

» Aussagekraft der Positronen-Emissions-Tomographie mit F-18-Fluordesoxyglukose (FDG-PET) beim Bronchioloalveolarzellkarzinom (BAC)

Zusammenfassung: Hintergrund: FDG-PET besitzt eine hohe diagnostische Aussagekraft beim Bronchialkarzinom. Für das Bronchioloalveolarzellkarzinom (BAC) wurde eine reduzierte Sensitivität im Primärtumornachweis mittels FDG-PET beschrieben. Zur diagnostischen Aussagekraft der FDG-PET beim Staging des BAC existiert keine Literatur. **Methode:** Aus einer Serie von 630 mittels FDG-PET untersuchten Patienten mit Bronchialkarzinom wurden die Fälle mit BAC bezüglich Tumordarstellung, Lymphknoten-Staging und Metastasennachweis analysiert. **Ergebnisse:** 35 Patienten (5,6%) hatten ein BAC, davon 22 in einer lokalisierten Form (8× pT1, 14× pT2) und 13 in einer disseminierten Form. FDG-PET war richtig positiv in 19/22 Fällen mit lokalisierter Tumorerkrankung. Zwei der drei falschnegativen Fälle waren pT1-Tumoren. Alle disseminierten Formen von BAC wurden durch FDG-PET detektiert. Die standardisierten Aufnahmewerte (SUV = standardized uptake value) lagen zwischen 0,9 und 23,3 (Mittelwert ± SD: 11,6 ± 5,1). Hinsichtlich der diagnostischen Treffsicherheit des N-Stagings war FDG-PET (80%) der CT überlegen (64%). Die Sensitivität der FDG-PET für das M-Staging war wie folgt: M1(HEP): 2/3 (67%), M1(PUL): 7/8 (88%), M1(OSS): 1/1 (100%). **Schlussfolgerungen:** Mit Einschränkungen bei kleinen Tumoren kann FDG-PET zur Dignitätsbeurteilung und zum Staging des Bronchioloalveolarzellkarzinoms mit einer Genauigkeit eingesetzt werden, welche derjenigen für die anderen histologischen Subtypen des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms entspricht.

Accuracy of Positron Emission Tomography with Fluorine-18-fluoro-deoxyglucose (FDG-PET) in Bronchioloalveolar Carcinoma: Background: FDG-PET is a powerful tool for the diagnostic workup of patients with lung cancer. A reduced sensitivity of FDG-PET for the evaluation of lung lesions was reported for bronchioloalveolar carcinoma (BAC). No literature exists about the diagnostic efficacy of FDG-PET in the staging of BAC. **Methods:** Out of a series of subsequent 630 untreated patients with the final diagnosis of lung cancer, who underwent FDG-PET, all patients with BAC were evaluated with respect to tumour detection, N-staging, and M-staging. **Results:** 35 patients (5.6%) had BAC, 22 in a localized form (8× pT1, 14× pT2), 13 in a disseminated stage. FDG-PET correctly identified 19/22 cases with localized forms. Two of the missed one were classified as pT1. All disseminated forms of BAC were detected. Standardized uptake values (SUV) ranged from 0.9 to 23.3 (mean ± SD:

D. Hellwig¹, A. Gröschel², K. Rentz², G. W. Sybrecht², C.-M. Kirsch¹, D. Ukena²

¹ Abteilung Nuklearmedizin der Radiologischen Universitätsklinik Homburg/Saar (Direktor: Prof. Dr. C.-M. Kirsch)

² Medizinische Universitätsklinik V, Homburg/Saar (Direktor: Prof. Dr. G. W. Sybrecht)

11.6 ± 5.1). Accuracy of N-staging was comparable to known results in lung cancer (FDG-PET 80%, CT 64%). With respect to M-staging, sensitivity of FDG-PET was as follows: M1(HEP): 2/3 (67%), M1(PUL): 7/8 (88%), M1(OSS): 1/1 (100%). **Conclusions:** With some limitations in small localized tumours FDG-PET can detect and stage BAC with an accuracy which is identical to that for other histological types of non-small cell lung cancer.

Einleitung

Die Positronen-Emissions-Tomographie mit Fluor-18-markierter 2-Desoxyglukose (FDG-PET) ermöglicht eine funktionelle Gewebescharakterisierung. Maligne Tumorzellen weisen im Vergleich zu gesunden Zellen eine deutlich gesteigerte aerobe und anaerobe Glykolyse auf. 2-Desoxyglukose (2-DOG) ist ein Glukose-Analogon, welches nach intrazellulärer Konversion zu 2-DOG-6-Phosphat in Tumorzellen nicht weiter metabolisiert werden kann. Fluor-18-markierte 2-Desoxyglukose ist für die FDG-PET-Untersuchung zur In-vivo-Erfassung des Glukose-Stoffwechsels von Tumorzellen geeignet [1,2,3]. Die Geschwindigkeit und der Umfang des Glukose-Metabolismus korrelieren mit der Proliferationsrate und dem Malignitätsgrad von Tumorzellen [4,5]. FDG-PET besitzt eine hohe Genauigkeit bei der Darstellung und Charakterisierung pulmonaler Malignome [2,3,6,7], bei der Evaluation des mediastinalen Lymphknoten-Status [8], bei der Erfassung von Metastasen [9,10,11] und bei der Rezidivdiagnostik [12].

Das Bronchioloalveolarzellkarzinom (BAC) repräsentiert eine spezielle Form eines peripheren Adenokarzinoms der Lunge, welches entlang der Wände peripherer Atemwege wächst [13]. Die Tumorstadiumsrate eines BAC ist niedriger als diejenige anderer Adenokarzinome [14]. Dieses wurde als Erklärung für die vermeintlich reduzierte Sensitivität der FDG-PET beim BAC-Nachweis angeführt [5,15,16]. Auch in anderen Untersuchungen wurde das Bronchioloalveolarzellkarzinom als Ursache für falschnegative FDG-PET-Befunde angeführt [17,18,19].

In der vorliegenden Untersuchung werden unsere Erfahrungen mit FDG-PET beim Nachweis und bei der Stadieneinteilung des Bronchioloalveolarzellkarzinoms dargestellt.

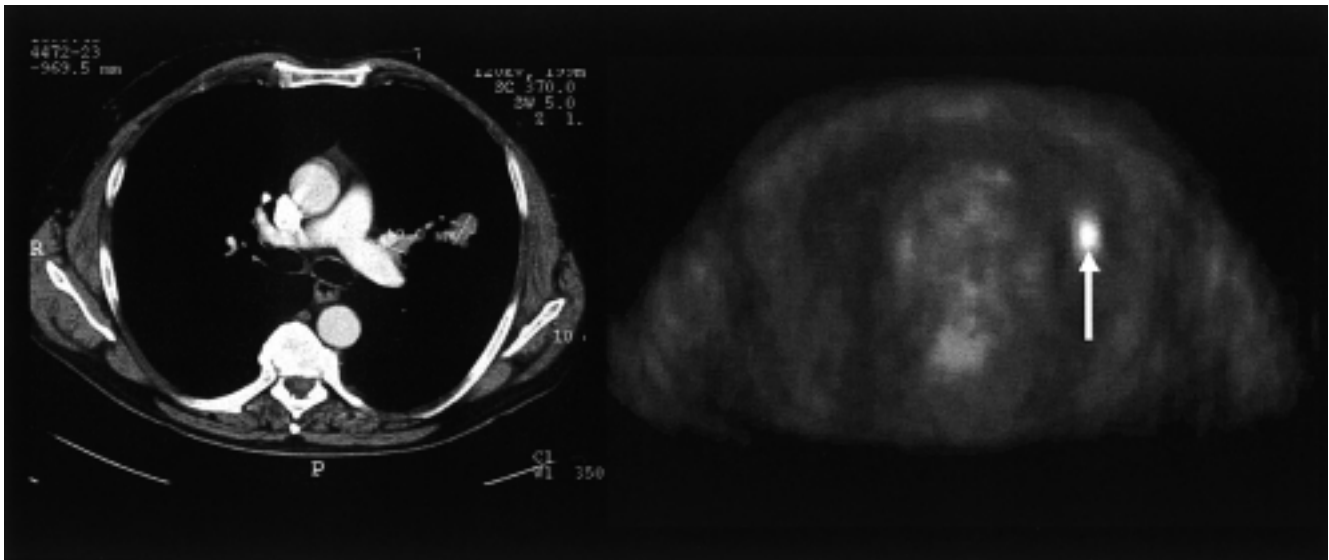


Abb. 1 Fallbeispiel eines Bronchioloalveolarzellkarzinoms bei einem 56-jährigen Mann (links: CT, rechts: FDG-PET). Intensive FDG-Speicherung im Tumor (Pfeil) mit Tumor-SUV-Maximum von 13,8. Unauffällige Darstellung des Lungenhilus im FDG-PET bei Lymphknotenvergrößerung im CT. Postoperatives Tumorstadium pT1 pN0.

Methodik

Seit März 1997 wird in unserer Institution FDG-PET zur Dignitätsbeurteilung pulmonaler Veränderungen und zur präoperativen Ausbreitungsdiagnostik bei nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen (NSCLC) eingesetzt und prospektiv evaluiert. In der vorliegenden Untersuchung wurden Patienten mit BAC aus einer Serie von 630 aufeinander folgenden, unbehandelten Patienten mit der abschließenden Diagnose eines Bronchialkarzinoms analysiert. Die Patienten gaben nach Aufklärung über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Untersuchung ihr Einverständnis zur Durchführung der FDG-PET-Untersuchung.

Bei allen Patienten wurde die konventionelle Diagnostik zur Festlegung des Tumorstadiums (neben Anamnese und klinisch-chemischen Untersuchungen vor allem Bronchoskopie und CT von Thorax und oberer Abdominalregion) gemäß den geltenden Empfehlungen [20] durchgeführt. Bei Patienten mit vermuteter mediastinaler Lymphknotenbeteiligung wurde eine Mediastinoskopie durchgeführt. Fernmetastasen wurden entweder durch eine unmittelbare pathologische Diagnosesicherung oder durch serielle bildgebende Verfahren verifiziert. Im Falle einer chirurgischen Intervention erfolgte die Lobektomie als Standardverfahren in Verbindung mit einer systematischen mediastinalen Lymphknotendissektion.

Die FDG-PET-Untersuchung wurde mit einem ECAT ART Scanner (Siemens-CTI, Erlangen) durchgeführt. Die Transmissionsmessungen erfolgten mittels externer Ga-68/Ge-68-Stabquellen oder seit Februar 1998 mit zwei externen ¹³⁷Cs-Punktquellen (600 MBq). Den Patienten wurden im Nüchternzustand 220 ± 50 MBq F-18-Desoxyglukose intravenös injiziert. Die PET-Ganzkörperakquisition begann 90 Minuten nach Applikation des Radiopharmakons und dauerte 60 Minuten. Die Bilder wurden iterativ schwächungsgewichtet rekonstruiert und visuell mit einer Darstellung in drei Ebenen

und unter Benutzung von Maximum-Intensity Projections interpretiert [21]. Läsionen wurden als positiv angesehen, wenn die Anreicherung höher als die des mediastinalen Blutpools war. Eine semiquantitative Auswertung wurde bei Verfügbarkeit einer Transmissionsmessung mit einer Region-of-Interest-Technik mit Messung des maximalen „Standardized uptake value“ (SUV) in der pulmonalen Veränderung (Tumor-SUV-Maximum) durchgeführt. Die Lymphknoten-Stationen wurden entsprechend der Mountain-Dresler-Klassifikation analysiert [22]. Im Falle einer Mediastinoskopie oder Thorakotomie wurden die Ergebnisse des invasiven Lymphknoten-Stagings mit denen von FDG-PET oder CT verglichen.

Statistik

Alle Tumor-SUV-Maxima wurden für Subkollektive als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Unterschiede zwischen SUV-Werten wurden mit dem t-Test verglichen. Diagnostische Testparameter wie Sensitivität und Spezifität wurden mit 95%-Konfidenzintervall berichtet. Sensitivität und Spezifität der FDG-PET im Vergleich zur CT wurden mit dem McNemar-Test auf signifikante Unterschiede geprüft.

Ergebnisse

Primärtumor

Bei 35/630 (5,6%) Patienten lag ein BAC vor, dabei in 22/35 (63%) eine lokalisierte Form ($8 \times$ pT1, $14 \times$ pT2) und in 13/35 (37%) eine disseminierte, d.h. metastasierte Form. FDG-PET war in 19 der 22 lokalisierten Formen richtig positiv (Sensitivität 86%, 95%-Konfidenzintervall [95%KI]: 69%-100%). Bei zwei der drei negativen Fälle lag ein pT1-Stadium vor, und zudem waren zwei dieser Patienten zum Zeitpunkt der FDG-PET-Untersuchung hyperglykämisch. Bei allen Fällen mit disseminierter Tumorausbreitung gelang die Darstellung des Primärtumors in der FDG-PET. Abb.1 zeigt als Fallbeispiel

einen typischen Befund mit deutlicher Darstellung des Primärtumors und richtig negativem Lymphknotenstatus im FDG-PET.

Die Messung des Tumor-SUV-Maximums erfolgte bei 22 Patienten. Die Werte lagen im Bereich von 0,9 – 23,3 (Mittelwert \pm SD: $11,6 \pm 5,1$). Dabei unterschieden sich die Werte für die lokalisierten Formen ($11,0 \pm 5,1$, $n = 13$) und für die disseminierten Formen ($12,0 \pm 5,2$, $n = 9$) im t-Test nicht signifikant voneinander.

N-Staging

Bei 23 Patienten war ein Vergleich des prätherapeutischen FDG-PET-Befundes mit dem pathologischen N-Stadium möglich. In diesen Fällen wurde auch der Vergleich mit den CT-Befunden durchgeführt (Tab. 1). Die diagnostischen Testparameter für FDG-PET und CT sind in Tab. 2 aufgeführt. Sämtliche Testparameter sind für FDG-PET höher als für CT. Im McNemar-Test sind für die Größenordnung dieser Unterschiede bedingt durch die kleinen Fallzahlen keine signifikanten Unterschiede nachweisbar. Am stärksten unterscheidet sich die Sensitivität zwischen FDG-PET und CT (p-Wert im McNemar-Test hier 0,248).

Tab. 1 4-Felder-Tafeln für N-Staging mittels FDG-PET und CT im Vergleich zum pathologischen N-Stadium

	pN0	pN1/2/3
PET N0	10	2
PET N1/2/3	2	9
CT N0	9	5
CT N1/2/3	3	6

Tab. 2 Diagnostische Testparameter des Lymphknoten-Nachweises mit FDG-PET und CT. (Werte in Klammern zeigen 95%-Konfidenzintervalle. Accuracy: diagnostische Treffsicherheit. PPV/NPV: positiver/negativer prädiktiver Wert.)

	FDG-PET	CT
Sensitivität	79% (53–100%)	54% (16–93%)
Spezifität	81% (57–100%)	73% (45–100%)
Accuracy	80% (63–98%)	64% (41–88%)
PPV	79% (53–100%)	65% (28–100%)
NPV	81% (57–100%)	63% (33–94%)

M-Staging

Organmetastasen wurden durch die FDG-PET im Einzelnen nachgewiesen: M1(HEP): 2/3 (67%), M1(PUL): 7/8 (88%), M1(OSS): 1/1 (100%). Daraus ergibt sich eine Empfindlichkeit für den Nachweis von Metastasen von 83% (95%-Konfidenzintervall 60–100%).

Diskussion

Bislang wurden nur Beobachtungen an kleinen Fallzahlen mit BAC berichtet. Die bisherigen Publikationen über BACs umfassten 7 Fälle [15] (in einer späteren Publikation erweitert auf 8 Patienten [5]) und 9 Fälle [16]. Die vorliegende Arbeit erfasst erstmals systematisch alle Patienten mit BAC aus einem umfangreichen Kollektiv. Die beobachtete Häufigkeit des BAC entspricht der nach den Literaturangaben zu erwartenden Größenordnung [23].

Die vorliegenden Ergebnisse belegen die hohe Sensitivität der FDG-PET für den Nachweis auch des Bronchioloalveolarzellkarzinoms. Insofern besteht eine Übereinstimmung mit den Untersuchungen bezüglich des Nachweises anderer histologischer Subtypen des NSCLC [7]. Die falschnegativen FDG-PET-Befunde in unserer Untersuchung wurden ausschließlich bei der lokalisierten Form des BAC beobachtet. Der fehlende Nachweis stand in Zusammenhang mit der Tumorgröße oder einer Hyperglykämie. Diese Bedingungen repräsentieren jedoch die messtechnischen und pathophysiologischen Grenzen der FDG-PET [2, 3].

Die über das Tumor-SUV-Maximum semiquantitativ gemessene FDG-Aufnahme zeigte ähnlich hohe Werte wie die anderen histologischen Subtypen des NSCLC. Dabei bestand kein Unterschied zwischen dem Ausmaß der FDG-Anreicherung bei den lokalisierten und den disseminierten Formen des BAC. In einer eigenen Untersuchung wurden für das Adenokarzinom mittlere Tumor-SUV-Maxima von 12,1 (Minimum–Maximum: 6,4–20,7, $n = 15$) und für das Plattenepithelkarzinom von 16,3 (Minimum–Maximum: 8,8–34,8, $n = 15$) ermittelt [24]. Im Unterschied dazu ist die Variationsbreite für das BAC deutlich ausgeprägter als beim Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom. Entsprechend seinem in der Regel hohen Differenzierungsgrad liegen die Tumor-SUV-Maxima teilweise im Bereich des SUV-Schwellenwertes von 2,5 [25] zur Differenzierung zwischen malignen und benignen Veränderungen. Dadurch erklärt sich die eingeschränkte Sensitivität der FDG-PET für das BAC in der Primärdiagnostik.

Hinsichtlich der Beurteilung des hilären und mediastinalen Lymphknoten-Status zeigte FDG-PET im Falle des BAC die gleiche hohe diagnostische Aussagekraft wie beim histologisch nicht-selektierten NSCLC. Die vorliegenden Ergebnisse für BAC entsprechen den in der aktuellen Metaanalyse publizierten Ergebnissen von FDG-PET hinsichtlich Sensitivität, Spezifität und diagnostischer Genauigkeit des mediastinalen Lymphknoten-Stagings [8]. Die in dieser Metaanalyse dargestellte Überlegenheit der FDG-PET gegenüber der CT wurde auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt, wobei hier angesichts der kleinen Fallzahl kein signifikanter Unterschied zu belegen ist.

Die bekannte hohe diagnostische Genauigkeit der Metastendarstellung durch FDG-PET beim Bronchialkarzinom bestätigt sich in der vorliegenden Untersuchung, wobei die in der Literatur beschriebenen Sensitivitäten und Spezifitäten in der Größenordnung von 95% [26, 10, 27, 28] im Konfidenzintervall der hier beobachteten Nachweiswahrscheinlichkeit liegen.

Zusammenfassung

Mit Einschränkungen bei kleinen, lokalisierten Tumoren zeigt FDG-PET auch im Falle eines Bronchioloalveolarzellkarzinoms eine hohe diagnostische Genauigkeit. Ebenso entspricht die Empfindlichkeit der FDG-PET bei der Evaluation von regionalen Lymphknoten und des M-Status derjenigen für andere histologischen Subtypen des NSCLC.

Literatur

- ¹ Hoh CK, Hawkins RA, Glaspy JA, Dahlbom M, Tse NY, Hoffman EJ, Schiepers C, Choi Y, Rege S, Nitzsche E et al. Cancer detection with whole-body PET using 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 582–589
- ² Coleman RE. PET in lung cancer. *J Nucl Med* 1999; 40: 814–820
- ³ Ukena D, Hellwig D. Positronen-Emissions-Tomographie (PET) im Rahmen des Stagings von Bronchialkarzinomen. *Atemw Lungenkrkh* 2000; 26: 566–572
- ⁴ Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz E, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe W. Lung tumor growth correlates with glucose metabolism measured by fluoride-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1348–1352
- ⁵ Higashi K, Ueda Y, Yagishita M, Arisaka Y, Sakurai A, Oguchi M, Seki H, Nambu Y, Tonami H, Yamamoto I. FDG PET measurement of the proliferative potential of non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2000; 41: 85–92
- ⁶ Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, Valk P, Karis J, Hübner K, Delbeke D, Heiberg EV, Patz EF, Coleman R. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules (PIOPLN). *J Clin Oncol* 1998; 16: 1075–1084
- ⁷ Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 914–924
- ⁸ Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl R. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s—meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999; 213: 530–536
- ⁹ Saunders CA, Dussek JE, O'Doherty MJ, Maisey M. Evaluation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose whole body positron emission tomography imaging in the staging of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 790–797
- ¹⁰ Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Coleman RE, Herndon JE, Patz E. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999; 212: 803–809
- ¹¹ Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, Koeter GH, Fidler V, Pruijm J, Groen H. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000; 343: 254–261
- ¹² Ukena D, Hellwig D, Palm I, Rentz K, Leutz M, Hellwig AP, Kirsch CM, Sybrecht G. Stellenwert der Positronen-Emissions-Tomographie mit 18-Fluor-Desoxyglukose (FDG-PET) in der Rezidivdiagnostik des Bronchialkarzinoms. *Pneumologie* 2000; 54: 49–53
- ¹³ Clayton F. The spectrum and significance of bronchioloalveolar carcinomas. *Pathol Annu* 1988; 23: 261–394
- ¹⁴ Heikkilä L, Mattila P, Harjula A et al. Tumour growth rate and its relationship to prognosis in bronchiolo-alveolar and pulmonary adenocarcinoma. *Ann Chir Gynaecol* 1985; 74: 210–214
- ¹⁵ Higashi K, Ueda Y, Seki H, Yuasa K, Oguchi M, Noguchi T, Taniguchi M, Tonami H, Okimura T, Yamamoto I. Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. *J Nucl Med* 1998; 39: 1016–1020
- ¹⁶ Kim BT, Kim Y, Lee KS, Yoon SB, Cheon EM, Kwon OJ, Rhee CH, Han J, Shin M. Localized form of bronchioloalveolar carcinoma: FDG PET findings. *Am J Roentgenol* 1998; 170: 935–939
- ¹⁷ Graeber GM, Gupta NC, Murray GF. Positron emission tomographic imaging with fluorodeoxyglucose is efficacious in evaluating malignant pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 719–727
- ¹⁸ Guhlmann A, Storck M, Kotzerke J, Moog F, Sunder PL, Reske S. Lymph node staging in non-small cell lung cancer: evaluation by [¹⁸F]FDG positron emission tomography (PET). *Thorax* 1997; 52: 438–441
- ¹⁹ Scott WJ, Schwabe JL, Gupta NC, Dewan NA, Reeb SD, Sugimoto J. Positron emission tomography of lung tumors and mediastinal lymph nodes using [¹⁸F]fluorodeoxyglucose. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 698–703
- ²⁰ Thomas M, Gatzemeier U, Goerg R, Matthiessen W, Morr H, Schönfeld N, Ukena D, Stamatis G. Empfehlungen zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms. *Deutsche Gesellschaft für Pneumologie*. *Pneumologie* 2000; 54: 361–371
- ²¹ Lonneux M, Borbath I, Bol A, Coppens A, Sibomana M, Bausart R, Defrise M, Pauwels S, Michel C. Attenuation correction in whole-body FDG oncological studies: the role of statistical reconstruction. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 591–598
- ²² Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997; 111: 1718–1723
- ²³ Barsky SH, Cameron R, Osann KE, Tomita D, Holmes EC. Rising incidence of bronchioloalveolar lung carcinoma and its unique clinicopathologic features. *Cancer* 1994; 73: 1163–1170
- ²⁴ Ukena D, Hellwig D, Rentz K, Hammers-Reinhard A, Hellwig A, Kirsch CM, Sybrecht GW. Quantifizierung der tumoralen 18-Fluorodesoxyglukose (FDG)-Aufnahme zur Differenzierung histologischer Subtypen des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC). *Pneumologie* 2000; 54: 36
- ²⁵ Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz E, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe W. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 130–140
- ²⁶ Bury T, Dowlati A, Paulus P, Corhay JL, Hustinx R, Ghaye B, Radermecker M, Rigo P. Whole-body 18FDG positron emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer. *Eur Respir J* 1997; 10: 2529–2534
- ²⁷ Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, Haseman MK, Hofer GA, Greiss HB, Myers RW, Lutrin C. Staging non-small cell lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1573–1581
- ²⁸ Lonneux M, Delval D, Bausart R, Moens R, Willockx R, Van MP, Declerck P, Jamar F, Zreik H, Pauwels S. Can dual-headed 18F-FDG SPET imaging reliably supersede PET in clinical oncology? A comparative study in lung and gastrointestinal tract cancer. *Nucl Med Commun* 1998; 19: 1047–1054

Dr. med. Dipl.-Phys. Dirk Hellwig

Abteilung für Nuklearmedizin
der Radiologischen Universitätskliniken
66421 Homburg/Saar

E-mail: Dirk.Hellwig@med-rz.uni-saarland.de