

다발성 골수종에서의 ^{18}F -FDG PET/CT: 전신영상 획득이 필요한가?

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 학의학과¹, 내과²
이수진¹ · 최준영¹ · 김기현² · 이은정¹ · 조영석¹ · 현승협¹ · 이지영¹ · 이경한¹ · 김병태¹

^{18}F -FDG PET/CT in Multiple Myeloma: Is It Necessary to Include the Skull and Lower Extremity Distal to Mid-Thigh?

Su Jin Lee, M.D.¹, Joon Young Choi, M.D.¹, Ki Hyun Kim, M.D.², Eun Jeong Lee, M.D.¹,
Young Seok Cho, M.D.¹, Seung Hyup Hyun, M.D.¹, Ji Young Lee, M.D.¹,
Kyung-Han Lee, M.D.¹, and Byung-Tae Kim, M.D.¹

Departments of ¹Nuclear Medicine and ²Internal Medicine, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We evaluated whether it was necessary to perform whole body acquisition of ^{18}F -FDG PET/CT including whole skull and lower extremity (LE) distal to mid-thigh (MT) in patients with multiple myeloma (MM). **Materials and Methods:** Thirty patients underwent 45 whole body ^{18}F -FDG PET/CT scans including skull and LE distal to MT. PET scans were divided by 2 subgroups according to the presence of abnormal focal ^{18}F -FDG uptake in skull or LE distal to MT. Clinical characteristics including age, sex, and stages were compared between the 2 subgroups. **Results:** Of total 45 whole body PET/CT scans, focally increased abnormal FDG uptake in the skull or LE distal to MT suggesting myeloma involvement was found in 22 scans (48.9%) of 14 patients (46.7%). Skull lesions were more frequently observed than LE lesions distal to MT on PET (86.4% vs. 40.9%, p<0.005). There were no significant differences in age, sex, initial Durie/Salmon stage, and tumor burden at the time of PET scan suggested by serum hemoglobin level, serum calcium level, serum and urine paraprotein level, and serum creatinine level between the two subgroups. The presence of the skull or LE distal MT lesions on PET did not affect on the Durie/Salmon plus stage except only 1 case (1/22, 4.5%, p>0.05). **Conclusion:** Abnormal lesions in the skull or LE distal to MT on ^{18}F -FDG PET/CT did not affect significantly on the tumor burden and Durie/Salmon plus stage of MM. Therefore, torso PET acquisition including head may be sufficient for evaluating patients with MM. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(1):39-43)

Key Words: multiple myeloma, ^{18}F -FDG, PET/CT, whole body acquisition, torso acquisition

서 론

다발성 골수종은 형질세포(plasma cell) 기원의 악성질환으로 초기 병기가 환자의 예후를 결정하는 주요한 인자 중의 하나이다.¹⁻³⁾ 다발성 골수종의 병기로는 혈색소 수치, 혈청

칼슘 수치, 혈청 면역글로불린 수치, 혈청 크레아티닌 수치, 단순 X-선 검사 등에 의하여 결정되는 Durie/Salmon 병기 체계¹⁾가 가장 많이 사용된다. 그러나, Durie/Salmon 병기 체계는 최근에 다발성 골수종의 치료에 많이 사용되는 고용량 항암요법에 의한 환자의 예후를 잘 반영하지 못하고, 주요한 병기 결정법인 단순 X-선 검사가 뼈와 골수침범 범위를 과소평가하는 단점이 있다.³⁻⁵⁾

^{18}F -fluorodeoxyglucose(FDG)를 사용한 양전자단층촬영술(Positron Emission Tomography, PET)은 전신촬영을 한 번에 할 수 있으며, 단순 X-선 검사 소견이 분명하지 않은 활성 골수종(active myeloma) 병변을 찾을 수 있어 최근 다발성 골수종의 초기 평가에 사용하고 있다.⁶⁻⁹⁾ 또한, 치료 후의 PET 소견에 따라 환자의 예후가 다르다.⁴⁾ 최근

• Received: 2007. 10. 10. • Accepted: 2008. 2. 10.

• Address for reprints: Joon Young Choi, M.D., Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwondong, Kangnamgu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-2648; Fax: 82-2-3410-2639

E-mail: jynm.choi@samsung.com

*이 연구는 보건복지부 인체구조 영상화 신기술 개발사업(02-PJ3-PG6-EV06-0002)의 지원으로 수행되었음.

에는 위에서 언급한 기준의 Durie/Salmon 병기체계의 제한점을 보완하기 위하여, 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI) 또는 PET을 포함시킨 Durie/Salmon plus 병기체계가 발표되어 사용되기 시작하고 있다.^{4,10)} MRI^{11,12)}는 다발성 골수종 평가에 가장 예민한 도구이나 전신촬영에는 제한이 있다.

PET 영상획득방법으로는 두개골 기저부부터 허벅지 중간까지 촬영하는 몸통(torso) 영상획득방법이 가장 많이 사용된다. 그러나, 다발성 골수종은 두개골이나 허벅지 원위부 아래쪽의 하지 뼈에서도 발생할 수 있다. 두개골 전체와 하지전체를 포함시키는 전신(whole body) 영상획득방법은 몸통 영상획득방법에 비하여 1.5-2.0배 정도 영상획득시간이 긴 단점이 있으며, 다발성 골수종에서 머리부터 발끝까지 포함한 전신 영상획득방법을 사용한 PET 연구는 거의 없다. 최근 한 연구에서 ¹⁸F-FDG PET/Computed Tomography (CT)를 다발성 골수종 평가에 사용하였지만, 전신영상 획득방법과 몸통영상획득방법을 비교 분석하지는 않았다.¹³⁾ 따라서, 이 연구에서는 다발성 골수종 환자에서 전신 ¹⁸F-FDG PET/CT 영상을 얻고 분석하여, 다발성 골수종에서 전신영상 촬영의 필요성 여부를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 8월부터 2007년 4월 사이 다발성 골수종으로 진단 받은 30명(평균나이: 59.4±11.7세, 남/여: 17/13명)의 환자에서 전신 영상획득방법으로 촬영한 45개의 PET/CT 영상이 대상이었다. 이 중 12개의 영상은 치료 전에 얻었으며, 나머지 33 개의 영상은 치료 후에 촬영하였다.

2. PET 영상 획득 및 분석

환자들은 검사하기 전 8시간 이상 금식하였으며 Advanced NXi PET 스캐너와 8-slice Light Speed Plus CT 스캐너가 장착된 GE Discovery LS 스캐너(GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 영상을 획득하였다. 370 MBq의 ¹⁸F-FDG를 정맥주사하고 45분 경과 후 조영 증강하지 않은 전신 CT 영상을 얻었다. 이어서 프레임당 4분씩 2D 모드로 전신 방출영상을 얻었다. PET 데이터는 CT 데이터를 이용하여 감쇠보정 한 후 ordered subset expectation maximization (OSEM) algorithm (2 iterations, 28 subsets)을 이용하여 재구성하였다. Xeleris 소프트웨어(GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 재구성된 PET 영상과 감쇠보정용 CT 영상, 그리고 PET 영상과 CT 영상의 융합

영상을 판독하였다. PET 영상에서 주변보다 유의하게 국소적으로 증가된 병변을 양성으로 판정하였다. 몸통영상획득방법에서는 포함되지 않는 두개골과 중간 허벅지 이하 하지부에 PET 상 병변이 있는 환자군과 병변이 없는 환자군에서 종양의 양 및 병기를 반영하는 것으로 알려진 혈색소 수치, 혈청 칼슘 수치, 혈청 면역글로불린 수치, 뇌 면역글로불린 수치, 혈청 크레아티닌 수치를 비교하였다. 또한, 몸통 영상획득방법에서는 포함되지 않는 두개골과 원위 하지부에 PET 상 병변이 있음으로 인하여 Durie/Salmon plus 병기가 얼마나 많은 환자에서 변화하게 되는지 알아보았다.

3. 통계

두개골과 원위 하지부에 PET 상 병변이 있는 그룹과 없는 그룹에서의 나이, 혈색소 수치, 혈청 칼슘 수치, 혈청 면역글로불린 수치, 뇌 면역글로불린 수치, 혈청 크레아티닌 수치를 Mann-Whitney U test를 사용하여 비교하였다. 두 그룹간의 성별과 치료 전 Durie/Salmon stage, PET 검사 당시의 Durie/Salmon plus 병기는 chi-square test를 사용하여 비교하였다. 두개골과 원위 하지부에 PET 상 병변이 있는 그룹에서 두개골과 원위 하지부 병변으로 인하여 PET 검사 당시의 Durie/Salmon plus 병기가 유의하게 변했는지 여부는 McNemar's chi-square test로 알아 보았다. P값이 0.05 미만인 경우에 통계적 유의성이 있다고 정하였다.

결과

대상인 총 30명의 치료 전 Durie/Salmon stage는 병기 2a 가 2명(6.7%), 병기 3a가 23명(76.7%), 병기 3b가 5명(16.6%)이었다. 두개골과 중간 허벅지 이하 하지부에 PET 상 병변이 있는 환자군과 병변이 없는 환자군 사이의 치료 전 Durie/Salmon stage에 유의한 차이는 없었다.

총 30명의 45개의 전신 PET 영상 모두에서 모두 하나 이상의 비정상적인 국소 FDG 섭취증가가 있었으며, 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지에 비정상적인 국소 FDG 섭취증가를 보인 경우는 14명(46.7%) 환자의 22개 스캔이었다(48.9%). 그 중 두개골의 비정상적인 국소섭취증가는 11명(78.6%) 환자의 19개(86.4%) 스캔에서 발견되어, 8명(57.1%) 환자의 9개(40.9%) 스캔에서 보인 중간 허벅지 이하 하지의 병변보다 통계적으로 유의하게 발견 빈도가 높았다($p<0.005$). 5명(35.7%) 환자의 6개(27.3%) PET 스캔에서는 두개골과 중간 허벅지 이하 하지 모두에 병변이 있었다.

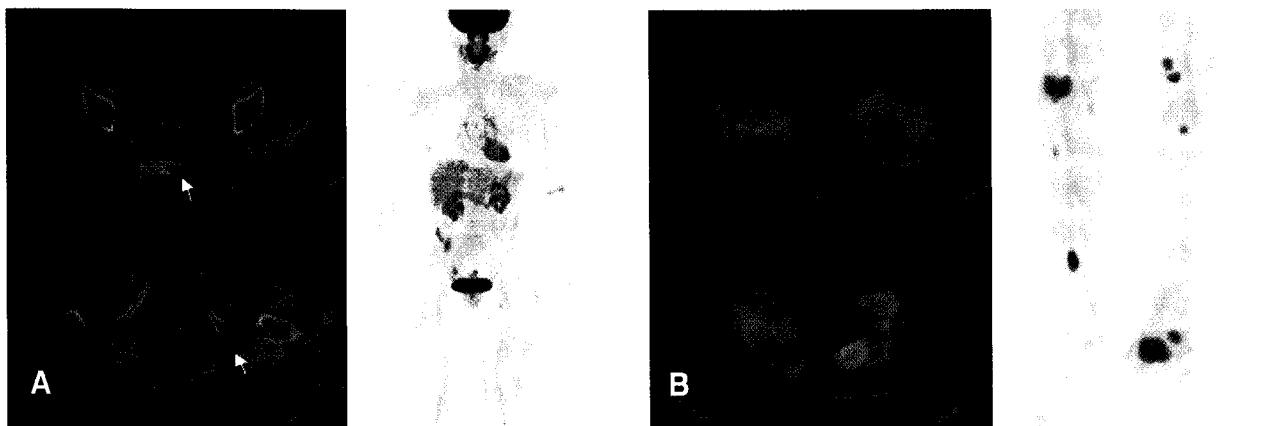
두개골과 중간 허벅지 이하 하지부에 PET 상 병변이 있는 환자군과 병변이 없는 환자군 사이의 PET 검사 당시의

Table 1. Comparisons of Clinical Characteristics according to the Whole Body PET/CT Findings

	PET(+) on skull or below mid-thigh (n=22)	PET(-) on skull or below mid-thigh (n=23)	P value
Age (yr)	59.2 ± 10.7	59.5 ± 12.9	NS
Male/female	8/14	13/10	NS
Hemoglobin (g/dl)	10.6 ± 1.3	10.0 ± 1.6	NS
Serum calcium (mg/dl)	8.5 ± 0.7	8.4 ± 0.7	NS
Serum IgG (g/dl)	1.1 ± 0.5	1.6 ± 1.8	NS
Serum IgA (g/dl)	0.2 ± 0.3	0.3 ± 0.8	NS
Serum creatinine (mg/dl)	1.2 ± 0.8	1.1 ± 0.6	NS
Urine light chain* (g/day)	1.2 ± 1.4	0.9 ± 1.4	NS
Durie/Salmon plus stage I/II/III	3/15/4	14/8/1	0.004

NS, not significant

*Data are from 16 and 17 cases in PET(+) and PET(-) group, respectively.

**Figure 1.** ^{18}F -FDG PET/CT study of a 64-yr-old female patient. There were abnormal focal uptake in the sacrum and left ischium on torso (A). In addition, several focal hypermetabolic lesions were found on both lower legs and feet, which changed Durie/Salmon plus stage I into II.**Figure 2.** ^{18}F -FDG PET/CT study of a 50-yr-old male patient. On PET images, it was difficult to differentiate whether the focally increased ^{18}F -FDG uptake corresponded to a lumbar spine or not. However, fusion PET/CT images showed that it was the left erector spinae muscle adjacent to lumbar spine.

임상소견의 차이는 Table 1에 기술되어 있다. 이 두 환자군 사이에 종양의 양을 반영하는 혈색소 수치, 혈청 칼슘 수치, 혈청 면역글로불린 수치, 뇨 면역글로불린 수치, 혈청 크레아티닌 수치에 유의한 차이는 없었다. Durie/Salmon plus stage는 두개골과 중간 허벅지 이하 하지부에 PET 상 병변이 있는 환자군이 없는 군보다 높은 병기의 비율이 유의하게

높았다. 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지에 비정상적인 국소 FDG 섭취증가를 보인 22개의 PET 영상에서 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지 병변으로 인하여 Durie/Salmon plus 병기가 상승된 경우가 단 1개(4.5%, $p>0.05$)였다.(Fig. 1)

5개(11.1%)의 PET 영상에서 PET/CT는 PET만 보았을 경우에는 뼈 인지 연부조직인지 감별이 어려운, 뼈와 인접한

근육에 위치한 골수외 병변의 위치를 정확하게 알게 해주었다.(Fig. 2)

고 찰

이 연구는 다발성 골수종 환자에서 머리부터 발끝까지 포함하는 전신 PET/CT를 꼭 촬영할 필요는 없다는 것을 알려준다. 총 45개의 전신 PET 영상에 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지에 병변이 있는 경우는 거의 반수(48.9%)에 이르렀지만, 두개골과 중간 허벅지 이하 하지부에 PET 상 병변이 있는 환자군과 병변이 없는 환자군 사이에 PET 검사 당시의 종양의 양, 활성도 및 병기를 반영하는 것으로 알려진 혈색소 수치, 혈청 칼슘 수치, 혈청 면역글로불린 수치, 뇌 면역글로불린 수치, 혈청 크레아티닌 수치에 유의한 차이는 없었다. 더구나, 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지 병변으로 인하여 Durie/Salmon plus 병기에 영향을 준 경우는 1개의 스캔뿐이었다. 일반적인 몸통 촬영에서는 스캐너 종류에 따라 약간은 다르지만, 대개 6-7개의 프레임의 영상을 얻게 되는 반면에 전신 촬영에서는 13-14개의 프레임의 영상을 얻어야 하므로, 몸통 촬영에 비하여 전신 촬영은 거의 2배의 영상획득 시간이 필요하다. 이는 전신촬영 1건을 시행하면 1건의 몸통 촬영을 못하는 셈이므로 PET 스캐너 장비의 효율성을 저하시키며, 전신 영상획득시간이 40분 이상으로 늘어나 환자가 움직이지 않고 참고 견디기가 몸통 영상획득 때보다는 힘들게 된다. 이 연구의 결과는 이러한 다발성 골수종 환자에서 몸통 영상획득만으로도 임상적으로 큰 문제가 되지 않다는 것을 보여준다. PET상 두개골과 중간 허벅지 이하 하지에 병변의 빈도를 비교해 보면, 두개골 병변이 유의하게 흔히 발견되었다(86.4% 대 40.9%, p<0.005). 두개골을 포함시켜 영상을 얻는 경우는 몸통 영상획득법에 비하여 1 프레임만 더 영상을 얻으면서 병변을 흔히 발견할 수 있으므로, 다발성 골수종 환자의 평가를 위한 PET 영상획득법으로 사용할 만하다. 그러나, 최근에는 삼차원 영상획득 모드와 PET/CT 기기의 발전으로 촬영시간이 단축되고 한 번에 머리부터 발끝까지 촬영할 수 있어 전신 PET/CT 촬영을 환자가 견디기가 이전보다 쉬워지고 있다. 향후 새로운 기기를 이용한 전신 영상획득에 관한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

다발성 골수종에서 PET 연구는 아직 많지 않으나, 병의 범위를 정확하게 측정할 수 있다는 점에서 초기 병기 설정에 유용하며,⁶⁻⁹⁾ 치료 후 평가에도 유용하다고 보고되고 있다.⁴⁾ 최근 한 연구에서는 치료받지 않은 활성 골수종 환자군, 미 결정유의성 단일클론성 감마글로불린혈증(monoclonal

gammopathy of undetermined significance)군, 임상적 관해를 보인 골수종 환자군, 재발한 골수종 환자군을 대상으로 ¹⁸F-FDG PET을 시행하여, 재발한 골수종 군에서 골수외 침범이 있거나 치료 후에도 지속적인 ¹⁸F-FDG 섭취가 있으면서 생존기간이 짧은 점을 보고하여 ¹⁸F-FDG PET이 골수종 고위험군을 분류하는데 유용하다고 하였다.⁴⁾

다발성 골수종에는 1975년 발표된 Durie/Salmon 병기체계¹⁾를 가장 많이 사용하고 있다. 기존의 Durie/Salmon 병기체계는 여러 가지 문제점이 있지만³⁻⁵⁾, 이것을 대신할 수 있는 공식 병기체계는 현재까지는 없는 상황이다. 최근에는 PET을 사용한 Durie/Salmon plus 병기체계가 제안되어 일부에서 사용되고 있다.¹⁰⁾ 이 연구에서도 전신 PET에서 비정상적인 국소 섭취증가 병변을 찾아 Durie/Salmon plus 병기체계를 두 환자군에서 적용 비교하였다. 이 병기체계는 X-ray상 병변이 뚜렷하지 않은 병기 1 환자에서 활성적인 골수종을 찾는데 유용할 뿐만 아니라 MRI나 PET에서 병변 수가 20개를 초과하거나 골수외병변이 있는 환자의 나쁜 예후를 평가하는 등의 이점이 있다고 보고되고 있다.¹⁰⁾

이 연구에서는 PET에서 주변보다 국소적으로 증가한 비정상적인 FDG 섭취증가만을 양성병변으로 판정하였다. 다발성 골수종의 골침범은 때로 미만성 섭취증가 형태로 나타나기도 하지만 환자의 빈혈 또는 조혈제(G-CSF) 등의 사용에 따른 반응성 골수변화와 구분이 어렵기 때문에 미만성 섭취증가의 양상을 보이는 경우는 제외하였다.

다발성골수종에서 PET/CT를 사용한 보고는 거의 없다. 이 연구에서는 PET 영상만으로는 감별하기 어려운, 뼈와 인접한 근육에 위치한 골수외병변을 PET/CT를 사용하여 11.1%의 대상에서 정확하게 그 위치를 알 수 있었다. 최근 보고에서도 다발성골수종에서 PET/CT가 ^{99m}Tc-MIBI 스캔보다 골수외병변을 더 많이 찾았다.¹³⁾ 다른 종양에서와 마찬가지로 병변의 정확한 위치 정보를 제공하는 것이 다발성골수종에서 PET/CT의 장점이라고 생각한다.^{13,14)}

결론적으로, 다발성 골수종의 평가에서 머리부터 발끝까지 포함하는 전신 PET 영상은 영상획득시간이 길고 임상적 의의가 적으로 항상 얻을 필요는 없다. 다만, 두개골은 1 프레임 얻을 시간만 추가로 투자하여 비정상적인 병변을 흔히 발견할 수 있으므로, 머리를 포함한 토르소 영상획득 방법이 가장 적절할 것으로 보인다. 그러나, PET/CT 기기 발전이 계속 이루어져서 촬영시간이 단축되고 있는 점과 이 연구의 대상환자 수가 상대적으로 적다는 점을 고려할 때, 향후 추가적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

목적: 이 연구에서는 다발성 골수종에서 두개골과 중간 허벅지 이하 하지부를 포함한 전신 ¹⁸F-FDG PET/CT 영상 획득의 필요여부를 알아보았다. **대상 및 방법:** 총 30명(평균나이: 59.4±11.7세, 남/여: 17/13명)의 환자를 대상으로 두개골과 중간 허벅지 이하 하지부를 포함한 전신 ¹⁸F-FDG PET/CT 영상을 총 45개 촬영하였다. PET 영상에서 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지부에 주변보다 비정상적인 국소 섭취증가를 보이는 병변 유무에 따라 두 그룹으로 나누어 나이, 성별, 병기 등의 임상소견 차이를 비교해보았다. **결과:** 총 45개의 전신 PET/CT 영상에서 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지부 병변은 14명 환자(46.7%)의 22개 스캔(48.9%)에서 발견되었다. 그 중 두개골 병변은 중간 허벅지 이하 하지부 병변에 비해 유의하게 흔히 관찰되었다(86.4% 대 40.9%, $p<0.005$). 이 두 환자군 사이에 종양의 양을 반영하는 혈색소 수치, 혈청 칼슘 수치, 혈청 면역글로불린 수치, 뇨 면역글로불린 수치, 혈청 크레아티닌 수치에 유의한 차이는 없었다. 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지에 비정상적인 국소 FDG 섭취증가를 보인 22개의 PET 영상에서 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지 병변으로 인하여 Durie/Salmon plus 병기가 상승된 경우는 단 1개(4.5%, $p>0.05$)였다. **결론:** PET 영상에서 두개골 또는 중간 허벅지 이하 하지 병변은 다발성 골수종에 있어 종양의 양 및 병기 평가에 유의한 영향을 주지 못했다. 따라서 다발성 골수종에서 머리와 다리를 포함한 전신영상을 꼭 촬영할 필요는 없으며, 머리를 포함한 몸통 영상획득 방법이 가장 적절할 것으로 보인다.

References

1. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975;36:842-54.
2. Bataille R, Durie BG, Grenier J, Sany J. Prognostic factors and staging in multiple myeloma: a reappraisal. *J Clin Oncol* 1986;4:80-7.
3. Angtuaco EJ, Fassas AB, Walker R, Sethi R, Barlogie B. Multiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging. *Radiology* 2004; 231:11-23.
4. Durie BG, Waxman AD, D'Agnolo A, Williams CM. Whole-body (¹⁸)F-FDG PET identifies high-risk myeloma. *J Nucl Med* 2002;43:1457-63.
5. Gertz MA. Relevant prognostic features of multiple myeloma and the new International Staging System. *Leuk Lymphoma* 2007;48: 458-68.
6. Jadvar H, Conti PS. Diagnostic utility of FDG PET in multiple myeloma. *Skeletal Radiol* 2002;31:690-4.
7. Schirrmeister H, Bommer M, Buck AK, Müller S, Messer P, Bunjes D, Döhner H, Bergmann L, Reske SN. Initial results in the assessment of multiple myeloma using ¹⁸F-FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:361-6.
8. Bredella MA, Steinbach L, Caputo G, Segall G, Hawkins R. Value of FDG PET in the assessment of patients with multiple myeloma. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1199-204.
9. Zamagni E, Nanni C, Patriarca F, Englaro E, Castellucci P, Geatti O, et al. A prospective comparison of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging and whole-body planar radiographs in the assessment of bone disease in newly diagnosed multiple myeloma. *Haematologica* 2007;92:50-5.
10. Durie BG. The role of anatomic and functional staging in myeloma: description of Durie/Salmon plus staging system. *Eur J Cancer* 2006;42:1539-43.
11. Moulopoulos LA, Dimopoulos MA, Alexanian R, et al. Multiple myeloma: MR patterns of response to treatment. *Radiology* 1994; 193:441-6.
12. Van de Berg BC, Lecouvet FE, Michaux L, Labaisse M, Malghem J, Jamart J, et al. Stage I multiple myeloma: value of MR imaging of the bone marrow in the determination of prognosis. *Radiology* 1996;201:243-6.
13. Fonti R, Salvatore B, Quarantelli M, Sirignano C, Segreto S, Petruzzello F, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT, ^{99m}Tc-MIBI, and MRI in Evaluation of Patients with Multiple Myeloma. *J Nucl Med* 2008; 49:195-200.
14. Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, Gaitini D, Frenkel A, Kuten A, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med* 2003;44:1200-9.