How I do it – MRT der Hand

Rainer Schmitt

HINWEIS

Die Beiträge in der Rubrik „How I do it“ sind als Anregung und Orientierungshilfe zu verstehen. Es bleibt jeder/jedem Kollegin/Kollegen überlassen, von diesem Schema abzuweichen, sofern man sich mit der Indikationsfrage befasst hat und sachliche Gründe für ein alternatives Vorgehen sprechen.

Einleitung

Die Magnetresonanztomografie (MRT) der Hand gilt als herausfordernd, weil sie einerseits eine Vielzahl anatomischer Strukturen auf kleinstem Raum abbilden muss und sich andererseits viele Krankheitsentitäten an der Hand manifestieren können.

Anatomisch wird die Hand von 37 Knochen gebildet, die über unterschiedlich geformte Gelenke untereinander in Verbindung stehen. Artikuläre Besonderheiten betreffen die komplexen Gelenkflächen der Handwurzel, die zusammen mit einem subtilen Bandapparat multiaxiale Freiheitsgrade bei gleichzeitig hoher Stabilität gewährleisten, sowie die Greiffunktion der Hand mit gerichteter Konvergenz der Finger auf das Skaphoid und der Opposition des Daumens. Dabei fungiert die Handwurzel als zwischengeschaltetes Glied („intercalated segment“) zwischen Unterarm und Mittelhand, da die extrinsischen Muskeln des Unterarms erst an den Mittelhand- bzw. Fingerknochen inserieren.

Ein weiteres Charakteristikum an der Hand ist die hohe Dichte synovialer Hüllstrukturen an den Gelenken sowie der Flexoren- und Extensorensehnen. Synovialitiden können nicht nur durch lokale Friktionen und Verletzungen entstehen, sondern auch Manifestation systemischer Erkrankungen sein.

Untersuchungstechnische Voraussetzungen

Für das diagnostische Ziel, auch kleinste Strukturen im „Mikrokosmos“ der Hand nachzuweisen und zu charakterisieren, stehen aktuell untersuchungstechnisch folgende Hardware- und Software-Optionen zur Verfügung:

- In der muskuloskelettalen Diagnostik werden aufgrund des höheren Signal-Rausch-Verhältnisses 3-Tesla-Scanner gegenüber 1,5-Tesla-Geräten bevorzugt [1].
- Dezidierte Mehrkanal-Gelenkspulen in Phased-Array-Technik steigern die Ortsauflösung im Untersuchungsvolumen und verkürzen zudem durch die parallele Datenakquisition die Messzeit [2]. Aktuell werden 16-Kanal-Phased-Array-Spulen verwendet, zukünftig werden Spulen mit 32 und mehr Kanälen zum Einsatz kommen.
- Durch die hohe Dichte synovialen Gewebes kann der Umgebungskontrast an der Hand durch die intravenöse oder intraartikuläre Kontrastmittelanwendung gesteigert werden [3]. Auf weitere Indikationen zur Gadoliniumgabe wird später eingegangen.
- Die sorgfältige Wahl der Schichtebenen und Sequenztypen auf der Grundlage der klinischen Fragestellung und der anatomischen Zielstruktur ist für die korrekte Diagnose entscheidend.

MRT-Untersuchungstechnik

Die wichtigsten Kriterien zur Untersuchungsplanung sind in ► **Abb. 1** zusammengefasst, die Empfehlungen zu den Sequenzprotokollen in ► **Tab. 1** bis **Tab. 3**.

Lagerung

Wegen der besseren Homogenität der Flussdichte B_0 im Zentrum des Scanners ist die „in-center“-Positionierung der Hand vorteilhaft. Die häufig jungen Handpatienten tolerieren die „Superman“-Position in Bauchlage über ca. 20 Minuten meist problemlos. Es handelt sich um eine Lagerung in Pronationsstellung, bei der 2 diagnostische Fallstricke bekannt sein müssen: Zum einen kommt es zu einer relativen Plusvarianz der Ulna (Vorsicht bei der Längenbestimmung), zum anderen zur relativen Extension des Lunatums (Capitatum verbleibt kollinear zum Radius) [4]. Bei schlanken oder immobilen Patienten und großer Tunnelöffnung kann die MRT-Untersuchung „off-center“ in Rückenlage mit der Hand seitlich der Hüfte („Habachtstellung“) durchgeführt werden, was der Neutralstellung entspricht.

► **Tab. 1** Empfehlungen zur MRT der Handwurzel. 2-D-Schichtdicke von 2,0 koronal (lückenlos) sowie 2,5 oder 3,0 mm axial und sagittal (am Lunatum 2,0 mm). 3-D-Partitionsdicken von jeweils 0,5 mm für die DESS- und VIBE-Sequenz.

Protokoll	Indikationen an der Handwurzel	PD FSE fs	T1 FSE nativ	PD FSE fs oder T2* GRE	T1 FSE fs nach i. v. Gadolinium	T1 FSE fs nach i. v. Gadolinium	optional
1	Übersicht, Ligament-, TFCC-Veränderungen, Arthritis	koronal	koronal	axial	koronal	sagittal	3-D-DESS ¹
2	Ganglien, Tumoren, Neuropathien ²	koronal ³	axial	axial ³	axial	sagittal	–
3	Tendopathien ⁴	koronal	axial	sagittal	axial	koronal	3-D-VIBE ⁵
4	Skaphoidfraktur, Skaphoid-pseudarthrose ⁶	koronal	schräg-sagittal	schräg-sagittal	schräg-sagittal	schräg-koronal	–
5	Lunatumnekrose, Impaktation, intraossäres Ganglion	koronal	koronal	sagittal ⁷	koronal	sagittal	–
6	MR-Arthrografie	koronal	koronal	axial	–	–	3-D-VIBE ⁸

¹ empfohlen bei TFCC-Läsionen: Akquisition koronal, MPR radiär (Drehzentrum im Processus styloideus ulnae)

² gilt auch für Ganglien, Tumoren und Neuropathien der Mittelhand

³ vorzugsweise T2-FSE-Sequenz ohne/mit Fettsättigung verwenden

⁴ gilt auch für Tendopathien der Mittelhand

⁵ empfohlen bei schräg verlaufenden Sehnen (z. B. EPL, EDM): Akquisition koronal, MPR einfach oder doppelt anguliert

⁶ parallel zur Längsachse des Skaphoids ausrichten

⁷ Schichtdicke 2 mm, auf das Lunatum begrenzt

⁸ empfohlen bei jeder MR-Arthrografie: Akquisition koronal, MPR axial, koronal, sagittal und schräg anguliert

PD = Protonendichte, fs = „fat saturated“, FSE = „fast spin echo“, GRE = „gradient echo“, DESS = „double echo steady state“, VIBE = „volume interpolated breathhold excitation“

► **Tab. 2** Empfehlungen zur MRT der Finger bzw. des Daumens. 2-D-Schichtdicke von 2,0 oder 1,5 mm koronal und sagittal (lückenlos) sowie 2,5 oder 2,0 mm axial. 3-D-Partitionsdicke von 0,5 mm für die VIBE-Sequenz.

Protokoll	Indikationen an Fingern und Daumen	PD FSE fs	T1 FSE nativ	PD FSE fs oder T2* GRE	T1 FSE fs nach i. v. Gadolinium	T1 FSE fs nach i. v. Gadolinium	optional
7	Übersicht, Kollateralbänder ¹	koronal	koronal	axial	koronal	sagittal	3-D-VIBE ²
8	Sehnen, palmare Platte ¹	sagittal	sagittal	axial	sagittal	koronal	3-D-VIBE ³

¹ Akquisition mit axialen Schichten beginnen, auf axialen Schichten die koronalen und sagittalen Ebenen planen. Vorsicht beim Daumen, der 45°–60° zu den übrigen Fingern anguliert ist.

² zur Diagnostik der Kollateralbänder hilfreich; Akquisition koronal, MPR schräg-sagittal parallel zu den Kollateralbändern

³ zur Diagnostik der Extensorensehnen hilfreich; Akquisition koronal, MPR sagittal

PD = Protonendichte, fs = „fat saturated“, FSE = „fast spin echo“, GRE = „gradient echo“, VIBE = „volume interpolated breathhold excitation“

► **Tab. 3** Empfehlungen zur MRT der ganzen Hand. Aufgeführt sind synovialitische bzw. arthritische Erkrankungen mit Abbildung aller Handgelenke und Durchblutungsstörungen bzw. Gefäßmalformationen.

Protokoll	seltene Indikationen	PD FSE fs	T1 FSE nativ	PD FSE fs oder T2* GRE	T1 FSE fs nach i. v. Gadolinium	T1 FSE fs nach i. v. Gadolinium	MR-Angiografie
9	ganze Hand: Arthritis, Synovialitis ¹	koronal	koronal	axial	koronal	–	–
10	ganze Hand: MR-Angiografie, Hämangiom ¹	koronal	axial	–	axial	koronal	zeitaufgelöst ²

¹ Schichtdicke 3 mm koronal lückenlos und axial mit Schichtlücke

² koronale Akquisition: Partitionsdicke 1,2–1,8 mm, Phasenzeit 3–5 s, koronale MIP-Rekonstruktion meist ausreichend (TRICKS, Fa. GE Healthcare; CENTRA, Fa. Philips Healthcare; TWIST, Fa. Siemens Healthineers)

PD = Protonendichte, fs = „fat saturated“, FSE = „fast spin echo“, GRE = „gradient echo“, DESS = „double echo steady state“, VIBE = „volume interpolated breathhold excitation“

Schichtebenen

Anhand von Lokalisatoren in 3 Raumebenen werden die endgültigen Schichtebenen geplant. Für eine reproduzierbare, anatomische Ausrichtung müssen die Schichten in einer dreistufigen Korrektur in den orthogonalen Ebenen senkrecht aufeinander ausgerichtet werden [5]. Es schließt sich die Neupositionierung des Shim-Volumens an. Die 3 Standardebenen, die obligat akquiriert werden sollten, sowie 3 weitere Fakultativebenen stellen folgende anatomische Strukturen dar (► **Tab. 1, Tab. 2**):

Koronalebene

Sie gibt eine Übersicht über die Gelenke der Handwurzel sowie der Finger und bildet die Anordnung des karpalen Gefüges ab. An weiteren Strukturen stellen sich in der Koronalebene der ulnokarpale Komplex (TFCC, „triangular fibrocartilage complex“), das Lig. scapholunatum, das Lig. lunotriquetrum, die Kollateralbänder an den Fingern sowie die langen Flexoren- und Extensorensehnen dar,

Letztere häufig nur segmentweise in einer Schichtabfolge.

Axialebene

Hiermit wird das distale Radioulnargelenk optimal dargestellt, an dem Subluxationen mithilfe der sog. Mino-Linien leicht erkennbar werden. Des Weiteren können in der transversalen Ebene die Querschnitte des N. medianus und N. ulnaris, das Retinaculum flexorum sowie die Verläufe der Flexoren- und Extensorensehnen in anatomischer Relation zum Fingerskelett beurteilt werden.

Sagittalebene

Sie charakterisiert die Handwurzel (Kolinearität der mittleren Karpalsäule, Artikulation in den Radioskaphoidal- und Radioulnargelenken), die Fingergelenke und den Zustand der palmaren Platten an den MCP- und PIP-Gelenken. Die Sagittalebene muss am untersuchten Finger- oder Daumenstrahl individuell ausgerichtet werden, da

deren Extensoren- und Flexorensehnen nach proximal konvergieren [6].

Schräg-sagittale Ebene

Das Skaphoid wird hiermit in seiner Längsausdehnung erfasst [7]. Wegen der doppelobliquen Anordnung des Skaphoids muss die Ebene dreidimensional geplant werden. In gleicher Schichtung werden das Daumensattelgelenk und der Daumenstrahl sagittal mit den Flexor-pollicis-longus-, Extensor-pollicis-brevis- und Extensor-pollicis-longus-Sehnen abgebildet.

Schräg-koronale Ebene

Diese Ebene steht senkrecht zur schräg-sagittalen Ebene und stellt die 2. Längsebene des Skaphoids dar. Der gesamte Daumenstrahl einschließlich der STT- und Sattelgelenke werden koronal erfasst.

Radiär ausgerichtete Ebenen

Aufgrund seiner ulnaren Konvergenz auf die Fovea capitis bzw. den Processus styloideus ulnae wird der dreieckförmige Discus ulnocarpalis (TFC) in radiär rekonstruierten MPR-Schichten eines 3-D-Datensatzes mit Drehzentrum im Styloid übersichtlich dargestellt.

Geometrische Akquisitionsparameter

Das Abtastfeld (FoV) sollte zur Erzielung einer hohen In-Plane-Ortsauflösung klein gehalten werden, an der Handwurzel zwischen 80 und 100 mm bei einer Bildmatrix von 320×320 [8]. Zur MRT eines gesamten Fingers wird ein FoV von mindestens 120 mm benötigt, bei fokaler Fragestellung (z. B. am ulnaren MCP-Kollateralband des Daumens) sind 80 mm sinnvoll.

Die Schichtdicken richten sich nach der Untersuchungsregion und der Schichtorientierung: Am Handgelenk sollten lückenlose, 2 mm dicke Koronalschichten angestrebt werden, während die Axial- und Sagittalebene mit 2,5 oder 3 mm dicken Schichten abgedeckt werden, bei fokussierter Frage (z. B. am distalen Radioulnargelenk oder TFCC) auch dünner. Für die Finger- und Daumen-MRT sind koronale und sagittale Schichten von 1,5 oder 2 mm ohne Schichtlücke erforderlich, bei axialen Schichten ist eine Schichtdicke von 3 mm für ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis vonnöten.

Wird Kontrastmittel benötigt?

Die intravenöse Applikation eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels ist in der MRT-Diagnostik der Hand aus folgenden Gründen sinnvoll:

- Hyperämisches Synovialgewebe kann gegenüber Gelenk- oder Sehnnenscheidenergüssen besser abgegrenzt werden, was für den Nachweis und die Aktivitätsbeurteilung von inflammatorischen Erkrankungen vorteilhaft ist [9]. Es sei darauf hingewiesen, dass die Parameter „Ödem“ und „Perfusion“ unterschiedliche Zustände der Pathoanatomie repräsentieren.

- Ähnlich verhält sich fibrovaskuläres und synoviales Reparatursgewebe an traumatisch geschädigten Strukturen des Gelenkbinnenraums. Es kommt am Rupturort zum lokalen Kontrastmittelenhancement und damit zur kontrastreichen Läsionsdarstellung auf T1w Bildern mit Fettsaturation. Die Evidenz dieser empirischen Beobachtung steht allerdings noch aus.
- Bei karpalen Osteonekrosen wird die Reparaturszone gegenüber der direkt angrenzenden Nekrosezone in T1w Sequenzen nach Gadoliniumgabe signifikant genauer dargestellt als beim nativen Untersuchungsprotokoll [7].
- Bei Weichteiltumoren gelingt mit der Kontrastmittelapplikation die Entitätsbestimmung sicherer, insbesondere die Abgrenzung gegenüber den häufigen Ganglien.

Untersuchungsprotokolle

2-D-Sequenzen

Fast-(Turbo-)Spin-Echo-Sequenzen mit Turbofaktoren/Echozuglängen (ETL) zwischen 3 und 7 sind Referenzstandard zur Gewebecharakterisierung (► **Tab. 1**, **Tab. 2**):

- Anstatt einer stark T2w FSE-Sequenz, wie sie in der Weichteildiagnostik Anwendung findet, wird in der Gelenkdiagnostik der Hand eine intermediär gewichtete Protonendichtesequenz mit einer Echozeit (TE) zwischen 40 und 45 ms sowie mit Fettsaturation (PD FSE fs) empfohlen [10]. Vorteile der Sequenzmodifikation sind die weitgehende Unabhängigkeit vom Magic-Angle-Effekt und die gute Darstellung des hyalinen Gelenkknorpels. Die Sequenz ist zudem sensitiv für Weichteil- und Knochenmarködeme.
- T1w FSE-Sequenzen (T1 FSE) gewährleisten anatomische Detailinformationen. Optimalerweise werden T1-FSE-Sequenzen an der Hand sowohl nativ als auch fettsaturiert nach intravenöser Gadoliniumgabe akquiriert.
- Für die Bildinterpretation vorteilhaft und deshalb empfohlen wird eine in der gleichen Schichtebene akquirierte Sequenztrias aus PD FSE fs + T1 FSE nativ + T1 FSE fs nach i. v. Gadolinium. Dabei ist die koronale Ebene für die karpale Übersicht, die Ligamente und den TFCC am besten geeignet, während die axiale Ebene Veränderungen am distalen Radioulnargelenk und im Karpaltunnel sowie Nervenpathologien und Tendopathien optimal darstellt, die sagittale Ebene dagegen Veränderungen am Lunatum und Gefügestörungen an der mittleren Karpalsäule.
- T2*w Gradienten-Echo-Sequenzen (T2* GRE) bleiben auf die Fraktur- und Knorpeldiagnostik sowie die Darstellung der Flexorensehnen im Karpaltunnel beschränkt.

3-D-Sequenzen

3-D-Sequenzen mit Partitionsdicken im Submillimeter-Bereich können aufgrund ihrer geringeren Kontraste die klassischen 2-D-FSE-Sequenzen an der Hand nicht ersetzen. Werden sie zusätzlich eingesetzt, sind sie hilfreich, um dreidimensional komplex verlaufende Strukturen darzustellen, z. B. die Extensor-pollicis-longus-Sehne (EPL) oder den nach ulnar konvergierenden TFCC [1]. Unterschieden werden 3-D-GRE- von 3-D-FSE-Sequenzen und Hybrid- sowie Multiechotechniken in T1-, T2-, T2*- oder gemischter Gewichtung [11]:

- T1w 3-D-GRE-Sequenzen (Typ VIBE) nach i. v. Gadoliniumgabe sind bei Läsionen der Sehnen und Ligamente wertvoll, wenn es am entzündlichen, degenerativen oder traumatischen Läsionsort zur synovialen oder fibrovaskulären Hyperämie gekommen ist (► **Tab. 1**). Wichtiger Einsatz sind Rupturen am Extensorenapparat, da dessen grazile Strukturen (Mittel- und Seitenzügel, Extensorenhaube) selbst mit dünn-schichtigen 2-D-FSE-Sequenzen kaum darstellbar sind (► **Tab. 2**).
- T1w 3-D-GRE-Sequenzen weisen am TFCC ein schlechtes Signal-Rausch-Verhältnis auf [12]. Dagegen stellt sich der Discus ulnocarpalis hypointens und kontrastreich in einer T2*-betonten Hybridsequenz (Typ DESS) oder Multiechosequenz (Typ MEDIC = „multi-echo data image combination“) dar, wobei potenzielle Kontrastmittelanreicherungen in dessen Peripherie diesen Sequenzen entgehen (► **Tab. 1**).

MRT-Zusatzuntersuchungen

Direkte MR-Arthrografie

Schon vor Jahren wurde die Überlegenheit der direkten MR-Arthrografie gegenüber der nicht kontrastverstärkten MRT in der Diagnostik der intrinsischen Bänder (Lig. scapholunatum und Lig. lunotriquetrum) und des TFCC belegt [13]. Das semiinvasive Verfahren setzt eine fokussierte, klar formulierte Fragestellung vonseiten des Kliniklers voraus. Für eine umfassende Abklärung wird die Drei-Kompartiment-Technik mit Füllung der radio- und mediokarpalen Gelenkräume sowie des distalen Radio-ulnargelenks empfohlen. Das injizierte Kontrastmittelvolumen führt zur Distanzierung sowie Kontrastverbesserung der intraartikulären Strukturen und damit zum verbesserten Nachweis von Partial- und Komplett rupturen, insbesondere wenn keine statische Instabilität vorliegt. Eine zusätzlich akquirierte 3-D-Sequenz vom Typ VIBE ist sinnvoll aufgrund der Möglichkeit, sekundäre MPD mit Ausrichtung entlang einer strukturellen Läsion zu erstellen (► **Tab. 1**). Die direkte CT-Arthrografie weist bei den genannten Indikationen identische Trefferquoten auf [14].

MR-Angiografie

In zeitaufgelöster Akquisitionstechnik (Typ TRICKS, CENTRA oder TWIST) können die Arterien des distalen Unterarmabschnitts, der Handwurzel und Mittelhand sowie potenziell auch der Finger abgebildet werden [15]. Voraussetzungen umfassen die Verwendung einer Mehrkanalspule, leistungsstarke Gradienten sowie eine Phasenzeit von ca. 3 s, die durch relativ dicke Partitionschichten von 1,2 bis 1,8 mm umsetzbar ist. Die MR-Angiografie ist gerechtfertigt zur ersten Orientierung bzw. Ausschlussdiagnostik beim Verdacht auf eine Durchblutungsstörung, kann die Katheterangiografie bei akraler Ischämie jedoch nicht ersetzen.

Schlussfolgerung

Grundlagen einer optimierten MRT-Untersuchungstechnik und damit einer korrekten Diagnosefindung sind umfassende klinische Informationen mit fokussierter Frage, die Verwendung einer dezidierten Mehrkanal-Handspule, die anatomisch basierte Wahl der Schichtebenen, hochaufgelöste Akquisitionsparameter (kleines FoV, Dünn-schichten) und die Applikation von intravenösem oder intraartikulärem Kontrastmittel.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Rainer Schmitt

Rankestraße 51 b
85051 Ingolstadt
radiodiagnostics@outlook.com

Literatur

- [1] Chhabra A, Soldatos T, Thwait GK et al. Current Perspectives on the Advantages of 3-T MR Imaging of the Wrist. *RadioGraphics* 2012; 32: 879–896
- [2] Kocharian A, Adkins MC, Amrami KK et al. Wrist: improved MR imaging with optimized transmit-receive coil design. *Radiology* 2002; 223: 870–876
- [3] Partik B, Rand T, Pretterklieber ML et al. Patterns of gadopentetate-enhanced MR imaging of radiocarpal joints of healthy subjects. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 193–197
- [4] Zanetti M, Hodler J, Gilula LA. Assessment of dorsal or ventral intercalated segmental instability configurations of the wrist: Reliability of sagittal MR images. *Radiology* 1998; 206: 339–345
- [5] Schmitt S. Magnetresonanztomografie. In: Schmitt R, Lanz U, Hrsg. *Bildgebende Diagnostik der Hand*. Stuttgart: Thieme; 2015: 89–105
- [6] De Maeseneer M, Van Roy P, Jacobson JA et al. Normal MR imaging findings of the mid-hand and fingers with anatomic correlation. *Eur J Radiology* 2005; 56: 278–285

- [7] Schmitt R, Christopoulos G, Wagner M et al. Avascular necrosis (AVN) of the proximal fragment in scaphoid nonunion: Is intravenous contrast agent necessary in MRI? *Eur J Radiol* 2011; 77: 222–227
- [8] Saupe N, Pfirrmann CWA, Schmid MR et al. MR imaging of cartilage in cadaveric wrists: Comparison between imaging at 1.5 and 3.0 T and gross pathologic inspection. *Radiology* 2007; 243: 180–187
- [9] Tehranzadeh J, Ashikyan O, Dascalos J. Advanced imaging of early rheumatoid arthritis. *Radiol Clin North Am* 2004; 42: 89–107
- [10] Stäbler A, Spieker A, Bonel H et al. Magnetresonanztomographie des Handgelenks – Vergleich hochauflösender Pulssequenzen und unterschiedlicher Fettsignalunterdrückungen an Leichenpräparaten. *Fortschr Röntgenstr* 2000; 172: 168–174
- [11] Nitz WR. MR imaging: Acronyms and clinical applications. *Eur Radiol* 1999; 9: 979–997
- [12] Rehnitz C, Klaan B, von Stillfried F et al. Comparison of Modern 3D and 2D MR Imaging Sequences of the Wrist at 3 Tesla. *Fortschr Röntgenstr* 2016; 188: 753–762
- [13] Cerezal L, Abascal F, Garcia-Valtuille R et al. Wrist MR arthrography: how, why, when. *Radiol Clin North Am* 2005; 43: 709–731
- [14] Schmid MR, Schertler T, Pfirrmann CW et al. Interosseous ligament tears of the wrist: comparison of multi-detector row CT arthrography and MR imaging. *Radiology* 2005; 237: 1008–1013
- [15] Brauck K, Maderwald S, Vogt FM et al. Time-resolved contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the hand with parallel imaging and view sharing: initial experience. *Eur Radiol* 2007; 17: 183–192

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0795-1849>
 Radiologie up2date 2019; 19: 9–14
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 1616-0681