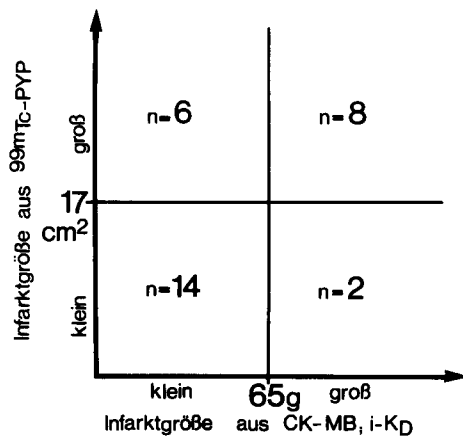


Abbildung 5. Vergleich der nach szintigraphischen (klein: $< 17 \text{ cm}^2$; groß: $> 17 \text{ cm}^2$) und enzymatischen (klein: $< 65 \text{ g}$; groß: $> 65 \text{ g}$) Kriterien eingestuftten Infarkte. Ausgehend vom enzymatisch bestimmten Infarktgewicht ergibt sich für kleine Infarkte eine Übereinstimmung von 70% (14 von 20 Patienten), für große Infarkte von 80% (acht von zehn Patienten).

Figure 5. Comparison of infarct size according to scintigraphic (small $< 17 \text{ cm}^2$, large $> 17 \text{ cm}^2$) and enzymatic (small $< 65 \text{ gram}$, large $> 65 \text{ gram}$) criteria. Based on enzymatically determined infarct weight, there was good agreement in 70% of small infarcts (14 of 20 patients) and 80% of large infarcts (eight of ten patients).

Fehlermöglichkeiten der szintigraphischen Methode bestehen in der nicht exakten Abgrenzbarkeit der ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Aktivitätsanreicherung, vor allem aber in der Unterschätzung der Ausdehnung diaphragmaler Infarkte [15], deren genauere Erfassung eine nahezu transversale Kollimatorstellung erfordern würde.

Auch der Vergleich zur Letalität bestätigt, daß mit der ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Szintigraphie eine Infarktgrößenbestimmung möglich ist. Kein Patient mit einer Infarktfläche unter 17 cm^2 verstarb während des Beobachtungszeitraums von 18 Monaten. Anhand dieses Ergebnisses kann eine Einteilung der szintigraphisch bestimmten Infarktflächen in klein ($< 17 \text{ cm}^2$) und groß ($> 17 \text{ cm}^2$) erfolgen. Die für die enzymatisch bestimmten Infarktgewichte entsprechend definierte Grenze zwischen kleinen und großen Infarkten wird mit 65 g angegeben [6, 30]. Ausgehend von dieser Unterteilung ergab sich für Patienten mit szintigraphisch kleinen Infarkten in 70% (14 von 20 Patienten) und für Patienten mit großen Infarkten in 80% (acht von zehn) eine Übereinstimmung (Abbildung 5).

Das ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Anreicherungsmuster läßt ebenfalls Rückschlüsse auf die Infarktgröße zu, da Patienten mit fokaler Anreicherung enzymatisch und szintigraphisch eine geringere Infarktgröße und Letali-

tät aufwiesen als Patienten mit ringförmiger Aktivitätsanreicherung. Die Infarktflächen bei Patienten mit ringförmiger (doughnut) Aktivitätsanreicherung lagen über 17 cm^2 , so daß ein doughnut-Muster einem großen Infarkt gleichzusetzen ist. Bei Patienten mit fokaler Aktivitätsanreicherung fand sich dagegen nur in 70% (14 von 20 Patienten) ein kleiner Infarkt, so daß bei diesen erst eine planimetrische Quantifizierung eine sichere Aussage über die Infarktgröße erlaubt.

Literatur

- Ahmad, M., J.P. Dubiel, K.W. Logan, T.A. Verdon, R.H. Martin: Limited clinical diagnostic specificity of technetium-99m-stannous pyrophosphate myocardial imaging in acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.* 39 (1977), 50.
- Ahmad, M., K.W. Logan, R.H. Martin: Doughnut pattern of technetium-99m-pyrophosphate myocardial uptake in patients with acute myocardial infarction: A sign of poor long-term prognosis. *Amer. J. Cardiol.* 44 (1979), 13.
- Aldor, E., H. Heeger, P. Kahn, W. Kainz: Langfristige szintigraphische Verlaufskontrollen mit ^{99m}Tc -Pyrophosphat nach akutem Myokardinfarkt. *Z. Kardiol.* 68 (1979), 461.
- Berger, H.J., A. Gottschalk, B.L. Zaret: Dual radionuclide study of acute myocardial infarction. Comparison of thallium-201 and technetium-99m-stannous pyrophosphate imaging in man. *Ann. intern. Med.* 88 (1978), 145.
- Berman, D.S., E.A. Amsterdam, H.H. Hines, A.F. Saleh, G.J. Bailey, G.L. DeNardo, D.T. Mason: New approach to interpretation of technetium-99m-pyrophosphate scintigraphy in detection of acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.* 39 (1977), 341.
- Bleifeld, W., D. Mathey, P. Hanrath, H. Buss, S. Effert: Infarct size estimated from serial serum creatine phosphokinase in relation to left ventricular hemodynamics. *Circulation* 55 (1977), 303.
- Botvinick, E.H., D. Shames, H. Lappin, J.V. Tyberg, R. Townsend, W.W. Parmley: Noninvasive quantitation of myocardial infarction with technetium-99m-pyrophosphate. *Circulation* 52 (1975), 909.
- Botvinick, E.H., D.M. Shames, D.N. Sharpe, S.C. Klausner, J.A. Werner, K. Chatterjee, W.W. Parmley: The specificity of pyrophosphate myocardial scintigrams in patients with prior myocardial infarction: Concise communication. *J. nucl. Med.* 19 (1978), 1121.
- Buja, L.M., R.W. Parkey, J.H. Dees, E.M. Stokely, R.A. Harris jr., F.J. Bonte, J.T. Willerson: Morphologic correlates of technetium-99m-stannous pyrophosphate imaging of acute myocardial infarcts in dogs. *Circulation* 52 (1975), 596.
- Cairns, J.A., E. Missirlis, E.L. Fallen: Myocardial infarction size from serial CPK: Variability of CPK serum entry ratio with size and model of infarction. *Circulation* 58 (1978), 1143.
- Dewanjee, M.K., P.C. Kahn: Mechanism of localization of ^{99m}Tc -labeled pyrophosphate and tetracycline in infarcted myocardium. *J. nucl. Med.* 17 (1976), 639.
- Dressler, J., W. Schmahl, G. Hör, W. Erhardt, H. Kriegel, G. Blümel, H.W. Pabst: Distribution of thallium-201 and Tc-99m-labeled phosphates in experimental infarction. *Trans. Europ. Soc. Cardiol.* 1 (1978), 57.
- Froer, K.L., D. Hall, L. Goppel, C. Clemm, W. Rudolph: Die Erfassung hämodynamischer Parameter bei akutem Herzinfarkt (AMI) zur prognostischen Beurteilung von Reinfarkt (RIF) – und Überlebensrate (ÜLR). *Z. Kardiol.* 68 (1979), 261.

14. Henning, H., E.A. Gilpin, J.W. Covell, E.A. Swan, R.A. O'Rourke, J. Ross: Prognosis after acute myocardial infarction: A multivariate analysis of mortality and survival. *Circulation* 59 (1979), 1124.
15. Henning, H., H.R. Schelbert, A. Righetti, W.L. Ashburn, R.A. O'Rourke: Dual myocardial imaging with technetium-99m-pyrophosphate and thallium-201 for detecting, localizing and sizing acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.* 40 (1977), 147.
16. Holman, B.L., R.J. Chisholm, E. Braunwald: The prognostic implications of acute myocardial infarct scintigraphy with 99m-Tc-pyrophosphate. *Circulation* 57 (1978), 320.
17. Norris, R.M., R.M.L. Whitlock, C. Barratt-Boyes, C.W. Small: Clinical measurement of myocardial infarct size. Modification of a method for the estimation of total creatine phosphokinase release after myocardial infarction. *Circulation* 51 (1975), 614.
18. Olson, H.G., K.P. Lyons, W.S. Aronow, W.T. Brown, R.S. Greenfield: Follow-up technetium-99m-stannous pyrophosphate myocardial scintigrams after acute myocardial infarction. *Circulation* 56 (1977), 181.
19. Page, D.L., J.B. Caulfield, J.A. Kastor, R.W. DeSanctis, C.A. Sanders: Myocardial changes associated with cardiogenic shock. *New Engl. J. Med.* 285 (1971), 133.
20. Parkey, R.W., F.J. Bonte, S.L. Meyer, J.M. Atkins, G.L. Curry, E.M. Stokely, J.T. Willerson: A new method for radionuclide imaging of acute myocardial infarction in humans. *Circulation* 50 (1974), 540.
21. Poliner, L.R., L.M. Buja, R.W. Parkey, E.M. Stokely, M.J. Stone, R. Harris, S.W. Saffer, G.H. Templeton, F.J. Bonte, J.T. Willerson: Comparison of different noninvasive methods of infarct sizing during experimental myocardial infarction. *J. nucl. Med.* 18 (1977), 517.
22. Prasquier, R., M.R. Taradash, E.H. Botvinick, D.M. Shames, W.W. Parmley: The specificity of the diffuse pattern of cardiac uptake in myocardial infarction imaging with technetium-99m-stannous pyrophosphate. *Circulation* 55 (1977), 61.
23. Roberts, R., P.D. Henry, B.E. Sobel: An improved basis for enzymatic estimation of infarct size. *Circulation* 52 (1975), 743.
24. Roe, C.R., C.F. Starmer: A sensitivity analysis of enzymatic estimation of infarct size. *Circulation* 52 (1975), 1.
25. Roe, C.R., C.F. Starmer, F.R. Cobb: Mathematical modifications fail to improve CPK estimates of extent of infarct. *Circulation* 55 (1977), 678.
26. Rude, R.E., R.W. Parkey, F.J. Bonte, S.E. Lewis, D. Twieg, L.M. Buja, J.T. Willerson: Clinical implications of the technetium-99m-stannous pyrophosphate myocardial scintigraphic "doughnut" pattern in patients with acute myocardial infarcts. *Circulation* 59 (1979), 721.
27. Schelbert, H.R., J.S. Ingwall, H.D. Sybers, W.L. Ashburn: Uptake of infarct-imaging agents in reversibly and irreversibly injured myocardium in cultured fetal mouse heart. *Circulation* 39 (1976), 860.
28. Sharpe, D.N., E.H. Botvinick, D.M. Shames, A. Norman, K. Chatterjee, W.W. Parmley: The clinical estimation of acute myocardial infarct size with 99m-technetium-pyrophosphate scintigraphy. *Circulation* 57 (1978), 307.
29. Slutsky, A.S.: Individualized values for the disappearance rate parameter (K_d) in the enzymatic estimation of infarct size: A critique. *Circulation* 56 (1977), 545.
30. Sobel, B.E., G.F. Bresnahan, W.E. Shell, R.D. Yoder: Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. *Circulation* 46 (1972), 640.
31. Stokely, E.M., L.M. Buja, S.E. Lewis, R.W. Parkey, F.J. Bonte, R.A. Harris, J.T. Willerson: Measurement of acute myocardial infarcts in dogs with 99m-Tc-stannous pyrophosphate scintigrams. *J. nucl. Med.* 17 (1975), 1.
32. Thompson, P.L., E.E. Fletcher, V. Katavatis: Enzymatic indices of myocardial necrosis: Influence on short- and long-term prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 59 (1979), 113.
33. Wackers, F.J.Th., K.J. Lie, B.E. Sokole, J. Res, J.B. van der Schoot, D. Durrer: Prevalence of right ventricular involvement in inferior wall infarction assessed with myocardial imaging with thallium-201 and technetium-99m-pyrophosphate. *Amer. J. Cardiol.* 42 (1978), 358.
34. Willerson, J.T., R.W. Parkey, F.J. Bonte, S.L. Meyer, J.M. Atkins, E.M. Stokely: Technetium stannous pyrophosphate myocardial scintigrams in patients with chest pain of varying etiology. *Circulation* 51 (1975), 1046.
35. Witteveen, S.A.G.J., S.J. Smith, G. Bos, W.Th. Hermens: The influence of plasma volume changes on enzymatic infarct size. In: Proc. 8th Int. Meeting of the Int. Study Group for Research in Cardiac Metabolism. Tokyo, May 1976, p. 84.
36. Würzburg, U., N. Hennrich, H. Lang, W. Prellwitz, D. Neumeier, M. Knedel: Bestimmung der Aktivität von Creatinkinase MB im Serum unter Verwendung inhibierender Antikörper. *Klin. Wschr.* 54 (1976), 357.
37. Zaret, B.L., V.C. DiCola, R.K. Donabedian, S. Puri, S. Wolfson, G.S. Freedman, L.S. Cohen: Dual radionuclide study of myocardial infarction. Relationships between myocardial uptake of potassium-43, technetium-99m-stannous pyrophosphate, regional myocardial blood flow and creatine phosphokinase depletion. *Circulation* 53 (1976), 422.

Für die Verfasser: Prof. Dr. Werner Rudolph, Direktor der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen, Deutsches Herzzentrum, Lothstraße 11, D-8000 München 2.