

- 83 Leuchtturm**
- 83 Leuchtturm-Sitzung 1: Junge Talente L1 – L8
 - 86 Leuchtturm-Sitzung 2: Onkologie – Radioligandentherapie L9 – L16
 - 89 Leuchtturm-Sitzung 3: Neurologie L17 – L24
 - 91 Leuchtturm-Sitzung 4: Technologie, Algorithmen und Radiochemie L25 – L32
 - 94 Leuchtturm-Sitzung 5: PET Onkologie L33 – L40
 - 97 Leuchtturm-Sitzung 6: Varia L41 – L48
 - 100 Leuchtturm-Sitzung 7: Herz und Entzündung L49 – L56
 - 102 Leuchtturm-Sitzung 8: Präklinische Bildgebung L57 – L64
- 105 WIS-Vortrag**
- 105 Medizinische Physik V1 – V9
 - 108 Onkologie – Radioligandentherapien V10 – V18
 - 111 Schilddrüse V19 – V27
 - 114 Radiomics V28 – V36
 - 117 Strahlenbiologie/Dosimetrie V37 – V45
 - 120 PET Onkologie V47 – V54
 - 123 Radiochemie V55 – V63
 - 126 Neurologie V65 – V72
- 128 WIS-Poster**
- 128 Varia, Herz und Neurologie P1 – P9, P112
 - 132 Medizinische Physik P10 – P21
 - 136 Radiomics, Dosimetrie und Strahlenbiologie P22 – P32
 - 139 Onkologie - Radioligandtherapie I P33 – P43
 - 143 Onkologie - Radioligandtherapie II P44 – P54
 - 147 Radiochemie P55 – P64
 - 150 Präklinische Bildgebung P65 – P76
 - 154 PET Onkologie I P77 – P93
 - 159 PET Onkologie II P94 – P111
- 165 MTRA-Vortrag**
- 165 MTRA-Vorträge TV1 – TV7
- 167 MTRA-Poster**
- 167 MTRA-Poster TP1 – TP 4
- 169 Namenverzeichnis / Authors' Index**

Mittwoch, 19. April 2023						
	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	ePoster Forum	
10:30 – 11:20		Vorkongress-Symposium: Auftaktveranstaltung "Industrieperspektiven"	MTR Workshop: Praxisanleitung für MTR			10:30 – 11:20
11:20 – 11:40						11:20 – 11:40
11:40 – 18:15		Vorkongress-Symposium: "Neue Technologien – neue Radiopharmaka"	MTR Workshop: Praxisanleitung für MTR			11:40 – 18:15
Donnerstag, 20. April 2023						
	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	ePoster Forum	
08:30 – 09:30	CME-Fortbildung 1: Leitlinien-Update 2023					08:30 – 09:30
09:30 – 09:45		09:30 – 09:45				
09:45 – 11:15		Eröffnung				09:45 – 11:15
11:15 – 11:30						11:15 – 11:30
11:30 – 13:00	Sonderveranstaltung: "Unversorgte Tumorpatienten am Ende der Lieferkette?"	Leuchtturm-Sitzung 1: "Junge Talente" (L1 – L8)	MTR Fortbildung 1: 40 Jahre Schilddrüse Forum AG-MTM (MGV)	Wissenschaftliche Vorträge 1: Medizinische Physik (V1 – V9)	Poster 1: Varia, Herz und Neurologie (P 1 – P 9, P 112)	11:30 – 13:00
13:00 – 13:30						13:00 – 13:30
13:30 – 14:30	Industrie-Symposium: Novartis Radiopharmaceuticals GmbH	Industrie-Symposium: ITM Isotope Technologies Munich SE	Industrie-Symposium: GE Healthcare GmbH	Industrie-Symposium: Pfizer Pharma GmbH		13:30 – 14:30
14:30 – 15:00						14:30 – 15:00
15:00 – 16:30	CME-Fortbildung 2: Radiopharmazie: Grundlagen für Radiopharmazeuten und herstellende Ärzte		MTR Fortbildung 2: Update RSO & Tc-99m PSMA	Wissenschaftliche Vorträge 2: Onkologie - Radioligandentherapien (V10 – V18)	Poster 2: Medizinische Physik (P 10 – P 21) MTR-Poster (TP 1 – TP 4)	15:00 – 16:30
16:30 – 17:00						16:30 – 17:00
17:00 – 18:30	CME-Fortbildung 3: Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Kindern – Tricks und Pitfalls	Leuchtturm-Sitzung 2: Onkologie - Radioligandentherapie (L 9 – L 16)	Young DGN 1: Forschung in der Nuklearmedizin – Zukunft im Fokus	Wissenschaftliche Vorträge 3: Schilddrüse (V19 – V27)	Poster 3: Radiomics, Dosimetrie und Strahlenbiologie (P 22 – P 32)	17:00 – 18:30
Freitag, 21. April 2023						
	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	ePoster Forum	
08:15 – 09:45	CME-Fortbildung 4: Organbezogene State-of-the-art Updates: FDG PET/CT in der Onkologie	Leuchtturm-Sitzung 3: Neurologie (L 17 – L 24)	Wissenschaftliche Vorträge 4: Radiomics (V 28 – V 36)	Wissenschaftliche Vorträge 5: Strahlenbiologie/ Dosimetrie (V 37 – V 45)	Poster 4: Onkologie - Radioligandentherapie I (P 33 – P 43)	08:15 – 09:45
09:45 – 10:15						09:45 – 10:15
10:15 – 11:45	CME-Fortbildung 5: Aktuelles zur Herzzintigraphie	Leuchtturm-Sitzung 4: Technologie, Algorithmen und Radiochemie (L 25 – L 32)	MTR Vorträge (TV 1 – TV 7)	Wissenschaftliche Vorträge 6: PET Onkologie (V 47 – V 54)	Poster 5: Onkologie - Radioligandentherapie II (P 44 – P 54)	10:15 – 11:45

11:45-12:00	Industrie-Symposium: Siemens Healthineers	Industrie-Symposium: Rotop Pharmaka GmbH	Industrie-Symposium: ECZACIBAŞI-MONROL NUCLEAR PRODUCTS CO.	Industrie-Symposium: PentixaPharm GmbH	11:45 – 12:00
12:00 – 13:00					12:00 – 13:00
13:00 – 13:30	CME-Fortbildung 6: Organbezogene State-of-the-art Updates: Niere	Leuchtturm-Sitzung 5: PET Onkologie (L 33 – L 40)	MTR Fortbildung 3: Ultraschall Basics für MTR	Sonderveranstaltung: Medizinphysik Curriculum	13:00 – 13:30
13:30 – 15:00				Poster 6: Radiochemie (P 55 – P 64)	13:30 – 15:00
15:00 – 15:30	CME-Fortbildung 7: Organbezogene State-of-the-art Updates: SLN	Leuchtturm-Sitzung 6: Varia (L 41 – L 48)	Sonderveranstaltung: NUK/RAD-Forum	Wissenschaftliche Vorträge 7: Radiochemie (V 55 – V 63)	15:00 – 15:30
15:30 – 17:00				Poster 7: Präklinische Radiochemie (P 65 – P 76)	15:30 – 17:00
17:00 – 17:30					17:00 – 17:30
17:30 – 19:00				DGN- Mitgliederversammlung	17:30 – 19:00
Samstag, 22. April 2023					
	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	ePoster Forum
09:00 – 10:30	CME-Fortbildung 8: Therapie State-of-the-art Updates: Radioligandentherapie	Leuchtturm-Sitzung 7: Herz und Entzündung (L 49 – L 56)	MTR Fortbildung 4: Basics Skills Lab für MTR	Young DGN 2: Nuklearmedizin im Notfall – Aktiv zur Akutdiagnose	Poster 8: PET Onkologie I (P 77 – P 93)
10:30 – 11:00					10:30 – 11:00
11:00 – 12:30	CME-Fortbildung 9: Ein kompaktes Update: PET, SPECT und Dosimetrie. Fragen und Antworten.	Leuchtturm-Sitzung 8: Präklinische Bildgebung (L 57 – L 64)	MTR Fortbildung 5: Myokard in der Nuklearmedizin SPECT/CT & PET/CT MTR Preisverleihung	Wissenschaftliche Vorträge 8: Neurologie (V 65 – V 72)	Poster 9: PET Onkologie II (P 94 – P 111)

61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin

Datum/Ort:

19.–22. April 2023, Leipzig

Wissenschaftliche Leitung:

Kambiz Rahbar

Leuchtturm

Junge Talente

L1 SSTR-Antagonist [⁶⁸Ga]Ga-DATA^{5m}-LM4 zu Bildgebung von gut differenzierten neuroendokrinen Tumoren: von der Produktion zu ersten klinischen Ergebnissen

Autoren L. Greifenstein¹, C. S. Kramer¹, T. Grus², F. Rösch², A. Klega¹, C. Landvogt¹, C. Müller¹, S. Marx³, R. P. Baum¹

Institute 1 CURANOSTICUM Wiesbaden–Frankfurt, Zentrum für Molekulare Radiotherapie in der Deutschen Klinik für Diagnostik (DKD Helios Klinik), Wiesbaden; 2 Johannes Gutenberg-Universität, Department of Chemistry – TRIGA site, Mainz; 3 ITM Isotopen Technologien München AG, München

DOI 10.1055/s-0043-1766141

Ziel/Aim Kürzlich konnte gezeigt werden, dass bestimmte NET nur mit Antagonisten visualisiert werden können, da hier eine erhöhte Zahl Bindungsstellen vermutet wird (1). Wir zeigen hier, dass der SSTR(Somatostatinrezeptor)-Antagonist [⁶⁸Ga]Ga-DATA^{5m}-LM4 mit hoher RCY und RCP in einem vollautomatisierten Prozess markiert werden kann. Außerdem stellen wir erste klinische Daten von Patienten vor, die mittels [⁶⁸Ga]Ga-DATA^{5m}-LM4 PET/CT untersucht wurden.

Methodik/Methods Die Traceraufnahme und -verteilung wurde bei 5 Patienten mit bestätigten metastasierten NET analysiert. Nach der Injektion von durchschnittlich 161 MBq wurden PET/CT-Bilder mit einem Biograph Vision 600 Edge (Siemens) aufgenommen. SUV_{max}-Daten wurden aus den rekonstruierten Bildern für verschiedene Organe berechnet. Außerdem wurde das TBR berechnet.

Ergebnisse/Results Der Antagonist wurde von allen Patienten gut vertragen, es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen festgestellt. Die physiologische Aufnahme des Tracers in ausgewählten Organen und Geweben ist vergleichbar mit dem der bekannten Agonisten. Die Zielläsionen (Metastasen) weisen eine sehr hohe Tracerakkumulation auf (SUV_{max} = 30,4 ± 22,1), was zu einem hervorragenden TBR von 10,3 führt. Im Vergleich zu [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-TOC war die Aufnahme in Milz, Leber, Skelettsystem und Knochenmark geringer, während die Tumoraufnahme mit dem neuen Liganden deutlich verbessert war [1].

Schlussfolgerungen/Conclusions Unsere ersten klinischen Daten belegen die hervorragende Leistung des neuen antagonistischen SSTR-Liganden [⁶⁸Ga]Ga-DATA^{5m}-LM4. Die Anwendung des Tracers bei Patienten mit NET-Metastasen zeigte eine überlegene Biodistribution mit sehr hohem Tumorkontrast und geringer Aufnahme in Milz, Knochenmark und Leber. Im direkten Vergleich zu [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-TOC wurden Lebermetastasen durch [⁶⁸Ga]Ga-DATA^{5m}-LM4 deutlich besser erkannt. Die vorteilhaften Bildgebungseigenschaften in Verbindung mit der sehr einfachen Herstellung machen [⁶⁸Ga]Ga-DATA^{5m}-LM4 zu einem insgesamt außerordentlich vielversprechenden Radiopharmakon.

Literatur/References

[1] Baum et al. J Nucl Med 2021; 62: 1571–1581

L2 Functional connectivity serves as transmitter for the remote effects of regional amyloid on tau pathology spread

Autoren M. Hömig^{1,2}, A. Weller³, E. Doering^{2,4}, G. Bischof^{1,2}, A. Drzezga^{1,2,4}, T. van Eimeren²

Institute 1 Research Center Juelich, Institute for Neuroscience and Medicine II, Molecular Organization of the Brain, Research Center Juelich, Juelich; 2 University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Department of Nuclear Medicine, Cologne; 3 University of Cologne, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Cologne; 4 German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Bonn/Cologne

DOI 10.1055/s-0043-1766142

Ziel/Aim Consistent with the amyloid cascade hypothesis in Alzheimer's disease (AD), we assumed that i) regional components of amyloid burden are associated with increases in tau pathology in spatially independent brain regions and that ii) functional connectivity serves as mediator bridging the observed spatial gap between these pathologies.

Methodik/Methods Data of 98 amyloid-positive and 35 amyloid-negative subjects with baseline amyloid (¹⁸F-AV45) and longitudinal tau (¹⁸F-AV1451) PET were selected from ADNI. Annual tau change maps were computed ((Follow-up – Baseline)/Scan Interval). All images were z-transformed using the amyloid-negative subjects as reference. The Z-maps (ie, baseline amyloid and annual tau change) were submitted to a parallel independent component analysis in GIFT, yielding six component pairs linking spatial patterns of baseline amyloid to longitudinal tau increase. Next, we used the region of maximum coefficient per component as seeds for functional connectivity analyses in a healthy control dataset. This resulted in six pairs of amyloid and tau seed-based networks (SBN). Subsequently, the spatial overlap between these SBNs and the independent components (amyloid OR tau change) and the combined component pairs (amyloid AND tau change) were quantified. Lastly, we tested if the seeds derived from the tau component coincided within the respective amyloid SBN and vice versa.

Ergebnisse/Results The amyloid SBNs presented better spatial overlap with their respective amyloid components (30%-55%) than the tau SBNs with the tau change components (16%-30%). The spatial combination of the amyloid and tau component pairs showed highest spatial overlap with the amyloid SBNs (up to 63% vs. 35% for the tau SBNs) suggesting that amyloid may offset tau increase within the same network. Indeed, all tau seeds were localized within the respective amyloid SBN.

Schlussfolgerungen/Conclusions Regional amyloid may be transmitted via functional connections to remote brain regions within a large-scale network, where it causes tau spreading.

L3 MpMRI and [¹⁸F]PSMA-1007 PET to detect local prostate cancer: a prospective comparative study with correlation to histopathology

Autoren B. Prive¹, B. Israël¹, M. Janssen¹, P. Zámečník¹, M. Van der Leest¹, W. van Gemert¹, M. Gotthardt¹, J. Sedelaar², J. Barentsz¹, I. van Oort², J. Nagarajah¹

Institute 1 Radboudumc, Dept. of Medical Imaging, Nijmegen;
2 Radboudumc, Dept. of Urology, Nijmegen
 DOI 10.1055/s-0043-1766143

Ziel/Aim Prostate mpMRI is an effective tool to discriminate between healthy and malignant prostate tissue. However, due to the high rate of equivocal lesions and false-positive findings, mpMRI has room for improvement. This could be provided by PSMA PET. In this setting, [¹⁸F]PSMA-1007 is of particular interest due to the low renal excretion. The present study aimed to investigate the role of [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT following the mpMRI to aid in the detection of local prostate tumors.

Methodik/Methods In this prospective study (NCT04487847), men with elevated PSA and referred for prostate mpMRI received additional [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT within 30 days following the mpMRI and prior to biopsy. Targeted biopsies were performed of PIRADS ≥ 3 lesions on mpMRI and/or level of suspicion (LOS) ≥ 3 on PSMA-PET. PIRADS ≤ 2 and LOS ≤ 2 were considered non-suspicious and did not undergo biopsy, but will be followed with PSA testing.

Ergebnisse/Results 25 patients with PIRADS 1-2, 25 patients with PIRADS 3, and 25 patients with PIRADS 4-5 were included. In these 75 patients, 107 lesions were identified of which 78 were PIRADS ≥ 3 and/or LOS ≥ 3 and underwent target biopsy. The PSMA-PET/CT and mpMRI showed comparable efficacy to detect clinically significant prostate cancer (ISUP ≥ 2) lesions with both a sensitivity of 95 % and 95 %, and a specificity of 67 % and 45 %, respectively. PSMA-PET correctly differentiated 19 of 26 (73 %) PIRADS 3 lesions. In this setting, PSMA-PET had a negative predictive value and positive predictive value of 93 % and 73 %, respectively, to avoid or detect clinically significant prostate cancer. In PIRADS 4-5, this was 93 % and 57 %, respectively. PSMA-PET found one additional clinically significant tumor and one insignificant (ISUP 1) tumor that would otherwise have remained undetected (PIRADS 1-2). One ISUP 2 tumor did not show PSMA uptake on PET and was thus missed.

Schlussfolgerungen/Conclusions In this study, [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT showed encouraging sensitivity and specificity to detect clinically significant local/primary prostate cancer. In this setting, PSMA-PET/CT may help to stratify equivocal mpMRI results (PIRADS 3) and improve the specificity of PIRADS 3-5 lesions.

L4 Accurate and fast internal dosimetry using patch-based MC simulations for Y-90-SIRT

Autoren F. De Benetti¹, J. Brosch-Lenz², E. Hasa³, M. Eiber³, C. Uribe², N. Navab¹, T. Wendler¹

Institute 1 Technische Universität München, Lehrstuhl für Informatikanwendungen in der Medizin (I-16), Garching bei München;
2 BC Cancer Research Institute, Quantitative Radiomolecular Imaging and Therapy Lab, Vancouver, CA; **3** Klinikum rechts der Isar der Technische Universität München, Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, München
 DOI 10.1055/s-0043-1766144

Ziel/Aim Personalized therapy was shown to have clinical benefits e.g. in liver selective internal radiation therapy (SIRT). Yet, there is no broad consensus about its introduction into clinical practice, mainly as Monte Carlo (MC) simulations (its gold standard) involve massive computation time. Moreover, faster methods like organ-S-values (IDAC, Internal Dose Assessment by Computer) or kernel-dosimetry show poor accuracy. This work compares different approaches for internal dosimetry and evaluates them in terms of accuracy and computational performance. At the same time, we evaluate our patch-based MC approach that yields dose maps with comparable accuracy to full whole-body MC simulations at reasonable computation time. The patch-based approach will help to create large training datasets for Deep Neural Networks (DNNs), which will potentially replace MC simulations in the coming years [1].

Methodik/Methods We introduce a cropping layout (CL) for patch-based MC dosimetry that models the beta range of the therapeutic isotope, which we compare to two cropping layouts of the literature [1], as well as, dosimetry

using organ-S-values, and dose kernels, using whole-body MC (WB-MC) simulations as ground truth. We evaluate them in a Y-90 liver SIRT dataset with five patients for the liver and lung dose.

Ergebnisse/Results The patch-based MC approach using our CL yielded the closest results to the WB-MC dosimetry for liver/lung ($0.04 \pm 0.01\%/0.15 \pm 0.13\%$ error) vs. the two CLs of the literature ($1.16 \pm 0.31\%/2.28 \pm 0.83\%$ and $2.18 \pm 0.59\%/4.29 \pm 1.36\%$ error). Our approach was also more accurate than the organ-S-value method ($8.12 \pm 0.45\%/46.51 \pm 10.88\%$ error) or kernel-based dosimetry ($5.77 \pm 0.90\%/9.31 \pm 4.73\%$ error) for both analyzed organs. Additionally, our patch approach reduces the computation time by ten compared to WB-MC dosimetry (32 vs. 350h per patient).

Schlussfolgerungen/Conclusions This work demonstrates the feasibility of patch-based MC internal dosimetry in Y-90-SIRT modeling beta-range over conventional approaches in terms of accuracy, and when compared to whole-body MC, also time. We believe that the improved performance of our CL at high accuracy will further facilitate the implementation of DNNs for dosimetry.

Literatur/References

[1] Lee MS, Hwuang D, Kim JH et al. Scientific reports 2019; 9 (1): 1–9

L5 Addition of a tumor-targeting antibody-interleukin-2 fusion enhances the anti-cancer efficacy of FAP-directed radioligand therapy in mice

Autoren P. Dorten¹, F. Gierse¹, M. Claesener², S. Hermann¹, D. Neri³, S. Cazzamalli³, M. Schäfers², P. Backhaus²

Institute 1 Uniklinik Münster, European Institute for Molecular Imaging (EIMI), Münster; **2** Uniklinik Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; **3** Philochem AG, R&D department, Otelfingen (ZH), Schweiz
 DOI 10.1055/s-0043-1766145

Ziel/Aim First clinical results of radioligand therapy with fibroblast activation protein inhibitor (FAPi) derivatives leave room for improvement of tumor retention time and efficacy. This may be achieved by the use of novel FAP ligands and/or combination therapies. We here present first results from therapy of ¹⁷⁷Lu-OncoFAP and its bivalent derivative ¹⁷⁷Lu-BiOncoFAP in combination with L19-IL2, a phase III clinical stage immunocytokine.

Methodik/Methods Female athymic 6-8 weeks old Balb/c AnNRJ-Foxn1 mice were randomized into 7 groups of 7 mice each. All mice were implanted subcutaneously with 2×10^6 of either HT-1080.hFAP or HT-1080.wt (wild type control) cells. 7 Days after implantation, mice were i.v. injected with saline or 5 MBq of Lu-177-OncoFAP/-BiOncoFAP. On days 8, 10 and 12 after tumor implantation, mice were s.c. injected with either saline or 2.5mg/kg bodyweight of L19-IL2, a fusion protein consisting of an antibody specific to the alternatively spliced extra-domain B of fibronectin and human interleukin-2. Mice weight and tumor growth were monitored daily, up to 35 days.

Ergebnisse/Results Control groups and monotherapy with ¹⁷⁷Lu-OncoFAP or L19-IL2 led to no complete tumor cures. ¹⁷⁷Lu-BiOncoFAP monotherapy resulted in complete tumor remission in 2/7 mice. Combination therapy with L19-IL2 effectively enhanced the therapeutic efficacy of OncoFAP-based radioligand therapeutics, with complete remissions in 6/7 mice for ¹⁷⁷Lu-OncoFAP, and in 7/7 mice for ¹⁷⁷Lu-BiOncoFAP.

Schlussfolgerungen/Conclusions The combination with an antibody-interleukin-2 fusion protein enhanced anti-tumor effect at submaximal therapeutic doses of FAP-targeted radioligand therapy based on OncoFAP-derivatives. In keeping with previous results, the bivalent ¹⁷⁷Lu-BiOncoFAP trended toward a stronger anti-tumor effect compared to the monovalent ¹⁷⁷Lu-OncoFAP [1].

Literatur/References

[1] Galbiati A. et al. J Nucl Med jnumed 2022; 122: 264036

L6 PET/CT und PET/MR-Bildgebung mit Ga-68-Trivexin bei Patienten mit Pankreaskarzinom - Erste klinische Erfahrungen

Autoren J. Rehm¹, R. Winzer¹, M. Pretze¹, J. Notni², S. Hempel³, M. Distler³, G. Folprecht⁴, J. Kotzerke¹

Institute 1 Universitätsklinik Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 TRIMT GmbH, Radeberg; 3 Universitätsklinik Dresden, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Dresden; 4 Universitätsklinik Dresden, Medizinische Klinik I, Dresden
DOI 10.1055/s-0043-1766146

Ziel/Aim Das Studienziel war, den klinischen Wert von Ga-68-Trivexin (TVH) bei der PET-Bildgebung des Pankreaskarzinoms (PDAC) zu untersuchen.

Methodik/Methods Die Herstellung von TVH unter Verwendung von acetat-gepuffertem Eluat (Generator von EZAG, Deutschland) und abschließender Aufreinigung auf einer SPE-Kartusche (Waters SepPak C8 light) erfolgte vollautomatisch. Zwischen 11/2021 und 07/2022 wurden 39 Patienten mit einem Pankreaskarzinom (20m/19w; Altersdurchschnitt: 63,3 Jahre) mit TVH mittels PET/CT oder PET/MRT untersucht. Bei 12 Patienten mit Primärstaging erfolgte eine dynamische PET-Datenaquisition über 45 Minuten im Bereich des Oberbauches. Statische PET-Daten wurden durchschnittlich 62 min (59-85 min) nach Injektion von durchschnittlich 130 MBq Ga-68-TVH (84-156 MBq) aufgenommen. SUV_{max} , SUV_{mean} , TLG und MTV suspekter Läsionen und die TBR wurden dokumentiert.

Ergebnisse/Results TVH wies aufgrund der rein renalen Elimination und nur geringen Aufnahme in den Nicht-Zielgeweben (TBR = 5:1) eine günstige Biodistribution auf. Es zeigte sich eine intensive Radiotracerakkumulation sowohl in den primären Tumoren und Rezidiven (SUV_{max} 5,9-30,8) als auch in den Metastasen (Lebermetastasen SUV_{max} 3,7-16,3; Lymphknotenmetastasen SUV_{max} 5,3-18,5). Die Radiotraceraufnahme im Primärtumor und in den Lebermetastasen erreichte in den dynamischen Messungen nach ca. 20 min p.i. ein Plateau und blieb auf diesem Niveau.

Schlussfolgerungen/Conclusions Basierend auf unseren Ergebnissen qualifiziert sich Ga-68-Trivexin aufgrund der günstigen Biodistribution und der hohen TBR der Primärtumore, lymphogenen und hämatogenen Metastasen als PET-Tracer bei der Bildgebung von PDAC. Die Entwicklung eines korrelierenden Therapietracers (β - oder α -Strahler) ist bereits in Planung.

L7 How Will You Age? A glimpse into future brain aging on FDG-PET using deep learning

Autoren E. Doering¹, T. Deusser², M. Hoenig³, T. van Eimeren⁴, L. Ellingsen⁵, A. Drzezga⁴

Institute 1 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Köln; 2 IAS Fraunhofer, Bonn; 3 Forschungszentrum Jülich, Köln; 4 Uniklinik Köln, Köln; 5 University of Iceland, Reykjavík
DOI 10.1055/s-0043-1766147

Ziel/Aim Brain F18-Fluorodeoxyglucose PET (FDG-PET) allows for the differentiation of various neurological abnormalities. The information gained from follow-up FDG-PET scans can help monitor disease progression and/or refine a current diagnosis, however, having to wait until follow-up for the complete information is not always practical. Artificial intelligence (AI) has proven to be beneficial in various medical imaging tasks in recent years. Here, we use deep learning to predict a person's FDG-PET scan two years in the future from the FDG-PET at baseline.

Methodik/Methods We used baseline and year two follow-up FDG-PET scans from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative of 366 participants who were non-demented at baseline (mean age: 73 years, 44% female). FDG-PET scans were pre-processed using a standard pipeline in SPM12, including spatial and intensity normalization. To predict the follow-up scan from baseline, we

implemented a convolutional neural network, which was trained on 130 scans, and validated/tested on 98/138 scans. The quality of follow-up and predicted scan pairs was evaluated by means of perceptual similarity (structural similarity (SSIM)), and semantic similarity in the test set. Semantic similarity was assessed by classifying cognitively normal individuals (CN, n = 100) versus Alzheimer's disease patients (AD, n = 37) from follow-up or predicted scans and comparing the resulting area under the curve (AUC).

Ergebnisse/Results Predicted FDG-PET scans were highly perceptually similar to the follow-up FDG-PET scans at year two (SSIM = 0.97). CN versus AD classification was very accurate with an AUC of 0.85/0.81 for follow-up/predicted scans.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results suggest that follow-up brain FDG-PET scans can be predicted from baseline FDG-PET. The predicted scans, perceptually and semantically, are highly similar to the ground truth and predicted scans accurately capture AD-associated variance in brain metabolism. Our findings could contribute to enabling early diagnoses, which may overall facilitate preventative measures before the onset of AD.

L8 Kinetic modelling of dynamic F-18-FDG datasets from a long axial field-of-view PET scanner using model selection criteria with deep learning-based organ segmentations

Autoren H. Sari¹, C. Mingels², V. Shah³, I. Alberts², M. Conti³, L. Eriksson³, K. Shi², P. Cumming², A. Rominger²

Institute 1 Siemens Healthcare AG, Advanced Clinical Imaging Technology, Lausanne; 2 Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Department of Nuclear Medicine, Bern; 3 Siemens Medical Solutions, Knoxville
DOI 10.1055/s-0043-1766148

Ziel/Aim Dynamic PET protocols allow for full quantification of tracer kinetics. With the introduction of long axial field-of-view (LAFOV) PET systems, tracer kinetics of multiple organs of interests can be studied in a single-bed position. These advances enable use of non-linear compartmental kinetic models for estimation of kinetic microparameters from different structures of interest. However, the irreversible 2-tissue-compartment (2TC-3k) might cause artefacts in parametric images when applied to whole-body F-18-FDG datasets. Here, we propose a method that utilizes deep learning-based organ segmentations to select an appropriate kinetic model for each tissue of interest.

Methodik/Methods Twenty-six oncological patients with a heterogenous set of tumours received dynamic F-18-FDG scans lasting 65 minutes using Biograph Vision Quadra LAFOV PET/CT scanner. A deep learning-based software prototype for organ segmentation was used to obtain automatic segmentations of liver, lungs, kidneys, whole heart, aorta, spleen, bone, and whole brain. Tumour lesions from 48 lesions were also manually segmented. TACs were extracted from these regions and were fitted using three different models: blood volume model (BV), 1-tissue-compartment model (1TC-2k), and 2-tissue-compartment model (2TC-3k). Akaike information criterion (AIC) and corrected AIC (AICc) were used for evaluation of models.

Ergebnisse/Results According to AIC criteria, vascular structures favoured BV model, liver, lungs, and whole heart favoured the 1TC-2k model, and kidneys, spleen, bone and whole brain favoured the 2TC-3k model. The 2TC-3k was favoured by 92% of tumour lesions. There was a strong agreement between AIC and AICc findings.

Schlussfolgerungen/Conclusions Tissue-specific kinetic models are required for appropriate compartmental modelling of whole-body dynamic PET data from LAFOV PET scanners. The proposed method can serve to improve the accuracy of microparameter estimation and enhance whole-body parametric imaging.

Onkologie – Radioligandentherapie

L9 First-in-human Study of an Optimized, Kit-type, SSTR Antagonist ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4 in Patients with Metastatic Neuroendocrine Tumors

Autoren J. Zhang¹, L. Greifenstein², V. Jakobsson¹, C. S. Kramer², E. Zan³, A. Klega², F. Rösch⁴, C. Landvogt², C. Müller², R. P. Baum²

Institute 1 National University of Singapore, Singapore; 2 CURANOSTICUM Wiesbaden–Frankfurt, Zentrum für Molekulare Radiotherapie in der Deutschen Klinik für Diagnostik (DKD Helios Klinik), Wiesbaden;

3 Department of Radiology, New York University Langone Medical Center, New York, NY, USA; 4 Johannes Gutenberg-Universität, Department of Chemistry – TRIGA site, Mainz

DOI 10.1055/s-0043-1766149

Ziel/Aim To assess the feasibility of using a novel kit-type SSTR antagonist ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4 for PET imaging and evaluate the safety, biodistribution and preliminary diagnostic efficacy of it in patients with metastatic neuroendocrine tumors.

Methodik/Methods A total of 27 patients (19 male, 8 female; mean age, 61.0 ± 12.1y) with histopathologically confirmed well-differentiated NETs underwent ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4 PET/CT for staging, restaging or patient selection. All the patients underwent PET/CT scans 60min after i.v. 1.85 MBq (0.05 mCi) per kg body weight (151 ± 54 MBq) of ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4. Biodistribution in normal organs, lesion detection ability, tumor uptake as well as comparison with agonist TATE/TOC was analyzed.

Ergebnisse/Results ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4 was labeled with ⁶⁸Ga with high yield and purity. ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4 was well tolerated in all patients. Normal organ uptake of ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4 in thyroid gland, pancreas, and spleen was significantly lower ($P < 0.05$), compared to ⁶⁸Ga-DOTA-TATE (3.90 ± 0.88 vs 9.12 ± 3.64 , $P < 0.000001$), particularly in the liver, and in liver and spleen significantly lower than ⁶⁸Ga-DOTA-TOC uptake ($P = 0.0166$ and $P = 0.0098$, respectively). NET lesions showed high uptake (SUV_{max} up to 167.93, mean ± SD, 44.47 ± 36.22). With SUV_{mean} of healthy liver, kidney, and blood pool as background, tumor-to-background ratios were 20.32 ± 19.97 , 4.30 ± 3.03 , and 38.63 ± 35.97 .

Schlussfolgerungen/Conclusions The new SSTR antagonist ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4 can be conveniently labeled with high radiochemical yields and purities. Our first clinical data demonstrate excellent imaging performance of the new SSTR antagonist ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4. Application of this tracer in patients with disseminated NET metastases showed superior biodistribution with very high tumor contrast and low uptake in thyroid and spleen, and especially in the liver as compared to SSTR agonists, which facilitates lesion detection. The advantageous imaging characteristics, along with the convenient, „kit-type“ production, makes ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM4 an overall extraordinary promising radiopharmaceutical for staging and restaging of NET patients and especially for the detection of very small hepatic metastases.

L10 Lutetium-177-prostate-specific membrane antigen therapy (¹⁷⁷Lu-PSMA) in patients (Pts) with prior radium-223 (223Ra): Safety and effectiveness outcomes

Autoren K. Rahbar¹, M. Essler², M. Eiber³, C. La Fougere⁴, V. Prasad⁵, W. P. Fendler⁶, P. Rassek¹, E. Hasa³, H. Dittmann⁴, K. M. Papst⁶, M. Kurtinecz⁷, A. Schmall⁸, F. Verholen⁸, O. A. Sartor⁹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Nuklearmedizin, Bonn;

3 Klinikum Rechts der Isar, Klinik für Nuklearmedizin, München;

4 Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Nuklearmedizin, Tübingen;

5 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Nuklearmedizin, Ulm;

6 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 7 Oncology,

Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc., Whippany/USA; 8 Oncology, Bayer Consumer Care AG, 4052, Basel/Switzerland; 9 Tulane University, Tulane Cancer Center, New Orleans/USA

DOI 10.1055/s-0043-1766150

Ziel/Aim Previous studies suggest feasibility of using ¹⁷⁷Lu-PSMA after ²²³Ra with an acceptable safety profile. Here, we investigate the safety and effectiveness of ¹⁷⁷Lu-PSMA in pts with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and prior ²²³Ra in the RALU study (► Tab. 1).

► Tab. 1

	All pts	Ra-Ct-Lu ^a	Ct-Ra-Lu ^a
Any TEAE, ^b n/N (%)	105/133 (79)	50/57 (88)	39/50 (78)
Grade 3/4 lab abnormalities, ^c n/N (%), (95% CI)			
Anemia	40/133 (30) (22–39)	15/57 (26) (16–40)	19/50 (38) (25–53)
Thrombocytopenia	17/133 (13) (8–20)	7/57 (12) (5–24)	9/50 (18) (9–31)
Neutropenia	3/130 (2) (1–7)	0/54 (0) (0–7)	1/48 (2) (0–11)
ASAT	2/131 (2) (0–5)	1/55 (2) (0–10)	1/49 (2) (0–11)

N, number of pts per group; n, number of pts with specified event.

^a13 pts with multiple Cts were included in both groups.

^bFrom starting ¹⁷⁷Lu-PSMA to the end of 30-day follow-up.

^cUp to 90 days after last ¹⁷⁷Lu-PSMA dose.

Methodik/Methods Pt data were retrospectively collected in German nuclear medicine centres from 2021 to 2022. Safety and effectiveness were evaluated in all pts and by the treatment sequence (²²³Ra then chemotherapy [Ct] then ¹⁷⁷Lu-PSMA [Ra-Ct-Lu] and Ct then ²²³Ra then ¹⁷⁷Lu-PSMA [Ct-Ra-Lu]).

Ergebnisse/Results Overall, 133 pts were evaluated. Median prostate-specific antigen (PSA) was 285.5 ng/ml. 56 % of pts had received ≥ 4 life prolonging therapies. 73 % of pts received 1–4 ¹⁷⁷Lu-PSMA cycles and 27 % received ≥ 5 cycles. Safety is shown in the table. During ¹⁷⁷Lu-PSMA treatment, PSA50 response occurred in 42 % of all pts, 46 % of the Ra-Ct-Lu pts and 36 % of the Ct-Ra-Lu pts. Median overall survival (OS) from the start of ¹⁷⁷Lu-PSMA treatment was 13 (95% CI 11–16), 12 (9–15) and 14 (9–17) months in the all pts, Ra-Ct-Lu and Ct-Ra-Lu groups, resp.

Schlussfolgerungen/Conclusions In this real-world setting, ¹⁷⁷Lu-PSMA therapy in pts with prior ²²³Ra had an acceptable safety profile and effectiveness was similar to other findings with ¹⁷⁷Lu-PSMA, indicating no cross-resistance. ²²³Ra and Ct order prior to ¹⁷⁷Lu-PSMA did not alter the safety profile nor OS from the start of ¹⁷⁷Lu-PSMA.

L11 CXC-Motiv-Chemokinrezeptor 4-gerichtete Radioligandentherapie bei fortgeschrittenen hämatologischen Neoplasien – Myeloablation, Anti-Lymphom Aktivität und Off-Target-Effekte

Autoren N. Dreher¹, A. Dörrler¹, S. Kraus², T. Higuchi¹, S. E. Serfling¹, S. Samnick¹, H. Einsele², G. U. Grigoleit³, A. K. Buck¹, R. A. Werner¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg; 3 Helios Klinikum Duisburg, Onkologie und Hämatologie, Duisburg

DOI 10.1055/s-0043-1766151

Ziel/Aim Wir untersuchten, ob die C-X-C-Motiv-Chemokinrezeptor 4 (CXCR4)-gerichtete Radioligandtherapie (RLT) eine direkte Anti-Lymphom-Aktivität besitzt, ob eine Myeloablation für eine nachfolgende Stammzell-Transplantation (SZT) erreicht wird und ob das prätherapeutische ⁶⁸Ga-PentixaFor PET-Signal mit einem Ansprechen assoziiert ist.

Methodik/Methods 27 Patient:innen mit fortgeschrittenen hämatologischen Neoplasien wurden mit einer ⁹⁰Y-PentixaTher RLT therapiert. Hämatologische Laborparameter wurden zur Baseline (Tag -1), am Tag der RLT kurz vor Tracer-Injektion (Tag 0), 2 Tage nach RLT und vor Konditionierungstherapie (CON, median Tag 11) bestimmt. Der LDH-Wert diente als Surrogatmarker für die Anti-Lymphom-Aktivität. Unerwünschte Ereignisse wurden anhand der CTCAE v. 5.0 bewertet, inkl. Screening auf ein labor-definiertes Tumorlyse-Syndrom (TLS, gemäß Cairo-Bishop Definition). Das prätherapeutische PET-Signal wurde mit der LDH und hämatologischen Laborwerten korreliert.

Ergebnisse/Results Nach RLT bis zur CON zeigte sich ein Abfall der Leukozyten um 79,2 ± 16,8 % (Abfall Granulozyten: 68,8 ± 22%; je P ≤ 0,0001 vs Tag 0). Bei 26/27 (96,3 %) konnte im Anschluss eine SZT durchgeführt werden. 2 Tage nach RLT erreichte der LDH-Wert bereits einen Peak (vs Tag -1, P = 0,76), gefolgt von einem raschen Abfall (LDH-Spiegel am Tag 2 vs Tag der CON, P < 0,0001). Somit scheint die RLT einen direkten Anti-Lymphom Effekt zu erreichen. Zudem wurden 43 laborchemische AEs festgestellt (2/43 [4,7 %] ≥ Grad 3), jedoch kein labor-definiertes TLS. Der prätherapeutische SUV aus den Lymphom-Manifestationen war mit dem LDH-Peak assoziiert (P = 0,01). Ebenso war ein erhöhter prozentualer Leukozyten-Abfall (von Tag 0-2) mit einem erhöhten prätherapeutischen Milz- und Knochenmarks-Uptake verbunden (P ≤ 0,008).

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine CXCR4-RLT verursacht eine Myeloablation und direkte Anti-Lymphom-Aktivität bei akzeptablem Sicherheitsprofil. Das quantifizierte, prätherapeutische PET-Signal könnte zudem Patient:innen, die von dieser Therapie profitieren, identifizieren.

L12 Long-Term Tolerability, Efficacy and Survival of Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) in Metastatic Neuroendocrine Tumors of Unknown Primary (CUP-NETs)

Autoren J. Zhang¹, M. Q. Shi¹, H. R. Kulkarni², V. Jakobsson¹, P. L. Khong¹, X. Chen¹, R. P. Baum³

Institute 1 National University of Singapore, Singapore; 2 BAMF Health/Michigan State University, Grand Rapids, MI, USA; 3 Curanosticum, Wiesbaden

DOI 10.1055/s-0043-1766152

Ziel/Aim To analyze the long-term outcome, efficacy and safety of PRRT in patients with CUP-NETs after the introduction of the SSTR-PET.

Methodik/Methods 149 pts with metastatic CUP-NETs were treated with ¹⁷⁷Lu- and/or ⁹⁰Y-labeled DOTATATE or DOTATOC between 2003 and 2019. All pts received ⁶⁸Ga-SSTR PET/CT and 133 pts had ¹⁸F-FDG PET/CT before PRRT. Treatment responses, according to RECIST 1.1 and by PERCIST were assessed. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were calculated by Kaplan-Meier analysis. All adverse events were graded according to the CTCAEv5.0.

Ergebnisse/Results Primary tumor was positive on ⁶⁸Ga-SSTR PET/CT and ¹⁸F-FDG PET/CT in 70 pts (47 %) and 17 (13 %) pts. 79 pts remaining CUP-NETs after ⁶⁸Ga-SSTR PET/CT and other examinations were reviewed in the study. Among them, 61 (77.2 %), 41 (51.9 %), 6 (7.6 %), 30 (38.0 %) and 19 (24.1 %) pts had metastases in liver, lymph node, lung, bone, and other organs respectively. 13 (16.5 %), 34 (43.0 %), and 7 (8.9 %) pts had G1, G2, and G3 NETs respectively; 25 pts had unknown Ki-67 index NETs. 31 (39.2 %) pts received dual PRRT (¹⁷⁷Lu and ⁹⁰Y); 32 (40.5 %) received ¹⁷⁷Lu, and 16 (20.3 %) received ⁹⁰Y as monotherapy. The median follow-up time was 92.3 mo (range, 4.0 – 169.1 mo), median PFS and OS were 17.3 mo and 88.6 mo. For G1, G2, G3, and unknown Ki-67 index CUP-NETs, median PFS were 51.9 mo, 22.9 mo, 4 mo, 13.7 mo and median OS were not yet reached, 81.6 mo, 29.9 mo, 106.3 mo, respectively. All

pts tolerated PRRT well. CTC-3 anemia and leukocytopenia occurred in one (1.3 %) and another one patient (1.3 %), respectively. No CTC-3/4 thrombocytopenia, no CTC-4 anemia and leukopenia, and no CTC-3/4 nephrotoxicity or decline in renal function was observed. There was no hepatotoxicity.

Schlussfolgerungen/Conclusions PRRT is a favorable therapeutic option in pts with metastatic CUP-NETs expressing somatostatin receptors, and tolerated well with few side-effects. PRRT has shown good response rates and encouraging long-term outcomes in our large cohort with CUP-NETs with a follow-up of up to 14 years after the start of both SSTR-PET and PRRT. Further prospective studies are warranted.

L13 PSMA radioligand therapy using ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T and ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: comparison of safety, biodistribution and dosimetry

Autoren C. Schuchardt¹, J. Zhang², H. R. Kulkarni³, X. Chen², D. Müller⁴, R. P. Baum⁵

Institute 1 Zentralklinik Bad Berka, Bad Berka; 2 National University of Singapore, Singapore; 3 BAMF Health/Michigan State University, Grand Rapids, MI, USA; 4 University Hospital Ulm, Clinic for Nuclear Medicine, Ulm; 5 Curanosticum, Wiesbaden

DOI 10.1055/s-0043-1766153

Ziel/Aim To determine the safety, kinetics and dosimetry of ¹⁷⁷Lu labeled prostate specific membrane antigen (PSMA) small molecules ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T and ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in a large cohort with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) undergoing PSMA radioligand therapy (PRLT).

Methodik/Methods 138 pts (mean age, 70 ± 9 y; range 46-90) with progressive mCRPC, PSMA expression verified by ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT, underwent PRLT. 51 pts received 6.1 ± 1.0 GBq (range 3.4-7.6) ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T and 87 pts received 6.5 ± 1.1 GBq (range 3.5-9.0) ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. Dosimetry was identically performed in all patients. Mean absorbed doses (MAD) were estimated with OLINDA software (MIRD Scheme). Treatment-related adverse events were graded to CTCAEv 5.0.

Ergebnisse/Results Whole-body half-lives were shorter for ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T (35 h) compared to ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (42 h). Mean whole-body dose of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 was higher as compared to ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T (0.04 vs. 0.03 Gy/GBq, p < 0.00001). The renal dose of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 was despite higher half life, lower than for ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T (0.77 vs 0.92 Gy/GBq, p = 0.0015). Both demonstrated comparable doses to parotid glands (0.5 Gy/GBq, p = 0.26603). For normal organs, lacrimal glands exhibited the highest MAD of 5.1 Gy/GBq and 3.7 Gy/GBq for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 and ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T. Metastases exhibited higher initial uptake using ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T and shorter tumor half-life (p < 0.00001). Tumor MAD were comparable for both (p = 0.96257). All patients tolerated therapy without adverse effects only a small statistically significant reduction in Hb, LPK counts and TPK counts after ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 and ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T not needing clinical intervention. No nephrotoxicity was observed.

Schlussfolgerungen/Conclusions Both ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T and ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 PRLT were safe in mCRPC patients. Highest MAD amongst healthy organs were in lacrimal and parotid glands with no sequelae. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 demonstrated higher whole-body and lacrimal glands MAD but lower renal doses as compared to ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T. Tumor MAD were comparable for both. There was a large inter-patient variability of dosimetry parameters; individual dosimetry seems favorable for personalized PRLT.

L14 Kombinierte PSMA-gerichtete Radionuklidtherapie und externe Bestrahlung zur Behandlung des Prostatakarzinoms – eine präklinische Studie

Autoren D. Arbuznikova¹, N. Steinacker¹, L. Domogalla¹, A. Grosu², P. Meyer¹, M. Eder¹, C. Zamboglou², A. Eder¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg im Breisgau; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg im Breisgau

DOI 10.1055/s-0043-1766154

Ziel/Aim Die PSMA-gerichtete Radionuklidtherapie mit Lu-177-PSMA-617 hatte in der „VISION“-Studie bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom eine hochsignifikante Verlängerung des progressionsfreien und Gesamtüberlebens erreicht. Kombinationen aus Radionuklidtherapie und perkutaner Bestrahlung könnten den Erfolg verbessern. In dieser präklinischen Studie wurden der Einfluss von externer Bestrahlung auf die Membranexpression von PSMA und die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie aus perkutaner Bestrahlung und Lu-177-PSMA-617 in einem Tumorexograft-Mausmodell untersucht.

Methodik/Methods Die PSMA-Membranexpression wurde in der PSMA-positiven, humanen Prostatakrebszelllinie LNCaP 1–24 h nach Bestrahlung (0,5–8 Gy) mit Durchflusszytometrie und der „On-Cell-Western“-Methode gemessen. Für die Therapiestudie wurden LNCaP-Xenograft-tragende BALB/c nu/nu Mäuse mit 2 Gy perkutan bestrahlt und nach 4 h mit 40 MBq Lu-177-PSMA-617 behandelt (n = 9); andere Mäuse erhielten die Einzeltherapien (n = 8–10) oder keine Therapie (n = 10).

Ergebnisse/Results Die LNCaP Zellen zeigten 4 h nach Bestrahlung eine durchschnittlich 24 % höhere PSMA-Expression. 24 h nach Bestrahlung wurde dagegen eine 11–18 % geringere Expression gemessen. Bei der Therapiestudie erzielte die Kombination aus externer Bestrahlung und Lu-177-PSMA-617 im Vergleich zu den Einzeltherapien eine signifikant bessere Tumorkontrolle und mediane Überlebensdauer (44.0 d (Kombination) vs. 27.5 d (Bestrahlung) vs. 35.5 d (Lu-177-PSMA-617) vs. 22.5 d (keine Therapie), $p < 0.0001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Unsere Daten zeigen eine strahleninduzierte Erhöhung der PSMA-Expression auf LNCaP Zellen, die die PSMA-Ligandenaufnahme verstärken könnte. Eine Kombination aus externer Bestrahlung und Lu-177-PSMA-617 erwies sich im Mausmodell als erfolgversprechender Therapieansatz, dessen Potenzial für Patienten in weiteren Studien untersucht werden soll.

L15 Fibroblast Activating Protein (FAP)-Targeted Radiopeptide Therapy using ^{177}Lu -, ^{225}Ac - and ^{90}Y -labeled 3BP-3940 in Diverse Advanced Solid Tumors: First-in-Humans Results

Autoren J. Zhang¹, V. Jakobsson¹, A. Eismant², C. S. Kramer², L. Greifenstein², A. Mishra², E. Zan³, A. Klega², C. Landvogt², C. Müller², C. Smerling⁴, R. P. Baum²

Institute 1 National University of Singapore, Singapore; 2 CURANOSTICUM Wiesbaden–Frankfurt, Zentrum für Molekulare Radiotherapie in der Deutschen Klinik für Diagnostik (DKD Helios Klinik), Wiesbaden; 3 Department of Radiology, New York University Langone Medical Center, New York, NY, USA; 4 3B Pharmaceuticals GmbH, Berlin
DOI 10.1055/s-0043-1766155

Ziel/Aim The purpose of this study was to determine the feasibility of using a novel FAP-targeted cyclic peptide 3BP-3940 for peptide targeted radionuclide therapy (PTRT) and present first-in-humans results using ^{177}Lu , ^{90}Y and ^{225}Ac labeled 3BP-3940 in end-stage cancer patients.

Methodik/Methods 24 patients (14 men; mean age 59.3 ± 9.5 years) with advanced metastatic cancers of the pancreas (PDAC), breast, lung, esophagus, hepatocellular, appendix, ovary, and bowel sarcoma presented with disease progression after previous treatments and were treated with PTRT between March 2021 and October 2022. Pre-treatment PET/CT imaging was done with Ga-68 3BP-3940 to determine tumor uptake. CTCAEv.5.0. was used to grade toxicity. Kaplan–Meier survival analysis was performed to calculate overall survival (OS), defined from the start of PTRT.

Ergebnisse/Results Cumulative activity was for ^{177}Lu 13.5 ± 11.6 GBq (n = 16; up to 37.1 GBq), ^{90}Y 11.2 ± 8 GBq (n = 7; up to 25.7 GBq), and ^{225}Ac 15.2 ± 8.5 MBq (n = 21; up to 33 MBq). Visual analysis of posttherapy whole-body scans and SPET/CT scans demonstrated significant uptake and retention of 3BP-3940 in tumor lesions in all patients. After the first cycle, responses were progressive disease (n = 10, 42 %), partial remission (n = 7, 29 %), mixed pattern (n = 2, 8 %), stable disease (n = 2, 8 %) and to-be evaluated (n = 2, 8 %). For the entire cohort from the start of PTRT (n = 24), the median OS was 12.0 months. In the subgroup of patients with advanced PDAC (n = 7), the median OS was 9.5 months.
Schlussfolgerungen/Conclusions 3BP-3940 PTRT is feasible with $^{177}\text{Lu}/^{90}\text{Y}/^{225}\text{Ac}$ either alone or as TANDEM treatment of end-stage cancer patients. Treatments were well-tolerated without significant adverse effects. 3BP-3940 PTRT demonstrated a favorable biodistribution, significant uptake and retention in tumor lesions with very high tumor-to-background ratio, and should objective responses in advanced metastatic adenocarcinomas and sarcomas. The survival benefit for PDAC patients seems to be very promising.

L16 Prognostic value of tumor volume assessment on PSMA PET after [Lu-177]PSMA radioligand therapy evaluated by PSMA PET/CT consensus statement and RECIP 1.0

Autoren F. Kind¹, A. C. Eder¹, C. A. Jilg², P. E. Hartrampf³, P. T. Meyer¹, J. Ruf¹, K. Michalski¹

Institute 1 Klinik für Nuklearmedizin Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau; 2 Klinik für Urologie Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau; 3 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin Uniklinikum Würzburg, Würzburg
DOI 10.1055/s-0043-1766156

Ziel/Aim Quantitative assessments of positron emission tomography/computer tomography targeting the prostate specific membrane antigen (PSMA PET/CT) are promising for the evaluation of response to [Lu-177]PSMA radioligand therapy (PSMA RLT). Both the updated PSMA PET/CT consensus statement (CS) [1] as well as the recently introduced Response Evaluation Criteria in PSMA-PET/CT (RECIP 1.0) [2], strongly emphasize the change in whole-body tumor volume as a major response criterion. $\text{PSMA}_{\text{TV50}}$ [3], based on a 50 % threshold of the lesional maximum standardized uptake value, appears to be a promising parameter for whole-body tumor volume determination. In the present study $\text{PSMA}_{\text{TV50}}$ was used for both CS and RECIP 1.0 in order to assess their predictive value for overall survival (OS).

Methodik/Methods In 70 patients PSMA PET/CT scans before and after the end of PSMA RLT (2–4 cycles) were analyzed retrospectively by two readers. Change in $\text{PSMA}_{\text{TV50}}$ ($\Delta\text{PSMA}_{\text{TV50}}$) as well as the respective response according to CS and RECIP 1.0 were correlated to OS using cox proportional hazard regression. The discriminatory strength of the classification systems was compared utilizing concordance probability estimates (CPE).

Ergebnisse/Results A high interrater agreement between both readers was found for $\text{PSMA}_{\text{TV50}}$ determination (ICC: 0.95, $p < 0.001$) and respective $\Delta\text{PSMA}_{\text{TV50}}$ correlated significantly with OS ($p = 0.024$). CPE was high for both classification systems and there was a strong association between progressive disease and higher risk of death for both CS (CPE 0.73; HR 2.65 [1.37–5.12], $p = 0.004$) and RECIP 1.0 (CPE 0.74; HR 2.69 [1.42–5.11], $p = 0.002$).

Schlussfolgerungen/Conclusions In PSMA RLT patients, change in $\text{PSMA}_{\text{TV50}}$ is a robust and highly predictive biomarker of OS and its integration in the latest classification systems provides high prognostic value for end-of-treatment response.

Literatur/References

- [1] PMID 32617640
- [2] PMID 35422442
- [3] PMID 32332147

L17 Effect of acute hypoxia exposure on the availability of A1 adenosine receptors in the human brain measured with [F-18]CFFPX PET

Autoren M. Michno¹, H. Weis², J. Schmitz³, A. Foerges¹, S. Beer¹, B. Neumaier⁴, A. Drzegza⁵, D. Aeschbach³, A. Bauer¹, J. Tank², E. Elmenhorst³, D. Elmenhorst¹

Institute 1 Forschungszentrum Jülich, INM-2, Jülich; 2 Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt, kardiovaskuläre Luft- und Raumfahrtmedizin, Köln-Porz; 3 Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt, Schlaf und Humanfaktoren, Köln-Porz; 4 Forschungszentrum Jülich, INM-5, Jülich; 5 Uniklinik Köln, Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0043-1766157

Ziel/Aim Normobaric hypoxia induces numerous adaptive changes, e. g., in cerebral blood flow, metabolism and electrical activity. Adenosine, as an inhibitory neuromodulator, is produced in and/or released to the interstitial space during hypoxia and assumed to mediate several of these effects. A1 adenosine receptor (A1AR) antagonism or knock-out attenuates this neuronal inhibition in mice. Here we tested the hypothesis that exposure to an interval of hypoxia compared to an interval of normoxia (control) reduces the availability of A1AR in the human brain, due to hypoxia-triggered rise of endogenous adenosine. As exploratory objectives, we tested the hypotheses that psychomotor vigilance is affected during hypoxia and that cerebral blood flow is altered.

Methodik/Methods Ten healthy volunteers (32 ± 13 years, 3f) completed a 110-min bolus plus constant infusion [F-18]CFFPX PET-MRI hybrid experiment: Subjects spent the first 60 minutes of the scan in normoxia followed by 30 minutes of individually adapted normobaric hypoxia to achieve a peripheral oxygen saturation of 70 - 75 %, followed by 20 minutes of normoxia. Blood samples were used to calculate metabolite-corrected steady-state distribution volumes (V_T) of A1AR (i. e., 40 - 100 min after start of [F-18]CFFPX administration). Brain perfusion was measured via arterial spin labelling. A 3-minute psychomotor vigilance test (PVT) was conducted every 10 minutes. Heart rate and peripheral blood oxygen saturation were measured continuously.

Ergebnisse/Results Hypoxia reduced A1AR availability in the cerebral cortex by 11 % ($p = 0.033$). Compared to normoxia, brain perfusion increased during hypoxia by 25 % in cortical gray matter ($p < 0.001$). Heart rate increased by 22 % ($p < 0.001$). PVT mean reaction time was longer by 7 ms ($p = 0.027$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Short term reduction of the oxygen saturation to 70 % (corresponding to an oxygen saturation at an altitude of approximately 6000 m) increases cerebral blood flow and impairs cognitive performance while A1AR availability is reduced. This indicates that acute hypoxia exposure increases cerebral adenosine concentration and receptor occupancy.

L18 Selective α -Synuclein PET Radiotracer Development- Characterization

Autoren B. Hooshyar Yousefi¹, B. C. Uzegbunam², W. Paslawski³, G. B. Kotipalli¹, M. Luster⁴, D. Librizzi⁴, W. Weber², P. Svenningsson³, T. Arzberger⁵

Institute 1 Philipps-Universität Marburg, Department of Nuclear Medicine, Marburg; 2 Klinikum rechts der Isar der TUM, Department of Nuclear Medicine, Munich; 3 Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience, Stockholm, Sweden; 4 Philipps-Universität Marburg, Klinik für Nuklearmedizin, Marburg; 5 LMU Hospital, DZNE, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Munich

DOI 10.1055/s-0043-1766158

Ziel/Aim The deposition of α -synuclein fibrils (α -syn) is a major feature that unites a group of neurodegenerative diseases collectively known as the synucleinopathies. Presently, the in vivo detection of this biomarker is not possible due to lack of suitable radiotracers. Scientists from academics and industry are

interested to develop radiotracers for the early diagnosis of α -synucleinopathies. Disarylbi-thiazoles (DABTAs) based ligands have been showing high affinity towards α -syn and excellent selectivity over tau and A β aggregates. The aim of this work is characterization of the radiotracers within competition binding assays, autoradiography and pharmacokinetics (PK) study to confirm their high binding affinity and optimized pharmacokinetics and utilize them as a promising α -syn PET tracer.

Methodik/Methods A library of fifty DABTAs were synthesized and studied in competition binding assays. The selected DABTAs with high binding affinity and excellent selectivity to α -syn were radiolabeled with non-carrier-added fluorine-18. Radiolabeled DABTAs were characterized via autoradiography using postmortem human brain sections of PD, DLB, MSA, AD and healthy control as well as animal models' brain. The biodistribution, metabolite analysis and PK study in wild type mice were designed and carried out to supplement the in vivo characterization of selected tracers.

Ergebnisse/Results The binding constants of the selected DABTAs were in the range of 1-6 nM to α -syn, 170-350 nM to A β and 329-775 nM to tau aggregates. One step and two-step ¹⁸F-labelling were accomplished (RCY 2 % - 47 %) with high specific activity. Experimental logD = 2.0 - 3.0 and brain uptake (5/60 min) in mice were up to 7.1. The autoradiography confirmed specific staining of α -syn in PD, DLB, MSA and minor staining of A β plaques in AD due to relative huge amount and size of A β plaques.

Schlussfolgerungen/Conclusions The characterization and ranking led to 5 promising DABTAs with optimal properties. The binding properties using post-mortem PD, MSA, and LBD brain materials followed with in vivo PET in transgene animal model. Currently PET/CT study of the α -syn-PFF injection model in the SN as well as in the striatum of mice is in progress.

L19 Depletion and activation of microglia alter metabolic connectivity of the mouse brain

Autoren J. Gnörich¹, A. Reifschneider², K. Wind¹, A. Zatcepin¹, S. Kunte¹, P. Beumers¹, L. Bartos¹, T. Wiedemann², M. Grosch³, X. Xiang⁴, M. Khojasteh-Fard⁵, F. Ruch¹, G. Werner², M. Koehler¹, L. Slemann¹, S. Hummel¹, C. Haass⁵, A. Capell², S. Ziegler¹, M. Brendel¹

Institute 1 Department of Nuclear Medicine, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany, Munich; 2 Biomedical Center (BMC), Division of Metabolic Biochemistry, Faculty of Medicine, LMU Munich, Germany, Munich; 3 German Center for Vertigo and Balance Disorders, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany, Munich; 4 CAS Key Laboratory of Brain Connectome and Manipulation, the Brain Cognition and Brain Disease Institute, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen; 5 German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) Munich, Munich, Germany, Munich

DOI 10.1055/s-0043-1766159

Ziel/Aim We aimed to investigate the impact of microglial activity and microglial FDG uptake on metabolic connectivity since microglial activation states determine FDG-PET alterations.

Methodik/Methods We analyzed metabolic networks measured by inter-regional correlation coefficients of FDG-PET scans in WT mice and in mice with mutations in progranulin (Grn) or triggering receptor expressed on myeloid cells 2 (Trem2) knockouts ($^{-/-}$) as well as in double mutant $Grn^{-/-}/Trem2^{-/-}$ mice. The direct influence of microglia on metabolic networks was further determined by microglia depletion using a CSF1R inhibitor in WT mice at two different ages. Within maps of global mean scaled regional FDG uptake, 24 pre-established volumes of interest were applied. FDG uptake of neurons, microglia, and astrocytes was determined in $Grn^{-/-}$ and WT mice via assessment of single cell tracer uptake.

Ergebnisse/Results Microglia depletion by CSF1R inhibition resulted in a strong decrease of metabolic connectivity in WT mice at both ages studied (6-7m; $p = 0.0148$, 9-10m; $p = 0.0191$), when compared to vehicle-treated age-matched WT mice. $Grn^{-/-}$, $Trem2^{-/-}$ and $Grn^{-/-}/Trem2^{-/-}$ mice all displayed redu-

ced FDG-PET signals when compared to WT mice. However, when analyzing metabolic networks, a distinct increase of ICCs was observed in *Grn*^{-/-} mice when compared to WT mice in cortical ($p < 0.0001$) and hippocampal ($p < 0.0001$) networks. In contrast, *Trem2*^{-/-} mice did not show significant alterations in metabolic connectivity when compared to WT. Furthermore, the increased metabolic connectivity in *Grn*^{-/-} mice was completely suppressed in *Grn*^{-/-}/*Trem2*^{-/-} mice. *Grn*^{-/-} mice exhibited a severe loss of neuronal FDG uptake (-61 %, $p < 0.0001$) which shifted allocation of cellular brain FDG uptake to microglia (42% in *Grn*^{-/-} vs. 22% in WT).

Schlussfolgerungen/Conclusions Presence, absence, and activation of microglia have a strong impact on metabolic connectivity of the mouse brain. Enhanced metabolic connectivity is associated with increased microglial FDG allocation.

L20 Der zerebrale Glukosemetabolismus ist ein wertvoller Prädiktor für das Überleben von Patienten mit Lewy-Körperchen-Erkrankungen

Autoren J. Brumberg¹, S. Bühler¹, G. Blazhenets¹, J. Fostitsch¹, M. Rijntjes², C. Weiller², W. H. Jost³, L. Frings¹, P. T. Meyer¹, N. Schröter²

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Neurologie und Neurophysiologie, Freiburg; 3 Parkinson-Klinik Ortenau, Wolfach

DOI 10.1055/s-0043-1766160

Ziel/Aim Patienten mit einer Lewy-Körperchen-Erkrankung (LBD) haben ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Demenz, welche mit einer deutlich verkürzten Überlebensdauer von etwa 4 Jahren assoziiert ist. Der Grad der kognitiven Einschränkung korreliert zwar mit dem kortikalen Hypometabolismus in der F-18-FDG-PET, letzterer geht der Entwicklung einer Demenz aber um Jahre voraus. Wir untersuchten den prognostischen Wert des zerebralen Glukosemetabolismus für das Überleben bei LBD-Patienten.

Methodik/Methods Es wurden systematische Abfragen der Klinikinformationssysteme durchgeführt, um Patienten mit der Diagnose Morbus Parkinson (PD), PD mit Demenz oder Demenz mit Lewy-Körperchen zu identifizieren, die zwischen 2009 und 2019 eine zerebrale F-18-FDG-PET erhielten. Vitalstatus und Sterbedaten wurden über das amtliche Melderegister erhoben (06/2021). Für jeden Patienten wurde die Ausprägung des „PD-related cognitive pattern“ (PDCP) in der F-18-FDG-PET im Vergleich mit einem gesunden Normkollektiv (Z-Score) bestimmt. Der prädiktive Wert hinsichtlich Überlebens wurde mit einer Cox-Regressionsanalyse (korrigiert für Alter und Geschlecht) untersucht und die Patienten anhand des PDCP stratifiziert.

Ergebnisse/Results Die Einschlusskriterien erfüllten 267 Patienten ($n = 95$ weiblich; Alter bei PET: $68,4 \pm 9,6$ J.; Erkrankungsdauer: $5,1 \pm 5,2$ J.); 99 Patienten waren am Stichtag verstorben (Sterbealter: $77,0 \pm 7,9$ J.). Der PDCP Z-Score der Patient betrug im Mittel $1,5 \pm 1,3$ und erwies sich als hochsignifikanter Prädiktor des Überlebens (Hazard ratio: $1,4 [1,2-1,6]$ pro Z-Score, $p < 0.0001$). Die mediane Überlebenszeit von Patienten mit einem PDCP-Wert oberhalb des Medians betrug 6,3 Jahre.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Analyse zerebraler Glukosemuster in der F-18-FDG-PET erlaubt wahrscheinlich eine frühere und differenziertere Prädiktion des Überlebens von LBD-Patienten als der klinische Milestone „Demenz“. Eine konsequente Anwendung von invasiven Therapieverfahren (insbes. THS bei PD) verspricht die Grundlage für Therapieentscheidungen zu verbessern.

L21 Regional glucose metabolism is related to structural connectivity in the human brain

Autoren Y. Mayr¹, A. Lizarraga¹, I. Yakushev¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar Technical University of Munich, Department of Nuclear Medicine, Munich

DOI 10.1055/s-0043-1766161

Ziel/Aim Operation of any communication system requires energy input. While energy consumption of the brain was shown to correlate with functional connectivity, its relationship to structural connectivity remains unknown.

Methodik/Methods To address this question, we analyzed diffusion tensor imaging and FDG-PET data of 56 healthy, middle-aged individuals. Each brain volume was spatially parcellated into 106 brain regions based on a modified AAL2 atlas. For each subject, FDG uptake was intensity normalized by the mean uptake in the whole brain gray matter. Structural connectivity was measured by probabilistic tractography. Connectivity weights were computed as the number of streamlines normalized by region surface in contact with white matter.

Ergebnisse/Results Across subjects, the median node strength of each region and its median FDG uptake were mildly correlated (spearman $r = 0.29$, $p = 0.002$). When each data point was considered separately, node strength was mildly correlated to relative FDG uptake (spearman $r = 0.22$, $p < 0.001$). Multiple linear regression disclosed that a substantial portion of variance in FDG uptake could be explained by connectivity weights (training root mean squared error, RMSE = 0.09, training $R^2 = 0.48$, test RMSE = 0.09, test $R^2 = 0.49$). Among the 106 multiple linear regression coefficients, 42 were significant (excluding β_0). Weighted node strength strongly correlated with FDG uptake (spearman $r = 0.64$, $p < 0.001$, $n = 5936$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Our preliminary results indicate that relative FDG uptake of a brain region increases with its structural connectivity. In the multiple linear regression, nearly half of the variance in relative FDG uptake was explained by structural connectivity. The different coefficients from multiple linear regression suggest that connectivity weights do not contribute proportionally to glucose metabolism. Non-linear models will be explored in future work.

L22 Dopamine D₁ receptor availability in Gilles de la Tourette syndrome (GTS): A C-11-SCH23390 PET study

Autoren M. Rullmann¹, D. Gkotsoulas², S. Schmitt³, C. Fremer³, C. Klages³, K. Hartung³, A. Bujanow², F. Zientek¹, K. Messerschmidt¹, M. Patt¹, O. Sabri¹, K. R. Müller-Vahl³, H. Möller², H. Barthel¹

Institute 1 University of Leipzig, Department of Nuclear Medicine, Leipzig; 2 Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig; 3 Hannover Medical School, Clinic of Psychiatry, Social Psychiatry and Psychotherapy, Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1766162

Ziel/Aim Clinically, the GTS is mainly characterized by motor and vocal tics. Current treatment strategies are often unsatisfactory. This provokes the need for further elucidation of the underlying pathophysiology. Literature suggests a dysregulated dopaminergic system, with promising treatment results for the selective dopamine D₁ receptor (D₁R) antagonist ecopipam. So far, D₁Rs have not been investigated in vivo in GTS. We hypothesize that GTS patients have a reduced D₁R availability that correlates with clinical disease severity.

Methodik/Methods We performed D₁R PET using C-11-SCH23390 on a Siemens Biograph hybrid PET/3T MRI system in patients with GTS and age- and sex-matched healthy controls (HCs). After 90s bolus injection of 483 ± 30 MBq, participants underwent a 90 minutes dynamic PET scan. The dynamic data were motion-corrected and co-registered to individual T1-MP2RAGE MRI data. We performed kinetic modeling to generate parametric maps of binding potential (BP_{ND}) and relative delivery (R1) using MRTM2 with cerebellar cortex as reference region. Parametric data was analyzed voxel-wise in SPM12 using an interim analysis/explorative threshold ($p < 0.05$, $k > 100$ voxel). Clinical severity was assessed using Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS).

Ergebnisse/Results Our interim analysis of 7 GTS patients and 7 HCs suggests reduced BP_{ND} s in the GTS patients in orbito-frontal, temporal and thalamic areas. The R1 levels were reduced in the GTS patients in frontal, orbito-frontal,

precentral and striatal areas. The BP_{NDs} were negatively correlated with the YGTSS scores in insular, temporal and orbito-frontal areas.

Schlussfolgerungen/Conclusions These interim results indicate an altered D₁R system in patients with GTS in relation to clinical severity. The acquisition of more data is ongoing. As such, our findings will help to build a more comprehensive picture of neurochemical abnormalities in GTS, especially when combined with MRI readouts such as those of H-1 MRS and quantitative susceptibility mapping.

L23 F-18-PI-2620 3R Pick Tau PET Imaging in Frontotemporal Lobar Degeneration (FTLD)

Autoren H. Barthel¹, M. Brendel², V. L. Villemagne³, K. Marek⁴, T. van Eimeren⁵, M. Rullmann¹, F. Willmer¹, K. Messerschmidt¹, M. L. Schroeter¹, D. Saur¹, T. Grimmer⁶, J. Classen¹, J. Seibyl⁴, A. Drzezga⁵, P. Bartenstein², O. Sabri¹

Institute 1 Leipzig University Medical Centre, Leipzig, Germany; 2 LMU, Munich, Germany; 3 University of Pittsburgh, Pittsburgh, USA; 4 InviCRO, Boston, USA; 5 University of Cologne, Cologne, Germany; 6 TU Munich, Munich, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1766163

Ziel/Aim F-18-PI-2620 is a second-generation tau PET tracer which showed promising results in imaging 3R/4R tau in Alzheimer's disease as well as in 4R tau imaging of PSP/CBD. 3R Pick tau aggregates occur, to different degrees, in certain types of FTLD. So far, no 3R tau-specific PET imaging tracer is available. It was, thus, the aim of this present study to investigate the potential of F-18-PI-2620 to fill this gap.

Methodik/Methods In this observational study we included participants from five centers, 46 patients with FTLD according to established clinical criteria (50 % females, age 65 ± 10yrs, symptom duration 3.7 ± 2.1yrs, MMSE scores 24 ± 6) and 26 age- and gender-matched HCs. The FTLD group consisted of Abeta(PET or CSF sampling)-negative patients with bvFTD (n = 18), svPPA (n = 7), or nfvPPA (n = 17), as well as of Abeta-positive patients with lvPPA (n = 4). F-18-PI-2620 PET data were acquired dynamically 0-60min p.i.. Parametric DVR images were obtained from kinetic modeling (MRTM2, reference region = lower cerebellum) and analyzed globally (AAL template) as well as for four Pick tau stage VOIs which were created according to histopathology literature.

Ergebnisse/Results F-18-PI-2620 DVRs were significantly higher in the FTLD patients as compared to the HCs in several frontal, temporal and other brain regions. This was also the case for the Pick tau stage 1_limbic (p = 0.016), stage 1_neocortical (p = 0.011), stage 2 (p < 0.001), and all stages/meta (p < 0.001) VOIs. On an individual level, 87 % of the FTLD patients were positive (> mv + 2sd of the HCs) in at least one of the Pick tau stage VOIs. These were 41 %, 46 %, 83 %, 2 %, and 13 % for the Pick tau stage 1_limbic, 1_neocortical, 2, 3, and 4 VOIs. With regard to the FTLD subtypes, 100 % of the nfvPPAs, 100 % of the lvPPAs, 78 % of the bvFTDs, and 71 % of the svPPAs were PET-positive.

Schlussfolgerungen/Conclusions In conclusion, F18-PI-2620 seems to have potential to image 3R Pick tau in FTLD. Additional analyses will focus on alternatives to the current hierarchical Pick tau staging system, on the question of how the diagnostic potential of F-18-PI-2620 relates to that of structural MRI/ F-18-FDG PET imaging, and on elucidating the potential impact of TDP-43 pathology on the PET signal.

L24 Kognitive Defizite bei M. Parkinson sind mit neuronaler Dysfunktion und nicht mit Läsionen der weißen Substanz assoziiert

Autoren L. Frings¹, N. Schröter², A. Rau², T. Bormann², M. Rijntjes², G. Blazhenets², R. Berti¹, B. Sajonz², H. Urbach², C. Weiller², P. T. Meyer¹

Institute 1 Uniklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Uniklinikum Freiburg, Freiburg

DOI 10.1055/s-0043-1766164

Ziel/Aim Kognitive Defizite tragen zur Krankheitslast bei M. Parkinson (Parkinson's disease, PD) bei. Während kognitiver Abbau mit neuronaler Dysfunktion verbunden ist, wird der zusätzliche Beitrag von Läsionen der weißen Substanz (white matter lesions, WML) kontrovers diskutiert. Wir untersuchten den Beitrag von WML, im Vergleich zu dem der neuronalen Dysfunktion, zu kognitiven Defiziten bei PD.

Methodik/Methods Wir rekrutierten prospektiv Patienten mit PD, die eine neuropsychologische Untersuchung mit der Mattis Dementia Rating Scale 2 (DRS-2) oder dem Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PAN-DA) und sowohl MRT als auch [¹⁸F]FDG-PET erhalten hatten. Das WML-Volumen in der MRT und die Ausprägung des „PD cognition-related pattern (PDCP)“ in der [¹⁸F]FDG-PET, als etabliertes Maß für die neuronale Dysfunktion, wurden bestimmt. Beide Maße wurden mittels linearer Regression auf einen Zusammenhang mit der kognitiven Leistung untersucht (kontrolliert für das Patientenalter).

Ergebnisse/Results 76 Patienten im Alter von 63.5 ± 9.0 Jahren und mit einer Erkrankungsdauer von 10.7 ± 5.4 Jahren erfüllten die Einschlusskriterien (und kein Ausschlusskriterium). Die neuropsychologische Untersuchung zeigte vor allem fronto-exekutive und parietale Defizite. Der Median der DRS-2 lag bei 137 (Spannweite 119-144), der Median des PANDA bei 22 Punkten (Spannweite 3-30).

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen WML-Volumen und kognitiver Leistung (DRS-2: p = 0.284; PANDA: p = 0.741). Hingegen bestand ein signifikanter inverser Zusammenhang zwischen PDCP und PANDA (p = 0,049) und ein inverser Zusammenhang auf Trendniveau mit der DRS-2 (p = 0,060). Der Zusammenhang zwischen PDCP und PANDA (und DRS-2) blieb signifikant (bzw. auf Trendniveau), wenn zusätzlich für das WML-Volumen korrigiert wurde (p = 0,039 bzw. p = 0,087).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die neuronale Dysfunktion hat einen signifikanten Einfluss auf die kognitive Leistung bei PD, unabhängig von Läsionen der weißen Substanz. Letztere waren in unserer Studie nicht mit kognitiven Defiziten bei PD vergesellschaftet.

Technologie, Algorithmen und Radiochemie

L25 Quantum Machine Learning in Positron Emission Tomography Imaging Cancer Cohorts

Autoren L. Papp¹, C. Spielvogel², T. Traub-Weidinger², M. Hacker², A. Haug², S. Moradi¹

Institute 1 Medical University of Vienna, Applied Quantum Computing Group, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Wien;

2 Medical University of Vienna, Division of Nuclear Medicine, Wien

DOI 10.1055/s-0043-1766165

Ziel/Aim Quantum computing (QC) has the potential to revolutionize optimization, modeling, simulation and machine learning (ML) approaches. In this work we aimed to compare the predictive performance of quantum and classic ML approaches to predict clinical end-points in positron emission tomography (PET) imaging cohorts, utilizing a real quantum computer.

Methodik/Methods Two retrospective radiomic datasets were collected: a ¹¹C-MET PET glioma cohort with 84 samples and 3-years survival [1] as well as a PSMA-11 PET/MRI prostate cohort with 121 samples and lesion low-vs-high Gleason risk [2] as clinical end-points. Ten-fold cross-validation (CV) was conducted with 80-20 % train-validation split ratio. Feature ranking and selection of 8 and 16 radiomic features was performed in all training sets, followed by building and cross-validating classic k-nearest neighbor (kNN), support vector machine (SVM) and neural network (NN) ML models. In parallel, quantum distance classifier (qDist), SVM (qSVM) and NN (qNN) models were built and cross-validated in the IBMQ Melbourne quantum computer [3]. Predictive performance of classic and quantum models were estimated by area under the

receiver operator curve (AUC) across validation cases of the CM folds per model in each cohort.

Ergebnisse/Results Average validation AUC was 0.66 with classic, and 0.71 with quantum ML approaches across all cohorts and feature counts. Maximum validation AUC across the three-different ML approaches and cohorts was 0.70 with classic and 0.76 with quantum ML approaches, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results demonstrate quantum advantage utilizing existing, real quantum hardware in clinically-relevant radiomic cohorts. Future studies shall further investigate the added value of QC in radiomics and imaging research.

Literatur/References

- [1] Papp L. et al.. doi:10.2967/jnumed.117.202267
 [2] Papp L. et al.. doi:10.1007/s00259-020-05140-y
 [3] Moradi S. et al.. doi:10.1038/s41598-022-05971-9

L26 Application of Deep Learning for standardized delineation of healthy reference regions in O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) PET

Autoren P. Nikulin¹, P. Lohmann², J. Maus¹, C. Lerche³, J. van den Hoff¹

Institute 1 Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Department of Positron Emission Tomography, Dresden; 2 Institute of Neuroscience and Medicine 4 (INM-4), Forschungszentrum Jülich, Jülich; 3 Institute of Neuroscience and Medicine 4 (INM-4), Forschungszentrum Jülich, PET Physics Group, Jülich
 DOI 10.1055/s-0043-1766166

Ziel/Aim FET PET is a valuable tool for managing brain tumors. Quantitative image analysis is of obvious relevance in this context. One clinically useful image derived measure is the maximal tumor-to-background SUV ratio which can be used for therapy response assessment as well as for discrimination between tumor recurrence and treatment-related changes. Computation of this ratio requires determination of the background SUV (bSUV) from a suitable ROI defined within healthy brain tissue. Currently, the standard procedure requires manual definition of the background ROI by an experienced human observer while adhering to a set of somewhat loosely defined rules. This process is time consuming and prone to inter- and intra-observer variability. The goal of this study, therefore, was development of a reliable automated method for bSUV derivation in FET PET of brain tumor patients.

Methodik/Methods Automated delineation of the healthy brain regions was performed with a residual 3D U-Net convolutional neural network (CNN). 561 FET PET scans were used for network training (N = 448) and testing (N = 113). In these data, reference brain regions were manually delineated by an experienced observer. The network was trained to reproduce the corresponding manual bSUVs by identifying a suitable brain ROI (rather than aiming at reproducing the manual ROI delineation). Performance of the trained network model was assessed in the test data using the fractional difference between automatically and manually derived bSUVs.

Ergebnisse/Results The trained U-Net was able to accurately reproduce the manually derived bSUVs in the test data: the fractional bSUV difference was (mean + /- SD) = (-0.9 + /- 5.3)% with a 95% confidence interval of [-10.9, 8.4] %.

Schlussfolgerungen/Conclusions The achieved concordance of the network's results with the given ground truth bSUV is in line with typical achievable levels of inter- and intra-observer concordance for this task. It thus might be considered for supervised routine use to reduce user workload and improve reproducibility.

L27 Ga-68-Siderophore als spezifische Radiotracer für bakterielle Infektionen

Autoren S. Al-Bazaz¹, C. Peukert², L. N. Langer¹, M. Willmann¹, Z. Korkmaz¹, J. P. Bankstahl³, F. M. Bengel⁴, M. Brönstrup², T. L. Ross¹
Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Nuklearmedizin, Radiopharmazeutische Chemie, Hannover; 2 Helmholtz-Zentrum für

Infektionsforschung, Chemische Biologie, Braunschweig; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Nuklearmedizin, Präklinische molekulare Bildgebung, Hannover; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Nuklearmedizin, Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1766167

Ziel/Aim Die Diagnostik bakterieller Infektionen basiert auf zeitaufwändigen, invasiven Verfahren. Eine frühzeitige Diagnostik ist jedoch wichtig für das Therapiemanagement. Nichtinvasive bildgebende Verfahren könnten diese Diagnosenlücke schließen. Ein vielversprechender Ansatz ist das Adressieren des bakteriellen Eisenstoffwechsels durch spezifische Siderophor-basierte Radiotracer. Entsprechend wurden neue Ga-68-markierte synthetische Siderophore entwickelt und in vitro und in vivo untersucht.

Methodik/Methods Es wurden 11 Siderophore synthetisiert und in vitro evaluiert [1]. Die besten zwei Siderophor-Tracer, [Ga-68]AT-83 und [Ga-68]3CP46, wurden in vivo in bakteriellen Infektionsmodellen mittels µPET/CT evaluiert. Im Infektionsmodell wurden E. coli (K12, MG1655) oder S. aureus (DSM11822) (10^6 – 10^7 CFU in PBS) in den M. gastrocnemius von C57BL/6-Mäusen injiziert. Als Kontrolle diente eine sterile Entzündung (LPS) oder eine NaCl-Injektion im kontralateralen Muskel. Nach 24h wurden dynamische PET/CT-Studien (60 min) durchgeführt. Beide Unterschenkelmuskeln wurden entnommen und mittels Autoradiographie und IHC untersucht.

Ergebnisse/Results In den In-vivo-Studien wiesen [Ga-68]AT83 und [Ga-68]3CP46 schnelle renale Clearance auf. Sowohl in einer E. coli- als auch in einer S. aureus-Infektion reicherten sich [Ga-68]AT83 ($0,67 \pm 0,06\%$ bzw. $0,18 \pm 0,09\%$ ID/g) und [Ga-68]3CP46 ($0,51 \pm 0,18\%$ bzw. $0,99 \pm 0,16\%$ ID/g) signifikant an. Beide Tracer konnten spezifisch zwischen E. coli-Infektion und steriler Entzündung (LPS) ($0,36 \pm 0,06\%$ und $0,30 \pm 0,09\%$ ID/g) unterscheiden. Die Autoradiographie- und IHC-Untersuchungen bestätigten die In-vivo-Ergebnisse.

Schlussfolgerungen/Conclusions [Ga-68]AT83 und [Ga-68]3CP46 sind in der Lage Infektionen durch E. coli und S. aureus in vivo zu detektieren und spezifisch von einer sterilen Inflammation zu differenzieren. Die Untersuchung weiterer ESKAPE-Bakterienstämme ist in Planung.

Literatur/References

- [1] Peukert C, Langer LNB et al. J Med Chem 2021; 64: 12359

L28 Efficient Production of the PET Radionuclide Lanthanum-133

Autoren S. Brühlmann¹, M. Kreller², H. J. Pietzsch¹, K. Kopka³, C. Mamat¹, M. Walther¹, F. Reissig¹

Institute 1 HZDR - Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Radionuklid-Theragnostika, Dresden; 2 HZDR - Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Radiopharmaka-Herstellung, Dresden; 3 HZDR - Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766168

Ziel/Aim Targeted Alpha Therapy is a research field of highest interest in specialized radionuclide therapy. In particular the radionuclide actinium-225 provides all necessary physical and chemical properties for a successful clinical application. Although the macrocyclic chelator has shown beneficial properties regarding labeling and stability in vivo as compared with DOTA, the former lacks an imaging counterpart to actinium-225. On the other hand, lanthanum is a perfect surrogate for actinium. The imaging properties of the β^+ -emitter lanthanum-133 makes it an attractive candidate as a theranostic matched pair to actinium-225. This project aims at the cyclotron-based production of lanthanum-133 with high radionuclidic purity for theranostic purposes.

Methodik/Methods Silver discs were filled with [Ba-134]BaCO₃ and capped with a platinum foil. One-hour proton irradiations (18.6 MeV, 15 µA) were performed with the HZDR TR-FLEX (ACSI) cyclotron. The powder target was then opened and the dry solid dissolved in HNO₃. Separation was carried out with branched DGA cartridge, although other anion-exchange resins are also under investigation. The fractions containing Ba were collected for recovery. Test

radiolabeling of macropa-derived PSMA inhibitors previously published by our group was performed in the MBq/nmol range.

Ergebnisse/Results Activity yields of 1.8 GBq lanthanum-133 (decay-corrected to EOB) were achieved, with corresponding lanthanum-135 impurities below 0.4% and no other La radionuclides detected. The product was collected in diluted HCl, with ca. 80% activity eluted in the second mL. Quantitative radiolabeling was achieved with ligand concentrations down to the μM range.

Schlussfolgerungen/Conclusions Lanthanum-133 with high radionuclidic purity was produced for the first time. Considering future medical demands, the scale up to radioactivity amounts that are needed for clinical application purposes could be achieved by increasing the target mass, beam current and irradiation time.

L29 Automated and tracer-independent generation of a total-body PET/CT normative database for future holistic patient analysis

Autoren S. Gutschmayer¹, O. Muzik², M. Hacker³, D. Ferrara¹, S. Zuehlsdorff⁴, T. Beyer¹, L. K. Shiyam Sundar¹

Institute 1 Medical University of Vienna, Quantitative Imaging and Medical Physics (QIMP) Team, Vienna, Austria; 2 Wayne State University, Department of Pediatrics, Detroit, MI, USA; 3 Medical University of Vienna, Department of Biomedical Imaging and Image-Guided Therapy, Vienna, Austria; 4 Siemens, Healthineers USA, Inc., Hoffman Estates, IL, USA
DOI 10.1055/s-0043-1766169

Ziel/Aim We present a fully-automated methodology to demonstrate proof of concept of a voxel-based normative database (NormDB) using total-body PET/CT images. The NormDB shall be used as a reference standard for quantifying voxel-wise deviations of tracer uptake of cancer patients against a normal control cohort.

Methodik/Methods This is an ongoing study. To date, whole-body PET/CT images of 11 healthy volunteers (5M/6F) were included and stratified into 2 groups based on sex and BMI. A cohort-specific template image is required to generate a NormDB. All subject CT images of the cohort were aligned rigidly and averaged. The resulting image served as an initial template for an iterative deformable registration process: The CT images were aligned deformably using the template image as a target and averaged to update the template. The process was repeated until pre-determined stop criteria were met: energy level change of high-frequency components in the frequency domain. Subsequently, the corresponding deformation fields were transferred to the PET images to obtain an averaged normative PET activity map.

Once a NormDB was established, patient images can be compared using z-maps to highlight voxelwise aberrations. Nine organs were automatically segmented and labelled. Individual organs were non-rigidly registered to the template image to enable accurate, voxel-wise assessment. Dice score was used as a quality metric for spatial-normalisation accuracy.

Ergebnisse/Results A proof of concept NormDB was established. The average Dice score of 0.8 ± 0.1 indicates an accurate spatial normalisation between subjects and the template image.

Schlussfolgerungen/Conclusions The methodology described created a NormDB based on anatomical structure independent of the tracer information. The evaluated metric suggests an accurate alignment of patient images to the NormDB, enabling future comparison and generation of patient-specific z-maps.

L30 Joint Image and Motion Reconstruction of MR Data for PET-MR Motion Correction

Autoren M. Fieseler¹, G. A. Schramm², F. Jolivet³, J. Nuyts³, F. E. Boada², K. P. Schäfers¹

Institute 1 University of Münster, European Institute for Molecular Imaging, Münster; 2 Department of Radiology, Stanford University,

Radiological Sciences Laboratory, Stanford; 3 Division of Nuclear Medicine, UZ Leuven and KU Leuven, Department of Imaging and Pathology, Leuven
DOI 10.1055/s-0043-1766170

Ziel/Aim In PET-MR based motion correction, artifacts in the MR data may lead to impaired estimation of the motion, which may in turn impact a subsequent motion correction of PET data.

Here, we propose a method to jointly estimate motion and reconstruct image data for MR, using an iterative method that has been shown to work successfully for PET data [1].

Methodik/Methods For the joint motion estimation and reconstruction we propose a functional $R1(S) + R2(y) + D(S(y))$ where S is the motion to be estimated, y the image to be reconstructed.

$R1$ is a regularizer of the motion S , $R2$ a regularizer of image y .

D is a data fidelity term of the image y and the measured MR data (unweighted sum of squared distances). The functional is minimized using ADMM [2].

ADMM yields three coupled sub-problems to be solved: 1) reconstruction of image data, 2) estimation of the motion-corrected image y , 3) estimation of the motion S .

Reconstruction (1) is solved with the conjugate gradient method, estimation of y (2) employs minimization of a TV functional, motion (3) is estimated using optical flow. For evaluation, five gates with respiratory motion were created from the XCAT phantom [3].

Three different levels of Gaussian noise were added to the resulting k -space data.

All data were reconstructed without motion correction using an iterative reconstruction (PDHG), and with the proposed method.

Results were compared to the input data using the mean squared error (MSE).

Ergebnisse/Results All ADMM reconstructions provided both good estimates of motion fields together with improved motion-corrected images.

The MSE was consistently lower than for non-motion-corrected reconstructions (proposed method: 1.5, 3.5, 6.1 vs. non-motion-corrected reconstruction: 4.7, 5.4, 6.5).

Schlussfolgerungen/Conclusions We have demonstrated a joint reconstruction of motion and MR images.

In further research we will evaluate the method on under-sampled MR data and extend the method for simultaneously acquired PET and MR.

Literatur/References

- [1] Jolivet et al. IEEE NSSMIC (acc. talk), 2022
- [2] Boyd et al.: Foundations and Trends in Machine learning, 2011
- [3] Chambolle et al. Convergence, 2010.

L31 Einfluss des PARP-Inhibitors Olaparib in Kombination mit unterschiedlichen Strahlenqualitäten auf ein Prostatakarzinom Zellmodell

Autoren A. Luna Mass¹, R. Runge¹, K. Wetzig¹, C. Brogssitter¹, J. Kotzerke¹

Institut 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden
DOI 10.1055/s-0043-1766171

Ziel/Aim Eine Strategie zur Steigerung der Effizienz der Radiotherapien ist der Einsatz des Poly (ADP-Ribose) Polymerase -Inhibitors (PARPi) Olaparib. Die radiosensitivierende Wirkung des Olaparib beruht auf der Modifikation der Reparatur von Einzelstrangbrüchen (ESB) sowie der Induktion von Zellzyklusarrest und Zelltod. Unser Ziel war es, die kombinierte Wirkung von Olaparib und verschiedener Strahlenqualitäten auf das Zellüberleben und die Induktion von Doppelstrangbrüchen (DSB) zu untersuchen.

Methodik/Methods PC3-Zellen wurden mit vier verschiedenen DNA-schädigenden Noxen behandelt: Röntgenstrahlung (0-10 Gy), Lu-177 (0-15 MBq), Ra-223 (0-21,6 KBq) sowie UVA-Licht (0-5 J/cm²) in Kombination mit dem Photosensitizer ortho-iodo-Hoechst (7,5x10⁻³ μM). Die Zugabe von Olaparib (1 μM) erfolgte jeweils simultan über 5 Tage bzw. 12 Tage. Zur Untersuchung des

Zellüberlebens wurde der Koloniebildungstest verwendet. Die DSB wurden mit γ H2AX-Immunfluoreszenzmikroskopie (IFM) automatisch (Aklides®) analysiert.

Ergebnisse/Results Die Applikation von Olaparib resultierte bei allen Noxen in der Abnahme des Zellüberlebens und einem Anstieg der Anzahl von DSB im Vergleich zur Behandlung ohne Olaparib. Die Radiosensitivierung war besonders ausgeprägt bei Lu-177 in Kombination mit Olaparib ($D50_{\text{Olaparib}} = 0,41$) im Vergleich zur Behandlung ohne Olaparib ($D50_{\text{Olaparib}} = 2,75$). Für Ra-223 betrug die $D50_{\text{Olaparib}} = 1,2$ und die $D50_{\text{Olaparib}} = 3,32$. Die Kombination von Olaparib und X-ray bzw. UVA mit ortho-iodo-Hoechst zeigten im Vergleich zur Einzelbehandlung die geringsten Effekte.

Schlussfolgerungen/Conclusions In unseren Experimenten wurde die radiosensitivierende Wirkung bei der kombinierten Behandlung mittels Olaparib und Lu-177 nachgewiesen. Dies ist mit dem höheren Anteil von ESB und der Hemmung der ESB-Reparatur zu erklären. Die Ursachen der unterschiedlichen Effekte der Strahlenmodalitäten bei Kombination mit Olaparib sind auf die unterschiedliche Qualität der DNA-Schäden zurückzuführen.

L32 Vergleich verschiedener Methoden zur Einzelzeitpunkt-dosimetrie bei der ^{177}Lu -PSMA Therapie in Abhängigkeit von Gewebetyp und Referenzmodell

Autoren S. Resch¹, G. Liubchenko¹, M. Rumiantcev¹, M. Zacherl¹, G. T. Sheikh¹, V. Wenter¹, P. Bartenstein¹, S. I. Ziegler¹, G. Böning¹, A. Delker¹

Institut 1 LMU Klinikum Großhadern, Nuklearmedizin, München
DOI 10.1055/s-0043-1766172

Ziel/Aim Die Dosimetrie mittels SPECT/CT ist ein wichtiger Teil der ^{177}Lu -PSMA-Therapie. Aktuell werden für die klinische Effizienz wiederholt Messprotokolle mit einem Messzeitpunkt (MZP) untersucht. In dieser Studie sollen verschiedene Dosimetrie-Ansätze mit einem MZP verglichen und der Einfluss des optimalen MZP in Abhängigkeit vom gewählten Referenzmodell untersucht werden.

Methodik/Methods Für 5 Patienten mit Erstzyklus ^{177}Lu -PSMA-I&T wurden SPECT/CTs 24, 48, 72 und 168h p.l. aufgenommen. Zur Schätzung der absorbierten Dosis für 43 Läsionen und 10 Nieren wurden drei Ansätze verwendet: 1. das Referenzmodell mit monoexponentiellem Fit für die Nieren und einem modifizierten bi-exponentiellen Fit für die Läsionen, 2. eine Einzelzeitpunkt-methode mit einer populationsbasierten effektiven Halbwertszeit (HWZ) (M1) und 3. ein Ansatz entsprechend Hänscheid et al. (M2) [1]. Der Variationskoeffizient (CV) und die minimalen mittleren absoluten Abweichungen wurden berechnet.

Ergebnisse/Results Für den CV der eff. HWZ ergaben sich folgende Werte: $CV_{\text{Niere}} = 0,19$ und $CV_{\text{Tumor}} = 0,40$. Die absorbierten Dosen nach M1 unterscheiden sich signifikant von dem Referenzmodell mit Abweichungen von $18 \pm 12\%$ ($-9 - 44\%$) für Läsionen (SPECT-MZP: 48h) und $6 \pm 5\%$ ($2 - 19\%$) für Nieren (SPECT-MZP: 72h). Mit M2 betrug die Abweichung für Tumore $19 \pm 10\%$ ($-1 - 44\%$) (SPECT-MZP: 72h) und für Nieren $3 \pm 4\%$ ($-4 - 15\%$) (SPECT-MZP: 48h). Nimmt man als Referenzmodell für die Läsionen einen monoexponentiellen Fit, ändern sich die Abweichungen zu $9 \pm 7\%$ ($-4 - 27\%$) für M1 (SPECT-MZP: 72h) und zu $6 \pm 7\%$ ($-11 - 22\%$) für M2 (SPECT-MZP: 72h).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Umsetzung der Dosimetrie mittels eines MZP ist für Läsionen aufgrund des größeren CV der eff. HWZ schwieriger als für die Nieren. Eine Standardisierung des klinischen Referenzmodells ist für die Etablierung von Einzelzeitpunktmodellen essentiell.

Literatur/References

[1] Hänscheid et al. JNM 2018; 59 (1): 75–81

PET Onkologie

L33 Head-to-Head Comparison of the Accuracy of Ga-68-FAPI and F-18-FDG PET in the Diagnosis of Tumors

Autoren N. Hirmas¹, R. Hamacher², M. Sraieb¹, M. Ingenwerth², L. Kessler², K. Pabst¹, F. Barbato¹, K. Lueckerath¹, S. Kasper², M. Nader¹, H. U. Schildhaus², C. Kesch², B. von Tresckow², H. Hautzel¹, S. Kuemmel², B. Hadaschik², V. Grünwald², J. Siveke², K. Herrmann¹, W. P. Fendler¹

Institute 1 Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen; 2 Essen
DOI 10.1055/s-0043-1766173

Ziel/Aim To assess the accuracy of Ga-68-FAPI and F-18-FDG PET in the diagnosis of tumors, we performed a head-to-head comparison of both imaging modalities across a range of tumor entities.

Methodik/Methods One hundred and forty-six patients with eleven tumor entities who received concomitant imaging with Ga-68-FAPI PET and F-18-FDG PET for tumor staging or restaging between October 2018 and March 2022 were included. Each scan was evaluated for the detection of primary tumor, lymph nodes, visceral and bone metastases. True or false positivity and negativity to detected lesions were assigned based on histopathology from biopsies or surgical excision, as well as imaging validation (confirmed by presence on initial and follow-up scans, and change in size, disappearance, or appearance on follow-up imaging during treatment).

Ergebnisse/Results Ga-68-FAPI PET shows a better accuracy than F-18-FDG PET in the detection of prostate cancer (N = 22, per-patient: 100 vs. 90.9%, respectively; per-region: 96.4 vs. 92.7%, respectively) and colorectal cancer (N = 14, per-patient: 85.7 vs. 78.6%, respectively; per-region: 95.6 vs. 91.1%, respectively). Ga-68-FAPI PET and F-18-FDG PET have comparable per-patient accuracy in detecting cancers of the head and neck (N = 10, 90% for both modalities), breast (N = 16, 100%), lung (N = 9, 88.9%), pleura (N = 21, 100%), and cholangiocellular carcinoma (N = 13, 100%). Ga-68-FAPI PET underperforms in per-patient accuracy compared to F-18-FDG PET with cancers of the kidney (N = 10, per-patient: 80 vs. 90%), bladder (N = 12, per-patient: 75 vs. 100%), myeloma (N = 10, per-patient: 80 vs. 90%) and lymphoma (N = 9, per-patient: 88.9 vs. 100%).

Schlussfolgerungen/Conclusions Ga-68-FAPI PET demonstrated higher accuracy for prostate and colorectal cancers, and comparable diagnostic performance for head and neck, breast, lung, pleura, and cholangiocellular carcinoma when compared with F-18-FDG. Accuracy and impact on management will further be assessed in an ongoing prospective interventional trial (NCT05160051).

L34 Tumoral translocator protein expression is associated with microglia-related whole brain inflammation in glioblastoma

Autoren L. Bartos¹, S. Quach², S. V. Kirchleitner², J. Blobner², S. T. Kunte¹, P. Beumers¹, L. Hörmann¹, K. Wind-Mark¹, A. Holzgreve¹, P. Bartenstein¹, J. C. Tonn², L. von Baumgarten², M. Brendel¹, N. L. Albert¹

Institute 1 Klinikum der Universität München (LMU), Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum der Universität München (LMU), Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München
DOI 10.1055/s-0043-1766174

Ziel/Aim PET targeting the translocator protein (TSPO) emerged as an important tool for in vivo assessment of glioma and serves to detect microglial activation. In this regard, the presence of remote neuroinflammation in glioma is only sparsely understood. Thus, we used translational TSPO PET imaging to investigate whole brain inflammation in therapy naïve glioma.

Methodik/Methods Therapy naïve patients with glioblastoma (GBM, n = 35), low-grade-glioma (LGG, n = 11) and age- and sex-matched healthy controls

(HC, n = 22) received TSPO PET using F-18-GE-180 (~185 MBq). Mice with syngeneic SB28 glioblastoma or sham injection were investigated at an advanced stage (18d) using TSPO PET (~20 MBq). Cell sorting after in vivo tracer injection (scRadiotracing) was performed to calculate tracer uptake of microglia and non-microglial cells in the non-lesional hemisphere. PET quantification of mice and patients was performed in the healthy background of the non-lesional hemisphere and PET values were correlated with tumor PET quantification ($SU-V_{max}/pons$) and tumor volumes.

Ergebnisse/Results Patients with glioblastoma (+ 15 %, $p = 0.0053$) but not with LGG (+ 5 %, $p = 0.688$) indicated higher TSPO PET signals in the non-lesional hemisphere when compared to controls. TSPO PET signal of the healthy background was correlated with TSPO PET signal intensity of the tumor ($r = 0.613$, $p < 0.001$) and tumor volumes ($r = 0.403$, $p = 0.016$). SB28 mice indicated increased contralateral TSPO PET signal when compared to sham mice (+ 22 %, $p = 0.024$). scRadiotracing identified 3-fold ($p = 0.002$) higher TSPO tracer uptake per single microglia cell in the non-lesional hemisphere of SB28 mice when compared to sham mice.

Schlussfolgerungen/Conclusions Elevated TSPO PET signal in the contralateral hemisphere of patients and mice with glioblastoma is related to activated microglia and associated with the level of TSPO expression in the tumor. Further investigations need to delineate the impact of whole brain inflammation on disease courses and prognostication in glioma patients.

L35 CXCR4-gerichtete PET/CT in 100 Patient:innen mit Marginalzonenlymphom -Diagnostische Performance, Vorhersagepotenzial und Eignung für CXCR4-Endoradiotherapie

Autoren J. Duell¹, S. Schneid², A. Kosmala², N. Dreher², T. Higuchi², A. Weich¹, P. E. Hartrampf², S. Samnick², M. Raderer³, L. Rasche¹, H. Einsele¹, A. K. Buck², M. S. Topp¹, R. A. Werner²

Institute 1 Universitätsklinik Würzburg, Innere Medizin, Würzburg;
2 Universitätsklinik Würzburg, Nuklearmedizin, Würzburg;
3 Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien
DOI 10.1055/s-0043-1766175

Ziel/Aim Es wurde die diagnostische Performance der CXCR4 PET/CT beim Marginalzonen-Lymphom (MZL) im Vergleich zum Standard (gastrointestinale Endoskopie [GIE], Knochenmarkbiopsie [KMB], Ann-Arbor aus dem CT) ermittelt. Zudem wurde eruiert, ob das PET prognostisch relevant ist und eine CXCR4-gerichtete Endoradiotherapie (ERT) möglich wäre.

Methodik/Methods 100 MZL-Patient:innen (extranodal/MALT, 58/100 [58 %]; nodal; 34/100 [34 %]; splenisch, 8/100 [8 %]) mit [⁶⁸Ga]Pentixafor PET/CT wurden ausgewertet und die CXCR4-fraktionierte Tumoraktivität (FTA = Tumorumfang \times mean SUV) erfasst. Die diagnostische Performance der PET/CT im Vergleich zur CT alleine, GIE und KMB wurde verglichen. Zudem wurde die prognostische Aussagekraft des PETs für das progressionsfreie Überleben (PFS) sowie Kandidat:innen für eine ERT bestimmt.

Ergebnisse/Results CXCR4-PET war bei 78/100 (78 %) positiv. Im Vergleich zur CT führte die CXCR4-PET bei 48/100 (48 %) zu einem Upstaging (Reklassifizierung der klinisch relevanten Ann Arbor-Klassifikation I/II auf III/IV bei 14/48 [29 %]). Bei 51/100 (51 %) kam es hingegen zu keiner Veränderung (1/100 [1 %], Downstaging). In den 63 Patient:innen mit verfügbarer GIE zeigte [⁶⁸Ga]Pentixafor in 59 Fällen (94 %) übereinstimmende Ergebnisse mit der GIE (diskordant, 4/63 [6 %]). Vergleichbare Ergebnisse wurden für [⁶⁸Ga]Pentixafor und die 60 verfügbaren BMB verzeichnet (konkordant, 46/60 [77 %]; diskordant, 14/60 [23 %]). Eine höhere CXCR4-PET basierte FTA (median 165,6 ml) tendierte zu einem verkürzten PFS (716 Tage vs. medianes PFS nicht erreicht, HR für Progress = 2,25 [95%CI = 0,96-5,30]; $P = 0,07$). Eine CXCR4-gerichtete ERT wäre bei 15/100 (15 %) Patient:innen möglich gewesen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Im Vergleich zur CT führte die CXCR4 PET/CT in der Mehrzahl der Fälle zu einem Upstaging, v.a. von Ann Arbor I/II nach III/IV, was wiederum relevante Therapie-Änderungen beinhalten könnte (u.a.

„watch and wait“ statt Radiatio). Ein höheres PET-basiertes FTA scheint mit einem kürzeren PFS verbunden zu sein. 15 % wären für eine CXCR4-ERT geeignet.

L36 Ein Machine Learning-Tool für die verbesserte Vorhersage mediastinaler Lymphknotenmetastasen beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom mit Routineparametern der [¹⁸F]FDG-PET/CT

Autoren J. Rogasch¹, L. Michaels¹, G. L. Baumgärtner², N. Frost³, J. Rückert⁴, J. Neudecker⁴, S. Ochsenreither⁵, M. Gerhold⁶, B. Schmidt⁷, P. Schneider⁸, H. Amthauer¹, T. Penzkofer², C. Furth¹

Institute 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Berlin; 3 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m.S. Infektiologie und Pneumologie, Berlin; 4 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Berlin; 5 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m.S. Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin; 6 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Pathologie, Berlin; 7 DRK Kliniken Berlin Mitte, Klinik für Innere Medizin - Pneumologie und Schlafmedizin, Berlin; 8 DRK Kliniken Berlin Mitte, Klinik für Thoraxchirurgie, Berlin
DOI 10.1055/s-0043-1766176

Ziel/Aim Bei Patient:innen mit nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) ist die [¹⁸F]FDG-PET/CT essenziell für das prätherapeutische Lymphknoten (LK)-Staging, doch wird durch falsch positive Befunde limitiert. Unser Ziel war es, durch Machine Learning (ML) mit Variablen aus der Routineversorgung die diagnostische Genauigkeit gegenüber der visuellen Befundung zu verbessern.

Methodik/Methods Monozentrische retrospektive Analyse der prätherapeutischen [¹⁸F]FDG-PET/CT von 491 Patient:innen mit NSCLC und einem analogen PET/CT („Training + Test“-Kohorte, n = 385) bzw. digitalen PET/CT-System („Validierung“, n = 106). Vierzig klinische Variablen, Tumorcharakteristika und Bildparameter (z.B. Primärtumor- und LK-Größe und SUV_{max}) wurden erhoben. Unterschiedliche Kombinationen von ML-Modellen für die Feature-Selektion und Klassifikation von N0/1 vs. N2/3 wurden verglichen. Ten-fold nested cross-validation diente der Ermittlung der mittleren area under the ROC curve der 10 Test-Gruppen („Test-AUC“) und der Validierungs-AUC. Der N-Status gemäß interdisziplinärem Konsens diente als Referenz (histologische Sicherung von N2/3 LKs in 96 %).

Ergebnisse/Results Ein N2/3-Status lag bei 190 Patient:innen vor (39 %; Training + Test, 37 %; Validierung, 46 %; $p = 0,09$). Ein gradient boosting-Klassifikator (GBM) mit 10 Features und einer Test-AUC von 0,91 wurde als finales Modell identifiziert (95 %-KI, 0,87-0,94). Die Validierungs-AUC betrug 0,94 (0,89-0,98). Bei einer angestrebten Sensitivität von ca. 90 % betrug die Genauigkeit des GBM 0,78 (Test) bzw. 0,87 (Validierung). Dies war genauer als mit dem Kriterium „mediastinaler LK-Uptake > Mediastinum“ (0,7 bzw. 0,75; jedes $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Ein ML-Modell basierend auf Routineparametern aus der [¹⁸F]FDG-PET/CT verbesserte die Genauigkeit im mediastinalen LK-Staging gegenüber etablierten visuellen Befundungskriterien. Ein Webtool für die Nutzung des Modells wurde veröffentlicht (https://baumagl.github.io/PET_LN_calculator/).

L37 FDG-PET zur Response Evaluation der CD19-CAR-T-Zell-Therapie

Autoren C. F. Wielenberg¹, J. C. Fostitsch¹, R. Wäsch², R. Zeiser², R. Marks², P. T. Meyer¹, J. Ruf¹, C. Klein¹

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg;
2 Uniklinik Freiburg, Klinik für Innere Medizin I, Freiburg
DOI 10.1055/s-0043-1766177

Ziel/Aim Bei der Behandlung fortgeschrittener Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) mittels CAR-T-Zell-Therapie scheint die FDG-PET einen hohen Stellenwert für die Beurteilung des Therapieansprechens zu besitzen. Ziel dieser Arbeit ist

(1) den prognostischen Wert der frühen posttherapeutischen FDG-PET zu überprüfen und (2) bei Diskordanz des frühen Re-Stagings zum klinischen Outcome mögliche Muster zu detektieren, um Patienten zu identifizieren, welche einer engeren Nachbeobachtung bzw. einer Therapieanpassung bedürfen.

Methodik/Methods 35 Pat. (m/w 24/11; medianes Alter 61 J [IQR 53 – 71]) mit NHL erhielten im Zeitraum von 08/19 bis 06/22 6 Tage (5 – 7) vor und 34 Tage (29 – 36) nach CAR-T-Zell-Therapie eine FDG-PET, die analog zum Deauville-Score (DS) bewertet wurde. Zudem erfolgte eine Quantifizierung des FDG-Uptakes sowohl des Lymphoms als auch des hämatologischen Systems (Milz, Knochenmark oder physiologische Lymphknoten). Diese Daten wurden mit dem klinischen Verlauf während einer Nachbeobachtungszeit von 17 Monaten (11 – 28) verglichen.

Ergebnisse/Results 15 (43 %) Pat. erlitten ein Rezidiv. Insgesamt verstarben 14 (40 %) Pat. im Verlauf. Ein DS ≤ 3 in der posttherapeutischen PET/CT trennte signifikant zwischen Pat. mit längerem rezidivfreiem (HR = 1,91; $p < 0,01$) bzw. gesamtem Überleben (HR = 1,69; $p = 0,01$). 3/20 Pat. mit einem DS ≤ 3 erlitten im Verlauf ein Rezidiv (NPV: 85 %), diese Pat. wiesen einen höheren SUV_{mean} im Knochenmark auf als Pat. ohne Rezidiv ($1,38 \pm 0,33$ vs. $0,91 \pm 0,22$, $p < 0,01$). 3/15 Pat. mit einem DS > 3 zeigten im Verlauf kein Rezidiv (PPV: 80 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die PET/CT 1 Monat nach CAR-T-Zell-Therapie bei NHL besitzt eine hohe prognostische Trennschärfe für die Abschätzung des rezidivfreien und des gesamten Überlebens anhand des Deauville-Scores. Während ein erhöhter Knochenmark-Uptake bei einem DS ≤ 3 in der präliminären post-hoc Auswertung mit einem erhöhten Rezidivrisiko einherzugehen scheint, konnte kein Faktor identifiziert werden, der auf eine mögliche falsch-positive Untersuchung hinweist.

L38 Exploring risk factors for non-response to CAR T-cell therapy in large B-cell lymphoma: A binational multicenter project on potential predictors of outcome

Autoren C. Voltin¹, M. Winkelmann², A. Farolfi³, L. Beckmann⁴, C. Kobe¹, P. Borchmann⁴, S. Fanti³, M. Subklewe⁵, A. Drzezga¹, W. G. Kunz², K. Herrmann⁶, H. C. Reinhardt⁷, R. Seifert⁶, J. C. Albring⁸, V. Blumenberg⁵, B. von Tresckow⁷, A. Paccagnella⁹, P. Gödel⁴, S. Flossdorf¹⁰, C. Hanoun⁷

Institute 1 University Hospital Cologne, Department of Nuclear Medicine, Cologne; 2 University Hospital Munich, Department of Radiology, Munich; 3 'S. Orsola-Malpighi' University Hospital, Division of Nuclear Medicine, Bologna; 4 University Hospital Cologne, Department of Internal Medicine I, Cologne; 5 University Hospital Munich, Department of Medicine III, Munich; 6 University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen; 7 University Hospital Essen, Department of Hematology and Stem Cell Transplantation, Essen; 8 University Hospital Münster, Department of Medicine A – Hematology, Oncology, and Pneumology, Münster; 9 University of Bologna, Department of Experimental, Diagnostic, and Specialty Medicine, Bologna; 10 University Hospital Essen, Institute for Medical Informatics, Biometry, and Epidemiology, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1766178

Ziel/Aim Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy has fundamentally changed the management of patients with relapsed and refractory large B-cell lymphoma. However, clinical trials and real-world experience have revealed different response rates for the approved constructs. The present study therefore aimed to evaluate potential risk factors in a larger cohort of individuals.

Methodik/Methods Our analysis set included 88 patients, from four German university hospitals and one Italian center, who underwent ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET) before CAR T-cell therapy with tisagenlecleucel (n = 62) or axicabtagene ciloleucel (n = 26). We first determined the predictive value of conventional risk factors, treatment lines, and response to bridging therapy for progression-free survival (PFS) through forward selection based on Cox regression. In a second step, the additive potential of maximum standardized uptake values and metabolic tumor volume (MTV) was

assessed. Optimal dichotomizing thresholds of these parameters were calculated individually for each CAR T-cell construct.

Ergebnisse/Results Extra-nodal disease emerged as the most relevant of conventional tumor and patient characteristics. Moreover, we found that inclusion of metabolic tumor load further improves outcome prediction. Both risk factors predicted significantly shorter PFS following CAR T-cell treatment ($P < 0.05$). Of note, only extra-nodal lesions remained significant in multivariable analysis. The most suitable MTV cut-off among patients receiving tisagenlecleucel was 11 cm^3 . In contrast, a markedly higher threshold of 259 cm^3 showed optimal predictive performance for axicabtagene ciloleucel.

Schlussfolgerungen/Conclusions In our cohort of large B-cell lymphoma patients, a risk profile including extra-nodal disease and elevated MTV was associated with inferior PFS after CAR T-cell treatment. Metabolic tumor burden may be particularly helpful, as this PET biomarker reflects the extent of bridging therapy needed individually for each construct.

L39 First Clinical Experience with Gallium-68-OPS-202 PET for Imaging SCLC

Autoren D. Kersting¹, P. Sandach¹, M. Sraieb¹, M. Wiesweg², M. Metznmacher², K. Darwiche³, F. Oezkan³, S. Böllkbas⁴, M. Stuschke⁵, L. Umutlu⁶, W. P. Fendler¹, J. Wienker³, W. Eberhardt², M. Schuler², K. Herrmann¹, H. Hautzel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Innere Klinik (Tumorforschung), Essen; 3 Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Pneumologie, Essen; 4 Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen, Abteilung Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie, Essen; 5 Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Strahlentherapie, Essen; 6 Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1766179

Ziel/Aim In patients with somatostatin receptor (SSTR)-expressing small cell lung cancer (SCLC), PET imaging using the SSTR-antagonist satoreotide trizoxetan (OPS-202) could offer accurate tumor detection and screening for SSTR-antagonist radionuclide therapy. The aim of this study was to investigate tumor detection rates and uptake in Gallium-68-OPS-202 PET performed for (re-) staging of SCLC patients.

Methodik/Methods Twenty-seven patients with SCLC (24 before/under first line CTx/RCTx, 3 with recurrent disease) who underwent clinical whole-body Gallium-68-OPS-202 PET/CT were included. Mean administered activity was 135 MBq and mean uptake time was 59 min. For 20 patients, additional staging FDG PET/CT was available within 2 weeks before/after OPS PET. OPS- and/or FDG-positive lesions were reported in different anatomical categories (lungs, thoracic lymph nodes, distant metastases) and SUV_{max} of the hottest lesion in each region was determined.

Ergebnisse/Results Twenty-six of 27 patients were OPS-positive (96 %). Primary tumor was detected in all positive patients (100 %), thoracic lymph node metastases were detected in 23 patients (88 %) and distant metastases in 14 patients (54 %). Mean \pm SD SUV_{max} was 9.8 ± 7.8 (primary), 9.4 ± 8.3 (lymph nodes), and 11.8 ± 9.6 (distant metastases), respectively. Thirteen patients demonstrated an OPS $SUV_{max} > 10$. All patients with available FDG PET were OPS- and FDG-positive. In one patient a contralateral lymph node metastasis was detected only in OPS PET (cN3 vs. cN2), in one patient liver metastases were only detected in OPS PET, and in one patient lymph node metastases were only detected in FDG PET (cN0 vs. cN3). However, these differences did not lead to changes in treatment strategies. For primary tumors, mean FDG SUV_{max} was significantly higher than OPS SUV_{max} (15.4 vs. 10.8 , $p_{max} > OPS \text{ } SUV_{max}$ in lymph nodes and mean OPS $SUV_{max} > FDG \text{ } SUV_{max}$ in distant metastases) were not

significant. Overall, the correlation between OPS and FDG uptake was low (Spearman's rho 0.35).

Schlussfolgerungen/Conclusions Gallium-68-OPS-202 PET offers high diagnostic precision in SCLC patients and complementary information to FDG PET. High tumor uptake in half of the patients highlights the theranostic potential of Gallium-68-/Lutetium-177-OPS.

L40 How many unnecessary prostate biopsies can be avoided by PSMA PET/MR?

Autoren T. Hekimsoy¹, M. Heck², J. E. Gschwend², K. Schwamborn³, M. Eiber¹, W. Weber¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München; 3 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Institut für Pathologie, München

DOI 10.1055/s-0043-1766180

Ziel/Aim PSMA PET is well-established for staging and restaging of clinically significant prostate cancer (csPC). However, there are relatively few data on the utility of PSMA PET to diagnose csPC in patients with suspected prostate cancer.

Methodik/Methods We retrospectively analysed Ga-68-PSMA-11 PET/MR scans of patients with clinically suspected but not histologically proven prostate cancer who underwent imaging for planning of prostate biopsies. MR images were analysed according to PIRADS and PET images quantitatively by SUV_{max} values at 60 min p.i. We also tested a new score (CS), which combines information from PET and MRI by adding the PI-RADS Score to SUV_{max}. All patients had histologic confirmation within 30 days after the PET/MR scan.

Ergebnisse/Results 41 patients underwent Ga-68-PSMA PET/MR. 39% (16 of 41) of the patients had a final diagnosis of csPC (ISUP ≥ 2). The area under the ROC curve for PI-RADS score, SUV_{max}, and the combined score were .845 (95% CI 0.709-0.981), .862 (95% CI 0.723-1.0) and .900 (95% CI 0.794-1.0). For further analysis, we defined two operational points on the ROC curve: one for the sensitivity at 100% specificity and the other for the specificity at a sensitivity of 90%. At 100% specificity, sensitivity of PIRADS, SUV_{max}, and CS analysis was 0%, 31% and 31%. At 90% sensitivity, specificities were PIRADS: 60%, SUV_{max}: 46% and CS: 64%. Biopsy could potentially be avoided in patients whose lesions meet the criteria for 100% specificity or who meet the criteria for 90% sensitivity. Thus, biopsy could be avoided in 37%, 34% and 51% patients based on PIRADS, SUV_{max}, or CS analysis.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our analysis suggests that PSMA PET/MR may allow to safely avoid prostate biopsies in approximately 50% of the patients with suspected prostate cancer. Such an approach could significantly reduce the discomfort and morbidity of unnecessary biopsies and should be tested in prospective studies.

Varia

L41 Der 5-HT1A-Rezeptor moduliert Gedächtnis und Dopamintransporterbindung im dorsalen und ventralen Striatum der Ratte

Autoren S. Nikolaus¹, M. Beu¹, J. Henke¹, C. Antke¹, E. Mamlins¹, F. L. Giesel¹

Institut 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Nuklearmedizin, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1766181

Ziel/Aim 8-OH-DPAT wirkt als 5-HT1A-Agonist. In dieser Studie untersuchten wir die Wirkung von akut verabreichtem 8-OH-DPAT auf das Objekt- und Ortsgedächtnis sowie auf die Dopamintransporter(DAT)-Bindung im Gehirn der Ratte.

Methodik/Methods Zwei identische Objekte wurden auf der linken und rechten Seite eines Open-fields positioniert. Nach 5-minütiger Exploration wurde den Ratten (n = 41) 8-OH-DPAT (0.1 oder 3 mg/kg i.p.) oder Vehikel (0.9% NaCl i.p.) injiziert. Für den Test (5 Min; 30 Min p.i.) erhielt eines der beiden Objekte eine neue Position, während das zweite durch ein neues Objekt ersetzt, aber auf der gleichen Position belassen wurde. Im Anschluss wurde den Tieren Iod-123-FP-CIT (11 ± 4MBq i.v.) injiziert. Die Radioaktivitätskonzentrationen wurden in Präfrontalkortex, dorsalem/ventralem Striatum, Thalamus, dorsalem/ventralem Hippokampus, Hirnstamm und Kleinhirn bestimmt. Die Dauer der Objektexploration wurde mit EthoVisionXT analysiert.

Ergebnisse/Results Im Test war sowohl die Exploration des bekannten Objektes auf neuer Position als auch des neuen Objektes auf bekannter Position nach 3 mg/kg 8-OHDPAT gegenüber Vehikel und 0.1 mg/kg 8-OH-DPAT erniedrigt (0.0001 ≤ p ≤ 0.043). Die Exploration des neuen Objektes auf bekannter Position war relativ zur Exploration des bekannten Objektes auf neuer Position nach Vehikel (p = 0.010) und 0.1 mg/kg 8-OH-DPAT (p = 0.025), aber nicht nach 3 mg/kg 8-OH-DPAT (p = 0.132) erhöht. Nach 3 mg/kg 8-OH-DPAT war die neostriatale DAT-Bindung relativ zu Vehikel (p = 0.003) und 0.1 mg/kg 8-OH-DPAT (p = 0.001) erhöht und die ventrostriatale DAT-Bindung relativ zu Vehikel (= 0.047) erniedrigt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Reduktion der Exploration beider Objekte nach 3 mg/kg 8-OH-DPAT zeigt ein defizitäres Gedächtnis für sowohl Objekt als auch Ort. Zudem zeigt die erhöhte Exploration des neuen Objektes auf bekannter Position nach Vehikel und 0.1 mg/kg 8-OH-DPAT eine intakte Objekterkennung an. Die Unterschiede in der DAT-Bindung reflektieren eine Ab- bzw. Zunahme der Dopaminkonzentration im dorsalen und ventralen Striatum nach Behandlung mit der höheren 8-OH-DPAT-Dosis. Hieraus folgt eine dosisabhängige Modulation von regionaler Dopaminfunktion und Gedächtnis durch 8-OH-DPAT.

L42 Improved localization of insulinomas using ⁶⁸Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT

Autoren M. Boss¹, O. Eriksson², K. Mikkola³, A. Eek¹, M. Brom¹, M. Buitinga¹, A. Brouwers⁴, I. Velikyan², O. Solin³, B. Eriksson⁵, J. Reubi⁶, C. Aveline⁷, D. Wild⁸, F. Pattou⁷, J. Talbot⁹, J. Hofland¹⁰, A. Sundin¹¹, P. Nuutila³, J. Hermans¹², M. Gotthardt¹

Institute 1 Radboudumc, Medical Imaging, Nuclear Medicine, Nijmegen; 2 Uppsala University, Department of Medical Chemistry, Uppsala; 3 University of Turku, Turku PET Center, Turku; 4 University Medical Center Groningen, Department of Nuclear Medicine, Groningen; 5 Uppsala University, Department of Medical Sciences, Uppsala; 6 University of Berne, Institute of pathology, Berne; 7 University Hospital Lille, Department of General and Endocrine Surgery, Lille; 8 University Hospital Basel, Division of Nuclear Medicine, Basel; 9 Hôpital Tenon, AP-HP, Department of Nuclear Medicine, Paris; 10 Erasmus Medical Center Rotterdam, Internal Medicine, Rotterdam; 11 Uppsala University, Department of Surgical Sciences, Uppsala; 12 Radboudumc, Medical Imaging, Radiology, Nijmegen

DOI 10.1055/s-0043-1766182

Ziel/Aim Precise anatomical localization of insulinomas is crucial for surgical treatment. The current routine non-invasive imaging techniques CT, MRI, ⁶⁸Ga-DOTA-somatostatin analog PET/CT (SSA-PET/CT) have limited sensitivity. In this prospective multicenter study we compared the diagnostic accuracy of ⁶⁸Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT (Exendin PET/CT) with all routine non-invasive imaging procedures for the localization of insulinomas. In contrast to previous studies, we used the chelator NODAGA instead of DOTA for radiolabeling of exendin, resulting in higher specific activities and administration of lower peptide doses.

Methodik/Methods Sixty-nine adults with biochemically proven adult endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia (AHH) underwent Exendin PET/CT and current routine imaging. Images were evaluated in clinical reading and in an expert reading. Image quality was determined by quantitative analysis.

Ergebnisse/Results Patients experienced less adverse events than in previous studies with ^{68}Ga -DOTA-exendin (nausea in 3% vs. 27% of patients). Based on clinical readings, the accuracy of Exendin PET/CT (94.4% (CI 84.6-98.8%)) was higher than SSA-PET/CT (64.8% (CI 50.6-77.3%)), CT/MRI (83.3% (CI 70.7-92.1%)) and EUS (82.8% (CI 64.1-94.1)). In 13% of patients, a correct diagnosis was only reached after Exendin PET/CT. Interobserver agreement between readings was higher for Exendin PET/CT than for SSA PET/CT and CT/MRI (Cohens kappa 1.0 vs. 0.5 and 0.55). Exendin PET/CT provided higher insulinoma-to-background ratios (15.3 ± 6.7 vs. 5.2 ± 3.0) and contrast-to-noise ratios (22.6 ± 11.1 vs. 5.1 ± 3.7) than SSA-PET/CT.

Schlussfolgerungen/Conclusions This study, in which Exendin PET/CT was for the first time compared to all current routine non-invasive imaging modalities, demonstrates the superior performance of Exendin PET/CT for pre-operative localization of benign insulinomas. It shows that Exendin PET/CT has the potential to be used as the primary diagnostic imaging modality in patients with AHH.

L43 SPECT imaging with a Technetium-99m labeled HER2 targeting single domain anti

Autoren B. Altunay¹, A. Voggt¹, L. K. Meszaros², F. M. Mottaghy³

Institute 1 University Hospital RWTH Aachen, Department of Nuklearmedizin, Aachen; 2 Radiopharm Theranostics Ltd., Victoria; 3 Maastricht University Medical Centre, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Maastricht

DOI 10.1055/s-0043-1766183

Ziel/Aim Targeting the HER2 employing monoclonal antibodies for direct therapeutic approach as well as vehicles for specific drug delivery, with payloads such as chemotherapeutic agents, radiopharmaceuticals or radionuclides, has been investigated in depth in the last years. Several single-domain antibodies (sdAbs), also called nanobodies, have been investigated as targeting carriers for non-invasive techniques for molecular imaging, as they offer the advantages of a more accurate determination of the HER2 status and have been shown to be safe and suitable for cancer diagnosis and treatment. The technetium labeled single domain antibody RAD201, has been shown to be safe for use in breast cancer imaging with reasonable radiation doses, favorable biodistribution, and imaging characteristics.

Methodik/Methods 200 μg of the nanobody NM-02 were radiolabeled with the $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{OH})_2(\text{CO})_3^+$ complex. Quality control was performed by radio-HPLC and -TLC. A total of six HER2-positive heavily pretreated patients with different cancer types aged between 42 and 69 years (5 women, 1 man; median age 55.5) have been examined. In six of seven scans, the patients were administered 500 ml GeloFusine[®] solution (40 mg/ml) for kidney radiation protection prior to tracer injection (434 ± 42 MBq). Planar scans were acquired with the patient supine at 10 min, 60 min, 160 min, 20 h and 24 h after injection. A CT scan was acquired at 95 min, followed by local tomographic SPECT imaging.

Ergebnisse/Results The mean radiochemical purity of RAD201 was $98.1 \pm 1.3\%$, and further purification after radiolabeling was not necessary. One patient was scanned twice with RAD201 three months apart, resulting in a total of seven scans for six patients. Here, we show that the use of RAD201 in our patient group, shows the same favorable biodistribution as in a previous study with RAD201 (NCT04040686) regardless of ongoing HER2-targeted therapy and that the radiation dose to the critical organ kidney can be reduced by the application of the plasma expander GeloFusine[®] by almost 50%.

Schlussfolgerungen/Conclusions RAD201 appears safe for use in humans and is a promising noninvasive tool for discriminating HER2 status in metastatic (breast) cancer, regardless of ongoing HER2-targeted antibody treatment.

L44 Does the hypothalamus-pituitary-adrenal axis play a role in the difference in treatment response to GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes?

Autoren M. Boss¹, S. Tokgöz S¹, T. J. Jansen¹, R. Meijer², B. E. de Galan², N. Smets¹, C. Frielink¹, C. J. Tack², M. Gotthardt¹

Institute 1 Radboudumc, Medical Imaging, Nuclear Medicine, Nijmegen; 2 Radboudumc, Internal Medicine, Nijmegen

DOI 10.1055/s-0043-1766184

Ziel/Aim Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA), which stimulate insulin secretion, are potent antidiabetic drugs for treatment of type 2 diabetes (T2D). For unknown reasons, not all patients respond to treatment with GLP-1RA. Besides the effects on pancreatic beta cells, GLP-1RAs can stimulate the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, inducing cortisol secretion. Since cortisol is pro diabetogenic and induces insulin resistance, we hypothesize that this effect could be at the root of the differences in GLP-1RA treatment response. To investigate this, we used PET/CT imaging with a radio-labeled stable GLP-1 analogue (^{68}Ga]-NODAGA-exendin-4) to quantify GLP-1R expression in the pituitary of patients with T2D with (responders) and without (non-responders) an adequate response to GLP-1RA treatment and assessed the stimulatory effect of GLP-1RA on the HPA axis.

Methodik/Methods Nine responders and six non-responders underwent an oral glucose tolerance test, HPA axis stimulation test, urine collection to assess baseline cortisol levels and a 1 hour dynamic PET/CT scan of the brain after infusion with 100 ± 5 MBq of ^{68}Ga]-NODAGA-exendin-4. Immunohistochemical analysis for GLP-1 receptors was performed on human brain tissue.

Ergebnisse/Results All patients showed tracer uptake in the pituitary, which did not differ between responders and non-responders (1.14 ± 0.47 vs 1.28 ± 0.41 MBq/ml; $p = 0.571$). No significant differences were observed in beta cell function (AUC C-peptide; $p = 0.438$) and hormones related to HPA axis stimulation (ACTH $p = 0.139$; cortisol $p = 0.51$). Immunohistochemical (IHC) analysis of brain tissue reveals neuronal connections of GLP-1R positive cells to the hypothalamus.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our data do not indicate a role of pituitary GLP-1R expression and HPA axis stimulation in the difference in treatment response to GLP-1RA. However, based on the IHC results, we hypothesize that pituitary GLP-1R signaling may exert effects on the central nervous system.

L45 Die Auswirkungen verschiedener COVID-19-Impfstoffe im F18-FDG-PET/CT

Autoren T. Nazerani-Zemann¹, C. Gstettner¹, G. Schwantzer², B. Perntaler¹, R. Aigner¹

Institute 1 Medizinische Universität Graz, Nuklearmedizin, Graz; 2 Medizinische Universität Graz, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Graz

DOI 10.1055/s-0043-1766185

Ziel/Aim Österreich startete sein COVID-19-Impfprogramm im Dezember 2020 mit drei verschiedenen Impfstoffen. Im Verlauf des Impfprogramms wurde eine erhöhte FDG-Aktivität nicht nur in ipsilateralen axillären Lymphknoten, sondern auch in anderen Organen beobachtet. Das Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, die Ergebnisse der Stoffwechsellaktivität von ipsilateralen axillären Lymphknoten, Leber, Blutpool, Milz und Knochenmark nach drei verschiedenen Impfstoffen.

Methodik/Methods Die Daten von 220 geimpften Patient*innen (127 mit BioNTech/Pfizer, 61 mit Moderna und 32 mit AstraZeneca), die mit F18-FDGPET/CT untersucht wurden, wurden erfasst. Bei 70 dieser 220 Patient*innen lag ein F18-FDG-PET/CT vor der Impfung vor. Das Verhältnis der SUV_{max} -Aktivität der axillären Lymphknoten zu Blutpool, Leber, Milz und Knochenmarks wurde bei allen Patient*innen verglichen. Die Traceraktivität wurde bei drei verschiedenen Impfstoffen untersucht.

Ergebnisse/Results 10 Tage nach der BioNTech/Pfizer oder AstraZeneca war die FDG-Aufnahme in den ipsilateralen Lymphknoten am höchsten, 30 Tage bei Moderna. SUV_{max} in Lymphknoten im Verhältnis zur Leber, der Milz und dem Knochenmark war statistisch signifikant mit p-Werten von $<.001$, $.044$ bzw. 0.001 . In der Gruppe mit einer PET/CT-Untersuchung vor der Impfung änderte sich die Lymphknotensaktivität nach der Impfung signifikant ($p < .001$). Eine signifikante Veränderung der Traceraktivität in der Leber wurde ebenfalls beobachtet ($p = .032$). Es gab keinen signifikanten statistischen Unterschied zwischen Lymphknotensaktivität oder ihrer Verhältnisse zu anderen Referenzorganen zwischen den drei Impfstoffgruppen [1].

Schlussfolgerungen/Conclusions Die größte Herausforderung besteht darin, die Veränderungen der Lymphknoten während der Zeit nach der Impfung zu erkennen, um Fehlinterpretationen zu minimieren. Darüber hinaus verursachen verschiedene Impfstoffe unterschiedliche Veränderungen im Immunsystem. Die Kenntnis des Impfstofftyps, des zeitlichen Abstands zwischen Impfung und PET/CT-Scan ist insbesondere bei der Therapieevaluation unerlässlich.

Literatur/References

[1] Cohen D et al. Hypermetabolic lymphadenopathy following administration of BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine: incidence assessed by [18F]FDG PET-CT and relevance to study interpretation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021; 48: 1854–1863

L46 Distribution patterns in Tc-99m-DPD bone scintigraphies in patients with alkaptonuria

Autoren D. Schmitt¹, S. vom Dahl², K. Mattes-György¹, M. Dabir¹, D. Schöler², J. P. Köhler², T. Lüdde², M. Busch², E. Mamlin¹, F. L. Giesel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Nuklearmedizin, Düsseldorf; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1766186

Ziel/Aim Alkaptonuria (AKU) is an ultra-rare inborn disorder of phenylalanine/tyrosine metabolism caused by an autosomally-recessive inherited dysfunction of the enzyme homogentisate-1,2-dioxygenase (OMIM #203500) with probably less than 100 affected patients in Germany. Benzochinone derivatives of homogentisate accumulate inter alia in collagenous structures such as cartilage and can lead to severe osteoarthropathy and joint involvement. Here isotope bone scanning is a valuable method for detecting inflammatory bone conditions.

Methodik/Methods One of the largest AKU cohorts of patients in Germany (Dept. of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, University Hospital Düsseldorf) underwent isotope bone scans ($n = 17$, 9 m, 8 f, 37–69 yrs, median 54 yrs). Distribution patterns of the angiographic, blood pool and delayed phase were analyzed.

Ergebnisse/Results The AKU cohort showed an inhomogenous isotope uptake pattern with a variable degree in intensity and joint affection. 27% (3/11 pts.) showed an enhanced tracer uptake in the angiographic phase (knees, hands, iliosacral joints), 75% (12/16 pts.) in the blood pool phase (various joint involvement) and in the delayed phase 59% (10/17 pts.) showed typical findings for ochronosis in the spine and 76% (13/17 pts.) displayed signs of joint involvement.

Schlussfolgerungen/Conclusions Multi-phase bone scintigraphies provide an additional value for patients with AKU and are considered as important tools for screening, monitoring the extent of bone disease and to follow therapeutic changes especially in view of the recently licensed oral nitisinone therapy. There was an inhomogeneous isotope distribution pattern in a monocentric cohort of patients with AKU showing a variable degree of disease severity and associated joint involvement. Future studies aim at classifying disease severity and quantifying the therapeutic response with nuclear medicine techniques.

L47 Stellenwert der Ganzkörperskelettszintigraphie zum Nachweis ossärer Verletzungen im Rahmen der Diagnostik mehrfachverletzter und polytraumatisierter Patienten im Vergleich zur etablierten Diagnostik

Autoren K. Becker¹, D. Wilkens²

Institute 1 St. Vincenz Krankenhaus Limburg, Radiologie u. Nuklearmedizin, Limburg / Lahn; 2 St. Vincenz Krankenhaus Limburg, Unfallchirurgie, Limburg / Lahn

DOI 10.1055/s-0043-1766187

Ziel/Aim In der etablierten Diagnostik bei polytraumatisierten Patienten werden durch die Vielzahl komplexer Verletzungen einzelne ossäre traumabedingte knöcherne Läsionen nicht frühzeitig erkannt und erst später als Folgeschaden klinisch oder radiologisch erkennbar. Die Skelettszintigraphie als sehr sensitive Methode für knöcherne Läsionen soll im frühzeitigen Einsatz auf die Identifikation derartig nicht erkannten Frakturen im frühen posttraumatischen Zeitlauf überprüft werden und in einer weiteren Stufe auf die Beeinflussung des therapeutischen Vorgehens.

Methodik/Methods Insgesamt wurden 28 Patienten in einem Zeitraum von 2 Jahren nach einem festgelegten Schema im Polytrauma - Algorithmus mit Computertomographie und klinischer Untersuchung und zusätzlich nach 5–8 Tagen mit einer Mehrphasen - Ganzkörperszintigraphie untersucht. Die Befunde wurden unabhängig voneinander von einem Unfallchirurgen und einem Radiologen sowie von einem Nuklearmediziner erhoben und verglichen. Eine biostatistische Auswertung erfolgte.

Ergebnisse/Results Die etablierte Schockraumdiagnostik mit körperlicher Untersuchung, Computertomographie und ggf. Projektionsradiographie ergab eine Sensitivität von 75,4% bezüglich knöcherne Läsionen. Die Skelettszintigraphie konnte eine Sensitivität von 98,8% erreichen. In der Unterteilung nach Körperregionen erreicht die Skelettszintigraphie. Bei 10 von 26 Patienten (38,5%) wurden durch die Skelettszintigraphie Frakturen nachgewiesen, die zu weiterer oder veränderter therapeutischer Konsequenz führten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Skelettszintigraphie als hochsensitives Verfahren kann in der ergänzenden Diagnostik nach einem Polytrauma wertvolle zusätzliche Informationen über das Verletzungsmuster der Skelettstrukturen des Patienten liefern, die teilweise zu weiteren therapeutischen Maßnahmen führen.

L48 Korrelation zwischen striataler und pankreatischer dopaminerger Aktivität und glykiertem Hämoglobin in ¹⁸F-FDOPA PET/CT

Autoren T. Nazerani-Zemann¹, P. Kalmar², C. Gstettner¹, G. Schwantzer³, B. Pernthaler¹, R. Aigner¹

Institute 1 Medizinische Universität Graz, Nuklearmedizin, Graz; 2 Marienkrankenhaus Vorau, Radiologie, Vorau; 3 Medizinische Universität Graz, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Graz

DOI 10.1055/s-0043-1766188

Ziel/Aim ¹⁸F-FDOPA wird routinemäßig bei der Behandlung verschiedener Tumortypen eingesetzt. ¹⁸F-FDOPA gelangt über den neuronalen Aminosäuretransporter (LAT1/4F2hc) in die Zellen. Bei Patient*innen mit Diabetes führt ein Anstieg des Blutzuckerspiegels zu einem Rückgang der LAT1-Expression. In dieser Studie wird der Zusammenhang zwischen dem neu definierten Verhältnis zwischen striataler und pankreatischer dopaminerger Aktivität (SPDR) und dem glykosylierten Hämoglobin (HbA1c) sowohl bei Diabetikern als auch bei Nicht-Diabetikern untersucht.

Methodik/Methods Eine retrospektive Analyse aller Patient*innen untersucht zwischen 01.01.2010 und dem 31.01.2021 mit ¹⁸F-DOPA-PET/CT wurde durchgeführt. Ausschlusskriterien waren eine Vorgeschichte von Operationen des Pankreas oder am Schädel, Läsionen des Pankreas und des peripankreatischen Bereichs, neurologische Erkrankungen, Metformin-haltige Medikamente und

ein Nachinjektionsintervall von <20 Minuten. Am Untersuchungstag wurde der HbA1c-Wert ermittelt. Der SUV-Mittelwert vom Pankreas, der striatale SUV-Mittelwert und das Pankreasvolumen wurden berechnet. Um die Variabilität zwischen den Patient*innen zu normalisieren, wurde der SPDR als die Ratio von striatalem SUV_{mean} zu pankreatischem SUV_{mean} berechnet. Die diabetischen und nicht-diabetischen Patientengruppen wurden verglichen.

Ergebnisse/Results Wir schlossen 76 Patienten ein: 22 Diabetiker (28 %) und 54 Nicht-Diabetiker (72 %). Zwischen den Diabetikern und Nicht-Diabetikern bestand ein signifikanter Unterschied in Bezug auf Alter ($p = ,006$), SUV-Mittelwert der Bauchspeicheldrüse ($p = ,001$) und SPDR ($p < ,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Geschlecht, den striatalen SUV-Mittelwert und das Pankreasvolumen. Für jede Erhöhung des SPDR um 1 Einheit stieg der HbA1c-Wert um 11,77 mmol/mol (95 % CI 4,46-19,08). [1]

Schlussfolgerungen/Conclusions Ein SPDR-Wert > 0,95 bei weiblichen und > 1,08 bei männlichen Patienten entspricht einem HbA1c-Wert von mehr als 42 mmol/mol und könnte daher auf einen Diabetesverdacht hinweisen.

Literatur/References

[1] Calabria F.F. et al. ¹⁸F-dopa pet/ct physiological distribution and pitfalls: Experience in 215 patients. Clin. Nucl. Med 2016; 41:

Herz und Entzündung

L49 Myokard-SPECT in den DACH Ländern: Ergebnisse der Umfrage für das Jahr 2021

Autoren O. Lindner¹, R. R. Büchel², M. Hacker³, W. Burchert¹

Institute 1 Herz- und Diabeteszentrum NRW, Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und molekulare Bildgebung, Bad Oeynhausen; 2 Universitätsspital Zürich, Klinik für Nuklearmedizin, Zürich; 3 Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Wien

DOI 10.1055/s-0043-1766189

Ziel/Aim Die AG Kardiovaskuläre Nuklearmedizin der DGN, die Österreichische Gesellschaft für Nuklearmedizin und die Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin führten 2022 erstmals eine Umfrage zur Myokard-Perfusions SPECT (MPS) für das Jahr 2021 in allen drei Ländern durch.

Methodik/Methods Es wurden Fragebögen an nuklearmedizinisch tätigen Abteilungen in den DACH Ländern verschickt und die Rückmeldungen ausgewertet.

Ergebnisse/Results Aus Österreich (A) kamen 14 Rückmeldungen (10.710 MPS), aus der Schweiz (CH) 16 (6.879 MPS) und aus Deutschland (D) 218 (133.057 MPS). Durchschnittlich wurden in A 765, in CH 430 und in D 601 Patienten pro Abteilung untersucht. Die meisten Zuweisungen kamen aus der Kardiologie (A 56 %, CH 71 %, D 68 %). Die Belastung erfolgte in A zu 97 % pharmakologisch (Adenosin (Ad) 20 %, Regadenoson (Reg) 77 %, 0 % Dobutamin (Dob)), in CH zu 80 % (Ad 25 %, Reg 54 %, Dob 1 %) und in D zu 58 % (Ad 23 %, Reg 35 %, Dob < 1 %). In A und CH wurden am häufigsten 1-Tages-Protokolle durchgeführt (56 % bzw 83 %). In D war das 2-Tages-Protokoll am häufigsten (49 %). SPECT-CTs kamen in A in 57 % der Abteilungen, in CH in 79 % und in D in 24 % zum Einsatz. Entsprechend war der Anteil von MPS mit Schwächungskorrektur in CH am größten (87 %), gefolgt von A (43 %) und D (33 %). In A wurden 87 %, in CH 99 % und in D 89 % der MPS als gated SPECT aufgenommen. In A führten 64 % der Abteilungen standardmäßig ein Scoring durch (CH 60 %, D 72 %). In der Schweiz wurden zusätzlich 4.722 kardiale Perfusions PET-CT mit Rb-82 oder N-13 NH₃ durchgeführt. Diese Untersuchungen sind in der Auswertung nicht berücksichtigt. Skelettszintigraphien zur Frage nach einer ATTR Amyloidose erfolgten in A bei 919, in CH bei 524 und in D bei 2.947 Patienten. Die Rate positiver Befunde betrug 29 % in A, 37 % in CH bzw D.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Ergebnisse zeigen, dass die MPS in den DACH Ländern in hoher Qualität erfolgt. Durch die große Anzahl kardialer PET-CT Perfusionsdiagnostik hebt sich die Schweiz besonders hervor. Ein Schwachpunkt aufgrund niedriger Akzeptanz stellt das Scoring dar.

L50 [¹⁸F]GP1-PET/CT zur Erkennung von Thrombosen an Herzklappenprothesen – Diagnose – Therapie – Follow up

Autoren V. Hugenberg¹, R. Zabel¹, R. Preuss¹, K. P. Friedrichs², T. K. Rudolph², N. Koglin³, W. Burchert¹, M. A. Deutsch⁴

Institute 1 Herz und Diabeteszentrum NRW, Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Bad Oeynhausen; 2 Herz und Diabeteszentrum NRW, Klinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie/Angiologie, Bad Oeynhausen; 3 Life Molecular Imaging GmbH, Berlin; 4 Herz und Diabeteszentrum NRW, Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Bad Oeynhausen

DOI 10.1055/s-0043-1766190

Ziel/Aim Neben der Echokardiographie gilt die 4D-MDCT als Goldstandard für die Diagnose von Klappenthrombosen (PVT). [¹⁸F]GP1 bindet spezifisch an GP-IIb/IIIa-Rezeptoren aktivierter Thrombozyten und wurde bereits erfolgreich für die Bildgebung von PVT eingesetzt [1]. Wir evaluieren den Einsatz von [¹⁸F]GP1-PET/CT für das Therapiemonitoring bei Patienten mit PVT.

Methodik/Methods Bei Patienten mit Verdacht auf Klappenthrombose wurden 4D-MDCT und [¹⁸F]GP1-PET/CT durchgeführt. Nach therapeutischer Antikoagulation wurde dies wiederholt, um den Fortschritt der Therapie zu beurteilen. Bei Patienten mit bestehendem Verdacht thrombotischer Ablagerungen wurde die Antikoagulation 6 Monate fortgeführt und die Untersuchungen erneut durchgeführt.

Ergebnisse/Results Bei allen Patienten mit nachgewiesenen hypodensen Ablagerungen in der 4D-MDCT wurden auch in der [¹⁸F]GP1-PET/CT fokale Aktivitätsanreicherungen auf den Klappenblättern nachgewiesen. Das Target-zu-Hintergrund-Verhältnis (TBR) lag bei den Erstuntersuchungen zwischen 8,2 und 1,8. Nach Antikoagulation (3 Monate) zeigte die [¹⁸F]GP1-PET/CT in allen Patienten einen Rückgang der Anreicherung mit TBR-Werten von 3,4 bis 1,2. Bei Patienten mit verbleibender Traceraufnahme (TBR > 1.5) wurde die Antikoagulation fortgeführt und eine weitere [¹⁸F]GP1-PET/CT durchgeführt, welche eine weitere Abnahme der Anreicherungen zeigte. Der Vergleich von 4D-MDCT und [¹⁸F]GP1-PET/CT zeigt, dass die Ergebnisse in 35 % aller Untersuchungen übereinstimmen. Bei 15 % konnte in der CT keine PVT diagnostiziert werden, während das PET/CT deutlich Thrombus-positiv war. In 50 % der Fälle konnte die 4D-MDCT nicht eindeutig beurteilt oder durchgeführt werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions [¹⁸F]GP1-PET/CT ist möglicherweise sensibler für den Nachweis thrombotischer Ablagerungen als 4D-MDCT und könnte sich bei der Therapiesteuerung als nützlich erweisen. Die Bewertung des Schweregrads der thrombotischen Ablagerungen und ihre Bedeutung für das klinische Ergebnis muss weiter untersucht werden.

Literatur/References

[1] Bing J Am Coll Cardiol Img 2022

L51 Vorschlag eines Zusatzkriteriums für die Hirntoddiagnostik unter va-ECMO

Autoren J. Grosse¹, A. Hellwig¹, T. Fuchs¹, C. Wiest², M. Lubnow², T. Müller², D. Hellwig¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Regensburg

DOI 10.1055/s-0043-1766191

Ziel/Aim Nach der 07/2022 aktualisierten Richtlinie zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Groß-/ Kleinhirns und des Hirnstamms (§3(2) Nr. 2 TPG) ist die Hirnperfusionsszintigraphie (HPS) unter venoarterieller (va-)ECMO zum Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstandes (NZZS) nicht ausreichend validiert. Hier war zu evaluieren, ob unter va-ECMO Asymmetrien in Anflutung und Anreicherung hirngängiger Tracer als potenzielle Fehlerquelle beim NZZS auftreten.

Methodik/Methods Retrospektive Analyse aller Fälle von 01/2010-10/2022 mit va-ECMO und HPS oder FDG-PET/CT über Abfrage der OPS-Codes in unserem Datenintegrationszentrum. In der HPS visuelle Beurteilung von Symmetrie der carotidealen Anflutung sowie der extrakraniellen Weichteile in statischen Aufnahmen/SPECT. In der PET/CT visuelle und quantitative Beurteilung der Symmetrie des FDG-Uptake im Gehirn.

Ergebnisse/Results Eine HPS zum NZZS (779 ± 57 MBq Tc-99m-HMPAO) unter va-ECMO (Fluss $3,0 \pm 1,0$ l/min) hatten 13 Pat. (46 ± 14 Jahre, 7 m), visuell alle mit Symmetrie von carotidealer Anflutung und Speicherung in Referenzorganen bei fehlender intrakranieller Anreicherung. Eine FDG-PET/CT zur Fokussuche (257 ± 38 MBq F-18-FDG, Glukose 108 ± 17 mg/dl) unter va-ECMO (Fluss $2,6 \pm 0,5$ l/min) hatten 5 Pat. (46 ± 10 Jahre, 5 m) mit visuell und quantitativ symmetrischer Gehirndarstellung bei in einem Fall erwarteter Asymmetrie bei linksirrigem Defekt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Unter va-ECMO fanden wir keine Störung der zerebralen Aufnahme von FDG als hirngängigem Tracer. Bei der HPS unter va-ECMO kann man die Qualität der Tracer-Anflutung über die Darstellung der Karotiden in der Perfusionsphase und der extrakraniellen Weichteile auch in späteren Bildserien sichern. Das Zusatzkriterium „Fehlende intrakranielle Anreicherung bei dokumentierter Tracer-Anflutung über extrakranielle hinversorgende Gefäße“ könnte die Nutzung der HPS zum NZZS auch unter va-ECMO erlauben.

L52 Vorhersage der Abszessbildung bei Patienten mit chirurgisch bestätigter infektiöser Endokarditis anhand FDG-PET/CT-basierter Biomarker

Autoren J. Grosse¹, S. Sag², K. Menhart¹, F. Hitzebichler³, C. Schmid⁴, F. Hofheinz⁵, J. van den Hoff⁵, L. S. Maier², C. M. Sag², D. Hellwig¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Regensburg; 3 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Regensburg; 4 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und herznahe Gefäßchirurgie, Regensburg; 5 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766192

Ziel/Aim Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) aus dem Jahr 2015 definieren eine pathologische F-18-FDG-Anreicherung in der PET/CT als Hauptkriterium der modifizierten Duke-Kriterien zur Diagnose einer infektiösen Endokarditis (IE) bei Klappenprothesen. Ziel der Studie ist die Untersuchung der Bedeutung quantitativer F-18-FDG-PET/CT-Parameter in unserer realen Kohorte von Patienten mit chirurgisch bestätigter IE.

Methodik/Methods Die retrospektive Analyse umfasst alle Patienten ($n = 27$), die in unserem Universitätsklinikum von 01/2014 bis 10/2018 mit chirurgisch bestätigter IE hospitalisiert waren und präoperativ eine F-18-FDG-PET/CT erhalten hatten. In der F-18-FDG-PET/CT wurden die bildbasierten Biomarker Maximum Standard Uptake Ratio (SUR_{max}), metabolisch aktives Volumen (MTV) und Total Lesion Glycolysis (TLG) gemessen.

Ergebnisse/Results Bei der Dichotomisierung in Patienten mit ($n = 10$) und ohne chirurgisch bestätigte Abszessbildung ($n = 17$) stellten wir fest, dass bei Patienten mit chirurgisch gesicherter Abszessbildung MTV (etwa 5-fach) und TLG (etwa 7-fach) signifikant erhöht waren. Receiver-Operation-Characteristics (ROC)-Analysen zeigten, dass in unserer Studienkohorte TLG (berechnet als $MTV \times SUR_{mean}$, d. h. $TLG(SUR)$) die größte Fläche unter der ROC-Kurve für die Vorhersage einer IE-bedingten Abszessbildung aufwies (0,841, 95%-Konfidenzintervall: 0,659-1) bei einer Sensitivität von 80% und Spezifität von 88% für $TLG(SUR) > 14,14$ ml.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die F-18-FDG-PET/CT-basierte quantitative Bewertung der $TLG(SUR)$ könnte ein neuer Parameter für die Vorhersage der

Endokarditis-assoziierten Abszessbildung und somit für die Planung der herzchirurgischen Klappenanastomose von besonderer Relevanz sein.

L53 FDG-Uptake bei endomyokardial bioptisch (EMB) gesicherter kardialer Sarkoidose ohne und mit Prednisolon-Mono-Therapie im Vergleich zu Kontrollpatienten im F-18-FDG-PET (PET)

Autoren T. Kluge¹, K. Latuscynski², L. Ueberham³, B. Dinov², R. Kluge¹, O. Sabri¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Helios Herzzentrum Leipzig, Rhythmologie, Leipzig; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Leipzig

DOI 10.1055/s-0043-1766193

Ziel/Aim PET hat zunehmenden Stellenwert bei der Diagnostik einer kardialen Sarkoidose (cS) erlangt mit einer gepoolten Sensitivität von ca. 89% und Spezifität von 78% bei unbehandelten Patienten. Häufig erfolgt die PET jedoch unter bereits initiiertem Therapie. Die Arbeit untersucht den myokardialen FDG-Uptake bei Patienten mit EMB gesicherter cS unter Prednisolontherapie (cS+T) im Vergleich zu unbehandelten cS-Patienten (cS-T) und Kontrollpatienten (C).

Methodik/Methods Eingeschlossen wurden 19 cS-T, 16 cS+T und 10 C-Patienten (PET wegen Spondylodiszitis, keine kardiale Symptomatik, unauffällige Echokardiographie) nach korrekter Kardiodiät. Die Untersuchungen erfolgten am PET/CT Siemens Biograph 6. Die semiquantitative Auswertung erfolgte im 17-Segment-Modell + rechter Ventrikelwand mit Berechnung der Myokard/Blutpool-Ratio (MBR) mit einem Cutoff von $\geq 1,5$.

Ergebnisse/Results Die MBR betrug gemittelt über alle 18 Segmente $2,69 \pm 0,45$ in der cS-T, $1,86 \pm 0,25$ in der cS+T und $1,14 \pm 0,12$ in der C-Gruppe (jeweils $p < 0,00001$). In allen 18 Segmenten wies die cS-T-Gruppe die höchsten und die C-Gruppe die niedrigsten Werte auf. 18/19, 15/16 und 8/10 Patienten der drei Gruppen wiesen pathologische MBR-Werte in mindestens einem Segment auf. Die mittlere Anzahl pathologischer Segmente betrug 11,0 für cS-T, 9,3 für cS+T und 2,6 für C. Positive Befunde fanden sich überwiegend im basalen Septum.

Schlussfolgerungen/Conclusions Der kardiale FDG-Uptake bei cS-Patienten unter Therapie ist signifikant niedriger als bei Patienten ohne Therapie, jedoch weiterhin im Vergleich zu Kontrollpatienten hochsignifikant erhöht. Somit kann auch unter Prednisolontherapie die PET zur Diagnostik der cS erfolgreich eingesetzt werden. Unspezifische FDG-Anreicherungen im basalen Septum führen bei einem gewählten Cutoff Wert von 1,5 zu häufigen vermutlich falsch positiven Befunden, sodass eine segmentadaptierte Anhebung des Cutoff-Wertes erforderlich scheint.

L54 Die in-vivo FAP-Expression in der Arterienwand ist mit der kalzifizierten Plaquelast, aber nicht mit kardiovaskulären Risikofaktoren oder der Tumoralast assoziiert

Autoren A. Kosmala¹, S. Serfling¹, K. Michalski¹, T. Lindner¹, A. Schirbel¹, T. Higuchi¹, P. Hartrampf¹, A. Buck¹, R. Werner¹

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766194

Ziel/Aim Wir wollten eruieren, ob die mittels Ga-68-FAPI-04-PET/CT ermittelte FAP-Expression in der Gefäßwand mit der kalzifizierten Plaquelast und kardiovaskulären Risikofaktoren (CVRF) assoziiert ist. Zudem wurde der Nutzen der FAPI PET/CT als kardionkologischer Biomarker untersucht.

Methodik/Methods Es wurde die Aufnahme des Radiotracers in der Arterienwand in großen Gefäßsegmenten qualitativ und semiquantitativ in 69 onkologischen Patienten ausgewertet (insgesamt 74 Scans). Mittels Korrelations- und Regressionsanalysen wurde der Zusammenhang zwischen der Traceraufnahme

in der Arterienwand und der Belastung durch verkalkte Plaques, den CVRF und der Gesamtumorlast untersucht.

Ergebnisse/Results Eine hohe fokale arterielle FAPI-Aufnahme (FAPI+) wurde an 864 Lokalisationen in 69/74 (93,2%) Scans dokumentiert, wobei in 407 (47,1%) Lokalisationen eine konkordante Gefäßwandverkalkung bestand. Die Anzahl der FAPI+ Läsionen pro Patient sowie die FAPI+ Ziel-zu-Hintergrund-Ratio (TBR) korrelierten signifikant mit der Anzahl der verkalkten Plaques (FAPI+ Anzahl: $r=0,46$, $P<0,01$; TBR: $r=-0,28$, $P=0,02$), der Dicke der verkalkten Plaques (FAPI+ Anzahl: $r=0,35$, $P<0,01$; TBR: $r=-0,30$, $P=0,01$) und dem Umfang der Verkalkung (FAPI+ Anzahl: $r=0,35$, $P<0,01$; TBR: $r=-0,27$, $P=0,02$). In der uni- und multivariaten Regressionsanalyse zeigten die Anzahl der FAPI+ -Läsionen und der TBR keinen signifikanten Zusammenhang mit den CVRF oder dem Alter ($P\geq 0,14$); zudem zeigte das weibliche Geschlecht nur in der univariaten Analyse eine signifikante Assoziation mit der arteriellen TBR (OR 0,79; 95% CI, 0,67-0,93; $P<0,01$). Es wurde auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der FAP-positiven Tumorlast und der FAPI-Aufnahme in der Arterienwand festgestellt ($P\geq 0,16$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die FAPI PET/CT weist Läsionen der Arterienwand nach, die mit der kalzifizierten Plaquelast korrelieren, aber nicht mit einem kardiovaskulären Risiko verbunden sind. Darüber hinaus ist die FAPI-Aufnahme in der Arterienwand eher nicht als kardio-onkologischer Biomarker einsetzbar.

L55 Vergleich der planaren Lungenperfusionsszintigraphie und SPECT/CT zur Vorhersage des postoperativen FEV1 bei Patienten mit Lungenkarzinomen

Autoren E. Hellmuth¹, P. Brumbull², M. Michel¹, M. Plotkin¹, S. Eggeling²

Institute 1 Vivantes Neukölln, Nuklearmedizin, Berlin; 2 Vivantes Neukölln, Thoraxchirurgie, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1766195

Ziel/Aim Lungenperfusionsszintigraphie wird in der klinischen Routine zur Prädiktion der postoperativen Lungenfunktion bei den Patienten mit Lungenkarzinomen verwendet. Diese Studie vergleicht die Genauigkeit der planaren Lungenperfusionsszintigraphie (pLPS) und der SPECT/CT-Methode.

Methodik/Methods Insgesamt wurden im Zeitraum 05/18 - 04/22 prospektiv 110 Pat. mit Lungenkarzinomen mittels pLPS und SPECT/CT untersucht. Davon wurden 65 Pat. operativ behandelt. Bei 33/65 Pat., bei denen eine Lobektomie durchgeführt wurde, erfolgte zusätzlich ein postoperativer Lungenfunktions-test. Die Auswertung von planaren Lungenszintigrammen erfolgte mittels automatisch erzeugten ROI's, der SPECT/CT-Daten mittels des „Lung Lobar Quantification®“ Tools der Firma Hermes Medical Solutions unter Anwendung der CT-basierten Segmentierung.

Ergebnisse/Results Es fand sich ein starker positiver linearer Zusammenhang zwischen den mittels der pLPS und der SPECT/CT ermittelten ppoFEV1 und dem postoperativem FEV1 ($R^2=0,72$; $p<0,001$ für pLPS und $R^2=0,62$; $p<0,001$ für SPECT/CT). In der Ermittlung des relativen Uptakes zeigte sich die stärkste Übereinstimmung zwischen beiden Methoden im linken Oberlappen ($r_{Sp}=0,75$, $p<0,001$) sowie im linken Unterlappen ($r_{Sp}=0,73$ $p<0,001$). Die schwächste Korrelation ließ sich im rechten Mittel- und Oberlappen ($r_{Sp}=0,59$, $p<0,001$) nachweisen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die LPS ist eine zuverlässige Methode zur Ermittlung der postoperativen Lungenfunktion. Die pLPS ist der SPECT/CT nicht unterlegen. Der Einsatz der Lungenanatomie-gerechten 3D-Quantifizierung mittels SPECT/CT kann jedoch bei der Planung der chirurgischen Eingriffe an der rechten Lunge insbesondere am rechten Mittel- oder Oberlappen einen Mehrwert haben.

L56 Accuracy of Cardiac SPECT Volume Measurement with Novel Multi-pinhole Collimator on Triple-detector System

Autoren A. Krizsan¹, J. Kiss², K. Kukuts³, L. Balazs⁴, L. Balkay², F. Nagy¹, J. Mester⁵, A. Forgacs¹

Institute 1 ScanoMed, Nuclear Medicine Centers, Debrecen; 2 University of Debrecen, Medical Imaging Clinic - Nuclear Medicine, Clinical Center, Debrecen; 3 ScanoMed, Debrecen; 4 Mediso Ltd., Budapest; 5 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
DOI 10.1055/s-0043-1766196

Ziel/Aim We evaluated the accuracy of cardiac volume measurement using a novel dedicated multi-pinhole collimator (MPH-Cardiac) set on a triple head NaI(Tl) detector based SPECT/CT system using 3D printed left ventricle (LV) phantoms and three commercially available processing software packages.

Methodik/Methods Three-dimensional printings of LV models with 20, 60 and 140 ml cavity and 10 mm thick ventricular myocardium were produced on an Elegoo Mars II Pro 3D printer. The myocardium was filled with 41.7 ± 6.4 kBq/ml ^{99m}Tc-solution at the start of the SPECT. Sixteen minutes ECG gated acquisitions were performed the MPH-Cardiac collimators on a triple head SPECT system (AnyScan TRIO Mediso Ltd. Budapest, Hungary) in 75° detector configuration, 125° scan arc. Image reconstructions were performed with vendor specific Tera-Tomo™ 3D SPECT software using 5 iterations 8 subsets 3.6 mm voxel size. We compared the results with a dual head LEHR collimator SPECT technique (90° detector configuration, 64 views 180° scan arc and OSEM reconstruction with Butterworth pre-filter and 6.5 mm voxel size). End Diastolic Volume (EDV) was determined from the reconstructed image sets using Cedars-Sinai QGS, Corridor 4DM and Emory Toolbox.

Ergebnisse/Results In case of triple-head MPH-Cardiac measurements EDV values were found to be 19 ml, 59 ml, 139 ml with QGS, 19 ml, 58 ml, 138 ml with Corridor 4DM and 18 ml, 55 ml, 133 ml with Emory Toolbox. Dual-head LEHR measurements resulted underestimated EDV values of 12 ml, 54 ml, 123 ml with QGS, 11 ml, 49 ml, 125 ml with Corridor 4DM and 11 ml, 47 ml, 117 ml with Emory Toolbox.

Schlussfolgerungen/Conclusions The MPH-Cardiac collimator on a triple head SPECT system provides more precise volume measurements compared to dual head LEHR SPECT.

Präklinische Bildgebung

L57 Discovery of [¹¹C]MODAG-005, a novel PET tracer targeting alpha-synuclein aggregates

Autoren R. S. Saw¹, S. Buss¹, L. Kuebler¹, S. Ryazanov^{2,3}, A. Leonov^{2,3}, F. Bonanno¹, D. Bleher¹, A. Grotegerd¹, F. Schmidt², V. Ruf⁴, B. J. Pichler¹, G. D. Bowden¹, A. Maurer¹, C. Griesinger³, A. Giese^{2,4}, K. Herfert¹

Institute 1 Werner Siemens Imaging Center, Universität Tübingen, Präklinische Bildgebung und Radiopharmazie, Tübingen; 2 MODAG GmbH, Wendelsheim; 3 Max Planck Institute for Multidisciplinary Sciences, Department of NMR-based Structural Biology, Göttingen; 4 Ludwigs Maximilians Universität, Center für Neuropathologie und Prion Forschung, München
DOI 10.1055/s-0043-1766197

Ziel/Aim PET imaging of alpha-synuclein (α SYN) aggregates would be a game changer for facilitating the diagnosis of synucleinopathies and the development of novel therapies. We previously demonstrated that the structural modification of anle 138b, an investigational therapeutic for synucleinopathies [1], led to radiotracer candidates with high-affinity binding to α SYN [2, 3]. Here, we report the preclinical evaluation of MODAG-005 as a promising α SYN PET tracer.

Methodik/Methods In vitro binding of [³H]MODAG-005 was determined using human recombinant α SYN, amyloid-beta₁₋₄₂ (A β), and tau fibrils. (Micro)auto-

radiography was performed in postmortem human brain tissues from multiple system atrophy (MSA), Parkinson's disease, Alzheimer's disease, progressive supranuclear palsy, healthy controls, and in a transgenic α SYN(A30P) mouse model. The binding affinity to α SYN was determined in MSA tissues, and blocking with anle138b was performed. Pharmacokinetics and metabolism of [11 C]MODAG-005 were studied in healthy mice, rats and NHP; in vivo target binding was investigated in rats intrastriatal injected with α SYN fibrils (n = 4).

Ergebnisse/Results Saturation binding assays revealed K_d values for [3 H]MODAG-005 of 0.2 nM for α SYN, 7 nM for tau, and 21 nM for A β fibrils. Autoradiography in human brain tissues confirmed the binding of [3 H]MODAG-005 to α SYN with a K_d of 0.25 nM in MSA while showing a specific binding in the α SYN(A30P) mouse model. We show the target engagement of the drug candidate anle138b (K_i = 25 nM). The tracer showed excellent blood-brain barrier penetration and fast brain clearance. We detected one metabolite in the brain, with 79 % of the parent compound remaining 15 minutes post-injection. Increased tracer binding was detected in the fibril-injected striatum compared to the sham-injected striatum.

Schlussfolgerungen/Conclusions Here, we present a novel PET tracer targeting α SYN in the human brain, with a very high affinity to α SYN aggregates in MSA tissues. Despite the lack of full selectivity, MODAG-005 is one of the most promising α SYN-targeting tracers.

Literatur/References

- [1] Levin J. et al. EBioMedicine 2022; 80: 104021
- [2] Maurer A. et al. ChemMedChem 2020; 15 (5): 411–415
- [3] Kuebler L. et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2021; 48 (6): 1759–1772

L58 Specific NPC1 loss in microglia of the mouse brain leads to neuroinflammation and results in synaptic loss

Autoren S. Hummel¹, L. Dinkel², L. M. Bartos¹, K. Wind-Mark¹, L. Slemann¹, L. Kunze¹, A. Englert¹, L. Hörmann¹, J. Gnörich¹, S. Lindner¹, P. Bartenstein¹, N. L. Albert¹, M. Brendel¹, S. Tahirovic²

Institute 1 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München, München; 2 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), München

DOI 10.1055/s-0043-1766198

Ziel/Aim Microglial activation is one hallmark in the pathology of the lipid storage disease Niemann-Pick type C. It remains unclear if microgliosis is caused by lysosomal storage or as a reactive upregulation to neuronal cell death. Hence, we created a knock-out mouse model with a specific loss of NPC1 in microglia and characterized it by imaging biomarkers for inflammation and synaptic function.

Methodik/Methods These Npc1 mice (n = 27) and wild-type controls (n = 30) received PET imaging for microglial activation (TSPO, 18 F-GE-180), astrocytosis (MAO-B, 18 F-D2-deprenyl), and synaptic density (SV2A, 18 F-UCB-H) at 2, 7 and 12 months of age. Standardized uptake values of all three PET tracers were compared between Npc1 and wild-type mice by regional analysis. Cellular signal sources of TSPO PET were determined by cell sorting after tracer injection at 12 months of age (scRadiotracing). For further validation histological and proteomic analyses were performed.

Ergebnisse/Results The Npc1 mice showed an increase of the TSPO PET signal in the whole brain, especially in midbrain regions when compared to wild-type controls (genotype x age interaction $T = 2.9$; $p = 0.006$). In addition, scRadiotracing identified a 1.5-fold higher TSPO tracer uptake per single microglia cell and a 4-fold increase in microglial cell count in Npc1 mice at 12 months of age when compared to wild-type controls. TSPO tracer uptake of single microglia was distinctly higher when compared to astrocytes (8.9-fold for Npc1, 11.5-fold for wild-type). Proteomics validated scRadiotracing by detection of 1.5-fold higher levels of TSPO in Npc1 compared to wt at 12 months. CD68 staining revealed neuroinflammation in midbrain regions. Npc1 mice showed increased MAO-B PET signals in the midbrain at 7 and 12 months ($T = 3.0$; $p = 0.005$). SV2A

PET signals revealed an early elevation in Npc1 mice and decreased towards 12 months of age ($T = 4.8$; $p < 0.0001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Specific loss of NPC1 in microglia leads to TSPO PET signal increase which is mostly driven by microglial tracer uptake. Microglial activation in Npc1 mice causes reactive astrocytosis and consequently triggers synaptic dysfunction.

L59 Microglia drive TSPO PET signal increases in a tauopathy mouse model

Autoren A. L. Englert¹, L. M. Bartos¹, C. Palleis², S. Hummel¹, L. Hörmann¹, L. Schlaphoff³, L. H. Kunze¹, J. Gnörich¹, K. Wind-Mark¹, S. Lindner¹, P. Bartenstein¹, M. Simons⁴, S. Ziegler¹, N. L. Albert¹, J. Levin², M. Brendel¹

Institute 1 LMU-Klinikum, Klinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU-Klinikum, Neurologische Klinik, München; 3 LMU-Klinikum, Adolf-Butenandt-Institut, Lehrstuhl für Stoffwechselbiochemie, München; 4 MRI TUM, Lehrstuhl für Molekulare Neurobiologie, München

DOI 10.1055/s-0043-1766199

Ziel/Aim Tau and 18 kDa translocator protein (TSPO) PET signals progress jointly during the continuum of neurodegenerative diseases. However, it remains unclear if increasing TSPO PET signals dominantly reflect activated microglia or reactive astrocytes. Hence, we aimed to allocate TSPO PET signal increases in a tauopathy mouse model at cellular resolution using scRadiotracing.

Methodik/Methods N = 10 PS19 and n = 14 WT mice were included in the study. TSPO PET was performed 40–60 min after injection of 18 ± 2 MBq 18 F-GE-180 using a Mediso PET/3T-MRI system. TSPO PET standardized uptake values (SUV) were compared between PS19 (n = 8) and WT (n = 10) mice. N = 4 PS19 mice and n = 3 WT mice received cell sorting after 18 F-GE-180 injection (scRadiotracing) and radioactivity per single cell was determined for microglia (CD11b(+)) and astrocytes (ACSA-2(+)). Single cell tracer uptake was compared between PS19 and WT mice and across cell types.

Ergebnisse/Results TSPO PET indicated a 9.3 % increase in the whole brain of PS19 mice when compared to WT with peak regions in the midbrain (i.e. inferior colliculus + 16 %, $p = 0.013$) and the hippocampus (+ 10 %, $p = 0.016$). scRadiotracing indicated 10-fold higher tracer uptake of microglia in PS19 and WT mice when compared to astrocytes ($p = 0.002$). Single cell tracer uptake of both microglia and astrocytes showed no significant difference between PS19 and WT mice. Absolute cell numbers in enriched fractions of PS19 mice identified 1.6-fold increase in microglial cell count when compared to WT mice ($p = 0.07$). The product of absolute cell numbers and single cell tracer uptake of microglia matched the expected TSPO-PET signal increase in PS19 mice (+ 9.4 %), whereas astrocytes did not contribute to the whole brain signal (–0.6 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions TSPO PET signals in the PS19 tauopathy mouse model predominantly reflect activated microglia, but not reactive astrocytes. In the comparison of PS19 versus WT mice, higher microglia density, but not altered single cell expression drives TSPO PET signal increases.

L60 Specificity of 18_kDa translocator protein tracer retention in single cells and non-cellular compartments of experimental glioblastoma

Autoren L. Hörmann¹, S. V. Kirchleitner², J. Blobner², K. Wind-Mark¹, A. Holzgreve¹, S. Quach², A. Englert¹, S. Hummel¹, S. Lindner¹, E. Joseph¹, P. Bartenstein¹, J. C. Tonn², L. von Baumgarten², N. L. Albert¹, M. Brendel¹, L. M. Bartos¹

Institute 1 Universitätsklinik der LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Universitätsklinik der LMU München, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, München

DOI 10.1055/s-0043-1766200

Ziel/Aim TSPO PET imaging might facilitate monitoring of glioblastoma in preclinical models and patients. However, the detailed cellular and non-cellular

sources of the TSPO PET signal in glioblastoma remain to be investigated. In this study, we used blocking by excessive cold ligand and subsequent cell sorting (scRadiotracing) to disentangle the magnitude of retained and blocked TSPO tracer in single cells and non-cellular compartments of glioblastoma.

Methodik/Methods Mice with implanted glioblastoma (SB28; n = 32, GFP(+)) were injected with the TSPO PET tracer F-18-GE-180 (~20MBq). N = 10 of these mice received blocking by excessive cold ligand 20 minutes prior to tracer injection, whereas n = 22 mice were unblocked. After a dynamic 0-60min microPET scan, the brain was removed and the tumor and the contralateral hemisphere were dissociated with specific kits. Cell sorting of microglia (CD11b(+)) and tumor cells was followed by gamma counting and flow cytometry of enriched and non-tumor/non-microglia fractions, resulting in calculated activity per single cell. PET signals (volumes of distribution) and single cell tracer uptake in the tumor and non-lesional hemisphere were compared between blocked and unblocked animals.

Ergebnisse/Results TSPO PET showed significant signal reduction after blocking by cold ligand in the tumor (-57%, p < 0.001) and contralateral hemispheres (-57%, p < 0.001) when compared to unblocked animals. Enriched GFP(+) and CD11b(+) fractions with >90% purity indicated nearly complete signal blocking in both tumor cells (-93%, p = 0.003) and CD11b(+)-immune cells (-96%, p = 0.002) when compared to unblocked mice. Similar signal reduction could be observed in microglia of the contralateral hemisphere (-96%, p = 0.004) and non-tumor/immune cells (-93%, p = 0.004).

Schlussfolgerungen/Conclusions scRadiotracing indicates highly specific cellular tracer binding in SB28 glioblastoma mice. The majority of the TSPO PET signal is allocated to tumor and immune cells, whereas the unspecific PET tracer uptake is located in the non-cellular compartments.

L61 Novel Radiotracers for Multiple Myeloma

Autoren B. Belter¹, A. Wuensche^{1,2}, M. Kubeil^{1,2}, K. Zarschler¹, M. Ullrich¹, C. K. Donat¹, K. Kopka^{1,2}, J. Pietzsch^{1,2}

Institute 1 Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden; 2 Faculty of Chemistry and Food Chemistry, School of Science, Technische Universität Dresden, Dresden
DOI 10.1055/s-0043-1766201

Ziel/Aim Aim of our study is the development of theragnostic agents addressing B-cell maturation antigen (BCMA)-expressing multiple myeloma. BCMA belongs to the TNF receptor superfamily and plays an important role as receptor for the surviving factors BAFF und APRIL. BCMA is highly expressed in myeloma cells and proliferating plasmablasts, but not in progenitors such as memory B cells or in cells of the bone marrow microenvironment. This expression pattern turns BCMA into a promising target structure for radionuclide imaging and therapeutic applications.

Methodik/Methods Three different antibodies (IgG, commercially available) against human BCMA were functionalised with a hexadentate bispidine and radiolabelled with copper-64. Subsequently, binding experiments on U266 myeloma cells were carried out in vitro. After establishing a suitable U266 subcutaneous xenograft mouse model, we further characterised the novel radioligands using radioluminography on xenograft tumour sections, biodistribution and positron emission tomography (PET) studies ex vivo/in vivo.

Ergebnisse/Results Using flow cytometry we could demonstrate in U266 myeloma cells that functionalisation does not have any impact on binding of the antibodies to BCMA. We determined binding affinities between 12.5 ± 6.5 and 23 ± 8 nM. In tissue sections we determined tumour-to-muscle ratios between 13.7 and 7.6. Biodistribution and initial PET studies showed satisfying tumour accumulation for two of the three antibodies (mean SUV: 1.1, 4.3 at 48 hours p.i.). One of these (designated as "AB-3") furthermore shows a clearly lower unspecific accumulation in the liver than the other. Currently, further analyses concerning specificity of the binding of AB-3 at BCMA are under way.

Schlussfolgerungen/Conclusions According to the present data we consider AB-3 as the most promising of all three analysed antibodies. Its suitability for

imaging myeloma xenografts in mice with disseminated lesions, for bimodal imaging and therapeutic applications will be investigated in the next steps.

L62 Erste Ergebnisse zur präklinischen Evaluierung von Ga-68-KISS1 zur PET-Untersuchung KISS1R-exprimierender Tumore

Autoren I. Israel¹, G. Riehl¹, A. K. Buck¹, S. Samnick¹

Institut 1 Universitätsklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg
DOI 10.1055/s-0043-1766202

Ziel/Aim KISS1 und sein Rezeptor KISS1R spielen eine wichtige Rolle bei der Tumormetastasierung, wobei KISS1 bei den meisten Tumoren die Rolle eines Metastasierungs-Suppressors übernimmt. Klinisch ergab sich, dass KISS1-/KISS1R-Expression im Tumor mit besseren Prognosen einhergeht, während der Verlust mit einer fortschreitenden Tumorerkrankung korreliert. KISS1R stellt somit ein vielversprechendes Target zur molekularen Diagnostik und Selektionierung KISS1R-positiver Tumore dar. Ziel der Studie war es, einen ersten KISS1R-Radioliganden zu synthetisieren und präklinisch zu testen.

Methodik/Methods KISS1-54 wurde mit Ga-68 markiert und das Produkt (Ga-68-KISS1) hinsichtlich Stabilität in Injektionslösung und Serum analysiert. Die humanen Zelllinien MCF7, MDA-MB231, LNCap, SW403, HCT116 wurden auf KISS1R-Expression mit Immunfluoreszenz getestet. Anschließend wurden der Zelluptake von Ga-68-KISS1 und die spezifische Bindung durch Blockadeuntersuchung analysiert. Des Weiteren wurde Ga-68-KISS1 in LNCap- und MDA-MB231-tragenden Mäusen bewertet.

Ergebnisse/Results Die radiochemische Ausbeute betrug 77 ± 7% (radiochemischen Reinheit > 99%). Die in vitro-/Serumstabilität lag bei > 98% / > 95%. MCF7, LNCap und SW403 zeigten extrazelluläre KISS1R-Expression, während in MDA-MB231 KISS1R intrazellulär exprimiert wird. In HCT116 wurde hingegen eine deutlich reduzierte KISS1R-Expression bestimmt. Der Zelluptake war mit 4,4% bei LNCap am höchsten, in den restlichen Zellen lag er bei 0,4-2,2%, welcher signifikant blockiert wurde. Die KISS1R negativen HCT116 wiesen keine signifikante Blockade der Ga-68-KISS1-Aufnahme auf. Schließlich zeigte Ga-68-KISS1-PET Tumoranreicherungen in LNCap von 0,9 ± 0,3 % ID/g bzw. in MDA-MB231 von 0,7 ± 0,3 % ID/g, die durch Coinjektion mit KISS1-54 in LNCap auf 75% reduziert wurde.

Schlussfolgerungen/Conclusions Mit Ga-68-KISS1 wurde erstmals ein KISS1R-Radioligand präklinisch evaluiert und gezeigt, dass KISS1R ein vielversprechendes Target zur Tumordiagnostik darstellt. Dieses Ergebnis soll in weiterführenden Untersuchungen bestätigt werden.

L63 Pharmacokinetic analysis of striatal D2R availability with F-18-DMFP PET in a rodent model of depression

Autoren R. Berti¹, L. Miguel Telega², N. Steinacker¹, L. C. Domogalla¹, M. A. Omrane¹, G. Blazhenets¹, L. Frings¹, J. Brumberg¹, V. A. Coenen², P. T. Meyer¹, M. D. Döbrösy², A. C. Eder¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie, Freiburg
DOI 10.1055/s-0043-1766203

Ziel/Aim Reserpine (RES) is used in preclinical studies to evoke depression-like symptoms. In this study, we employed F-18-desmethoxyfallypride (F-18-DMFP) PET for the evaluation of striatal dopamine D2/D3 receptor (D2R) availability in rodents to explore the mechanisms of depression induced by RES.

Methodik/Methods Sprague-Dawley rats (planned n = 12) were administered different RES doses (low dose LD: 0.2 mg/kg, high dose HD: 0.8 mg/kg, control C: vehicle) over 20 days. PET scans were performed the day before (baseline phase), 3 weeks (injection phase) and 5 weeks (washout phase) after treatment initiation. Dynamic data over 60 min were acquired on a small animal PET/MRI

scanner after injection of 30 ± 2 MBq F-18-DMFP. The non-displaceable binding potential (BP_{ND}) in the striatum was estimated using Logan's (LRT) and the simplified reference tissue (SRT) models (reference: cerebellar white matter). BP_{ND} was compared among phases/groups using paired or independent samples t-test.

Ergebnisse/Results The final sample size (baseline/injection/washout) was LD: 3/4/3, HD:4/4/4, C:4/2/2. SRT- and LRT-derived BP_{ND} values were highly correlated ($r = 0.96$). We found no significant between-group differences in BP_{ND} at baseline (C: $BP_{ND} = 1.2 \pm 0.2$, LD: $BP_{ND} = 1.4 \pm 0.3$, HD: $BP_{ND} = 1.4 \pm 0.4$, all $p > 0.1$). LD and HD groups showed marked BP_{ND} increases at injection phase (LD: $BP_{ND} = 2.0 \pm 0.2$, HD: $BP_{ND} = 2.3 \pm 0.2$), being stable or non-significantly decreasing at washout phase (LD: $BP_{ND} = 2.0 \pm 0.1$, HD: $BP_{ND} = 2.1 \pm 0.4$). The BP_{ND} of the control group did not notably differ between phases.

Schlussfolgerungen/Conclusions This preclinical in vivo PET study demonstrates the effect of RES administration by showing increased striatal D2R availability irrespective of the dose. The effect lasted for at least 2 weeks after drug suspension suggesting that the current RES administration scheme may serve as a model of depression.

L64 Quantitative validation of preclinical brain tumor perfusion MRI using co-injected radioactive MR contrast agent analogs

Autoren F. Gierse¹, J. Cufe², B. Maus³, K. Kronenberg⁴, M. Claesener², S. Hermann¹, K. P. Schäfers¹, U. Karst⁴, C. Faber³, M. A. Schäfers², F. Büther², P. Backhaus²

Institute 1 University of Münster, European Institute for Molecular Imaging, Münster; 2 University Hospital Münster, Department for Nuclear Medicine, Münster; 3 Clinic of Radiology, University of Münster, Translational Research Imaging Center, Münster; 4 University of Münster, Institute of Inorganic and Analytical Chemistry, Münster
DOI 10.1055/s-0043-1766204

Ziel/Aim Dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI allows to estimate perfusion parameters in-vivo based on quantification of the dynamic tissue and arterial blood contrast agent (CA) concentrations (arterial input function, AIF) and pharmacokinetic modeling. However, validation of MR CA concentration estimates is rarely performed. In this study, we validated DCE-MRI with co-injected radioactive contrast agent analogues and by mass spectrometry.

Methodik/Methods 8 U87-glioblastoma bearing nude mice were measured in a 9.4 T Bruker Biospec MRI. 35mM Gd-DO3A-butrol (Gadovist®) or Gd-DTPA (Magnevist®) mixed with their radioactive analogs [⁶⁸Ga]Ga-DO3A-butrol (8.2 MBq \pm 1.8) or [^{99m}Tc]Tc-DTPA (21.5 MBq \pm 4.0) were rapidly injected. AIFs were measured simultaneously in an extracorporeal blood circulation in MR measurement reservoirs¹ and a radiation detection unit (Swisstrace, Twilite). A Golden-angle Radial Sparse Parallel (GRASP) sequence was used for DCE-MRI. Scan time was approximately 15:30 min before mice were sacrificed. Brains were acutely harvested, sliced and mapped with autoradiography and laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS). Blood samples were quantified by gamma counting and ICP-MS.

Ergebnisse/Results Calculation of mean tissue c[Gd] for tumor ROIs based on DCE-MRI result in values of 0.55 ± 0.18 %ID/g whereas same ROIs showed 0.60 ± 0.16 %ID/g for autoradiography and 0.72 ± 0.16 %ID/g for LA-ICP-MS. Mean blood c[Gd] extracted from the extracorporeal circulation was 0.28 ± 0.08 %ID/g determined by MRI and 0.29 ± 0.08 %ID/g determined by gamma counting together with 0.28 ± 0.08 %ID/g by ICP-MS. AIFs showed a high degree of visual correspondence.[1]

Schlussfolgerungen/Conclusions Validation of dynamic DCE-MRI data with radioactive analogs and mass spectrometry pointed toward high quantitative potential of DCE-MRI setting the basis for robust perfusion MRI and radiotracer pharmacokinetic modeling in multimodal PET/MRI.

Literatur/References

[1] Backhaus P, Büther F et al. Toward precise arterial input functions derived from DCE-MRI through a novel extracorporeal circulation approach in mice. Magn Reson Med 2020; 84 (3): 1404–1415

WIS-Vortrag

Medizinische Physik

V1 Y-90 Image Quality and Quantification on a Total-Body PET/CT Scanner

Autoren F. P. Schmidt¹, J. Kupferschläger¹, S. von Beschwitz¹, P. Linder¹, C. la Fougère¹

Institut 1 University of Tuebingen, Nuclear Medicine and Clinical Molecular Imaging, Tuebingen
DOI 10.1055/s-0043-1766205

Ziel/Aim Y-90-PET for imaging radioembolization of liver tumors is challenging due to the low branching ratio for pair-production of 32×10^{-6} . The purpose of this study was to investigate whether the high sensitivity of a PET/CT scanner with an extended field of view of 106 cm, the Biograph Vision Quadra (Siemens Healthineers), can provide accurate quantification for clinically acceptable scan times.

Methodik/Methods The first part of the study was performed with an IEC phantom (background Y-90 270 kBq/ml) to evaluate the image quality as contrast recovery coefficient (CRC) according to NEMA guidelines (OSEM 4i5s PSF-TOF, no filter). Also, the impact of the axial acceptance angle on noise in terms of coefficient of variation (CV) was evaluated. In addition, a study with the Abdo-Man phantom (background 306 kBq/ml), which mimics abdomen and liver with lesions, was performed (OSEM 2i5s no PSF, filter 6 mm). The frame durations for both studies were 30 min, 45 min and 24 h and sphere to background ratio was approximately 4:1.

Ergebnisse/Results The CRCs for the IEC phantom were 0.78, 0.80 and 0.80 (37 mm sphere), 0.72, 0.72 and 0.71 (22 mm), 0.38, 0.32 and 0.36 (10 mm) for 30 min, 45 min and 24 h, respectively. Use of the maximum axial acceptance angle resulted in an improvement of the CV from 79.9% (standard acceptance angle) to 52.3% for the 30 min scan. The RCs for the Abdo-Man phantom were 0.76, 0.77 and 0.76 (50 mm lesion), 0.70, 0.70 and 0.73 (40 mm), 0.64, 0.66 and 0.65 (30 mm), 0.58, 0.61 and 0.61 (20 mm), 0.95, 0.96 and 0.96 (background) for the 30 min, 45 min and 24 h, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions The determined recovery coefficients showed that with scan times of 30 min an accurate quantification was obtained which can be used for dosimetry. The scan protocols will be further optimized in regards to time and image reconstruction parameters, i.e. number of iterations and filter size. These results will be transferred and further evaluated to scans of patients who underwent selective internal radiation therapy (SIRT).

V2 Deep learning based denoising of Lu-177 SPECT/CT imaging

Autoren J. Leube¹, J. Gustafsson², M. Lassmann¹, M. Salas-Ramirez¹, J. Tran-Gia¹

Institute 1 University of Würzburg, Department of Nuclear Medicine, Würzburg; 2 Lund University, Medical Radiation Physics, Lund
DOI 10.1055/s-0043-1766206

Ziel/Aim CNN-based denoising is increasingly applied to suppress noise in PET images [1]. This work evaluates these methods for application in SPECT imaging based on a previously presented large dataset of 10,000 Monte Carlo (MC) simulated SPECT acquisitions [2].

Methodik/Methods The generation of the dataset consisting of 10,000 random activity distributions and the associated SPECT simulations ("noise-free

data”) are described in [2]. Anthropomorphic XCAT phantoms were used as attenuating and scattering medium to ensure patient-realistic geometries. Finally, Poisson noise was added (“noisy data”). Reconstructions were performed using CASToR-OSEM with attenuation and scatter correction (2 subsets, 10 iterations). Denoising in projection space and after reconstruction was performed using three CNN-based techniques (9000/500/500 for training/validation/testing) [1]: Noise2Clean (noisy data → noise-free data); Noise2Noise (noisy data → noisy data with a different noise realization); Noiser2Noise (noisy data with additional Poisson noise → noisy data). In addition, post-reconstruction denoising with a Gaussian kernel (FWHM: 8mm) was performed. The different methods were compared using the SSIM, NRMSE and PSNR similarity measures.

Ergebnisse/Results The best results were achieved by Noise2Clean in the projection space (SSIM: 0.998, NRMSE: 0.94%, PSNR: 40.98). All CNN-based denoising outperformed conventional Gaussian denoising (0.992, 1.90%, 34.63). Additionally, denoising projections significantly outperformed denoising of reconstructed images (paired signed Wilcoxon-Test, p Noise2Noise > Noiser2Noise).

Schlussfolgerungen/Conclusions This study shows that CNNs are promising for denoising SPECT images. All investigated CNN-based methods showed better performance than Gaussian denoising. Additionally, denoising in projection space provided better results than after SPECT reconstruction.

Literatur/References

- [1] Yie et al. Nucl Med Mol Imaging 54: 2020
[2] Leube et al. EJNMMI Phys 9: 2022

V3 Impact of the Maximum Ring Difference on Image Quality and Noise Characteristics of a Total Body PET/CT Scanner

Autoren F. P. Schmidt¹, I. Rausch², J. G. Mannheim³, P. Linder¹, P. Will¹, M. Conti⁴, C. la Fougère¹

Institute 1 University of Tuebingen, Nuclear Medicine and Clinical Molecular Imaging, Tuebingen; 2 Medical University of Vienna, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Vienna; 3 University of Tuebingen, Preclinical Imaging and Radiopharmacy, Tuebingen; 4 Siemens Medical Solutions USA Inc, Molecular Imaging, Knoxville
DOI 10.1055/s-0043-1766207

Ziel/Aim The sensitivity of a PET system highly depends on the axial acceptance angle or maximum ring difference (MRD), which can be particularly high for total body scanners due to their larger axial field of views (aFOV). This study aims to evaluate the impact on image quality (IQ) and noise performance when MRD85 (18°), the current standard for clinical use, is increased to MRD322 (52°) for the Biograph Vision Quadra (Siemens Healthineers).

Methodik/Methods Studies with a long cylindrical phantom covering the 106 cm aFOV and an IEC phantom filled with F-18, Ga-68, Zr-89 were performed for acquisition times from 60 to 1800 s and activity concentrations from 0.4 to 3 kBq/ml to assess uniformity, contrast recovery coefficients (CRC) and to characterize noise by coefficient of variation (CV). Spatial resolution was compared for both MRDs by sampling a quadrant of the FOV with a point source. Further IQ, CV, liver SUV_{mean} and SUV_{max} were compared for a cohort of 5 patients scanned with [¹⁸F]FDG (3MBq/kg, 1h p.i.) from 30 to 300 s.

Ergebnisse/Results CV was improved by a factor of up to 1.49, which is highest for short acquisition times, peaks at the cFOV and mitigates parabolic in axial direction with no difference to MRD85 beyond the central 80 cm. No significant differences for the MRDs in uniformity, SUV_{mean} or CRC for the different isotopes were observed. A degradation of the volumetric spatial resolution of 0.9 ± 0.2 mm in the central 40 cm FOV was determined. Depending on the acquisition time MRD322 resulted in an increase of SUV_{max} between 23.8% (30 s) and 9.0% (300 s).

Schlussfolgerungen/Conclusions Patient and phantom studies revealed that scan time could be lowered by approximately a factor of two with MRD322

while maintaining similar noise performance. The moderate degradation in spatial resolution for MRD322 is worth to exploit the full potential of the Quadra by either shorten scan times or leverage noise performance in particular for low count scenarios such as ultra-late imaging or dynamic studies with high temporal resolution.

V4 FDG-PET/CT for lung cancer: phantom quality-control for respiratory motion compensation protocols, AI-algorithm for tumor segmentation and delta-radiomic model for recurrence prediction

Autoren M. Carles¹, T. Fechter², G. Radicioni³, A. Martínez-Movilla¹, E. Gkika³, D. Baltas², M. Mix⁴, L. Martí-Bonmati¹

Institute 1 La Fe Health Research Institute, Biomedical Imaging Research Group, Valencia Spain; 2 University Medical Center Freiburg, Medizin Physik Abteilung der Strahlenheilkunde, Freiburg Germany; 3 University Medical Center Freiburg, Strahlenheilkunde, Freiburg Germany; 4 University Medical Center Freiburg, Nuklear Medizin Abteilung, Freiburg Germany
DOI 10.1055/s-0043-1766208

Ziel/Aim The evaluation of lung tumors with PET/CT imaging presents challenges due to respiratory movement. Respiratory motion compensation (4D) imaging protocols could lead to an improvement on the image quality. The aim of this study is to provide open-source tools to optimize the implementation of FDG-PET in lung cancer and to facilitate the evaluation of its impact in clinical practice.

Methodik/Methods We developed an open-source package for the quality-control of motion compensated protocols, based on experimental dynamic (QUASAR-platform) phantom imaging. PET image quality was assessed in terms of resolution (Jazyscakc-phantom), accuracy in volume (NEMA-phantom) and accuracy in activity concentration (Density-phantom with fillable inserts), by the recovery coefficients (RC) with respect to the ideal response of imaging the phantom without movement. We additionally developed an AI tumor segmentation algorithm based on nn-Unet, trained with 560 PET images (4D-PETs for 56 patients) and validated with 80 images (8 patients). We developed a delta-radiomic model for recurrence prediction with 47 lung cancer patients, by employing radiomic variability across 4D-PETs as a patient individualized normalization factor to emphasize statistically relevant changes during treatment.

Ergebnisse/Results The quality-control package provided RC values of 102 PET images in less than 5 min and allowed the identification of the best protocol for the TF-64 Philips PET/CT, with (RCresol = 0.6, RCvolume = 1.6, RCactivity = 0.90). The Dice-Similarity-Coefficient = 0.71 for AI-segmentation was better than the inter-observer variability. Radiomic-model predicted recurrence with an Area-Under-the-Curve of 0.80 and 0.63 for training and validation cohort, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions We developed different open-source tools to facilitate and to optimize the implementation of FDG-PET in lung cancer clinical practice.

V5 Populations-basierte Modellauswahl für eine genaue Schätzung der zeitintegrierten Aktivität in der Dosimetrie unter Verwendung der Non-Linear-Mixed-Effects-Modellierung

Autoren D. Hardiansyah¹, A. Riana¹, A. J. Beer², G. Glatting²

Institute 1 Universitas Indonesia, Medical Physics and Biophysics, Physics Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Depok, Indonesia; 2 Universität Ulm, Nuklearmedizin, Ulm
DOI 10.1055/s-0043-1766209

Ziel/Aim Die Dosimetrie in der molekularen Radiotherapie erfordert eine genaue Bestimmung der zeitintegrierten Aktivität (“time-integrated activity”, TIA). Eine Methode zur genauen Bestimmung von TIAs wurde entwickelt, die

eine Populations-basierte Modellauswahl (PBMS) im Rahmen der Non-Linear-Mixed-Effects-Modellierung (NLMEM) durchführt.

Methodik/Methods Biokinetik-Daten des Radioliganden Lu-177-PSMA-I&T wurden verwendet. Elf geeignete Fitfunktionen (Modelle) wurden aus verschiedenen Parametrisierungen von mono-, bi- und tri-exponentiellen Funktionen abgeleitet. Die Parameter der Funktionen wurden im Rahmen der NLMEM an die biokinetischen Daten aller Patienten angepasst. Das Akaike-Gewicht, die Wahrscheinlichkeit, dass das Modell das beste aus der Gesamtheit der betrachteten Modelle ist, wurde verwendet, um die Fitfunktion, die am meisten von den Daten unterstützt wird, aus der Gruppe der Funktionen mit akzeptabler Fitgüte auszuwählen. Modell-Mittelung ("Model Averaging", MA) wurde mit allen Funktionen mit akzeptabler Anpassungsgüte durchgeführt. Der relative Fehler (Root-Mean-Squared Error, RMSE) der berechneten TIAs aus der individuell-basierten Modellauswahl (IBMS), einer Populations-basierten Modellauswahl mit gemeinsamen („shared“) Parametern (SP-PBMS) und der Funktionen aus der NLMEM zu den TIAs aus MA wurden berechnet und analysiert. [1]

Ergebnisse/Results Die Funktion $[A1 * \exp(-\lambda_1 * t) + A2] * \exp(-\lambda_{\text{phys}} * t)$ wurde mit einem Akaike-Gewicht von $(55 \pm 11) \%$ als die von den Daten am besten unterstützte Funktion ausgewählt. Die RMSE-Werte von IBMS, SP-PBMS und PBMS-NLMEM sind 7,5%, 9,0% und 2,4%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine Populations-basierte Methode wurde entwickelt, um die beste Fitfunktion für die Berechnung von TIAs für ein bestimmtes Radiopharmakon, ein Organ und einen gegebenen Kinetik-Datensatz einer Patientenpopulation zu ermitteln. Das Verfahren kombiniert Standardverfahren der Pharmakokinetik, d. h. eine auf Akaike-Gewichten basierende Modellauswahl und die NLMEM.

Literatur/References

[1] Hardiansyah et al. EJNMMI Phys 2021

V6 Berechnung des Partial Volumen Effektes bei patientenindividualen Nierenphantomen mit Tc-99m im SPECT/CT

Autoren A. Grings¹, T. Kuwert¹, J. Brand¹, P. Ritt¹

Institut 1 Universitätsklinikum Erlangen, Nuklearmedizinische Klinik, Erlangen

DOI 10.1055/s-0043-1766210

Ziel/Aim Die Aktivitätskonzentration bei der SPECT wird auflösungsbedingt entweder über- oder unterschätzt. Diese Unschärfe wird Partialvolumeneffekt (PVE) genannt und verschiedentlich mit einfachen Volumenkörpern dargestellt. Hier bestimmen wir ihn anhand von patientenechten Phantomen. Die Ausprägung des PVE hängt von verschiedenen Parametern, wie z.B. dem Volumen und der Oberfläche des zu untersuchenden Organs, ab.

Methodik/Methods Die Nieren von 11 Patienten wurden aus den CT-Daten segmentiert, in einem CAD-Programm zu Phantomen modelliert und in einem FDM-3D-Printer gedruckt. Insgesamt wurden 9 cortex-only (CO) und 10 whole-parenchyma (WP) Nierenphantome hergestellt. Die Phantome wurden mit einer Aktivitätskonzentration von 98,5 kBq/ml Tc-99m befüllt und in einem Torso Phantom befestigt, welches 20,2 kBq/ml Tc-99m enthielt. Ihre Aufnahme erfolgte mit quantitativer SPECT/CT (Siemens Symbia Intevo Bold). Der Recovery Coefficient (RC) wurde mit Hilfe von Volumes of Interest, basierend auf Segmentationen in den CT Bildern, für alle Phantome bestimmt. Zusätzlich wurden das Volumen und die Oberfläche der füllbaren Volumina der Phantome berechnet und daraus ein Oberfläche zu Volumen Verhältnis (SA:V) bestimmt.

Ergebnisse/Results Der durchschnittliche RC der WP Phantome war $81,1 \pm 1,2 \%$ und der COs $54,2 \pm 6,3 \%$. Das durchschnittliche SA:V der WP Phantome lag bei $1,4 \pm 0,0 \text{ cm}^{-1}$ und der CO Phantome bei $3,1 \pm 0,4 \text{ cm}^{-1}$. Der RC korrelierte linear und hochsignifikant mit dem SA:V: $\text{RC} [\%] = 103,0 - 15,6 * \text{SA:V} [\text{cm}^{-1}]$ mit einem R^2 von 0,98.

Schlussfolgerungen/Conclusions Das Ausmaß des PVE bei den Nieren konnte mithilfe der patientenindividualen Phantome erfolgreich gemessen werden. Wenn die Oberfläche und das Volumen einer Niere bekannt sind, kann der RC

mit hoher Genauigkeit geschätzt werden. Dieser Ansatz kann in weiteren Versuchen auch auf andere Organe erweitert werden.

V7 Validation of arterial input function measurements within an extracorporeal shunt driven by mouse blood pressure for preclinical dynamic PET-MRI

Autoren J. Cufe¹, F. Gierse², K. P. Schäfers², S. Hermann², M. A. Schäfers¹, F. Büther¹, P. Backhaus¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Universität Münster, European Imaging for Molecular Imaging, Münster

DOI 10.1055/s-0043-1766211

Ziel/Aim The dynamic arterial radiotracer concentration (arterial input function, AIF) is difficult to determine accurately in PET of mice. We already successfully performed AIF measurements using a pump-driven extracorporeal shunt [1]. We here investigate AIF measurements using the same setup without the pump, driven by mouse blood pressure alone, as the usage of a pump may not be possible in some cases, e.g. in preclinical PET-MRI.

Methodik/Methods The proposed setup involved extracorporeal shunting from the femoral artery to the tail vein for seven mice experiments using F-18-PSMA-1007, incorporating a blood radioactivity detector (Twilite, SwissTrace). Determination of the AIF was conducted in accordance to the previous study [1], with dispersion, introduced by the catheters in the setup, being characterized as a sum of two gamma variates [2]. Parametric deconvolution involved fitting AIF and the unknown dispersion kernel simultaneously. Mean and standard deviation (SD) of the peak height and the area-under-the-curve (AUC), normalized to the injected concentration, were calculated to compare the deconvolved AIF to an invasive intracorporeal AIF, determined using microprobes implanted into the aortic arch [3].

Ergebnisse/Results Deconvolution of the extracorporeal measurement was found to be numerically stable in all cases. Microprobe-based AIF measurements were successful with the exception of a single case. Mean and SD of peak height were 0.067 ± 0.012 and 0.088 ± 0.029 ($p = 0.12$), and AUC after 5000 seconds were $8.8 \pm 1.2 \text{ s}$ and $9.9 \pm 1.6 \text{ s}$ for microprobe- and Twilite-derived AIFs ($p = 0.19$), respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions The proposed extracorporeal measurement setup resulted in deconvolved AIFs which were similar to intracorporeally-measured AIFs. It might therefore be a valuable tool for kinetic modelling of preclinical PET-MRI data without the need of a pump.

Literatur/References

[1] Cufe J et al. EJNMMI 2022; 49: S309

[2] Cufe J et al. Nuklearmedizin 2022; 61: 167–168

[3] Pain F et al. J Nucl Med 2004; 45: 1577–1582

V8 Simulation Studies and Experimental Model Validation of the Biograph Vision Quadra

Autoren C. M. Pommranz¹, E. Elmoujarkach², J. Cabello³, M. Rafecas², J. G. Mannheim¹, A. Santangelo⁴, C. la Fougère⁵, B. J. Pichler¹, F. P. Schmidt⁵

Institute 1 Eberhard Karls University Tuebingen, Department of Preclinical Imaging and Radiopharmacy, Tuebingen; 2 University of Lübeck, Institute of Medical Engineering, Lübeck; 3 Siemens Medical Solutions USA, Inc., Knoxville, TN; 4 Eberhard Karls University Tuebingen, Institute for Astronomy and Astrophysics, Tuebingen; 5 University Hospital Tuebingen, Department of Nuclear Medicine and Clinical Molecular Imaging, Tuebingen
DOI 10.1055/s-0043-1766212

Ziel/Aim The new generation of total body PET scanners enables a broad field of innovative applications, such as low dose, late or simultaneous multi-organ imaging. The ground truth information and easy repeatability of simulations are highly suitable to address the need for the establishment of scan protocols or validation of corrections in this field with limited experience. The purpose of

this study was to develop and validate a Monte Carlo simulation framework of the Biograph Vision Quadra.

Methodik/Methods The Geant4 Application for Emission Tomography (GATE) and a proprietary coincidence sorter were used to determine list-mode event data, which is reconstructed using the same software, e7tools (Siemens), that is used for the scanner. Simulated phantom studies following the NEMA guidelines including image quality (IQ), scatter and sensitivity assessment were performed and compared to real experimental measurements. Further patient-like simulations were performed using the XCAT phantom. Agreement between simulated and measured data sets was assessed by visual image comparison and with quantitative metrics, e.g. the contrast recovery coefficients (CRC) of a clinical image quality phantom (ratio 8:1, F-18, 3MBq/ml).

Ergebnisse/Results Preliminary qualitative comparison of the IQ for the phantom studies attested a good match between images and attenuation maps based on the simulation framework and their experimental counterparts. First quantitative evaluation confirmed this agreement, e.g. a CRC of 89.6% and 85.4% (37mm sphere), 85.5% and 81.8% (22mm sphere) and 73.7% and 60.4% (10mm sphere) for the simulation and the experiments, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions The proposed simulation framework will be further tuned to match the scanner based on the NEMA validation. The final framework then can be used to foster the understanding of the impact of dose, patient position and scan time as well as provide ground truth information for machine learning training data sets or validation of new kinetic modeling methods.

V9 Charakterisierung der szintigraphischen Bildgebungseigenschaften von Pb-203 an einem SPECT/CT

Autoren D. Kästner¹, R. Freudenberg¹, H. Hartmann¹, M. Pretze¹, M. K. Schultz², J. Kotzerke¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 Viewpoint Molecular Targeting, Inc., Coralville, Iowa, USA

DOI 10.1055/s-0043-1766213

Ziel/Aim Pb-203 ist ein vielversprechendes Radionuklid, das für die nuklearmedizinische Therapie mit Pb-212 als Theranostik-Isotop für die prätherapeutische Bildgebung zum Einsatz kommen soll. Beim Zerfall von Pb-203 werden Photonen mit einer Energie von 279 keV (81%) emittiert, welche für die szintigraphische Bildgebung als geeignet scheinen. Das Ziel dieser Untersuchung war die Entwicklung geeigneter Akquisitionsprotokolle sowie die Charakterisierung der szintigraphischen Bildgebungseigenschaften von Pb-203 anhand von Phantomaufnahmen.

Methodik/Methods An einer Symbia Intevo 6 (Siemens Healthineers) wurden planare und SPECT/CT-Aufnahmen von Pb-203 mit einem NEMA Image Quality Phantom bei unterschiedlichen Phantomsetups (Aktivität nur in den Kugeln, Kontrast 4:1 und 8:1) durchgeführt. Dabei wurden geeignete Energiefenster, Akquisitions- und Rekonstruktionsparameter sowie unterschiedliche Kollimatoren (Mittelenergie (MELP)- und Hochenergie (HE)-kollimator) untersucht. Die Auswertung erfolgte hinsichtlich Zählstatistik, Ortsauflösung, Kontrast, Bildrauschen und Erkennbarkeit unterschiedlich großer Objekte. Des Weiteren erfolgte eine Kalibrierung für die quantitative Bildgebung.

Ergebnisse/Results Es konnten geeignete Energiefenster und Akquisitionsparameter definiert werden: Photopeakfenster 279 keV ± 10%, oberes und unteres Streustrahlungsfenster, Matrix 256 x 256, 60 Winkelschritte je Detektor. Die Rekonstruktion erfolgte iterativ mittels Flash3D mit Streustrahlungskorrektur, Schwächungskorrektur (AC-CT) und Gauss Nachfilter. Die Aufnahmen mit MELP-Kollimator zeigten eine 75% höhere Zählstatistik, geringeres Bildrauschen und eine um ca. 1 mm bessere tomographische Ortsauflösung als mit HE-Kollimator (FWHM: 15,3 mm vs. 16,4 mm).

Schlussfolgerungen/Conclusions Für die szintigraphische Bildgebung von Pb-203 sind MELP- und HE-Kollimator geeignet, wobei die Aufnahmen mit MELP-Kollimator etwas bessere Bildeigenschaften aufweisen.

Radioligandentherapien

V10 Toxizität und Wirksamkeit der PRRT in Kombination mit Capecitabine und Temozolomide bei hochproliferativen NETs

Autoren N. Trautwein¹, L. S. Kiefer¹, J. Schwenck¹, H. Dittmann¹, C. La Fougère¹

Institut 1 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin, Tübingen

DOI 10.1055/s-0043-1766214

Ziel/Aim Die NETTER1 Studie konnte nachweisen, dass die PRRT eine effektive therapeutische Option für Patienten mit Dünndarm NET G1/G2 darstellt. Die PRRT spielt seitdem eine entscheidende Rolle für die Therapiestratifizierung von G1/G2 GEP-NET Patienten. Die aktuelle Datenlage weist darauf hin, dass das Therapieansprechen auf eine PRRT noch nicht ausreichend ist, so dass weitere Verbesserungen angestrebt werden. Hierunter auch die Kombination mit einer flankierenden radiosensitivierenden Therapie aus Capecitabine und Temozolomide (CAP/TEM). Für höher proliferative GEP-NET G2/G3 ist die Datenlage zur Wirksamkeit und Toxizität bei PRRT noch limitiert.

Methodik/Methods 20 Patienten, mit GEP-NET und einem Ki67-Index zw. 15 und 55%, welche einer PRRT +/- CAPTEM (je n = 10) erhalten wurden retrospektiv analysiert. Zur Verlaufskontrolle erfolgten vierteljährliche Blutentnahmen und regelmäßige SSR-PET/CTs. Das molekulare Tumor Volumen (MTV) wurde anhand eines referenzgewebeabhängigen Ansatzes ermittelt. Das MTV wurde mit Hermes Affinity semiquantitativ bestimmt, wobei physiologische Anreicherung manuell entfernt wurde. $MTV = SUV_{Tumor} > SUV_{meanLeber} + 2 \times SDV_{Leber}$ Das PFS wurde anhand RECIST 1.1. beurteilt.

Ergebnisse/Results RECIST 1.1 für die PRRT allein stable/partial/progressive disease in 40% (4/10) / 20% (2/10) / 40% (4/10) und für die PRRT + CAP/TEM 70% (7/10) / 20% (2/10) / 10% (1/10). Das med. PFS für beide Gruppen war 16 m. Das med. PFS bei PRRT war 14m, das med. PFS der PRRT + CAP/TEM wurde nach 25m nicht erreicht. PRRT + CAP/TEM führte zu einer erhöhten Reduktion des MTV (p = 0.0184). Das med. OS in der PRRT-Gruppe lag bei 32m, in der PRRT + CAP/TEM Gruppe wurde nicht erreicht. Es trat eine ähnliche Hämatotoxizität (CTCAE v5.0 Grade 3/4) bei der PRRT + CAP/TEM (4) im Vergleich zur alleinigen PRRT (3) auf. Zwei inoperable Patienten konnten nach gutem Therapieansprechen unter PRRT + CAP/TEM in einen operablen Zustand überführt werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die PRRT ist eine wirksame Therapieoption auch bei höher proliferierende G2/G3 GEP-NET. Die Kombination aus PRRT + CAP/TEM bei dieser Patientengruppe konnte ein besseres Ansprechen bzgl. MTV und ein längeres PFS bei ähnlicher Hämatotoxizität aufzeigen.

V11 Somatostatin Receptor Radionuclide Theragnostics using ⁶⁷CuCu-NODAGA-TATE – Insights from Pheochromocytoma Models

Autoren M. Ullrich¹, F. Brandt¹, R. Wodtke¹, H. J. Pietzsch¹, K. Kopka¹, S. Richter², J. Pietzsch¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Radiopharmazeutische und Chemische Biologie, Dresden; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766215

Ziel/Aim Advances in the production of ⁶⁷Cu have augmented its potential use for targeted cancer therapies including peptide receptor radionuclide therapy. This study compared the anti-tumour effects of the radiolabelled (Tyr³) octreotate derivatives [⁶⁷Cu]Cu-NODAGA-TATE and [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE in somatostatin type 2 receptor (SSTR2) expressing mouse pheochromocytoma (MPC) tumour spheroids and allograft mice.

Methodik/Methods Radioligands were prepared with a molar activity of 20 MBq/nmol using ⁶⁷Cu (CIIC, Canada) and ¹⁷⁷Lu (ITM, Germany). MPC spheroids were treated for one hour at increasing activity concentrations (25–400 kBq/mL, eq. 1.25–20 nM), radioligands were removed and growth was monitored for 35 days. Subcutaneous MPC allograft mice were treated with a single radioligand dose (45 MBq/animal, eq. 2.25 nmol). Uptake in tumours was quantified by SPECT/CT imaging, and tumour growth was monitored for 28 days.

Ergebnisse/Results Both radioligands showed growth-reducing effects on MPC spheroids and allografts. [⁶⁷Cu]Cu-NODAGA-TATE required a higher initial activity concentration (269 kBq/mL, eq. to 13 nM) than [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE (35 kBq/mL, eq. to 1.75 nM) to reach the half-maximal spheroid control dose (SCD_{50,14d}). The estimated mean absorbed dose in MPC allografts was lower after treatment with [⁶⁷Cu]Cu-NODAGA-TATE (~8 Gy) than with [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE (~19 Gy). Nevertheless, median survival increased in response to [⁶⁷Cu]Cu-NODAGA-TATE by 5 days and with [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE by 8 days compared to untreated mice.

Schlussfolgerungen/Conclusions With this single-dose experiment, we demonstrate that ⁶⁷Cu-labelled octreotate derivatives are promising alternatives to their ¹⁷⁷Lu-labeled counterparts for the treatment of SSTR2-positive neuroendocrine tumours. Although currently inferior to [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE, higher molar activity, multidose protocols, and structural modifications of [⁶⁷Cu]Cu-NODAGA-TATE such as changes in chelating units or coupling of albumin-binding moieties may increase the absorbed dose in tumours.

V12 Circulating Tumor Cells, Heterogeneous PSMA Expression, and Response to PSMA-Targeted Radioligand Therapy in Advanced Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

Autoren T. Derlin¹, S. Riethdorf², U. Schumacher³, M. Lafos⁴, S. Peine⁵, T. L. Ross¹, K. Pantel², F. M. Bengel¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Tumorbiologie, Hamburg; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Anatomie und Experimentelle Morphologie, Hamburg; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Pathologie, Hannover; 5 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Transfusionsmedizin, Hamburg

DOI 10.1055/s-0043-1766216

Ziel/Aim Circulating tumor cells (CTCs) have emerged as predictive biomarker in PC therapies. In a cohort of patients with advanced metastatic castration-resistant PC (mCRPC), we aimed to elucidate the relationship between prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression on CTCs, in metastases, and histological specimens, and its significance for the outcome of PSMA-targeted radioligand therapy (RLT).

Methodik/Methods PSMA expression was analyzed on CTCs from 20 advanced mCRPC patients. Subsequently, 16 of these patients underwent targeted RLT with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. PSMA expression on CTCs was compared to PSMA expression in metastases using positron emission tomography (PET), and to marker expression in corresponding histological sections. PSMA expression, clinical, serological and imaging data were correlated with clinical outcome after 2 cycles of RLT.

Ergebnisse/Results CTCs were detected in 90% of advanced mCRPC patients, with PSMA-negative CTC counts increasing with higher Gleason scoring. High inter-individual variability was observed in terms of CTC counts (range, 0 to 1200) and CTC PSMA expression (range, 0 to + + +). Marked heterogeneity of PSMA expression in metastases, including foci with absent PSMA expression, was observed in corresponding histological sections. PET also showed heterogeneous inter- and intra-patient PSMA expression between metastases. 20% of CTC samples showed no mPSMA expression, albeit clear PSMA expression being present in metastases at targeted imaging. The fraction of PSMA-negative CTCs was an independent predictor of poor treatment response (OR 0.9379

(95% CI, 0.8558 to 0.9902); P = 0.0160), and was prognostic for both shorter progression-free survival (new metastases, OR 1.236 (95% CI, 1.035 to 2.587); P = 0.0043) and overall survival (OR 1.056 (95% CI, 1.008 to 1.141); P = 0.0182).

Schlussfolgerungen/Conclusions PSMA expression on CTCs demonstrates marked inter- and intra-patient heterogeneity. Low PSMA expression on CTCs is associated with poor treatment response, and poor survival in advanced mCRPC patients commencing ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 therapy.

V13 Improved quality of life in mCRPC patients receiving consecutive cycles of ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT

Autoren A. Karimzadeh¹, P. Soeiro², B. Feurecker³, M. Heck⁴, R. Tauber⁴, K. Knorr⁵, C. D`Alessandria⁵, W. Weber⁵, M. Eiber⁵, I. Rauscher⁵

Institute 1 Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Nuclear Medicine, Hamburg; 2 Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra, Nuclear Medicine, Coimbra; 3 Department of Radiology, University Hospital, LMU Munich, Radiology, Munich; 4 Department of Urology, School of Medicine, Technical University of Munich, Urology, Munich; 5 Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Technical University of Munich, Nuclear Medicine, Munich

DOI 10.1055/s-0043-1766217

Ziel/Aim The aim of this retrospective analysis was to evaluate quality of life (QoL) in patients with metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) receiving consecutive cycles of prostate specific membrane antigen radioligand therapy (PSMA RLT) using the reliable and validated European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) core quality of life questionnaire (QLQ C-30). In addition, differences in QoL between patients with early disease progression after two treatment cycles versus patients who received greater than or equal to two treatment cycles were analyzed.

Methodik/Methods A total of 60 mCRPC patients were included in this analysis. The EORTC QLQ C-30 questionnaire was completed at baseline, before each treatment cycle up to the 5th treatment cycle and at time of PSMA PET/CT scan four weeks after 2nd and 4th treatment cycle. QoL assessment included global health, different functional scales and symptom changes during treatment.

Ergebnisse/Results Global health was significantly improved at 2nd and 4th cycle of PSMA RLT (p = 0.0139 and p = 0.0393, respectively). In line with this, role and emotional functioning showed significant improvements at the same time points (role functioning: p = 0.0445 and p = 0.0479, respectively; emotional functioning: p = 0.0352 and p = 0.0066, respectively). Additionally, compared to baseline Fatigue and Pain were significantly alleviated at 2nd and 4th treatment cycle (Pain: p = 0.0347 and p = 0.0344, respectively; Fatigue: p = 0.042 and p = 0.0407, respectively). Other values of functional ability or symptomatology (except for a deterioration of Fatigue at the 5th treatment cycle, p = 0.0141 and a reduction of Dyspnoea at the 2nd treatment cycle, p = 0.0124), even if not significantly improved, remained stable over time. Patients with early disease progression after the 2nd treatment cycle presented with a concordant decline in health-related QoL.

Schlussfolgerungen/Conclusions PSMA RLT significantly improved health-related QoL in mCRPC patients receiving treatment under a compassionate use program. Furthermore, patients with an early disease progression present with an analogue decline in health-related QoL.

V14 FAP-Peptidvermittelte Radiorezeptortherapie (PRT) bei soliden Tumoren: erste klinische Erfahrungen mit dem ¹⁷⁷Lu-, ²²⁵Ac- oder ⁹⁰Y-markierten Peptid 3BP-3940

Autoren C. S. Kramer¹, L. Greifenstein¹, A. Eismant¹, A. Mishra¹, A. Klega¹, C. Landvogt¹, C. Müller¹, D. Benz-Zils¹, F. Osterkamp², A. Hoehne², J. Lennart von Hacht², U. Reineke², C. Smerling², R. P. Baum¹

Institute 1 CURANOSTICUM Wiesbaden–Frankfurt, Zentrum für Molekulare Radiotherapie in der Deutschen Klinik für Diagnostik (DKD Helios Klinik), Wiesbaden; 2 3B Pharmaceuticals GmbH, Berlin
DOI 10.1055/s-0043-1766218

Ziel/Aim Das Theranostikum 3BP-3940 ist ein DOTA-Konjugat eines hochaffinen, FAP-bindenden Peptides, welches in unserem Zentrum mit versch. Radionuklidern (^{177}Lu , ^{90}Y , ^{225}Ac) markiert wurde. ^{68}Ga -3BP-3940 dient dabei der molekularen Bildgebung und der Selektion der Patienten für die Peptid-vermittelte Radiorezeptortherapie (PRRT).

Methodik/Methods Die Radiopharmazeutika wurden markiert mit ^{177}Lu oder ^{90}Y oder als TANDEM-Therapie ($^{177}\text{Lu} + ^{90}\text{Y}$, $^{177}\text{Lu} + ^{225}\text{Ac}$ oder $^{90}\text{Y} + ^{225}\text{Ac}$) 22 Patienten mit histolog. bestätigten metastasierten Tumorerkrankungen (meist im Endstadium nach zuvor multiplen anderen onkologischen Therapien) intravenös ohne Nephroprotektion appliziert. Hierunter waren u.a. Malignome des Pankreas, Ösophagus, Oropharynx, Prostata, Thymus, Ovar, Lunge, Mamma sowie ein Dünndarmsarkom.

Ergebnisse/Results Die PRRT mit 3BP-3940 wurde von allen Patienten sehr gut toleriert (keine akuten Nebenwirkungen). Im weiteren Verlauf trat oft Fatigue Grad 1-2 auf. Es fand sich keine Hämatoxizität > Grad 2 sowie keine signifikanten Veränderungen der Nieren- oder Leberfunktion. 3BP-3940 zeigte eine hohe spezifische Aufnahme in Primärtumoren sowie in Leber-, Knochen-, Lungen- und LK-Metastasen - bei sehr geringerem Uptake im Normalgewebe. Eine Patientin mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom erreichte in Kombination mit Bevacizumab eine komplette Remission, vier Patienten mit „ausbehandelten“ Pankreasadenokarzinomen überleb(t)en mind. 9 Monate nach Beginn der PRRT mit 3BP-3940.

Schlussfolgerungen/Conclusions Diese ersten Ergebnisse belegen die Sicherheit und die klinische Wirksamkeit der FAP-gerichteten PRRT mit 3BP-3940 bei (weitgehend) austherapierten Patienten mit unterschiedlichen metastasierten soliden Tumoren (insbes. bei Pankreas- und Ovarialkarzinomen). Der sehr geringe renale und nahezu fehlende hepatische Uptake, das gute Off-Target-Profil und die lange Tumorretentionszeit machen 3BP-3940 zu einem vielversprechenden Kandidaten für die radiomolekulare Therapie.

V15 Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Patients with Advanced Progressive Medullary Thyroid Cancer: Efficacy, Safety and Survival Predictors

Autoren Q. X. Liu¹, H. R. Kulkarni², T. Z. Zhao³, C. Schuchardt⁴, X. Chen³, Z. H. Zhu¹, J. Zhang³, R. P. Baum⁵

Institute 1 Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing; 2 BAMF Health/Michigan State University, Grand Rapids, MI, USA; 3 National University of Singapore, Singapore; 4 Zentralklinik Bad Berka, Bad Berka; 5 Curanosticum, Wiesbaden
DOI 10.1055/s-0043-1766219

Ziel/Aim Metastatic medullary thyroid carcinoma (MTC) is often has a rapid disease progression and poor prognosis with few therapeutic options available. Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) has demonstrated success in the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors and has also been used to treat MTC. The objective of this study was to assess the safety and efficacy of PRRT in patients with advanced, progressive MTC, to determine survival and potential predictors of survival.

Methodik/Methods From September 2003 to June 2019, 28 patients (15 men, 13 women; mean age, 49 ± 14 y) with progressive, somatostatin receptor-positive MTC received PRRT with ^{177}Lu - or ^{90}Y -labeled somatostatin analogs at Zentralklinik Bad Berka (ZBB), Germany. Toxicity was graded according to CTCA v.5.0. Treatment response was evaluated by RECIST 1.1 as well as EORTC criteria. Kaplan–Meier analysis was used to calculate progression-free survival (PFS) and overall survival (OS), defined from the start of PRRT. Cox regression analyses were performed to identify parameters associated with PFS and OS.

Ergebnisse/Results Seventy-seven cycles of PRRT were administered (mean cumulative administered activity, 16.0 ± 7.8 GBq). No acute or long-term grade 3/4 toxicity was recorded with a follow-up of 3-140 months, except for one (4%) patient who suffered from grade 3 anemia likely related to disease progression. By RECIST criteria, the disease control rate (DCR) after 3-4 months of PRRT was 56.0% (partial remission, 12.0%; stable disease, 44.0%). The DCR (72.0%) was higher by EORTC. Median OS and PFS were 63.7 months and 10.1 months. Annual OS rates were 84% at 1 year, 65% at 3 years, 57% at 5 years, and 18% at 10 years. Annual PFS rates were 42% at 1 year, 21% at 2 years, and 13% at 5 years. Patients with bone metastases had poorer OS and PFS than those without metastases (median OS, 58.7 months vs. 92.3 months, $P=0.035$ [HR, 2.7; 95% CI, 0.92-7.84]; median PFS, 8.5 months vs. 12.8 months, $P=0.592$ [HR, 1.2; 95% CI, 0.56-2.76]).

Schlussfolgerungen/Conclusions PRRT was well tolerated and effective in patients with advanced, aggressive MTC. Bone metastases was an independent adverse prognostic factor for OS.

V16 Generator-basierte PSMA-Theranostik mit Tc-99m-/Re-188-PSMA-GCK01

Autoren C. Kratochwil¹, J. Cardinale², H. Rathke¹, U. Haberkorn¹, F. L. Giesel²

Institute 1 Uniklinik Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg; 2 Uniklinik Düsseldorf, Nuklearmedizin, Düsseldorf
DOI 10.1055/s-0043-1766220

Ziel/Aim Bisherige Tc-99m-PSMA-Liganden zeigen im Vergleich zu PSMA-617 entweder ein ungünstigeres Tumor-Nieren-Verhältnis oder weisen nach Rhenium-Markierung eine begrenzte in-vivo Stabilität auf. Unser Ziel war die Entwicklung eines PSMA-Liganden, welcher sich gleichermaßen stabil mit Tc-99m und Re-188 markieren lässt und bzgl. des Nieren-Uptake nicht schlechter als PSMA-617 ist.

Methodik/Methods Zunächst erfolgte die Entwicklung eines PSMA-Liganden, welcher sich durch einen MAS3-Chelator sehr gut für die Re-188-Markierung eignet. Es folgten Standardverfahren für in-vitro Charakterisierung und Biodistribution (Maus), sowie eine GLP-konforme Tier-Tox-Studie. Das theranostische Tandem wurde i.R. von Heilversuchen sowohl für Bildgebung, als auch - im Cocktail mit Lu-177-PSMA-617 – zur Therapie von 3 Patienten mit Prostata-Ca. eingesetzt. Durch die simultane Doppel-Isotopen-Akquisition der diskreten Photo-Peaks von Re-188 (155 keV) und Lu-177 (210 keV) konnte die Pharmakokinetik (PK) von PSMA-GCK01 vs. PSMA-617 im intra-individuellen Vergleich evaluiert werden.

Ergebnisse/Results Tc-99m- und Re-188-PSMA-GCK01 sind beide gut per jeweiligem Generator-Eluat markierbar, in-vivo stabil und weisen eine vergleichbare PK auf. Nach Cocktail-Therapie mit Lu-177-PSMA-617 und Re-188-PSMA-GCK01 zeigten die Aufnahmen in den jeweils spezifischen Energiefenstern im Zeitraum 2h – 44h p.i. eine vergleichbare Biodistribution, insbesondere bzgl. des Tumor-Nieren-Verhältnisses.

Schlussfolgerungen/Conclusions Tc-99m und Re-188 sind beides kosteneffektive, jederzeit kurzfristig verfügbare Generatorknuklide. Durch die kurze Halbwertszeit von Re-188 (16,9 h) würde sich Re-188-PSMA-GCK01 insbesondere für einen neoadjuvanten Einsatz vor Prostatektomie anbieten. International gesehen könnte er in Struktur-schwachen Ländern eine potentiell Alternative zu den (durch Zulassung bzw. drohender Lu-177-Knappheit zunehmend teureren) Lu-177-PSMA-Liganden darstellen.

V17 Behandlungstrends der selektiven internen Radiotherapie (SIRT) beim hepatozellulären Karzinom, cholangiozellulären Karzinom und Lebermetastasen von 2006 bis 2020 in Deutschland

Autoren S. Thoduka¹, A. Pfestroff¹, N. Eisenmenger², C. Groeben³, L. Flegar³, J. Huber³, T. Paulus⁴, A. H. Mahnken⁵, M. Luster¹, N. Abolmaali⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Nuklearmedizin, Marburg; 2 Reimbursement Institute, Hürth; 3 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Urologie, Marburg; 4 St. Josef-Hospital, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Bochum; 5 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Marburg
DOI 10.1055/s-0043-1766221

Ziel/Aim Ziel dieser Studie ist die Darstellung der Entwicklung und der aktuellen Versorgungslage der selektiven internen Radiotherapie (SIRT) beim hepatozellulären Karzinom (HCC), cholangiozellulären Karzinom (CCC) und Lebermetastasen in Deutschland.

Methodik/Methods Wir analysierten Abrechnungsdaten des Statistischen Bundesamtes (Destatis) von 2006 bis 2019 für HCC, CCC und Lebermetastasen in Kombination mit SIRT sowie die Qualitätsberichte der deutschen Krankenhäuser von 2008 bis 2020 mit dem Tool reimbursement.INFO.

Ergebnisse/Results Insgesamt wurden 13981 SIRT-Anwendungen eingeschlossen. Die jährliche Fallzahl stieg von 99 in 2006 auf 1605 Fälle in 2015 ($p < 0,001$; Anstieg um 1521%) und sank auf 1175 Fälle in 2019 ($p < 0,001$). Im Jahr 2008 führten 6 von 21 Krankenhäusern (28,6%) mehr als 20 SIRTs pro Jahr durch, im Jahr 2020 betrug das Verhältnis 19 von 59 (32,2%). Der Anteil der SIRT für das HCC stieg von 29,8% im Jahr 2006 auf 44,7% im Jahr 2019 ($p < 0,001$) und für das CCC von 0% im Jahr 2006 auf 9,5% im Jahr 2019 ($p < 0,001$). Hingegen sank die Behandlung von Lebermetastasen von 70,2% in 2006 auf 45,7% 2019 ($p < 0,001$) ab. Die stationäre Mortalität betrug 0,2% nach SIRT. Gastritis (2,7%), Leberversagen (0,4%) und Sepsis (0,3%) waren die am häufigsten gemeldeten stationären Komplikationen. Eine Bluttransfusion wurde in 1,4% der Fälle berichtet. Die mittlere stationäre Verweildauer nahm signifikant von 4 Tagen (SD: 6.49) in 2006 auf 3 Tage (SD: 3.19) in 2019 ab ($p < 0,001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Wir beobachteten ein starkes Wachstum des Einsatzes der SIRT in Deutschland, wobei die Zahl der Krankenhäuser, die dieses Verfahren anbieten, von 21 im Jahr 2008 auf 59 im Jahr 2020 gestiegen ist. Während die Behandlung von Lebermetastasen weiterhin die häufigste Indikation darstellt, hat die SIRT bei HCC und CCC in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Die Sterblichkeits- und Komplikationsraten zeigen, dass die SIRT ein vergleichsweise sicheres Verfahren ist.

V18 Lutetium-¹⁷⁷ PSMA radioligand therapy for metastatic castration resistant prostate cancer in Germany: population-based data with multicenter validation from 2016 to 2020

Autoren L. Flegar¹, S. Thoduka², D. Librizzi², M. Luster², A. Zacharis¹, H. Heers¹, N. Eisenmenger³, H. Ahmadzadehfar⁴, M. Eiber⁵, W. Weber⁵, C. Groeben¹, J. Huber¹

Institute 1 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Urologie, Marburg; 2 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Nuklearmedizin, Marburg; 3 Reimbursement Institute, Hürth; 4 Klinikum Westfalen, Klinik für Nuklearmedizin, Dortmund; 5 Technische Universität München, Klinik für Nuklearmedizin, München
DOI 10.1055/s-0043-1766222

Ziel/Aim To investigate the adoption and current trends of Lutetium-¹⁷⁷ PSMA radioligand therapy (RLT) for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) in Germany.

Methodik/Methods We analyzed the nationwide German hospital billing database (Destatis) and the hospitals' quality reports for ¹⁷⁷Lutetium PSMA RLT from 2016 to 2020 using the reimbursement.INFO tool. For detection of trends over time we applied linear regression models. For validation of these billing data, we included a total of 1239 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT cycles from 392 patients within the WARMTH multicenter study from 2016 to 2018. Additionally, we

included the ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT cycles from two participating institutions from 2016 to 2020 for further validation.

Ergebnisse/Results We identified 12553 cases which were treated with ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT. The number of ¹⁷⁷Lu-PSMA RLTs steadily increased from 1077 to 3640 therapies during the study period (+641 RLT/year; $p < 0,005$). In 2016, 25 departments of nuclear medicine offered this treatment, which increased to 44 nuclear medicine departments in 2020. In 2016, 16% of nuclear medicine departments (4/25) performed more than 100 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLTs, which increased to 36% (16/44) in 2020 ($p < 0,005$). In 2016, 88% (22/25) of ¹⁷⁷Lu-PSMA RLTs were performed at a university hospital, which decreased to 70% (31/44) in 2020. The proportion of patients older than 65 years receiving ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT increased from 78% in 2016 to 81% in 2020.

Schlussfolgerungen/Conclusions Treatment of mCRPC with ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT has been rapidly increasing in Germany in the recent years providing an additional therapy option. Most of the therapies are performed at academic hospitals.

Schilddrüse

V19 Stellenwert der MIBI-Szintigraphie inklusive SPECT in der Diagnostik hypofunktioneller Schilddrüsennoten: eine bizenstrische Studie an 344 Patienten

Autoren N. Hoff¹, H. G. Buchholz², R. Raabe³, C. Gaedert⁴, M. Schreckenberger²

Institute 1 Ingelheim; 2 Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Mainz; 3 Mainz; 4 Asklepios Paulinen Klinik, Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenchirurgie, Wiesbaden
DOI 10.1055/s-0043-1766223

Ziel/Aim Ein zentrales Problem in der Diagnostik hypofunktioneller Schilddrüsennoten stellt unverändert die Differenzierung zwischen malignen und benignen Läsionen dar. Hier hat in den letzten Jahren die MIBI-Szintigraphie/SPECT erhebliche Bedeutung gewonnen, wobei in der Literatur nach wie vor relativ inhomogene Daten bezüglich diagnostischer Genauigkeit berichtet werden. Daher war Ziel der vorliegenden Studie, den diagnostischen Stellenwert an einem großen, systematisch untersuchten und histologisch korrelierten Kollektiv zu überprüfen.

Methodik/Methods Es handelt sich um eine bizenstrische Studie an 344 Patienten (77,6% Frauen, 22,4% Männer) mit einem hypofunktionellen Schilddrüsennoten, die zwischen 2013 bis 2022 eine MIBI-Szintigraphie mit SPECT erhalten haben und im Anschluss operiert wurden. Die histopathologische Aufarbeitung der Operationspräparate erfolgte in einem Zentrum.

Ergebnisse/Results Bei allen 344 Patienten wurde eine totale Thyreoid- oder eine Lobektomie durchgeführt und eine histopathologische Diagnose gemäß Leitlinien gestellt. 310 Patienten (90,1%) hatten einen benignen Befund des untersuchten Schilddrüsenknotens. Die Prävalenz für einen malignen Befund betrug 9,9% (34 Patienten), wobei die mittlere Tumorgroße des Karzinoms 1,14 cm betrug. Die Sensitivität, die Spezifität, der positive (PPV) und negative prädiktive Wert (NPV) der Tc-99m-MIBI-Szintigraphie zur Vorhersage eines malignen Schilddrüsenknotens betrug 91,2%, 19,4%, 11,0% und 95,2%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die vorliegenden Daten aus einem systematisch untersuchten, großen Patientenkollektiv bestätigen den hohen NPV bei geringem PPV. Das Verfahren eignet sich damit sehr gut, wenngleich auch ein NPV von >95% aus unserer Sicht weitere Follow-Up Kontrollen notwendig erscheinen lässt. Es ist zu diskutieren, ob ein MIBI-positives Ergebnis wegen des sehr niedrigen PPV zunächst mittels Feinnadelpunktion verifiziert werden sollte, bevor die Indikation zur Lob- bzw. Thyreoidektomie gestellt wird.

V20 Radioiodine ablation of thyroid remnants in patients with Graves' orbitopathy

Autoren M. Weber¹, J. Koenen², N. Bechrakis², M. Stöhr², K. Herrmann³, W. P. Fendler³, A. Eckstein², M. Oeverhaus²

Institute 1 Uniklinik Essen, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Augenklinik, Essen; 3 Universitätsklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen
DOI 10.1055/s-0043-1766224

Ziel/Aim To assess response following ablation of thyroid remnants (ATR) with radioactive iodine therapy (RAIT) in patients with unstable Graves' orbitopathy (GO) after (subtotal) thyroidectomy.

Methodik/Methods 30 patients with mild (n = 4, 13 %), moderate-to-severe (n = 25, 83 %) and very severe GO (n = 1, 3 %) were analyzed in this retrospective study. Primary endpoint was the improvement of GO-related symptoms as assessed by clinical activity score (CAS), NOSPECS, and soft-tissue inflammation score 3 and 12 months after ATR. Ablation success was defined by a decrease in ^{99m}TcTechnetium-uptake (TcTU) on thyroid scintigraphy, remnant volume, and TSH-receptor antibody levels (TRAb) 3 months after ATR.

Ergebnisse/Results Twelve months after ATR CAS, NOSPECS, and soft-tissue inflammation scores showed a significant decrease from 3.4 to 1.3 (p = <0.0001), 5.9 to 4.9 (p = 0.007), and 4.7 to 2.1 (p = 0.0001), respectively. After 3 months 27/30 (90 %) patients had inactive GO and 29/30 (97 %) after 12 months. No new activation of GO occurred. Remnant volume (1.4 vs. 0.4 ml, p = <0.0001), mean TRAb titer (19.02 IU/l vs. 13.37 IU/l, p = <0.0001), and TcTU (0.5 % vs. 0.1 %; n = 12; p = 0.04) decreased significantly until 3 months after ATR.

Schlussfolgerungen/Conclusions RAIT after thyroidectomy can successfully ablate residual thyroid remnants leading to an improvement of GO, reduction of inflammatory activity and stabilization of thyroid function. Thus, unstable GO patients after thyroidectomy should be considered for a scintigraphy to rule out thyroid remnants.

V21 „Nonspecific findings“ und „faint uptake“ in der Radioioddiagnostik sind kein geeignetes Kriterium zur Klassifizierung eines Therapieansprechens bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom

Autoren R. Bacher¹, M. Dietlein¹, C. Kobe¹, A. Drzezga¹, M. Schmidt¹

Institut 1 Nuklearmedizin, Uniklinik Köln, Köln
DOI 10.1055/s-0043-1766225

Ziel/Aim Der Erfolg der Radioiodtherapie (RIT) bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC) kann nach Kriterien der American Thyroid Association (ATA) in die Kategorien „excellent“ (ER), „indeterminate“ (IndR) und „incomplete“ (InCR) unterteilt werden. Nach ATA-Leitlinien führen unspezifische Auffälligkeiten und ein schwacher Uptake im Schilddrüsenbett in der Radioioddiagnostik sowie ein erhöhtes Thyreoglobulin bzw. Tg-AK zu einem IndR. Wir wollten evaluieren, ob die unterschiedlichen Parameter, die zu einem IndR führen, gleichwertig sind.

Methodik/Methods Retrospektiv Auswertung von Patienten der eigenen Klinik mit DTC, die nach Thyreoidektomie eine RIT in den Jahren 2010 bis 2014, sowie eine Kontroll-Ganzkörperszintigraphie (dxGKS) 6-9 Monate nach RIT, erhielten. Erfassung des initialen „response“ zum Zeitpunkt der dxGKS nach ATA-Kriterien. Patienten, die initial einen IndR hatten, wurden nachbeobachtet.

Ergebnisse/Results Auswertung von 424 Patienten, n = 136 (32,1 %) hatten einen IndR, 91 Patienten erhielten mindestens eine ambulante Nachsorge. Nachbeobachtung im Median über 7,1 Jahre (0,3-11,9a). Bei 71 Patienten (78 %) wurde ein ER erreicht, 6 Patienten (6,6 %) verblieben im IndR, 14 Patienten (15,4 %) entwickelten einen InCR. Ein Wechsel vom IndR zum ER wurde deutlich häufiger bei den Patienten, die unspezifische Auffälligkeiten in der dxGKS hatten, (n = 60, 88,2 %) als bei Patienten mit biochemischen Auffälligkeiten (n = 11, 47,8 %) erzielt. Ein sekundärer InCR war deutlich häufiger bei biochemischen Auffälligkeiten (n = 9, 39,1 %) als bei unspezifischer Bildgebung (n = 5, 7,4 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Kriterien, die einen IndR definieren, sind in ihrer prognostischen Aussagekraft eine heterogene Gruppe. Die hochsensitive dxGKS führt zu vielen IndR. Unspezifische Auffälligkeiten in der dxGKS sind kein geeigneter Parameter zur Definition eines IndR, da hier ein Übergang in ein sekundäres ER deutlich häufiger ist als bei der Definition über biochemische Kriterien, die ATA-Kriterien überschätzen hier das Risiko eines primären IndR.

V22 Ultrasound-guided Polidocanol Instillation in Symptomatic Cystic Thyroid Nodules – Adopting a Re-aspiration Protocol

Autoren D. Groener¹, J. Baumgarten¹, C. Happel¹, K. Klimek¹, N. Mader¹, C. Nguyen Ngoc¹, J. P. Richter², M. C. Kreissl², F. Grünwald¹, A. Sabet¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Nuklearmedizin, Frankfurt; 2 Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Abteilung Nuklearmedizin, Magdeburg
DOI 10.1055/s-0043-1766226

Ziel/Aim Polidocanol provides an alternative to percutaneous ethanol instillation (PEI) in symptomatic cystic or predominantly cystic thyroid lesions. This study aims to investigate whether treatment efficacy of percutaneous polidocanol instillation (PPI) is maintained when applying a re-aspiration technique, whilst minimizing the risk of systemic side-effects.

Methodik/Methods Patients with recurrent symptomatic benign cysts or predominantly cystic thyroid lesions received ultrasound-guided PPI. Cystic content was aspirated, the emptied cyst was flushed with saline (NaCl 0.9 %), and 10 (IQR 6-10) mL of polidocanol 1 % (Kreussler Pharma, Germany) was instilled. After a 4-minute retention time, cystic content was re-aspirated and local pressure was applied to the intervention site for 15 minutes. Patients were reassessed clinically after 6 weeks and retreated in case of recurrence. Follow-up was carried out at a 6-month interval. The subjective symptom score for local complaints was reported on a semiquantitative scale (0-10). Data analysis was carried out retrospectively.

Ergebnisse/Results Twenty consecutive patients (median 45 (IQR 36-51) years of age, 14 females) underwent PPI. Initial cystic volume was 22 (IQR 9-48) mL. All patients achieved complete resolution of initial complaints, 13/20 (65 %) reached persistent remission after a single instillation, while seven patients received up to 2 repeat instillations after initial recurrence within 15 (IQR 5-26) days of the preceding treatment. The volume reduction rate (VRR) was 94 (IQR 87-97) % at the 6-month follow-up. No significant pain was reported during or after PPI (VAS 0 in 18/20, ≤ 2 in 2/20 patients). One patient had self-limiting intracystic hemorrhage following PPI and could be successfully retreated. The subjective symptom score was significantly reduced from 3.8 to 0.4 (p < 0.001).

Schlussfolgerungen/Conclusions Based on findings from this pilot cohort, PPI can be carried out with a re-aspiration technique maintaining good efficacy and safety results.

V23 F-18-TFB PET/CT misses intense I-124-avid metastases in prospective comparison in metastatic thyroid cancer

Autoren P. Backhaus¹, K. S. Pentlow², A. L. Hoe³, A. Mauguen⁴, J. A. Fagin³, N. K. Pillarsetty¹, S. Larson¹, H. Schoder¹, J. O'Donoghue², W. Weber⁵, R. K. Grewal¹

Institute 1 Memorial Sloan Kettering Cancer, Molecular Imaging and Therapy Service, Department of Radiology, New York City, USA; 2 Memorial Sloan Kettering Cancer, Department of Medical Physics, New York City, USA; 3 Memorial Sloan Kettering Cancer, Department of Medicine, New York City, USA; 4 Memorial Sloan Kettering Cancer, Department of Epidemiology & Biostatistics, New York City, USA; 5 Klinikum rechts der Isar, Klinik für Nuklearmedizin, München
DOI 10.1055/s-0043-1766227

Ziel/Aim Fluorine 18 labelled tetrafluoroborate (F-18-TFB) is a substrate to the sodium/iodide symporter. In thyroid cancer, F-18-TFB-PET/CT may be an alternative to iodine imaging to evaluate the extent of disease and eligibility to radioiodine treatment. We report the results of a pilot study to determine tumor uptake of F-18-TFB and to compare properties to I-124 PET/CT in thyroid cancer.

Methodik/Methods 5 patients were included in a prospective study (NCT03196518). All patients received PET/CT 1 h after injection of 356 ± 12 MBq F-18-TFB and were given 230 ± 9 MBq I-124 orally on the same day followed by PET/CT after 48 h. PET/CT were analyzed by two board certified specialists. Detection rates and Spearman correlation for F-18-TFB and I-124 was calculated.

Ergebnisse/Results Two patients had metastatic papillary and three patients had poorly differentiated thyroid cancer. Patients with poorly differentiated cancer were treated on a redifferentiation trial preceding PET/CT. Overall 81 metastatic lesions were detected. Of these 19 (23%) were F-18-TFB positive, whereas 78 lesions (96%) were I-124 positive. Lesions' F-18-TFB and near-simultaneous I-124 SUV_{max} did not show a good correlation ($R = 0.06$, $P = 0.61$). All 48 lesions newly seen in I-124-PET/CT after redifferentiation therapy with SUV_{max} up to 285 were F-18-TFB negative.

Schlussfolgerungen/Conclusions In conclusion, F-18-TFB can strongly underestimate radioactive iodine uptake. Future studies may resolve whether such relevant underestimation is a unique feature of certain redifferentiation therapies in poorly differentiated thyroid cancer or can appear also in redifferentiation naïve differentiated thyroid cancer.

V24 Influence of hypothyroidism on blood coagulation and the acquired von Willebrand syndrome

Autoren M. A. Hoffmann¹, P. E. Baqué², S. N. Knoll², I. Scharrer³, M. Schreckenberger²

Institute 1 Institut für Präventivmedizin der

Bundeswehr + Universitätsmedizin Mainz, Koblenz/Andernach + Mainz;

2 Johannes Gutenberg-Universität, Universitätsmedizin, Nuklearmedizin,

Mainz; 3 Johannes Gutenberg-Universität, Universitätsmedizin, III.

Medizinische Klinik und Poliklinik und Centrum für Thrombose und Hämostase, Mainz

DOI 10.1055/s-0043-1766228

Ziel/Aim The aim of the present study was to identify the influence of hypothyroidism on the coagulation and fibrinolytic system and the association with the acquired von Willebrand syndrome (acVWS).

Methodik/Methods In this study, 54 patients after radical thyroidectomy without substitution therapy were compared with 58 control subjects without pathological thyroid-stimulating hormone (TSH) values. Patients with a TSH > 17.5 mU/l over a period of > 4 weeks were included. The control collective was selected according to age and gender to match the patient collective. The evaluation data were collected using laboratory coagulation tests and patient questionnaires, and a bleeding score was determined.

Ergebnisse/Results The evaluation showed significant differences in the measurement of activated partial-thromboplastin time (aPTT/ $p = 0.009$), coagulation factor VIII ($p < 0.001$) and von Willebrand factor (VWF/ $p = 0.004$) between the patient and control group. In the patient cohort an increased aPTT and decreased factor VIII and VWF were determined when compared with controls. 29.7% of the patient collective compared to 17.2% of the control subjects met the definition of acVWS ($p = 0.12$). The determined bleeding score showed that in patients with a laboratory constellation of VWS (absence of family history/acVWS) significantly more bleeding symptoms occurred than in patients without this ($p = 0.04$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results show an association of a hypo-coagulable state in patients with hypothyroidism. Hypothyroid function appears to have a higher incidence for acVWS. The increased risk of bleeding complications in hypothyroid patients can be of relevant importance for the

outcome, especially in the context of invasive interventions. Further studies with larger patient groups and repeated measurements are recommended in order to determine whether there is an adaptation with normalization of the coagulation parameters or an aggravation in the course of hypothyroidism, as well as for a detailed differentiation of patients with acVWS.

V25 Der prognostische Wert nuklearmedizinischer Untersuchungsparameter vor der adjuvanten Radiojodtherapie differenzierter Schilddrüsenkarzinome

Autoren P. Seifert¹, J. Frank¹, M. Freesmeyer¹

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena

DOI 10.1055/s-0043-1766229

Ziel/Aim Analyse der postoperativen Parameter sonographisches Schilddrüsenrestvolumen (SRV), zervikaler I-123-Uptake (RIU) und Thyreoglobulin-Wert (Tg) zur I-123-Ganzkörperszintigraphie vor adjuvanter Radiojodtherapie (RJT): korrelieren diese Werte miteinander und können sie als prognostische Marker für den Therapieverlauf dienen?

Methodik/Methods Retrospektive Auswertung von 217 erwachsenen Patienten, die 11/09-01/20 zur Planung einer RJT nach Schilddrüsenoperation mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom am UK Jena behandelt wurden.

Ergebnisse/Results Durchschnittsalter 54 Jahre, 69% Frauen. 88% mit totaler Thyreoidektomie, 49% mit Lymphadenektomie (LAE). Zeit zwischen OP-Endergebnis und I-123-Scan: 47 ± 75 Tage. Histopathologisch 72% PTC, 23% FTC. UICC I 71%, II 15%, III 2%, IV 12%. 96,8% der Patienten erhielten eine RJT. Zum I-123-Scan betrug der TSH-Wert unter Hormonkarenz $55,0 \pm 34,5$ mU/l, der Tg $530,1 \pm 3429$ ng/ml, das SRV $2,3 \pm 3,6$ ml, der RIU $3,8 \pm 2,5$ %. Positive Korrelation zwischen SRV und RIU ($r = 0,64$; $p < 0,001$). Tg und RIU ($r = -0,01$; $p = 0,88$) sowie Tg und SRV ($r = 0,05$; $p = 0,43$) korrelierten nicht. Subgruppenanalysen zeigten einen höheren Tg bei Frauen ($p = 0,005$), bei FTC ($p = 0,006$) und UICC-Stadium IV ($p < 0,001$) sowie einen höheren RIU bei nicht erfolgter LAE ($p < 0,001$). Im Follow-up (durchschnittlich 69 ± 32 Monate) überlebten 90,3%. Risikofaktoren waren das männliche Geschlecht ($p = 0,032$), UICC-Stadien III + IV ($p < 0,001$), ein postoperativer Tg > 4,9 ng/ml ($p = 0,021$), ein SRV > 1,1 ml ($p = 0,57$), ein noch nachweisbarer (stimulierter) Tg bei der ersten Therapiekontrolle nach 121 ± 27 Tagen ($p < 0,001$). Im Follow-up traten metachrone LK-Metastasen bei 13 und Fernmetastasen bei 18 Patienten auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions UICC I&II, ein SRV < 1,1 ml, Tg < 4,9 ng/ml und ein nicht mehr nachweisbarer stimulierter Tg nach 3 Monaten, stellen prognostisch günstige Parameter mit Überlebensvorteil bei Patienten mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen dar. Es zeigte sich ein höheres Mortalitätsrisiko bei Männern.

V26 Kann der Iod-Uptake der Schilddrüse mit kleinen Sonden auch direkt am Hals gemessen werden?

Autoren P. Akbarzadeh Taghavi¹, M. Lukas¹, A. Krüger², C. Giertz³,

A. Grohnert³, W. Brenner¹

Institute 1 Charité-Universität Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin;

2 Crystal Photonics GmbH, Berlin; 3 Fraunhofer FOKUS, ESPRI, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1766230

Ziel/Aim Ziel der Studie ist ein Vergleich der Ergebnisse für die zu applizierende Aktivität beim Radiojodtest mit einer Standardmesssonde in 40 cm Abstand und mit einer Sentinel-Lymph-Node (SLN) Sonde am Hals unmittelbar nahe der Schilddrüse (SD).

Methodik/Methods Bei 32 Patienten mit unterschiedlichen benignen Schilddrüsenerkrankungen wurde der Iod-Uptake in der SD, parallel zur Standardmessung nach 2, 24, 48 und 72 h, mit Hilfe einer SLN-Sonde an folgenden Messpunkten (MP) erfasst: Anterior – neun (3x3, gemittelt) MP, beidseits lateral und beidseits schräg hinten jeweils ein MP, posterior – drei MP; alle MP wurden jeweils in Abständen von 1,5, 1 und 0 cm von der Hautoberfläche ge-

messen. Die Berechnung des SLN-Uptakes erfolgte über drei unterschiedliche phantombasierte sowie zur Berücksichtigung der jeweiligen SD-Geometrie mit zwei patientenindividuellen Kalibrierfaktoren auf Basis der Standardmessung nach 2 bzw. 24 h. Anschließend wurde die Aktivität für die Radiojodtherapie mittels Zwei-Kompartiment-Modell berechnet und die Methoden verglichen.

Ergebnisse/Results Das beste Ergebnis zeigte sich für einen patientenindividuellen Faktor auf Basis der Standardmessung nach 24 h, gemessen von anterior in 1 cm Abstand. Bei 88 % der Patienten wurde dabei eine Abweichung von weniger als 30 % Prozent (MW 12,8 %) im Vergleich zur Standardsonde berechnet. Allerdings wies auch ein mittels Alderson-Phantom (1 cm Abstand – anterior) bestimmter allgemeiner Kalibrierfaktor gute Ergebnisse auf: hier zeigten 72 % der Pat. weniger als 30 % Abweichung zur Standardmessung (MW 14,7 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Aktivitätsberechnung mittels Messung des Iod-Uptakes direkt am Hals mit einer kleinen Sonde ist mit einer mittleren Abweichung von nur 12,8 % bezogen auf die Standardmessung in 40 cm Abstand bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten möglich ist. Dies liefert eine vielversprechende Basis für weiterführende Entwicklungen hin zu einer tragbaren „Halsbandmesssonde“ zur kontinuierlichen Joduptakemessung.

V27 Radioiodine Therapy in Patients with Graves' Disease and Concomitant Functioning Nodules (Marine-Lenhart Syndrome)

Autoren J. Baumgarten¹, C. Happel¹, N. Mader¹, C. Keskin¹, C. Nguyen Ngoc¹, K. Klimek¹, A. Sabet¹, F. Grünwald¹, D. Groener¹
Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Nuklearmedizin, Frankfurt
DOI 10.1055/s-0043-1766231

Ziel/Aim To evaluate the efficacy of radioiodine therapy (RIT) in patients with Graves' disease (GD) and concomitant functioning nodules (Marine-Lenhart syndrome) with special focus on pre- and intratherapeutic dosimetry.

Methodik/Methods A retrospective single-center study in patients with TRAb-positive GD undergoing RIT between 2007 and 2020 was performed. All patients with nodules > 1 cm showing divergent uptake from the remaining tissue under TSH-suppression on pretherapeutic scintigraphy were included. Dosimetric calculations were performed using the radioiodine uptake test and according to the recommendations of the German Guidelines of the Society of Nuclear Medicine aiming for a target dose of 250 Gy to the thyroid. Mean calculated activity was 540 (IQR 370-850) MBq. Response to RIT was assessed using laboratory, ultrasound and scintigraphic data.

Ergebnisse/Results Thirty-four (4.2 %) of 804 patients with GD (mean age 65 (IQR 56-75) years, 25 females, 9 males) had GD with concomitant functioning nodules. Mean thyroid volume was 19.3 (IQR 13.0-31.6) mL and mean nodule volume was 2.6 (IQR 1.7-6.6) mL. Median follow-up was 19.5 (IQR 8.5-35) months. Median administered activity was 578 (IQR 378-869) MBq achieving a target dose of 253 (IQR 183-354) Gy to the thyroid. Treatment was successful in 30/34 (88.5 %) patients after a single and in 4/4 (100 %) after a second RIT.

Schlussfolgerungen/Conclusions Patients with GD and concomitant functioning nodules can be successfully treated following standardized dosage concepts.

Radiomics

V28 Multimodale Radiomicsanalysen zur Prädiktion des IDH-Mutationsstatus bei erstdiagnostizierten Gliomen

Autoren L. Kaiser¹, S. Quach², A. J. Zounek¹, A. Zatcepin¹, A. Holzgreve¹, A. Bollenbacher¹, L. Bartos¹, V. Ruf³, G. Böning¹, L. von Baumgarten², N. Thon², J. Herms³, M. J. Riemenschneider⁴, S. Stöcklein⁵, M. Brendel¹, R. Rupprecht⁶, J. C. Tonn², P. Bartenstein¹, S. Ziegler¹, N. L. Albert¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum der Universität München, LMU München, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München; 3 LMU München, Zentrum für Neuropathologie und Prionforschung, München; 4 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Neuropathologie, Regensburg; 5 Klinikum der Universität München, LMU München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München; 6 Universität Regensburg, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Regensburg

DOI 10.1055/s-0043-1766232

Ziel/Aim Gliome werden nach der neuen WHO-Klassifikation insbesondere anhand ihres IDH-Mutationsstatus klassifiziert. Um diesen nicht-invasiv zum Zeitpunkt der Erstdiagnose voraussagen zu können, wurde in dieser Studie erstmals der diagnostische Wert multimodaler Radiomics-Analysen (FET-PET, TSPO-PET und MRT) zur Identifizierung einer IDH-Mutation evaluiert.

Methodik/Methods Es wurden 40 Gliompatienten eingeschlossen, welche bei Erstdiagnose ein TSPO-PET mittels F-18-GE180, ein dynamisches F-18-FET-PET und eine MRT-Untersuchung erhalten haben. Folgende Bilder wurden analysiert: 5-15 und 20-40 Min. p.i. FET-PET, 60-80 Min. p.i. GE180-PET, T1-MRT mit Kontrastmittel (KM) und T2-MRT. Statische PET- und MRT-Bilder wurden jeweils auf das Hintergrundsignal der kontraläsionalen Seite normiert (TBR). Zusätzlich wurden Time-to-Peak (TTP) Bilder aus dynamischen FET-PET-Daten extrahiert und das Verhältnis aus $TBR_{FET,20-40}$ und TBR_{GE180} Bildern ($Ratio_{FET/GE180}$) berechnet. T2-hyperintense Tumorumfahrungen wurden semiautomatisch segmentiert und für die Extraktion VOI-basierter Radiomics aus allen Modalitäten genutzt. Mit 5-facher Kreuzvalidierung und 50 Wiederholungen wurden univariate Flächen unter der ROC-Kurve (AUC) bestimmt. Die multivariate Analyse erfolgte mit Logistischer Regression (LR) und L1 Regularisierung.

Ergebnisse/Results Die höchsten univariaten AUC-Werte erzielten Parameter aus TTP (0.95), $Ratio_{FET/GE180}$ (0.87) und TBR_{T2} (0.86) Bildern. Die maximalen univariaten AUC-Werte der Parameter aus $TBR_{FET,20-40}$ Bildern waren deutlich niedriger (0.77) als aus $TBR_{FET,5-15}$ (0.83), TBR_{GE180} (0.81) und TBR_{TKM} (0.84) Bildern. Die multivariate Analyse ergab eine AUC von 0.89 ± 0.12 , wobei Parameter aus TTP, TBR_{T2} , $TBR_{FET,5-15}$ und TBR_{GE180} Bildern die höchsten mittleren LR-Koeffizienten ergaben.

Schlussfolgerungen/Conclusions Im direkten Vergleich lieferten dynamische FET-PET Information, die Kombination aus FET- und GE180-PET Information und T2-MRT Information die höchsten AUC-Werte für die Identifizierung einer IDH-Mutation.

V29 Deep learning-based PSMA PET/MR pipeline improves pre-surgical Gleason score prediction

Autoren E. L. Solari¹, S. Schachoff¹, I. Rauscher¹, N. Navab², W. Weber¹, M. Eiber¹, S. G. Nekolla¹

Institute 1 Technical University of Munich, School of Medicine, Department of Nuclear Medicine, München; 2 Technical University of Munich, School of Informatics, Computer Aided Medical Procedures & Augmented Reality, München
DOI 10.1055/s-0043-1766233

Ziel/Aim Patient outcome in prostate cancer (PCa) is strongly correlated with the aggressiveness of the primary tumor. Gleason score (GS) is a reliable proxy for PCa aggressiveness, but not all patients undergo radical prostatectomy (RP). Therefore, postsurgical GS (psGS) is usually estimated through a biopsy-based approach (bGS), which disagrees in around 30 % of the cases. In this follow-up study, we developed a deep learning model to predict psGS non-invasively, based only on PSMA PET/MRI images.

Methodik/Methods A retrospective study was designed, including 185 Ga-68-PSMA PET/MR PCa studies from a single scanner. A 2-step (segmentation + classification) deep learning pipeline was implemented. First, a UNet-based automatic whole-prostate segmentation tool was trained using 90 manually-segmented T2w images (goal metric: Dice coefficient). The T2w segmentations

were transposed into the PET images. Second, a multi-layer convolutional neural network (CNN) was trained to classify the images into 2 psGS groups ($GS < 8$, $GS \geq 8$), with a 60/20/20 train/validation/test split. Balanced accuracy (bAcc) was used to compare CNN vs bGS predictions.

Ergebnisse/Results The cohort was reasonably balanced ($G < 8$: 56%, $n = 103$; $GS \geq 8$: 44%, $n = 82$). The segmentation step was trained over 200 epochs, showing signs of overfitting (Dice coeff. train: 89%; valid: 73%). The classification step was trained over 20 epochs. Our CNN model (PSMA + T2w) outperformed the assumption of bGS in the prediction of psGS overall (bAcc, CNN: 88%; bGS: 74%) and in both separate class sensitivities (CNN vs bGS, $G < 8$: 82% vs 69%; $GS \geq 8$: 94% vs 79%). Our model produces less under- and overestimation than bGS with regard to psGS.

Schlussfolgerungen/Conclusions An image-only deep learning model (based on PSMA-PET and T2w images) can improve the current assessment of psGS, with potential clinical implications both in reducing unnecessary or particularly invasive PCa biopsies, as well as in estimating the psGS in patients who would not undergo RP as part of their treatment management.

V30 Quantitative Evaluierung von Deep Learning Modellen zur Kompensation von Bildqualitätsverlusten bei der zerebralen FDG-PET

Autoren F. Schiller¹, J. Deschamps², C. Schmied², J. Thurow¹, F. Jug², J. Brumberg¹, L. Frings¹, P. T. Meyer¹, M. Mix¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Human Technopole, Image Analysis Facility, Mailand

DOI 10.1055/s-0043-1766234

Ziel/Aim In dieser Arbeit werden Deep Learning (DL)-Modelle optimiert und deren Potenzial zur Kompensation von Bildqualitätsverlusten der zerebralen FDG-PET bei deutlich reduzierter Messzeit quantitativ untersucht.

Methodik/Methods Grundlage des Trainings waren 400 zerebrale FDG-PET Erwachsener in $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ Voxelgröße (Matrix $256 \times 256 \times 164$; Philips Vereos PET/CT; $212 \pm 9 \text{ MBq F18-FDG}$). Aus den Listmode-Daten der originalen 10-min-Aufnahme wurden Bilder mit einer reduzierten Messzeit von 20 s rekonstruiert. Mittels Vergleich von Bildausschnitten mit originaler und verkürzter Messzeit wurden mit dem „Content aware image restoration“-Ansatz der CSBDeep-Toolbox insgesamt 300 Modelle (3D U-Nets mit div. Parametern) trainiert. Diese wurden jeweils auf 50 unbekannte Bilder mit verkürzter Messzeit (20 s) angewendet. Zur Beurteilung jedes Modells wurde das Peak-Signal-to-Noise-Ratio (PSNR) sowie das Structural Similarity Index Measure (SSIM) der 20-s-Bilder mit und ohne DL-Aufbereitung jeweils im Vergleich zu den originalen 10-min-Bildern bestimmt.

Ergebnisse/Results Nach einer Random-Forest-Analyse über PSNR und SSIM hatte die Größe der Bildausschnitte (Würfel mit 16, 32, oder 64 Voxel Länge) mit Abstand den größten Einfluss auf die Güte des Modells (Wichtigkeit $W = 0,76$), gefolgt von der Anzahl der verglichenen Ausschnitte (1.024 bis 16.384, $W = 0,13$) und der Trainingswiederholung ($W = 0,11$). Die Bilder mit reduzierter Messzeit (20 s) zeigten vor der DL-Aufbereitung ein $SSIM = 0,81 \pm 0,04$ sowie eine $PSNR = 25,6 \pm 1,9$. Das beste Modell verbesserte dies nach der Aufbereitung auf ein sehr gutes $SSIM = 0,93 \pm 0,03$ und $PSNR = 30,8 \pm 1,4$ (jeweils $p < 0,001$). Auch visuell zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den aufbereiteten (20 s) und originalen (10 min) Bildern.

Schlussfolgerungen/Conclusions DL kann nach unseren vorläufigen Ergebnissen die reduzierte Bildqualität bei extrem kurzen Messzeiten in der zerebralen FDG-PET sehr gut kompensieren. In einer anstehenden klinischen Bewertung weiterer Bilddatensätze durch mehrere unabhängige Befunder wird für die optimalen Modelle das Potenzial der Messzeit- oder Aktivitätsreduzierung je nach Fragestellung validiert.

V31 Deep learning-based classification improves clinical interpretation of [¹⁸F]florolotau PET

Autoren J. Lu¹, C. Clement², Q. Zhao³, X. Li³, M. Wang⁴, T. Yen⁵, J. Hong², M. Brendel⁶, L. Lopes², A. Rominger², J. Wang³, F. Liu³, C. Zuo¹, K. Shi²

Institute 1 Huashan Hospital, Fudan University, PET Center & National Center for Neurological Disorders & National Clinical Research Center for Aging and Medicine, Shanghai, China; 2 Inselspital, University of Bern, Department of Nuclear Medicine, Bern, Switzerland; 3 Huashan Hospital, Fudan University, Department of Neurology & National Center for Neurological Disorders & National Clinical Research Center for Aging and Medicine, Shanghai, China; 4 School of Life Science, Shanghai University, Institute of Biomedical Engineering, Shanghai, China; 5 APRINOIA Therapeutics Co., Ltd, Suzhou, China; 6 University of Munich, Department of Nuclear Medicine, Munich, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1766235

Ziel/Aim The latest developments in tau PET have made in vivo visualization of tau distribution possible. However, clinical interpretation of tau PET remains challenging due to few visual assessment guidelines and inter-reader variability. The selection of the reference region, as well as inconsistent cut-off criteria will affect the final interpretation and may underestimate actual pathological changes. Deep learning based-medical image classification has shown high potential in neuroimages during the past years. Given the difference among tau ligands and the lack of exploration of Progressive supranuclear palsy (PSP), we trained a Convolutional Neural Network (CNN) on [¹⁸F]florolotau SUV PET images to classify AD, PSP, and controls.

Methodik/Methods 87 AD, 148 PSP patients and 40 negative controls (20 healthy subjects, 20 Parkinson's disease patients) were recruited. After individual MRI-based spatial normalization, the dataset of SUV images was split into six folds (five for training and one for testing). We trained 3D DenseNets121 for 40 epochs with five-fold cross validation. SUVRs were calculated in disease-signature ROIs with the cerebellar grey matter as a reference. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied for the comparison of classification performance between CNN and SUVRs.

Ergebnisse/Results The five-fold ensemble model achieved an accuracy of 91.1% (AD: 13/14, PSP: 23/25, control: 5/6) on the test dataset. CNN outperformed SUVRs in all Braak ROIs in distinguishing AD from others (AUCs for CNN, SUVRs in Braak I/II, III/IV, V/VI: 0.948, 0.657, 0.862, 0.800). When differentiating PSP from others, CNN and SUVRs in subthalamic nucleus showed similar performances (AUCs: 0.960, 0.962), which were better than SUVRs in red nucleus, raphe nuclei, and globus pallidus (AUCs: 0.922, 0.896, 0.826).

Schlussfolgerungen/Conclusions CNN provides an automatic and accurate classification tool for the clinical interpretation of [¹⁸F]florolotau PET, especially in AD with high variation in tau pathology. Given that in clinical practice the synchronous MRI images are sometimes difficult to obtain, further work to explore whether the trained model could be transferred into template-based spatial-normalized tau PET image is necessary.

V32 Deep learning approximation of attenuation maps for myocardial perfusion SPECT using a Siemens Symbia Intevo SPECT/CT scanner

Autoren T. Huxohl¹, W. Burchert¹

Institut 1 Herz- und Diabeteszentrum NRW, Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Bad Oeynhausen

DOI 10.1055/s-0043-1766236

Ziel/Aim The use of CT images for attenuation correction of myocardial perfusion SPECT images increases the reliability of diagnoses. However, SPECT/CT systems are less common than SPECT-only systems, and even when a SPECT/CT system is available, misalignment between SPECT and CT is common due to patient motion. Therefore, a current research objective is to approximate CT-based attenuation maps from non-attenuation-corrected SPECT images

using deep learning. The purpose of this publications is to investigate whether it is possible to approximate attenuation maps using only photopeak-window SPECT images acquired with a Siemens Symbia Intevo SPECT/CT scanner equipped with a cardiofocal collimator.

Methodik/Methods Deep neural networks are trained with the conditional generative adversarial network (cGAN) scheme to predict attenuation maps from non-attenuation-corrected SPECT images. The resulting synthetic attenuation maps are directly compared to CT-based attenuation maps using the normalized mean absolute error (NMAE) and mean squared error (MSE). In addition, the synthetic attenuation maps are used for reconstruction, and the polar maps generated from the resulting attenuation-corrected SPECT images are compared to polar maps from CT-based reconstructions.

Ergebnisse/Results Attenuation maps computed from non-attenuation-corrected SPECT images achieved an average NMAE of 0.0203 ± 0.0069 and MSE of 0.0003 ± 0.0001 compared to CT-based attenuation maps. Furthermore, the polar maps created are very similar to polar maps created using CT-based attenuation-corrected reconstructions.

Schlussfolgerungen/Conclusions The approximation of attenuation maps is possible for SPECT images acquired with the specified scanner. This shows that attenuation maps generated by deep neural networks may be an alternative to attenuation correction with CT images in the future.

V33 Überführung von PET/CT-DICOM-Metadaten in den Kerndatensatz der Medizininformatikinitiative

Autoren J. Maluche¹, R. Lützkendorf², J. Bernarding², I. Miederer³, M. Schreckenberger³, C. Bruns¹

Institute 1 Otto-von-Guericke Universität, Datenintegrationszentrum der Universitätsmedizin Magdeburg, Magdeburg; 2 Otto-von-Guericke Universität, Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Magdeburg; 3 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Mainz

DOI 10.1055/s-0043-1766237

Ziel/Aim Die Medizininformatik-Initiative (MII) ist ein vom BMBF gefördertes Projekt, mit dem Ziel, Daten standortübergreifend verfügbar zu machen.

Um die Daten zu harmonisieren, wurde ein Kerndatensatz festgelegt, der Basisdaten eines Behandlungsfalls abbildet und durch Daten spezifischer Anwendungs- bzw. Fachgebiete erweitert werden kann. Ziel dieser Arbeit ist die Anreicherung des Kerndatensatzes mit Informationen aus der PET/CT-Bildgebung.

Methodik/Methods Zum Erreichen dieses Ziels wurde ein inkrementeller, modularer Ansatz gewählt, der Daten aus einem PACS (hier XNAT [1]) extrahiert und sie in das HL7 FHIR [2] Format überführt. Zur Evaluierung des systemunabhängigen und frei konfigurierbaren Prozesses wurden Bilddaten eines Zylinderphantoms, welches an einem Philips GEMINI TF 16 PET/CT-Scanner aufgenommen wurde, in XNAT importiert. Anschließend wurde der Prozess gestartet, der die DICOM Metadaten anhand Empfehlungen von HL7 FHIR standardisiert überführt und diese in einem Datawarehouse speichert.

Ergebnisse/Results In dieser Phantomstudie konnte gezeigt werden, dass die Metadaten erfolgreich prozessiert wurden und eine Überführung auf FHIR möglich ist. Dadurch, dass die Struktur der Phantom- gleich der Patienten-Metadaten ist, konnte gezeigt werden, dass eine Verknüpfung der Bildinformationen mit den Patientendaten aus dem Kerndatensatz (Diagnosen, Prozeduren, Labordaten,...) der MII möglich ist.

Schlussfolgerungen/Conclusions Durch die Anreicherung des Kerndatensatzes der MII um die Bildinformationen lässt sich eine Verknüpfung und Durchsuchbarkeit klinischer Daten von Patienten gewährleisten. Hierdurch lassen sich genauere Kohortendefinitionen und Machbarkeitsfragen für klinische Studien realisieren. Dies erlaubt standortübergreifende Auswertungen mit verteiltem Rechnen, Machine-Learning-Verfahren und große Kohortenstudien.

Literatur/References

[1] Herrick R et al. *NeuroImage* 2016; 124: Part B 1093–6

[2] HL7 FHIR v4.0.1 <https://www.hl7.org/fhir/>

V34 An unsupervised deep learning framework for respiratory motion correction in PET

Autoren B. Rosin¹, P. Nikulin¹, F. Hofheinz¹, J. Maus¹, A. Braune², J. Kotzerke², J. van den Hoff¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Positronen-Emissions-Tomographie, Dresden; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766238

Ziel/Aim Breathing related patient motion is a serious source of image blurring in oncological whole body PET. Respiratory gating allows to subdivide the acquisition data into temporal bins ("gates") depending on the breathing cycle which are basically motion-free but exhibit increased noise levels. Image registration of all gates to a reference gate and subsequent averaging is possible but traditional registration algorithms are frequently slow or of limited accuracy. Deep learning methods have recently attracted much interest and have been successfully applied to image registration tasks. Their flexibility and execution speed are especially attractive in the present context. We have therefore implemented and evaluated an unsupervised deep learning framework for the registration of gated PET images.

Methodik/Methods Image volume pairs consisting of a fixed gate and a second moving gate serve as input to a convolutional neural network which predicts a deformation vector field (DVF) mapping the moving image to the fixed image. The network is trained unsupervised by optimizing a similarity metric between the registered image pairs as well as an additional regularization loss. Fifty-two gated PET/CT scans (8 gates) were available for training (N = 42; 2352 gate pairs) and testing (N = 10).

Normalized cross correlation (NCC) was used as a measure of registration accuracy. The motion corrected images were compared to the respective ungated image, single reference gate and a commercially available motion correction method ("OncoFreeze", Siemens). Lesion SUV_{max} and noise levels in the liver were determined.

Ergebnisse/Results Our method achieved visually very satisfactory motion compensation and consequently improved NCC for all test scans. Motion artifacts were substantially reduced while maintaining the noise level of the ungated images. The detailed numerical results will be reported.

Schlussfolgerungen/Conclusions The proposed framework is suitable for efficient reduction of motion artifacts in PET and is competitive to the OncoFreeze method.

V35 ComBat-Harmonisierung von FDG-PET/CT-basierten Radiomics zur Vorhersage des progressionsfreien Überlebens beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom

Autoren J. Rogasch¹, E. Lugani¹, G. L. Baumgärtner², N. Frost³, J. Neudecker⁴, J. Rückert⁴, B. Schmidt⁵, P. Schneider⁶, D. Böhmer⁷, S. Ochsenreither⁸, H. Amthauer¹, T. Penzkofer², C. Furth¹

Institute 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Berlin; 3 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m.S. Infektiologie und Pneumologie, Berlin; 4 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Berlin; 5 DRK Kliniken Berlin Mitte, Klinik für Innere Medizin - Pneumologie und Schlafmedizin, Berlin; 6 DRK Kliniken Berlin Mitte, Klinik für Thoraxchirurgie, Berlin; 7 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin; 8 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m.S. Hämatologie, Onkologie und Tumormimmunologie, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1766239

Ziel/Aim Untersuchung des Einflusses der ComBat-Harmonisierung von FDG-PET/CT Radiomics auf die Vorhersage des progressionsfreien Überlebens (PFS) beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC).

Methodik/Methods Retrospektive Analyse der prätherapeutischen FDG-PET/CT von 457 Patient:innen mit NSCLC im Stadium I-IIIb vor kurativ intendierter Therapie. Monozentrisches Trainings- und Testkollektiv (n = 333), externes Validierungskollektiv („NSCLC Radiogenomics“, n = 124). 3D-Segmentierung des Primärtumors manuell (CT) bzw. halbautomatisch (PET). Radiomics-Extraktion nach IBSI-konformem Preprocessing. Eine Harmonisierung der Radiomics erfolgte mittels Gaussian Mixture Model (GMM) ComBat. Die five-fold nested cross-validation nutzte eine sklearn pipeline (standard scaling, feature selection, estimator). Damit wurde der mittlere Concordance Index C (\pm Standardfehler) der 5 Test-Gruppen und der Validierungskohorte ermittelt. Zum Vergleich diente ein multivariablen klinisches Cox-Modell, welches mittels forward selection aus TNM-Deskriptoren, Tumorstadium, NSCLC-Subtyp, Alter, Geschlecht, Chemotherapie ja/nein und Radiotherapie ja/nein selektiert wurde.

Ergebnisse/Results Ein Event trat innerhalb von 33 (IQR, 14-58) Monaten bei 237/457 Patienten auf (Training + Test, 53%; Validierung, 48%). Ein Elastic Net für die Cox-Regression mit 15 ComBat-harmonisierten Radiomics-Features erreichte die beste Vorhersagegüte im Test- (C, $0,84 \pm 0,02$) und Validierungskollektiv (0,85). Es war dem klinischen Modell (Test C, $0,59 \pm 0,02$; Validierung, 0,58) deutlich überlegen. Ebenso war das Elastic Net deutlich genauer als ein gleiches Modell mit 15 Radiomics ohne vorherige ComBat-Harmonisierung (Test C, $0,57 \pm 0,03$; Validierung, 0,56).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die ComBat-Harmonisierung der PET- und CT-Radiomics verbesserte in diesen retrospektiven Daten deutlich die Vorhersage des PFS und die Übertragbarkeit auf ein externes Kollektiv. Die Anwendbarkeit der ComBat-Methodik auf prospektive Daten ist bislang ungeklärt.

V36 Predicting the response in patients with liver metastases from NET and submitted to PRRT: the contribution of radiomics

Autoren G. Centurioni¹, H. Dittmann¹, L. Viganò², C. La Fougère¹, F. Fiz¹

Institute 1 Uniklinikum Tübingen, Nuklearmedizin, Tübingen;

2 Humanitas Gavazzeni, Hepatobiliary Surgery, Bergamo

DOI 10.1055/s-0043-1766240

Ziel/Aim Peptide-receptor radiotherapy (PRRT) is an effective treatment modality for stage IV neuroendocrine tumours (NET). However, duration of response after PRRT may vary; standard imaging biomarkers, such as dimension or somatostatin-receptor (SSR) density on PET show little correlation with the time to progression (TTP). In this study, we tested whether texture analysis (TA) can be used to predict the outcome.

Methodik/Methods We analysed all patients that underwent at least two PRRT cycles at our institution. The inclusion criteria were: confirmed differentiated NET (G1/G2) and availability of PET imaging before and following two PRRT cycles. TA indices were extracted on up to five liver metastases per patient, using LIFEX[®] and compared with the occurrence of progression and with the response duration, obtained by stratifying the patients in long and short responders (LR/SR) according to their TTP median.

Ergebnisse/Results Fifty-one patients (19 females, age median: 67, range 30-80) bearing 236 liver metastases were retrospectively included. Over the follow-up after PRRT (median: 42,6 months, range 17,5-92,3), thirty-six of them showed disease progression. Progressing patients had lower SUV_{mean} ($p < 0,001$), lower homogeneity ($p = 0,049$), and lower prevalence of high-grey run-length/zone length matrices ($p = 0,003$ and $0,005$, respectively).

Among the patients showing progression, SR displayed a higher reduction in SUV_{mean} ($p = 0,04$), a greater drop in homogeneity ($p < 0,001$), and a greater reduction in high-grey run-length matrices ($p = 0,003$) after PRRT, when compared with LR.

Schlussfolgerungen/Conclusions Longitudinal TA can identify a specific high-risk profile for NET progression after PRRT, characterized by lower SSR density and homogeneity at the outset, as well as greater SSR reduction after the treatment. These microscopic features could correlate with a less differentiated phenotype or with decreased in differentiation after the treatment.

V37 Prätherapeutische Dosimetrie von Lu-177-rh-PSMA-10.1 im Vergleich zu Lu-177-PSMA I&T

Autoren A. Rinscheid¹, A. Dierks², M. Kircher², C. Pfob², H. Wengenmair¹, G. Wienand², C. Lapa², T. Janzen¹, R. A. Bundschuh²

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, Medizinische Physik und Strahlenschutz, Augsburg; 2 Universität Augsburg, Nuklearmedizin, Medizinische Fakultät, Augsburg

DOI 10.1055/s-0043-1766241

Ziel/Aim Eine neue Gruppe von therapeutischen Radioliganden beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) sind radiohybride Liganden des prostataspezifischen Membranantigens (rhPSMA). In einer retrospektiven Analyse wurden die prätherapeutische Dosimetrien mit den beiden PSMA-Liganden Lu-177-rhPSMA-10.1 (rh10) und Lu-177-PSMA I&T (I&T) verglichen.

Methodik/Methods Bei vier Patienten (P1-P4) mit mCRPC wurde sowohl eine prätherapeutische Dosimetrie mit ($1,06 \pm 0,05$) GBq rh10 als auch mit ($1,09 \pm 0,02$) GBq I&T durchgeführt. Planare Ganzkörpermessungen wurden jeweils 5min, 4h, 1d, 2d, 7d und SPECT/CTs 4h, 1d, 2d, 7d nach Injektion aufgenommen. Die Dosimetrie des Ganzkörpers und der Speicheldrüsen wurde anhand der planaren Aufnahmen durchgeführt. Die SPECT/CT Aufnahmen wurden für die Dosimetrie der Nieren, Leber, Milz, Knochenmark und der Tumormanifestationen verwendet. Für jeden Patienten wurde der therapeutische Index TI (Verhältnis der mittleren Dosis der Tumormanifestationen zur Dosis der Nieren als Risikoorgan) als Vergleichsparameter der Radioliganden berechnet.

Ergebnisse/Results Die effektive Ganzkörperdosis für rh10 und I&T betrug (38 ± 8) vs. (22 ± 5) mSv/GBq und die Organdosen für die Nieren ($0,69 \pm 0,30$) vs. ($0,46 \pm 0,11$) Gy/GBq, für das Knochenmark ($0,039 \pm 0,039$) vs. ($0,074 \pm 0,056$) Gy/GBq, für die Speicheldrüsen ($0,43 \pm 0,18$) vs. ($0,13 \pm 0,04$) Gy/GBq, für Knochen-Metastasen ($1,8 \pm 2,5$) vs. ($1,0 \pm 2,0$) Gy/GBq und für Lymphknoten-Metastasen ($7,0 \pm 2,7$) vs. ($4,1 \pm 1,2$) Gy/GBq. Der TI war bei allen Patienten für rh10 höher, als für I&T (bei P1 um 43%, P2: 213%, P3: 70%, P4: 6.4%). Die Speicheldrüsen wurden neben den Nieren als Risikoorgan identifiziert.

Schlussfolgerungen/Conclusions Trotz der höheren Organdosen beim rh10 im Vergleich zum I&T zeigte sich bei allen Patienten ein höherer TI für rh10, so dass eine Therapie mit rh10 durchgeführt werden konnte. Somit ist rh10 eine vielversprechende Erweiterung der Lu-177-PSMA Therapien.

V38 Biodistribution and radiation dosimetry of Tc-99m-N4-BTG: PRELIMINARY RESULTS

Autoren A. Gäble¹, A. Rinscheid¹, G. Wienand¹, D. Euba¹, R. A. Bundschuh¹, A. Dierks¹, M. Kircher¹, J. von Hinten¹, A. Liebich¹, T. Günther², C. Lapa¹, C. Pfob¹

Institute 1 Medizinische Fakultät Universität Augsburg, Nuklearmedizin, Augsburg; 2 Technische Universität München, Lehrstuhl für Pharmazeutische Radiochemie, München

DOI 10.1055/s-0043-1766242

Ziel/Aim In patients with prostate cancer (PC), imaging with Gastrin-releasing peptide receptor (GRPR) ligands may be considered as an alternative to PSMA-targeted tracers, especially in case of low Gleason score and low PSMA expression. Tc-99m-N4-BTG is a newly developed GRPR-directed probe for SPECT imaging. The current study aims to investigate the safety, biodistribution and dosimetry of Tc-99m-N4-BTG in patients with biochemical recurrence of PC (BCR).

Methodik/Methods Four patients (mean age: 65 yrs) suffering from BCR underwent imaging with 772 ± 74 MBq (range, 683 - 836 MBq) of Tc-99m-N4-BTG. Planar images were acquired 5, 30, 60, 120 and 240 min p.i. SPECT/CT was performed 60, 120 and 240 min p.i. Time-dependent changes of the injected activity per organ were determined. Mean organ-absorbed doses and effective doses were calculated using OLINDA/EXM (Version 1.0).

Ergebnisse/Results No adverse pharmacological effects were observed. Injection of Tc-99m-N4-BTG resulted in an effective dose of $1,2 \pm 0,1 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$. The pancreas was the critical organ with the highest mean absorbed dose of $3,5 \pm 1,2 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$, followed by the kidneys with $2,5 \pm 0,2 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$, the liver with $1,5 \pm 0,2 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$, the spleen with $1,3 \pm 0,3 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$, the lungs with $1,1 \pm 0,2 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$ and the red marrow with $1,1 \pm 0,1 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions Tc-99m-N4-BTG appears to be a safe diagnostic agent with a favorable biodistribution. Compared to GRPR- targeted PET tracers, the Tc-99m-labelled agent could contribute to a broader application and better availability of this novel compound, especially as it might have application beyond prostate cancer.

V39 Biodistribution und Dosimetrie des Liganden Tc-99m-N4-CXCR4: Erste klinische Ergebnisse

Autoren A. Rinscheid¹, M. Konrad², T. Günther², G. Wienand³, B. Nittbaur³, R. A. Bundschuh³, A. Dierks³, M. Kircher³, T. Janzen³, C. Lapa³, C. Pfob³

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg, Medizinische Physik und Strahlenschutz, Augsburg; 2 Technische Universität München, Lehrstuhl für Pharmazeutische Radiochemie, München; 3 Universität Augsburg, Nuklearmedizin, Augsburg

DOI 10.1055/s-0043-1766243

Ziel/Aim Durch die herausragende Rolle im Zusammenhang mit dem Wachstum von Tumorzellen und dem Prozess der Metastasierung hat der C-X-C-Motiv-Chemokinrezeptor 4 (CXCR4) großes Interesse in der Medizin auf sich gezogen. Die CXCR4-Expression ist bei hämatologischen Malignomen generell hoch. Es bestehen bereits eingehende Erfahrungen mit CXCR4-gerichteter PET-Bildgebung bei Patienten mit diesen Erkrankungen. Für die Bildgebung an weit verbreiteten Gammakameras wurde ein CXCR4-Ligand entwickelt, welcher eine Markierung mit Tc-99m ermöglicht (Tc-99m-N4-CXCR4). In einer retrospektiven Analyse klinischer Daten wurden die Biodistribution und Dosimetrie dieses Liganden ausgewertet.

Methodik/Methods Bei vier Patienten mit hämatologischen Malignomen wurden $502 \pm 95 \text{ MBq}$ Tc-99m-N4-CXCR4 i.v. injiziert. Ganzkörperaufnahmen erfolgten an einer Gammakamera 5 und 30 min. sowie 1, 2, 3, 5 und 24 h p.i., SPECT Aufnahmen wurden ca. 1,3, 3,5, 6 und 24 h p.i. durchgeführt. Die mittlere Organdosis (\pm SD) und Effektivdosis wurde mit Olinda/EXM 1.0 berechnet.

Ergebnisse/Results Es zeigte sich eine schnelle Blutclearance des Tracers sowie eine schnelle Ausscheidung des Tracers über Nieren in die Harnblase. Aus der injizierten Standardaktivität von 500 MBq Tc-99m-N4-CXCR4 resultierte eine Ganzkörpereffektivdosis von $1,6 \pm 0,3 \text{ mSv}/500 \text{ MBq}$ ($2,7 - 3,9 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$). Die höchste Dosis absorbierte die Milz mit $15,4 \pm 3,0 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$ ($13,3 - 19,8 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$), weitere Organdosen betragen für die Nieren $8,6 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$ ($6,8 - 10,4 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$), rotes Knochenmark $6,3 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$ ($4,2 - 8,3 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$) und die Leber $5,5 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$ ($4,4 - 6,4 \mu\text{Gy}/\text{MBq}$). Kein Patient erlitt unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Das Radiopharmakon Tc-99m-N4-CXCR4 weist eine geringe, mit anderen Tc-99m-basierten Tracern vergleichbare Strahlenexposition für die Patienten auf. Das Pharmakon ist sicher in der Anwendung und zeigt keine unerwünschten Nebenwirkungen. Durch die Markierung des Liganden mit Tc-99m und der längeren Halbwertszeit des Isotops im Vergleich zu Ga-68 markierten Verbindungen ist eine flächendeckende nicht-invasive Bildgebung der CXCR4-Expression vorstellbar.

V40 Zelluläre Bindung von Pb-203-VMT- α -NET und Ga-68-DOTATATE in vitro

Autoren K. Wetzig¹, R. Runge¹, M. Pretze¹, K. Tietze¹, B. M. Marks², M. K. Schultz², J. Kotzerke¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 Viewpoint Molecular Targeting, Inc., Coralville, IA

DOI 10.1055/s-0043-1766244

Ziel/Aim Ga-68-DOTATATE-PET/CT Bildgebung dient der Lokalisierung von Somatostatinrezeptor-positiven neuroendokrinen Tumoren (NETs). Ein neuer SST2 adressierender Ligand ist VMT- α -NET, der mit dem γ -Emitter Pb-203 oder mit dem α -Emitter Pb-212 markiert werden kann. Ziel war die Untersuchung der zellulären Bindung von Pb-203-VMT- α -NET und Ga-68-DOTATATE an somatostatinrezeptor-positiven Zellen (HEK293sst₂, AR42J, ZR-75-1).

Methodik/Methods Pb-203 wurde über Pb-Resin-Kartuschen gereinigt und mit VMT- α -NET (Viewpoint Inc., Coralville, Iowa) in 1 M Natriumacetat-Puffer bei pH 4 für 15 min bei 95 °C erhitzt und über C18-Kartuschen gereinigt. Die radiochemische Reinheit (RCR) betrug 90–98 % (DC) und > 99 % (HPLC). Ga-68-DOTATATE wurde nach Standardprotokoll hergestellt. Die Inkubation mit dem jeweiligen Radioliganden wurde in 6-Well-Multititerplatten mit adhären-ten HEK293sst₂, AR42J und ZR-75-1 Zellen bei 37 °C über 1 h und 24 h durchgeführt. Danach wurden die Zellen lysiert, die zellgebundene Aktivität am Gammacounter (HIDEX[®]) gemessen und auf 5×10^5 Zellen bezogen.

Ergebnisse/Results Im Vergleich der Zelllinien (HEKsst₂; AR42J; ZR-75-1) zeigte ZR-75-1 die geringste Aufnahme der Radiotracer. Die Daten des Pb-203-VMT- α -NET Uptakes zeigten bei HEK293sst₂ eine 2,5-fache Erhöhung nach 24h vs. 1h. Bei AR42J zeigte sich nach 24h eine Erhöhung um Faktor 2. ZR-75-1 zeigten keine Steigerung. Bei AR42J und HEKsst₂ wurden nach 1h höhere Uptake-Werte von Ga-68-DOTATATE um die Faktoren 2 bzw. 5 gegenüber Pb-203-VMT- α -NET ermittelt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die AR42J Zellen zeigten mit Pb-203-VMT- α -NET nach 24h den höchsten Uptake. Der Uptake nach 1 h war für alle Zellarten bei Ga-68-DOTATATE höher als bei Pb-203-VMT- α -NET. Er unterschied sich für die drei Zelllinien entsprechend der unterschiedlichen st₂-Expression. Es ist zu erwarten, dass Pb-212-VMT ähnliche Bindungseigenschaften zeigt, da die Isotope Pb-203 und Pb-212 zum gleichen Element gehören. In vitro Untersuchungen mit Pb-212-VMT- α -NET als potentielles therapeutisches Radiopharmakon sind in Planung.

V41 Validation of a radiation transport model to simulate the DNA damage in the lymphocyte nucleus under ex vivo in solution irradiation of blood with ²²³Ra and ²²⁵Ac using GATE and Geant4-DNA

Autoren M. Salas-Ramirez¹, L. Maigne², H. Scherthan³, M. Lassmann¹, U. Eberlein¹

Institute 1 University of Würzburg, Department of Nuclear Medicine, Würzburg, Germany; 2 Laboratoire de Physique de Clermont, Université Clermont Auvergne, Clermont, France; 3 Bundeswehr Institute of Radiobiology affiliated to the University of Ulm, Munich, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1766245

Ziel/Aim This study describes a method to validate a radiation transport model that quantifies the number of α -tracks and double-strand breaks (DBS) produced in the lymphocyte nucleus by 1h of internal ex vivo irradiation of whole blood in a test tube with ²²³Ra and ²²⁵Ac using GATE at the macroscopic level and Geant4-DNA at the microscopic level.

Methodik/Methods The simulation at the macroscopic level was performed in a cylindrical water-equivalent medium contained in an 8ml vial. The lymphocytes were simulated as spheres of 3.75 μm radius [1] randomly distributed in the water-equivalent medium with a concentration of 125 spheres/ml. A phase-space actor was attached to each sphere to register all the entering particles. Using the GATE ion source definition, the whole radioactive decay chain of ²²³Ra and ²²⁵Ac was simulated. A second simulation for each radionuclide was performed using Geant4-DNA. All the phase spaces were summed into one single phase space and used as a source by Geant4-DNA. The lymphocyte nucleus was defined as a water sphere of a 3.1 μm radius [1]. The absorbed dose coefficients for lymphocyte nuclei (d_{lymph}) were calculated and compared with whole blood absorbed dose coefficients (d_{blood}) [2]. Lastly, the number of α -tracks/cell and DBS/ μm were calculated using experiment-based thresholds for the α -track lengths and DBSs/track.

Ergebnisse/Results The d_{lymph} values differed from the d_{blood} values a -4.3% (^{223}Ra) and -5.3% (^{225}Ac). The number of α -tracks/100 cells resulted in a linear α -track vs. absorbed dose relationship with a slope of 0.144mGy^{-1} (^{223}Ra) and 0.151mGy^{-1} (^{225}Ac), these values agree very well with experimental data of $0.141\text{mGy}^{-1} \pm 0.005$ (^{223}Ra) [3]. Moreover, the number of DSBs/ μm were 10.3 for both radionuclides and their progenies.

Schlussfolgerungen/Conclusions This study validates a model to simulate the DNA damage on lymphocyte nuclei under ex vivo in solution blood irradiation with α emitters.

Literatur/References

- [1] Loiko V., Quant J. Spectrosc. Radiat 2006
- [2] Salas-Ramirez M. Z Med Phys 2022
- [3] Göring L. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 2022

V42 Abschätzung und Messung der Strahlenexposition durch Pb-212

Autoren R. Freudenberg¹, D. Kästner¹, H. Hartmann¹, M. Pretze¹, M. K. Schultz², J. Kotzerke¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 Viewpoint Molecular Targeting, Inc., Coralville, IA, USA

DOI 10.1055/s-0043-1766246

Ziel/Aim Alpha-Strahler rücken zunehmend in den Fokus der nuklearmedizinischen Therapie. Neben Ra-223 und Ac-225 erscheint Pb-212 (HWZ: 10,6 h) als vielversprechendes Isotop, vor allem aufgrund der Eignung als Theranostik-Nuklid in Kombination mit dem Gammastrahler Pb-203. Innerhalb der Zerfallskette über Bi-212, Po-212 und Tl-208 werden ein α -Teilchen mit Energien zwischen 5,6 und 8,8 MeV emittiert. Begleitet wird die Zerfallskette jedoch durch eine Vielzahl emittierter Gammaquanten, wovon vor allem jene des Tl-208 mit einer Energie von 2,6 MeV besondere Strahlenschutzbeachtung erfordern.

Methodik/Methods Die rechnerische Abschätzung erfolgt anhand von Gammadosisleistungskonstanten und Schwächungsfaktoren für verschiedene Abstände und Bleiabsorber. Eine messtechnische Überprüfung der ermittelten Dosisleistungen erfolgt durch verschiedene kommerzielle Dosisleistungsmessgeräte. Die innerhalb definierter Zeiten akkumulierte Dosis wird durch elektrische und amtliche Personendosimeter überprüft.

Ergebnisse/Results Die Gammadosisleistungskonstante der Zerfallskette Bi-212/Po-212/Tl-208 beträgt $0,172\text{mSv/m}^2/\text{h}/\text{GBq}$. Freiluft resultiert daraus eine Dosisleistung in 1 m bei einer klinisch genutzten Aktivität von 150 MBq eine Dosisleistung von $25,8\text{ }\mu\text{Sv/h}$. Bei Elution von 3 GBq aus einem Ra-224/Pb-212-Generator ist in 10 cm eine Dosisleistung von 52mSv/h zu erwarten, welche sich hinter einer 1,7 cm dicken Blei-Abschirmung auf $23,7\text{mSv/h}$ reduziert. Die Ergebnisse der Messungen werden präsentiert und bestätigten weitestgehend die Abschätzungen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Aufgrund der hohen Gammaenergie sind vor allem beim Umgang mit dem Komplett-Eluat während der Präparation höchste Achtsamkeit geboten und die 3 A des Strahlenschutzes – Abstand, Aufenthaltszeit, Abschirmung – anzuwenden. Formal sind alle Bereiche, in denen eine Dosisleistung von mehr als 3mSv/h herrschen, als Sperrbereiche zu definieren. Bei den eingesetzten Messgeräten ist auf eine Eignung des zugelassenen Energiebereiches zu achten, welcher vor allem bei Geiger-Müller-basierenden Dosisleistungsmessgeräten häufig bei 1,3 MeV endet.

V43 Reduktion der Messzeitpunkte bei prätherapeutischer Organdosimetrie metastasierter NET vor PRRT

Autoren A. Helisch¹, C. Fottner², H. Reber¹, M. M. Weber², M. Miederer¹, M. Schreckenberger¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Nuklearmedizin, Mainz; 2 Universitätsmedizin Mainz, Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen; I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz

DOI 10.1055/s-0043-1766247

Ziel/Aim Eine prätherapeutische Organdosimetrie vor PRRT ist aufwendig und kann Patienten mit potentiell kritischen Nierendosen detektieren, dies gilt insbesondere bei nephrotoxischen Vorerkrankungen und Vortherapien. In dieser Analyse wurde evaluiert, welchen Einfluss die Reduktion der Messzeitpunkte auf die kalkulierten Organdosen (speziell der Nieren) vor Y-90-basierter PRRT hat.

Methodik/Methods Wir schlossen 20 NET-Patienten (4 w, 16 m, mittleres Alter 60 Jahre) ein, alle waren Kandidaten für PPRT mit Y-90-DOTATOC. Die Patienten erhielten AS-Infusionen zur Nephroprotektion (1,5 l Aminosteril N-hepa 8%) 30 min vor Injektion von durchschnittlich 186 MBq In-111-pentetreotide bis 3,5 h danach, planare Ganzkörperaufnahmen erfolgten 0, 4, 24, 48 und 72 h p.i. (Dosimetrie A) an der Gammakamera Philips IRIX. Die Volumina von Leber, Milz und Nieren wurden Voxel-basiert aus CT-Daten berechnet und für die Kalkulation der Organdosen mittels OLINDA 2.2.0 verwendet. Zusätzliche Berechnungen erfolgten ohne die Messpunkte 72 h p.i. (B), 48 und 72 h p.i. (C) sowie 24 und 48 h p.i. (D).

Ergebnisse/Results Die komplette Dosimetrie A mit 5 Messzeitpunkten (0 - 72 h p.i.) ergab mittlere kalkulierte Dosen für Nieren / Milz / Leber von $1.65\text{mGy}/\text{MBq} \pm 0.53 / 2.75\text{mGy}/\text{MBq} \pm 1.19 / 0.59\text{mGy}/\text{MBq} \pm 0.26$, die mittlere Abweichung der drei anderen Schemata mit reduzierten Messpunkten war bezogen auf die Nieren $5.08\% \pm 13.41$ (B), $19.02\% \pm 21.09$ (C, max. Differenz 55.9%) und $-0.54\% \pm 5.65$ (D). Ähnliche Unterschiede zeigten sich für die Kalkulation der Leber- und Milzdosen mit reduzierten Messpunkten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Sofern die späte Messung 72 h p.i. berücksichtigt wurde, war die Reduktion der Messzeitpunkte ohne relevante Änderung der mittleren kalkulierten Organdosen möglich. Infolge z.T. deutlicher interindividueller Schwankungen, des nephrotoxischen Potentials Y-90-basierter PRRT und der Limitationen planarer Dosimetrien sollten die Ergebnisse in einem größeren Patientenkollektiv mit zusätzlicher SPECT/CT-Dosimetrie validiert werden.

V44 DNA-Schadensinduktion in PBMCs nach simultaner interner Ex-vivo-Bestrahlung mit [^{223}Ra]RaCl₂ und [^{177}Lu]LuCl₃

Autoren I. Strobel¹, H. Scherthan², J. Müller², S. Schumann¹, A. K. Buck¹, M. Port², M. Lassmann¹, U. Eberlein¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Institut für Radiobiologie der Bundeswehr in Verbindung mit der Universität Ulm, München

DOI 10.1055/s-0043-1766248

Ziel/Aim Ziel dieser Studie war es, die Unterschiede in der Induktion von DNA-Schäden in mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMCs) nach simultaner interner ex vivo Bestrahlung von Vollblut mit verschiedenen Mischungen aus dem α -Strahler [^{223}Ra]RaCl₂ und dem β -Strahler [^{177}Lu]LuCl₃ zu untersuchen.

Methodik/Methods Blutproben von sechs gesunden Probanden wurden zu jeweils 3 verschiedenen Zeitpunkten entnommen. Jede Probe wurde in vier Teile aufgeteilt, von denen einer als unbestrahlte Nullprobe diente. Die übrigen Blutproben wurden 1 Stunde mit unterschiedlichen [^{223}Ra]RaCl₂ und [^{177}Lu]LuCl₃ Gemischen inkubiert, um im Blut Gesamtdosisleistungen zwischen 25 mGy und 100 mGy zu erreichen (Verhältnis α -Dosis: β -Dosis: 1:3, 1:1, 3:1). Nach interner Bestrahlung wurden die PBMCs aus den radioaktiven Blutproben isoliert und mit Ethanol fixiert. Die Aktivität in den Blutproben wurde mit einem kalibrierten Germaniumdetektor bestimmt. Die Energiedosis-Koeffizienten wurden mit einer Monte-Carlo-Simulation bestimmt [1]. Die Immunfluoreszenzfärbung der DNA-Doppelstrangbruch (DSB)-Marker γ -H2AX und 53BP1 wurden als γ -H2AX- α -Spuren und ko-lokalisierte γ -H2AX + 53BP1-Foci in den Zellkernen der PBMCs dargestellt und mikroskopisch in 100 Zellkernen pro Probe gezählt. Die Anzahl der strahlungsinduzierten DSB Foci (RIF) wurde berechnet.

Ergebnisse/Results Es wurden lineare Anpassungen der RIF bzw. α -Spuren als Funktion der β -Dosis bzw. α -Dosis durchgeführt. Die 99% Konfidenzbänder der linearen Regressionen der verschiedenen Gemische überschneiden sich. Die Anzahl an RIF pro β -Dosis und α -Spuren pro α -Dosis zeigten für die unterschiedlichen Mischungsverhältnisse ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ($p > 0.01$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Ergebnisse dieser Studie zeigen keine Unterschiede in der Induktion von DNA-Schäden zwischen den unterschiedlichen Mischungsverhältnissen von α - und β -Strahlern. Es werden weitere Daten benötigt, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Literatur/References

[1] Salas-Ramirez et al. ZMedPhys, 2022

V45 Evaluation der Risikoanalyse für die Behandlung mit offenen radioaktiven Stoffen in der Nuklearmedizin

Autoren R. Freudenberg¹, D. Kästner¹, C. Brogsitter¹, J. Kotzerke¹

Institut 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766249

Ziel/Aim Gemäß den Anforderungen der Strahlenschutzverordnung von 2018 hat vor dem erstmaligen Einsatz oder einer wesentlichen Änderung eines Behandlungsverfahrens mit radioaktiven Stoffen oder ionisierender Strahlung eine Risikoanalyse (RA) zu erfolgen. Die Durchführung einer solchen RA im Bereich der universitären Nuklearmedizin wurde von Kotzerke et al. 2020 publiziert [1]. Entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen hat eine Aktualisierung der Risikountersuchung bei wesentlichen Änderungen von Teilprozessen, spätestens aber alle drei Jahre, zu erfolgen [2]. Die Umsetzung und die Ergebnisse der Aktualisierung werden vorgestellt.

Methodik/Methods Es erfolgte schrittweise eine Evaluation der im Rahmen der initialen RA abgeleiteten Maßnahmen, eine Analyse eigener meldepflichtiger Vorkommnisse sowie von Vorkommnissen des BFS-geführten Melde- und Informationssystem für bedeutsame Vorkommnisse bei Strahlenanwendungen am Menschen (BeVoMed). Des Weiteren wurde die RA auf neue Therapien ausgeweitet und Teilbewertungen basierend auf aktuellen Erkenntnissen aktualisiert.

Ergebnisse/Results Die im Rahmen der 2019 durchgeführten RA identifizierten Maßnahmen führten für die Radioiodtherapie, die RSO sowie die SIRT zu einer Reduktion der Risikoprioritätszahlen aufgrund einer Erhöhung der Entdeckungswahrscheinlichkeiten. Ein meldepflichtiges Vorkommnis wurde erkannt und analysiert. Eine Erweiterung der Risikoanalyse für die Ac-225-Therapie wird vorgestellt. Die dreijährige Erfahrung führte zudem bei vielen Prozessen zu einer Reduktion der Auftretenswahrscheinlichkeit.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Aktualisierung der Risikoanalyse hat zu einer weiteren Reduktion der Risikobewertung geführt, was die grundsätzliche Sicherheit nuklearmedizinischer Therapien unterstreicht. Dieses Resultat widerspiegelt sich in der geringen Anzahl gemeldeter nuklearmedizinischer Vorkommnisse des zentralen BeVoMed-Systems. Diese Sicherheit ist Verdienst der hohen fachlichen Qualifikation aller beteiligter Berufsgruppen.

Literatur/References

[1] Kotzerke J, Fetzer P, Grosche-Schlee S. [...] [Development of a system for risk analysis in treatment with unsealed radioactive substances in nuclear medicine]. Nuklearmedizin 2020; 59 (2): 60–78

[2] Bundesrat Drucksache 423/18 vom 05.09.18.

PET Onkologie

V47 ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET for imaging of FAP expressing cancer – a single-center prospective interventional single-arm clinical trial: study protocol and initial results

Autoren W. P. Fendler¹, T. Bartel¹, K. Pabst¹, N. Hirmas¹, B. Schaarschmidt², H. Grafe¹, C. Praus², M. Nader¹, L. Podleska², F. Barbato¹, J. Siveke², K. Herrmann¹, R. Hamacher², V. Grünwald²

Institute 1 Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen; 2 Essen
DOI 10.1055/s-0043-1766250

Ziel/Aim The fibroblast activation protein (FAP) is highly expressed on cells of the tumor or the tumor associated microenvironment and thus is an interesting target for imaging and therapy. Here we assess the diagnostic value of ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET for various tumor entities.

Methodik/Methods This is a single-center prospective interventional non-randomized single-arm clinical phase 2 trial (NCT05160051). We will enroll n = 155 patients to undergo ⁶⁸Ga-FAPI-46 and ¹⁸F-FDG PET/CT. Key inclusion criteria are: (a) proven or suspected malignant tumor, (b) imaging at initial staging or re-staging of disease, (c) at least one detectable tumor lesion with any diameter > 1 cm, (d) intended or performed surgery or biopsy of tumor within 8 weeks before or after enrolment. Primary endpoint is the positive predictive value on a per-region- and per-patient-basis of ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET for detection of tumor. Key secondary endpoints were (a) association between ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET uptake intensity and histopathologic FAP expression, (b) accuracy of ⁶⁸Ga-FAPI-46 versus ¹⁸F-FDG PET, (c) impact on management, (d) inter-reader reproducibility, (e) safety, (f) change in staging/prognostic groups.

Ergebnisse/Results At submission, in total n = 91 of 155 (59%) patients have been enrolled and n = 88 underwent PET. Five most common tumor types were renal cell cancer (n = 18/88, 20%), sarcoma (n = 17/88, 19%), lung cancer (n = 8/88, 9%), lymphoma (n = 9/88, 10%), and PDAC (n = 7/88, 8%). Patients were referred for initial staging (n = 57/88, 65%) or re-staging (n = 31/88, 35%) of disease. On clinical reads, any tumor was detected on ⁶⁸Ga-FAPI-46 versus ¹⁸F-FDG PET in n = 88/88 (100%) versus 86/88 (98%) patients. Average SUV_{max} for ⁶⁸Ga-FAPI-46 versus ¹⁸F-FDG PET was 14.4 versus 15.2. Histopathology, follow-up and blinded reader assessments are pending.

Schlussfolgerungen/Conclusions This prospective interventional non-randomized single-arm clinical phase 2 trial was designed to assess the diagnostic value of ⁶⁸Ga-FAPI-46 versus ¹⁸F-FDG PET, impact on management, and inter-reader reproducibility for various types of tumor. Findings may support regulatory approval and identification of candidates for radioligand therapy.

V48 Einfluss des [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 PET/CTs auf Staging und auf das therapeutische Management bei Patient:innen mit Tumoren des Verdauungssystems

Autoren A. Weich¹, A. Kosmala², S. Serfling², W. Schlötelburg², T. Lindner², K. Michalski², A. Schirbel², T. Higuchi², P. Hartrampf², A. Buck², R. Werner²

Institute 1 Universitätsklinik Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg; 2 Universitätsklinik Würzburg, Klinik für Nuklearmedizin, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766251

Ziel/Aim Unser Ziel war es, den Einfluss der Fibroblasten-Aktivierungsprotein-Inhibitor (FAPI)-gerichteten PET/CT auf das Staging und das therapeutische Management bei Patient:innen mit Tumoren des Verdauungssystems im Vergleich zur leitliniengerechten Bildgebung zu bestimmen.

Methodik/Methods 32 Patient:innen mit Tumoren des Verdauungssystems wurden untersucht: Kolonadenokarzinom (CAC), 2/32 (6,3%); hepatozelluläres Karzinom (HCC), 6/32 (18,8%); Adenokarzinom des Pankreasgangs (PDAC), 6/32 (18,8%) und gastroentero-pankreatische neuroendokrine Neoplasmen (NEN), 18/32 (56,3%). Alle Patient:innen hatten innerhalb von durchschnittlich 4 Tagen eine leitliniengerechte Bildgebung und eine [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04-PET/CT

erhalten (ohne Therapien zwischen den Untersuchungen). Es wurden Änderungen im Staging und im therapeutischen Management erfasst.

Ergebnisse/Results Im Vergleich zur leitliniengerechten Bildgebung führte ein [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT bei 15/32 Patient:innen (46,9%) zu Staging-Änderungen. Hier wurde ein Downstaging in 3/15 Fällen (20%) und ein Upstaging bei den verbleibenden 12/15 (80%) verzeichnet (HCC, 4/12 [33,3%]; PDAC, 4/12 [33,3%]; NEN, 3/12 [25%]; CAC, 1/12 [8,3%]). Das therapeutische Management wurde bei 8/32 (25%) geändert, darunter 4 Fälle mit größeren und 4 Fälle mit geringfügigen therapeutischen Änderungen. Diese Behandlungsmodifikationen betrafen primär PDAC- und HCC-Patient:innen (6/8 [75%]).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei Patient:innen mit Tumoren des Verdauungssystems führte die FAPI PET/CT zu Staging-Änderungen in mehr als 46% und therapeutischen Modifikationen in 25% der Fälle, insbesondere bei HCC und Pankreastumoren.

V49 Analyse des Einflusses einer EBUS-TBNA innerhalb von 8 Tagen vor einer FDG-PET/CT auf den FDG-Uptake in mediastinalen und hilären Lymphknoten von Patienten beim Staging von Lungenkrebs

Autoren P. Sandach¹, R. Seifert¹, K. Darwiche², F. Funke², S. Maier³, K. Herrmann¹, H. Hautzel¹

Institute 1 Uniklinik Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Ruhrlandklinik, Interventionelle Bronchologie, Essen; 3 Uniklinik Essen, Klinik für Radiologie, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1766252

Ziel/Aim FDG-PET/CT und EBUS-TBNA (endobronchiale ultraschallgesteuerte transbronchiale Nadelaspiration) sind State-of-the-art Diagnostika für das Staging von Lungenkrebs. Eine vor der PET/CT durchgeführte EBUS-TBNA kann zu falsch positiven FDG-Ergebnissen in biopsierten Lymphknoten (LK) führen. Ziel dieser Studie ist die Bewertung dieser Wechselwirkung durch Messung des FDG-Uptakes in biopsierten malignen und nicht-malignen LK.

Methodik/Methods Bei 118 Patienten, die eine FDG-PET/CT und eine EBUS-TBNA zum Lungenkrebs-Staging erhielten, analysierten wir retrospektiv die SUV_{max} von 421 biopsierten LK, die zytologisch als gutartig oder bösartig eingestuft wurden. Drei Untergruppen wurden gebildet: (1) PET/CT vor EBUS-TBNA (n = 218), (2) PET/CT 1 – 3 Tage nach EBUS-TBNA (n = 84) und (3) PET/CT 4 – 8 Tage nach EBUS-TBNA (n = 119). Wir verglichen die SUV_{max} der histologisch gesicherten LK-Metastasen mit denen der gutartigen LK und testeten die Unterschiede der SUV_{max} jeweils für die gutartigen und die bösartigen LK zwischen den Gruppen.

Ergebnisse/Results 102/421 LK waren maligne (Gruppe (1) 37/218; Gruppe (2) 28/84; Gruppe (3) 37/119). In Gruppe (1) betrug der SUV_{max} der malignen LK 10,9 ± 9,8 und der benignen LK 2,5 ± 1,3 (p < 0,001). Auch in den Gruppen (2) und (3) waren die SUV_{max} der malignen LK höher als die der benignen LK (Gruppe (2) 13,1 ± 7,1 vs. 3,2 ± 0,5 (p < 0,001); Gruppe (3) 11,5 ± 5,6 vs. 3,9 ± 3,0 (p < 0,001). Intergruppenvergleiche (Gruppe (1) vs. Gruppe (2) & (3)) ergaben signifikant höhere SUV_{max} bei benignen LK der Gruppen (2) & (3) (p < 0,001), während sich die SUV_{max} der malignen LK nur grenzwertig signifikant unterschieden (p = 0,046).

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine EBUS-TBNA wenige Tage vor einer FDG-PET/CT führt zu einem signifikanten, a.e. entzündungsbedingten Anstieg des Uptakes der biopsierten LK, was bei benignen LK zu falsch-positiven Ergebnissen führen kann. Daher erscheint es von Vorteil, die FDG-PET/CT vor der EBUS-TBNA durchzuführen oder einen Abstand von > 8 Tagen zur FDG-PET/CT einzuhalten.

V50 Einfluss einer erhöhten Manifestations-Last auf die Ga-68-PentixaFor Biodistribution bei Patient:innen mit Marginalzonenlymphom - Potentielle therapeutische Implikationen

Autoren J. Düll¹, S. Seifert², S. Schneid², N. Dreher², A. Weich¹, S. E. Serfling², A. Kosmala², H. Einsele¹, A. K. Buck², M. Topp¹, R. Werner²

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766253

Ziel/Aim Das CXCR4-gerichtete PET Radiopharmakon Ga-68-PentixaFor wird verstärkt beim Marginalzonenlymphom (MZL) eingesetzt. Wir untersuchten die Auswirkungen der MZL-Manifestations-Last auf die physiologische Biodistribution, da bei hoher, CXCR4-exprimierender MZL-Last eine reduzierte Aufnahme des Tracers in Normalorganen Implikationen für „kalte“ oder „heisse“ anti-CXCR4 Therapien haben könnte (Tumor-Sink-Effekt).

Methodik/Methods 100 Patient:innen mit MZL wurden mittels Ga-68-PentixaFor PET/CT untersucht. Alle Organe mit normaler Biodistribution (Herz, Leber, Milz, Knochenmark, Nieren) wurden segmentiert, um die mittleren standardisierten Uptakewerte (SUV_{mean}) ermittelt. Die MZL-Manifestationen wurden ebenfalls segmentiert und folgende Parameter bestimmt: der maximale SUV (SUV_{max}), der peak SUV (SUV_{peak}), das Tumolvolumen (TV) und die fraktionierte Tumoraktivität (FTA, definiert als TV x SUV_{mean} der Manifestationen). Zur Erfassung der gesamten Manifestations-Last wurden insgesamt 680 Volumes of Interests gesetzt. Es erfolgte dann eine Korrelation des Organ-Uptakes mit der CXCR4-exprimierenden Manifestations-Last mittels Spearman.

Ergebnisse/Results Es konnte keine signifikante Korrelation für das CXCR4-exprimierende TV ermittelt werden (p ≤ 0,11, P ≥ 0,39). Ebenso zeigte sich kein relevanter Zusammenhang zwischen der FTA (p ≤ 0,21, P ≥ 0,09) mit dem SUV_{mean} der nicht-betroffenen Organe. Der SUV_{mean} in den untersuchten Organen korrelierte auch nicht mit der Signal-Intensität in den MZL-Manifestationen (SUV_{max}, p ≤ 0,23, P ≥ 0,05; SUV_{peak}, p ≤ 0,22, P ≥ 0,06).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei Patient:innen mit MZL, die mit Ga-68-PentixaFor PET untersucht wurden, wurde kein relevanter Tumor-Sink-Effekt beobachtet. Dies könnte therapeutische Implikationen haben, da bei einer hohen MZL-Manifestations-Last der Uptake in Normal-Organen stabil zu bleiben scheint. Somit könnte ein Ga-68-PentixaFor PET eine Dosimetrie zur Vorbereitung auf eine CXCR4-gerichtete Radioligandentherapie (mit Lu-177-PentixaTher) wahrscheinlich nicht ersetzen.

V51 Superiority of Ga-68-FAPI-46 over F-18-FDG PET/CT in patients with solitary fibrous tumors (SFT)

Autoren K. Pabst¹, W. P. Fendler¹, B. M. Schaarschmidt², L. Kessler¹, I. A. Mavroei³, H. Lanzafame¹, T. Bartel¹, H. U. Schildhaus⁴, N. Hirmas¹, S. Bauer³, F. Zarrad¹, P. Fragoso-Costa¹, K. Herrmann¹, J. T. Sivek³, R. Hamacher³

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Diagnostische und interventionelle Radiologie, Essen; 3 Universitätsklinikum Essen, Onkologie, Essen; 4 Universitätsklinikum Essen, Pathologie, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1766254

Ziel/Aim SFTs are rare mesenchymal tumors frequently diagnosed late due to delayed occurrence of symptoms. Localized tumors are mostly treated by resection, while there is no effective standard treatment for advanced, metastatic stages. Hence, accurate imaging is essential, especially due to detection limits of current imaging modalities. Therefore, we aim to assess accuracy and impact on management of Ga-68-FAPI-46 PET.

Methodik/Methods 10 patients with advanced SFTs who received clinical Ga-68-FAPI-46 and F-18-FDG PET/CTs between July 2020 and February 2022 were enrolled in an observational study and retrospectively reviewed. For detection

efficacy, two blinded nuclear medicine physicians and one radiologist performed a lesion-based analysis independently. Disagreement was resolved by joint consensus read. Standard of reference were conventional CT and/or clinical/imaging follow-up. A lesion-based analysis of SUV_{max}/SUV_{mean} was performed and Tumor-to-Background ratios (TBRs) (liver, blood pool, muscle) were compared using Wilcoxon-Test. Change in management was determined by questionnaires sent to the treating physician after imaging was performed. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Ergebnisse/Results 227 lesions were detected across all imaging modalities. On a per-lesion basis, detection efficacy for Ga-68-FAPI-46 PET vs. F-18-FDG PET vs. CT was 100 % vs. 67.4 % vs. 84.6 %. Ga-68-FAPI-46 demonstrated significantly higher SUV_{max}/SUV_{mean} (average (SD): 21.7 (24)/12.9 (14.8) vs. 4.2 (2.6)/2.5 (1.5), both $p < 0.05$) and TBRs (average (SD): TBRblood pool: 16.0 (16.3) vs. 2.7 (2.0); TBRliver: 25.7 (29.7) vs. 2.2 (1.5); TBRmuscle: 14.7 (13.7) vs. 6.6 (4.7); all $p < 0.05$) when compared with F-18-FDG PET. Major change in management, i.e. additional surgery, was noted in 2/10 patients (20 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions In conclusion, Ga-68-FAPI-46 demonstrated higher tumor uptake which translated into superior detection efficacy and change in management when compared with F-18-FDG and CT. Ga-68-FAPI-46 PET for SFT is further assessed in an ongoing prospective trial (NCT05160051).

V52 Intraindividuelle Vergleich der PET/CT mit Ga-68-DOTANOC und F-18-AIF-NOTAOC bei neuroendokrinen Tumoren (NET)

Autoren D. Weidt¹, A. Hellwig¹, K. Menhart¹, J. Grosse¹, W. Roden¹, A. Meyer¹, C. Fischer¹, D. Hellwig¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Nuklearmedizin, Regensburg
DOI 10.1055/s-0043-1766255

Ziel/Aim Bei NET kommen aktuell vor allem Ga-68-markierte Somatostatinrezeptorliganden wie Ga-68-DOTANOC zum Einsatz. F-18-AIF-NOTAOC ist eine wirtschaftlich, logistisch und messtechnisch attraktive Alternative. Ziel war hier, intraindividuelle Biodistribution, tumorale Uptake und Bildqualität der beiden Tracer zu vergleichen.

Methodik/Methods Retrospektive Studie mit Einschluss von 22 NET-Patient(inn)en, die klinisch indiziert mit Ga-68-DOTANOC-PET/CT und F-18-AIF-NOTAOC-PET/CT untersucht wurden. Vergleich von Organ- und Tumoranreicherung über SUV-Messungen. Semiquantitative 5-stufige Bewertung (Bestwert 1) der Bildqualität und Abgrenzbarkeit von Organen und Läsionen für gesamten Scanbereich und Körperabschnitte (Kopf/Hals, Thorax/Leber, unteres Abdomen/Becken) durch zwei verblindete Befunder mit Berechnung der Konkordanz (Intra-Class-Correlation, ICC).

Ergebnisse/Results Die beiden Tracer zeigten in 14 von 21 gemessenen Organsystemen keine Unterschiede der Biodistribution sowie der Speicherung in Lymphknoten- (n = 11), Leber- (n = 9), Knochen- (n = 8) und Peritonealmetastasen (n = 3) sowie Primärtumoren (n = 3). Der größte Unterschied der Biodistribution zeigte sich im Magen (SUV_{max} 6,6 ± 2,4 vs. 5,1 ± 1,7 für Ga-68-DOTANOC bzw. F-18-AIF-NOTAOC; $p < 0,001$). Bei besserer Bildqualität (1,43 bei F-18-AIF-NOTAOC gegenüber 1,84 bei Ga-68-DOTANOC für gesamten Scanbereich) favorisierten die Befunder weitgehend konkordant (ICC 0,70 für Gesamtbereich) zu 93 % F-18-AIF-NOTAOC, meist wegen besserer Abgrenzbarkeit der Tumorherde. In 5 % der Fälle wurden die Bilder beider Tracer als gleichwertig eingestuft. PET-Bilder mit F-18-AIF-NOTAOC wurden nur bei Bewegungsartefakten nicht bevorzugt (2 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei konkordant subjektiv höherer Bildqualität ist F-18-AIF-NOTAOC bei im Wesentlichen gleicher Biodistribution eine Alternative zum bisherigen klinischen Referenzstandard Ga-68-DOTANOC.

V53 Induktionschemotherapie plus Doppelcheckpointblockade bei Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs: Beurteilung des frühen Therapieansprechens mittels FDG-PET/CT

Autoren M. Beck¹, J. Hartwich¹, T. Kuwert¹, M. Hecht², H. Iro³, A. O. Gostian³, R. Fietkau⁴, S. Semrau⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Erlangen, Nuklearmedizinische Klinik, Erlangen; 2 Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Homburg; 3 Universitätsklinikum Erlangen, HNO-Klinik, Erlangen; 4 Universitätsklinikum Erlangen, Strahlenklinik, Erlangen
DOI 10.1055/s-0043-1766256

Ziel/Aim Das metabolische Ansprechen auf einen Induktionschemotherapiezyklus (IC) wird zur Therapieauswahl (Operation vs. Radiotherapie) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen, nicht hämatogen metastasierten Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs herangezogen. Durch die zunehmende Etablierung von Doppelcheckpoint-Immuntherapie (DCB) wird die Aussagekraft der FDG-PET/CT (PET) aufgrund von immunologischen Effekten bezüglich des frühen Therapieansprechens potentiell negativ beeinflusst.

Methodik/Methods Diverse quantitative Parameter im PET von 31 Patienten vor und 3 Wochen nach IC + DCB wurden mit 44 IC-Patienten verglichen und mit dem pathologischen Ansprechen mittels Biopsie korreliert, wobei eine histologische Komplettremission (pCR) von Resttumor (reTu) unterschieden wurde.

Ergebnisse/Results Sowohl nach IC als auch IC + DCB zeigte sich posttherapeutisch ein signifikanter Abfall der Tumorglykolyse (ΔTLG) im Primärtumor von $69,7 \pm 47,7$ % bzw. $73,2 \pm 19,6$ %, wobei sich nur in der IC + DCB Gruppe ein signifikanter Unterschied zwischen pCR und reTu von $\Delta TLG = 64,9 \pm 15,8$ bzw. $26,1 \pm 33,7$ % ($p < 0,001$) zeigte. ΔTLG zeigte in der ROC-Analyse ein AUC von 0,899 für pCR bei IC + DCB (Sensitivität 0,82; Spezifität 0,93). Die höchste Korrelation zu reTu bei IC + DCB zeigte sich für eine Restaktivität im Primärtumor von $SUV_{max} \geq 6$ (AUC 0,91; Sensitivität 0,86; Spezifität 0,88).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die PET kann zur Beurteilung des frühen Therapieansprechens nach IC + DCB bei Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches eingesetzt und als potentieller Surrogat-Parameter für die Biopsie genutzt werden.

V54 PSMA PET/MR mit parametrischer Patlak Bildgebung zur Erhöhung des Bildkontrastes und Verkürzung der Untersuchungszeiten bei Patienten mit Verdacht auf Prostatakarzinom

Autoren M. C. Gammel¹, I. Rauscher¹, M. Eiber¹, S. van Marwick¹, S. Schachoff¹, R. Tauber², W. A. Weber¹, S. Nekolla¹

Institute 1 Rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Rechts der Isar, Urologie, München
DOI 10.1055/s-0043-1766257

Ziel/Aim Neben der multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMR) gewinnt die PSMA-PET zunehmend Bedeutung für den Nachweis von klinisch signifikanten Prostatakarzinomen (PCa). Ziel dieser Studie war es ein PET/MR Protokoll zu entwickeln, bei dem die PET-Acquisition mit der Tracerinjektion gestartet und mit dem mpMR abgeschlossen ist.

Methodik/Methods Bei 23 Patienten mit Verdacht auf PCa wurde eine PSMA PET/MR mit 323 ± 50 rhPSMA 7.3 zur Planung einer Biopsie durchgeführt. Dabei wurde eine 20 minütige dynamische PET der Prostata mit der Tracerinjektion gestartet. Parallel dazu wurde eine mpMR mit T2, diffusionsgewichteten und Kontrast verstärkten Sequenzen aufgenommen. Nach 60 min folgte ein statisches PET/MR des Beckens. Aus der dynamischen PET wurden parametrische Bilder der Patlak Influx Konstante, K_i , berechnet und mit den SUV Bildern nach 60 min verglichen.

Ergebnisse/Results Bei allen Patienten wurde ein PCa histologisch bestätigt. Der SUV_{mean} der PCa stieg kontinuierlich an ($3,4 \pm 2,0$, $8,4 \pm 6,5$ und $10,8 \pm 6,8$

nach 7.5, 17.5 und 62.5 min) Patlak-Plots zeigten eine irreversible Aufnahme-kinetik in den Tumoren. Es bestand eine enge Korrelation zwischen den Ki Werten und den SUVs ($r = 0.66$). Das Tumor-zu-Muskel Verhältnis in den Ki Bildern betrug 23.5 ± 12.8 und in den SUV Bildern 14.6 ± 10.2 ($p < 0.0012$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Mit parametrischer Bildgebung lässt sich potenziell die PSMA PET/MR, aber auch die Total-Body PET/CT optimieren, da keine Wartezeit zwischen Tracer Injektion und PET erforderlich ist und keine Uptake-Räume für die Patienten benötigt werden. Die enge Korrelation zwischen Ki und SUVs Werten sowie der höhere Bildkontrast der Ki Bildern sprechen dafür, dass die diagnostische Genauigkeit der dynamischen PET ähnlich hoch ist wie der statischen PET nach 60 min. Dies muss aber an größeren Patientenkollektiven überprüft werden.

Radiochemie

V55 Neue Cu-Komplexe für die effiziente Herstellung von F-18-markierten Aromaten

Autoren C. Hoffmann¹, N. Kolks¹, B. Gröner¹, E. A. Urusova¹, H. Endepols¹, F. Neumaier¹, B. Neumaier², B. D. Zlatopolskiy¹

Institute 1 Universitätsklinik Köln, Institut für Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung (IREMB), Köln; 2 Forschungszentrum Jülich, Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Nuklearchemie (INM-5), Jülich

DOI 10.1055/s-0043-1766258

Ziel/Aim Die Cu-vermittelte Radiofluorierung ist ein vielseitiges Verfahren zur Herstellung radiofluorierter (Hetero)aromaten. Ziel dieser Arbeit war die Herstellung und Evaluierung neuer Cu-Mediatoren. Zusätzlich sollten die Reaktionsbedingungen der Cu-vermittelten Radiofluorierung optimiert und die praktische Anwendbarkeit des neuen Protokolls durch die Synthese verschiedener PET-Tracer (Vorläufermenge: $\leq 10 \mu\text{mol}$) bestätigt werden.

Methodik/Methods F-18-Fluorid wurde entweder mit Et_4NOTf (1 mg) in nBuOH (400 μL) von einer QMA- CO_3^- -Kartusche direkt in eine Lösung des jeweiligen Boron-Vorläufers ($\leq 10 \mu\text{mol}$) und Cu-Komplex (10 μmol) in DMA, PCA oder DMI (800 μL) eluiert, oder die Elution erfolgte mit Et_4NOTf (1 mg) in MeOH (500 μL) und nach Entfernen des MeOH wurde eine Lösung des entsprechenden Stannyl-Vorläufers ($\leq 10 \mu\text{mol}$) und Cu-Komplex (10 μmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde erhitzt und der radiochemische Umsatz (RCU) über Radio-HPLC bestimmt. Als Modellsubstrate dienten 4-Ph- und 4-Ac-Ph-X [$X = \text{B}(\text{OH})_2$, Bpin, Bneo und SnMe_3]. Die optimierten Bedingungen wurden zur manuellen oder automatisierten (AllinOne, Trasis) Synthese von 7 bekannten PET-Tracern verwendet.

Ergebnisse/Results Von insgesamt 36 evaluierten Cu-Komplexen führte die Verwendung von $\text{Cu}(4\text{-PhPy})_4(\text{ClO}_4)_2$ oder $\text{Cu}(3,4\text{-Me}_2\text{Py})_4(\text{OTf})_2$ in nBuOH/DMI oder DMI zur signifikant höheren Umsätzen [RCU für $\text{Ar-B}(\text{OH})_2/\text{BPin}/\text{Bneo}$: $\geq 57\%$, für Ar-SnMe_3 : $\geq 47\%$; vorherige Protokolle: 2–30%]. Die PET-Tracer F-18-R91150, -ALX5407 und -(S)/(R)-3-FPhe wurden in isolierten Aktivitätsausbeuten (AAs) von 23–41% erhalten (Lit.: 10–17%). Bei Vorläufermengen von nur 2,5 μmol konnten RCU bis zu 75% erzielt und die Tracer F-18-(S)-3-FPhe und -6-FDOPA mit hohen AAs von 23–30% hergestellt werden. Bei Übertragung der Methode auf ein automatisiertes Synthesemodul wurde F-18-(S)-3-FPhe mit einer AA von $18 \pm 3\%$ (Lit.: $6 \pm 1\%$ mit 5 μmol Vorläufer) erhalten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Anwendung der neuen Cu-Mediatoren ermöglicht eine effiziente Herstellung von PET-Tracern mit sehr geringen Substratmengen.

V56 Synthesis and preliminary evaluation of F-18 labeled pyridine-2-carboxamide derivatives as novel small-molecule probes for targeting immune checkpoint PD-1/PD-L1 in cancer

Autoren P. Maier¹, G. Rieh², I. Israel², M. C. Kreissl¹, S. Samnick²

Institute 1 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766259

Ziel/Aim Immune checkpoint therapy has improved both progression-free survival and overall survival in a subset of patients with tumors. PET offers a promising alternative to the current immunohistochemical analysis (IHC) for detecting PD-L1 expression in malignant cells in vivo, allowing prediction of response to individual patient immunotherapy and thus patient selection. Herein, we report on the development of two novel F-18 labeled pyridine-2-carboxamide derivatives (F-18-PCA-1 and F-18-PCA-2) as small-molecule probes for assessing the PD-L1 status in tumors using PET.

Methodik/Methods F-18-PCA-1 and F-18-PCA-2 were prepared by a one-step radiofluorination followed by HPLC purification. Their PD-L1 binding properties were assessed by uptake experiments in PD-L1 expressing MDA-MB-231 and HeLa cell lines as well as by autoradiography on tumor sections derived from MDA-MB-231 and LNCaP xenografts. The specificity of both tracers was confirmed by inhibition experiments using the non-radiolabeled analogues, anti-PD-L1 mAbs and other known specific PD-1/PD-L1 inhibitors.

Ergebnisse/Results F-18-PCA-1 and F-18-PCA-2 were obtained in $44 \pm 5\%$ and $30 \pm 4\%$ radiochemical yield, respectively and $>98\%$ radiochemical purity. The total synthesis time including HPLC purification was less than 45 min. Both radiotracers showed an excellent stability in vitro and a significant accumulation and retention in PD-L1 expressing MDA-MB-231 breast cancer and in HeLa cervix carcinoma cells (2–5 cpm/1000 cells). Autoradiographic analysis and inhibition experiments on tumor slices confirm the potential of both probes as specific imaging probes for PD-L1.

Schlussfolgerungen/Conclusions These preliminary results suggest that F-18-PCA-1 and F-18-PCA-2 could be potential imaging probes for assessing PD-L1 expression in tumors, and warrant further biological evaluations in vivo.

V57 Ga-68 labeled neurotensin NTS₁R ligands: Is a separation of the labeling precursor advantageous for tumor uptake?

Autoren J. Moosbauer¹, L. Schindler², T. Spruss³, D. Schmidt¹, B. Echtenacher⁴, G. Bernhardt², M. Keller², D. Hellwig¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Nuklearmedizin, Regensburg; 2 Universität Regensburg, Institut für Pharmazie, Regensburg; 3 Universität Regensburg, Zentrale Tierlaboratorien, Regensburg; 4 Leibnitz Institut für Immuntherapie, Immunologie, Regensburg

DOI 10.1055/s-0043-1766260

Ziel/Aim Recently, we described new Ga-68 labeled neurotensin NTS₁R PET ligands [1]. One peptidic PET ligand with high NTS₁R affinity ($K_i = 1.2 \text{ nM}$) was used to explore whether separation of the PET ligand from the precursor of comparable NTS₁R affinity ($K_i = 5.9 \text{ nM}$) affects tracer uptake into the tumor.

Methodik/Methods Radiolabeling of the DOTA-conjugated precursor (14.7 nmol) was done fully automated using a standard procedure [2] unable to separate tracer from remaining precursor. After C18-cartridge based processing of the reaction mixture, Ga-68-labeled peptide and residual precursor were eluted with ethanol. The eluate was further formulated directly or after separation of precursor and tracer by RP-HPLC. Biodistribution studies were performed in nude mice bearing subcutaneous HT-29 tumors.

Ergebnisse/Results The purified NTS₁R PET ligand, exhibiting high polarity ($\log D_{7.4} -3.06$), was obtained in a radiochemical purity of $>92\%$ within 80 min (no separation of precursor) or 140 min (separated from precursor). When studied in mice without precursor separation, a tumor-to-muscle ratio (TMR)

of 9.7 was determined. Separation of residual precursor from the PET tracer led to higher specific activity and an almost doubled TMR of 16. Blocking experiments confirmed an NTS1R-mediated uptake. Urine analysis 45 min p.i. revealed that 97 % of the activity accounted for the intact tracer.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our study demonstrates that especially in the case of very high affinity PET ligands, a separation of a high-affinity PET ligand from residual high affinity precursor should be considered. Due to the short half-life of Ga-68 and for reasons of practicability, a compromise must be made between acceptable radioactive decay during separation of the tracer and improved uptake of the purified tracer into the tumor.

Literatur/References

- [1] Schindler et al. *Cancers* 2022; 14: 4922
 [2] Martin et al. *Nucl Med Mol Biol* 2014; 42: 84

V58 Radiopharmacological use of CYP-overexpressing hepatoblastoma cells: A versatile platform to investigate tracer metabolism and drug-tracer interactions

Autoren S. Lemm¹, S. Köhler², J. H. Küpper², M. Laube¹, J. Pietzsch¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Radiopharmazeutische und Chemische Biologie, Dresden; 2 Brandenburgische Technische Universität, Molekulare Zellbiologie, Senftenberg

DOI 10.1055/s-0043-1766261

Ziel/Aim The aim was to develop a cell-based in vitro approach to study the metabolic stability of tracer candidates, in particular the specific involvement of cytochrome P450 isoforms in tracer degradation. This approach also offers the possibility of evaluating specific CYP inhibitors for a possible increase in the biological half-life of potential tracers as well as the investigation of undesired interactions of CYP-metabolized drugs and tracer metabolism.

Methodik/Methods Human hepatoblastoma cells (HepG2) were lentivirally transfected to stably overexpress selected cytochrome P450 isoforms (CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4). Three fluorine-18-labeled cyclooxygenase-2 tracers, for which preliminary studies have shown low metabolic stability in vitro and in vivo, were used to develop the method. Tracers were incubated with the HepG2-CYP clone monolayers for up to 4 h, followed by analysis of crude supernatants with radio-TLC. Furthermore, LC-MS/MS of samples after decay as well as non-radioactive references was performed.

Ergebnisse/Results CYP-specific differences in tracer degradation and metabolite formation were observed and compared with results from human and murine microsomes representing the gold standard approach. The metabolic turnover of the tracer could be influenced by certain co-incubations acting putatively as competitors or inhibitors. Incubation with non-radioactive reference compounds gave similar results, indicating a robust assay.

Schlussfolgerungen/Conclusions The in vitro approach presented here provides CYP isoform-specific insights into tracer degradation and metabolism with a comparatively easy-to-use and rapid assay setup. This platform solution can be readily extended to include additional HepG2-CYP clones. In addition, information on the effect of other drugs on specific CYP isoforms and their interaction with selected tracers can be investigated.

V59 Von der vollautomatischen Synthese von [⁶⁸Ga]Ga-DATA^{5m}.SA.FAPI zu ersten klinischen Untersuchungen

Autoren L. Greifenstein¹, C. S. Kramer¹, E. S. Moon², F. Rösch², A. Klega¹, C. Landvogt¹, C. Müller¹, M. Meckel³, R. P. Baum¹

Institute 1 CURANOSTICUM Wiesbaden-Frankfurt, Zentrum für Molekulare Radiotherapie in der Deutschen Klinik für Diagnostik (DKD Helios Klinik), Wiesbaden; 2 Johannes Gutenberg-Universität, Department of Chemistry – TRIGA site, Mainz; 3 ITM Isotopen Technologien München AG, München

DOI 10.1055/s-0043-1766262

Ziel/Aim Radiomarkierte FAPis haben in letzter Zeit als breit einsetzbare, bildgebende und therapeutische Radiopharmazeutika Aufmerksamkeit gewonnen. In dieser Studie zeigen wir die automatisierte Synthese von [⁶⁸Ga]Ga-DATA.SA.FAPI sowie dessen erste Anwendung bei Patienten.

Methodik/Methods DATA.SA.FAPI wurde mit Ga-68 markiert auf einem Modul markiert. Die RCY wurden mittels dualer Radio-TLC und Radio-HPLC bestimmt. Traceraufnahme und -verteilung wurden bei 6 Patienten mit verschiedenen malignen Erkrankungen analysiert: kleinzelliges Prostatakarzinom, Parotiskarzinom, Liposarkom, Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse und NSCLC. Nach der Injektion des Tracers wurden PET/CT-Bilder aufgenommen. Die SUV_{max}-Daten wurden auf den rekonstruierten Bildern für verschiedene Organe berechnet.

Ergebnisse/Results Die Radiomarkierung mit Ga-68 lieferte RCY ≥ 95 % innerhalb von 10 min bei 50 °C mit 50 µg Vorläufer. Der Inhibitor wurde gut vertragen, es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen festgestellt. Die phys. Aufnahme des Tracers in ausgewählten Organen wurde ermittelt. Bösartige Läsionen zeigten eine signifikante Aufnahme (SUV_{max} = 9,1 ± 3,3 mit einem mittleren TBR von 4,7. Eine geringe physiologische Aufnahme wurde in den Speicheldrüsen, in der Bauchspeicheldrüse, in den Muskeln und in der Gebärmutter sowie in den Nieren und der Harnblase festgestellt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die automatische Synthese von [⁶⁸Ga]Ga-DATA^{5m}.SA.FAPI ist bei niedriger Temperatur reproduzierbar möglich. Erste klinische Studien zeigen eine gute diagnostische Sensitivität für den Nachweis von CAFs aufgrund eines sehr hohen Kontrasts verschiedener Karzinome und ihrer Metastasen; die Aufnahme in Leber, Knochen und Lunge war sehr gering. Bei einem Patienten mit Pankreaskopfkarzinom konnte der Primärtumor trotz physiologischer Aufnahme in der Bauchspeicheldrüse zweifelsfrei dargestellt werden. Dieser neue Tracer hat eindeutige Vorteile, da er schnell und einfach unter milden Bedingungen markiert werden kann, und im Folgenden den Einsatz als Kit möglich macht.

V60 Cyclooxygenase-2 (COX-2) and its role in metabolism of U87 glioblastoma

Autoren C. Haase-Kohn¹, C. K. Donat², M. Laube¹, F. Hofheinz³, M. Toussaint⁴, W. Deuther-Conrad⁴, J. Pietzsch¹

Institute 1 HZDR, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Radiopharmazeutische und Chemische Biologie, Dresden; 2 HZDR, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Abteilung Translationale TME-Liganden, Dresden; 3 HZDR, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Positronen-Emissions-Tomographie, Dresden; 4 HZDR, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Neuroradiopharmaka, Leipzig

DOI 10.1055/s-0043-1766263

Ziel/Aim The inducible isoenzyme cyclooxygenase-2 (COX-2) is an inflammation-associated enzyme mediating the key-step in the generation of prostaglandins, e.g. PG E2. High COX-2 expression in glioblastoma multiforme (GBM) is highly correlated with many aggressive features of the disease. The inflammatory and hypoxic microenvironment of GBM facilitates COX-2 induction by unknown molecular and cellular mechanism.

Methodik/Methods To investigate the contribution of COX-2 to glioma progression, we generated a CRISPR/Cas9 knockout of COX-2 in U87 glioblastoma cells as a model. The tumorigenic interplay considering hypoxia and metabolism was characterized by different cellular assays (proliferation, invasion, and angiogenesis), and by [¹⁸F]FDG and [¹⁸F]FMISO radiotracer uptake in monolayer cultures, tumor spheroids, and xenograft mouse models. Furthermore, to mimic the surrounding microenvironment, THP-1 monocytes (no COX-2 synthesis) and TPA-activated macrophages (high COX-2 synthesis) were investigated in co-culture models.

Ergebnisse/Results The knockout of COX-2 significantly reduced the tumor growth in vivo compared to U87 wildtype cells, and these inhibitory effects are partially abolished when co-cultured. Their growth retardation is not observed

between monolayers in U87 wild-type and U87-COX-2 knockout cells, here at optimal nutrient supply, in vitro. However, radiotracer experiments revealed differences in the metabolism of the cells (decreased glucose uptake and different response to hypoxia). Subsequent studies on a 3D tumor spheroid model in vitro then again observed the growth inhibitory effects of the COX-2 knockout.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results confirm that COX-2 plays a key role in GBM due to its multifactorial influences on tumor growth and progression. However, this influence is tightly regulated by feedback loops, as the microenvironment and tumor metabolism itself can affect COX-2 expression and activity.

V61 Automated GMP production and preclinical evaluation of Ga-68-TAoS-DAZA

Autoren J. Greiser¹, T. Winkens¹, O. Perkas¹, C. Kühnel¹, W. Weigand², M. Freesmeyer¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena;

2 Friedrich-Schiller-Universität Jena, Institut für Anorganische und

Analytische Chemie, Jena

DOI 10.1055/s-0043-1766264

Ziel/Aim Ga-68-TAoS-DAZA is a PET tracer suitable for segmental liver function quantification and gall tree imaging. Liver imaging with PET provides an alternative where established techniques are not applicable due to contraindications (MRI) or limited temporal resolution (SPECT). To enable future clinical studies a GMP compliant synthesis of Ga-68-TAoS-DAZA was required. During synthesis development we encountered problems regarding radiochemical yield and purity, that were investigated. Additionally, a biodistribution study in an in-ovo model was performed.

Methodik/Methods Ga-68-TAoS-DAZA was prepared on an automated synthesizer. HPLC and MS analysis were used to identify the cause of initially low radiochemical yields. As a result of these findings the synthesis procedure was adapted, including radiolabeling at room temperature in HEPES buffer and establishing a two-step SPE purification prior to dilution. Quality control procedures were in accordance with Ph. Eur. requirements. The logP of Ga-68-TAoS-DAZA was determined via shake flask method. Biodistribution studies were performed on ostrich embryos.

Ergebnisse/Results The precursor TAoS-DAZA rapidly decomposes via N-dealkylation in HEPES buffer at 100 °C, therefore requiring radiolabeling at room temperature. However, even at 25 °C a slight decomposition occurs, resulting in a radiolabeled impurity. By introducing a two-step SPE purification procedure the content of the impurity in the final solution could be lowered to $\leq 2.0\%$. Quality control of Ga-68-TAoS-DAZA according to the required specifications of the Ph. Eur. gave compliant results. Biodistribution studies confirmed specific liver uptake, which is in accordance with the high logP, and an increase of activity in the intestines over time, indicating biliary excretion.

Schlussfolgerungen/Conclusions Ga-68-TAoS-DAZA can be prepared according to GMP guidelines, which means that a transition into the early clinical phase is now possible. Future studies will give detailed insight into the hepatic transporter interaction.

V62 Two promising radioiodinated estrogens for diagnosis and treatment of urogenital tumours

Autoren F. Braun¹, P. Täger¹, M. Pietsch², M. Jaschinski³, M. Freifrau von Brandenstein⁴, B. Köditz⁴, T. Fischer¹, S. Muñoz-Vázquez¹, B. Zimmermanns¹, M. Dietlein¹, A. Heidenreich⁴, S. F. Kirsch³, A. Drzegza¹, K. Schomäcker¹

Institute 1 University Clinic of Cologne, Clinic of Nuclear Medicine,

Cologne; 2 University Clinic of Cologne, Institute II of Pharmacology,

Cologne; 3 Bergische Universität Wuppertal, Organic Chemistry,

Wuppertal; 4 University Clinic of Cologne, Clinic of Urology, Cologne

DOI 10.1055/s-0043-1766265

Ziel/Aim The aim of this work is to couple radioisotopes of iodine to two selected estrogen derivatives in order to investigate their estrogen-receptor (ER) mediated cell binding to urogenital tumors. The long-term goal is the development of a radiopharmaceutical for receptor-mediated diagnosis and therapy of urogenital carcinomas in men.

Methodik/Methods Based on affinity studies of more than 40 different estrogen ligands using fluorescence anisotropy competition assay we selected the two most promising candidates OCJAM-357 and OCLOF-1013. Prestannylated precursors were selectively radioiodinated at a vinyl group in 17 α -position with I-123 and I-131 and tested for radiochemical purity using HPLC. Stability studies were performed in PBS at room temperature. Binding and cell fractionation studies were performed on HTB9 cell line (ER+ of a bladder tumour). For the binding experiment, six times 1 million cells were placed in a 6-well plate and treated with radioligands of different radioactivities for 24 hr. As a result, a concentration variation in the pmol range was realized. The measurement results were evaluated to determine the K_d values using the GraphPadPrism 9 software.

Ergebnisse/Results Radioiodination could be performed with sufficient yields (80 %) and radiochemical purities (> 99 %). Radioligands remained stable in PBS for 24 hr. The following K_d values could be determined for the I-123 labeled ligands: I-123-OCJAM-357: (60 \pm 15) pM, I-123-OCLOF-1013: (54 \pm 20) pM. More than 80 % of cellular activity is in the cell nucleus fraction. No reproducible results could be obtained with the ligands labeled with I-131.

Schlussfolgerungen/Conclusions After labeling with I-123, the two selected candidates met expectations in terms of affinity and intracellular distribution. The cell binding studies with the I-131 estrogen ligands proved not to be very meaningful in our experimental setup due to their lower specific activity at a limited number of binding sites in 1 million cells. Our radioiodinated estrogen ligands can transport radioiodine into the immediate vicinity of the cell nucleus and, in addition to diagnostic options, also offer therapeutic approaches in male urogenital carcinomas.

V63 Preclinical evaluation of three gallium-68 labeled ligands targeting fibroblast activation protein (FAP): A promising diagnostic approach for stromal tumor imaging

Autoren S. Meier¹, E. Pilatis¹, E. Menéndez¹, T. Lämpchen¹, E. S. Moon², N. Ayada Amgar¹, H. Rathke¹, F. Rösch², A. Rominger¹, E. Gourni¹

Institute 1 University Hospital of Bern, Department of Nuclear Medicine,

Bern; 2 Johannes Gutenberg-University Mainz, Department of Chemistry, Mainz

DOI 10.1055/s-0043-1766266

Ziel/Aim Fibroblast activation protein (FAP) is involved in cancerogenesis by promoting tumor cell migration, invasion and angiogenesis. Moreover, due to its overexpression in malignant tissue on activated fibroblasts and less abundance in normal healthy tissue, FAP ligands may consist a tool for in vivo tumor imaging and potential therapeutic applications of a variety of tumors. Herewith, we evaluate the in vitro and in vivo performance of three FAP radioligands to serve as diagnostic tools of FAP-positive tumors.

Methodik/Methods The squaric acid-based FAP inhibitors: DOTA.SA.FAPi (1), DATA^{5m}.SA.FAPi (2) and DOTAGA.(SA.FAPi)₂ (3) were labeled with gallium-68 and evaluated in vitro (lipophilicity, protein binding, saturation and internalization studies) and in vivo (biodistribution and PET studies) on U87MG xenografts.

Ergebnisse/Results [⁶⁸Ga]Ga-1, -2 and -3 were prepared in a radiochemical purity > 95 % and molar activities in the range of 15 GBq/ μ mol with a logD_{octanol/PBS} of -3.4, -3.7 and -1.7, respectively. Human serum protein binding after 30 min of incubation was 9 % for [⁶⁸Ga]Ga-1, and -2, and 18 % for [⁶⁸Ga]Ga-3. [⁶⁸Ga]Ga-1, -2 and -3 exhibited high affinity for FAP, with K_d values of 0.41 \pm 0.03, 0.92 \pm 0.23 and 1.15 \pm 0.26 nM, respectively. They revealed comparable internalization profiles with 93 % of the total cell associated activity internalized

after 1h of incubation. Biodistribution studies indicated specific tumor targeting with an uptake of 7.2 ± 0.5 , 6.6 ± 1.6 and $7.1 \pm 0.6\%$ IA/g for [^{68}Ga]Ga-1, -2 and -3, respectively, at 1h p.i.. Biodistributions at later time points showed increasing tumor-to-background ratios. The biodistribution data was in line with PET data at 1, 2 and 3h p.i..

Schlussfolgerungen/Conclusions The promising in vitro and in vivo performance of these novel radioligands may contribute to improve diagnostic imaging of stromal tumors overexpressing FAP.

Neurologie

V65 Verlust der PSMA-Expression in sympathischen Ganglien bei Patienten mit Lewy-Körper-Erkrankung: Eine retrospektive Pilotstudie

Autoren J. Thurow¹, L. Frings¹, J. Brumberg¹, P. T. Meyer¹

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg

DOI 10.1055/s-0043-1766268

Ziel/Aim Bei Patienten mit einer Lewy-Körper-Erkrankung (LBD) lässt sich oft bereits im sehr frühen Erkrankungsstadium eine Degeneration des peripheren vegetativen Nervensystems, insbesondere der sympathischen Innervation, nachweisen. In der PSMA-PET zeigen die Ganglien des sympathischen Grenzstranges physiologischer Weise eine starke PSMA-Expression. Wir untersuchten, ob sich die PSMA-Expression in sympathischen Ganglien zwischen Pat. mit LBD und mit anderen neurologischen Erkrankungen unterscheidet.

Methodik/Methods Retrospektive Erfassung aller Pat., die im Rahmen der klinischen Versorgung sowohl eine PSMA-PET als auch eine neuronuklearmed. Untersuchung (FPCIT-SPECT u./o. FDG-PET) erhalten haben. Die Pat. wurden in Zusammenschau der Untersuchungsbefunde und der klinischen Angaben in 2 Gruppen (LBD bzw. non-LBD) eingeteilt. In den PSMA-PET wurde der SUV_{max} -Wert (Max. beider Seiten) der Gg. stellata (GS) und Gg. Coeliaca (GC) ausgelesen. Ergänzend wurde die Ratio des SUV_{max} zum mittleren Uptake in der Gluteal-Muskulatur berechnet. Die Gruppen wurden mittels t-Test und ANCOVA (PSMA-Ligand und Scannertyp als Kovariante) verglichen.

Ergebnisse/Results 23 Pat. konnten eingeschlossen werden ($n = 11$ LBD; $n = 12$ non-LBD). Bei 12 bzw. 11 Fällen wurde Ga-68-PSMA-11 bzw. F-18-PSMA-1007 eingesetzt. 11 PET wurden an einem voll-digitalen Scanner akquiriert. Pat. mit LBD zeigten einen signifikant niedrigeren SUV_{max} im GS ($1,97 \pm 0,59$ vs. $2,61 \pm 0,76$, $p = 0,035$), während sich der SUV_{max} im GC sowie die Ratios zur Muskulatur nicht signifikant unterschieden (jeweils nicht-signifikant niedrigere Werte bei LBD vs non-LBD, all $p \geq 0,098$). Der SUV_{max} -Unterschied im GS bestätigte sich nach Korrektur für PSMA-Ligand und Scanner auf Trendniveau ($p = 0,058$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Diese Arbeit legt nahe, dass sich bei Pat. mit LBD eine Degeneration sympathischer Fasern (hier GS) mit der PSMA-PET nachweisen lässt, was von großer Bedeutung für die Frühdiagnose von LBD und deren pathophysiol. Verständnis sein kann (siehe brain-first/body-first-Kontroverse). Aktuell verfolgten wir Untersuchungen an größeren Patientenkohorten, auch um mögliche Einflussfaktoren (z.B. Erkrankungsdauer/-schwere) berücksichtigen zu können.

V66 Multiple pinhole-collimators allow reliable dopamine transporter SPECT with 10 minutes scan duration

Autoren I. Apostolova¹, B. Szabo², A. Kovacs², F. L. Mathies³, W. Lehnert³, S. Klutmann³, A. Forgacs², R. Buchert³

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Nuklearmedizin, Hamburg; 2 Mediso Medical Imaging Systems, Budapest, Hungary;

3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

DOI 10.1055/s-0043-1766269

Ziel/Aim This study evaluated the potential to reduce the scan duration in dopamine transporter (DAT)-SPECT when using a second generation multipinhole (MPH) collimator designed for brain SPECT with improved count sensitivity and improved spatial resolution compared to parallel-hole and fan-beam collimators.

Methodik/Methods The retrospective study included 669 consecutive clinical DAT-SPECT that had been acquired in list mode with a triple-head SPECT system (Mediso AnyScan Trio) equipped with MPH collimators and 30 min net scan duration after injection of about 180 MBq I-123-FP-CIT. Raw data corresponding to scan durations of 20, 15, 12, 8, 6, and 4 min were obtained by selecting the events of a proportionally reduced time interval from each projection angle of the list mode data. SPECT images were reconstructed iteratively with exactly the same parameter settings irrespective of the scan duration. The specific binding ratio (SBR) in left and right putamen was obtained by hottest voxels analysis after stereotactical normalization into MNI space using large predefined unilateral putamen masks. The agreement between the unilateral putamen SBR ($n = 1338$) with reduced scan duration and the gold standard from the full 30min scan was characterized by R-squared (R^2) from Pearson correlation analysis. The threshold on R^2 to consider reduced scan duration to have a relevant impact was fixed at the R^2 expected between short-term test-retest-scans with 5% measurement error.

Ergebnisse/Results R^2 was 0.998, 0.994, 0.989, 0.983, 0.971, 0.936, 0.800 for 20, 15, 12, 10, 8, 6, 4 min scan duration. The threshold on R^2 for relevant impact was 0.979.

Schlussfolgerungen/Conclusions The triple-head SPECT system with MPH collimators allows reliable DAT-SPECT with 10 min scan duration when administering 180 MBq I-123-FP-CIT. This suggests that the activity dose can be reduced to one third if the scan duration is kept at 30 min.

V67 Beziehung der Verfügbarkeit von A1-Adenosinrezeptoren im menschlichen Gehirn zur Alpha-Leistungsdichte in der Wach-Elektroenzephalographie

Autoren N. Tichelman¹, A. Foerges¹, E. Elmenhorst², D. Lange², E. Hennecke², D. Baur², S. Beer¹, T. Kroll¹, B. Neumaier³, D. Aeschbach², A. Bauer¹, H. P. Landolt⁴, D. Elmenhorst¹

Institute 1 FZJ, INM-2, Jülich; 2 DLR, HF, Köln; 3 FZJ, INM-5, Jülich; 4 UZH, Pharmakologie, Zürich

DOI 10.1055/s-0043-1766270

Ziel/Aim Adenosin ist ein Neuromodulator, der durch den Abbau von Adenosintriphosphat direkt mit dem Energiestoffwechsel verbunden ist und durch die Aktivierung von Adenosinrezeptoren vom Typ A1 und A2A, die durch Koffein blockiert werden, als Schlaffaktor wirkt. In der Elektroenzephalographie (EEG) des Menschen ist der Alpha-Rhythmus (8-13 Hz) eines der auffälligsten Merkmale während des ruhigen Wachzustandes und ein stark genetisch bedingter Phänotyp, der in Zwillingen- und Test-Retest-Studien nachgewiesen wurde. Seine Ausprägung hängt mit dem zerebralen Energiestoffwechsel zusammen und wird durch den Grad der Aufmerksamkeit und des Wachseins moduliert.

Methodik/Methods Bei gesunden menschlichen Probanden, die für eine Variante im Adenosinrezeptor-Typ-A2A-Gen ADORA2A genotypisiert wurden, die die Koffeinempfindlichkeit beeinflusst (Einzelnukleotid-Polymorphismus rs5751876), haben wir die Verfügbarkeit des Adenosinrezeptors A1 (A1AR) mit [^{18}F]CPFPX und Positronenemissionstomographie (PET) sowie die Alpha-Leistungsdichte mit hochdichtem Wach-EEG unter Ruhebedingungen in einer Laborumgebung quantifiziert.

Ergebnisse/Results Es wurde ein Ganzhirneffekt des ADORA2A-Genotyps auf das Adenosinrezeptor-A1-Bindungspotenzial festgestellt ($F(31,26) = 2,84$, $p = 0,004$, Wilk's $\Lambda = 0,228$). Nach Korrektur für multiples Testen erwies sich dieser Effekt als signifikant für eine okzipitale Region (Calcarinus). Bei homozygoten Trägern des C-Allels ($n = 27$, 11 Frauen) war die Alpha-Leistungsdichte

im Vergleich zu heterozygoten und homozygoten Trägern des T-Allels ($n(C/T) = 23$, $n(T/T) = 5$, 13 Frauen) höher ($F(18,39) = 2,29$, $p = 0,015$, Wilk's $\Lambda = 0,486$). Eine Korrelation zwischen der individuellen Alpha-Leistungsdichte und der Verfügbarkeit von A1AR wurde nicht festgestellt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Genetische Variationen im adenosinergen System beeinflussen die individuelle Alpha-Leistung, obwohl ein regionaler modulierender Effekt durch die A1AR-Expression nicht nachgewiesen werden konnte.

V68 Regional grey-matter A₁ adenosine receptor expression in patients with early-stage Multiple Sclerosis: An in vivo PET study

Autoren V. Schweda¹, J. Graf², D. Elmenhorst¹, A. Matusch¹, J. Ingwersen², B. Neumaier³, O. Aktas², A. Bauer¹, T. Kroll¹

Institute 1 Institut für Neurowissenschaften und Medizin 2, Forschungszentrum Jülich GmbH; 2 Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Düsseldorf; 3 Institut für Neurowissenschaften und Medizin 5, Forschungszentrum Jülich GmbH
DOI 10.1055/s-0043-1766271

Ziel/Aim Various studies indicate that cerebral adenosine modulates autoimmune and inflammatory conditions. In line, experiments in rodents as well as post-mortem investigations in humans suggested that adenosine and the A1 adenosine receptor (A1AR), which is the most abundant adenosine receptor in the brain, plays an important role in the pathogenesis of multiple sclerosis (MS). In this study, we investigated the in vivo cerebral A1AR availability in early-stage MS patients.

Methodik/Methods Cerebral A1AR availability was investigated in vivo via PET with the A1AR-specific radiotracer F-18-CPFPX in 15 early-stage MS patients being free of disease-specific medication, as well as in 14 age- and sex-matched healthy controls. Regional A1AR availability was determined quantitatively for grey matter volumes of interest (VOI) by equilibrium analysis and compared between patients and controls, between subgroups of patients, and between pairs of VOIs located on both hemispheres of the brain.

Ergebnisse/Results There were no global differences in A1AR availability in grey matter regions of MS patients in comparison to healthy controls nor within clinical MS subtypes. However, single brain regions exhibited significant differences in A1AR availability between both hemispheres (precentral gyrus, post-central gyrus, cerebellum, presubgenual frontal cortex, subgenual frontal cortex, posterior part of superior temporal gyrus, anterior part of superior temporal gyrus) in MS patients.

Schlussfolgerungen/Conclusions Summarizing, this study shows that there are no global alterations of A1AR availability in cerebral grey matter at early stages of MS pathology. However, we observed patient-specific interhemispheric deviations of A₁AR grey matter availability that require further investigation.

V69 LAFOV dynamic FET-PET for voxelwise kinetic modeling in CNS tumor patients using aortic IDIFs

Autoren K. Krieger¹, P. Cumming¹, A. O. Rominger¹, T. Pyka¹

Institut 1 Inselspital Bern, Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Bern
DOI 10.1055/s-0043-1766272

Ziel/Aim The analysis of dynamic PET scans by means of compartmental models is limited by the necessity to provide an arterial input function, i.e. the activity concentration in arterial plasma over time. The introduction of long axial field of view scanners operating in wide angle 3D mode permits the acquisition of image derived input functions from the aortic arch, where volumes of interest may be sized to avoid partial volume effects, while increased sensitivity allows for shorter frames thus increasing temporal resolution. We applied these improvements to O-([¹⁸F]-2-Fluoro)ethyltyrosine-PET/CT in a case series of 40 patients presenting for the evaluation of intracranial malignancies.

Methodik/Methods FET-PET/CT scans were carried out on a Siemens Biograph Quadra LAFOV PET/CT scanner (40 min dynamic acquisition, 240-270 MBq [¹⁸F] FET). Dynamic series of varying framerates were reconstructed using JSrecon. IDIFs were generated from carotid sinus and the aortic arch in PMOD 4.2. Tumors were segmented using isocontours and kinetic analysis was performed using the Patlak, MLAIR and 1-Tissue-compartment models in the PKIN module. Voxelwise Ki, vB and K1/k2 maps were generated using PXMOD.

Ergebnisse/Results At the time of writing, a preliminary analysis of 11 patients demonstrated statistically significant differences in IDIFs when sampled from regional anatomy as opposed to the aortic arch ($p = 0,008$ for peak activity concentration, $p = 0,008$ for area under the curve). Kinetic parameters were similarly affected ($p = 0,0002$ for vB, $p = 0,0007$ for Patlak Ki, $p = 0,0076$ for 1TCM K1) when input functions were derived from either locale. Both Patlak blood volume and 1TCM influx correlated well with visual TAC analysis when aortic input functions were used, while only Patlak blood volume correlated with visual TAC analysis for carotid input functions.

Schlussfolgerungen/Conclusions Dynamic LAFOV-PET/CT permits the acquisition of high-fidelity aortic image-derived input functions from routine scan data. We demonstrate this improves the quality of models generated from dynamic FET-PET. A-IDIFs present an interesting non-invasive alternative to automated arterial blood sampling.

V70 Translation of preclinical to clinical imaging datasets using the nnU-Net- From rats to humans

Autoren D. Khunt¹, S. Castaneda Vega²

Institute 1 Werner Siemens Imaging Center, Preclinical Imaging and Radiopharmacy, Tübingen; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Tübingen
DOI 10.1055/s-0043-1766273

Ziel/Aim Stroke lesion segmentation is crucial for diagnosis and evaluation of clinical trials and therapies. We previously demonstrated that Gaussian mixture models (GMM) can automatically segment stroke lesions using T2-weighted (T2W) and apparent diffusion coefficient (ADC) images at 24 h post stroke in rats. Most importantly, we demonstrated for the first time that neuroimaging data from rats can be trained using ML algorithms and tested on human data [1]. This novel methodology allows the usage from robust ground truth from animals to be applied in human datasets. In this study, we established the standardized pipeline nnU-Net [2] to further improve segmentation quality both in rat and human datasets.

Methodik/Methods IS was induced in rats ($n = 53$) followed by ADC and T2W measurements at 24 h using MRI. Clinical data ($n = 58$) consisted of similar ADC and T2W images. Dice similarity coefficient (DSC) was calculated to compare the similarity of the segmentation results to the ground truth data. Different training/testing sample size ratios of the rat dataset were evaluated and segmentation results were compared. Next, both human and rat datasets were combined for training, validation and testing.

Ergebnisse/Results Analysis of the rat dataset using a training/testing ratio of 70/30 resulted in a DSC of 0.91 (previously 0.32 using GMM at 24 h). Combining including the human dataset produced a DSC of 0.64 in 24 h segmentations (previously 0.32 using GMM).

Schlussfolgerungen/Conclusions In comparison to our previous work using GMM at 24 h, we show a robust improvement in stroke segmentation by applying nnU-Net on MRI datasets. This novel methodology application can be extended for the evaluation of other neurological diseases and other imaging modalities such as PET.

Literatur/References

[1] Castaneda-Vega S, Katiyar P, Russo F, Patzwaldt K, Schnabel L, Mathes S, Hempel J-M, Kohlhofer U, Gonzalez-Menendez I, Quintanilla-Martinez L et al. Machine learning identifies stroke features between species. *Theranostics*. 2021; 11: 3017–3034

[2] Isensee F., Jaeger P.F., Kohl S.A.A., Petersen J., Maier-Hein K.H. nnU-net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nat. Methods* 2020; 18: 203–211. doi:10.1038/s41592-020-01008-z

V71 Frontaler Hypometabolismus in der FDG-PET als möglicher Prädiktor von neurologischen Komplikationen nach CAR-T-Zell Gabe

Autoren J. Fostitsch¹, C. Klein¹, C. F. Wielenberg¹, R. Zeiser², R. Wäsch², R. Marks², L. Frings¹, J. Brumberg¹, P. T. Meyer¹

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Uniklinik Freiburg, Klinik für Innere Medizin I, Freiburg

DOI 10.1055/s-0043-1766274

Ziel/Aim Die CAR-T-Zell-Therapie hat die Behandlung von Lymphomen revolutioniert. Unter der Anwendung zeigen sich jedoch zahlreiche Nebenwirkungen. Hierzu zählt auch eine Neurotoxizität, deren Genese bisher nicht vollständig verstanden ist. Um weitere Aufschlüsse zu erhalten, untersuchten wir den zerebralen Glukosemetabolismus vor und nach CAR-T-Zell-Therapie mittels FDG-PET.

Methodik/Methods Es wurden Daten von 16 DLBCL-Patienten retrospektiv analysiert, die sowohl vor als auch 35 ± 5d nach CAR-T-Zell-Gabe eine FDG-PET im Rahmen der klinischen Routine erhielten. Mittels Statistical Parametric Mapping wurde der normalisierte regionale Glukosemetabolismus zwischen Patienten (vor Therapie) und gesunden Kontrollen (CON) verglichen und signifikante Cluster (Patienten < CON) als VOI definiert. Der durchschnittliche Metabolismus innerhalb dieser VOI wurde dann zwischen den Aufnahmen verglichen, getrennt für Subgruppen von Patienten mit und ohne CAR-T-Zell-Therapie-assoziiierter Neurotoxizität (CAR-T-Neurotox; ICANS = 0 (n = 9) vs. ICANS ≥ 1 (n = 7)).

Ergebnisse/Results Bereits vor Therapie findet sich gegenüber CON bei diesen hochgradig vortherapierten DLBCL-Patienten ein ausgeprägter frontaler Hypometabolismus bds. ($p < 0.0001$, $k > 100$ Voxel). Bei Patienten mit im Verlauf aufgetretener CAR-T-Neurotox ist der regionale frontale Hypometabolismus bereits vor Therapie in der VOI-Analyse ausgeprägter als bei solchen ohne CAR-T-Neurotox ($0,94 \pm 0,08$ vs. $1,01 \pm 0,08$; wenn auch nicht statistisch signifikant, $p = 0,11$) und nimmt nach CAR-T-Zell-Therapie weiter zu ($0,88 \pm 0,10$; Trendniveau, $p = 0,08$). Bei Patienten ohne CAR-T-Neurotox ändert sich der frontale Metabolismus im Verlauf hingegen nicht ($p = 0,79$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bereits vor CAR-T-Zell-Therapie besteht in der Gesamtgruppe hochgradig vortherapierter Patienten ein ausgeprägter frontaler Hypometabolismus, der zur Literatur beim sog. „chemo brain“ passt. Die Ausprägung dieses Befundes erscheint jedoch variabel und vor allem bei den Patienten ausgeprägt zu sein, die im Verlauf Zeichen einer CAR-T-Neurotox zeigen.

V72 Amyloid-Bildgebung in der Differentialdiagnostik zwischen Alzheimer-bedingter Depression und Pseudodemenz bei Depression: Eine neue Indikation?

Autoren J. Leonhardi¹, H. Barthel², S. Speerforck³, J. Dietzel³, M. Schröter⁴, D. Saur⁵, S. Tiepolt², M. Rullmann², M. Patt², J. Claßen⁵, G. Schomerus³, O. Sabri²

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Leipzig;

2 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Leipzig; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Tagesklinik für kognitive Neurologie, Leipzig; 5 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Leipzig

DOI 10.1055/s-0043-1766275

Ziel/Aim Sowohl bei der Alzheimer-Erkrankung als auch bei endogener Depression können, insbesondere in Frühstadien, kognitive und depressive Symptome parallel auftreten [1]. Eine akkurate Differenzialdiagnose ist klinisch schwierig, jedoch wichtig für das therapeutische Management. Die vorliegende Arbeit untersucht, ob die b-Amyloid-PET-Bildgebung in der Lage ist, eine solche Differenzialdiagnose zu unterstützen.

Methodik/Methods In diese retrospektive Beobachtungsstudie wurden 39 Patienten (20 weiblich, Alter 70 ± 11 Jahre) eingeschlossen. Es lagen bei allen Patienten zum Zeitpunkt der b-Amyloid-PET kognitive und depressive Symptome vor. Anhand des klinischen Verlaufs (Dauer von 0,3 bis 7,0 Jahren, Median 2,4 Jahre) wurden die Patienten als Alzheimer-bedingte Depression (n = 14), Pseudo-Demenz bei Depression (n = 10) und Depression mit anderer Komorbidität (n = 15) kategorisiert.

Die b-Amyloid-PET erfolgte mittels [¹⁸F]Florbetaben (n = 30) oder [¹¹C]PiB (n = 9) nach etablierten Protokollen. Die PET-Bilder wurden visuell und relativ-quantitativ (VOI-basiert) analysiert.

Ergebnisse/Results Alle Patienten mit Pseudodemenz bei Depression und mit Depression mit anderer Komorbidität, aber nur 2/14 Patienten mit Alzheimer-bedingter Depression wurden als b-Amyloid-negativ gewertet. Die Fläche unter der ROC-Kurve bezüglich der composite SUVRs betrug 0,92 für die Diskriminierung zwischen Alzheimer-bedingter Depression und den anderen Subkohorten. Der resultierende optimale composite SUVR betrug 1,34. Sowohl die visuelle als auch die relativ-quantitative Analyse ergaben eine Sensitivität von 86 % bei einer Spezifität von 100 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die b-Amyloid-PET-Bildgebung kann bei zugleich kognitiven und depressiven Symptomen helfen, zwischen einer Alzheimer-bedingten Depression und Pseudodemenz bei Depression zu unterscheiden. Prospektive Studien sind notwendig, um diese Ergebnisse zu verifizieren.

Literatur/References

[1] Halvorsen M, Høifødt RS, Myrbakk IN, Wang CE, Sundet K, Eisemann M, Waterloo K Cognitive function in unipolar major depression: A comparison of currently depressed, previously depressed, and never depressed individuals. *J Clin Exp Neuropsychol* 2012; 34: 782–790

WIS-Poster

Varia, Herz und Neurologie

P1 Interobserver Übereinstimmung von visuellen Methoden und dem Washout-Index bei der MIBI-Bildgebung für die Risikostratifizierung von hypofunktionellen Schilddrüsenknoten

Autoren J. Vogel¹, S. A. Schenke², S. Haghghi³, T. Wallbaum⁴, C. Herkula¹, P. Seifert⁵, M. Kreissl¹

Institute 1 Universitätsklinikum Magdeburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Magdeburg; 2 Klinik für Nuklearmedizin, Bayreuth; 3 Klinik für Nuklearmedizin, Magdeburg; 4 Radiologie Sudenburg, Magdeburg; 5 Klinik für Nuklearmedizin, Jena

DOI 10.1055/s-0043-1766276

Ziel/Aim Die ^{99m}Tc-MIBI-Bildgebung wird zur Risikostratifizierung von hypofunktionellen Schilddrüsenknoten eingesetzt. Üblicherweise wird der MIBI-Uptake im Schilddrüsenknoten mit dem Uptake im paranodulären Schilddrüsengewebe verglichen. Mit dem semiquantitativen Washout-Index (WOI) wird die MIBI-Kinetik im Zeitverlauf berücksichtigt. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Interobserver Übereinstimmung verschiedener MIBI-Auswertungsmethoden.

Methodik/Methods Vier Untersucher mit unterschiedlichem Erfahrungsstand bewerteten 23 MIBI Studien visuell („früh“, „spät“, „Muster“, „SPECT/CT“) und

mittels WOI. Die ^{99m}Tc -Pertechnetat-Szintigraphie wurde zur Identifizierung des hypofunktionellen Schilddrüsenknotens eingesetzt, sonographische Daten wurden nicht berücksichtigt. Visuell wurde der MIBI-Uptake im Knoten als hypo-, iso- und hyperintens eingeteilt. Der WOI wurde zwischen früher und später Aufnahme mittels ROI-Technik berechnet. Die Übereinstimmung wurde mit Fleiss' Kappa, Pearson-Korrelationskoeffizienten und mittels ANOVA ermittelt, sowie die perfekten Übereinstimmungen zwischen den Beobachtern.

Ergebnisse/Results Für die Methode „Muster“ ergab sich eine moderate Übereinstimmung von $k = 0.449$ für alle Beobachter („früh“: $k = 0.567$, „spät“: $k = 0.484$). Bei 57 % lag eine perfekte Übereinstimmung in der Bewertung der Knoten für diese Methode vor („früh“ allein: 57 %, „spät“ allein: 48 %). Für die Auswertung „SPECT/CT“ war die Übereinstimmung vergleichbar ($k = 0.440$, 48 %). Die perfekte Übereinstimmung bei der visuellen Beurteilung nahm zu, wenn der unerfahrene Beobachter ausgeschlossen wurde (57 %, 61 %, 57 %). Die Werte für den WOI waren zwischen allen Observern vergleichbar (Mittelwert: $-39,9\% \pm 15,6$; $p = 0.391$), was zu einer besseren Übereinstimmung von $k = 0.643$ führte (perfekte Übereinstimmungen in 91 %, unabhängig vom Erfahrungsgrad).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei den visuellen Beurteilungen („planar“ und „SPECT/CT“) hängt die Übereinstimmung von der Erfahrung der Untersucher ab. Die Übereinstimmung bei Verwendung des WOI war allen visuellen Bildbewertungsmethoden überlegen - unabhängig vom Erfahrungsgrad des Beurteilenden.

P2 Novel Ga-68-FAPI PET/CT offers oncologic staging without COVID-19 vaccine-related pitfalls

Autoren T. Demmert¹, I. Maric², K. Pomykala³, K. Lückerrath⁴, J. Siveke⁵, B. Schaarschmidt⁶, R. Hamacher⁷, L. Kessler², N. Hirmas², K. Pabst², T. Bartel², K. Herrmann², W. Fendler²

Institute 1 University Hospital Essen, Germany, Department of Nuclear Medicine, Gelsenkirchen; 2 University Hospital Essen, Germany, Department of Nuclear Medicine, Essen; 3 University Hospital Essen, Germany, Institute for AI in Medicine (IKIM), Essen; 4 Partner Site University Hospital Essen, German Cancer Consortium (DKTK), Essen; 5 University Hospital Essen, Germany, Bridge Institute of Experimental Tumor Therapy, Essen; 6 University Hospital Essen, Germany, Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology, Essen; 7 University Hospital Essen, Germany, German Cancer Consortium (DKTK), Essen
DOI 10.1055/s-0043-1766277

Ziel/Aim The global SARS-CoV-2 vaccination campaign brought attention to a recent pitfall in tumor staging by PET/CT. Several publications reported a non-specific F-18-FDG tracer uptake in axillary lymph nodes after COVID-19 vaccination. Ga-68-FAPI PET/CT is a new oncologic imaging tool that may overcome this limitation.

Methodik/Methods For this purpose, we compared the tracer uptake in a head-to-head and same-day F-18-FDG and Ga-68-FAPI PET/CT study. 11 patients from our prospective database (NCT04571086) were included showing vaccine-related tracer uptake in axillary lymph nodes up to 6 weeks after COVID-19 vaccination.

Ergebnisse/Results Among the total of 11 patients, all ($n = 11$) showed visual positive uptake in the lymph nodes ipsilateral to the injection side on F-18-FDG PET. None ($n = 0$) of the included patients showed significant tracer uptake on Ga-68-FAPI PET. Follow-up imaging confirmed reactive nodal uptake in all patients. The tumor detection efficacy for these patients was 73 % for F-18-FDG and 94 % for Ga-68-FAPI.

Schlussfolgerungen/Conclusions In our case series, Ga-68-FAPI demonstrated resistance to vaccine-related pitfalls while presenting superior tumor detection.

P3 Parametric imaging des Gehirns – Vergleich zu mit Blutmessungen quantifizierten Daten

Autoren F. Wilke¹, D. Weiberg¹, R. A. Werner², T. Derlin¹, F. M. Bengel¹, C. Berding¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg
DOI 10.1055/s-0043-1766278

Ziel/Aim Parametric imaging (PI) ermöglicht eine nicht invasive Messung der Glukoseumsatzraten im Gehirn. Hier wird die Vergleichbarkeit mit Ergebnissen auf der Grundlage invasiver Blutmessungen (IB) analysiert.

Methodik/Methods Dynamische Ganzkörperaufnahmen wurden nach F-18-FDG (Fluorodeoxyglukose) Injektion über 90 Minuten mit einem Siemens Biograph mCT 128 Flow bei zehn Patienten (61 ± 17 Jahre) ohne Hirnerkrankung durchgeführt (Indikation unklarer Lungenherd). Mit einer bildbasierten Inputfunktion wurden Glukoseumsatzraten im Gehirn mittels Patlak Analyse bestimmt. Bei 12 anderen hirngesunden Patienten (45 ± 17 Jahre) wurden mittels eines Siemens ECAT PETs dynamische Aufnahmen des Gehirns bis 50 Minuten nach F-18-FDG Injektion mit parallelen pseudoarteriellen Blutentnahmen durchgeführt und ebenfalls mittels Patlak Analyse quantifiziert.

Ergebnisse/Results Die PI Patienten waren signifikant älter ($p = 0,041$) und ihr mittlerer Glukoseumsatz (innerhalb einer 50 % Isokontur) signifikant niedriger ($0,345 \pm 0,036$ vs. $0,385 \pm 0,049$ $\mu\text{mol}/\text{ml}/\text{min}$, $p = 0,041$). Für im Alter abgestimmte Subgruppen fand sich kein Unterschied der Umsatzraten mehr. Die ermittelten Glukoseumsatzraten korrespondieren zu den von Huismann et al. auf Grundlage von arteriellen Blutproben bestimmten Werten für die graue Substanz. Im direkten Gruppenvergleich mit SPM (Statistical Parametric Mapping) zeigten sich signifikante Unterschiede des Metabolismus subkortikal. [1]

Schlussfolgerungen/Conclusions Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen, dass mittels PI im Mittel in der grauen Substanz ähnliche Glukoseumsatzraten gemessen werden wie mit der invasiven Methodik. Es scheint jedoch, dass hinsichtlich regionaler Befunde Unterschiede zu invasiven Messungen mit anderen PET Scannern auftreten. Unterschiedliche Abbildungseigenschaften verschiedener Scanner könnten hierfür eine Ursache sein. Die Definition der grauen Substanz mit einem Isokonturverfahren erscheint eine geeignete Methode der Kompensation zu sein. Dies sollte bei der Auswahl von Referenzdaten für die Evaluation von F-18-FDG Hirnstudien berücksichtigt werden.

Literatur/References

[1] Huismann et al. EJNMMI Research 2012; 2: 63

P4 Prävalenz der skelettszintigraphisch diagnostizierten ATTR-Amyloidose im selektierten Patientengut eines Amyloidosezentrums

Autoren P. E. Baqué¹, H. G. Buchholz¹, M. Schreckenberger¹
Institut 1 Universitätsmedizin Mainz, Nuklearmedizin, Mainz
DOI 10.1055/s-0043-1766279

Ziel/Aim Ziel war es, die Skelettszintigraphien, die i.R. einer Amyloidoseabklärung in unserem Zentrum erfolgten, hinsichtlich der Positivität für eine cardiale Amyloidose auszuwerten, unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht.

Methodik/Methods 49 Pat., die von 12/20-10/22 zur Abklärung einer Amyloidose eine Skelettszintigraphie mit Tc-99m-DPD erhielten, wurden mittels Perugini-Score ausgewertet. Score 0 und 1 wurden als negativ, Score 2 und 3 als positiv gewertet. Zudem wurde geprüft, ob eine Myocardiopsie u/o genetische Testung erfolgte.

Ergebnisse/Results Von 49 Patienten waren 39 m (80 %) und 10 w (20 %). 24 der Pat. waren positiv (49 %), davon 23 m (96 %) und 1 w (4 %). Im Median lag das Patientenalter bei 78 J. (48 bis 93 J.), für die positiven Pat. bei 82,5 J. (54-91 J.), für die negativen Pat. bei 70 J. (48 bis 93 J.). Im Mann Whitney U Test zeigte sich, dass die positiven Pat. signifikant älter sind, als die negativen ($p = 0,003$). 7 der positiven Pat. erhielten eine Myocardiopsie (jeweils positiv für ATTR),

7 eine genetische Testung (2 x hereditäre Form, 5x nicht hereditär). Bei den negativen Pat. wurden 5 biopsiert (3x ATTR, 1 AL, 1 neg.), 3 genetisch getestet (2x h ATTR, 1 neg.).

Schlussfolgerungen/Conclusions Da die cardiale Amyloidose zunehmend in den Focus rückt, werden immer mehr Pat. mit der Verdachtsdiagnose zur Szintigraphie zugewiesen. Die Anzahl der negativen Scans ist zum einen durch die vielfältige und teils unspezifische Symptomatik erklärlich, zum anderen findet sich bei den hereditären Formen nicht regelhaft eine cardiale Beteiligung. Die geringe Anzahl der zugewiesenen w Pat. spiegelt die in der Literatur beschriebene geringe Inzidenz bei Frauen wider. Auch die signifikante Altersdifferenz in unserem Patientenkollektiv stützt die bisherigen wissenschaftlichen Daten. Da nur bei einem Bruchteil der Patienten eine Biopsie u/o genetische Testung durchgeführt wurde, kann für unser Kollektiv keine Aussage zu Sensitivität und Spezifität getroffen werden.

P5 [18F]FDG-PET als nicht-invasiver Biomarker in kardialen Manifestationen und herz-drainierenden Lymphknoten bei Patient:innen mit infektiöser Endokarditis

Autoren A. Dörrler¹, N. Hasenauer¹, S. E. Serfling¹, T. Higuchi¹, A. Kosmala¹, A. K. Buck¹, R. A. Werner¹, T. Reiter²

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik I Kardiologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766280

Ziel/Aim Vorarbeiten zeigen, dass bei Patient:innen mit inflammatorischer Herzerkrankung, z.B. infektiöser Endokarditis (IE), die herz-drainierenden Lymphknoten (LN) eine wichtige Rolle bei der systemischen Immunantwort spielen. Wir untersuchten, ob das FDG-PET Signal als nicht-invasiver Biomarker für entzündliche Prozesse im Myokard und LN eingesetzt werden kann.

Methodik/Methods 109 Patient:innen wurden mit Verdacht auf IE mit [18F]FDG untersucht (positiver Scan in 43/109 [39%]). Es erfolgte eine Quantifizierung der kardialen Manifestationen (CM) und LN, samt Korrelation mit Entzündungsparametern aus dem Blut. Zusätzlich analysierten wir eine Referenzgruppe ohne IE (n = 16).

Ergebnisse/Results Bei allen PET-positiven Patient:innen wurde während der klinischen Nachsorge eine Endokarditis bestätigt, 7/43 (16%) zeigten kein Uptake in den LN. Im Vergleich zu den Kontrollen war der Uptake in LN bei Patient:innen mit IE signifikant erhöht (SUV_{peak}: Kontrolle, 1,9 ± 0,47 vs. IE, 2,9 ± 1,1, P < 0,0001). Bei IE-Patient:innen war der SUV_{peak} in LN und CM im Vergleich zu nicht betroffenen Remote-Myokard signifikant erhöht (je P < 0,0001). CRP als Entzündungsmarker zeigte einen Trend zur Signifikanz mit SUV_{peak} in CM (R = 0,3, P = 0,08). Darüber hinaus war die Größe der LN mit der Intensität des Uptakes in LN assoziiert (R = 0,41, P = 0,05). Bei 18/33 (55%) Patient:innen mit verfügbarer Nachbeobachtung traten kardiale Ereignisse auf. Hier war der Uptake in CM im Vergleich zu IE-Patient:innen ohne Ereignisse erhöht (SUV_{peak}: kard. Ereignis 5,3 ± 4,6, ohne Ereignis 4,1 ± 0,7, P = 0,18).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei IE zeigt sich der FDG-Uptake im CM und erstmalig im LN signifikant gesteigert. Somit könnte die FDG-PET als nicht-invasiver, entzündlicher Bildgebungsbiomarker mit prädiktiver Wertigkeit für kardiale Events eingesetzt werden.

Funding: DFG SFB1525 (Fördernummer: 453989101).

P6 F-18-FDG-PET in der Diagnostik von LVAD-Infektionen: ein Freiburger Patientenkollektiv

Autoren K. Brüggemann¹, O. Nakamura¹, P. T. Meyer¹, C. Goetz¹

Institut 1 Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

DOI 10.1055/s-0043-1766281

Ziel/Aim Bei Patienten mit linksventrikulärem Unterstützungssystem (LVAD) sind Veränderungen des Immunsystems beschrieben, die zu einer erhöhten

Infektanfälligkeit führen. Die Diagnostik der Lokalisation sowie des Ausmaßes der Infektion ist für die Therapie wichtig. Laut Literatur ist nur bei einem Drittel der Patienten die Driveline oder die Pumpe betroffen, bei den übrigen Fällen handelt es sich um eine systemische Infektion. Wir untersuchten, inwieweit sich diese Ergebnisse anhand eines Freiburger Kollektivs reproduzieren ließen.

Methodik/Methods Daten von 23 Patienten, die zwischen 02/2014 und 08/2022 eine FDG-PET/CT nach spezifischer Vorbereitung (kohlenhydratarmer Diät, Langzeit-Fasten und i.v. Heparin-Gabe) erhielten, wurden retrospektiv ausgewertet, um die Lokalisation des Infekts zu eruieren (LVAD Tasche/Ausflustrakt, Driveline oder anderer Fokus). Als Referenz für das Vorliegen einer Infektion wurden die klinische Daten inkl. modifizierter Duke-Kriterien herangezogen.

Ergebnisse/Results Bei 3 Patienten (13%) lag ein negativer Befund vor, bei n = 1 (4%) ein anderer, nicht LVAD-assoziiertes Fokus, bei n = 1 (4%) ein anderer, LVAD assoziierter Fokus, bei n = 4 (17%) eine ausschließliche Beteiligung des LVADs, bei n = 6 (26%) eine ausschließliche Beteiligung der Driveline und n = 6 (26%) Patienten eine Beteiligung von Driveline und LVAD. Bei jeweils 9 Patienten (39%) wurde die PET/CT als richtig positiv bzw. negativ gewertet, bei n = 4 (17%) als falsch positiv und bei n = 1 (4%) als falsch negativ. Die Sensitivität und Spezifität betrug 90% bzw. 70%, die NPV und PPV 90% bzw. 70%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die aktuellen Ergebnisse passen zur aktuellen Literaturlage. Der hohe Anteil an Patienten mit LVAD-Infekt vs. systemischen Infekt in unserem Kollektiv ist wahrscheinlich durch eine Selektion schwerstkranker Patienten bedingt. Die FDG-PET/CT zeigt in der Diagnostik der LVAD-Infektion eine hohe Sensitivität bei jedoch nur moderater Spezifität. Letzteres ist bedingt durch LVAD-assoziierte reaktive Veränderungen, was die Notwendigkeit der Entwicklung spezifischer Tracer unterstreicht.

P7 Evaluation der PET-Fokusregion des Oberbauches bei Echinococcus multilocularis in der F-18-FDG-PET/MR im Vergleich zur Standard Teilkörperakquisition

Autoren K. Ekert¹, N. Eberhardt¹, B. Grüner², M. Amon¹, M. Beer³, A. Beer¹, W. Thaiss¹

Institute 1 Uniklinik Ulm, Nuklearmedizin, Ulm; 2 Uniklinik Ulm, Innere Medizin, Ulm; 3 Uniklinik Ulm, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Ulm

DOI 10.1055/s-0043-1766282

Ziel/Aim Die F-18-FDG PET/MRT hat sich zur Bestimmung der Aktivität klinisch gesicherter, makroskopischer Echinococcus multilocularis Manifestationen durch die Kombination aus MR-Weichteilkontrast und Stoffwechselanalyse bewährt. Zusätzlich bietet die PET/MR die Möglichkeit neben dem PET der Standard Teilkörperakquisition, auch während der Messzeit der MR Fokus Region, die PET Daten zu analysieren. Wir evaluieren daher systematisch die Eigenschaften und Bildqualität der zusätzlichen später und länger akquirierten PET Fokusregion im Vergleich zur PET Standardmessung.

Methodik/Methods 38 PatientInnen (53 ± 16 Jahre) mit klinisch verifiziertem Echi. multi. wurden mittels PET/MR (3T Biograph mMR, Siemens) und einer dedizierten PET-Fokusregion untersucht. Regions of interest (ROIs) wurden jeweils in der primären und der Fokusregion im Oberbauch gezeichnet (Indexläsion der Leber, Leberparenchym, Blutpool, Muskel, Lunge, Luft), der SUV_{mean} extrahiert und der SNR berechnet. Zur intraindividuellen Normalisierung wurde zusätzlich das Verhältnis der Indexläsion zum Blutpool und zum Leberparenchym gebildet. Zweiseitige gepaarte Wilcoxon Tests mit Korrektur für multiples Testen wurden zum Gruppenvergleich genutzt.

Ergebnisse/Results Für die hepatische Indexläsion zeigte sich ein signifikant höherer SUV_{mean} in der Zusatzbettposition (3,9 ± 1,6) im Vergleich zur 1° Akquise (3,5 ± 1,6) (p = 0,03; Z = -4,6). Es zeigte sich kein signifikanter SUV_{mean} Unterschied im nicht befallenen Leberparenchym (p = 0,35; Z = -0,9). Der Normalisierungsquotient aus Indexläsion zu Leberparenchym wies für die Zusatzbettposition (mean = 1,8 ± 0,8) im Vergleich zur ersten Aufnahme (mean = 2,0 ± 0,7)

einen sign. Unterschied auf ($p = 0.03$; $Z = -4,1$) bei geringerer Streuung um den Mittelwert (median, IQR: $1^\circ = 1,9, 1,04$; $2^\circ = 1,6, 0,7$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die PET-Zusatzbettposition zeigt einen signifikant höheren SUV_{mean} der hepatischen Manifestationen der Echinokkose. Zusätzlich zeigte der Normalisierungsquotient zwischen Leberläsion zu Leberparenchym eine geringe Streuung, welcher zusätzlich zu einem verbesserten Bildkontrast und einer potentiell besseren Detektierbarkeit von residuellen entzündlichen Foci der Läsionen führen kann.

P8 Ansätze zur Volumenbestimmung von Meningeomen in der PET/CT Bildgebung mit dem neuartigen Tracer F-18-SiTATE

Autoren S. C. Kunte¹, L. M. Unterrainer¹, A. Delker¹, S. Lindner¹, M. Brendel¹, A. Holzgreve¹, W. G. Kunz², C. Cyran², J. Ricke², K. Jurkschat³, C. Wängler⁴, B. Wängler⁵, R. Schirmmayer⁶, M. Niyazi⁷, J. C. Tonn⁸, L. Beyer¹, P. Bartenstein¹, N. L. Albert¹, M. Unterrainer²

Institute 1 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München; 3 Technische Universität Dortmund, Fakultät für Chemie und Chemische Biologie, Dortmund; 4 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Biomedizinische Chemie, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Mannheim; 5 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Molekulare Bildgebung und Radiochemie, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Mannheim; 6 University of Alberta, Department of Oncology, Division of Oncological Imaging, Edmonton, Alberta, Canada; 7 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München; 8 Klinikum der Universität München, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München

DOI 10.1055/s-0043-1766283

Ziel/Aim F-18-SiTATE ist ein neuartiges F-18-markiertes, an Somatostatinrezeptoren bindendes Peptid. Dieses etablierte sich bisher in der Bildgebung von NET. Da oftmals ein alleiniges MRT die ossäre Infiltration eines Meningeoms nicht beurteilen kann, kann das F-18-SiTATE PET/CT (bisher: Ga-68 markierte Somatostatin Analoga) aufgrund der Bindungseigenschaften hierfür genutzt werden. Ziel war die Etablierung einer standardisierte Methode zur Volumenbestimmung von Meningeomen, die bis dato nicht existiert, jedoch für die Planung von OP und Radiatio von großer Relevanz ist.

Methodik/Methods Es wurden im CT gut abgrenzbare Meningeome (Volumen_{CT} ≥ 1ml) ohne intraossäre Infiltration eingeschlossen. Nach Durchführung des SiTATE PET/CTs wurden die Volumina im CT (mit KM) bestimmt und dienen als volumetrische Referenz. Folgende Ansätze zur Volumenbestimmung im PET wurden verwendet und mit der CT korreliert: fester SUV-Wert, Isokontur Schwellenwertbildung abhängig vom SUV_{max} (SUV %) und Schwellenwerte in Abhängigkeit von Knochenmark (SUV_{BM}), Parotis ($SUV_{parotis}$) und Hypophyse (SUV_{sella}).

Ergebnisse/Results Es wurden 19 Meningeome eingeschlossen. Ein SUV-Wert von 4.0 ergab eine hohe Korrelation mit der Referenz ($r = 0.783$, $p < 0.0001$) und geringe Streuung im Bland-Altman-Plot. Die Korrelation durch Isokontur- sowie Referenzgewebe-basierte Schwellenwertbildung war niedriger oder die Streuung im Bland-Altman-Plot bei großen Läsionen größer.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Verwendung eines SUV-Werts von 4.0 eignet sich aufgrund hoher Korrelation, Läsionsgrößen-unabhängiger geringer Streuung und nutzerfreundlicher Anwendung zur Volumenbestimmung von Meningeomen im SiTATE PET/CT. Diese kann in der klinischen Routine ohne spezielle technische Voraussetzungen und unabhängig von variabler SiTATE-Avidität in Referenzgeweben erfolgen. Patienten können durch Einsatz dieser Methodik in der klinischen Routine von besserer Therapieplanung profitieren.

P9 Identifying the most suitable reference region for quantification of FDG-PET in Parkinsonian disorders

Autoren L. T. Goerttler¹, L. Wissing², C. Kobylecki³, T. Langheinrich³, R. Hinze⁴, K. Herholz⁵, K. Herrmann², A. Gerhard⁶

Institute 1 University of Duisburg-Essen, Departments of Neurology and Nuclear Medicine, Essen; 2 University of Duisburg-Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen; 3 University of Manchester, Manchester Centre for Clinical Neurosciences, Manchester; 4 University of Manchester, Division of Informatics, Imaging and Data Sciences, Manchester; 5 University of Manchester, Division of Neuroscience and Experimental Psychology, Manchester; 6 University of Duisburg-Essen, Departments of Geriatric Medicine and Nuclear Medicine, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1766284

Ziel/Aim Identifying the most suitable reference region for quantification of FDG-PET in Parkinsonian disorders using anatomical regions and computed cluster regions.

Methodik/Methods 10 patients with idiopathic Parkinson's disease (PD), 8 with parkinsonian type multiple system atrophy (MSA-P) and 6 healthy controls (HC) underwent FDG PET. Metabolic rates of glucose (CMR_{glc}) were obtained using venous blood. Parametric maps were created with spectral analysis and the mean blood glucose levels were used to calculate CMR_{glc} maps from the 45-minute parametric maps. On the basis of neuropathological studies global mean, temporal lobe and the thalamus as well as a reference cluster method were tested. The reference cluster method's first step is a standard global mean normalized analysis. Then, the final normalization mask is defined on the basis of the output t-map from the first analysis. The t-map is thresholded so as to include only voxels showing relative CMR_{glc} increase in the patients group with t-values > 2 [1].

Ergebnisse/Results Overall the temporal lobe, the cluster region and the global mean discriminated between MSA-P and PD as both reflected cerebellar ($p = 0.001$) decrease in MSA. The temporal lobe normalised values and the global mean showed the strongest correlation with their original ROI CMR_{glc} both in 27 of 32 regions. Whereas the ratios of the cluster region correlated in 22 of 32 regions and the thalamus-normalised values in 16 of 32 regions. The cluster region was identified as voxels located in the posterior cingulate gyrus. Comparing PD and controls, both the temporal lobe and the global mean normalised values indicated increased metabolism in the anterior cingulate and cerebellum ($p < 0.03$).

Schlussfolgerungen/Conclusions The temporal lobe seems to be the most suitable reference region when using FDG PET to discriminate MSA and PD. The temporal lobe and the global mean showed good correlation to the original CMR_{glc} and reflected most metabolic differences.

Literatur/References

[1] Yakushev et al. SPM-based count normalization provides excellent discrimination of mild Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment from healthy aging. *Neuroimage* 2009; 44 (1): 43–50. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.07.015.

P112 Feasibility of Deep Learning in Predicting Phenotype Conversion of REM Sleep Behaviour Disorder

Autoren L. Lopes¹, P. Wu², J. Lu², J. Ge², J. Wang³, C. Bassetti⁴, A. Rominger¹, C. Zuo², H. Yu³, K. Shi¹

Institute 1 Inselspital, University of Bern, Department of Nuclear Medicine, Bern, Switzerland; 2 Huashan Hospital, Fudan University, Department of Nuclear Medicine & PET Center, Shanghai, China; 3 Huashan Hospital, Fudan University, Department of Neurology, Shanghai, China; 4 Inselspital, University of Bern, Department of Neurology, Bern, Switzerland

DOI 10.1055/s-0043-1766388

Ziel/Aim REM sleep behavior disorder (RBD) is considered a prodromal stage of synucleinopathies such as Parkinson's Disease (PD), dementia with Lewy bodies (DLB) and Multiple System Atrophy (MSA). Despite the clinical significance in early phenotype conversion, there is no adequate method available at the moment. The limited availability of longitudinal data with conversion follow-up hampers the development of sophisticated data analysis strategies such as artificial intelligence (AI). The goal of this study was to investigate the feasibility of deep learning in the prediction of disease conversion in RBD patients.

Methodik/Methods The study was a pilot study conducted in 38 RBD patients with longitudinal clinical and FDG PET follow-up for 2-10 years. Fourteen of these patients converted to PD, 5 to LBD and 1 to MSA. A previously developed convolutional neural network for parkinsonism differential diagnosis was adapted to derive deep metabolic imaging (DMI) indices, which were used to determine predictive scores of longitudinal RBD data. The network was trained with 769 parkinsonian and 863 non-parkinsonian patients. Differences in DMI indices of scans taken more than 6 years and up to 6 years before conversion were assessed by Mann-Whitney independent samples test.

Ergebnisse/Results The PD DMI index derived by our network increased with disease progression, from 4 years before to conversion year, in both patients that converted to PD/DLB and that did not convert and appeared to be higher in converted than in non-converted subjects, although differences were only statistically significant at 0 years before conversion ($P=0.004$). The PD DMI index of scans up to 6 years before conversion were higher than of scans acquired more than 6 years before conversion ($P=0.001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Despite limited RBD sample size in this pilot study, the preliminary results confirmed the feasibility of the development of AI technologies for early RBD phenotype conversion. The potential of deep learning in extrapolation to the prodromal stage may accelerate the development of early diagnosis methods for PD/DLB. Further network improvements must be attempted with a larger longitudinal RBD database.

Medizinische Physik

P10 Verkürztes Messprotokoll für Patlak Bildgebung am PET/CT mit einer patientenindividuellen arteriellen Inputfunktion aus einer späten Dynamik

Autoren S. von Beschwitz¹, F. P. Schmidt², J. Kupferschläger¹, C. la Fougère¹

Institute 1 Department für Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; 2 Werner Siemens Imaging Center, Department für Präklinische Bildgebung und Radiopharmazie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen
DOI 10.1055/s-0043-1766285

Ziel/Aim Parametrische Bildgebung (metabolische Rate und Verteilungsvolumen) am mCT (Siemens™) erfordert aktuell einen hohen Zeitaufwand (ca. 80 min) und soll mit einer kurzen Akquisitionszeit von 20 oder 15 Minuten realisiert werden. Hierbei soll die gesamte vollständige patientenindividuelle arterielle Inputfunktion (IF_{id}) aus der späten Dynamik abgeleitet werden.

Methodik/Methods 40 Patienten wurden mit $[F-18]$ -FDG am mCT mittels Flowmotion-Technik dynamisch über 80 min p.i. untersucht und anschließend aus den Daten bildgestützte geschlechtsbasierte populationsbasierte Inputfunktionen (PBIF) erzeugt. IF_{id} wurden berechnet, indem die patientenindividuellen Blutaktivitätskonzentrationen auf die späte Dynamik der geschlechtsabhängigen PBIF normiert wurden, gefolgt von einer Gewichtung. Mit der implementierten AIF (Siemens Patlak Suite) und der IF_{id} wurden Patlak-Rekonstruktionen am mCT durchgeführt und quantitativ wie qualitativ analysiert. Hierbei wurden Leber, Milz, Muskelgewebe, Knochenmark sowie das Hirn segmentiert.

Ergebnisse/Results Die Fläche unter der Blutkurve (AUC) zwischen der AIF und AIF_{id} führte zu guten Übereinstimmungen bei 20min: mean $-0,33\% \pm SD$ 6,45%, sowie bei 15min: $-0,29\% \pm 6,53\%$. Der Vergleich der metabolischen

Raten zeigte gute Übereinstimmungen für die Organe bei 20 min: $0,9\% \pm 6,8\%$, sowie bei 15min: $0,3\% \pm 6,7\%$. Das Verteilungsvolumen zeigt erhöhte Werte bei 20 min: $-7,1\% \pm 15,8\%$ und bei 15min $-6,8\% \pm 12,8\%$. Ein Patient wurde aus der Analyse ausgeschlossen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Mit Hilfe der IF_{id} ist es möglich, bei ähnlich guten qualitativen wie auch quantitativen Ergebnissen, das Messprotokoll bis auf 15 min zu verkürzen. Großen Einfluss auf die Ergebnisse hat die AUC und somit entscheidend auch die Platzierung der VOI in der Aorta zur Ableitung der AIF.

P11 TLDs zur Verifikation und Bestimmung der prätherapeutischen In-vivo-Organ-Dosimetrie bei nuklearmedizinischer Diagnostik/Therapie

Autoren R. Ringler¹, A. Pöllmann¹, A. Grings², T. Kuwert², P. Ritt²

Institute 1 OTH Amberg-Weiden, Medizinische Physik, Weiden; 2 Universitätsklinikum Erlangen, Nuklearmedizinische Klinik, Erlangen
DOI 10.1055/s-0043-1766286

Ziel/Aim Nach der Strahlenschutzverordnung ist ein/e Medizinphysiker:In bei nuklearmedizinischen Therapien mit hoher Patientendosis hinzuzuziehen. Eine typische Anwendung ist die personalisierte Bestimmung der Nierenorgandosis. Mit Hilfe von 3D-gedruckten Nieren (3D-Niere) und TLDs wird im Vorfeld die zu erwartende Organdosis im gewebeäquivalenten, patientenindividuellen Phantom bestimmt. Die gemessene Dosis soll im Anschluss durch voxelweise Dosimetrie am Phantom und während der Therapie verifiziert werden

Methodik/Methods 20 TLDs (MCPN Discs) wurden in einer Kalibriervorrichtung mit Tc-99m (30-250 MBq) kalibriert. In einem ersten Schritt wurden an einer 3D-Niere die 20 TLDs paarweise auf der Vorder- und Rückseite (je 5 Paare) angebracht. Die Niere wurde mit Tc-99m in 8 Aktivitätsstufen (204 – 33 MBq) befüllt, um einen Bereich klinisch relevanter Aktivitätskonzentration abzudecken. Die Dosis wurde mit einem Piranha (RTI) mit externer X-Ray Dose probe (low dose rate) aufgezeichnet. Eine planare Szintigrafie (ap/pa) liefert die Aktivitätsverteilung der 3D-Niere.

Ergebnisse/Results Die von den TLDs aufgezeichnete Aktivität [MBq] bzw. Dosis [μ Gy] ergibt sich zu: 204/2506,7 163/2168,0 137/1329,4 96/1048,4 77/806,8 60/593,1 42/359,4 33/295,1.

Der SEM [$\pm \mu$ Gy] beträgt 185,1 134,0 87,3 79,6 31,1 39,2 11,0 18,3 Die Korrelationsanalyse von Aktivität v.s. Dosis zeigt $r=0,986$ an. Ergänzend für die Dosisbestimmung wird aus dem Szintigramm die unterschiedliche Aktivitätsverteilung in der 3D-Niere von Tc-99m verwendet: von minimal 68% bis 100% im Maximum.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Linearität von Dosis und Aktivität aus den Messungen lässt eine sichere Bestimmung der tatsächlich in der 3D-Niere vorhandene Aktivitätsverteilung unter Berücksichtigung des Szintigramm zu. Somit kann bei der patientenspezifischen 3D-Niere vor der Therapie eine Dosisbestimmung ermöglicht werden. Die TLDs werden nun im nächsten Schritt für die β -Strahlung kalibriert, so dass hierüber die klinische Dosimetrie bei z.B. Lu-177 Therapie unterstützt werden kann.

P12 Derivation of an attenuation map template for a dedicated breast coil array for PET-MRI

Autoren F. Büther¹, M. Kerkering¹, J. Cufe¹, M. Burg², T. Lanz³, M. Schäfers¹, P. Backhaus¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Radiologie, Münster; 3 Rapid Biomedical GmbH, Rimplar
DOI 10.1055/s-0043-1766287

Ziel/Aim Attenuation correction of fixed coil elements in hybrid PET-MRI systems is usually performed using vendor-provided attenuation maps. However, in the case of third-party coils, users may have to implement their own templates. We here report this for a dedicated breast coil array, whose geometrically different prototype was previously investigated [1].

Methodik/Methods The 16-channel breast coil array provided by Rapid Biomedical (Rimpar, Germany) was first scanned in a 64-slice CT scanner (mCT, Siemens, Erlangen, Germany) at 140 kV tube voltage with maximum spatial resolution ($1.5 \times 1.5 \times 0.6 \text{ mm}^3$) and extended HU range. The acquired CT dataset was transformed to 511 keV using three different published algorithms (Carney, Paulus, Oehmigen) [2], and every feature outside of the coil array was manually removed. The three attenuation maps were then smoothed with a Gaussian (4 mm FWHM) to match the PET resolution. For evaluation, a PET-MRI scan (mMR, Siemens, Erlangen, Germany) of two standard MRI phantom bottles (as breast stand-ins) filled with approximately 20 kBq/mL of F-18-FDG solution was performed with the coil array present. Reconstructions without and with the three templates for attenuation correction were quantitatively compared to a PET scan with the array not being present.

Ergebnisse/Results VOIs covering the bottles demonstrated -15.1% deviation of radioactivity when not correcting for attenuation of the array. Carney's, Paulus', and Oehmigen's methods led to deviations of 1.9%, 0.3%, and 0.5%, respectively. Coefficients of variations as a surrogate for VOI inhomogeneity amounted to 6.0%, 3.5%, 3.4%, and 3.8% for non-corrected, Carney's, Paulus', and Oehmigen's method, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions All three methods demonstrated good attenuation correction properties for the breast coil array, with Paulus' and Oehmigen's methods outperforming Carney's, much in line with recent results from the array prototype [2].

Literatur/References

- [1] Oehmigen M et al. Med Phys 2016; 43: 4808–4820
- [2] Lindemann ME et al. Med Phys 2022; 49: 2279–2294

P13 Lu177-PSMA Therapie: Was kann von einer intratherapeutischen Dosimetrie mit nur 2 SPECT/CT-Messzeitpunkten erwartet werden?

Autoren S. von Beschwitz¹, H. Dittmann¹, C. la Fougère¹, J. Kupferschläger¹

Institut 1 Department für Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildung, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

DOI 10.1055/s-0043-1766288

Ziel/Aim Eine dedizierte Ganzkörper-Dosimetrie mittels intratherapeutischer SPECT/CT bedarf multipler Messzeitpunkte. In der klinischen Routine ist es jedoch oft nicht möglich, mehr als 2 der zeitintensiven Untersuchungen über 3 Gesichtsfelder durchzuführen. Die vorgestellte Pilotstudie prüft eine vereinfachte Dosimetrie mit 2 Messzeitpunkten.

Methodik/Methods Patientendaten mit 4 Messzeitpunkten (4TP) (1h, 24h, 48h, 72h p.i.) wurden für eine vorläufige Analyse ausgewählt (n = 10). Aus diesen Daten wurden 2 Zeitpunkte (2TP) extrahiert (24h und 48h p.i.). Die Organkonturierung erfolgte mit Q.VMI (Xeleris4.1, GEHC), die Dosimetrie mit OLINDA/EXM2.1. Die resultierenden Zeit-Aktivitätskurven wurden bi-exponentiell (4TP) bzw. monoexponentiell (2TP) zur Bestimmung der Verweilzeit gefittet.

Ergebnisse/Results Insgesamt wurde die Dosis aus 2TP unterschätzt (-8% bis -50%) (Ausnahme: Speicheldrüsen mit +5%). Allerdings konnte die Dosis der exponiertesten Organe (Nieren, Speicheldrüsen) und der Leber hinreichend gut abgebildet werden (-8%, +5%, -9% im Vergleich mit 4TP). Explizit (4TP vs. 2TP): Niere $0,53 \pm 0,18$ vs. $0,49 \pm 0,17$ mGy/MBq, Speicheldrüsen $0,37 \pm 0,08$ vs. $0,39 \pm 0,06$ mGy/MBq. Für alle anderen Organe ergaben sich betragsmäßig nicht akzeptable Abweichungen (> 30%), z.B. Knochenmark $0,04 \pm 0,02$ vs. $0,02 \pm 0,01$ mGy/MBq.

Schlussfolgerungen/Conclusions Zwei Messzeitpunkte scheinen sich für eine akzeptable Dosisschätzung in den exponierten Organen zu eignen. Für eine genauere Analyse sind aber mehr Daten zwingend erforderlich. Wäre noch zu klären: Wie ist die (unakzeptable) Unterschätzung der Dosen in den anderen Organen zu bewerten, da die Organdosen im Mittel ohnehin $0,15$ mGy/MBq nicht überschreiten?

P14 Bestimmung der Aktivitätskonzentration von Nuklidgemischen von I-131 und Lu-177m/Lu-177 im Abwasser einer nuklearmedizinischen Therapiestation. Methode 1

Autoren D. Kupitz¹, E. Einspänner¹, H. Wissel¹, A. Hohn¹, M. C. Kreissl¹, O. S. Gresser¹

Institut 1 Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Nuklearmedizin, Magdeburg

DOI 10.1055/s-0043-1766289

Ziel/Aim Für die Freigabe radioaktiver Stoffe lt. StrlSchV ist die Quantifizierung der vorliegenden Nuklide erforderlich. Hierfür wurden zwei Methoden für die Analyse von Nuklidgemischen (I-131 und Lu-177m/Lu-177) untersucht. In der hier vorgestellten Methode werden die Energiespektren einer Probe zu zwei Zeitpunkten gemessen und die spezifischen Aktivitätskonzentrationen (AKs) der vorhandenen Nuklide ermittelt. Ein typisches Nutzungsszenario ist die Freigabe von Abwässern aus einer Abwasserschutzanlage.

Methodik/Methods Die Messungen basierten auf einer Verdünnungsreihe, die aus einer abgeklungenen Lu-177-Lutathera-Patientendosis und einer I-131-Patientendosis hergestellt wurden. Eine Mischprobe mit bekannten AKs (1L Marinelli Geometrie, I-131 = 500 Bq/L, Lu-177m = 200 Bq/L und Lu-177 = 43 Bq/L) wurde über einen Zeitraum von ca. 75 Tagen in einem Abwassermessplatz (ISOMED 2151, Nuvia Instruments GmbH, Deutschland) gemessen (n = 7 Messungen). Die Messungen erfolgten in verschiedenen Energiefenster (I-131: 315 - 425 keV und Lu-177m: 100 - 239 keV). Lu-177m und Lu-177 befanden sich zum Zeitpunkt der Messungen im Gleichgewicht. Basierend auf dem Zerfallsgesetz und der energie-/zeitabhängigen Messwerte wurden Gleichungssysteme zur Berechnung der Impulsraten für I-131 oder Lu-177m aufgestellt. Die Impulsraten wurden unter Nutzung vorhandener Kalibrierfaktoren in AKs umgerechnet.

Ergebnisse/Results Bei n = 7 Messungen konnten n = 21 verschiedene Kombinationen aus zwei Messungen untersucht werden. Es bestand eine starke lineare Korrelation zwischen den tatsächlichen und den ermittelten AKs (R = 0,99; Bestimmtheitsmaß $R^2 = 0,99$). Die relativen Fehler der I-131 und Lu-177m AKs lag im Median bei 6,9% und -9,3%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die dargestellte Methode ermöglicht die Bestimmung der AKs eines I-131/Lu-177m-Nuklidgemisches. Dabei ist zu beachten, dass die I-131-AK systematisch überschätzt wird. Im Gegensatz wird die Lu-177m-AK unterschätzt.

P15 Bestimmung der Aktivitätskonzentration von Nuklidgemischen von I-131 und Lu-177m/Lu-177 im Abwasser einer nuklearmedizinischen Therapiestation. Methode 2

Autoren E. Einspänner¹, D. Kupitz¹, H. Wissel¹, A. Hohn¹, M. C. Kreissl¹, O. S. Gresser¹

Institut 1 Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Nuklearmedizin, Magdeburg

DOI 10.1055/s-0043-1766290

Ziel/Aim Für die Freigabe radioaktiver Stoffe lt. StrlSchV ist die Quantifizierung der vorliegenden Nuklide erforderlich. Hierfür wurden zwei Methoden für die Analyse von Nuklidgemischen (I-131 und Lu-177m/Lu-177) untersucht. In der hier vorgestellten Methode wurden die Energiespektren einer Probe durch Dekonvolution in die nuklidspezifischen Signalanteile separiert. Aus diesen wurden die spezifischen Aktivitätskonzentrationen (AKs) berechnet.

Methodik/Methods Die Messungen basierten auf einer Verdünnungsreihe, die aus einer abgeklungenen Lu-177-Lutathera-Patientendosis und einer I-131-Patientendosis hergestellt wurden. Eine Mischprobe mit bekannten AKs (1L Marinelli Geometrie, I-131 = 500 Bq/L, Lu-177m = 200 Bq/L und Lu-177 = 43 Bq/L) wurde über einen Zeitraum von ca. 75 Tagen in einem Abwassermessplatz

(ISOMED 2151, Nuvia Instruments GmbH, Deutschland) gemessen ($n = 7$ Messungen). Lu-177m und Lu-177 befanden sich zum Zeitpunkt der Messungen im Gleichgewicht. Bei der Messung wurden die Emissionsspektren (0–900 keV, Auflösung: 0,5 keV) aufgezeichnet. Das gemessene Mischspektrum wurde durch Dekonvolution in das I-131- und das Lu-177m-Spektrum zerlegt. Als Referenzspektren für die Dekonvolution dienten die in identischer Probengeometrie gemessenen normalisierten Energiespektren für I-131 und Lu-177m. Nach der Dekonvolution des Mischspektrums wurden in den Teilspektren die nuklid-spezifischen Impulsraten in den Energiefenstern (I-131: 315–425 keV und Lu-177m: 100–239 keV) bestimmt und in AKs umgerechnet.

Ergebnisse/Results Es bestand eine starke lineare Korrelation zwischen den tatsächlichen und den bestimmten AKs ($R = 0,99$; Bestimmtheitsmaß $R^2 = 0,99$). Die relativen Fehler der I-131 und Lu-177m AKs lagen im Median bei 20,1 % und -10,4 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions Mit der Methode der spektralen Dekonvolution ist es möglich, die AKs einer Mischprobe aus I-131 und Lu-177m anhand einer einzelnen Messung zu bestimmen. Dabei ist zu beachten, dass die I-131-AK systematisch überschätzt wird. Im Gegensatz wird die Lu-177m-AK unterschätzt.

P16 Lung function quantification with numerical ventilation/perfusion ratio

Autoren J. K. Vogt¹, W. K. Vogt², A. Heinzel³, F. M. Mottaghy⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, GB Sicherheit & Compliance, Hamburg; 2 Hochschule Düsseldorf, Fachbereich Elektro- & Informationstechnik, Düsseldorf; 3 Universitätsklinikum Halle (Saale), Nuklearmedizin, Halle (Saale); 4 Universitätsklinikum RWTH Aachen, Klinik für Nuklearmedizin, Aachen

DOI 10.1055/s-0043-1766291

Ziel/Aim In normal lung tissue, ventilation and perfusion should be in the same ratio. In lung diseases, the ventilation/perfusion ratio (VQR) can be different from 1, which is represented in the VQR diagram by a change in the slope of the regression line. The aim of this study is to use 3D lung quantification software to show this VQR ratio for normal lung tissue compared to the entire study population.

Methodik/Methods A group of $n = 100$ patients were examined with ventilation/perfusion single photon emission tomography (V/Q-SPECT/CT) on a SPECT/CT Optima NM/CT 640 (GE Healthcare). 3D lung quantification was performed using Q.Lung: Xeleris 4.0 software, GE Healthcare, Haifa, Israel. The numerical ventilation/perfusion ratio was determined for each lung lobe. A normalisation algorithm implemented in QLUNG takes into account the different activity ratios of ventilation and perfusion in the quantification. After evaluation of the SPECT/CT images by a consensus of physicians, patients with normal lung structure were identified. The slopes of the regression lines for patients with normal lung structure and abnormal lung structure were compared to the entire study population.

Ergebnisse/Results A group of $n = 15$ patients with normal lung structure were identified. For all five lung lobes (right upper lobe, right middle lobe, right lower lobe, left upper lobe, left lower lobe), the measure of the slope of the VQR quotient for patients with normal lung structure was: $m = 0,94 \pm 0,04$, for patients with abnormal lung structure $m = 0,81 \pm 0,03$ and for the whole study population: $m = 0,82 \pm 0,03$. This inter-group difference is approximately 15 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions From the analysis of the slope values, conclusions can be derived about the health status of the study population. A slope of about 0.81 suggests a proportion of patients with abnormal lung structure. A quotient of 0.94 mainly represents patients with normal lung structure.

P17 Einfluss von CT-Energie auf die Abschwächungskorrektur des PET/CT

Autoren A. Haslauer¹, S. G. Nekolla¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, München

DOI 10.1055/s-0043-1766292

Ziel/Aim Für die Rekonstruktion von PET Daten in multimodalen PET/CT-Systemen wird aus zuvor gemessenen CT Bildern eine Abschwächungskorrektur (μ -Map) durchgeführt. Dabei werden die Hounsfield Units (HU) des CTs, das bei einer Spannung von 70 bis 140kV arbeitet, auf die Absorption von 511 keV extrapoliert [1].

Photonen werden bei niedriger Energie stärker in dichten Materialien abgeschwächt, was zu unserer Annahme führt, dass eine Diskrepanz in der Dicke und den HU/LAC Werten in den CT Bildern und μ -Maps herrscht.

Methodik/Methods Die Messungen wurden an einem PET/CT-System (Vision, Siemens) und einem Industrie-CT des Fraunhofer Instituts (Inline CT, HEITEC PTS) durchgeführt. Dabei wurde ein Abdomenphantom (QRM) und vier Schweineknöchel (Wirbel, Schulter, Oberschenkel, Rippe) gemessen. Die CT Daten des PET/CT wurde mithilfe von e7 Tools in die μ -Map umgewandelt.

Ergebnisse/Results Eine Messung von Knochen im klinischen PET/CT bei 120kV verglichen mit einer Messung derselben Knochen in einem 450kV Industrie-CT zeigt einen Unterschied in der Knochendicke von im Mittel 1,75mm ($SD = 0,70$), was einem prozentualen Schwankungsbereich von durchschnittlich 6 % ($SD = 1,30$) entspricht. Die Knochendicke in μ -Map Daten werden dann im Mittel 25 % ($SD = 20,27$) dicker im Vergleich zu den 450kV Werten angegeben. Das Linienintegral über das HU Profil der Knochen in der klinischen Messung zeigt dementsprechend einen Abfall in der integrierten Fläche mit einem Mittelwert von 63 % ($SD = 23$) zwischen 70 und 140kV und 22 % ($SD = 30,96$) zwischen 120 und 140kV.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Ergebnisse der Knochendicke und dazugehörige Linienintegrale lassen darauf schließen, dass die Extrapolation der HU auf LAC mit einem erheblichen Fehler aus den CT Bildern rechnet. Dies könnte zu fehlerhaften SUV Werten bei Läsionen im und am Knochen führen. Für die Bestätigung dieser Annahme sind weitere Messungen mit Aktivität um Knochen erforderlich. Diese werden durch eine PET/CT und PET/MR Messung verdeutlichen, wie stark der Einfluss von den relativ niedrigen CT-Energien auf die Tracerspeicherung ist.

Literatur/References

[1] Carney J.P.J., Townsend D.W. Method for transforming CT images for attenuation correction in PET/CT imaging. Medical Physics 2006; 33: 4

P18 Preclinical in-vivo dosimetry of a Lu-177-ligand using a gamma probe

Autoren A. Klotsotyra¹, D. Arbuznikova¹, N. Steinacker¹, L. C. Domogalla¹, A. C. Eder¹, M. Mix¹

Institut 1 Department of Nuclear Medicine, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1766293

Ziel/Aim Lu-177-ligands are widely used in cancer therapy. Different ligands are studied preclinically with perspective to clinical use. We established a workflow to determine the tumor absorbed dose (TAD) in cancer xenografts of nude mice.

Methodik/Methods 17 mice with implanted LNCaP xenograft tumors were treated with Lu-177-PSMA-617 (group G1: $n = 8$ with $21,0 \pm 7,5$ MBq and group G2: $n = 9$ with $44,7 \pm 4,5$ MBq). A gamma probe was used to measure counts per second (CPS) of the tumor and the body background (BG). CPS were determined for two weeks following injection. A monoexponential fit was used to determine the BG corrected time-activity curves. Effective half-life ($T_{1/2,eff}$) of Lu-177 uptake was computed for each mouse. Tumor size (length, width, height) was measured 3 times with caliper (beginning, in the middle and at the

end of gamma probe measurement period). The tumor volume (TV) was calculated as an ellipsoid. The calibration factor (CF) for the gamma probe (MBq/CPS) was determined with data of two mice. The absorbed dose-rate was tallied according to MIRD formalism using S-values for spherical tumors, after correction for time dependent ellipsoidal shape and for TV dependent absorbed fraction of full Lu-177 β spectrum. TAD was computed by integrating the dose-rate curve for each mouse.

Ergebnisse/Results Average TV and $T_{1/2,eff}$ were 0.19 ± 0.11 mL and 93.8 ± 13.5 h for G1 and 0.08 ± 0.03 mL and 87.6 ± 9.3 h for G2. The error of the dose-rate curves fitting was 6.7% (λ). The dominant error in dose calculation was introduced by gamma probe measurements resulting in a standard deviation of 23% for the CF. The average TAD for the first group was 0.35 ± 0.05 Gy/MBq and 1.27 ± 0.52 Gy/MBq for the second group.

Schlussfolgerungen/Conclusions Gamma probe measurements can be reliable to estimate the tumor absorbed dose in preclinical experiments with Lu-177. Ongoing optimization of gamma probe measurements and CF determination will increase the overall accuracy of the method.

P19 Development of an anthropomorphic thorax phantom incorporating blood circulation

Autoren N. Marquardt¹, K. Bolwin², B. Gerke¹, K. P. Schäfers¹

Institute 1 Westfälische Wilhelms-Universität Münster, European Institute for Molecular Imaging, Münster; 2 University Hospital of Münster, Department of Nuclear Medicine, Münster

DOI 10.1055/s-0043-1766294

Ziel/Aim Based on a previously developed thorax phantom by us [1], a new anthropomorphic thorax phantom will be presented incorporating a cardiovascular blood flow system. The aim of this work is to have a more realistic operation of the heart with the possibility to supply tissues and organs with blood flow. Finally, this will allow to perform dynamic tracer studies with the possibility of simulating perfusion related tracer uptake under realistic conditions of cardiac and respiratory motion.

Methodik/Methods The phantom consists of a flexible silicone shell in form of a human thorax filled with water and containing the lungs and heart. The heart of the phantom simulates the left ventricle (LV) with a double-walled silicone balloon, in which both compartments can be filled individually. The LV blood volume is connected to a 3D printed valve plane, allowing to fill and empty the left ventricle. Outside the thorax, this vascular cycle is attached to a single piston with the use of two additional valves. By operation of the piston, a defined fluid volume is pumped through the cardiovascular system. At the position of the aortic arch, a small bypass allows to simulate myocardial perfusion. No metallic parts are integrated, ensuring compatibility with MRI.

Ergebnisse/Results A stroke volume of ~ 71 ml was measured at 70 heart cycles per minute, which corresponds to a volume flow of approx. 5 l/min. A volume of ~ 1.1 ml per heartbeat was measured through the bypass. The phantom could be successfully imaged with both PET and CT [2].

Schlussfolgerungen/Conclusions The anthropomorphic thorax phantom offers the possibility to simulate cardio-vascular blood flow system under realistic motion situations. In future, this will allow to simulate dynamic tracer studies with tissue and organ specific perfusion.

Literatur/References

[1] Bolwin K. et al Phys. Med. Biol. 2018; 63: 035009

[2] Otto F. bachelor thesis FH Münster 2019

P20 The evaluation of xSPECT bone algorithms impact on recovery coefficients parameter for small tumor size in post-treatment [Lu-177] SPECT/CT images

Autoren A. Ebrahimifard¹, H. Rajabi², R. de Nijs³, P. Geramifard⁴, M. Luster¹, B. H. Yousefi¹

Institute 1 Philipps University Marburg, Nuclear Medicine, Marburg; 2 Tarbiat Modares University, Medical Physics, Tehran; 3 Copenhagen University Hospital, Clinical Physiology, Nuclear Medicine, Copenhagen; 4 Tehran University of Medical Sciences, Nuclear Medicine, Tehran
DOI 10.1055/s-0043-1766295

Ziel/Aim The quantification of small tumors has remained the main challenge in bone imaging and dosimetry due to the partial volume effect. Although xSPECT and xSPECT bone algorithms have made promising results, image-based dosimetry after radionuclide therapy suffers from partial volume effect effects, especially in small tumors. Quantitative indexes such as recovery coefficients (RC) typically depend on image reconstruction that may have an effect on small tumor quantification in poor post-treatment ¹⁷⁷Lu SPECT/CT images due to limited gamma ray branches in the decal scheme. In this phantom study, we attempted to clarify the xSPECT and xSPECT bone effects of RC value in the post-treatment ¹⁷⁷Lu SPECT/CT images.

Methodik/Methods A water-filled cylindrical phantom with two small cylindrical shape volumes as a bone and tissue has been used. Three syringes with 2, 1, and 0.5 ml volumes with 2.8, 1.4, and 0.7 MBq of ¹⁷⁷Lu respectively, attached to the bone and tissue. The imaging was done with SPECT/CT scanner and all images were reconstructed using an iterative reconstruction method with xSPECT and xSPECT bone and Flash-3D algorithms. The effect of different reconstruction algorithms on RC values was determined by comparing them with the true RC values [1].

Ergebnisse/Results The results showed that the RC value difference in the xSPECT bone reconstruction algorithm compared with Flash-3D was 11, 3, and 0.8% for 2, 1, and 0.5 ml volume tumors, respectively. Also, this difference was 10.5, 9.6, and 17% for 2, 1, and 0.5 ml respectively in the xSPECT bone compared with the xSPECT reconstruction algorithm.

Schlussfolgerungen/Conclusions This study indicated that using a new reconstruction algorithm such as xSPECT bone can improve the RC value for small tumor sites which suffer from PVE in post-treatment ¹⁷⁷Lu SPECT/CT image analysis. This finding may have a big effect on ¹⁷⁷Lu image-based dosimetry due to the high injected dose compared to bone scintigraphy scan.

Literatur/References

[1] Miyaji N, Miwa K, Tokiwa A, Ichikawa H, Terauchi T, Koizumi M, Onoguchi M. Phantom and clinical evaluation of bone SPECT/CT image reconstruction with xSPECT algorithm. EJNMMI research 2020; 10 (1): 1–2

P21 Untersuchung der Erkennbarkeit von Inhomogenitäten anhand der integralen Inhomogenität bei einer Gammakamera

Autoren C. Schütze¹, O. Roesner¹, J. Bucerius¹

Institut 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Nuklearmedizin, Göttingen

DOI 10.1055/s-0043-1766296

Ziel/Aim Die Inhomogenität einer Gammakamera ist ein Parameter der Bildqualität und wird u.a. auch durch die integrale Inhomogenität mit ZÄS- und SSK-Empfehlungen [1] beurteilt. Eine Korrelation der Erkennbarkeit von Inhomogenitäten und dessen Werte ist bislang nicht systematisch untersucht worden. Ziel dieser Studie ist, für verschiedene Bildstatistiken die Aussagekraft der int. Inhomogenität hinsichtlich der Erkennbarkeit von Inhomogenitäten zu prüfen.

Methodik/Methods An einer Optima NM/CT 640 (GE Healthcare) wurden Messungen zur Inhomogenität, anlehnend an [2], abweichend der Zählstatistik, intrinsisch durchgeführt. Die Zählstatistik je Szintigramm erstreckten sich von 1E3 bis 1E5 klmp. Eine Analyse der Inhomogenität erfolgte nach [3]. Für jedes Szintigramm wurde eine 2D-gaußförm. Intensitätsverteilung durch eine Matrixmultiplikation unterschiedlicher rel. Minima (0,8-0,99) eingebracht. Alle übrigen Pixel außerhalb der Verteilung blieben konstant. Eine Analyse erfolgte nach [3]. Es wurde CNR in jedem Szintigramm (mit/ohne eingebrachter Inhom.)

bestimmt. Als erkennbar wurde die Inhomogenität ab einem CNR von 4 eingestuft.

Ergebnisse/Results Die int. Inhomogenität lag zwischen 4,18% und 1,80% und zeigte eine rauschbedingte Abhängigkeit (ohne modellierte Inhomogenität). Eine erhöhte Zählstatistik in Abhängigkeit der eingebrachten Inhomogenität erreichten nicht die Kriterien nach [1] eher als Aufnahmen mit niedriger Statistik. Hingegen zeigte die CNR-Analyse, dass hochstatistische Aufnahmen Inhomogenitäten besser erkennen lassen ($CNR \geq 4$). Die CNR-Analyse zeigte bei einer Zählstatistik von 45E3 Klmp ein früheres Ansprechen als die Analyse nach [3].

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine Erhöhung der Bildstatistik führt nicht zu einer besseren Detektion von Inhomogenitäten bei ausschließlicher Heranziehung der int. Inhomogenität. Diese sollte nicht allein zur allgemeinen Beurteilung der Inhomogenität herangezogen werden. Eine visuelle Betrachtung ist immer zu empfehlen.

Literatur/References

- [1] SSK-Empfehlung, Sept. 2010
- [2] DIN 6855-2
- [3] DIN EN 61675-2

Radiomics, Dosimetrie und Strahlenbiologie

P22 Auswirkung der Partial-Volumen-Korrektur auf das mit [¹⁸F]Fallyprid und Positronen-Emissions-Tomographie gemessene Bindungspotenzial

Autoren I. Miederer¹, G. Gonzalez-Escamilla², H. Buchholz¹, S. Groppa², M. Schreckenberger¹

Institute 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Mainz; 2 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Mainz

DOI 10.1055/s-0043-1766297

Ziel/Aim In Studien mit Positronen-Emissions-Tomographie führen Partial-Volumen-Effekte zu einer Verfälschung des gemessenen Signals. Dies betrifft in der Folge die generierten Auswerteparameter, die z. B. anhand von Modellierungsmethoden berechnet werden. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Auswirkung der Partial-Volumen-Korrektur auf das Bindungspotenzial.

Methodik/Methods 13 Probanden (5 m, 8 w; Alter: 29 ± 6 Jahre) wurden in einer PET-Studie mit 172 ± 11 MBq des D₂/3-Rezeptorliganden [¹⁸F]Fallyprid und Magnetresonanztomographie (MRT) gemessen. Schritte der Datenprozessierung beinhalteten PET-zu-MRT-Registrierung, Bewegungskorrektur, Normalisierung sowie Partial-Volumen-Korrektur (PVK) mittels Müller-Gärtner-Methode. Folgende Hirnregionen wurden anhand des Hirn-Atlas nach Hammers/Gousias/Failletot bestimmt und Zeit-Aktivitätskurven generiert: Thalamus, anteriorer cingulärer Kortex, medialer Temporallappen, temporaler Kortex, Striatum und Cerebellum (Referenzregion). Das Bindungspotenzial BP_{ND} wurde sowohl ohne als auch mit vorheriger PVK der Daten anhand des simplified reference region model 2 (SRTM2) mit PMOD v. 4.2 bestimmt. Weitere Auswertungen umfassten Korrelationsanalysen und gepaarte t-Tests.

Ergebnisse/Results Korrelationen zwischen den BP_{ND}, die auf nicht-korrigierten und PV-korrigierten Daten beruhten, waren $\geq 0,85$ für alle Hirnregionen bis auf den Thalamus ($r = 0,22$). Signifikante regionale Unterschiede ergaben sich zwischen den BP_{ND} für den medialen Temporallappen ($1,26 \pm 0,24$ vs. $1,92 \pm 0,44$) und für das Striatum ($23,24 \pm 1,79$ vs. $42,25 \pm 8,51$) ($p < 0,001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Auswertungen legen nahe, dass die PVK den Wert für das BP_{ND} erhöht. Um Alters- oder degenerative Effekte in PET-Studien mit [¹⁸F]Fallyprid zu berücksichtigen, ist eine Korrektur für Partial-Volumen-Effekte angeraten.

P23 Studying the weight of dynamic FET-PET in glioma segmentation using nnU-NET

Autoren D. Khunt¹, E. Calderón², A. Brendlin³, H. Dittmann², U. Ernemann³, B. Bender³, C. la Fougère², S. Castaneda Vega²

Institute 1 Werner Siemens Imaging Center, Preclinical Imaging and Radiopharmacy, Tübingen; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Tübingen; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Tübingen

DOI 10.1055/s-0043-1766298

Ziel/Aim Deep learning methods show impeccable improvement in the medical domain. Still, segmentation of tumor lesions using machine learning remains a challenging task. The increased volume of 3D medical images, especially when dealing with multi-parametric acquisitions such as dynamic FET-PET/MRI, makes learning the correct information challenging and increases the risk of misinterpretation. This problem intensifies in a low-sample (number of samples) regime. Here, we established the nnU-Net (supervised deep learning) segmentation model in our facility and tested its effectiveness on public datasets of BRATS glioblastoma. Subsequently, we applied the model in our own FET-PET/MRI datasets.

Methodik/Methods The BRATS Human Glioblastoma MRI dataset (n = 484), consisting of FLAIR, T1w and CE-T1w MRI modalities with ground truth, was trained and tested on itself. For evaluating generalizability, datasets from our own institution (n = 46) containing 26 different parameters including simultaneously acquired dynamic FET-PET and multiparametric MRI were tested (UKT-Dataset) using the trained BRATS dataset. UKT-Dataset was manually labelled information from all images. We used 70% data for training and 30% data for testing. Results were calculated and compared using the median dice coefficient.

Ergebnisse/Results A dice score of 0.76 was obtained after training and testing on BRATS alone. For the generalizability experiment, we observed a dice of 0.72. A dice of 0.64 was obtained when training and testing using only MRI from the UKT-dataset, demonstrating the weight of FET-PET in lesion segmentation.

Schlussfolgerungen/Conclusions In these first experiments, we show the potential for complete automatization of lesion segmentation using nnU-Nets. Next, we will include the full multiparametric spectrum of dynamic FET-PET/MRI and deconvolute the most important imaging features.

P24 Analysis of tumor heterogeneity of gliomas using PET-MRI and unsupervised machine learning to evaluate its potential in predicting WHO Grade and probability of tumor progression

Autoren E. Calderón¹, D. Khunt², A. Brendlin³, H. Dittmann¹, B. Bender³, U. Ernemann³, C. la Fougère¹, S. Castaneda Vega¹

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Tübingen; 2 Werner Siemens Imaging Center, Department of Preclinical Imaging and Radiopharmacy, Tübingen; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Tübingen

DOI 10.1055/s-0043-1766299

Ziel/Aim Through understanding tumor heterogeneity of gliomas there is potential to improve our current prediction of tumor behavior that may influence clinical decision making. [¹⁸F]-FET PET-MRI presents itself as a valuable non-invasive imaging tool providing important molecular, morphologic, and functional brain tumor characteristics, allowing differentiation between low-grade and high-grade gliomas. Differentiation however remains challenging. Machine learning may further assist the interpretation of multiparametric PET-MRI data by finding hidden underlying patterns that improve tumor grading.

Methodik/Methods A number of forty-three Patients that underwent a dynamic-FET-PET/MRI-based diagnosis of glioma, were used for analysis. 26 images per brain were co-registered, normalized and preprocessed. Manual segmentations of tumor lesions were produced to mask out non-tumor brain. We hypothesized that at least three types of tissue: aggressive, mid-aggressive and low-aggressive would be segmented using unsupervised clustering using all features. A gaussian mixture model was evaluated and applied using three clusters in the normalized whole-population datasets.

Ergebnisse/Results Clustering results show that tumor lesions, regardless of WHO Grade and histology type, present overlapping features, which suggest common components that may conform imaging biomarkers. The specific weight of every single feature in the composition of the clusters is currently under evaluation.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our data shows that high-grade and low-grade tumor have overlapping imaging features, which if properly characterized can be indicative and perhaps predictive of tumor aggressiveness. Next, we aim to evaluate the different segmented cluster solutions in the context of tumor progression and recurrence. Moreover, we will delineate the weight of every imaging feature to point out its relevance in aggressiveness prediction.

P25 Radiation Exposure of ¹²⁴I-MIBG in Adult Patients with Neuroendocrine Tumours

Autoren A. Moraitis¹, G. Reiter¹, D. Kersting¹, M. M. Weber¹, W. P. Fendler¹, K. Herrmann¹, P. Fragoso Costa¹, W. Jentzen¹

Institut 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1766300

Ziel/Aim ¹²³I-MIBG scintigraphy/SPECT is typically used for imaging neuroendocrine tumours although its diagnostic value is known to be restricted. The superiority of ¹²⁴I-MIBG-PET is well documented, but to replace ¹²³I-MIBG imaging in clinical routine, the radiation safety perspective also needs to be considered. We aim to investigate the radiation exposure of adult patients receiving ¹²⁴I-MIBG.

Methodik/Methods 21 adult patients (10 male, 11 female) with small-sized pheochromocytoma or neuroblastoma received a mean of 43 MBq ¹²⁴I-MIBG. PET/CT imaging was performed at 4, 24, 48 and 120 h after administration to calculate uptake values in the salivary glands, heart, liver, spleen, kidneys, and urinary bladder. Whole-body retention and blood activity measurements were performed at 2, 4, 24, 48 and 120 h after administration. Residence times were calculated using a linear-exponential trapezoid model. The respective absorbed organ dose in each organ and the effective dose were estimated in OLINDA/EXM 2.2 software.

Ergebnisse/Results Among all organs, the highest mean uptake 4 h after administration was observed in the liver (10.4%). Mean organ residence times varied from 0.18 h in the spleen and red marrow to 3.78 h in the liver. The mean residence time of the remainder of the body was 28.7 h. The highest mean organ dose was found in the urinary bladder (1.59 ± 0.33 mSv/MBq), followed by the salivary glands (0.78 ± 0.29 mSv/MBq), the liver (0.64 ± 0.22 mSv/MBq) and the heart (0.58 ± 0.15 mSv/MBq). The mean effective dose was 0.25 ± 0.04 mSv/MBq.

Schlussfolgerungen/Conclusions The effective dose for ¹²⁴I-MIBG is substantially higher than for ¹²³I-MIBG (0.013 mSv/MBq), but the overall exposure may be reduced by adjusting the administered activity (40 MBq vs. 200 MBq). Hence, the radiation exposure of ¹²⁴I-MIBG is reasonable considering the higher diagnostic value and its applicability for personalised dosimetry prior to ¹³¹I-MIBG therapy.

P26 Schätzung der relativen biologischen Wirksamkeit während der Ac-225-PSMA- und Lu-177-PSMA-Therapie vor und nach der DNS-Reparatur mittels TOPAS/TOPAS-nBio/MEDRAS [1-5]

Autoren M. Rumiantcev¹, W. Li², S. Lindner¹, G. Liubchenko¹, S. Resch¹, P. Bartenstein¹, S. Ziegler¹, G. Böning¹, A. Delker¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin,

München; 2 Helmholtz Zentrum München, Institut für Strahlenmedizin, Neuherberg

DOI 10.1055/s-0043-1766301

Ziel/Aim Das Ziel der Studie war eine Abschätzung der Ausbeute an Doppelstrangbrüchen (DSB) und der relativen radiobiologischen Wirksamkeit (RBW) von Ac-225- und Lu-177-PSMA. Die initiale Schadensverteilung nach dem Zerfall des Radionuklids und der Restschaden nach der DNS-Reparatur wurden betrachtet.

Methodik/Methods Das Tool for Particle Simulation (TOPAS) wurde eingesetzt, das auf dem Geant4-Simulations-Toolkit basiert. Die Simulation der Zellkern-DNS wurde mit der Erweiterung von TOPAS TOPAS-nBio durchgeführt. Die DNS-Reparatur wurde mit dem auf Python basierenden Programm MEDRAS (Mechanistic DNA Repair And Survival) simuliert. Es wurden fünf verschiedene Zellgeometrien mit gleichem Volumen und zwei Annahmen für die Radionuklidinternalisierung (membran-gebunden bzw. vollständig internalisiert) sowie zwei Szenarien (2d bzw. 3d) für die Zellanordnung berücksichtigt. Die Radionuklidaktivität wurde auf Grundlage von SPECT-Bildern von Patienten angenommen.

Ergebnisse/Results Es wurde kein wesentlicher Einfluss der Zellgeometrie und des Zellanordnungsszenarios auf die Ausbeute an Doppelstrangbrüchen und die RBW beobachtet. Im 2d-Fall der Zellanordnung mit sphärischer Zellgeometrie und vollständiger Radionuklidinternalisierung betrug die initiale DSB-Ausbeute 26,84 und 12,63 DSBs Gy-1 Gbp-1 für Ac-225 bzw. Lu-177, was in einem RBW-Wert von 2,13 resultierte. Die Schadensreparatur nach dem Zerfall von Ac-225 führte zu einer etwas geringeren DSB-Ausbeute von 23,91 DSBs Gy-1 Gbp-1, während die DSB-Ausbeute von Lu-177 deutlich auf 2,85 DSBs Gy-1 Gbp-1 abfiel, was einem RBW-Wert von 8,4 entsprach.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Berücksichtigung der Reparatur der DNS-Schäden durch Ac-225-PSMA und Lu-177-PSMA führt zu einer viel höheren RBW im Vergleich zum initialen Wert. Daher ist die DNS-Reparatur ein wichtiger Aspekt für das Verständnis der Reaktion auf unterschiedliche Strahlungsqualitäten.

P27 Abschätzung der spezifischen Aktivität von Lu-177m aus Lu-177 Abfallgebunden

Autoren O. Roesner¹, C. Schütze¹, J. Bucerius¹

Institut 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Nuklearmedizin, Göttingen

DOI 10.1055/s-0043-1766302

Ziel/Aim Lutathera® (Advanced Accelerator Applications, Novartis) ist ein Lu-177 markiertes Radiopharmakon, welches herstellungsbedingt eine Verunreinigung mit Lu-177m aufweist. Das Lu-177m besitzt eine lange Halbwertszeit von 160 Tagen. Somit ist der Anteil an Lu-177m in den Abfällen ausschlaggebend für den Freigabepfad der entsprechenden Gebinde. Ziel dieser Arbeit war eine rechnerische Abschätzung der potenziellen Restaktivität von Lu-177m in Lutathera® Gebinden basierend auf einer Messung von Lu-177 Abfällen.

Methodik/Methods Es wurde die spezifische Aktivität von Lu-177 in den Abfällen von 11 Patienten gemessen. Die Patienten wurden mit Lu-177-DOTATE aus Eigenherstellung behandelt, welches keine Lu-177m Verunreinigung aufwies. Die Abfälle jedes Patienten wurden in Reststoffe, Wischer und Wäsche unterteilt. Die Messung der spezifischen Aktivität erfolgte mit einem Freimesssystem (Model: FR10, Nuvia Instruments), welches entsprechend Wanke et al. [1] kalibriert wurde. Aus den Messergebnissen für Lu-177 erfolgte eine rech-

nerische Abschätzung der potenziell in Lutathera® Gebinden enthaltenen spezifischen Restaktivität von Lu-177m. Dazu wurde eine vom Hersteller angegebene max. Verunreinigung von 0,015% pro Patientendosis angenommen.

Ergebnisse/Results Die Abschätzung ergab für 10 Reststoff-, 7 Wischer- und 2 Wäschebinde spezifische Aktivitäten von Lu-177m oberhalb des Freigabewertes. Die mediane spezifische Aktivität des Lu-177m wurde mit 0,34 Bq/g und einer Standardabweichung (SD) von 0,37 Bq/g in den Reststoffen, 0,14 Bq/g und einer SD von 0,39 Bq/g in den Wischern, sowie 0,01 Bq/g und einer SD von 0,08 Bq/g in der Wäsche abgeschätzt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Abschätzung zeigt, dass in Abhängigkeit von Konditionierungskonzept und Patientenklitel potenziell Aktivitäten von Lu-177m oberhalb des Freigabewertes in den Abfallgebinden anfallen können. Somit ist für die Anwendung von Lutathera® eine Analyse des eigenen Abfallmanagements und ggf. Optimierung hinsichtlich der Konditionierung und Freigabepfade zu empfehlen.

Literatur/References

[1] Wanke et al. Z. Med. Phys 2014; 24: 252–260

P28 Transarterial radioembolization with Holmium-166-containing microspheres: Elimination of radioactivity from the body after work-up and treatment procedures

Autoren C. Kühnel¹, P. Seifert¹, F. Günhe¹, M. Freesmeyer¹, R. Freudenberg², R. Drescher¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena; 2 University Hospital Carl Gustav Carus, Department of Nuclear Medicine, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766303

Ziel/Aim This study aimed to investigate the urinary and intestinal excretion of Ho-166 in the first 24h after Ho-166-workup resp. 48h after Ho-166-treatment while observing the intratherapeutic effective half-life.

Methodik/Methods The liver function of all included patients had to be within defined limits (Child-Pugh score \leq B7, albumin \geq 30g/L and bilirubin \leq 34 μ mol/L). Excretion measurements were performed over two collection intervals of 12h for the Ho-166-work-up (total 24h) and over four collection intervals of 12h after Ho-166-treatment (total 48h). Activity measurements were performed in 1000ml Marinelli beakers type 133 G-WMTJ in a shielded NaI scintillation detector (ISOMED 2100, Nuvia Instruments, Dülmen, Germany). For the measurement of the intratherapeutic effective half-life, dose rates arising from the patients were recorded at three time points per day from a distance of 2m (DLMon, STEP GmbH, Pockau, Germany).

Ergebnisse/Results Over a 26-month period, 23 patients were consecutively evaluated (22 Ho-166-work-ups; 29 Ho-166 treatments). Throughout 24h for Ho-166-workup and 48h for Ho-166-treatment, 0.0038% and 0.0061% of the injected activity were excreted, respectively. The amount of excreted activity did not correlate with the injected activity. In 17/22 Ho-166-work-ups (77.3%) and 26/29 Ho-166-treatments (89.7%) it was technically possible to perform effective half-life measurements. The effective half-life for Ho-166-work-up patients was 23.94h \pm 2.19 (median: 24.31h; range: 19.78-26.83h), for Ho-166-treatment was 25.45h \pm 1.33 (median: 25.9h; range: 21.72-26.83h).

Schlussfolgerungen/Conclusions Systematic evaluation of excretion and intratherapeutic effective half-life of patients undergoing Ho-166-work-up or Ho-166-treatment showed that a small proportion of the intra-arterially injected radioactivity was excreted. A significant correlation was found between excreted activity and effective half-life. Due to the residual activities and the presence of relevant daughter nuclides, a separate collection of at least waste or wastewater, possible disposal via the respective national collection point for radioactive waste should be considered.

P29 Verhalten von Lu-177m in einer BioChroma-Anlage

Autoren B. Szermerski¹, C. Wanke¹, L. Geworski¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung Strahlenschutz und Medizinische Physik, Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1766304

Ziel/Aim Für die Therapie von neuroendokrinen Tumoren ist ein Radiopharmakon mit dem Nuklid Lu-177 kommerziell erhältlich. In diesem Medikament ist Lu-177m als Verunreinigung mit einem Anteil von bis zu 0,01% bezogen auf die Aktivität des Lu-177 enthalten, dies entspricht 740 kBq Lu-177m pro Applikationsmenge. Die Halbwertszeit von Lu-177m ist mit 160,3 d erheblich länger als die der sonst in den Ableitungen einer Therapiestation zu berücksichtigenden Nuklide. Daher wurde die Auswirkung auf die Ableitfähigkeit des Abwassers untersucht und geprüft, ob die Einleitung von Lu-177m in eine BioChroma-Anlage die Anzahl durchführbarer Therapien limitiert.

Methodik/Methods Über einen Zeitraum von fünf Wochen erfolgten jeweils im Abstand von 7 d kontrollierte Einleitungen von Lu-177m mit Aktivitäten in Höhe von ca. 50 kBq direkt in das Vorschaltgefäß der BioChroma-Anlage. An fünf Entnahmestellen wurden über einen Zeitraum von 28 d insgesamt 38 Proben an verschiedenen Behältern entnommen und gammaspektrometrisch der zeitliche Verlauf der Aktivitätskonzentration (AK) von Lu-177m in den verschiedenen Prozessstufen der Anlage bestimmt.

Ergebnisse/Results Die höchsten AK waren im Pufferbehälter zu finden (18,5 kBq/m³ - 73,2 kBq/m³). Im Biofilter war eine AK von 5,6-11,9 kBq/m³ feststellbar. Im Schlamm-speicher betrug die AK 2,0 kBq/m³ - 11,5 kBq/m³, wobei in den ersten zwei Wochen ein Ansteigen erkennbar ist. Die AK an der Umkehrosmose unterliegt Schwankungen im Bereich von 0,5 kBq/m³ - 2,4 kBq/m³, und im Konzentratsbehälter liegt ein nicht monoton steigender Trend vor (0,2 kBq/m³ - 2,5 kBq/m³).

Schlussfolgerungen/Conclusions Der Einsatz eines Radiopharmakons mit Lu-177m als Verunreinigung ist verträglich mit dem Betrieb einer BioChroma-Anlage. Die AK unterliegen zeitlichen Schwankungen. In Hinblick darauf, dass außerdem I-131 und Lu-177 im Abwasser vorhanden sind und in der Zukunft auch weitere Nuklide zum Einsatz kommen könnten, sind regelmäßige Messungen mittels Gammasspektrometrie empfehlenswert.

P30 Bedeutsame Vorkommnisse in der Medizin – Trends und Erfahrungen aus drei Jahren Vollzugspraxis

Autoren M. Schweden¹, K. S. Winter¹, E. Mille¹

Institut 1 Bundesamt für Strahlenschutz, MB 1, Oberschleißheim

DOI 10.1055/s-0043-1766305

Ziel/Aim Zur Sicherstellung eines hohen Qualitätsniveaus bei der Anwendung radioaktiver Stoffe am Menschen werden bedeutsame Vorkommnisse bundesweit von der zentralen Stelle im Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) erfasst und aufgearbeitet sowie die daraus gewonnenen Erkenntnisse für Fachkreise veröffentlicht. Die in den ersten drei Jahren nach Inkrafttreten der neuen gesetzlichen Regelungen gewonnenen Erfahrungen und Erkenntnisse werden zusammengefasst und diskutiert.

Methodik/Methods Bedeutsame Vorkommnisse sind seit dem 31.12.2018 an die zuständige Landesbehörde zu melden, welche die Vorkommnisse an das BfS weiterleitet. Das BfS wertet diese Informationen im Hinblick auf Übertragbarkeit und Bedeutsamkeit der Erkenntnisse auf andere Anwendungen und andere Anwender aus und veröffentlicht die entsprechenden Ergebnisse sowie Schlussfolgerungen.

Ergebnisse/Results Zwischen 01/2019 und 09/2022 gingen insgesamt 440 (370 abgeschlossen) Meldungen in der zentralen Stelle ein. Aus der Nuklearmedizin wurden insgesamt 35 Vorkommnisse gemeldet. Hinsichtlich der Entwicklung innerhalb der letzten drei Kalenderjahre zeigt sich eine Konstanz der Meldefrequenz aus diesem Anwendungsgebiet. Hauptursachen für bedeutsame

Vorkommnisse in der Nuklearmedizin waren u.a. Radiopharmakonverwechslungen, Paravasate und Kontaminationen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Gemessen an der Zahl der insgesamt durchgeführten Untersuchungen und Therapien mit offenen radioaktiven Stoffen in Deutschland ist die Anzahl der eingegangenen Meldungen bedeutsamer Vorkommnisse aus der Nuklearmedizin gering. Dies spricht einerseits für die hohe Qualität der Strahlenanwendungen, kann aber auch ein Hinweis auf eine Untererfassung bedeutsamer Vorkommnisse sein. Die Schaffung eines Problembewusstseins für bedeutsame Vorkommnisse und die Etablierung einer entsprechenden Fehlerkultur bleibt eine zentrale Herausforderung für die nächsten Jahre.

P31 SPECT/CT basierte Dosimetrie bei Radioiodtherapie benigner Schilddrüsenerkrankungen

Autoren P. Herzler¹, D. Kästner¹, R. Freudenberg¹, J. Kotzerke¹, C. Brogsitter¹

Institut 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766306

Ziel/Aim Gemäß der Leitlinie der DGN ist nach Radioiodtherapie eine posttherapeutische Dosisbestimmung erforderlich. Üblicherweise erfolgt diese anhand von Messungen an einem Sondenmessplatz. Aus diesen Messungen können die effektive Halbwertszeit und der Radioiod-Uptake abgeschätzt werden. Dieses Vorgehen ist mit einer erhöhten Variabilität und Unsicherheit behaftet. Mittels SPECT/CT-Aufnahmen sollte eine 3D-Dosisverteilung in der Schilddrüse ermittelt und das Verfahren der Dosimetrie optimiert werden.

Methodik/Methods Im ersten Schritt erfolgte an einem Symbia Intevo 6 SPECT/CT (Siemens Healthineers, Erlangen) die Kalibrierung des quantitativen Rekonstruktionsalgorithmus xSPECT Quant für I-131 sowie die Bestimmung der Count Rate Performance unter Nutzung der Totzeitkorrektur TrueCalc. Es wurden Partialvolumeneffekte anhand eines Phantoms mit aktivitätsgefüllten Kugeln verschiedener Größe untersucht, Verfahren zur Korrektur evaluiert und mit einem Schilddrüsenphantom validiert. Für 6 Patienten erfolgte die Bestimmung der Aktivität in der Schilddrüse mittels einer SPECT/CT Aufnahme 18 h p.a. und weiterer planarer Aufnahmen zur Abschätzung der Biokinetik. Auf Basis einer voxelbasierten Dosimetrie (Voxel-S Kernel) wurde die 3D-Dosisverteilung berechnet und mit der Dosimetrie des Sondenmessplatzes verglichen.

Ergebnisse/Results Das SPECT/CT wies mit Totzeitkorrektur eine ausreichende Linearität bis 1275 MBq I-131 auf (Zählverlust < 5 %). Für die Quantifizierung der I-131 SPECT/CT Aufnahmen hat sich eine Partialvolumenkorrektur mit schwellwertbasiertem Verfahren als am besten geeignet erwiesen. In der Patientenkohorte zeigte sich eine reduzierte Schwankungsbreite der Messwerte mit SPECT/CT im Vergleich zur Sondenmessung, insbesondere für große Strumen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die SPECT/CT Dosimetrie führte zu einer Reduktion von Messunsicherheiten wie Schwächung und Variation des Messabstandes verglichen mit der Dosisbestimmung am Sondenmessplatz, ist jedoch mit einem personellen und technischen Mehraufwand verbunden.

P32 Verstärkende Wirkung des Photosensitizers ortho-Iodo-Hoechst33258 in Verbindung mit UVA-Strahlung an FaDu und verschiedenen PCa-Zelllinien

Autoren K. Tietze¹, R. Runge¹, K. Wetzig¹, J. Kotzerke¹

Institut 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766307

Ziel/Aim Mit Hilfe des DNA Interkalators ortho-Iodo-Hoechst33258 (oIH) soll die verstärkende Wirkung in Verbindung mit UVA-Strahlung gezeigt werden. Als Vergleich wurde die Radiosensitivität mit externer Bestrahlung (X-Ray) untersucht. Für die Ermittlung der Photo- und Radiosensitivität wurden verschiedene Zelllinien verwendet.

Methodik/Methods Mittels Koloniebildungsassay wurde das Überleben der Prostatazelllinien PC3, DU-145 und PC3-PSMA bzw. der Kopf-/Hals-Tumorzelllinie FaDu unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Die UV-Bestrahlungen wurden im Dosisbereich von 0,5-5J/cm² durchgeführt (Opsytec GmbH). Für die kombinierten Behandlungen wurden die Zelllinien mit oIH (5x10⁻³µM bzw. 7x10⁻³µM) für 1h bei 37 °C inkubiert und danach mit UVA bestrahlt. Im Anschluss erfolgte der Koloniebildungsassay im direkten Vergleich zur UVA-Einzelbehandlung. Die Externe Bestrahlung, im Dosisbereich von 0-10Gy, wurde an der Maxishot Yxlon im OncoRay Dresden durchgeführt.

Ergebnisse/Results Es zeigten sich sowohl Unterschiede in der Photosensitivität der Zelllinien, als auch bei Kombination von oIH und UVA. PC3 und FaDu wiesen die stärkste Empfindlichkeit gegenüber UVA auf. Durch die Zugabe von oIH konnte dieser Effekt noch verstärkt werden. Im Vergleich zur UVA-Einzelbehandlung zeigten die FaDu Zellen bei Kombination von oIH (7x10⁻³µM) und 2J/cm² ein niedrigeres Überleben (Faktor 11). Die geringste photosensitivierende Wirkung (Faktor 1,4) von oIH (7x10⁻³µM) und UVA (5J/cm²) trat bei PC3-PSMA Zellen auf. Im Gegensatz zu UVA zeigte DU-145 nach externer Bestrahlung die geringste Radiosensitivität und PC3-PSMA die höchste.

Schlussfolgerungen/Conclusions Es konnte eine vom Zelltyp abhängige photosensitivierende Wirkung gezeigt werden. Die Kombination aus oIH und UVA zeigte dabei eine verstärkende Wirkung im Vergleich zur UVA-Einzelbestrahlung. Die Zelllinien zeigten Unterschiede hinsichtlich der Radio- und Photosensitivität. Die Verwendung von radiomarkiertem Iod-123-oIH könnte potentiell zu einer weiteren Steigerung der zytotoxischen Wirkung führen.

Onkologie – Radioligandtherapie I

P33 Patienten mit höherem SUV_{mean} im Baseline F-18-PSMA 1007 PET zeigen unter Radioligandtherapie mit Lu-177-PSMA I&T ein längeres Überleben

Autoren P. Hartrampf¹, T. Hüttmann¹, A. K. Seitz², H. Kübler², S. E. Serfling¹, W. Schlötelburg¹, K. Michalski¹, A. K. Buck¹, R. A. Werner¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Urologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766308

Ziel/Aim In der Therap-Studie konnte durch die Quantifizierung des Ga-68-PSMA-11 PET-Signals vor Einleitung einer Radioligandtherapie (RLT) bei Patienten mit Prostatakarzinom (PC) ein besseres Ansprechen vorhergesagt werden [1]. Wir wollten nun F-18-PSMA PET-basierte sowie klinische Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben (OS) von PC-Patienten unter einer RLT ermitteln.

Methodik/Methods Wir analysierten retrospektiv 96 Patienten die mit Lu-177-PSMA I&T behandelt wurden. Aus der prätherapeutischen F-18-PSMA 1007 PET wurden SUV_{mean}, SUV_{max}, das PSMA-Tumorvolumen (PSMA-TV) und das Gesamtläsions-PSMA (TL-PSMA = PSMA-TV * SUV_{mean}) für die gesamte Tumormass bestimmt. Außerdem wurden die Laborwerte für Hämoglobin, C-reaktives Protein (CRP), Laktatdehydrogenase (LDH), Aspartat-Aminotransferase (AST) und alkalische Phosphatase (AP) vor RLT erhoben. Wir führten eine univariable Cox-Reggressionsanalyse durch, gefolgt von einer multivariablen und einer Kaplan-Meier-Analyse.

Ergebnisse/Results Das mediane OS betrug 13 Monate, 39 Patienten sind verstorben. In der univariablen Cox-Regression waren SUV_{mean}, CRP, LDH und Hämoglobin signifikant mit dem OS assoziiert (alle P < 0.02). In einer multivariablen Cox-Regression wurden folgende signifikante Prognosefaktoren für das OS ermittelt: SUV_{mean} (pro Einheit, HR, 0.89; P = 0.01), CRP (pro mg/dl, HR, 1.09; P = 0.04), LDH (pro U/l, HR, 1.002; P = 0.01) und Hämoglobin (pro g/dl, HR, 0.74; P < 0.01). Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte eine signifikante Trennung zwischen Patienten mit einem SUV_{mean} unterhalb (9 Monate) oder oberhalb eines medianen SUV_{mean} von 9.6 (16 Monate, HR 1.8; P = 0.04).

Schlussfolgerungen/Conclusions Ein höherer SUV_{mean} in der F-18-PSMA 1007 PET ist neben einem niedrigeren CRP, einer niedrigeren LDH und einem höheren Hämoglobin bei RLT-Patienten mit einem längeren OS assoziiert. Analog zur TheraP-Studie unterstreichen diese Ergebnisse damit die Bedeutung des SUV_{mean} , auch in einer Baseline F-18-PSMA PET, für die Ergebnisvorhersage bei PSMA-RLT.

Literatur/References

[1] Buteau et al. Lancet Oncol 2022

P34 Fortführung der Lu-177-PSMA Radioligandentherapie nach Progress beim fortgeschrittenen metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom

Autoren L. Widjaja¹, T. L. Ross¹, F. M. Bengel¹, T. Derlin¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1766309

Ziel/Aim Die Effektivität der Fortführung einer prostataspezifisches Membranantigen (PSMA)-gerichteten Lu-177-Radioligandentherapie (RLT) nach Progress ist derzeit unklar. Bei anderen Tumorentitäten hat sich für einzelne Patienten ein klinischer Vorteil der Fortführung einer gezielten Krebstherapie über einen ersten Progress hinaus (treatment beyond progression) gezeigt [1, 2]. Ziel dieser Studie war eine Analyse der Machbarkeit, der Effektivität und der Toxizität einer fortgeführten Lu-177-PSMA RLT beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom über den ersten biochemischen Progress hinaus.

Methodik/Methods Retrospektive Analyse von 24 Patienten, die mittels Lu-177-PSMA RLT behandelt wurden. Diese wurde auch über einen initialen biochemischen Progress (PSA-Anstieg > 25 %) hinaus fortgesetzt. Die PSA-Ansprechraten, Toxizität (gemäß Common Terminology Criteria of Adverse Events 5.0) und das progressionsfreie (PFS) bzw. Gesamtüberleben (OS) wurden analysiert.

Ergebnisse/Results Nach erstem PSA-Progress erhielten die Patienten durchschnittlich 3 weitere Zyklen Lu-177-PSMA (Spannweite: 2 bis 5 Zyklen). Nur 20,8 % (5/24) der Patienten konnten einen weiteren PSA-Abfall erreichen ($-21,5\% \pm 11,9\%$; Spannweite: $-32,9\%$ bis $-5,2\%$), ein PSA-Abfall > 50 % konnte bei keinem Patienten beobachtet werden. Unter Fortsetzung der Therapie waren höhergradige Nebenwirkungen (\geq Grad 3) selten (12,5 % der Patienten). Einzig Thrombozytopenien (\geq Grad 2) traten vermehrt neu auf (0 % bis PSA-Progress vs. 20,8 % unter Fortführung; $p = 0,02$). Das mediane PFS betrug 5,7 Monate (1,4 bis 20,9 Monate), das mediane OS 12,1 Monate (5,6 bis 36,8 Monate).

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine Fortführung einer Lu-177-PSMA RLT über den ersten PSA-Progress hinaus ist sicher, aber beim überwiegenden Teil der Patienten nicht effektiv.

Literatur/References

[1] Von Minckwitz G, Du Bois A, Schmidt M et al. J Clin Oncol 2009; 27: 1999–2006

[2] Scholtens A, Geukes Foppen MH, Blank CU et al. Eur J Cancer 2015; 51: 642–652

P35 Auger Electron Emitter Labelled PARPi Drug Delivery System for TNBC Therapy

Autoren L. Schäfer¹, J. Pena², A. Wang², T. Lammers², A. Mottaghy-Morgenroth¹, F. Mottaghy¹, E. Buhl³, C. Bolm⁴

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Nuklearmedizin, Aachen; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Experimentelle molekulare Bildgebung, Aachen; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Institut für Pathologie und Elektronenmikroskopie, Aachen; 4 RWTH Aachen, Institut für organische Chemie, Aachen

DOI 10.1055/s-0043-1766310

Ziel/Aim Our working-group established a new therapy approach against BRCA-mutated triple negative breast cancer (TNBC) by a two-hit strategy. The

aim of this study is to improve the biodistribution, tumor retention and stability of Iodine-123/125-labeled Poly-ADP-Ribose-Polymerase inhibitor (* I-PARPi) in order to treat BRCA^{mut} TNBC.

Methodik/Methods We examined the synthesis and analysis (size, zeta potential, polydispersity index (PDI) and drug release behavior) of polymeric micelles as carriers for the Iodine-123/125-PARPi. We analysed the co-loading of nanoparticles with chemotherapeutics and Iodine-123/125-PARPi and their evaluation regarding therapeutic potential in TNBC cell lines (drug release, uptake, cytotoxicity). For the in vivo study, biodistribution studies as well as dosimetric and therapy studies will be conducted in TNBC xenografted mice models.

Ergebnisse/Results Within the recent in vivo studies the radioiodinated PARPi was applied intravenously. But due to the high lipophilicity of * I-PARPi a high in vivo accumulation in the liver corresponding to a moderate tumor uptake has been observed. Also, a prolonged nuclide retention in the thyroid after 24h has been observed, indicating some deiodination of the tracer. Eventhough the drug could not reach the tumor site in an adequate concentration, a significant delay in tumor growth has been observed. Because of this positive therapy outcome, this project now aims at formulating a drug delivery system, which enables an adequate biodistribution and higher tumor accumulation of the drug. We already successfully loaded (* I)-PARPi in polymeric micelles with a high encapsulation efficiency of about 80% and improved the drug retention to nearly 50% after 72 hours. Furthermore the micelle formulation leads to improved blood stability and prevention of deiodination. The deiodination of the naked tracer in human blood serum after 72 hours has an extent of ca. 90%, whereas the deiodination for the tracer formulated in micelles is limited to around 50%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Refining this approach, we now designed and synthesized polymeric micelles with an adequate size and PDI as well as improved blood stability characteristics for subsequent in vivo applications.

P36 Einfluss der Ac-225-PSMA-Therapie auf die Nierenfunktion: Real-Life Single-Center-Studie

Autoren E. Michler¹, C. Brogssitter¹, M. Pretze¹, J. Kotzerke¹

Institut 1 Universitätsklinikum Dresden, Klinik u. Poliklinik f.

Nuklearmedizin, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766311

Ziel/Aim Die PSMA-Radioliganden-Therapie mit Lu-177-PSMA birgt ein geringes nephrotoxisches Risiko. Mit dem Einsatz von Ac-225 mehren sich Berichte über Beeinträchtigungen der Nierenfunktion. In der vorliegenden Studie wurden akute und subchronische Effekte der Ac-225-PSMA-Therapie auf die Nierenfunktion in einem „Real-Life-Kollektiv“ geprüft. Des Weiteren wurde Knochenmarkfunktion, Allgemeinzustand und weitere Nebenwirkungen protokolliert.

Methodik/Methods In der retrospektiven Analyse wurde die Nierenfunktion von 16 Patienten (mittleres Alter: 68,7 Jahre) mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPCa) verglichen, welche zwischen 05/2020 bis 01/2022 mindestens eine Ac-225-PSMA-Therapie erhielten (4,0-19,3 MBq kum.). Die meisten Patienten waren mit mindestens einem Zyklus Lu-177-PSMA vorbehandelt. Kontrolliert wurden die Nierenfunktion (Kreatinin, GFR), Knochenmarkfunktion (Blutbild), der Allgemeinzustand (ECOG) u.a. Nebenwirkungen gemäß CTCAE-Klassifikation bis zu 7 Monate nach Therapie.

Ergebnisse/Results Von 16 Patienten entwickelte ein Patient (6%) eine subakute Nierenschädigung Grad II. Es traten keine höhergradigen (sub-)akuten Nierenschädigungen auf. Ein weiterer Patient wies nach Therapie eine chronische Niereninsuffizienz Stadium III auf; jedoch war die Nierenfunktion bereits vor Beginn eingeschränkt (GFR 26 vs. 30 Baseline ml/min/1,73). Die GFR verringerte sich im Durchschnitt um 15 ml/min/1,73 bis 7 Monate nach Therapie (Bereich: 2-42 ml/min/1,73). Kein Patient erlitt eine hochgradige Niereninsuffizienz bzw. -versagen (Grad IV-V). Der Hb-Wert und die Leukozytenzahl blieben stabil. Lediglich die absolute Thrombozytenzahl sank signifikant (220 vs. 277

GpT/L, $p < 0,01$). Andere akute Nebenwirkungen traten nicht auf. Der Allgemeinzustand blieb unverändert.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Ac-225-PSMA-Therapie hat in unserer Einrichtung zumindest im kurz- bis mittelfristigen Zeitverlauf keinen schwerwiegenden Einfluss auf die Nierenfunktion von mCRPCa-Patienten gezeigt. Trotz intensiver Vorbehandlung kann die Therapie somit bei weitgehend erhaltener Nierenfunktion eingesetzt werden. Die Indikation sollte jedoch bei bereits vorliegender Niereninsuffizienz ab Stadium III strenger gestellt werden.

P37 Voxel-based dosimetry predicts hepatotoxicity in hepatocellular carcinoma patients undergoing radioembolization with ^{90}Y glass microspheres

Autoren M. Watanabe¹, H. Grafe¹, J. Theysohn¹, B. Schaarschmidt¹, J. Ludwig¹, L. Jochheim¹, M. Jeschke¹, H. Schmidt¹, W. P. Fendler¹, A. Moraitis¹, K. Herrmann¹, K. L. Pomykala¹, M. Weber¹

Institut 1 Essen University Hospital, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1766312

Ziel/Aim Personalized dosimetry holds promise to improve radioembolization treatment outcomes in hepatocellular carcinoma (HCC) patients. To this end, tolerance doses for healthy liver tissue (HLT) are assessed by calculating the mean whole-liver normal tissue dose (WLNT), which neglects non-uniform dose distribution. Thus, we analyzed whether voxel-based dosimetry could be more accurate in predicting hepatotoxicity in HCC patients undergoing radioembolization.

Methodik/Methods Of 176 HCC patients in our retrospective analysis, 78 underwent partial- and 98 whole-liver treatment. Post-therapeutic changes in bilirubin were graded using CTCAE. We performed voxel-based and multi-compartment dosimetry using the pre-therapeutic $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labelled human serum albumin SPECT and contrast-enhanced CT/MRI and defined the following dosimetry parameters: WLNT, the HLT fraction exposed to $\geq 20/30/40\text{Gy}$ (V20/30/40), and the threshold absorbed dose to the 20/30% (D20/30) HLT with the lowest absorbed dose. Their impact on hepatotoxicity after 6 months was analyzed using AUC; threshold values were identified using Youden index.

Ergebnisse/Results The AUC for the prediction of post-therapeutic grade 3+ increases in bilirubin was acceptable for V20 (0.77), V30 (0.78), and V40 (0.79), whereas it was low for WLNT (0.67). The predictive value could further be increased in the sub-group with whole-liver treatment; V20 (0.80), V30 (0.82), V40 (0.84), D20 (0.80), D30 (0.82) and WLNT (0.63). The accuracy of V20 ($p = 0.03$), V30 ($p = 0.009$), V40 ($p = 0.004$), D20 ($p = 0.04$), and D30 ($p = 0.02$) were superior to that of WLNT. The respective thresholds were 78% (V30), 72% (V40), and 43Gy (D30). Statistical significance was not reached for partial-liver treatment.

Schlussfolgerungen/Conclusions Voxel-based dosimetry may more accurately predict hepatotoxicity than multi-compartment dosimetry (WLNT) in HCC patients undergoing radioembolization, which could enable dose (de-)escalation with the intent to optimize treatment response.

P38 Safety and efficacy of ^{177}Lu -PSMA-I&T Radioligand Therapy in Octogenarians with metastatic castration-resistant prostate cancer: Report on eighty patients over age eighty

Autoren S. Grigorascu¹, R. Tauber², K. Knorr¹, M. Retz², I. Rauscher¹, K. Hansen¹, C. D'Alessandria¹, H. J. Wester³, J. Gschwend², W. A. Weber¹, M. Eiber¹, T. Langbein¹

Institute 1 TU München, Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum rechts der Isar, München; 2 TU München, Klinik für Urologie, Klinikum rechts der Isar, München; 3 TU München, Lehrstuhl für Pharmazeutische Radiochemie, München

DOI 10.1055/s-0043-1766313

Ziel/Aim ^{177}Lu -PSMA radioligand (RLT) therapy is a new treatment option for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). Its low toxicity profile favors the use in elderly patients. Purpose of this study was to evaluate the safety and efficacy of ^{177}Lu -PSMA-RLT in mCRPC patients ≥ 80 years of age.

Methodik/Methods Eighty mCRPC patients with ≥ 80 years of age underwent ^{177}Lu -PSMA-I&T RLT and were retrospectively selected from our database. Patients have previously been treated by androgen receptor-directed therapy with Abiraterone or Enzalutamide, received taxane-based chemotherapy or were chemotherapy-ineligible. All patients showed high PSMA-ligand uptake at baseline PSMA-PET. Toxicity data were acquired until 6 months after last treatment cycle. Best PSA-response, clinical progression-free survival (cPFS) and overall survival (OS) were calculated.

Ergebnisse/Results A total number of 324 cycles (median 4 cycles, range: 1–12) were applied. 49 (61.3%) patients were chemotherapy-naïve (CTX-naïve) and 16 (20%) patients had visceral metastases. A PSA decline of 50% was achieved in 37 (46.3%) patients. CTX-naïve patients showed higher 50% PSA response rates compared to CTX-pretreated patients (51.0% vs. 38.7%). Overall, median cPFS and OS were 8.7 and 16.1 mo, respectively. Median cPFS and OS of CTX-naïve patients were significantly longer compared to CTX-pretreated patients (10.5 vs. 6.5 mo and 20.7 vs. 11.8 mo, respectively, $p < 0.05$). Lower hemoglobin level and higher LDH level at baseline were independent predictors of poorer cPFS and OS. Treatment-emergent grade 3 toxicities were anemia in 4 (5%), thrombocytopenia in 3 (3.8%) and renal impairment in 4 (5%) patients.

Schlussfolgerungen/Conclusions ^{177}Lu -PSMA-I&T RLT in elderly mCRPC patients ≥ 80 years is safe and effective, comparable to previously published data of non-age selected cohorts with a low rate of high grade toxicities. Chemotherapy-naïve patients constituting the majority of this cohort showed a better and longer response to therapy than taxane-pretreated patients.

P39 Die PET-basierten Selektionskriterien vor PSMA-Radioligandentherapie der TheraP-Studie führen nicht zu einem Überlebensvorteil im Vergleich zu den VISION-Kriterien

Autoren K. Michalski¹, A. Kosmala¹, R. Werner¹, A. K. Buck¹, C. Lapa², P. Hartrampf¹

Institute 1 Würzburg; 2 Augsburg

DOI 10.1055/s-0043-1766315

Ziel/Aim In zwei prospektiven Studien wurde die Wirksamkeit der PSMA-Radioligandentherapie (PSMA-RLT) beim metastasiertem kastrations-refraktären Prostatakarzinom (mCRPC) gezeigt [1, 2]. Während die VISION-Studie [1] Kriterien innerhalb der PSMA-PET/CT zum Einschluss nutzte, wurde für die TheraP-Studie [2] eine Doppel-Tracer-Bildgebung inkl. F-18-FDG-PET/CT durchgeführt. Ausgeschlossen wurden dementsprechend 28% der gescreenten Patienten in der TheraP-Studie und nur 13% in der VISION-Studie. Daher wurde untersucht, ob die Anwendungen der Kriterien der TheraP-Studie im Vergleich zu den VISION-Kriterien zu einem Überlebensvorteil für Patienten mit mCRPC nach PSMA-RLT führen.

Methodik/Methods Es wurden 22 Patienten mit mCRPC untersucht, die eine PSMA-RLT und prätherapeutisch eine Bildgebung mit Ga-68-PSMA-I&T und F-18-FDG erhalten hatten. Die Therapieeignung wurde retrospektiv anhand der Kriterien der VISION und der TheraP-Studie evaluiert.

Ergebnisse/Results 18 von 22 (82%) therapierten Patienten erfüllten die VISION-Kriterien (= VISION+) und nur 10 von 22 (45%) die TheraP-Kriterien (= TheraP+). Bei 7 von 22 (32%) wurden diskordante FDG-positive/PSMA-negative (= FDG+/PSMA-) Tumoraläsionen gefunden. Sowohl Patienten, die nach VISION ausgeschlossen worden wären, als auch Patienten mit diskordanten FDG+/PSMA- Läsionen zeigten ein signifikant reduziertes Gesamtüberleben nach PSMA-RLT (VISION: 2 vs. 11 Monate, HR 7.9, $p < 0.001$; FDG+/PSMA-: 4 vs. 12 Monate, HR 3.3, $p = 0.005$). Dahingegen fand sich kein Unterschied im Gesamtüberleben der Patienten, die sowohl VISION+ und TheraP+ waren im Vergleich zu VISION+ und TheraP- (10 vs. 13 Monate, HR 1.3, $p = 0.65$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Anwendung der Einschlusskriterien der TheraP-Studie führten nicht zu einem Überlebensvorteil nach PSMA-RLT im Vergleich zu den Kriterien der VISION-Studie. Somit könnte die Durchführung einer PSMA-PET/CT zur Therapieeignung ausreichen.

Literatur/References

- [1] PMID: 34161051
[2] PMID: 31638341

P40 Das Verhältnis von Tumor-zu-Nieren-Uptake im prätherapeutischen PSMA-PET-CT ermöglicht eine Abschätzung des Therapieansprechens [von Lymphknoten und ossären Metastasen] bei mCRPC

Autoren M. Hohberg¹, M. Reifegerter¹, A. Drzezga¹, M. Wild¹, M. Schmidt¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0043-1766316

Ziel/Aim Ziel dieser Studie war es, die Dosis von ¹⁷⁷Lu-PSMA in ossären (OM) gegenüber lymphatischen (LN) Metastasen bei Patienten mit mCRPC über mehrere Therapiezyklen hinweg zu analysieren. Zusätzlich wurde untersucht, ob sich mit einem prätherapeutischen PSMA-PET/CT das Therapieansprechen abschätzen lässt.

Methodik/Methods 30 Patienten mit mCRPC erhielten jeweils 3 Zyklen mit ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T (7,2 GBq ± 379 MBq). Anhand der PSA-Werte wurden die Patienten als Responder (R, PSA-Rückgang ≥ 50 %) oder Non-Responder (NR, unveränderter oder steigender PSA-Wert) eingestuft. Quantitative SPECT/CT-Bilder wurden jeweils 24, 48 und 168 h p.i. aufgenommen und die erzielte Dosis mit der MIM Dosimetry Software berechnet. Pro Patient wurden bis zu 5 LN und/oder OM segmentiert. Aus dem prätherapeutischen PET/CT-Scan wurde das Verhältnis zwischen Tumor- und Nieren-Uptake für verschiedene SUV-Werte (SUV_{max,peak,mean,median}) bestimmt.

Ergebnisse/Results Unabhängig vom Ansprechen erhielten die Nieren eine mittlere Dosis von 3,0 ± 1,1 Gy/Zyklus. Im 1. Zyklus erhielten die LN eine mittlere Dosis von 16,5 ± 6,6 Gy für R und 8,9 ± 4,7 Gy für NR (p < 0,01). Für OM betrug die mittlere Dosis 15,3 ± 5,7 Gy (R) bzw. 5,6 ± 3,3 Gy (NR) (p < 0,01). Vergleicht man die aufeinanderfolgenden Zyklen, so wurde die mittlere Dosis vom 1. zum 2. Zyklus bei LN um 27 % und bei OM um 43 % reduziert. Im 3. Zyklus kam es zu einer weiteren Dosisreduzierung um 29 % bei LN und 52 % bei OM im Vergleich zum 1. Zyklus (p < 0,01). Aus dem prätherapeutischen PET/CT-Scan konnte ein signifikanter Unterschied (p < 0,01) im Verhältnis der LN- und OM zum Nieren-Uptake zwischen R und NR abgeleitet werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei R wurden für LN und OM signifikant höhere Dosen erreicht. Die höchste Dosis, sowohl für LN als auch für OM, wurde im ersten Zyklus erreicht und nahm danach stetig ab. Für einen maximalen Therapieerfolg, könnte es vorteilhaft sein, die Aktivität im 1. Zyklus zu erhöhen. Eine Abschätzung des Ansprechens scheint aus dem PSMA-PET/CT-Scans möglich zu sein.

P41 Long-Term Efficacy, Survival, and Toxicity of Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Patients with Refractory Meningioma

Autoren J. Zhang¹, D. Li², M. Q. Shi¹, V. Jakobsson¹, E. Zan³, C. Schuchardt⁴, X. Chen¹, H. R. Kulkarni⁵, R. P. Baum⁶

Institute 1 National University of Singapore, Singapore; 2 tment of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; 3 NYU Langone Health, New York City, USA; 4 Zentralklinik Bad Berka, Bad Berka; 5 BAMF Health/Michigan State University, Grand Rapids, MI, USA; 6 Curanosticum, Wiesbaden

DOI 10.1055/s-0043-1766317

Ziel/Aim To assess the long-term efficacy, survival, and toxicity of PRRT in patients with refractory meningioma.

Methodik/Methods 17 patients with refractory meningioma or having inoperable tumors received PRRT with ¹⁷⁷Lu- or ⁹⁰Y-labeled DOTATATE or DOTATOC between February 2006 and March 2019. Kaplan-Meier analysis was performed to calculate progression-free survival (PFS) and overall survival (OS). Treatment response was evaluated using RANO criteria and molecular imaging criteria (European Organization for Research and Treatment of Cancer). Short- and long-term toxicities were graded using the CTCAE, v 5.0.

Ergebnisse/Results Six (35%), ten (59%) and one (6%) patients had WHO-I, -II, and -III meningioma respectively. Most patients received two-cycle of PRRT, with the mean total administered activity being 12.7 GBq (range, 8.5–28.5 GBq). Of 14 patients monitored after 2-cycle of PRRT, disease control could be reached in 12 patients (85.7%), with a partial response in 3 (21.4%) and stable disease in 9 (64.3%), whereas 2 patients (14.3%) had progressive disease, and by RECIST, there was stable disease in 12 (85.7%), and progressive disease in 2 (14.2%) patients. The overall 6-month PFS was 76%. The median PFS was 32.3-month, and the median OS has yet to be reached with a median follow-up of 75.6-month. All patients tolerated the therapy without any serious acute adverse effects. Only CTC-1 anemia, leucopenia, thrombocytopenia, renal toxicities were observed in five (29.4%), two (11.8%), two (11.8%), and two (11.8%) patients respectively. No CTCAE grade 2-4 adverse effect and no hepatotoxicity were observed during/after PRRT.

Schlussfolgerungen/Conclusions PRRT showed promising outcomes in treating refractory meningiomas, with high disease control and encouraging PFS and OS. With long-term follow-up, PRRT demonstrated favorable safety profile without any acute adverse effects in this cohort, and appeared to be a favorable therapeutic option in treating refractory meningioma.

P42 Einfluss der PSMA-Radioligandentherapie (PRLT) auf die Immunogenität einer Impfung gegen SARS-CoV-2 - eine retrospektive einarmige Kohortenstudie bei Patienten mit metastasierten Prostatakarzinomen

Autoren C. S. Kramer¹, A. Eismant¹, A. Mishra¹, L. Greifenstein¹, C. Müller¹, C. Landvogt¹, R. P. Baum¹

Institut 1 CURANOSTICUM Wiesbaden-Frankfurt, Zentrum für Molekulare Radiotherapie in der Deutschen Klinik für Diagnostik (DKD Helios Klinik), Wiesbaden

DOI 10.1055/s-0043-1766318

Ziel/Aim Die Virusinfektion mit SARS-CoV-2 wurde in den letzten Jahren zu einer zunehmenden Gefahr für immungeschwächte Tumorpatienten. Der beeinträchtigte Immunstatus kann dabei Folge der Tumorerkrankung selbst sein oder eine Nebenwirkung der Malignombehandlung. Während viele Chemotherapien die Wirkung von Corona-Impfstoffen verringern, wurde der Effekt der Radioligandentherapie (RLT) bisher noch nicht im Langzeitverlauf untersucht.

Methodik/Methods In unserer Datenbank mit mCRPC-Patienten, die mit einer PRLT behandelt wurden, wurden 64 Patientenakten zufällig ausgewählt, wovon 34 nur unzureichende Informationen enthielten (Antikörpertiter, Impfstatus, stattgehabte Infektionen). In einigen Fällen war der Zeitraum zwischen PRLT und Impfung zu lang, um eine Interferenz zwischen beiden zu erwarten. Die verbleibenden 30 Patientenakten wurden hinsichtlich serologischer Daten (Antikörper-Titer), die während der Nachsorgeuntersuchungen dokumentiert wurden, analysiert. Da keine Cut-off-Werte für die Antikörper-Titer festgelegt wurden, erfolgte eine qualitative Interpretation der Ergebnisse zur Bewertung der Immunantwort.

Ergebnisse/Results In der analysierten Kohorte erreichten 96,7% der Pat. eine Serokonversion, nachdem sie - im Durchschnitt - die 3. (Aufrichtungs-)Impfung gegen SARS-CoV-2 und zwei PRLT-Zyklen mit einer durchschn. ¹⁷⁷Lu-Aktivität von 16,1 ± 7,2 GBq und einer ²²⁵Ac-Aktivität von 13,7 ± 6,6 MBq/Pat. (i.R. von „TANDEM-Therapien“) erhalten hatten.

Schlussfolgerungen/Conclusions In dem untersuchten Patientenkollektiv konnte weder eine Beeinträchtigung für den initialen Response, noch für die

Aufrechterhaltung einer positiven Immunantwort gegen das SARS-CoV-2-Virus durch die PRLT festgestellt werden. Die Serokonversionsrate und die absolut erreichten Immunität (i.d. meisten Fällen > 25.000 BAU/ml), entspricht den Ergebnissen in der Normalbevölkerung. Diese ersten Resultate lassen die praktisch wichtige Schlussfolgerung zu, dass weder eine Erst – noch eine Auffrischimpfung gegen COVID-19 verschoben werden muss, wenn eine PRLT geplant ist (und umgekehrt).

P43 Clinical Evaluation of Salivary Gland-Function after ¹⁷⁷Lu-PSMA Radioligand Therapy

Autoren N. Mader¹, T. Weight¹, K. Klimek¹, C. Nguyen Ngoc¹, J. Baumgarten¹, D. Groener¹, C. Happel¹, M. K. Sarvestani¹, F. Grünwald¹, A. Sabet¹
Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Nuklearmedizin, Frankfurt am Main

DOI 10.1055/s-0043-1766319

Ziel/Aim Xerostomia is a known side-effect of ¹⁷⁷Lu-PSMA radioligand therapy (¹⁷⁷Lu-PSMA RLT) due to physiological PSMA expression in salivary glands. It remains unclear, whether the reported mouth dryness can be objectified by clinical function assessment. Therefore, the aim was to measure the function and PSMA expression of salivary glands and correlate the self-reported mouth dryness.

Methodik/Methods Twenty-three mCRPC patients received four cycles ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT with a mean activity of 8.0 ± 1.4 GBq per cycle reaching cumulative activities of 30.9 ± 7.4 GBq. Salivary gland function assessment was performed at baseline and after four cycles measuring the stimulated saliva flow rate and the pH, buffering capacity, and viscosity (watery vs. foamy vs. sticky) of saliva. SUV_{mean} of salivary glands was obtained by ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT. An eight-item, 11-point ordinal Likert scaled, xerostomia questionnaire (XQ) was used for subjective evaluation of xerostomia.

Ergebnisse/Results Any XQ score at baseline was reported by 9/23 (39%) with continued self-reported mouth dryness in 6 patients during ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT. The mean XQ summary score was 2 ± 3 and 7 ± 10 at baseline and after four cycles. After 4 cycles, 15/23 (65%) reported aggravating or newly developed mild to moderate xerostomia. In this patient group, stimulated salivary flow rate was significantly reduced from 1.8 ± 0.90 mL/min to 1.1 ± 0.76 mL/min (p < 0.001), and a visually increased viscosity (foamy or sticky) was observed (p = 0.026). Salivary pH and buffering capacity changed non-significantly by -0.34 (p = 0.325) and -2.13 (p = 0.103). After 4 cycles, SUV_{mean} of the parotid and submandibular glands was non-significantly higher in patients with xerostomia (4.3 ± 1.9 vs. 4.0 ± 1.8, p = 0.699), but the percentage change of SUV_{mean} (-3%) and the stimulated salivary flow (-40%) showed a significant correlation (p = 0.002).

Schlussfolgerungen/Conclusions Self-reported mild to moderate xerostomia is a common side-effect of ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT and can be clinically measured by significantly reduced stimulated salivary flow rate and increased viscosity of the saliva. Salivary pH and buffering capacity showed only minor changes.

Onkologie – Radioligandtherapie II

P44 In-vivo SSTR-Expression beim fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinom als prognostischer Bildgebungs-Biomarker und therapeutisches Target

Autoren J. von Hinten¹, G. T. Sheikh^{1,2}, F. Şen^{1,3,5}, A. Schindele¹, M. Kircher¹, A. Dierks¹, C. H. Pfo¹, S. E. Serfling³, A. K. Buck³, T. Pelzer⁶, T. Higuchi^{3,7}, A. Weich⁸, R. A. Bundschuh¹, C. Lapa¹, R. A. Werner^{3,4}
Institute 1 Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, University of Augsburg, Augsburg; 2 Department of Nuclear Medicine, Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich; 3 Department of Nuclear Medicine, University Hospital Wuerzburg, Würzburg; 4 Johns Hopkins School of

Medicine, The Russell H Morgan Department of Radiology and Radiological Science, Division of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Baltimore; 5 Department of Nuclear Medicine, Pendik Training and Research Hospital, Marmara University, İstanbul; 6 Department of Internal Medicine I, Pulmonology, University Hospital Wuerzburg, Würzburg; 7 Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University, Okayama; 8 Department of Internal Medicine II, Gastroenterology, University Hospital Wuerzburg, Würzburg
DOI 10.1055/s-0043-1766320

Ziel/Aim Angesichts der schlechten Prognose des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) wird intensiv nach neuen therapeutischen Angriffspunkten gesucht. Ziel war es zu eruieren, ob die in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) quantifizierte SSTR-Expression als prognostischer Bild-Biomarker eingesetzt werden kann. Zudem wollten wir Patient:innen identifizieren, die für eine Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) geeignet sind.

Methodik/Methods 67 Patient:innen (26 Frauen; Alter 41–80 Jahre) mit fortgeschrittenem SCLC wurden mittels SSTR-PET/CT untersucht. Die PET-positive Tumorlast wurde anhand des maximalen standardisierten Aufnahmewertes (SUV_{max}) und des Tumor-zu-Leber-Verhältnisses (T/L) der intensivsten SCLC-Läsion quantifiziert. Die Ergebnisse wurden dann mit dem progressionsfreien (PFS) und dem Gesamtüberleben (OS) korreliert. Darüber hinaus wurden Patient:innen identifiziert, die für eine SSTR-gerichtete PRRT geeignet waren.

Ergebnisse/Results Auf Patientenbasis zeigten 36/67 (53,7%) mindestens eine einzelne SSTR-positive SCLC-Läsion (alle Läsionen positiv bei 11/67 [16,4%]). Der mediane SUV_{max} lag bei 7,77 (T/L, 1,12). PET-Positivität war nicht mit PFS oder OS assoziiert (SUV_{max} vs. PFS, ρ = 0,1 mit p = 0,42 und vs. OS, ρ = -0,02 mit p = 0,89; T/L vs. PFS, ρ = 0,05 mit p = 0,69 und vs. OS, ρ = -0,06 mit p = 0,65). Bei 14/67 (20,1%) Patient:innen wurden eine PRRT durchgeführt. Ein Patient erlag direkt nach der PRRT behandlungsunabhängigen infektiösen Komplikationen. Bei der Erfassung des besten Ansprechens auf die Behandlung bei den verbleibenden 13 Probanden wurde bei 5 (38,5%) eine Krankheitskontrolle erreicht (partielleres Ansprechen 1/13 [7,7%], 4/13 [30,8%] stabile Erkrankung). In der Gruppe mit kontrollierter Erkrankung war das PFS 357 und das OS 480 Tage.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die in-vivo erfasste SSTR-Expression ist nicht prädiktiv für das Outcome bei Patient:innen mit fortgeschrittenem SCLC. Eine PRRT kann in über 38% eine Krankheitskontrolle erreichen.

P45 Evaluierung der Pharmakokinetik von Bi-213 für die kombinierte Ac-225/Lu-177-PSMA-I&T-Therapie

Autoren G. Liubchenko¹, M. Rumiantcev¹, M. J. Zacherl¹, F. J. Gildehaus¹, A. Harbach¹, I. Berg¹, S. Resch¹, V. Wenter¹, P. Bartenstein¹, S. Ziegler¹, G. Böning¹, A. Delker¹

Institut 1 LMU Klinikum München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0043-1766321

Ziel/Aim Das Ziel der Studie war die Untersuchung der Pharmakokinetik von Bi-213 für die kombinierte Therapie mit Ac-225-PSMA und Lu-177-PSMA für Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom (mCRPC). Dafür wurden serielle quantitative SPECT Messungen und Harn-Analysen durchgeführt.

Methodik/Methods Sieben Patienten mit mCRPC erhielten eine kombinierte Therapie mit einer vorgeschriebenen Aktivität von 4-8 MBq Ac-225-PSMA-I&T und 1000-4000 MBq Lu-177-PSMA-I&T. Es wurden abdominale posttherapeutische SPECT/CT Aufnahme 24 und 48h p.i. durchgeführt (440 keV +/- 10% und 208 keV +/- 7.5%). Die Nieren wird anhand der CT-Daten segmentiert und die Läsionen direkt auf der SPECT 24h p.i. mit einer Isokontur von 80% der maximalen Intensität segmentiert wurden. Basierend auf diesen Daten wurde mittels monoexponentiellem Modell die effektive Halbwertszeit von Läsionen und Nieren ermittelt. Zusätzlich wurden von vier Patienten jeweils zwei Urinproben (24h, 48h p.i.) entnommen. Die Urinproben wurden kontinuierlich alle 10 Mi-

nuten für insgesamt 6h am Gamma-counter gemessen, bis zum säkularen Gleichgewicht zwischen Ac-225 und Bi-213.

Ergebnisse/Results Die mittleren effektiven Halbwertszeiten für Nieren ($n=9$) und Läsionen ($n=10$) betragen für Bi-213 35 ± 9 bzw. 76 ± 60 h und für Lu-177 32 ± 10 bzw. 70 ± 30 h (Wilcoxon-Test p -Werte von 0.36 für Nieren und 0.63 für Läsionen zwischen Bi-213 und Lu-177). Bei 7 von 9 untersuchten Nieren war die effektive Halbwertszeit für Bi-213 länger als für Lu-177. Die Verhältnisse von Bi-213 zu Ac-225 im Urin liegen zwischen 1.05-1.15 bei 24h p.i. und 1.14-1.98 bei 48h p.i..

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Analyse der Urinproben zeigt einen Anstieg des Anteils an Bi-213 über die Zeit. In der seriellen Bildgebung zeigt sich eine vergleichbare effektive Halbwertszeit sowohl für Bi-213 und Lu-177. Die Ergebnisse deuten auf teilweise freies Bi-213 hin.

P46 Prognostische Faktoren für das Langzeitüberleben bei NET-Patienten unter PRRT

Autoren N. Trautwein¹, J. Schwenck¹, H. Dittmann¹, C. La Fougère¹
Institut 1 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin, Tübingen
DOI 10.1055/s-0043-1766322

Ziel/Aim Spätestens seit NETTER1 ist die PRRT eine etablierte Therapie für GEP-NET G1/G2. Die Langzeitdaten zeigten jedoch keinen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber dem Kontrollarm und ca. 15% der Patienten sprechen nicht auf eine PRRT an. Daher ist es entscheidend, prognostische Faktoren und Verlaufparameter für die PRRT zu etablieren, um ggfs. eine Therapie-Stratifizierung durchzuführen.

Methodik/Methods 62 Patienten mit NETs (med. Follow-Up 62M) die min. 2 Zyklen einer PRRT erhalten, hatten wurden eingeschlossen. Es wurden verschiedene Blut- und PET-Parameter analysiert. Anhand eines referenzgewebeabhängigen Ansatzes wurde zur Bestimmung der Tumormasse, mittels Hermes Affinity das molekulare Tumolvolumen (MTV) semiquantitativ ermittelt, wobei physiologische Anreicherung manuell entfernt wurden. $MTV = SUV_{Tumor} > SUV_{me-anLeber} + 2 \times SDV_{Leber}$. Für das Therapieansprechen wurde eine Zunahme $> 25\%$ des MTV nach 2 Zyklen als progressive disease (PD), eine Abnahme von $> 25\%$ als partial response (PR) und eine stable disease (SD) im Falle eines MTV von $+/- 25\%$ bewertet.

Ergebnisse/Results In einer univariaten Cox-Analyse zeigten die g-GT, das Chromogranin A (CgA), Alter und das MTV einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben (OS). Eine multivariate Cox-Analyse zeigte, dass das MTV in Kombination mit dem CgA das OS unabhängig vom Alter beeinflusst (HR 4.4; 95% CI 2.23-8.68; $p < 0.001$). Zur Festlegung von Cut-Off-Werten wurde eine ROC-Analyse durchgeführt. Ein $MTV > 112,5$ ml (log rank, $c^2 = 17.5$, $p < 0.0001$) und ein CgA-Wert $> 1250,75$ μ g/l (log rank, $c^2 = 23.1$, $p < 0.0001$) zeigten ein kürzeres OS. 31 Patienten zeigten eine PR, 19 Patienten eine SD und 10 Patienten eine PD. Patienten mit einer PD zeigten ein kürzeres OS (log rank, $c^2 = 4.71$, $p = 0.03$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Ein erhöhtes CgA und MTV führen, unabhängig vom Alter, zu einem signifikant schlechteren OS. Ein Interim-PET/CT kann mit Hilfe einer referenzgewebeabhängigen Methode Non-Responder identifizieren.

P47 Einzelzeitpunkt-Dosimetrie mit Modellauswahl und Non-Linear-Mixed-Effects-Modellierung

Autoren D. Hardiansyah¹, A. Riana¹, A. J. Beer², G. Glatting²
Institute 1 Universitas Indonesia, Medical Physics and Biophysics, Physics Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Depok, Indonesien; 2 Universität Ulm, Nuklearmedizin, Ulm
DOI 10.1055/s-0043-1766323

Ziel/Aim Eine Methode zur Bestimmung der zeitintegrierten Aktivität ("time-integrated activity", TIA) in der Einzelzeitpunkt-Dosimetrie ("single-time-point", STP) für die molekulare Radiotherapie wurde entwickelt. Dabei wird eine Mo-

dellauswahl („model selection“, MS) im Rahmen der Non-Linear-Mixed-Effects-Modellierung (NLMEM) durchgeführt (MS-NLMEM).

Methodik/Methods Nieren-Biokinetik-Daten von In-111-DOTATATE zu $T_1 = (2.9 \pm 0.6)$ h, $T_2 = (4.6 \pm 0.4)$ h, $T_3 = (22.8 \pm 1.6)$ h, $T_4 = (46.7 \pm 1.7)$ h und $T_5 = (70.9 \pm 1.0)$ h nach der Injektion von acht Patienten wurden verwendet. Elf verschiedene Parametrisierungen von mono-, bi- und tri-exponentiellen Funktionen wurden untersucht. Die Parameter der Funktionen wurden im Rahmen der NLMEM an die biokinetischen Daten aller Patienten angepasst. Akaike-Gewichte wurden verwendet, um die von den Daten am meisten unterstützte Fitfunktion auszuwählen. Der relative Fehler (Root-Mean-Squared Error, RMSE) der berechneten TIAs für die STP-Dosimetrie bei T3 und T4 wurden unter Verwendung des besten Modells der MS-NLMEM und einer bi-exponentiellen Funktion aus der Literatur (TIA_LIT, [1]) bestimmt.

Ergebnisse/Results Die Funktion $A\{(1-\alpha)/(\lambda_1 + \lambda_{phys}) - \alpha/(\lambda_2 + \lambda_{phys}) - (1-2\alpha)/(\lambda_3 + \lambda_{phys})\} \cdot e^{-(\lambda_{phys} t)} - \{(1-\alpha) \cdot e^{-(\lambda_1 t)} - \alpha \cdot e^{-(\lambda_2 t)} - (1-2\alpha) \cdot e^{-(\ln(2)t)}\}$ wurde als die Funktion ausgewählt, die am meisten von den Daten unterstützt wird (Akaike-Gewicht von $(39 \pm 6)\%$). Die RMSE-Werte zeigen, dass die MS-NLMEM zu besseren Ergebnissen führt als die bi-exponentielle Funktion aus der Literatur. Die RMSE-Werte von TIA_NLMEM-PBMS und TIA_LIT betragen 7,8% und 10,9% (für STP bei T3) bzw. 4,9% und 10,7% (für STP bei T4).

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine MS-NLMEM wurde entwickelt, um die beste Fitfunktion zur TIA-Berechnung in der STP-Dosimetrie für ein bestimmtes Radiopharmazeutikum, Organ und einen gegebenen Biokinetik-Datensatz einer Patientenpopulation zu erhalten. Die STP-Dosimetrie auf der Grundlage der MS-NLMEM schneidet besser ab als eine STP-Dosimetrie auf der Grundlage der NLMEM unter Verwendung der in der Literatur beschriebenen bi-exponentiellen Funktion.

Literatur/References

[1] Devasia et al. JNM 2021

P48 Interim-Staging zur Therapiekontrolle der [¹⁷⁷Lu]Lu-PRRT bei Patienten mit GEP-NET

Autoren C. Wetz¹, T. Ruhwedel¹, J. M. Rogasch¹, J. Siefert¹, G. Metzger¹, M. Galler¹, C. Furth¹, H. Amthauer¹, I. Schatka¹
Institut 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin
DOI 10.1055/s-0043-1766324

Ziel/Aim Die [¹⁷⁷Lu]Lu-Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) bildet in der Behandlung von metastasierten gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NET) eine effektive Therapie. Dennoch wird ein frühzeitiger Krankheitsprogress in ca. 20-30% der mit PRRT behandelten Pat. verzeichnet. Das Ziel dieser Studie war die Analyse des Stellenwertes eines Interim-Stagings (iStaging) bzgl. der klinischen Weiterbehandlung nach 2 Zyklen PRRT.

Methodik/Methods Retrospektive, unizentrische Analyse von 119 Pat. mit gut differenzierten GEP-NET (G1, $n=13$; G2, $n=106$) und Behandlung mit [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATOC (Median, 4 [Spannweite, 2-4] Zyklen). Das iStaging [SSR-PET/CT, $n=76$; SSR-PET/MR, $n=18$; KM-CT/-MRT + SSR-Szintigraphie, $n=25$] erfolgte nach 2 Zyklen PRRT und das PFS wurde anhand der RECIST 1.1 Kriterien erhoben. In einem interdisziplinären Setting ist über das weitere therapeutische Prozedere entschieden worden. Für das PFS erfolgten Kaplan-Meier-Analysen.

Ergebnisse/Results 83 der 119 Pat. (70%) durchliefen 4 Zyklen PRRT, hingegen wurde die PRRT bei 36 Pat. (30%) nach 2 Zyklen abgebrochen. 27 von 36 Pat. zeigten (75%; 14 SI-NET; 4 CUP-NET; 9 P-NET) im iStaging ein PD, 3 (8%) ein PR (mit chirurg. Therapieanschluss), 5 (14%) Toxizität (Nephrotox., 3; Hämatox., 1; Tumorlyse-Syndr., 1) und 1 Pat. (3%) ist verstorben. Im Falle eines PD wurde die PRRT abgebrochen und die Pat. einem frühzeitigen Therapiewechsel unterzogen [mTOR, 10 (37%); Chemo, 9 (33%); TKI, 3 (11%); lokalablativ Verfahren, 3 (11%); BSC, 2 (7%)]. Pat. mit 4 Zyklen PRRT zeigten ein medianes PFS von 38,0 Monaten (95%-Konfidenzintervall, 30,3-45,7 Monate). [1-2]

Schlussfolgerungen/Conclusions Das iStaging führte in 23 % der Pat. zu einem Abbruch der PRRT aufgrund von PD. 3 Patienten konnten einer kurativ intendierten chirurgischen Therapie zugeführt werden. Durch die frühzeitige Selektion im iStaging zeigten Pat. mit 4 Zyklen PRRT ein verlängertes medianes PFS im Vergleich zur Literatur (38,0 vs. 28,4-30,0 Monate; 1,2). Diese Ergebnisse müssen durch weitere Studien validiert werden.

Literatur/References

- [1] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lutathera-epar-product-information_de.pdf
[2] Brabander Tessa et al. "Long-Term Efficacy, Survival, and Safety of [177Lu-DOTA0, Tyr3] octreotate in Patients with Gastroenteropancreatic and Bronchial Neuroendocrine Tumors Efficacy, Survival, and Toxicity after 177Lu-DOTATATE." *Clinical Cancer Research* 2017; 23 (16): 4617–4624

P49 Entwicklung von spezifischen Au-198-Nanopartikeln zur Theranostik von Lebermetastasen

Autoren G. Davarci¹, U. W. Scherer², K. Eberhardt³, C. Geppert³, M. Pretze⁴, C. Wängler⁵, G. Fricker⁶, B. Wängler¹

Institute 1 Molekulare Bildgebung und Radiochemie, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg; 2 Institut für Physikalische Chemie und Radiochemie, Hochschule Mannheim; 3 Forschungsreaktor TRIGA Mainz, Johannes Gutenberg-Universität Mainz; 4 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden; 5 Biomedizinische Chemie, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg; 6 Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie, Universität Heidelberg

DOI 10.1055/s-0043-1766325

Ziel/Aim Im Rahmen des Projekts wurden tumor-spezifische Gold-Nanopartikel (Au-198-NP) zur Diagnostik und Therapie von Lebermetastasen entwickelt. Die Synthesen der AuNP erfolgten mit geeigneten Thiol-modifizierten Liganden und die AuNP-Oberfläche wurde mit c(RGDfK)-Peptiden funktionalisiert, um eine Integrin $\alpha_v\beta_3$ -Spezifität der Partikel zu erreichen. Die Integrin $\alpha_v\beta_3$ -spezifische Aufnahme und die Bestimmung der Rezeptoraffinität sollten an U87MG- und A431-Zellen durchgeführt werden. Die Partikel sollten weiterhin über Neutronenbestrahlung zu Au-198-NP aktiviert werden, um sie in der Tumorthherapie einsetzen zu können.

Methodik/Methods Die AuNP wurden mit Thiol- und Dithiol-Linkern zur Stabilisierung der Partikel im Größenbereich von etwa 3 bis 5 nm synthetisiert. Die Target-spezifischen Partikel wurden über Ligandenaustauschreaktion und über Click-Reaktion an der AuNP-Oberfläche eingeführt. Die Peptid-Beladung der Partikel wurde über thermogravimetrische Messungen bestimmt. Die Rezeptorspezifität und die in vitro Bindungsaffinitäten werden in kompetitiven Verdrängungsstudien an U87MG- und A431-Zellen evaluiert. Die Aktivierung von Au-197 zu Au-198 wird über Neutronenbestrahlung erreicht. Die geplanten präklinischen Therapieversuche werden an tumortragenden immundefizienten Nacktmäusen erfolgen.

Ergebnisse/Results Es wurden Thiol- und Dithiol-stabilisierte AuNP mit einer Größenverteilung von 3 bis 5 nm synthetisiert. Die vorläufigen Ergebnisse zu den thermogravimetrischen Untersuchungen zur AuNP-Beladung zeigen je nach Partikel-Spezies einen organischen Anteil von 19 % bis 35 %. Die in vitro Evaluierungen der Bindungsaffinitäten zeigen eine deutlich erhöhte Rezeptoraffinität im Vergleich zu den peptidischen Referenzverbindungen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Verschiedene $\alpha_v\beta_3$ -spezifische AuNP wurden synthetisiert und erfolgreich über TEM, NMR und Thermogravimetrie charakterisiert. Die in vitro vielversprechendsten Derivate werden im Folgenden in vivo im tumortragenden Mausmodell hinsichtlich ihres Einsatzes als Theranostikum untersucht.

P50 Cystatin C kann als Blutbasierter Biomarker zur Überwachung einer Nierenfunktionsverschlechterung unter einer Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie dienen

Autoren N. Hasenauer¹, P. Hartrampf¹, A. Weich², T. Higuchi¹, A. Schirbel¹, A. Buck¹, R. Werner¹

Institute 1 Universitätsklinik Würzburg, Klinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinik Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg
DOI 10.1055/s-0043-1766326

Ziel/Aim Die Somatostatinrezeptor (SSTR)-gerichtete Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) kann mit Nephrotoxizität verbunden sein. Unser Ziel war es, geeignete laborbasierte Biomarker für den longitudinalen Funktionsverlust der Nieren unter PRRT zu finden.

Methodik/Methods Bei 40 Patient:innen, die 4 Zyklen PRRT erhielten, erfassen wir laborgestützte Nierenfunktionsparameter, darunter Cystatin C (in mg/dl), Kreatinin (in mg/dl), und die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR, in ml/min/1,73qm, basierend auf CKD-EPI). Anschließend verglichen wir diese Laborwerte mit der aus der Nierenszintigraphie abgeleiteten tubulären Extraktionsrate (TER) sowohl zur Baseline als auch im longitudinalen Verlauf.

Ergebnisse/Results Zur Baseline korrelierten Kreatinin ($R = -0,57$, $P = 0,0001$) und eGFR ($R = 0,55$, $P = 0,0002$) mit der TER, wobei jedoch das prätherapeutische Cystatin C ($R = -0,74$, $P < 0,0001$) die stärkste Korrelation aufwies. Auch nach 2 Therapiezyklen erzielte Cystatin C die beste Korrelation mit der aus der Verlaufs-Szintigraphie abgeleiteten TER nach 2 Zyklen ($R = -0,76$, $P < 0,0001$). Nach drei Zyklen PRRT zeigten sich die Korrelationsindizes nahezu ausgeglichen: Cystatin C, $R = 0,78$; eGFR, $R = 0,80$; und Kreatinin, $R = 0,78$ (je $P < 0,0001$). 8 Monate nach Therapiebeginn betrug die TER-Änderung im Vergleich zur Baseline median $-2,53\%$. Diese TER-Änderung war wiederum signifikant mit der %-Änderung der eGFR ($P = 0,35$, $R = 0,037$) und Kreatinin ($R = -0,40$, $P = 0,016$) assoziiert. Der deutlichste Zusammenhang mit der TER-Änderung zeigte sich jedoch weiterhin für %-Änderung des Cystatin C ($R = -0,52$, $P = 0,002$). Bei nur 4/40 (10 %) der Patient:innen traten unerwünschte renale Ereignisse ein (definiert nach KDIGO), weshalb anhand dieser Kohorte das prädiktive Potenzial von Cystatin C für eine spätere Nierenfunktionsverschlechterung nicht weiter eruiert werden konnte.

Schlussfolgerungen/Conclusions Als einfach zu gewinnender Laborparameter könnte Cystatin C im Vergleich zum Referenzstandard TER vergleichbare Ergebnisse über die Nierenfunktionsverschlechterung unter PRRT liefern.

P51 Erste Erfahrungen und klinische Ergebnisse bei der transarteriellen Radioembolisation (TARE) mit Holmium-166-PLLA-Mikrosphären

Autoren R. Drescher¹, A. Köhler¹, C. Kühnel¹, F. Gühne¹, P. Seifert¹, M. Freesmeyer¹

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Nuklearmedizin, Jena
DOI 10.1055/s-0043-1766327

Ziel/Aim Mit Holmium-166 beladene Mikrosphären stehen seit kurzem für die transarterielle Radioembolisation (TARE) von Lebertumoren zur Verfügung. Wir berichten über die ersten 20 Patienten, die in unserer Klinik mit dieser Methode behandelt wurden.

Methodik/Methods 20 Patienten (15 Männer, 5 Frauen, med. Alter 69,5 Jahre) wurden eingeschlossen. Bei 14 Patienten lag ein HCC, bei 4 Patienten Lebermetastasen kolorektaler Karzinome, und bei je einem Patienten ein CCC bzw. ein Angiosarkom (AS) vor. Bei 8 Patienten stellte die TARE die Initialtherapie dar, bei 12 Patienten kamen vorher bis zu drei andere Therapieoptionen zum Einsatz (OP, Systemtherapie, TACE, Y-90-TARE). Der Nachbeobachtungszeitraum endete ein Jahr nach der letzten eingeschlossenen Prozedur.

Ergebnisse/Results 28 TARE-Behandlungen wurden erfolgreich durchgeführt. Angiographische Komplikationen oder extrahepatische Aktivitätsanreicherungen traten nicht auf. Die mediane Aktivitätsmenge betrug 3,6 GBq (1,1–5,6 GBq), die in allen Fällen vollständig appliziert werden konnte. Das mediane progressionsfreie Überleben im behandelten Leberlappen war 6,9 Monate (HCC: 7,2 Monate; kolorektale Metastasen: 2,6 Monate). Das mediane Gesamtüberleben betrug 17,7 Monate (HCC: 20,0 Monate; kolorektale Metastasen: 16,7 Monate). Bei sieben Patienten traten im Verlauf extrahepatische Metastasen auf. 14 Patienten verstarben. Bei 14 Patienten wurden nach der TARE zwischen einer und fünf weitere Tumortherapien, in den meisten Fällen Systemtherapien, durchgeführt. Drei Patienten erhielten eine Lebertransplantation (2 mit HCC, 1 mit kolorektalen Metastasen); alle drei Patienten leben.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die TARE mit Holmium-166-beladenen Mikrosphären ist technisch gut durchführbar. Akute Komplikationen, einschließlich Flussverlangsamung bzw. Stase im zu therapierenden Gefäßareal sowie extrahepatische Aktivitätsanreicherungen, wurden nicht beobachtet. Durch den komplexen Therapieverlauf der meisten Patienten ist die Beurteilung des Therapieeffekts der reinen Ho-166-TARE erschwert, jedoch sind die Ergebnisse bezüglich des progressionsfreien und des Gesamtüberlebens ähnlich denen der Y-90-TARE.

P52 Unter PSMA-gerichteter Radioligandentherapie ist ein höherer Body-Mass-Index mit einem verbesserten Gesamtüberleben verbunden

Autoren P. Hartrampf¹, P. W. Mihatsch², A. K. Seitz³, L. B. Solnes⁴, S. P. Rowe⁴, M. G. Pomper⁴, H. Kübler³, T. A. Bley², A. K. Buck¹, R. A. Werner¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Uniklinik Würzburg, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Würzburg; 3 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Urologie, Würzburg; 4 Johns Hopkins University School of Medicine, The Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological Science, Baltimore

DOI 10.1055/s-0043-1766328

Ziel/Aim Bei Patienten mit Prostatakrebs (PC), die eine systemische Behandlung erhalten, ist Übergewicht mit einem längeren Gesamtüberleben (OS) verbunden, während Sarkopenie mit einem kürzeren OS assoziiert ist. Wir untersuchten den Einfluss der Körperkomposition auf das OS von Patienten, die sich einer Prostata-spezifischen Membranantigen (PSMA)-gerichteten Radioligandentherapie (RLT) unterziehen.

Methodik/Methods Der Body-Mass-Index (BMI, in kg/m²) wurde für 171 RLT-Patienten bestimmt. Aus einer CT vor RLT wurden Parameter der Körperkomposition bestimmt (Gesamt-, subkutanes und viszerales Fett, Fläche des Psoasmuskels auf Höhe L3-L4). Der Psoas-Muskel-Index wurde zur Definition der Sarkopenie verwendet. Es wurden Kaplan-Meier-Kurven und Cox-Regressionen unter Einbezug von Körperkomposition sowie weiterer klinischer Parameter (u.a. Gleason Score, CRP, LDH, Hämoglobin) durchgeführt. Harrells C-Index wurde für die Bewertung der Anpassungsgüte verwendet.

Ergebnisse/Results 65 Patienten (38%) wiesen eine Sarkopenie und 98 Patienten (57,3%) einen erhöhten BMI auf. Im Vergleich zum 8-monatigen OS bei Patienten mit einem BMI < 25 erreichten übergewichtige (25 ≥ BMI > 30) oder adipöse Männer (BMI ≥ 30) ein längeres OS von 14 Monaten (HR 0,63, P = 0,03) bzw. 13 Monaten (HR 0,47, P = 0,004). Sarkopenie hatte keinen Einfluss auf das OS (11 vs. 12 Monate; HR 1,4, P = 0,09). Die meisten Parameter der Körperkomposition waren in univariablen Analysen mit dem OS verknüpft, mit dem höchsten C-Index für BMI. In der multivariablen Analyse waren BMI (HR 0,91, P = 0,006), CRP (HR 1,09, P < 0,001), LDH (HR 1,08, P < 0,001) und die Zeitspanne zwischen Erstdiagnose und RLT (Intervall_{Diagnose-RLT}; HR 0,95, P = 0,02) signifikante Prädiktoren für das OS.

Schlussfolgerungen/Conclusions Erhöhte Fettreserven (höherer BMI), sowie CRP, LDH und das Intervall_{Diagnose-RLT} waren relevante Prädiktoren für das OS.

Da der BMI verändert werden kann, könnte untersucht werden, ob eine hochkalorische Diät vor/während der PSMA-RLT das OS verbessern kann.

P53 An Estimation of Radiobiological parameters for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer and the Clinical Implications

Autoren J. Hu¹, X. Song¹, L. Mercolli¹, H. Sari², A. Afshar-Oromieh¹, A. Rominger¹, K. Shi¹

Institute 1 Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Department of Nuclear Medicine, Bern; 2 Bern

DOI 10.1055/s-0043-1766329

Ziel/Aim Despite the effectiveness of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radioligand treatment (RLT), future improvement of this novel therapy is hampered by a lack of reliable radiobiological data. This study aims to investigate various radiobiological parameters for PSMA-RLT of CRPC and evaluate their clinical implications.

Methodik/Methods 21 patients received a median of 3 (range 1-6, a total of 86) cycles of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 RLT were retrospectively included in this study. Pretherapy PSMA-PET/CT image dates were collected to confirm PSMA-positive disease and to establish CT-based organ segmentation. The post-therapy dosimetry of each patient was measured using multi-time points of SPECT/CT images by voxel dosimetry module from Hermes Medical Solution. Therapy response data were determined by PSA according to PCWG3, and the related adverse events were documented according to the CTCAE. Dose parameters including absorbed dose, integral dose (D10/50/90), biologically effective doses (BED), and cumulated BEDs (cBED) were tested in the assessment of the therapeutic effects.

Ergebnisse/Results All patients tolerated the therapy, and none of the patients experienced G4 AEs. 20/21 patients received a partial response after all their cycles. The dosimetry evaluation demonstrated a high absorbed dose in tumors compared to OARs (p50% from others. BED (AUROC: 0.83) and cBED (AUROC: 0.73) demonstrated diagnostic accuracy in detecting better PSA response.

Schlussfolgerungen/Conclusions Despite the limited number of patients in this study, the preliminary results encourage the exploration of radiobiological models in the assessment of PSMA-RLT. In-depth analysis and interpretation of these radiobiological parameters are still ongoing.

P54 Efficacy of SIRT for hepatic metastases of non-colorectal cancers, evaluated with combined PET/MRI

Autoren D. Hescheler¹, I. Asmus¹, M. Köhler², F. Schaeg¹, N. Razlaw¹, M. Masthoff², A. Stamm², L. Stegger¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Nuklearmedizin, Münster; 2 Universitätsklinikum Münster, Radiologie, Münster

DOI 10.1055/s-0043-1766330

Ziel/Aim Selective internal radiation therapy (SIRT) has an established use for the treatment of HCC and hepatic metastases of colorectal cancer (CRC). However, it is also used less frequently to treat hepatic metastases of other solid cancer types (non-CRC). The aim of this study was to evaluate the efficacy and outcome of SIRT-therapy for non-CRC metastases in comparison to CRC by combined PET/MRI.

Methodik/Methods Data from 27 patients (11 non-CRC and 16 CRC) who have undergone SIRT and combined PET/MRI for the liver directly after SIRT and for follow-up 10-12 weeks later were retrospectively analysed. In total, 85 hepatic metastases lesions were identified. A per-lesion analysis (n = 85) was performed of mean SIRT dose, size change, FDG-intensity, and MRI features. A per-person analysis was performed on morphologic response and outcome (Log-rank-Test).

Ergebnisse/Results The hepatic metastases of non-CRC and CRC received a similar median dose (58 Gray in non-CRC vs 51 Gray in CRC). Both, non-CRC

and CRC showed a decrease in tumour size (−45 % median size change in non-CRC, −24 % size change in CRC). Median estimated survival times were 8.2 months for non-CRC and 11.4 months for CRC (long rank $p = 0,639$).

Schlussfolgerungen/Conclusions SIRT therapy is effective for the treatment of hepatic metastases of non-CRC, even though this is not a formally established use for medicinal products used for SIRT. Further studies are warranted to establish the use of these products also for non-CRC indications.

Radiochemie

P55 Entwicklung alternativer Verbindungen für die PSMA-Therapie mit Actinium-225

Autoren F. Reissig¹, K. Zarschler¹, Z. Novy², M. Petrik², H. J. Pietzsch¹, K. Kopka¹, C. Mamat¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden; 2 Palacky University Olomouc, Institute of Molecular and Translational Medicine, Olomouc
DOI 10.1055/s-0043-1766331

Ziel/Aim Der Einsatz von Actinium-225 mit dem DOTA-Konjugat PSMA-617 befindet sich in der klinischen Entwicklung. DOTA ist jedoch nicht ideal, da hohe Temperaturen für die Markierung benötigt werden und der Komplex in vivo nicht stabil genug ist. Ziel ist es, einen besseren, macropa-basierten Chelator zu finden und mit von PSMA-617 abgeleiteten Bindungsvektoren zu verknüpfen.

Methodik/Methods Es wurden 4 verschiedene Konjugate hergestellt, welche sich hinsichtlich der Anzahl der Bindungsmotive sowie ihrer Fähigkeit, an Albumin zu binden, unterscheiden. Die Stabilität der markierten Komplexe wurde über 10 Tage in Puffer und Serum untersucht. Weiterhin wurden Bindungsaffinitäten und Koloniebildungsassays an PSMA-positiven LNCaP-Zellen durchgeführt. Alle Konjugate wurden hinsichtlich ihrer Organverteilung in LNCaP-Tumor-tragenden SCID-Mäusen untersucht.

Ergebnisse/Results Alle 4 Konjugate wurden unter milden Bedingungen radiomarkiert und zeigen bei Zugabe von Gentsinsäure die höchste Stabilität über 10 Tagen. Die Bindungsaffinitäten der Konjugate wurden als K_D -Werte bestimmt und liegen zwischen (10–40) nM. Die Untersuchungen zum Zellüberleben zeigen einen therapeutischen Vorteil der bivalenten gegenüber den monovalenten Konjugaten. Alle vier Konjugate erreichten in unterschiedlichen Zeitspannen (bis 5 d p.i.) Tumoranreicherungen von (12–85) %ID/g. Unerwünschte Anreicherungen traten v. a. bei dem dimeren, albuminbindenden Konjugat in Form von Akkumulationen (Leber, Milz, Nieren) auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Verwendung von macropa-basierten Konjugaten für die Therapie mit Actinium-225 oder die zukünftige Bildgebung mit Lanthan-133 ist vorteilhaft, da die gebildeten Komplexe stabiler sind und damit eine Anreicherung der Aktivität in off-Target-Regionen verringert werden kann. Weiterhin ergibt sich ein Vorteil im Handling, da die Reaktionen schnell und bei Raumtemperatur durchgeführt werden können, was die spätere Umsetzung in eine GMP-gerechte Herstellung erleichtert.

P56 SuFEx ¹⁸F-Fluorierung von Sulfamoylfluoriden und deren in vivo Stabilität

Autoren J. Bertram¹, H. Endepols², B. D. Zlatopolskiy², B. Neumaier¹

Institute 1 Forschungszentrum Jülich, INM-5, Jülich; 2 Universität zu Köln, Institut für Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung, Köln
DOI 10.1055/s-0043-1766332

Ziel/Aim Kürzlich berichteten wir über ein Protokoll zur Herstellung radiomarkierter Arylfluorsulfate (FO₂S-O-) mit hoher molarer Aktivität mittels ¹⁸F/¹⁹F-Isotopenaustausch. Ziel dieser Arbeit war es, die Eignung dieses Protokolls für die Radiofluorierung von Sulfamoylfluoriden (FO₂S-N-) zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde das Verfahren auf N-sulfamoyliertes Indol und Carbazol

sowie Boc-Trp(SO₂F)-OMe (1), Boc-His(SO₂F)-OMe (2) und Boc-2,3-DH-Trp(SO₂F)-OMe (3) angewendet. Außerdem wurde die in vivo-Stabilität von Boc-Trp(¹⁸F)SO₂F-OMe (¹⁸F)1 untersucht.

Methodik/Methods [¹⁸F]Fluorid wurde von einer QMA-Kartusche mit Et₃NOH (10 μmol) in MeOH eluiert und der MeOH verdampft. Eine Lösung des entsprechenden Sulfamoylfluorids (62–125 nmol) in MeCN (500 μL) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch 7 Minuten lang bei 40 °C erwärmt. [¹⁸F]1 wurde durch SPE isoliert. Der Tracer wurde in Tween[®] 20 und 1 mM NaPi formuliert und die in vivo Stabilität in gesunden Mäusen mittels μPET evaluiert.

Ergebnisse/Results Radiomarkierte N-Sulfamoylfluoride von Carbazol und Indol wurden in radiochemischen Umsätzen (RCUsd) von 72 ± 2 % bzw. 86 ± 2 % erhalten. [¹⁸F]1 (RCUsd: 68 ± 5 %), [¹⁸F]2 (RCUsd: 3 ± 1 %) und [¹⁸F]3 (RCU: 28 %; 60 °C, 14 min) wurden ebenfalls erfolgreich hergestellt. Zudem konnte [¹⁸F]1 in einer Aktivitätsausbeute von 24 ± 2 % (n = 3) innerhalb von 70 min isoliert werden. μPET-Experimente zeigten eine sehr geringe Radioaktivitätsaufnahme in den Knochen, was zur Schlussfolgerung führt, dass in vivo keine signifikante Defluorierung stattfindet. Die Studie zeigte auch eine fast ausschließliche hepatobiliäre Ausscheidung des Tracers.

Schlussfolgerungen/Conclusions Das für die Radiomarkierung von Fluorsulfaten entwickelte SuFEx-Protokoll wurde erfolgreich für die einfache und schnelle Herstellung von ¹⁸F-fluorierten Sulfamoylfluoriden eingesetzt. Die hohe metabolische Stabilität von Boc-Trp(SO₂[¹⁸F])F)-OMe zeigt das Potential dieser Verbindungsklasse für die Entwicklung zukünftiger PET-Sonden.

P57 Verbesserte Synthesebedingungen für ausgewählte Lu177-Radiopharmaka

Autoren A. Cankaya¹, M. Balzer¹, H. Amthauer¹, W. Brenner¹, S. Spreckelmeyer¹

Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin
DOI 10.1055/s-0043-1766333

Ziel/Aim Die Herstellungskonditionen für die Synthesen von [¹⁷⁷Lu]Lu-FAPI-46, [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATOC [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-I&T sollen auf einem (halb)automatisierten Synthesemodul hinsichtlich Präkursormenge und Reaktionszeit optimiert werden.

Methodik/Methods Drei unterschiedliche therapeutische Radiopharmaka [¹⁷⁷Lu]Lu-FAPI-46, [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATOC und [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-I&T wurden auf dem (halb)automatisierten Synthesemodul Modular Lab Eazy hergestellt. Dabei wurden die Präkursormenge und Syntheszeit systematisch variiert. Die durchgeführten Synthesen wurden hinsichtlich radiochem. Ausbeute und radiochem. Reinheit (radio-HPLC und TLC) untersucht und mit bereits publizierten Spezifikationen verglichen [1, 2].

Ergebnisse/Results Die besten Synthesebedingungen für [¹⁷⁷Lu]Lu-FAPI-46 sind eine Peptidmenge von 10,8 μg/GBq ± 1,5 μg bei einer Syntheszeit von 20 Minuten bei 95 °C. Die bilanzierte radiochem. Ausbeute beträgt hier durchschnittlich 94,6 ± 0,3 % mit einer radiochem. Reinheit von 99,5 ± 0,3 %. Für [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATOC führen 30 Minuten Reaktionszeit bei 95 °C und eine Peptidmenge von 11–17 μg/GBq zu einer bilanzierten radiochem. Ausbeute von 92,5 ± 3,7 % und einer radiochem. Reinheit von 99,7 ± 0,1 %. Für [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-I&T führen 30 Minuten Reaktionszeit bei 95 °C und eine Peptidmenge von 11,6–16,3 μg/GBq zu einer bilanzierten radiochem. Ausbeute von 96,1 ± 1,9 % und einer radiochem. Reinheit von 99,5 ± 0,4 %. Für DOTATOC und PSMA-I&T wurden sowohl Einzeldosen als auch drei Dosen in einem Batch hergestellt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Alle drei Radiopharmaka konnten erfolgreich in hoher radiochem. Ausbeute und Reinheit auf dem ML Eazy hergestellt werden. Dabei konnte durch die Optimierung für [¹⁷⁷Lu]Lu-FAPI-46 die Peptidmenge von 27,0 μg/GBq auf 10,8 μg/GBq reduziert und für [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATOC die radiochem. Ausbeute von 79,9 % auf 92,5 % gesteigert werden. Für [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-I&T liegen keine Literaturwerte zum Vergleich vor.

Literatur/References

- [1] Eryilmaz K., Kilbas B. Fully-automated synthesis of ^{177}Lu labelled FAPI derivatives on the module modular lab-Eazy. *EJNMMI radiopharm.* 2021; 6: 16
- [2] Iori M. et al Labelling of ^{90}Y - and ^{177}Lu -DOTA-Bioconjugates for Targeted Radionuclide Therapy: A Comparison among Manual, Semiautomated, and Fully Automated Synthesis. *Contrast Media Mol Imaging* 2017; 8160134

P58 Nachsäuleninjektion als Verfahren zur schnellen und präzisen Quantifizierung von Radioprodukten mittels analytischer HPLC

Autoren S. Humpert¹, C. Hoffmann¹, B. Zlatopolskiy², B. Neumaier¹

Institute 1 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Nuklearchemie (INM-5), Jülich; 2 Uniklinik Köln, Institut für Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung, Köln

DOI 10.1055/s-0043-1766334

Ziel/Aim Während der Radiosyntheseoptimierung wird der radiochemische Umsatz (RCU) üblicherweise durch HPLC-Analyse des mit H_2O verdünnten Reaktionsgemischs bestimmt. Dabei kann es aufgrund der geringen Wiederfindungsrate von F-18-Fluorid jedoch zu einer erheblichen Überschätzung der isolierten radiochemischen Ausbeute (RCA) kommen. Hier zeigen wir, dass dieser Effekt durch Nachsäuleninjektion berücksichtigt und damit Radioprodukte zuverlässig quantifiziert werden können.

Methodik/Methods Zur Bestimmung der Gesamtaktivität einer Probe wurde hinter der Säule eine zusätzliche Probenschleife identischen Volumens installiert. 2-F-18-Fluorpyridin (flüchtig; keine DC-Analyse möglich) und F-18-CPFPX wurden mit einer radiochemischen Reinheit von je $\geq 99,8\%$ hergestellt und mit F-18-Fluorid im Verhältnis 1:1 gemischt, um einen RCU von 50% zu simulieren. Diese Proben wurden unter Verwendung von mobilen Phasen mit und ohne Zusatz von TFA (0,1%) auf drei verschiedenen C_{18} -HPLC Säulen analysiert und der auf herkömmlichen Wege ermittelte RCU (Produktpeak/eluierte Gesamtaktivität) mit dem durch Nachsäuleninjektion (Produktpeak/Nachsäuleninjektions-Peak) ermittelten RCU verglichen.

Ergebnisse/Results Für monolithische Chromolith® SpeedROD RP18 und CS MultoKrom® C_{18} Säulen lieferte das herkömmliche Verfahren bei neutralem Eluent den korrekten RCU von ca. 50%, während letztere bei Verwendung einer sauren mobilen Phase einen zu hohen RCU von 55–60% ergab. Einen Extremfall stellten Waters Sunfire® C_{18} Säulen dar, die F-18-Fluorid vollständig adsorbieren (immer 100% RCU). Im Gegensatz dazu wurde mit Hilfe der Nachsäuleninjektion in allen Fällen der RCU bei teilweise deutlich reduzierter Analysedauer korrekt ermittelt.

Schlussfolgerungen/Conclusions HPLC-Analyse mit Nachsäuleninjektion ermöglicht die online-Erfassung der tatsächlichen Gesamtaktivität und erlaubt damit eine schnelle und zuverlässige Messung des RCU ohne jegliche Limitierung bei der mobilen und stationären Phase.

P59 Untersuchung von monomeren Radioliganden ausgehend von publizierten EGFR-spezifischen Peptiden hinsichtlich ihrer Eignung für die Theranostik maligner Transformationen

Autoren B. Judmann¹, B. Wängler², R. Schirmacher³, C. Wängler¹

Institute 1 KIRN, Biomedizinische Chemie, Mannheim; 2 KIRN, Molekulare Bildgebung und Radiochemie, Mannheim; 3 Abteilung für onkologische Bildgebung, University of Alberta, Fakultät für Onkologie, Canada

DOI 10.1055/s-0043-1766335

Ziel/Aim Der EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) ist ein wichtiges Target für Bildgebung und Therapie bei einer Vielzahl an Tumorzellen. Ziel war die Evaluation von acht publizierten und drei eigenen Liganden hinsichtlich ihrer Eignung für die Theranostik maligner Zellen. Um dies zu beurteilen, wurden

die Liganden mit einem PEG₅-Linker und dem Chelator NODA-GA funktionalisiert und anschließend mit Ga-68 markiert sowie in vitro charakterisiert.

Methodik/Methods Die Monomere wurden an fester Phase nach Fmoc-Strategie synthetisiert. Die Markierung der Präkursoren mit Ga-68 erfolgte innerhalb von 10 min bei pH 3,5 – 4,0 und 45 °C, wonach Lipophilie und Stabilität der Radiopeptide in humanem Serum ermittelt wurde. In Internalisierungsstudien wurde die Aufnahme der radiomarkierten Substanzen in Ab- und Anwesenheit eines 100-fachen molaren Überschusses hEGF oder kaltem Peptid an A431-Zellen getestet. Mittels kompetitiven Verdrängungsstudien an A431-Zellen gegen [^{125}I]-hEGF wurden die Bindungsaffinitäten bestimmt und mit unmarkiertem hEGF verglichen.

Ergebnisse/Results Ga-68-Markierungen konnten mit radiochemischen Reinheiten von $\geq 93\%$ und molaren Aktivitäten von 28 – 114 GBq/ μmol erreicht werden. Hinsichtlich Verteilungskoeffizient wiesen die Verbindungen einen \log_0 zwischen -2.93 ± 0.08 und -4.00 ± 0.13 auf. Die Stabilitäten im humanen Serum betragen 66 bis 2427 min. In in vitro Evaluierungen an A431-Zellen konnte keiner Substanz eine EGFR-spezifische Internalisierung nachgewiesen werden. Die Bindungsstudien des endogenen Liganden hEGF zeigten eine hohe Affinität von 15.2 ± 3.3 nM, während die Monomere in Konzentrationen bis zu 1 mM kein [^{125}I]-EGF verdrängen konnten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Entwicklung Ga-68-markierter Monomere basierend auf aktuell literaturbekannten Liganden scheint kein erfolgsversprechender Ansatz für die EGFR-spezifische PET-Bildgebung zu sein.

P60 Cu-64 as a tool in Wilson's disease research

Autoren M. Willmann¹, S. Al-Bazaz¹, Z. Korkmaz¹, L. Schaa², Y. Kabiri³, A. Zibert⁴, A. A. DiSpirito⁵, J. Semrau⁶, H. Zischka³, O. Plettenburg², F. M. Bengel⁷, T. L. Ross¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Radiopharmazeutische Chemie, Hannover; 2 Leibniz Universität Hannover, Organische Chemie, Hannover; 3 Technische Universität München, Toxikologie und Umwelthygiene, München; 4 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik B, Münster; 5 Iowa State University, Roy J Carver Department of Biochemistry, Biophysics and Molecular Biology, Ames; 6 University of Michigan, PiTE, Michigan; 7 Medizinische Hochschule Hannover, Nuklearmedizin, Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1766336

Ziel/Aim Wilson's disease (WD) is a genetic disorder caused by a mutation of the copper-transporting ATPase (ATP7B). Excessive Cu-accumulation leads to severe liver-related symptoms that are conventionally treated with chelating agents such as D-penicillamine (D-PA). While being effective in restoring the Cu-homeostasis in early stages of WD, these treatments are accompanied by severe side effects and usually fail in progressed WD. It was already demonstrated that methanobactins (MBs), are able to restore Cu-homeostasis in vivo [1]. Here we used Cu-64 as a tool to assess copper depletion characteristics of HepG2 & ATP7b-KO HepG2 cells under treatment with native MB (OB3b) and modified MB (OB3b-N3) and compared the results with D-PA. In addition, MBs were labeled with Cu-64 to evaluate their uptake-kinetics.

Methodik/Methods Cellular de-coppering was assessed in HepG2 & ATP7b-KO HepG2 cells pretreated for 12h with 100 kBq [^{64}Cu][Cu(His)₂] and subsequent treatment with either medium (control) or 40 μM of OB3b, OB3b-N3 and D-PA for 0-24h. Copper concentrations were determined by gamma-counting of cell lysates and corrected for protein weight (BCA assay). Cellular [^{64}Cu]MB uptake was determined from HepG2 cell lysates incubated with 50 kBq of [^{64}Cu]OB3b or [^{64}Cu]OB3b-N3 for 1-12h.

Ergebnisse/Results MBs OB3b as well as OB3b-N3 showed increased copper-depleting efficiency (each $0.07 \pm 0.02\%$ activity/ μg) compared to D-PA ($0.18 \pm 0.06\%$) and control ($0.20 \pm 0.05\%$) in the cellular assay at the 24h-timepoint. Cellular uptake behavior of [^{64}Cu]OB3b-N3 was not altered by the modification and therefore showed a similar high uptake as [^{64}Cu]OB3b.

Schlussfolgerungen/Conclusions Cu-64 showed to be a feasible tool for the direct quantification of copper homeostasis in vitro compared to other non-radioactive methods for copper content determination. The evaluated MBs showed high uptake in HepG2 cells with de-coppering kinetics superior to D-PA, pointing to the potential of MBs as treatment of acute WD.

Literatur/References

[1] Lichtmannegger J. et al. J. Clin. Invest 2016; 126: 2721–2735

P61 Radiolabeling of 3BP-3940 with ^{68}Ga , ^{90}Y , ^{177}Lu and ^{225}Ac for imaging and Peptide Targeted Radiotherapy (PTRT)

Autoren L. Greifenstein¹, M. Martin², C. S. Kramer¹, A. Klega¹, C. Müller¹, C. Landvogt¹, A. Hoehne³, F. Osterkamp³, C. Smerling³, F. Rösch², R. P. Baum¹

Institute 1 CURANOSTICUM Wiesbaden–Frankfurt, Zentrum für Molekulare Radiotherapie in der Deutschen Klinik für Diagnostik (DKD Helios Klinik), Wiesbaden; 2 Johannes Gutenberg-Universität, Department of Chemistry – TRIGA site, Mainz; 3 3B Pharmaceuticals GmbH, Berlin
DOI 10.1055/s-0043-1766337

Ziel/Aim Das Fibroblasten-Aktivierungs-Protein (FAP) stellt ein interessantes Zielprotein für die Diagnose und molekulare Strahlentherapie verschiedener bösartiger Erkrankungen dar. Im Gegensatz zu den zumeist eingesetzten FAP-Inhibitoren (FAPis) ist das FAP-gerichtete Motiv in 3BP-3940 ein Peptidgerüst, das mit verschiedenen Radionukliden für die Bildgebung oder PTRT markiert werden kann. In dieser Studie berichten wir über bewährte Verfahren für die Radiomarkierung von 3BP-3940 mit den oben genannten Radioisotopen.

Methodik/Methods Für die Markierung mit Ga-68 wurde ein Generator (EZAG) verwendet. Die automatisierte Reaktion wurde auf einem Modul durch Zugabe von 50 µg des Peptids bei 85 °C für 15 min durchgeführt. Die Markierungen mit Lu-177 (ITM) und Y-90 (EZAG) erfolgten analog. In der Regel wurden Peptidkonzentrationen von 50 µg pro GBq eingesetzt und es wurden Aktivitäten von 6 bis 26 GBq umgesetzt. Zur Bestimmung der radiochemischen Reinheit (RCP) wurden Radio-HPLC- und duale Radio-TLC-Systeme verwendet. Die Actinium-Markierung wurde manuell bei einer Peptidkonzentration von 20 µg pro MBq durchgeführt. Zur Bestimmung des RCP wurde ein High-Sensitivity Image Plate Scanner sowie ein hochauflösendes Gammaskopiergerät eingesetzt. Stabilitätsmessungen wurden mittels Radio-TLC durchgeführt.

Ergebnisse/Results Für alle Reaktionen wurden gute Ausbeuten und Reinheiten mit RCPs von > 95 % für alle Metalle erzielt. Die Y-90-markierte Verbindung zeigte über einen Zeitraum von 6 Tagen keine Freisetzung von freiem Y-90 (Komplexstabilität > 95 %). Vergleichbare Ergebnisse wurden auch für den Ac-225-Komplex erzielt (Stabilität > 90 % über 10 Tage).

Schlussfolgerungen/Conclusions Wir konnten erfolgreich zeigen, dass die Radiomarkierung des FAP-Zielpeptids 3BP-3940 mit den Metallen Ga-68, Lu-177, Y-90 und Ac-225 mit ausreichender Ausbeute und hohen RCPs von > 95 % möglich ist. Die Y-90- und Ac-225-Komplexe zeigten eine hohe Stabilität ohne detektierbare Metallfreisetzung über den Zeitraum von mindestens einer Halbwertszeit.

P62 Rapid Access to an ^{18}F -Labeled PSMA Inhibitor via ^{18}F SuFEx reaction

Autoren A. Craig¹, J. Kogler¹, M. Laube¹, C. K. Donat¹, K. Kopka¹, S. Stadlbauer¹

Institut 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden
DOI 10.1055/s-0043-1766338

Ziel/Aim This work describes the application of the ultra-fast sulfur ^{18}F fluoride exchange (^{18}F SuFEx) reaction on a small PSMA inhibitor resulting in a corresponding new ^{18}F -labeled variant and reports the preliminary biological evaluation of the novel radioligand. [1]

Methodik/Methods The radiofluorination of the protected radiolabeling precursor commenced with ^{18}F fluoride loading onto a QMA-cartridge which was subsequently eluted with a methanolic solution containing BnEt_3NCl . Thereafter, the evaporation of the solvent was carried out under reduced pressure at 70 °C for 5 min. The radiolabeling precursor in MeCN was added to the reaction vial, and the ^{18}F SuFEx reaction proceeded without stirring for 5 min at 23 °C. The reaction was quenched by water dilution followed by SPE-based separation using an HLB cartridge. The ^{18}F -labeled PSMA inhibitor intermediate was obtained by the elution of the HLB cartridge using EtOH into a separate reaction vessel. The evaporation of the EtOH was performed, and thereafter the deprotection of the radiolabeled intermediate was obtained following the addition of HCl to the reactor. The reaction mixture was stirred at 23 °C for a further 12 min and a final cartridge processing step yielded the purified PSMA inhibitor. The identity and radiochemical purity (RCP) of the product were confirmed by UHPLC. Stability studies of the PSMA inhibitor were performed in EtOH, phosphate-buffered saline (pH 7.4), and human serum (37 °C).

Ergebnisse/Results An ^{18}F -labeled PSMA Inhibitor was obtained in an overall isolated activity yield (AY) of $40 \pm 4\%$ (n = 3) with a > 95 % RCP in 60 min. Stability studies of the radioligand have indicated partial instability upon incubation in human serum (37 °C) over 2 hours.

Schlussfolgerungen/Conclusions Rapid access to a radiofluorinated ^{18}F -labeled PSMA inhibitor in excellent isolated AY is achieved via the ultra-fast ^{18}F SuFEx reaction. Biological evaluation of the radiolabeled PSMA inhibitor is currently being performed in comparison with ^{18}F PSMA-1007.

Literatur/References

[1] Zheng Q. et al. J. Am. Chem. Soc. 2021; 143 (10): 3753–3763

P63 Bestimmung von logK-Werten macropa-basierter Chelatoren für die stabile Komplexbildung von ^{131}Ba , $^{223/224}\text{Ra}$ und ^{133}La

Autoren M. Blei¹, B. Drobot², J. Kretzschmar², H. J. Pietzsch¹, K. Kopka¹, C. Mamat¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden; 2 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Ressourcenökologie, Dresden
DOI 10.1055/s-0043-1766339

Ziel/Aim ^{225}Ac -Radiotracer werden mit macropa (mcp) als Chelator bereits in präklinischen Studien für die zielgerichtete Alpha-Therapie verwendet. [1] Mit dem β^+ -Emitter ^{133}La bildet ^{225}Ac ein „Matched Pair“ gemäß des theranostischen Konzeptes. [2] Ein weiteres „Matched Pair“ bilden der γ -Strahler ^{131}Ba mit $^{223/224}\text{Ra}$. Obwohl der ^{131}Ba]-Ba-mcp-Komplex in vivo eine zu geringe Stabilität aufweist und sich freies Ba^{2+} in den Knochen einlagert, [3] eignet sich der Ba-mcp-Komplex als Referenz für die Entwicklung verbesserter, mcp-basierter Chelatoren. Assoziationskonstanten, ausgedrückt als logK-Werte, sind ein Maß für die Komplexstabilität. Für deren Bestimmung wurde eigens eine neue Methode entwickelt und sowohl auf mcp als Referenz als auch auf die neuen Chelatoren angewendet.

Methodik/Methods Die pK_s -Werte der Chelatoren wurden mittels NMR-Spektroskopie bestimmt, da diese zur Berechnung der logK-Werte essentiell sind. Mithilfe der Laser-induzierten Lumineszenzspektroskopie an Europium als Fluorophor (Eu-TRLFS) wurde dann die Bildung des Eu-mcp-Komplexes untersucht, sowie die logK-Werte der mcp-Komplexe mit Ba^{2+} und La^{3+} bestimmt. Ergänzend wurde die isotherme Titrationskalorimetrie (ITC) für die Chelatisierung von La, Eu und Ba durchgeführt. Die Berechnung der logK-Werte erfolgte durch parallele Faktoranalyse.

Ergebnisse/Results Die pK_s -Werte von macropa wurden reproduziert und lieferten logK-Werte der Ba-, Eu- und La-mcp-Komplexe von 10.2, 14.2 bzw. 14.6.

Schlussfolgerungen/Conclusions Der neue methodische Ansatz, eine Kombination aus NMR, TRLFS und ITC, wurde erfolgreich etabliert und ermöglicht

eine präzise Vorhersagbarkeit der Komplexstabilitäten der modifizierten mcp-Liganden für zukünftige radiopharmazeutische Anwendungen in vivo.

Literatur/References

- [1] Reissig et al. *Cancers* 2021; 13: 1974
- [2] Brühlmann et al. *Pharmaceuticals* 2022; 15: 1167
- [3] Reissig et al. *Pharmaceuticals* 2020; 13: 272

P64 Elektrophile Synthese von 6-L-[¹⁸F]FDOPA mit [¹⁸F]F₂: ein Statusbericht über das Gastarget am Zyklotron TR-Flex

Autoren T. Knieß¹, M. Kreller¹, J. Zessin¹, K. Kopka¹

Institut 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766340

Ziel/Aim Die Herstellung von 6-L-[¹⁸F]FDOPA durch elektrophile Radiomarkierung mit [¹⁸F]F₂ Gas ist eine in Dresden-Rossendorf seit über 20 Jahren praktizierte Methode [1, 2]. Mit der Inbetriebnahme eines neuen Zyklotrons TR-Flex und des F₂-Gastargets 2018, musste die elektrophile Synthese von [¹⁸F]FDOPA angepasst werden.

Methodik/Methods Das konische Aluminiumtarget (58 mL) wird zuerst dreifach mit Mixgas (Argon, 0.2% [¹⁹F]F₂-Gas) passiviert und 30 min evakuiert (10⁻² mbar). Die Hauptbestrahlung für die ¹⁸O(p,n)¹⁸F Kernreaktion erfolgt mit 20 MeV und 35 µA Strahlstrom über 60 min bei 20 bar Targetdruck. Nach kryogener Rückgewinnung von [¹⁸O]O₂ Gas und Befüllung mit Mixgas erfolgt eine zweite Bestrahlung (15 min) zur Ablösung des [¹⁸F]F₂ von der Targetwand. Das [¹⁸F]F₂-Gas wird durch eine Edelstahlleitung (50 m) zum Synthesemodul TracerLab FX2E transportiert (7 min). Die Radiosynthese von [¹⁸F]FDOPA erfolgt mit einem di-BOC, N-acetyl geschützten trimethylstannylierten Präkursor [2]. Die Ausbeute von [¹⁸F]F₂ Gas wurde durch Einleiten der Aktivität in ein Absorbergefäß in einem Aktivimeter bestimmt, das 60 mg Präkursor, gelöst in 10 mL CDCl₃ enthält. Nach vollständiger Absorption wird die Aktivität in das Reaktionsgefäß des Synthesemoduls überführt.

Ergebnisse/Results Unter den genannten Bestrahlungsbedingungen wurden 16,9 ± 3,4 GBq [¹⁸F]F₂ Gas im Absorptionsgefäß aufgefangen (n = 198). Nach der Installation 2018 nahm die Targetausbeute an [¹⁸F]F₂ bis 2021 stetig ab (21 GBq versus 17 GBq). Als Ergebnis einer mechanischen Reinigung der Targetoberfläche mit keramischen Schleifkörpern war ein deutlicher Anstieg der Targetausbeute (23 GBq) zu verzeichnen. Die Aktivitätsausbeute an [¹⁸F]FDOPA betrug 2,64 GBq ± 0,74 GBq in 20 mL Volumen (16,2%, n = 196).

Schlussfolgerungen/Conclusions Durch die Limitation in der Ausbeute von [¹⁸F]F₂ Gas sind dem elektrophilen Verfahren Grenzen gesetzt. Für eine Steigerung der herzustellenden Menge an [¹⁸F]FDOPA sollten andere Syntheseverfahren, wie die nukleophile Substitution mit [¹⁸F]Fluorid eingesetzt werden.

Literatur/References

- [1] Füchtner F. et al. *Nucl Med Biol* 2002; 29: 477
- [2] Füchtner F. et al. *Nuklearmedizin* 2008; 47: 62

Präklinische Bildgebung

P65 Distinct reduction of single cell microglia glucose uptake upon isolation from regular brain environment

Autoren S. T. Kunte¹, P. Beumers¹, L. M. Bartos¹, K. Wind-Mark¹, P. Bartenstein¹, S. Ziegler¹, N. L. Albert¹, M. Brendel¹

Institut 1 LMU Klinikum, Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0043-1766341

Ziel/Aim Microglial energy demand and metabolism have gained high attention in neurodegenerative diseases. To this end, in vitro methods such as the seahorse assay are used, but it is unclear if energy metabolism of microglia highly motile in vivo is biased, when acting in vitro. Thus, we performed a direct comparison of in vivo and in vitro glucose uptake by scRadiotracing.

Methodik/Methods Microglia and astrocytes were isolated using CD11b and ACSA-2 immunomagnetic cell sorting (MACS) upon in vivo ¹⁸F-FDG injection followed by gamma emission measurement and cell counting by flow cytometry. Subsequently, enriched cell fractions were incubated with excessive ¹⁸F-FDG (50000-fold), washed and measured equivalently. For all fractions, normalized radioactivity per cell was calculated, as well as microglia-to-astrocyte and microglia-to-CD11b/ACSA2-negative cell uptake ratios. To consider influence of sobriety and glucose injection, the experiment was repeated with glucose-free buffer and sole in vitro incubation. Finally, we compared scRadiotracing against cell culture ¹⁸F-FDG incubation.

Ergebnisse/Results Microglia comprised the highest glucose uptake after in vivo and after in vitro incubation, but showing a distinct reduction of microglia-to-astrocyte (Ratio 50.4 vs 5.7, p < 0.0015) and microglia-to-CD11b/ACSA2-negative (Ratio 10.6 vs 1.7, p < 0.0001) ratios when comparing in vivo and in vitro. Sobriety and sole in vitro experiment validated the primary results. Cell culture microglia indicated only low ¹⁸F-FDG uptake when compared to cell culture neurons (1:100) or astrocytes (1:10).

Schlussfolgerungen/Conclusions Relative to the other cells, microglia show a distinct reduction of glucose uptake in the in vitro situation when compared to in vivo glucose uptake in the regular brain environment. Our results emphasize that in vitro experiments need to be interpreted with caution when studying microglial energy metabolism.

P66 SV2A-PET in a tauopathy mouse model

Autoren H. Endepols¹, E. M. Mandelkow², E. Mandelkow², D. Schneider³, B. Neumaier³, A. Drzezga⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Köln, Köln; 2 DZNE Bonn, Cell and Animal Models of Neurodegeneration, Bonn; 3 Forschungszentrum Jülich, INM-5 Nuklearchemie, Jülich; 4 Universitätsklinikum Köln, Nuklearmedizin, Köln
DOI 10.1055/s-0043-1766342

Ziel/Aim Transgenic mouse models are frequently used to study the mechanisms of neurodegenerative diseases and possible therapeutic options. We investigated the tauopathy mouse model TauRD^{AK}, which expresses the repeat domain of human tau with deletion of the amino acid K280. TauRD^{AK} mice show a slow disease progression which makes them a suitable model for therapy studies. Unexpectedly, the PET tracer [¹⁸F]MNI-1126, which binds to the synaptic vesicle protein SV2A, showed a significantly increased uptake in the brain of 16–18 months old TauRD^{AK} mice in the summed image analysis (n = 9; SUV_{cer} 0.98 ± 0.03) compared to controls (n = 7; SUV_{cer}: 0.94 ± 0.02; p < 0.005). This is in contrast to studies with other tauopathy mouse models, which all demonstrated reduced SV2A binding.

Methodik/Methods To further investigate this surprising result, we performed kinetic modeling using the simplified reference tissue model in PMOD with the cerebellum as reference region as well as Western blot.

Ergebnisse/Results The whole brain non-displaceable binding potential (BP_{nd}) was significantly higher in TauRD^{AK} mice (0.24 ± 0.03) compared to controls (0.18 ± 0.06; p = 0.0276). This was confirmed by globally increased SV2A/actin ratio in Western blot (0.98 ± 0.24 in TauRD^{AK} mice versus 0.84 ± 0.11 in controls). Voxel-wise comparison of BP_{nd} revealed a wide-spread significant increase of BP_{nd} mirroring the elevated SUV_{cer}. Whole brain ratio of tracer delivery R1 (= K1/K1') was comparable in TauRD^{AK} mice (0.98 ± 0.04) and controls (0.94 ± 0.1; p = 0.2930). The efflux constant k2 was slightly lower in TauRD^{AK} mice (0.07 ± 0.02 1/ml) compared to controls (0.08 ± 0.03 1/ml), but not statistically significant (p = 0.5432).

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results demonstrate that SV2A expression was globally increased in TauRD^{AK} mice. It is unlikely that this reflects synaptic sprouting or a compensatory increase of synaptic vesicles, since a previous study has demonstrated a decline of synapsin expression as well as synaptic density from 9 months of age. One possible explanation could be the increase of mitochondrial SV2A expression, which will be evaluated in further studies.

P67 Strategies for PET Imaging in Acidic Tumor Microenvironments

Autoren J. Brückl¹, B. Klasen¹, N. Bausbacher¹, D. Kerner¹, D. Schauenburg¹, M. Schreckenberger¹, M. Miederer¹

Institut 1 Universitätsmedizin Mainz, Department of Nuclear Medicine, Mainz

DOI 10.1055/s-0043-1766343

Ziel/Aim For the understanding of tumortissue, tumor microenvironment (Tme) and tumor glucose metabolism, [¹⁸F]FDG PET/CT imaging technology has a fundamental importance. For the functional depiction of further properties of the Tme, such as possible pH changes in the extracellular Tme we used 4 Methoxybenzylamin (4MBA) bound to [¹⁸F]FDG. The bound 4MBA prevents the cellular uptake of [¹⁸F]FDG. 4MBA-[¹⁸F]FDG can be cleaved pH dependently and the free [¹⁸F]FDG can then be enriched in the cells. With this technology, we wanted to investigate noninvasively the in vivo correlation between the uptake of a pH sensitive PET tracer and changes of the extracellular pH in the Tme.

Methodik/Methods For the tracer synthesis, we used an Elysia-Raytest synchron module. The following purification was carried out using a preparative HPLC and a C18 cartridge. Tracer cleavage and uptake was validated by analytical HPLC and with B16 melanoma cells cultured under different pH values. To validate our In vitro we transplanted tumor cells with different acid Tme (B16 and MC38) in C57BL/6 mice. To characterize differences in the Tme of the tumorcells we injected 4MBA-[¹⁸F]FDG on day 10 after tumor cell transfer and quantified the tracer uptake by PET by biodistribution.

Ergebnisse/Results In our B16 cell system, we were able to show that, depending on the pH, an acidic pH of 6.8 (600.000 cpm) leads to a greater accumulation of 4MBA-[¹⁸F]FDG in the B16 cells than at pH of 7.4 (400.000 cpm) (n = 5). Additionally we were also able to confirm this result for a pH dependent cleavage on an analytical HPLC (n = 4). Our In vitro findings show that a pH dependent cleavage of [¹⁸F]FDG-4 Methoxybenzylamin, pH changes could be quantified by biodistribution in B16 melanoma cells and validated by analytical HPLC analysis. In our first in vivo experiment we were able to confirm our in vitro results. The biodistribution results showed a higher uptake in the transplanted B16 (3,8 % ID/g) cells compared to the MC38 (2,4 % ID/g) (n = 2).

Schlussfolgerungen/Conclusions Here we used [¹⁸F]FDG-4 Methoxybenzylamin) as a proof of concept to quantify differences of the pH value in the Tme.

P68 Three-dimensional in vitro and in vivo modeling of pancreatic ductal adenocarcinoma for radiopharmaceutical research

Autoren A. Doctor¹, S. Meister¹, K. Kopka², S. Hauser¹, J. Pietzsch¹

Institute 1 HZDR, Radiopharmaceutical and Chemical Biology, Dresden;

2 HZDR, Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1766344

Ziel/Aim Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) belong to a very heterogeneous tumor-stroma entity, characterized by a severe stromal reaction initiated by pancreatic stellate cells (PSC). This stroma causes resistance towards chemotherapy as well as radiotherapy. Therefore, we aimed at further exploring the effect of PSC on hypoxia and energy metabolism using coculture models.

Methodik/Methods In addition to PDAC cell monoculture spheroid models with cell line PanC-1 and coculture with PanC-1 and HPaStc, subcutaneous xenograft models were established. Growth curves have been gathered and tumors characterized by magnetic resonance imaging (MRI). Moreover, tumor-bearing mice were injected with the standard radiotracers F-18-FDG and F-18-MISO. Using positron-emission-tomography (PET), F-18-FDG was used to track glucose utilization and F-18-MISO to track hypoxia.

Ergebnisse/Results Comparison of tumor volume with uptake of F-18-FDG revealed a linear correlation between standard uptake value (SUV(total)) and tumor size in both models. In contrast, the F-18-FMISO experiments revealed

differences between monoculture and cocultured tumors. We observed a Boltzmann correlation for size-dependent uptake of F-18-MISO in the monoculture, whereas the data for larger tumors in coculture models were highly heterogeneous and therefore did not fit any model. Moreover, we observed in both models the formation of a hypoxic core in tumors greater 0.2 cm³. Immunohistochemistry confirmed that the xenograft tumors were populated by α -smooth-muscle-actin-producing mouse cells, highlighting the importance of extracellular matrix producing cells for the tumor formation.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our studies have shown that the use of cocultures instead of monoculture does not have any effect on energy metabolism but does have an effect on the development of hypoxia. This model appears promising for further testing therapeutic approaches in PDAC, especially for evaluating the effects of hypoxic metabolism as well as targeting the extensive stromal reaction.

P69 Änderung von Proliferation und Apoptose nach Strahlenexposition: Longitudinale PET-Studie im Mausmodell

Autoren M. Meindl¹, A. Bläske¹, S. Lindner¹, K. Steiger², K. Lauber³, M. Felbermeier³, R. Oos¹, B. von Ungern-Sternberg¹, S. Schüle⁴, M. Majewski⁵, M. Port⁶, S. Ziegler¹, P. Bartenstein¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 TU München, Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Fakultät für Medizin, München; 3 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München; 4 Bundeswehrkrankenhaus, Radiologie, Ulm; 5 Bundeswehrkrankenhaus, Urologie, Ulm; 6 Bundeswehr, Institut für Radiobiologie, München

DOI 10.1055/s-0043-1766345

Ziel/Aim Ein Verfahren zur regionalen in vivo Darstellung strahleninduzierter Zellschäden könnte diagnostisch für Strahlennotfallpatienten bei zivilen wie auch militärischen Ereignissen von Nutzen sein. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Potentials von PET mit Apoptose- und Proliferationstracern im Mausmodell.

Methodik/Methods Jeweils 20 Mäuse (Wildtyp C57BL/6) wurden mit 0 Gy, 0,5 Gy, 1 Gy und 3 Gy ganzkörperbestrahlt und über einen Zeitraum von sechs Monaten zu definierten Zeitpunkten untersucht (Inveon dPET Siemens, nanoscan PET/CT Mediso). Es wurden 5-Fluorpentyl-2-methyl-Malonsäure (F-ML-10) und 3'-Desoxy-3'-Fluorothymidin (F-FLT) zur Darstellung der Apoptose bzw. Proliferation verwendet. Regionale standard uptake values wurden bezüglich Bestrahlungsintensität im Zeitverlauf verglichen. Histologische Daten und Werte des peripheren Blutbilds wurden mit den PET-Ergebnissen korreliert.

Ergebnisse/Results Im blutbildenden Knochenmark zeigte sich zu frühen Zeitpunkten nach Strahlenexposition (Tag 3 und Tag 7) ein signifikant erhöhtes F-FLT-Signal. Dies korrelierte mit den Blutparametern, insbesondere den Leukozyten, und den histologischen Daten. Hierbei wurde zunächst ein Verlust der Hämatopoese mit einer deutlichen Zellzahlminderung festgestellt, anschließend eine erhöhte Proliferationsaktivität und Erholung der Hämatopoese. Auch im Gastrointestinaltrakt und Thymus traten zu frühen Zeitpunkten signifikant erhöhte F-FLT-Anreicherungen auf. Erhöhte im Zusammenhang mit den Bestrahlungsintensitäten stehende F-ML-10-Anreicherungen traten an Tag 8 im Knochenmark auf, hierbei zeigte sich allerdings eine hohe Streuung der standard uptake values und keine Korrelation mit den histologischen Daten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Das PET-Verfahren mit dem Tracer F-ML-10 erweist sich zur Darstellung der Apoptose als nicht ausreichend spezifisch. Im Vergleich zur globalen Information über Proliferation im Knochenmark, wie sie über Blutanalysen gewonnen wird, zeigt F-FLT hingegen Potential, das Ausmaß, die regionale Verteilung sowie die Erholung von strahleninduzierten Zellschäden darzustellen.

P70 Pioglitazone does not modulate microglia activation in P301S mice

Autoren L. H. Kunze¹, F. Ruch¹, G. Biechele², F. Eckenweber¹, K. Wind-Mark¹, P. Feyen³, P. Bartenstein¹, S. Ziegler¹, L. Paeger³, J. Herms³, M. Brendel¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München; 3 DZNE, Translationale Hirnforschung, München

DOI 10.1055/s-0043-1766346

Ziel/Aim As chronic inflammation is one hallmark in tauopathies, immunomodulation might be a suitable treatment strategy to delay or prevent the occurrence of symptoms and relieve the burden for patients and caregivers. Recently, the peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) received increasing attention as it is immediately involved in the regulation of the immune system and can be targeted by the anti-diabetic drug pioglitazone. Previous studies have shown significant immunomodulation in amyloid- β (A β) dependent mouse models by pioglitazone. In this study, we aimed to investigate the effect of chronic pioglitazone treatment in a mouse model of tauopathy.

Methodik/Methods We performed chronic treatment over six months in P301S mice as a tauopathy model with either pioglitazone or placebo. We performed serial TSPO-PET imaging to assess the development of microglia activity during treatment and terminal immunohistochemistry in P301S mice to investigate the amount of tau-positive cells. PET-data was normalized using two different reference regions, the myocardium and the nucleus accumbens (NACC), as well as calculating the standardized uptake value (SUV). Target areas investigated were the brainstem, cerebellum, cortex, and hippocampus.

Ergebnisse/Results We found significant differences comparing the TSPO-PET signal of P301S mice with wild-type mice in all target areas ($p < 0.01$) as well as a time-dependent increase in TSPO-PET signal for both treated and untreated P301S mice as well as untreated wild-type mice. However, no significant differences could be found between treatment groups in P301S mice as well as in wild-type mice independent of the method of normalization of the data. At eight months of age, the mean values of pioglitazone treated compared to placebo-treated NACC-scaled data were similar in all target areas.

Schlussfolgerungen/Conclusions In summary, pioglitazone treatment had no significant effect on PET and immunohistochemistry read-outs of microglial activation and tau-positive cells in P301S mice. Thus, we conclude that pioglitazone modifies the evolution of A β -dependent microglial activation, but does not significantly modulate microglia activation in response to tau pathology.

P71 Präklinisches Targeting des Angiotensin-II-Rezeptors 1 für MEN1-assoziierte neuroendokrine Neoplasien der Bauchspeicheldrüse

Autoren D. Librizzi¹, J. Manoharan², J. Jedelska³, S. Roth², K. Roth⁴, P. Bertolino⁵, C. X. Zhang⁵, Y. Tu⁶, G. B. Kotipalli⁷, D. K. Bartsch², M. Luster⁷, P. Di Fazio², B. H. Yousefi¹

Institute 1 Philipps University Marburg, Department of Nuclear Medicine, Center for Tumor Biology and Immunology (ZTI), Marburg; 2 Philipps University Marburg, Department of Visceral, Thoracic and Vascular Surgery, Marburg; 3 Philipps University Marburg, Department of Diagnostic & Interventional Radiology, Center for Tumor Biology and Immunology (ZTI), Marburg; 4 Philipps University Marburg, Center for Tumor Biology and Immunology (ZTI), Marburg; 5 French Institute of Health and Medical Research, Cancer Research Center of Lyon CRCL, Lyon; 6 Pharmaceutical University, Nanjing, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, State Key Laboratory of Natural Medicine, Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, Jiangzhong Cancer Research Center, Nanjing; 7 Philipps University Marburg, Department of Nuclear Medicine, Marburg
DOI 10.1055/s-0043-1766347

Ziel/Aim Der Angiotensin-II-Rezeptor 1 (AGTR1) wird in sporadisch auftretenden neuroendokrinen Tumoren der Pankreas (pNEN) exprimiert. Ziel dieser Studie war es, in einem präklinischen Umfeld die Bildgebung von MEN1-assoziierten pankreatischen neuroendokrinen Tumoren mit Hilfe von markiertem Angiotensin-II als potenzielles neues Diagnoseverfahren für MEN1-assoziierte pNENs zu untersuchen.

Methodik/Methods Die humanen pankreatischen neuroendokrinen Neoplasmen BON1 und die Mausembryo-Fibroblasten (MEF) wurden auf die Chorionallantoismembran (CAM) des Hühnereis transplantiert. MEN1 wurde vor der Injektion in BON1-Zellen vorübergehend ausgeschaltet, indem sie mit spezifischer siRNA für MEN1 transfiziert wurden. MEF-Zellen sind stabil für MEN1 ausgeschaltet. 4-6 Tage nach der Zelltransplantation war ein Tumorwachstum nachweisbar. Das AGTR1-Radiopharmakon (^{99m}Tc]HYNIC-PEG4-Ang-II) wurde in ein Blutgefäß der gut vaskularisierten CAM appliziert. Die Aufnahmen wurden eine Stunde nach Applikation mittels SPECT/CT angefertigt. Zudem wurde die Expression von AGTR1 und Chromogranin A immunhistochemisch aus den Tumoren die auf der CAM kultiviert worden sind nachgewiesen.

Ergebnisse/Results 4-6 Tage nach der Transplantation mit BON1- und MEF-Zellen wurden insgesamt 12 tumortragende CAMs mit [^{99m}Tc]HYNIC-PEG4-Ang-II appliziert. Nach 1 Stunde wurden Aufnahmen mittels SPECT/CT angefertigt. Die Zellen, denen die MEN1-Gensequenz fehlte, zeigten ein messbares Signal des Radiopharmakons [^{99m}Tc]HYNIC-PEG4-Ang-II. Die MEN1-Wildtyp-Zellen hingegen waren nach der Radiotracer-Injektion negativ. Die Immunhistochemie unterstützte diese Ergebnisse und zeigte eine positive Färbung für AGTR1 und Chromogranin A bei den CAM-Xenografts (BON1 und MEFs), denen die MEN1-Expression fehlte.

Schlussfolgerungen/Conclusions In dieser präklinischen Untersuchung konnte gezeigt werden dass die Visualisierung von MEN1-assoziierten pNEN über AGTR1 möglich ist und [^{99m}Tc]HYNIC-PEG4-Ang-II ein potenzielles neues diagnostisches Verfahren darstellt. Darüber hinaus zeigte die Studie eine inverse Korrelation zwischen der Expression des Tumor-Suppressor-Gens MEN1 und dem Tumor-Marker AGTR1.

P72 Quantitative Rezeptor-PET in der präklinischen Bildgebung: Vergleich von intravenöser und intraperitonealer Radiotracerapplikation anhand des Beispiels des Adenosin A₁ Rezeptor-Tracers F-18-CPFPX

Autoren T. Kroll¹, A. Miranda², A. Drechsel¹, S. Klein¹, D. Elmenhorst¹, S. Beer¹, B. Neumaier³, A. Drzezga¹, J. Verhaeghe², A. Bauer¹

Institute 1 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-2), Jülich; 2 Universität Antwerpen, Molecular Imaging Center Antwerpen, Antwerpen; 3 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-5), Jülich
DOI 10.1055/s-0043-1766348

Ziel/Aim Bei präklinischen Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Studien an Nagern erfolgt standardmäßig die Injektion des Radiotracers über die Schwanzvene des Tieres. Insbesondere wenn die Tiere im Rahmen longitudinaler Ansätze untersucht werden sollen, birgt die wiederholte Punktion der Schwanzvene erhöhte Schwierigkeiten. Als Alternative kann die intraperitoneale Injektion dienen. In dieser Arbeit wurde die Bindung des Adenosin A₁ Rezeptor (A₁AR)-Radiotracers F-18-CPFPX nach intraperitonealer (i.p.) und intravenöser (i.v.) Injektion vergleichend mittels kinetischer Modellierung quantitativ analysiert.

Methodik/Methods Neun adulte männliche Sprague-Dawley-Ratten wurden im Abstand von 8.6 ± 2.9 Tagen mittels dynamischer PET-Scans nach i.p. bzw. i.v. F-18-CPFPX-Bolus-Injektionen randomisiert unter Isofluran-Narkose untersucht. Die i.v.-Injektion des Radiotracers (37.7 ± 3.8 MBq) wurde simultan zur 80-minütigen Emissionsmessung gestartet, die i.p.-Injektion (38.1 ± 3.5 MBq) erfolgte 90s vor Scanstart. Die Bindung des F-18-CPFPX an den A₁AR wurde per Simplified Reference Tissue Model (Referenzregion: olfaktorischer Bulbus) als Bindungspotential (BP_{ND}) bestimmt.

Ergebnisse/Results Das F-18-CPFPX BP_{ND} variierte weder in kortikalen noch subkortikalen Regionen zwischen den beiden Applikationsmodi (im Mittel $-2.1 \pm 1.5\%$ geringer nach i.p.-Injektion), obwohl nach i.p.-Injektion die Radiotraceraufnahme langsamer erfolgte und kein scharfer Peak in der Zeit-Aktivitätskurve erkennbar war. Scans nach i.p. und i.v. F-18-CPFPX-Injektion zeigten hohe Korrelationen der BP_{ND}-Werte ($y = 0.7331x + 0.3643$, $r = 0.78$, $p < 0.01$) und keinen systematischen Bias im Bland-Altman-Plot.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die präklinische Quantifizierung des A₁AR mittels F-18-CPFPX-PET im Rattenhirn ist nach i.p.-Radiotracerinjektion stabil durchführbar und resultiert in mit der i.v.-Injektionsroute vergleichbaren BP_{ND}-Werten. Die Vereinfachung der Radiotracerinjektion bietet vielversprechende Perspektiven für eine reproduzierbar und einfach durchzuführende Bildgebung in Nagern.

P73 Verteilung und Akkumulation von Zirkonium-89 markiertem Serumalbumin im Maus- und CAM-Modellen mittels PET- und MRT-Bildgebung

Autoren C. Hilbrig¹, J. L. Loeffler¹, H. H. Herrmann¹, C. S. Solbach¹,

E. S. Scheidhauer¹, V. R. Rasche², A. B. Beer¹, G. W. Winter¹

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm; 2 Universität Ulm

DOI 10.1055/s-0043-1766349

Ziel/Aim Für in vivo Analysen neuartiger Radioliganden werden in der Regel Maus-Xenograft-Modelle herangezogen. Im Sinne der 3R-Prinzipien wurde in dieser Studie das Chorioallantoisembran- (CAM) Modell als potenzielle Alternative zur Analyse der Verteilung ungerichteter Makromoleküle verwendet. Die Kinetik von Zirkonium-89-markiertem humanem Serumalbumin (HSA) wurde dafür sowohl im CAM- als auch im Maus-Modell mittels PET und MRT verglichen.

Methodik/Methods Der Radioligand [⁸⁹Zr]Zr-DFO-HSA wurde i.v. in SCID-Mäuse (n = 4) und Hühnerembryonen (n = 5) injiziert, die jeweils TZM-bl- und PC-3-Tumore trugen. PET-Scans und MR-Bildgebung wurden durchgeführt, um die Verteilungskinetik über einen Messzeitraum von 24 Stunden zu bewerten, gefolgt von einer ex vivo Biodistributionsanalyse zur Beurteilung der Zirkonium-89-Akkumulation in den Zielgeweben. Die intratumorale Anreicherung des Radioliganden wurde mittels histologischer Analysen überprüft.

Ergebnisse/Results Nach 24h konnten die TZM-bl und PC-3 Tumore der beiden Xenotransplantationsmodelle jeweils durch PET Bildgebung dargestellt werden. In den Maustumoren wurden signifikant höhere Aktivitätskonzentrationen im Vergleich zu den Tumoren des CAM Modells ermittelt; für TZM-bl (9.0 ± 0.4) %IA/mL vs. (2.8 ± 0.9) %IA/mL ($p < 0.001$) und für PC-3 (9.2 ± 0.3) %IA/mL vs. (2.6 ± 0.5) %IA/mL ($p < 0.001$). Eine lineare Regressionsanalyse der Daten nach 24 Stunden ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede: TZM-bl ($p = 0.86$) und PC-3 ($p = 0.90$). In Maustumoren wurde eine heterogene Verteilung mit nekrotischen Bereichen, die auch eine hohe Anreicherung des Radiotracers aufwies, festgestellt. In den Cam-Tumoren konnte diese Heterogenität nicht nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Der Akkumulationsprozess und die anschließende Retention von HSA in Tumoren aufgrund des EPR-Effekts wurden sowohl im Maus- als auch im CAM-Modell nachgewiesen. Die ähnliche Kinetik des HSA deutet darauf hin, dass das CAM-Modell eine potenzielle Alternative zum Mausmodell im Sinne der 3R-Prinzipien darstellt.

P74 A glioblastoma multiforme tumor mouse model for testing novel brain tracers

Autoren S. Poetzsch¹, J. Focke¹, N. Beindorff², L. Winkler³, D. Schubart⁴, S. Spreckelmeyer¹, W. Brenner¹

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center (BERIC), Berlin; 3 Experimentelle Pharmakologie und

Onkologie Berlin-Buch GmbH, Berlin; 4 ConsulTech GmbH, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1766350

Ziel/Aim The aim of this work was to establish and characterize a glioblastoma multiforme (GBM) mouse model with different orthotopic tumors by imaging as a basis for future in vivo testing of novel brain tracers and radiotherapeutics.

Methodik/Methods Nineteen eight-week-old female GBM (U-87MG or U-373) bearing CB17-SCID mice were examined weekly with T2w 3T MRI to monitor tumor growth. For viability testing, O-(2-[F-18]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) small animal PET/CT was performed at different tumor sizes. For pilot tracer testing [^{99m}Tc]-Tetrofosmin (TTF) was administered intravenously, and successive SPECT/CT imaging was performed up to 24 hours.

Ergebnisse/Results U-87MG produced rapidly and solidly growing GBM tumors that were easily delineated by MRI. U-373 tumors were detectable 1-2 weeks later than U-87MG and grew more diffuse and invasive. FET PET showed clearly visible uptake in U-373 and U-87MG tumors with a tumor to background ratio (TBR) > 3. In comparison, TTF uptake was not always visible but in case of U-87MG still detectable. In ten cases, the tumor formed both an intracranial and a peripheral part in which the uptake of TTF differed depending on the region. The TBR of the peripheral part was 4.3 and 3.4 for U-87MG and U-373, respectively. The TBR of the intracranial part was 1.4 and 1.0 for U-87MG and U-373, respectively while the intracranial tumor to liver ratio was < 0.1 in all tumors.

Schlussfolgerungen/Conclusions Both glioblastoma cell lines started growing reliably and could be monitored by MR imaging. Due to highly invasive growth, U-373 tumors were more difficult to measure than U-87MG. FET provided good delineation of the GBM tumors and confirmed their functional integrity. The general condition of the mice was good, even when the tumor size approached the critical end point of 80 μ L. TTF was tested as pilot brain tracer, and tumor uptake parameters were collected as reference for future studies of novel theranostics.

P75 Effects of single and multiple mouse beds on renal function measured with Tc-99m-Mercaptoacetyltriglycine SPECT in isoflurane anaesthesia

Autoren F. Schmitz-Peiffer¹, M. Lukas¹, A. M. Mohan¹, W. Brenner¹, N. Beindorff²

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1766351

Ziel/Aim Single or multiple anaesthesia beds can be used for mouse renal scintigraphy. Therefore, we investigated the potential influence of different beds, and, thus different handling procedures, on renal kinetics.

Methodik/Methods 12 mice underwent renal scintigraphy in a single mouse bed, and 67 mice were imaged in a hotel with 3 beds. After the first mouse was placed with an i.v. catheter in the hotel, the 2nd and 3rd mouse was prepared for scintigraphy with approx. 10 min apart of each other. Only in the single bed a pillow could be used to monitor respiration frequency (80-90/min) for individual isoflurane anaesthesia adjustment. Tracer injection was performed in the same order after SPECT start. Semi-stationary dynamic multi-pinhole SPECT acquisitions consisting of 10 (single bed) or 15 (hotel) frames of 20 s followed by 25 frames of 50 s were started with intravenous injection of approx. 23 MBq Tc-99m-MAG3. Time-activity curves were used to calculate renal time-to-peak (T_{max}), T50 (50% clearance) and T25 (75% clearance). Values are given as median (min-max).

Ergebnisse/Results Compared to a single mouse scan, mice in position 1 in the hotel showed a significantly delayed T_{max} 1.8 min (1.3-5.6) vs 1.4 (1.2-5.6), $p < 0.02$; T50 5.3 (3.3-15.3) vs 3.8 (3.1-4.9), $p < 0.02$ and T25 9.2 (5.3-26.3) vs 6.5 (4.9-7.8), $p < 0.05$. In contrast, no difference could be found between the single bed and position 2 ($p = 1.0$) and 3 ($p = 1.0$) in the hotel. When the 3 hotel positions were compared with each other, mice in pos. 1 showed a delayed T_{max} compared to pos. 3 ($p < 0.05$), and delayed T50 ($p < 0.02$) and T25 ($p < 0.03$) compared to 2nd and 3rd position.

Schlussfolgerungen/Conclusions Mice in hotel position 1 were under isoflurane anaesthesia longest until start of scintigraphy which resulted in delayed kinetic values. Consequently, renal scintigraphy in mice should be performed as single examinations, additionally allowing animal-specific anaesthesia. When using a hotel, a maximum of 2 mice should be examined simultaneously.

P76 Differentielle Modulierung der nigrostriatalen und mesolimbischen D2-Rezeptorbindung durch WAY100635 und Altanserin bei der Ratte

Autoren S. Nikolaus¹, H. J. Wittsack², M. Beu¹, H. Hautzel³, C. Antke¹, E. Mamlin¹, Y. Mori¹, G. Antoch², H. W. Müller¹, F. L. Giesel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Nuklearmedizin, Düsseldorf; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionell Radiologie, Düsseldorf; 3 Universitätsklinikum Essen, Nuklearmedizinische Klinik, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1766352

Ziel/Aim N-[2-[4-(2-Methoxyphenyl)-1-piperazinyl]ethyl]-N-2-pyridinylcyclohexanecarboxamid-maleat (WAY-100635) und Altanserin (ALT) wirken als 5-HT_{1A}- bzw. 5-HT_{2A}-Rezeptor(R)-Antagonist. In dieser Studie verglichen wir die Wirkung von akut verabreichtem WAY100635 und ALT auf die regionale D2R-Bindung im Gehirn der Ratte.

Methodik/Methods Bei 33 Ratten wurde die D2R-Bindung nach WAY100635 (0.4mg/kg), ALT (10ml/kg) und Vehikel (0.9 % NaCl oder DMSO) gemessen. Iod-123-IBZM (30 ± 4MBq) wurde 30 bzw. 45 Min nach der pharmakologischen Challenge injiziert. Die Messungen erfolgten 45 Min später mit dem TierSPECT. Zur morphologischen Bildgebung wurden die Ratten zusätzlich mit einem KleintierMRT (Benchtop Preclinical MRI, MR Solutions) untersucht. Auf SPECT-MRT-Überlagerungsbildern wurden die folgenden Zielregionen (mit einem Durchmesser ≥ FWHM des TierSPECTs) definiert: Nucl. accumbens, Caudatoputamen, Substantia nigra, Thalamus, Frontal-, Motor-, Parietalkortex, dorsaler und ventraler Hippokampus

Ergebnisse/Results WAY-100635 reduzierte das D2R-Bindungspotential in Caudatoputamen (p = 0.047), Thalamus (p = 0.047), ventralem Hippokampus (p = 0.013), Frontalkortex (p = 0.015) und Parietalkortex (p = 0.050) relativ zu Vehikel, während ALT eine Erhöhung des D2R-Bindungspotentials im ventralen Hippokampus hervorrief

Schlussfolgerungen/Conclusions Die regionalen Reduktionen der D2R-Bindung nach WAY100635 reflektieren Anstiege der synaptischen Dopamin(DA)-Konzentrationen im nigrostriatalen und mesolimbischen System. Im Gegensatz hierzu spricht die Zunahme der D2R-Bindung nach ALT für eine Abnahme der DA-Konzentration, die allerdings auf den Hippokampus beschränkt blieb. Hieraus folgt, dass 5-HT_{1A}R und 5-HT_{2A}R die DA-Funktion in den einzelnen Regionen des nigrostriatalen und mesolimbischen Systems differenziell modulieren.

PET Onkologie I

P77 Validation of the prognostic value of tumor asphericity and an extracellular matrix-related prognostic gene signature in non-small cell lung cancer patients

Autoren F. Hofheinz¹, B. Klinger², H. Amthauer³, I. Apostolova⁴, N. Blüthgen⁵, P. Cegla⁵, W. Cholewinski⁵, M. Kreißl⁶, D. Zips⁷, J. van den Hoff¹, S. Zschaek⁷

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Laboratory of Molecular Tumor Pathology and Cancer Systems Biology, Institute of

Pathology, Berlin; 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Department of Nuclear Medicine, Berlin;

4 University Hospital Hamburg-Eppendorf, Department for Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, Hamburg; 5 Greater Poland Cancer Centre, Department of Nuclear Medicine, Poznan, Poland; 6 Otto von Guericke University, Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Magdeburg; 7 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Department of Radiation Oncology, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1766353

Ziel/Aim The aim of the study was an independent evaluation of the prognostic value of a gene expression signature (EPPI) and the PET-derived tumor asphericity (ASP) in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients.

Methodik/Methods This was a retrospective evaluation of PET imaging and gene expression data from three public databases and two institutional datasets. Altogether 253 NSCLC patients were included, all treated with curative intent surgery. Clinical parameters, standard PET parameters and ASP were evaluated in all patients. Additional gene expression data was available for 120 patients. Univariate and multivariate Cox regression and Kaplan-Meier analysis were calculated for the primary endpoint progression-free survival (PFS) and additional endpoints.

Ergebnisse/Results In the whole cohort a significant association with PFS was observed for ASP (p < 0.001) and EPPI (p = 0.012). On multivariate testing, EPPI remained significantly associated with PFS (p = 0.018) in the subgroup of patients with additional gene expression data, while ASP was significantly associated with PFS in the whole cohort (p = 0.012). In stage II patients, ASP was significantly associated with PFS (p = 0.009) and a previously published cutoff value for ASP (19.5 %) was successfully validated (p = 0.008). In patients with additional gene expression data, EPPI showed a significant association with PFS, too (p = 0.033). Exploratory combination of ASP and EPPI showed that the combinatory approach has potential to further improve patient stratification compared to the use of only one parameter.

Schlussfolgerungen/Conclusions The combination of EPPI and ASP seems to be a very promising approach for improvement of risk stratification in a group of patients with urgent need for a more personalized treatment approach.

P79 Diverging metabolic patterns on [¹⁸F]FDG PET/CT in inoperable stage III NSCLC patients undergoing anti-PD-L1 checkpoint inhibition with durvalumab

Autoren A. Holzgreve¹, J. Taugner², L. Käsmann², P. Müller³, A. Tufman⁴, N. Reinmuth⁵, M. Li², L. M. Unterrainer¹, P. Bartenstein¹, W. G. Kunz³, J. Ricke³, C. Belka², C. Eze², F. Manapov², M. Unterrainer³

Institute 1 University Hospital, LMU Munich, Department of Nuclear Medicine, Munich; 2 University Hospital, LMU Munich, Department of Radiation Oncology, Munich; 3 University Hospital, LMU Munich, Department of Radiology, Munich; 4 University Hospital, LMU Munich, Department of Internal Medicine V, Munich; 5 Asklepios, Lung Clinic, Munich-Gauting

DOI 10.1055/s-0043-1766355

Ziel/Aim Anti-PD-L1 checkpoint inhibition with durvalumab after chemoradiotherapy (CRT) significantly improves survival in patients with unresectable stage III NSCLC. However, metabolic changes during durvalumab therapy are unknown. Therefore, we assessed changes on [¹⁸F]FDG PET/CT after durvalumab initiation in comparison to patients undergoing CRT alone.

Methodik/Methods 43 patients with [¹⁸F]FDG PET/CT before and after CRT for inoperable stage III NSCLC were included, 16/43 patients additionally received durvalumab. Uptake of tumor sites and secondary lymphoid organs were assessed and directly compared in patients with and without durvalumab. Also,

readers were blinded for the treatment and scans were reviewed for findings suspicious for immunotherapy-related adverse events (irAE).

Ergebnisse/Results Before durvalumab administration, metabolic patterns were comparable, e.g. median tumoral SUV_{max} 12.6 vs. 13.4, $p=0.452$. However, after initiation of durvalumab treatment, diverging uptake patterns were noted: Additional durvalumab administration was associated with a significantly higher reduction of tumoral uptake intensity than CRT alone, e.g. median decrease of SUV_{max} -70.0% vs. -24.8% , $p=0.009$. Instead, spleen uptake increased with durvalumab while it dropped in the CRT alone group (median $+12.5\%$ vs. -4.4% , $p=0.029$). Survival was significantly longer with durvalumab administration compared to CRT alone (PFS: median 19 vs. 6 months, $p=0.008$; OS: median not reached vs. 26 months, $p=0.004$) with few clinical events noted in patients receiving durvalumab. PET/CT findings suggestive of irAE were observed more often with durvalumab (12/16) compared to CRT alone (8/27 patients), $p=0.005$.

Schlussfolgerungen/Conclusions These first preliminary data on [¹⁸F]FDG PET/CT in NSCLC patients undergoing durvalumab immune checkpoint inhibition reveal diverging tumoral metabolic changes but also increased splenic metabolism and a drastically higher proportion of findings suggestive of irAE in patients with durvalumab compared to CRT alone.

P80 Einfluss der Ga68-FAPI-46 PET/CT auf die Radiochemotherapie beim lokal rezidivierten oder irresektablen Adenokarzinom des Pankreas

Autoren G. Metzger¹, S. Zschaekc², J. Rogasch¹, F. Feldhaus³, W. Brenner¹, J. Siefert¹, P. Ghadjar², D. Zips², C. Furth¹, H. Amthauer¹, I. Schatka¹

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin; 3 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1766356

Ziel/Aim Die Fibroblast Activation Protein Inhibitor (FAPI-46) PET/CT ist eine neue Bildgebungsmodalität zum Staging von duktalem Adenokarzinomen des Pankreas (PDAC). Diese Arbeit untersucht den Einfluss der FAPI-46 PET/CT vor geplanter, volumetrisch modulierter image guided radiotherapy (IGRT) mit Capecitabin-basierter Chemotherapie bei irresektablem oder lokal rezidiviertem PDAC.

Methodik/Methods Konsekutiver, retrospektiver Einschluss von PatientInnen mit PDAC vor IGRT, mit inoperablem oder lokal rezidiviertem PDAC und stable disease nach Systemtherapie. Als Staging erfolgte eine KM-CT- oder MRT-Untersuchung sowie zusätzlich eine FAPI-46 PET/CT-Untersuchung. Das Staging erfolgte verblindet, jeweils durch einen fachkundigen Radiologen und Nuklearmediziner. Die IGRT wurde durch einen Strahlentherapeuten festgelegt. Bei divergenten Befunden erfolgte eine Biopsie oder Follow-Up Bildgebung.

Ergebnisse/Results Bisher konnten 15 Pat. (6w, 9m, 42-80a) eingeschlossen werden. Zwischen KM-CT ($n=10$) / MRT ($n=5$) und FAPI-46-PET/CT lagen im Median 33d. Die FAPI-46 PET/CT änderte bei 5/15 (33%) Pat. das therapeutische Vorgehen. Bei 4/15 (27%) Pat. lieferte die FAPI-46 PET/CT zusätzliche Befunde (lymphonodale, hepatische, ossäre Metastasierung, Peritonealkarzinose, Dünndarminfiltration). Eine Biopsie erfolgte bei einer FAPI-46 positiven, atypisch lokalisierten solitären zervikalen LK-Metastase und bestätigte PDAC. Bei 3/15 (20%) wurde eine Radiatio aufgrund der FAPI-46 PET/CT somit nicht durchgeführt. Bei 2/15 Pat. (13%) kam es durch die FAPI-46 PET/CT zu einem Downstaging; die im CT vorbeschriebenen peripankreatischen LK-Metastasen waren FAPI-46 negativ und zeigten keine Größenprogredienz in der Verlaufskontrolle. Bei 2/15 (13%) Pat. ergab sich eine Änderung des Bestrahlungsfeldes.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die vorläufigen Ergebnisse zeigen einen zusätzlichen Nutzen der FAPI-46 PET/CT in der prätherapeutischen Bildgebung vor Radiochemotherapie bei PDAC. Bei 5/15 (33%) Pat. kam es zu einer Änderung des therapeutischen Vorgehens.

P81 Ga-68-FAPI-PET/CT bei multiplen Tumorerkrankungen – Einfluss auf Staging und klinisches Management

Autoren L. Walkenbach¹, S. A. Körber¹, C. Schroeter², C. Fink¹, J. Liermann¹, K. Herfarth¹, U. Haberkorn², J. Debus¹, F. L. Giesel³, M. Röhrich²

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Nuklearmedizin, Heidelberg; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Nuklearmedizin, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1766357

Ziel/Aim Die zur Tumorbildung etablierte F-18-FDG-PET/CT ist nicht für jede onkologische Fragestellung geeignet, da nicht alle Tumore FDG-avid sind und der F-18-FDG-Uptake nicht tumorspezifisch ist. Inflammation, braunes Fettgewebe und Glucosetransporterichte können den F-18-FDG-Uptake beeinflussen. Neuartige, gegen das Fibroblasten-Aktivierungs-Protein (FAP) gerichtete Tracer haben vielversprechende Ergebnisse für die Darstellung multipler Malignome gezeigt. Hier wird der Einfluss der Ga-68-FAPI-PET/CT auf Tumorstaging und onkologisches Management bei multiplen Tumoren in einem großen Kollektiv untersucht.

Methodik/Methods 227 Patienten mit 25 Malignomentitäten, die eine Ga-68-FAPI-PET/CT erhalten haben wurden retrospektiv ausgewertet. Die häufigsten Entitäten waren Pankreaskarzinome (78), HNO-Malignome (29) und Lungenkarzinome (23). Es wurden Änderungen des Tumorstagings und des onkologischen Managements im Vergleich zur Standardbildgebung (F-18-FDG-PET/CT, Ga-68-PSMA-PET/CT, CT und/oder MRT) untersucht.

Ergebnisse/Results Bei ca. 45% der Patienten führte die Ga-68-FAPI-PET/CT zu einer Änderung des TNM-Stadiums (ca. 70% Upstaging und 30% Downstaging). Zu einer Änderung des onkologischen Managements kam es bei 56% der Patienten, am häufigsten als Zielvolumenanpassung. Bei etwa 15% der Änderungen kam es zu einem major change des onkologischen Managements (z.B. palliative statt kurativer Therapie, Änderung der Therapiemodalität).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei einer großen Patientenkohorte konnten vielversprechende Ergebnisse im Hinblick auf das klinische Potential der Ga-68-FAPI-PET/CT gewonnen werden, insbesondere bei für etablierte Bildgebung weniger geeigneten Tumoren. Weitere Studien sind notwendig, um die klinische Relevanz der Ga-68-FAPI-PET/CT weiter zu evaluieren.

P82 Prädiktive Wertigkeit der Baseline [¹⁸F]FDG PET bei 56 Patient:innen mit histologisch gesichertem Adrenocorticalem Karzinom

Autoren W. Schlötelburg¹, P. E. Hartrampf¹, A. Kosmala¹, S. E. Serfling¹, S. Hahner², A. K. Buck¹, R. A. Werner¹, M. Fassnacht²

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Innere Medizin I, Endokrinologie und Diabetologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766358

Ziel/Aim Das Adrenocorticale Carcinom (ACC) hat begrenzte Therapieoptionen mit oft schlechtem Outcome und erfordert daher eine präzise Primärdiagnostik. Wir eruierten die prädiktive Wertigkeit eines prätherapeutischen [¹⁸F]FDG PET/CT bei 56 Patient:innen mit ACC im Vergleich zu etablierten klinischen Parametern für das Gesamtüberleben (OS).

Methodik/Methods Bei 56 Patient:innen mit neu diagnostiziertem ACC wurden SUV_{max/mean/peak}, Tumolvolumen und Glykolyse der Tumorkläsion (definiert als $TV \times SUV_{mean}$) in einer manuellen Segmentierung bestimmt. Zudem wurden der Weiss-Score, der Ki67-Index sowie der PET/CT-basierte Metastasierungsstatus (M-Status) erfasst. Die prädiktive Wertigkeit der PET für das OS wurde mittels Cox-Regression und Kaplan-Meier Analyse untersucht.

Ergebnisse/Results 28/56 (50%) der Patient:innen starben im Beobachtungszeitraum (medianes OS 4,0 Jahre). Ein medianer Ki67-Index über 7 ($P<0,01$)

und metastasierte Patient:innen ($P < 0.0001$) waren in der Kaplan-Meier Analyse mit einem kürzeren Überleben assoziiert. In der Cox-Regressionsanalyse identifizierten wir Ki67 (Hazard Ratio [HR], 1,05, $P < 0,0001$), Weiss-Score (HR, 1,35, $P < 0,05$) und M-Status (HR, 4,8, $P < 0,001$) als prädiktive Faktoren für das OS, jedoch keine der quantifizierten PET-Parameter. In der multivariablen Analyse erwiesen sich dann der Ki67-Index ($P < 0.01$) sowie der M-Status ($P < 0.05$) als signifikant.

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei Patienten mit ACC sind der initiale Ki67-Index und der Metastasierungsstatus (erfasst in einem prätherapeutischen [^{18}F] FDG PET/CT) unabhängige Prädiktoren für das OS. Quantifizierte PET-Parameter scheinen nicht relevant mit dem Überleben assoziiert zu sein.

P83 First Results of FAPI-PET/MRI to Assess Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer

Autoren P. Backhaus¹, M. Burg², I. Asmus¹, M. Pixberg¹, F. Büther¹, H. J. Breyholz¹, R. Yeh³, S. Weigel², P. Stichling², W. Heindel², S. Bober⁴, P. Barth⁴, J. Tio⁵, M. Schäfers¹

Institute 1 Uniklinik Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Uniklinik Münster, Klinik für Radiologie, Münster; 3 Memorial Sloan Kettering Cancer, Molecular Imaging and Therapy Service, Department of Radiology, New York City, USA; 4 Uniklinik Münster, Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie, Münster; 5 Uniklinik Münster, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Sektion Senologie, Münster
DOI 10.1055/s-0043-1766359

Ziel/Aim Image based response assessment following neoadjuvant chemotherapy (NAC) in breast cancer assessment could obviate the need for histologic confirmation of pathological complete response (pCR) and facilitate de-escalation of chemotherapy or surgery. Fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET/MRI is a promising novel molecular imaging agent for the tumor microenvironment with intense uptake in breast cancer [1]. We assessed diagnostic performance of breast FAPI-PET/MRI after NAC to classify response status.

Methodik/Methods In women that completed NAC for invasive breast cancer, follow-up Gallium-68-FAPI-46 PET/MRI was retrospectively analyzed. Metrics of FAPI uptake with or without pCR were compared with the Mann-Whitney U test. Diagnostic performance to detect remnant invasive cancer was calculated for tracer uptake metrics using receiver operating characteristics curves and for blinded readers' visual assessment categories of PET/MRI and MRI alone.

Ergebnisse/Results 13 women (mean age 47 years \pm 9) were evaluated. 7/13 women did achieve pCR in the breast and 6/10 pCR in the axilla. FAP immunoreactivity was significantly associated with response status. FAPI-PET/MRI mean breast tumor-to-background ratio (TBR) for pCR was 0.9 (range, 0.6-1.2) and for no pCR 2.1 (range, 1.4-3.1), $P = .001$. Integrated PET/MRI could classify breast response correctly in all 13 women based on readers' visual assessment or TBR. Evaluation of MRI alone resulted in at least 2 false positives. For lymph nodes, PET/MRI readers classified at least one case falsely negative, whereas MRI alone resulted in 2 false negatives and 1 false positive.

Schlussfolgerungen/Conclusions The diagnostic performance of FAPI-PET/MRI for response assessment after NAC in a small study sample trended towards a gain over MRI alone, clearly supporting future prospective studies.

Literatur/References

[1] Backhaus P. et al. Radiology 2021; 302: 39–47

P84 Intraprostatische Tumordetektion bei Therapie-naiven Prostatakarzinom Patienten: Intraindividuell Vergleich der [F-18]siPSMA-14-PET und mpMRT

Autoren J. Miksch¹, C. Solbach¹, M. Beer², T. Wiegand³, C. Bolenz⁴, F. Zengerling⁴, A. J. Beer¹, W. Thaiss¹

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Nuklearmedizin, Ulm; 2 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Ulm; 3 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Ulm; 4 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Ulm

DOI 10.1055/s-0043-1766360

Ziel/Aim In der Primärabklärung bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom (PCa) ist die multiparametrische MRT (MRT) etabliert in der Detektion signifikanter Tumore, die PSMA-PET (PET) wird zunehmend bei Hoch-Risiko-Konstellation zum Ausschluss einer Fernmetastasierung im Primärstaging angewendet. Ziel dieser Arbeit war es PET und MRT intraindividuell hinsichtlich der Tumordetektion mit der Biopsie als Referenz zu vergleichen, um die Biopsieplanung zu präzisieren.

Methodik/Methods 40 Patienten mit histologisch gesichertem PCa (67 ± 8 J; GS: 6 - 9) erhielten 90 min p.i. 317 ± 43 MBq [^{18}F]siPSMA-14 mit Kontrastmittel, ohne forcierte Diurese. Jeder Patient erhielt eine MRT 65 ± 39 Tage im Vorfeld der PET-Untersuchung. Die Prostata wurde in 12 Regionen gegliedert (Basis, Mitte, Apex, jeweils medial und lateral), die in PET und MRT als maligne / benigne bewertet wurden (PI-RADS 4 und 5; PET positiv). Sensitivität und Spezifität wurden für PET + MRT, PET und MRT berechnet.

Ergebnisse/Results PET + MRT detektierten in allen Patienten ein PCa, PET allein in 98 % (39 / 40) und MRT allein in 88 % (35/40). Die Patienten-basierte Sensitivität für PET + MRT lag bei 100 %; PET 98 %, MRT 88 %. PET + MRT, PET, MRT detektierten 131, 123 und 77 maligne Läsionen mit einer Sensitivität/ Spezifität/ Genauigkeit für PET + MRT von 62 %/73 %/68 %, PET 58 %/75 %/67 % und MRT 36 %/93 %/68 %. Positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert lagen für PET + MRT bei 65 %/71 %; PET 65 %/69 %; MRT 80 %/65 %. Der [^{18}F]siPSMA-14 Uptake war hoch in PCa Manifestationen mit $\text{SUV}_{\text{mean/max}} 14,9 \pm 11,0/24,9 \pm 18,5$.

Schlussfolgerungen/Conclusions [^{18}F]siPSMA-14-PET und MRT detektierten ein PCa in allen analysierten Patienten, wobei PET im Vergleich eine höhere Sensitivität, die MRT jedoch eine höhere Spezifität aufwies. Eine Kombination beider Verfahren, z.B. PET/mpMRT, könnte die Erstabklärung und Biopsieplanung zur Detektion signifikanter Karzinome verbessern mit hohem Patientenkomfort ohne forcierte Diurese und hohem lokalen Tumortakeup unter Verwendung von [^{18}F]siPSMA-14.

P85 Die Bedeutung der [^{18}F]FET-PET in der Gruppe der niedrig-gradiger Gliome

Autoren W. Roll¹, L. König¹, W. Stummer², M. Schäfers¹, M. Weckesser¹, M. Mütter²

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Neurochirurgie, Münster

DOI 10.1055/s-0043-1766361

Ziel/Aim Die Aminosäure-PET mit [^{18}F]-Fluorethylthirosin (FET) wird aktuell vor allem bei höhergradigen Gliomen zur Prognoseeinschätzung als auch Differentialdiagnostik der Therapie-assoziierten Veränderungen eingesetzt. Bei den niedrig-gradigen Gliomen kann die FET-PET für die Identifizierung metabolisch aktiver Tumorateile hilfreich sein und damit die chirurgische Strategie bestimmen. Diese Studie beleuchtet den prognostischen Wert der [^{18}F]FET-PET für Therapie-naive Patienten mit niedrig-gradigen Gliomen.

Methodik/Methods Retrospektiv wurden alle Therapie-naiven Patienten mit [^{18}F]FET-PET vor mikrochirurgischer Resektion später als niedrig-gradige diagnostizierten Gliome (WHO Grad 2 nach WHO ZNS 2016) der Jahre 2012-2022 in die Analyse eingeschlossen. Die [^{18}F]FET-PET/CT bzw. PET/MRT wurden quantitativ ausgewertet. In Fällen, in denen eine dynamische oder teildynamische Aufnahme vorlag, erfolgte eine Bewertung der Uptake-Kinetik in die Gruppen ansteigend vs. indifferent/abfallend. Als primäre onkologische Zielgröße wurde das Progressionsfreie Überleben (PFS) festgelegt.

Ergebnisse/Results Achtundzwanzig (24 %) Patienten wurden mit einem Oligodendrogliom und 87 Patienten (76 %) mit einem Astrozytom vom WHO-Grad II diagnostiziert. Darunter fallen 64 (74 %) IDH-mutierte und 23 (26 %) IDH-Wildtyp-Tumore. TBR_{max} -Werte sind signifikant höher bei Oligodendrogliomen im Vergleich zu IDH-mutierten Astrozytomen. Der IDH-Status hat keinen Einfluss auf die statischen Uptake-Parameter der Astrozytome. Die ansteigende Kinetik ist mit einem signifikant längerem PFS im Vergleich zur indifferenten/abfallenden Kinetik verknüpft ($p = 0.015$). In der Subgruppe der nicht adjuvant therapierten IDH-mutierten Astrozytome zeigten Patienten mit einem $TBR_{max} > 1.9$ ein signifikant längeres PFS im Vergleich zu Patienten mit geringerem TBR_{max} ($p < 0.001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Das präoperative [^{18}F]FET-PET kann auch bei niedrig-gradigen Gliomen einen entscheidenden Beitrag zur Tumorcharakterisierung leisten und prognostische Messgrößen liefern. Weitere Studien müssen zeigen, ob die [^{18}F]FET-PET als Entscheidungshilfe für oder gegen eine adjuvante Therapie nach mikrochirurgischer Resektion dienen kann.

P86 Region-specific glucose metabolism in the brain predicts cachexia syndrome in patients with lung cancer

Autoren A. Frille¹, M. Rullmann², L. Hofmann¹, E. M. Abenavoli³, T. Beyer⁴, S. Duke⁵, D. Ferrara⁴, M. Hacker⁶, S. H. Holm⁵, T. Kerkhoff⁷, T. B. Lund⁵, J. Pappisch¹, R. Sciargrà³, L. K. Shiyam Sundar⁴, J. Yu⁶, A. Tönjes⁸, H. Wirtz¹, S. Hesse², O. Sabri²

Institute 1 University Hospital Leipzig, Department of Respiratory Medicine, Leipzig, Germany; 2 University Hospital Leipzig, Department of Nuclear Medicine, Leipzig, Germany; 3 Careggi University Hospital, Nuclear Medicine Unit, Florence, Italy; 4 Medical University of Vienna, QIMP Team, Vienna, Austria; 5 University of Copenhagen, Department of Food and Resource Economics, Copenhagen, Denmark; 6 Medical University of Vienna, Department of Biomedical Imaging and Image-Guided Therapy, Division of Nuclear Medicine, Vienna, Austria; 7 University of Essen, Department of Hematology and Stem Cell Transplantation, Essen, Germany; 8 University Hospital Leipzig, Medical Department III - Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1766362

Ziel/Aim Cachexia has considerable impact on quality of life and survival in lung cancer (LC) patients. We aimed to find out whether glucose metabolism in distinct cerebral regions was associated with anorexia, weight loss, malnutrition, and cachexia in LC patients.

Methodik/Methods Retrospective data on tumours and metabolism (anorexia, weight loss, cachexia) were collected from 278 LC patients. Cerebral glucose uptake was assessed via fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography / computed tomography during initial LC diagnosis. Mean standardized uptake values (SUV) were measured in selected cerebral regions of interest (hypothalamus, brain stem, prefrontal areas based on "Hammers" and subcortical brain nuclei atlases) and normalised to the whole brain uptake (SUV ratio [SUVR]). Statistics included age-adjusted logistic regression analysis (odds ratio [OR] and 95 % confidence intervals [CI]).

Ergebnisse/Results Of all LC patients (72 % male, mean age 64 ± 11 years), 24 %, 9 %, 17 %, and 50 % had stage I, II, III, or IV disease, respectively. Histology comprised adenocarcinoma (50 %), squamous cell carcinoma (25 %), small cell lung cancer (10 %), and other LC (15 %). Anorexia was reported in 22 %, weight loss in 42 %, and cachexia in 38 %. Higher SUVR in the hypothalamus (OR 25.96, 95 % CI 1.48-456.69) and brain stem (OR 237.2, 95 % CI 2.94-1,9155.90) predicted increased risk of anorexia. Higher SUVR in the anterior cingulate gyri predicted an increased risk of weight loss (OR 20.76, 95 % CI 1.32-326.85). Higher SUVR in the orbital gyri predicted a reduced risk of anorexia (OR 0.04, 95 % CI 0.002-0.99), weight loss (OR 0.06, 95 % CI 0.004-0.820), malnutrition (OR 0.03, 95 % CI 0.002-0.490), and cachexia (OR 0.05, 95 % CI 0.004-0.810).

Schlussfolgerungen/Conclusions Region-specific glucose metabolism in the brain predicts cachexia syndrome LC patients. This includes the regions of appetite control and body homeostasis, such as prefrontal areas, hypothalamus, and brainstem. Validation of these observations in a prospective multicentre cohort is ongoing.

P87 Static and dynamic Ga-68-FAPI-46-PET for F-18-FDG- negative pulmonary lesions

Autoren J. Daum¹, K. Schlamp², F. Eichhorn³, C. P. Heußel², M. Kriegsmann⁴, H. Winter³, U. Haberkorn¹, M. Roehrich¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg; 2 Thoraxklinik, Radiologie, Heidelberg; 3 Thoraxklinik, Thoraxchirurgie, Heidelberg; 4 Universitätsklinikum Heidelberg, Pathologie, Heidelberg
DOI 10.1055/s-0043-1766363

Ziel/Aim Cancer-associated fibroblasts (CAFs) are component of the tumor microenvironment and express Fibroblast Activation Protein (FAP). Ga-68-FAPI-PET/CT is a promising target molecule for diagnostic imaging of various malignancies, among them bronchial carcinomas (BC). Subtypes of BCs, especially lepidic BCs are F-18-FDG-PET-negative and Ga-68-FAPI-PET/CT may add diagnostic value for F-18-FDG- negative pulmonary lesions suspicious for BC. We evaluated the static and dynamic fibroblast activation protein (FAP) inhibitor (FAPI) PET/CT in F-18-FDG-negative pulmonary lesions of 20 patients, who all underwent biopsy or surgery after imaging. Furthermore, FAP expression patterns in lepidic BCs was confirmed by FAP immunohistochemistry.

Methodik/Methods Individual decision per patient for Ga-68-FAPI-PET/CT in addition to F-18-FDG-PET/CT was done during clinical routine. Static and dynamic Ga-68-FAPI-PET/CT of 20 patients were analyzed and compared with F-18-FDG- PET/CT. Maximum and mean standardized uptake values (SUV_{max} / SUV_{mean}) of histologically confirmed BCs and benign lesions were determined. Time activity curves and dynamic parameters (time to peak, k_1 , k_2 , k_3 , k_4) were extracted from dynamic PET data. FAP-immunohistochemistry of 24 lepidic BC was performed.

Ergebnisse/Results BCs show markedly elevated FAPI-uptake and higher TBR compared to FDG. However, benign pulmonary lesions do not show a significantly higher FAPI-uptake and TBR compared to FDG-uptake and TBR. Dynamic imaging shows different time-activity curves for malignant and benign lesions. A decreasing time-activity curve indicates benign lesions, whereas a slightly increasing time-activity curve is characteristic for BCs. FAPI-immunohistochemistry confirmed the presence of FAPI-positive CAFs in lepidic BCs.

Schlussfolgerungen/Conclusions Static and dynamic Ga-68-FAPI-PET are highly promising tools for the preoperative differentiation of benign and malignant F-18-FDG-negative pulmonary lesions.

P88 Analyse der Tumorheterogenität im F-18-FDG-PET/CT mittels Radiomics zur Vorhersage des Ansprechens auf eine Immuntherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom

Autoren D. Ventura¹, G. Evers², M. Masthoff³, M. Dittmann¹, W. Heindel³, A. Bleckmann², M. Schäfers¹, P. Schindler³, W. Roll¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Innere Medizin A: Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Pneumologie, Münster; 3 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Radiologie, Münster
DOI 10.1055/s-0043-1766364

Ziel/Aim Die Vorhersage des progressions-freien Überlebens (PFS) mittels Radiomics-Merkmalen (radiomic features, RF) aus dem initialen Staging des F-18-FDG-PET/CTs bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) unter Erstlinientherapie mit dem Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab.

Methodik/Methods In dieser retrospektiven Studie wurden 44 Patienten mit Erstdiagnose eines fortgeschrittenen NSCLC (Stadium IV) eingeschlossen, bei denen ein F-18-FDG-PET/CT Teil des initialen Stagings war. Alle Patienten erhielten Therapieprotokolle mit Pembrolizumab. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde anhand von RECIST Kriterien nach 6 Monaten beurteilt und die Patienten in zwei Gruppen unterteilt: „Responder“ (n = 33) und „Non-Responder“ (n = 11). RFs des segmentierten Tumolvolumens wurden aus dem PET- und CT-Datensatz extrahiert. Ein Radiomic-basiertes Modell wurde auf Grundlage zuverlässiger RFs erstellt. Diese wurden mittels multivariater logistischer Regression auf einen Vorhersagewert hinsichtlich des Therapieansprechens nach 6 Monaten und des Gesamtüberlebens getestet. Diese RFs wurden zusätzlich auf ihren prognostischen Wert (PFS) getestet.

Ergebnisse/Results Es wurden zwei voneinander unabhängige PET-basierten RFs identifiziert, die gut zwischen „respondern“ und „non-respondern“ differenzieren konnten. Zur Vorhersage des Therapieansprechens nach 6 Monaten betrug die „area under the curve“ (AUC) für den RF „PET-Skewness“ 0,69 und zur Vorhersage einer möglichen Gesamtprogression für den RF „PET-Median“ 0,75. Patienten mit Werten unterhalb des Schwellenwertes von 0,2014 für „PET-Skewness“ (37,2 vs. 13,8 Monate; p = 0,027) und oberhalb des Schwellenwertes von 0,5233 für „PET-Median“ (51,5 vs. 15,9 Monate, p = 0,004) hatten ein signifikant längeres PFS.

Schlussfolgerungen/Conclusions Das Radiomics-basierte Modell kann das Ansprechen bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC, die mit einer Immuntherapie behandelt werden, vorhersagen. Die radiomischen PET-Merkmale, die eine Veränderung der Tumorheterogenität widerspiegeln, haben einen potenziellen prognostischen Wert.

P89 The impact of long-axial field of view PET/CT on therapy response and tumour stage: A real world study in lymphoma and non-small cell lung cancer

Autoren I. Alberts¹, S. Seibel¹, S. Xue¹, M. Viscione¹, C. Mingels¹, H. Sari², A. Afshar-Oromieh¹, A. Limacher³, A. O. Rominger¹

Institute 1 Inselspital, Universitätsspital Bern, Nuklearmedizin, Bern; 2 Siemens Healthcare AG, Advanced Clinical Imaging, Lausanne, Switzerland; 3 CTU Bern, Bern, Switzerland

DOI 10.1055/s-0043-1766365

Ziel/Aim To assess the impact of a long axial field-of-view (LAFOV) relative to a standard axial field-of-view (SAFOV) system on the therapy response assessment of lymphoma and staging of non-small cell lung cancer.

Methodik/Methods A retrospective real-world study is performed for patients undergoing PET/CT on either a short axial digital (SAFOV) or long-axial field-of-view digital (LAFOV) PET/CT system in patients undergoing PET/CT either for the staging of known or suspected NSCLC or for therapeutic monitoring of a known lymphoma. Exclusion criteria for lymphoma patients were: patients undergoing primary staging of lymphoma or patients undergoing PET/CT for identification of a metabolically active biopsy localisation. Exclusion criteria for NSCLC patients were: restaging of a previous NSCLC, post-therapy follow-up, and patients with tumours other than NSCLC. The primary endpoint was the Deauville therapy response score for patients with lymphoma for the two systems. Secondary endpoints were the AJCC cT, cN and cM stages for NSCLC, the frequency of cN3 and cM1 findings, the probability for a positive nodal staging (cN1-3) for NSCLC and the diagnostic accuracy for nodal staging in NSCLC.

Ergebnisse/Results 1218 records were screened and 597 patients were included for analysis (N = 367 for lymphoma and N = 291 for NSCLC). For lymphoma, no significant differences were found in the proportion of patients with CR versus non-CR Deauville response scores (OR 1.18, 95 %-CI 0.01 to 235.9). For NSCLC no significant differences were observed between the two scanners for the frequency of cN3 and cM1 findings, for positive nodal staging, the sensitivity nor the specificity.

Schlussfolgerungen/Conclusions Use of a LAFOV system was associated with upstaging in neither lymphoma nor NSCLC compared to a digital SAFOV system. Diagnostic accuracy was comparable between the two systems in NSCLC.

P90 Head-to-head Vergleich von ⁶⁸Ga-FAPI46-PET/CT vs. FDG PET/CT beim malignen Pleuramesotheliom

Autoren F. Schwaning¹, K. M. Pabst¹, P. Sandach¹, M. Metzenmacher², W. E. Eberhardt², T. Plönes³, K. Herrmann¹, W. P. Fendler¹, H. Hautzel¹, L. Kessler¹

Institute 1 Uniklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen; 2 Uniklinikum Essen, Innere Klinik (Tumorforschung), Westdeutsches Tumorzentrum, Essen; 3 Uniklinikum Essen - Ruhrlandklinik, Klinik für Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1766366

Ziel/Aim Das maligne Pleuramesotheliom ist die häufigste tödliche, anerkannte Berufserkrankung in Deutschland und mit einer schlechten Prognose assoziiert. ⁶⁸Ga-FAPI46 ist ein neuer Radiotracer mit dem Fibroblastenaktivierungsprotein (FAP) als Zielstruktur, welches von malignen Pleuramesotheliomen exprimiert wird. Daher könnte ⁶⁸Ga-FAPI46-PET/CT zur Diagnostik hilfreich sein. Ziel der Studie ist der Vergleich von ⁶⁸Ga-FAPI46 gegenüber ¹⁸F-FDG beim malignen Pleuramesotheliom.

Methodik/Methods Die Datenbank der FAPI-PET Registerstudie (NCT04571086) wurde nach PatientInnen mit v.a. Pleuramesotheliom durchsucht und alle Patienten in die Analyse eingeschlossen, die sowohl ⁶⁸Ga-FAPI46 als auch ¹⁸F-FDG innerhalb von 2 Wochen erhalten haben. Die Bilddatensätze wurden anonymisiert und verblindet für die Tumorregionen „T“, „N“ und „M“ ausgewertet und SUV (max, mean, peak) der Radiotracer miteinander verglichen. Des Weiteren wurde die Detektion PET-positiver Läsionen pro Patient und Tumorregion ausgewertet.

Ergebnisse/Results Insgesamt erhielten 27 Patienten ⁶⁸Ga-FAPI46 und ¹⁸F-FDG-PET/CT-Untersuchungen zwischen 05/2020 und 05/2022. Es konnte kein signifikanter Unterschied bei den SUV-Werten für die jeweiligen Tumorregionen festgestellt werden, exemplarisch SUV_{max} lokal (FAPI 12,9 ± 8,6 vs. FDG 15,1 ± 9,3; p = 0,25). Sowohl ⁶⁸Ga-FAPI46 und ¹⁸F-FDG-PET/CT zeigten 100 % Detektion pro Patient und ähnliche Detektionsraten pro Tumorregion (T: 100 % vs. 96 %; N: 52 % vs. 55 %; M: 59 % vs. 59 %). ⁶⁸Ga-FAPI46-PET/CT resultierte in 2 upstagings und 3 downstagings im Vergleich zum initialen bildgebenden Tumorstadium.

Schlussfolgerungen/Conclusions ⁶⁸Ga-FAPI46-PET/CT ist eine vielversprechende Bildgebungsmethode für das maligne Pleuramesotheliom und zeigt ähnliche SUV-Werte und Detektionsraten zur ¹⁸F-FDG-PET/CT. Daher könnte sich ⁶⁸Ga-FAPI46 als Tracer-Alternative oder Komplementär-diagnostik zur Differenzierung maligner von inflammatorischen Prozessen eignen. Für die Evaluation der diagnostischen Performance sind Untersuchungen in größeren prospektiven Kollektiven notwendig.

P91 Ganzkörper PET/MR Schwächungskorrektur in freier Atmung mittels bewegungskorrigierter Gradientenechosequenz mit Compressed Sensing und Kartesischer K-Raum Abtastung

Autoren P. Korf¹, K. Ekert², J. Miksch², K. Deininger², P. J. Schuler³, T. K. Hoffmann³, M. Beer⁴, A. J. Beer², D. Nickel¹, T. Vahle¹, W. Thaiss²

Institute 1 Siemens Healthcare GmbH, Erlangen; 2 Uniklinik Ulm, Nuklearmedizin, Ulm; 3 Uniklinik Ulm, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Ulm; 4 Uniklinik Ulm, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Ulm

DOI 10.1055/s-0043-1766367

Ziel/Aim Die Aufnahme einer MRT-Sequenz zur PET-Schwächungskorrektur (AC) ist für die PET/MR essenziell, diese wird in der Regel in Atemanhalt aufgenommen. Insbesondere ältere und pädiatrische PatientInnen können von einem

Ansatz mit freier Atemtechnik profitieren. In dieser Arbeit wurde die PET/MR Schwächungskorrektur in freier Atmung untersucht.

Methodik/Methods 31 PatientInnen (48 ± 13 Jahre), die zwischen 03-09/2021 eine klinisch indizierte PET/MR erhielten, wurden mit einer bewegungskorrigierten, durch Compressed Sensing beschleunigten Gradientenechosequenz mit Kartesischer K-Raum Abtastung (ACFB) untersucht, welche mit zu einer 2-Punkt 3D VIBE Dixon (ACSt.) verglichen wurde. Regions of interest (ROIs) wurden im Oberbauch gezeichnet (Leber, Milz, Knochen, Muskel, Luft) und das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis (SNR) berechnet. Zwei Reader bewerteten anhand einer 5-Punkt Likert Skala die Qualität der Sequenzen hinsichtlich Artefakte, Bildrauschen, -scharfe und Bildqualität. Zweiseitige gepaarte Wilcoxon Tests wurden zum Gruppenvergleich genutzt.

Ergebnisse/Results Die Untersuchungszeit betrug 13 sec (ACSt.) bzw. 113 sec (ACFB) pro Bettposition. Signalintensität und SNR in den Oberbauch-ROIs waren intraindividuell zwischen ACSt. und ACFB nicht verschieden ($p > 0.79$). Die Bewertung der Bildqualitätskriterien war für beide Reader nicht signifikant unterschiedlich, wobei ein Trend hinsichtlich der Organscharfe für beide Reader zugunsten der ACSt. bestand ($p = 0.37$ bzw. 0.27). PET-Rekonstruktionen wurden in exemplarischen Datensätzen durchgeführt und wiesen keine Unterschiede hinsichtlich der räumlichen Genauigkeit und der diagnostischen Sicherheit auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Aufnahme einer Dixon-Sequenz für die PET/MR Schwächungskorrektur in freier Atmung war bei vergleichbarem Signal und Bildqualität möglich. Dieser Ansatz kann zum verbesserten Patientenkomfort und zur Erstellung von gleichwertigen Schwächungskarten beitragen, wenn Aufnahmen in Atemanhalt nur eingeschränkt möglich sind.

P92 Korrelation von PSMA-Uptake und Metastasierungswahrscheinlichkeit bei Prostatakarzinom nach PSMA-PET/CT mit 18-F und 68-Ga

Autoren J. Boesch¹, S. A. Koerber², C. Kratochwil¹, I. Schlamp², J. Ristau², E. Winter¹, S. Zschaebitz³, L. Hofer⁴, K. Herfarth², K. Kopka⁵, T. Holland-Letz⁶, D. Jaeger³, M. Hohenfellner⁴, U. Haberkorn¹, J. Debus², F. Giesel⁷

Institute 1 Uniklinik Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg; 2 Uniklinik Heidelberg, Radioonkologie, Heidelberg; 3 Uniklinik Heidelberg, Abteilung für medizinische Onkologie; NCT, Heidelberg; 4 Uniklinik Heidelberg, Abteilung für Urologie, Heidelberg; 5 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden; 6 DKFZ, Biostatistik, Heidelberg; 7 Uniklinik Düsseldorf, Nuklearmedizin, Düsseldorf
DOI 10.1055/s-0043-1766368

Ziel/Aim Ziel war zu überprüfen, ob sich beim Prostatakarzinom im Rahmen eines primären Stagings mit PSMA-PET/CT anhand der gemessenen Traceranreicherung im Primärtumor Rückschlüsse auf eine bereits stattgefundene (Mikro-)Metastasierung ziehen lassen, um eine frühzeitige Intensivierung der Behandlung zu erwägen. Als Nebenzielkriterium wurden Metastasierungsmodalität und -Ort erfasst sowie die Analyse in Abhängigkeit der verwendeten Tracer 18-F und 68-Ga.

Methodik/Methods Bei 335 Männern mit durch Biopsie nachgewiesenem Prostatakarzinom und PSMA-PET/CT bei primärem Staging wurden Anzahl und Ort der Metastasen analysiert und mit dem SUV_{max} der Tracer 18-F und 68-Ga in der intraprostatatischen Läsion korreliert. ROC-Kurven wurden verwendet, um Sensitivität und Spezifität zu bestimmen. Hieraus wurde ein Modell unter Verwendung multipler logistischer Regression erstellt.

Ergebnisse/Results 82 der 335 Patienten wiesen insgesamt 171 Metastasen auf. Die SUV_{max} -Werte bewegten sich in beiden Gruppen zwischen 3 und 109. Metastasierte Patienten zeigten statistisch signifikant höhere SUV_{max} -Werte als jene ohne (Median 16,1 vs. 11,2; $p < 0,001$). Die häufigsten Knochenmetastasen betrafen Beckenskelett (24) und Rippen (25), die häufigsten Lymphknotenmetastasen traten im Bereich des Abdomens (42) auf. Die AUC bezüglich SUV_{max} und Vorhandensein von Metastasen betrug insgesamt 0,65. Die AUC der 271 Untersuchungen mit 68-Ga lag bei 0,629, die weiteren der 18-F bei

0,709. Bei einem Cut-off-Wert von 11,90 für SUV_{max} wurde insgesamt eine Sensitivität und Spezifität (Faktor 1:1) von 76,0% bzw. 58,4% erreicht.

Schlussfolgerungen/Conclusions Ein initial erhöhter SUV-Wert korreliert höchstsignifikant mit einer Fernmetastasierung. Bei zwar insgesamt kleinerer Fallzahl zeigen die Untersuchungen mit 18-F eine höhere AUC als mit 68-Ga. Ab einem SUV-Wert von größer als 11,90 könnte im Hinblick auf potenziell stattgefundene Metastasierung eine frühzeitige Systemtherapie erwogen werden. Es empfehlen sich prospektive Studien, um die ermittelten Ergebnisse zu validieren.

P93 Wirksamkeit von N-Butylscopolamin auf den gastrointestinalen Uptake in der ¹⁸F-FDG-PET/CT

Autoren F. Gühne¹, F. Ndum¹, P. Seifert¹, R. Drescher¹, M. Freesmeyer¹

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena

DOI 10.1055/s-0043-1766369

Ziel/Aim N-Butylscopolamin (Buscopan) wird teilweise als Prämedikation eingesetzt, um durch dessen antiperistaltische Wirkung, die unspezifische FDG-Anreicherung im Darm zu reduzieren. Trotz einzelner Studien existieren bisher keine einheitlichen Empfehlungen. Ziel der Studie war es, die prinzipielle Reduktion des Darm-Uptake durch die Gabe von Buscopan zu quantifizieren und eine Relevanz für die Untersuchungsbeurteilung abzuleiten.

Methodik/Methods 458 Patienten (PET/CT bei Lungenkarzinom) wurden retrospektiv in zwei historisch getrennten Gruppen unter identischen Bedingungen untersucht. Es erfolgte ein interindividueller Vergleich zwischen Patienten, die 20 mg Buscopan i.v. als Prämedikation erhalten, oder nicht erhalten, hatten. Der SUV_{mean} von Ösophagus, Magen, Duodenum, Jejunum/Ileum, Colon ascendens/transversum/descendens, Rektum und Anus sowie Leber, Speicheldrüsen, Skelettmuskulatur und Blutpool wurde bestimmt. Die Messungen erfolgten durch einen einzelnen, erfahrenen PET/CT-Befunder, welcher zusätzlich visuelle und subjektive Einschätzungen zum Darm-Uptake vornahm.

Ergebnisse/Results 218 Patienten mit Buscopan und 240 Patienten ohne Buscopan waren hinsichtlich Patientencharakteristik vergleichbar. Während der SUV_{mean} in Ösophagus/Magen und Dünndarm unter Buscopan signifikant reduziert war ($p < 0,001$), wiesen Kolon und Rektum/Anus keinen Unterschied auf ($p = 0,553$; $0,888$). Leber und Speicheldrüsen zeigten einen reduzierten SUV_{mean} ($p < 0,001$; $0,005$), Muskulatur und Blutpool blieben hingegen unbeeinflusst ($p = 0,380$; $0,192$). In Subgruppen-Analysen ließ sich insbesondere bei Männern und Patienten <65 Jahren ein Buscopan-Effekt nachweisen. Die empfundene Sicherheit in der Einschätzung der Darmbefunde unterschied sich zwischen den Gruppen nicht, wohingegen in der Buscopan-Gruppe häufiger eine endoskopische Abklärung ratsam erschien.

Schlussfolgerungen/Conclusions Buscopan reduziert die gastrointestinale FDG-Anreicherung nur in einzelnen Abschnitten und, trotz signifikantem Effekt, in nur geringem Umfang. Eine generelle Empfehlung kann daraus nicht abgeleitet werden, da insbesondere in Kolon und Rektum keine Veränderung gezeigt werden konnte und die klinische Relevanz schlecht beurteilbar bleibt.

PET Onkologie II

P94 First clinical results of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT in squamous penile cancer

Autoren L. Eismann¹, J. Toms², A. Holzgreve², E. Berg¹, M. Scheifele², S. Rodler¹, F. J. Gildehaus², M. Brendel², N. L. Albert², C. C. Cyran³, P. Kazmierczak³, W. G. Kunz³, S. T. Ledderose⁴, C. G. Stief¹, P. Bartenstein², M. Unterrainer³, B. Schlenker¹, L. M. Unterrainer²

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Urologie, München; 2 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 3 LMU München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München; 4 LMU München, Institut für Pathologie, München

DOI 10.1055/s-0043-1766370

Ziel/Aim [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT is an promising modality for imaging tumor-associated fibroblasts. In squamous penile cancer, a rare tumor entity, the detection of tumor spread is essential for therapy planning. Hence, we assessed the clinical feasibility of [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT in this tumor entity.

Methodik/Methods Patients with suspected or recurrent penile cancer underwent [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT imaging for evaluation of the primary tumor site and locoregional lymph node status prior to partial or total penectomy or inguinal/pelvic lymphadenectomy (LAE). Uptake intensities as maximum standardized uptake value (SUV_{max}) and size measurements were assessed at the primary sites and at lymph nodes and then compared to histopathological results.

Ergebnisse/Results 11 patients with penile cancer (mean 70.1 years) were included and underwent [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT prior to surgical treatment. 7/11 (63.6%) patients received local surgical therapy, 3/11 (27.3%) patients were planned for inguinal/pelvic LAE and 1/11 patients received combined surgery. In 4/8 patients undergoing penectomy, the primary tumor showed focally increased FAPI uptake (SUV_{max} 16.2 (9.1 – 25.8)) while in the other 4 patients, evaluation of the primary tumor was hampered by increased urinary activity. 4/11 patients underwent inguinal/pelvic LAE: 3/4 had at least one histopathologically proven pelvic and/or inguinal LN metastasis; all lymph node metastases showed focally increased FAPI uptake (SUV_{max} 17.9 (16.4 – 23.5)) and an enlarged short-axis diameter (1.8 (1.2 – 2.5) cm). Furthermore, in 2/7 patients receiving penectomy only, [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT revealed enlarged inguinal/pelvic lymph nodes with focally increased FAPI uptake (SUV_{max} 16.5 (11.4 – 21.6)) that were inaccessible during surgery and treated by chemotherapy.

Schlussfolgerungen/Conclusions [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 PET shows promising preliminary clinical performance in penile cancer. This PET method identified all histologically proven lymph node metastases, which might avoid unnecessary LAE and reduce morbidity. Improved imaging protocols (e.g. omission of furosemide and urination prior to the scan) might improve evaluation of local tumor burden.

P95 Hypermetabolic ipsilateral supraclavicular and axillary lymphadenopathy: Optimal time point for performing ^{18}F -FDG PET/CT after COVID-19 vaccination

Autoren K. Antwi¹, F. Caobelli², K. Kudura¹, H. G. Buchholz³, M. Hoffmann¹, M. Schreckenberger³

Institute 1 Claraspital, Nuklearmedizin, Basel; 2 Inselspital Bern, Nuklearmedizin, Bern; 3 Universitätsmedizin Mainz, Nuklearmedizin, Mainz
DOI 10.1055/s-0043-1766371

Ziel/Aim We aimed at evaluating the incidence of SARS-CoV2 vaccine-related axillary and supraclavicular hypermetabolic lymphadenopathy (HLA) and evaluate which timepoint produces the least number of false-positive findings in HLA.

Methodik/Methods For this retrospective, multi-center imaging study patients with any form of SARS-CoV2 vaccination prior to ^{18}F -FDG-PET/CT between January 2021 and December 2021 were included. Patients were divided into six groups according to the timepoint of vaccination prior to ^{18}F -FDG-PET/CT imaging: Group 1 (0-6 Days), Group 2 (7-13 Days), Group 3 (14-20 Days), Group 4 (21-27 Days), Group 5 (28-34 Days) and Group 6 (35-80 Days). As reference SUV_{max} of mediastinal blood pool (MBP) and SUV_{max} contralateral reference lymph node (RL) were determined. For each group, the following parameters were assessed. A) absolute SUV_{max} of HLA B) incidence of HLA [defined as the ratio of $\text{SUV}_{\text{max}}\text{HLA} / \text{SUV}_{\text{max}}\text{Mediastinal Blood Pool (rHLA/MBP)}$] greater than 1,5 C) rHLA/MBP D) ratio $\text{SUV}_{\text{max}}\text{HLA vs. } \text{SUV}_{\text{max}}\text{contralateral reference lymph node (rHLA/RL)}$.

Ergebnisse/Results HLA showed the highest incidence in Group 1 (day 0-6) 16/23 (70%). Similarly, $\text{SUV}_{\text{max}}\text{HLA}$ and rHLA/MBP were highest in this group,

$\text{SUV}_{\text{max}} 4.97 \pm 4.1$ and 2.58 ± 2.1 respectively. The incidence of HLA, $\text{SUV}_{\text{max}}\text{HLA}$, and rHLA/MBP were higher in Group 3 (14-20 days) than in Group 2 (7-13 days); 57 % vs 44 %; 5.05 ± 4.33 vs 3.9 ± 2.81 ($p = 0.723$ and 2.32 ± 1.8 vs 1.83 ± 1.38 ($p = 0.788$)). All parameters for HLA dropped markedly after at least 21 days of vaccination. There were no significant differences in $\text{SUV}_{\text{max}}\text{HLA}$, rHLA/MBP and rHLA/RL in group 4 (21-27 days), group 5 (28-34 days) and group 6 (35-80 Days). [1]

Schlussfolgerungen/Conclusions It is crucial for diagnostic physicians to assess the recent history of COVID-19 vaccination prior to FDG-PET/CT scan to reduce the risk of false-positive calls. If feasible, FDG PET should be postponed by at least 3 weeks after SARS-CoV2 vaccination especially if an accurate evaluation of axillary status is required

Literatur/References

[1] Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383 (27): 2603–2615. doi:10.1056/NEJMoa2034577

P96 F-18-FDG imaging with long axial field-of-view Biograph Quadra Vision PET/CT in patients with high blood glucose – a matched pair analysis

Autoren C. Mingels¹, K. Zeimpekis¹, H. Sari², I. Alberts¹, A. Rominger¹, T. Pyka¹

Institute 1 Inselspital, University Hospital Bern, University of Bern, Department of Nuclear Medicine, Bern; 2 Advanced Clinical Imaging Technology, Siemens Healthcare AG, Lausanne

DOI 10.1055/s-0043-1766372

Ziel/Aim Interpreting oncologic F-18-FDG PET/CT can be difficult in patients with high blood glucose (hBG), especially when tumour uptake is low and lesion conspicuity is limited. Aim of this study was to analyse if long axial field-of-view (LAFOV) PET/CT is of advantage in patients with hBG by improving image quality.

Methodik/Methods In this retrospective matched pair analysis, 62 oncologic patients examined on the Biograph Quadra Vision PET/CT (FOV 106cm) were included. hBG ($12.5 \pm 1.2\text{mmol/l}$) were compared to normal BG patients (nBG) ($6.1 \pm 0.9\text{mmol/l}$). Images were reconstructed in 1,2,4,6min acquisition time (AT) in ultra-high sensitivity mode (UHS) and in 1,2min AT in high sensitivity mode (HS) as simulated standard axial FOV (sSAFOV). Tumour SNR (tSNR) and tumour to background ratio (TBR) were measured using tumour SUV_{peak} and liver $\text{SUV}_{\text{mean}}/\text{SD}$. As interpretation is dependent both on TBR and SNR, an image quality (IQ) criterion was defined by the product of tSNR and TBR. Additionally, SUV_{max} in muscles and brain were measured. Statistical analysis was performed using Students' T-Test.

Ergebnisse/Results tSNR increased with increasing AT without significant differences in both cohorts (hBG: 28 ± 10.6 ; nBG: 37.06 ± 13.51 , $p = 0.26$). TBR in hBG was significantly lower (2.88 ± 0.03 ; 3.61 ± 0.04 , $p < 0.001$), resulting in significantly higher IQ in nBG. However, nBG sSAFOV was comparable to hBG UHS 4min AT (HS 2min: 99.30 vs. UHS 4min: 105.65, $p = 0.05$) and 6min AT was revealed significantly higher IQ (HS 2min: 99.30 vs. UHS 6min: 130.42, $p = 0.04$). SUV_{max} of brain and muscle were significantly higher in hBG.

Schlussfolgerungen/Conclusions As expected, we found generally higher uptake in brain/liver/muscle and reduced tumour uptake in hBG patients. However, the better count statistics of the LAFOV system resulted in similar image quality to sSAFOV acquisitions in nBG patients. Reducing background noise with LAFOV PET/CT might therefore compensate to some degree the increased background uptake in cases of hBG and be helpful in reading those scans.

P97 Kontrastmittel-gestützte F-18-PSMA-PET/CT mit Spätaufnahmen zur Verbesserung der Diagnostik bei biochemischem Prostatakarzinomrezidiv

Autoren E. Mamlins¹, M. Dabir¹, K. Mattes-György¹, E. Novruzov¹, M. Beu¹, J. Kirchner², C. Antke¹, G. Niegisch³, J. P. Radtke³, J. Cardinale¹, P. Albers³, G. Antoch², L. Schimmöller², F. L. Giesel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Nuklearmedizin, Düsseldorf; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Urologie, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1766373

Ziel/Aim Lokalrezidive des Prostatakarzinoms (PCa) mit geringer Größe und Nähe zur Urethra und Harnblase (HB) können die frühzeitige Detektion erschweren. Das F-18-PSMA-1007 bietet aufgrund einer geringeren Ausscheidung über die HB Vorteile gegenüber anderen Pendanten. Diese Arbeit analysiert die Lokalrezidivdetektion mittels F-18-PSMA-PET/CT mit Kontrastmittel (KM) und Spätaufnahmen.

Methodik/Methods Konsekutive Patienten mit PCa-Lokalrezidiv, die eine F-18-PSMA-1007 PET/CT mit KM und Spätaufnahmen des Beckens nach klinischer Indikation erhielten, wurden retrospektiv eingeschlossen. Klinische Parameter (Alter, PSA), die Lateralisierung der Lokalrezidive und der Abstand zum Diaphragma urogenitale wurden erfasst. Bildgebungsparameter in Früh- und Spätaufnahmen wurden verglichen und statistisch ausgewertet.

Ergebnisse/Results 24 Patienten (71 ± 5 Jahre; PSAnad 0,03ng/ml; PSAakt 0,96ng/ml) konnten eingeschlossen werden. Der Abstand des Rezidives zur Mittellinie betrug im Median 1 mm (IQR 0,5–8mm) und zum Diaphragma urogenitale 19mm (11–32mm). Das Lokalrezidiv konnte in den frühen PET-Aufnahmen (SUV_{max} Rezidiv Median 5,6) in 9 Fällen und in den späten PET-Aufnahmen (SUV_{max} Rezidiv Median 6,9) in 17 Fällen bei steigenden SUV_{max}-Werten sicher detektiert werden (p = 0,02). Die PSMA-Speicherung in der HB (SUV_{max} Median 7,4 vs. 6,4; p = 0,34), im M. obturator internus (SUV_{mean} Median 0,6 vs. 0,5; p = 0,03) und in der A. iliaca (SUV_{mean} Median 1,2 vs. 1,1; p = 0,02) nahm demgegenüber ab. Die Urethra war durch die KM-Gabe in den Spätaufnahmen in 79% gut differenzierbar. In allen Fällen konnte das Rezidiv durch die Kombination PET-Spätphase plus KM-Ausscheidung sicher detektiert werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Akquisition von späten Beckenaufnahmen und die Gabe von KM konnte die Abgrenzbarkeit von PCa-Lokalrezidiven gegenüber der Urethra mittels F-18-PSMA-1007 PET/CT signifikant verbessern. Die PSMA-PET/CT-Bildgebung ermöglicht dadurch eine genaue anatomische Lokalisierung auch von kleinen/frühen Lokalrezidiven.

P98 Einfluss des Plasma-Folsäurespiegels auf die Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA)-PET/CT-Bildgebung bei Patienten mit Prostatakarzinomen

Autoren M. Jüptner¹, R. Markewitz², M. Zuhayra¹, U. Lützen¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Nuklearmedizin, molekulare Bild Diagnostik und Therapie, Kiel;

2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für klinische Chemie, Lübeck

DOI 10.1055/s-0043-1766374

Ziel/Aim Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss des Folsäurespiegels im Rahmen der PSMA-PET/CT-Bildgebung bei Patienten mit Prostatakarzinomen zu untersuchen. Da die physiologische enzymatische Aktivität des PSMA in vitro durch die Zugabe von Folsäure gehemmt werden kann und die zur Bildgebung verwendeten PSMA-Liganden ebenfalls an das aktive Zentrum dieses Enzyms binden, könnte sich infolge einer kompetitiven Hemmung eine Konsequenz für die PSMA-PET/CT-Bildgebung ergeben.

Methodik/Methods 75 Patienten, die zur Primär- und Rezidivdiagnostik oder zur PRLT-Evaluation eine Ga-68-PSMA-11-PET/CT erhielten, wurden einge-

schlossen. Zeitgleich erfolgte die Bestimmung der Folsäure- und PSA-Werte im Plasma. Die Patienten wurden basierend auf der PET/CT-Auswertung in zwei Gruppen, 1. „keine PSMA-positive Herdsetzung“ (n = 11) und 2. „≥ 1 PSMA-positive Herdsetzung“ (n = 64), unterteilt und die jeweils gemittelten Folsäurewerte miteinander verglichen. Bei den Patienten der 2. Gruppe wurde eine Korrelationsanalyse zwischen den Folsäure- und den SUV_{max}-Werten der Läsionen durchgeführt. Zudem wurden die SUV_{max}-Mittelwerte zwischen Patienten mit und ohne Folsäuremangel (< 3,9 µg/l) verglichen.

Ergebnisse/Results Die mittleren Folsäurewerte zwischen Patienten mit (8,09 ± 4,42 µg/l) und ohne PSMA-positiven Herdnachweis (7,96 ± 4,55 µg/l) zeigten keinen signifikanten Unterschied (p = 0,776). Es bestand keine Korrelation zwischen Folsäure- und SUV_{max}-Werten der Läsionen (Spearman's ρ = 0,08; p = 0,51). Es fand sich lediglich eine moderate Korrelation zwischen SUV_{max}- und PSA-Werten (ρ = 0,44; p = 2,45 * 10⁻⁴). Die SUV_{max}-Mittelwerte zwischen Patienten mit und ohne Folsäuremangel unterschieden sich nicht signifikant (30,74 ± 10,95 vs. 34,23 ± 53,81; p = 0,126).

Schlussfolgerungen/Conclusions Der Plasma-Folsäurespiegel beeinflusst die Bildgebung mittels Ga-68-PSMA-11-PET/CT nicht. Patienten und Zuweiser müssen zur Vorbereitung auf derartige Untersuchungen hinsichtlich folsäurehaltiger Präparate keine besonderen Vorbereitungen treffen.

P99 Inzidentalome in der Prostata-spezifischen-Membranantigen-Positronenemissionstomographie/Computertomographie – Auftreten, Charakterisierung und klinische Relevanz

Autor T. Henker

Institut Philipps-Universität Marburg, Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0043-1766375

Ziel/Aim Das Ziel dieser Forschungsarbeit war es, die Inzidenz und klinische Relevanz zufällig entdeckter Raumforderungen in der PSMA-PET/CT zu evaluieren. Im Einzelnen sollte die Inzidenz sogenannter Inzidentalome in verschiedenen Organen, der Anteil abklärungsbedürftiger Inzidentalome sowie der Anteil 68-Gallium-Prostata-spezifisches-Membranantigen-positiver Inzidentalome und die Detektion von Zweitmalignomen untersucht werden.

Methodik/Methods In dieser retrospektiven Forschungsarbeit wurden 486 PSMA-PET/CT Scans von 392 Patienten in dem Zeitraum zwischen Januar 2014 und Januar 2019 auf das Auftreten von unerwarteten Zufallsbefunden hin untersucht. Hierbei wurde unterschieden zwischen bildmorphologisch benignen Befunden und unklaren, malignitätsverdächtigen Veränderungen. Zur Feststellung der Ätiologie dieser Inzidentalome wurden die suspekten Befunde gemeinsam mit einem erfahrenen Facharzt für Nuklearmedizin erneut gesichtet und anschließend die Ergebnisse sämtlicher Follow-up Untersuchungen zusammengetragen.

Ergebnisse/Results Insgesamt 223 Inzidentalome traten in 486 PSMA-PET/CT Scans auf. Von diesen waren 49 (22%) primär suspekt bzw. abklärungsbedürftig. Am häufigsten betroffen war die Niere (31,4%), Leber (29,1%) und Lunge (19,7%). Abklärungsbedürftige Inzidentalome wurden in 10% aller Untersuchungen festgestellt, am häufigsten betroffen war die Lunge. 17 (7,6%) Inzidentalome zeigten ⁶⁸Ga-PSMA-Anreicherung. Daten zu Follow-Up Untersuchungen waren in 53% der Fälle vorhanden. Insgesamt wurden in vier Fällen Zweitmalignome durch die PSMA-PET/CT detektiert, hierzu gehören eine kolorektale Adenokarzinom, ein pulmonales Adenokarzinom, eine Neoplasie des Pankreas (IPMN) sowie ein papilläres Schilddrüsenkarzinom.

Schlussfolgerungen/Conclusions PSMA-PET/CT Scans zeigen eine hohe Detektionsrate für unerwartete Zufallsbefunde, viele davon mit hoher klinischer Relevanz. Eine ⁶⁸Ga-PSMA-Anreicherung konnte mit verschiedenen benignen Veränderungen assoziiert werden, sowie in einem Fall mit einem papillären Schilddrüsenkarzinom und in einem anderen Fall mit einem möglichen Gastrointestinalen Stromatumor.

P100 Head-to-head Intra-individual Comparison of Biodistribution and Tumor Uptake of [¹⁸F]FAPI-74 and [¹⁸F]FDG-PET/CT in Patients with PDAC

Autoren E. Novruzov¹, Y. Mori¹, L. Banidez², R. Fernandez³, M. Dabir¹, D. Schmitt¹, C. Antke¹, H. Amaral³, V. Kramer⁴, F. L. Giesel¹

Institute 1 Uniklinikum Düsseldorf, Nuklearmedizin, Düsseldorf;

2 Instituto Radiooncológico Santiago INRAD, Strahlentherapie, Chile;

3 Center for Nuclear Medicine & PET/CT Positronmed, Nuklearmedizin, Chile;

4 Center of Nuclear Medicine, PositronMed, Nuklearmedizin, Chile

DOI 10.1055/s-0043-1766376

Ziel/Aim Pancreatic ductal carcinoma (PDAC) is epithelial cancer with prominent tumor stroma which, in line with >90 % of other epithelial malignancies, exhibits a marked overexpression of fibroblast activation protein (FAP). Thus, Ga-labeled FAP ligands have provided very promising clinical results. However, due to well-known limitations regarding the use of Ga-labeling of radiopharmaceuticals, great efforts have been made to employ F-18 labeled FAP derivatives, i.e. [¹⁸F]FAPI-74. With this analysis of interim data from our ongoing prospective, proof-of-concept study, we sought to evaluate the biodistribution, tumor uptake, and lesion detectability in 5 patients with PDAC using [¹⁸F]FAPI-74 compared to [¹⁸F]FDG and contrast-enhanced CT, the current modality of choice for PDAC staging on an intraindividual basis.

Methodik/Methods All patients underwent both [¹⁸F]FDG with contrast-enhanced CT and [¹⁸F]FAPI-74 PET/CT PET imaging with a mean scan time interval of 9 days for primary staging (n = 4) or re-staging (n = 1). PET scans were acquired 60 min after administration of the tracers. Tracer uptake of the primary and metastatic lesions was assessed by measurements of SUV.

Ergebnisse/Results We detected 19 lesions in 5 patients. [¹⁸F]FAPI-74 detected 15 % more lesions compared to [¹⁸F]FDG. All the lesions demonstrated markedly elevated uptake of [¹⁸F]FAPI-74 with a simultaneous lower uptake in the background, providing a very high contrast.

Schlussfolgerungen/Conclusions To our best knowledge, this is the first intra-individual investigation comparing [¹⁸F]FAPI-74 with [¹⁸F]FDG in PDAC with very promising results. These promising results support further investigation with larger, prospective-designed studies.

P101 PET/CT reconstruction and its impact on Metabolic Tumor Volume

Autoren H. T. Knaup¹, J. Weindler¹, K. Roth¹, L. van Heek¹, C. A. Voltin¹, M. Dietlein¹, A. Drzeczga¹, C. Kobe¹

Institut 1 Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0043-1766377

Ziel/Aim In oncological imaging the use of metabolic tumor volume (MTV) has become promising for further prognostic differentiation and offers potential for risk adapted strategies. The aim of this analysis was to evaluate Ultra High Definition (UHD) and Ordered Subset Expectation Maximization (OSEM) PET/CT reconstructions for their potential impact on MTV measurement.

Methodik/Methods We analyzed PET/CT scans of 40 Hodgkin lymphoma patients before first line treatment who had undergone FDG PET/CT. The MTVs were determined using an SUV of 4.0 (MTV4.0) as fixed threshold and 41 %-method of the single hottest voxel (MTV41 %) for automated lymphoma delineation for both UHD and OSEM reconstruction. Subsequently we compared the absolute and relative differences between MTV4.0 and MTV41 % in UHD and OSEM reconstruction. The respective differences were tested for statistical significance by using the paired sample t-test. The relative distribution of MTV4.0 and MTV41 % in relation to the reconstruction method was demonstrated.

Ergebnisse/Results The comparison of MTV4.0 and MTV41 % showed a smaller relative and absolute difference of the MTV between both reconstructions using the MTV4.0 method. The absolute as well as the relative difference were statistically significant (p < 0,001).

Schlussfolgerungen/Conclusions MTV4.0 brings higher robustness between different reconstruction settings. In contrast, the MTV41 % leads to higher deviation between volumes obtained with different reconstruction settings. For clinical routine and for multicentre setting the MTV4.0 is promising.

P102 Änderung des therapeutischen Managements durch ein SSTR-PET/CT führt bei SCLC nicht zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens

Autoren S. Serfling¹, P. Hartrampf¹, Y. Zhi², A. Kosmala¹, A. Schirbel¹, A. K. Buck¹, T. Pelzer³, R. Werner¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Uniklinik Würzburg, Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Würzburg; 3 Uniklinik Würzburg, Innere Medizin, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766378

Ziel/Aim Die Somatostatinrezeptor (SSTR)-PET/CT wird bei Patient:innen mit kleinzelligem Lungenkarzinom (SCLC) eingesetzt. Es wurden Änderungen im therapeutischen Management nach Durchführung der SSTR-PET/CT sowie Auswirkungen auf die Krankheitskontrolle und das Gesamtüberleben ermittelt.

Methodik/Methods 100 vorbehandelte SCLC-Patient:innen erhielten ein SSTR-PET/CT. Wir verglichen die Therapien vor und nach der Durchführung der SSTR-PET/CT, um den Einfluss auf das therapeutische Management zu untersuchen. Zudem wurde der Anteil einer kontrollierten Erkrankung (definiert als partielles Ansprechen oder stabile Erkrankung) sowie das Gesamtüberleben in beiden Subgruppen (Änderung vs. keine Änderung im Management nach PET/CT) erfasst.

Ergebnisse/Results Bei 59/100 (59 %) wurde nach der SSTR-PET/CT eine Änderung der Behandlung beobachtet. Hier wurde in 44/59 (74,6 %) eine Umstellung auf Systemtherapien (Peptidradiorezeptortherapie [PRRT], Chemotherapie, Tyrosinkinase-Inhibitoren) verzeichnet (primär Einleitung einer PRRT in 28/44 [63,6 %]). In den verbleibenden 15/59 (25,4 %) wurde auf eine nicht-systemische Therapie umgestellt (externe Radiatio, Active Surveillance). Bei Patient:innen mit modifizierter Behandlung wurde bei 14/59 (23,7 %) eine Krankheitskontrolle erreicht. Eine Änderung im Management führte jedoch nicht zu einem verlängerten medianen Gesamtüberleben (Patient:innen ohne Änderung, medianes Überleben 171 Tage vs. mit Änderung, 155 Tage; HR 0.83 [95 %CI, 0.53-1.30], P = 0.41).

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine Änderung des therapeutischen Managements konnte nach SSTR-PET/CT in 59 % der Fälle beobachtet werden (primär Einleitung einer PRRT); diese Umstellung war nicht mit einem verlängerten Gesamtüberleben assoziiert.

P103 Intraindividual Comparison of Physiologic [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 and [¹⁸F]PSMA-1007 Uptake in Ganglia in Patients with Prostate Cancer: a retrospective, monocentric analysis

Autoren E. Novruzov¹, D. Schmitt¹, K. Mattes-György¹, M. Beu¹, J. M. Henke¹, C. Antke¹, J. Cardinale¹, G. Niegisch², L. Schimmöller³, F. L. Giesel¹, E. Mamlins⁴

Institute 1 Uniklinikum Düsseldorf, Nuklearmedizin, Düsseldorf;

2 Uniklinikum Düsseldorf, Urologie, Düsseldorf; 3 Uniklinikum Düsseldorf, Radiologie, Düsseldorf; 4 Uniklinikum Düsseldorf, Nuklearmedizin, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1766379

DOI 10.1055/s-0043-1766379

DOI 10.1055/s-0043-1766379

Ziel/Aim Several studies indicate a relatively high rate of detection of benign findings, in particular ganglia, in PSMA PET imaging. To date, no studies have directly compared [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 and [¹⁸F]PSMA-1007 ganglionic uptake intraindividually and analyzed the different detection rates and underlying molecular and physical mechanisms. With this monocentric retrospective study, we sought to evaluate the intraindividual physiological ganglion uptake of different PSMA ligands.

Methodik/Methods Our cohort consists of 19 male patients (median age 72 ± 9 ; range: 56 - 85) with biochemical recurrence of prostate cancer who underwent both [^{68}Ga]Ga-PSMA-11 and [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT in our clinic on the same scanner per standard care between March 2015 and March 2022. Tracer uptake was quantified by SUV_{max} for both PSMA ligands. Lesion-to-background ratios (LBRs) were determined to quantify the image contrast by dividing the SUV_{max} of the ganglia by the background value (SUV_{max} of blood pool in the descending aorta). We used descriptive analyses for demographics, tumor characteristics and performed two-way repeated measures ANOVA (Analysis of Variance) for SUV-metrics including LBR measurements.

Ergebnisse/Results In total, 177 ganglia were detected, 101 by PSMA-1007 and 76 by PSMA-11 imaging, respectively. There was no statistically significant difference in PSMA uptake in terms of SUV_{max} between PSMA ligands (p value: 0,052). In contrary, a comparison of LBRs revealed a significant difference in favor of [^{18}F]PSMA-1007 (p [^{18}F]PSMA-1007 and [^{68}Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT scans). Furthermore, a separate comparison of ganglia with respect to their anatomical location demonstrated also statistically significant differences both within and between [^{18}F]PSMA-1007 and [^{68}Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT scans.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our investigation demonstrated that the visual impression of presumably greater [^{18}F]PSMA-1007 uptake in ganglia is not due to more intense PSMA-1007 uptake, but more favorable physical properties of the radionuclide F-18 and better biodistribution of this radiopharmaceutical. This conclusion can essentially be extrapolated to other benign, small structures as well.

P104 Evaluation der Nierenfunktion mittels F-18-PSMA-1007-PET

Autoren P. Rassek¹, M. Schäfers¹, K. Rahbar¹, P. Backhaus¹

Institut 1 UKM Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster

DOI 10.1055/s-0043-1766380

Ziel/Aim Die Nieren weisen im PSMA-PET/CT aufgrund der physiologischen PSMA Expression in proximalen Tubuluszellen eine intensive Tracerbelegung auf. Dies könnte eine Abschätzung der Nierenfunktion bzw. Seitenanteiligkeit auf Basis der renalen PSMA Expression ermöglichen. Wir haben dies in einem Kollektiv von 177 PSMA Therapie Patienten evaluiert, indem wir zeitgleich vorliegende Tc-99m-MAG3-Szintigraphien und PSMA-PET miteinander verglichen haben.

Methodik/Methods Es erfolgte eine retrospektive Untersuchung von 73 Prostatakarzinompatienten mit insgesamt 93 synchron durchgeführten F-18-PSMA-1007-PET/CT, Tc-99m-MAG3-Szintigraphien und Serumkreatinin-Messungen. Zur Bewertung der seitentrennten Nierenfunktion (split renal function, SRF) wurde der relative seitenanteilige SUV_{mean} unter Berücksichtigung des Nierenvolumens (SRF PSMA total) und der relative seitenanteilige SUV_{max} (SRF SUV) mit der szintigraphisch ermittelten Seitenanteiligkeit (SRF MAG3) als Standard verglichen. Hierzu wurde eine Pearson Korrelation bestimmt und eine Grenzwertoptimierungskurven-Analyse (ROC) durchgeführt. Für die renale Gesamtfunktion erfolgte eine Korrelation des bilateralen PSMA-Gesamt-Uptakes mit der tubulären Exkretionsrate der MAG3-Szintigraphie und dem Serumkreatinin.

Ergebnisse/Results SRF MAG3 korreliert stark mit SRF PSMA total ($r = 0,872$, $p < 0,001$) und mit SRF SUV ($r = 0,815$, $p < 0,001$). Relevante Funktionseinschränkungen der SRF MAG3 (einseitiges Defizit $> 25\%$) können durch Untersuchung von SRF PSMA total mit einer Sensitivität und Spezifität von 90% bzw. 92% und mittels SRF SUV mit einer Sensitivität und Spezifität von 80% bzw. 95% detektiert werden. Die Korrelation von PSMA-Uptake und renaler Gesamtfunktion war dagegen lediglich schwach.

Schlussfolgerungen/Conclusions Durch Analyse von SRF PSMA total oder SRF SUV im F-18 PSMA-1007-PET können relevant abnormale Seitenanteiligkeiten mit akzeptabler Zuverlässigkeit detektiert werden.

P105 PET/CT with Ga-68-oxine-labeled heat-denatured red blood cells for the detection of functioning splenic tissue and its differentiation from malignant tumors

Autoren R. Drescher¹, J. Greiser¹, S. Gröber¹, P. Seifert¹, F. Günhe¹,

C. Kühnel¹, M. Freesmeyer¹

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Nuklearmedizin, Jena

DOI 10.1055/s-0043-1766381

Ziel/Aim The purpose of this project was the development of a PET tracer for splenic imaging, its radiopharmaceutical validation, and application in selected patients in whom unclear constellations of findings could not be resolved with established imaging methods.

Methodik/Methods Heat-denatured red blood cells (RBCs) were labelled with Ga-68-oxine, which was produced from Ga-68 and 8-Hydroxyquinoline on an automated synthesizer. Ten patients, in which the standard imaging modalities were inconclusive, underwent Ga-68-oxine-RBC PET/CT for the classification of intra- and extrapancreatic lesions.

Ergebnisse/Results Ga-68-oxine and Ga-68-oxine-labeled RBCs could be synthesized reproducibly and reliably. The products met GMP quality standards. Mean radiochemical purity was 96.0% (range 95.3%-97.2%), endotoxin content was ≤ 0.5 IU/mL. The tracer showed high accumulation in splenic tissue. Of the 11 lesions evaluated by PET/CT, 3 were correctly classified as non-splenic, 6 as splenic, 1 as equivocal, and 1 lesion as a splenic hypoplasia. All lesions classified as non-splenic were malignant, all lesions classified as splenic did not show malignant features during follow-up. No complications occurred.

Schlussfolgerungen/Conclusions PET/CT imaging of the spleen with Ga-68-oxine-labelled, heat-denatured RBCs is feasible and allows reliable differentiation of splenic from non-splenic tissues in the oncologic setting and in the diagnosis of splenic anomalies. It overcomes the limitations of scintigraphy regarding sensitivity, temporal and spatial resolution.

P106 Clinical benefit of ^{18}F -FET-PET/CT in children and adolescents with central nervous system tumors

Autoren O. Kertels¹, J. Krauß², C. M. Monoranu², S. Samnick², A. Dierks³,

M. Kircher³, A. K. Buck², P. G. Schlegel², M. C. Frühwald³, B. Bison³, C. Lapa³

Institute 1 München; 2 Würzburg; 3 Universitätsklinikum Augsburg,

Augsburg

DOI 10.1055/s-0043-1766382

Ziel/Aim Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with O-(2- ^{18}F]fluoroethyl)-L-tyrosine (^{18}F]FET) is a well-established tool for the non-invasive assessment of adult central nervous system (CNS) tumors. However, data on its diagnostic utility and impact on clinical management in children and adolescents is limited.

Methodik/Methods 21 children and young adults (13 males; mean age, 9.3 ± 5.2 years; range, 1-19 at initial diagnosis) with either newly diagnosed ($n = 5$) or pre-treated ($n = 16$) CNS tumors were retrospectively analyzed. All patients had previously undergone neuro-oncological work-up including cranial magnetic resonance imaging. In all cases, ^{18}F]FET PET/CT was indicated in a multidisciplinary team conference. The impact of PET imaging on clinical decision making was assessed. Histopathology ($n = 12$) and/or clinical and imaging follow-up ($n = 9$) served as the standard of reference.

Ergebnisse/Results Addition of ^{18}F]FET-PET/CT to the available information had an impact on further patient management in 14 out of 21 subjects, with avoidance of invasive surgery or biopsy in four patients, biopsy guidance in four patients, change of further treatment in another five patients, and confirmation of diagnosis in one patient.

Schlussfolgerungen/Conclusions ^{18}F]FET-PET/CT can provide important additional information for treatment guidance in pediatric and adolescent patients with CNS tumors.

P107 Impact of Combination of Point Spread Function and Time-of-Flight Reconstruction on diagnostic assessment of equivocal lymph node lesions in prostate cancer with biochemical recurrence on [¹⁸F]PSMA-1007 PET Imaging

Autoren E. Novruzov¹, E. Mamlins², M. Beu¹, J. M. Henke¹, Y. Mori¹, L. Schimmöller³, C. Antke¹, F. L. Giesel¹

Institute 1 Uniklinikum Düsseldorf, Nuklearmedizin, Düsseldorf; 2 Uniklinikum Düsseldorf, Radiologie, Düsseldorf; 3 Uniklinikum Düsseldorf, Radiologie, Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0043-1766383

Ziel/Aim An accurate early diagnosis of metastasis in equivocal, sub-centimetric, lymph node lesions with a faint PSMA-1007 uptake in PET images with iterative reconstruction (OSEM) represents one of the major challenges in the clinical care of prostate cancer. Point of spread (PSF) reconstruction with TOF substantially improves signal-to-noise ratio or spatial resolution and thus the detectability of smaller lesions due to reduced spill-in/spill-out, partial volume effect, and ultimately increased activity concentration. With this retrospective, proof-of-concept study, we aimed to analyze the impact of the PSF + TOF reconstruction and its specific relation to OSEM reconstruction on the detectability of lymph node metastases by determining the variation of SUV_{max} .

Methodik/Methods We included 13 patients retrospectively with a total of 27 equivocal lymph node lesions in baseline PSMA imaging. After the retrospective, lesion-based evaluation of the follow-up examinations, 18 lymph nodes were determined to be malignant in the baseline scan. Subsequently, PET data sets of the baseline scan with PSF + TOF and OSEM reconstruction were evaluated to extract semi-quantitative PET values for further comparative statistics. In addition, ROC curve analysis was performed to determine the optimal cut-off value for the discrimination of equivocal lesions.

Ergebnisse/Results The mean SUV_{max} values for benign and metastatic lymph nodes in OSEM were 2,3 and 3,0, respectively, and in PSF + TOF reconstruction 4,1 and 8,3, respectively. Thus, the comparison of SUV_{max} values of the benign and malignant lesions between OSEM and PSF + TOF showed statistically significant relative difference of 73,2% and 177,2%, respectively ($p < 0,001$). Also, a corresponding comparison of LBRs showed a significant relative difference in malignant lesions ($p = 0,006$).

Schlussfolgerungen/Conclusions The increase of SUV_{max} in the metastatic lymph nodes was significantly higher than in benign lesions, both in terms of absolute and relative difference. Thus, our study suggests a new parameter with SUV_{max} variability which appears to have a very promising clinical perspective.

P108 HD-MetaPET: Development of a long axial field-of-view (LAFOV) PET/MRI system with dedicated local PET detectors for spatial resolution enhancement

Autoren F. Mueller¹, S. Naunheim¹, Y. Kuhl¹, H. Radermacher¹, E. Gegenmantel², D. Schug³, B. Weissler³, V. Schulz³

Institute 1 RWTH Aachen University, Physics of Molecular Imaging Systems, Institute for Experimental Molecular Imaging, University Hospital RWTH Aachen, Aachen; 2 Hyperion Hybrid Imaging Systems GmbH, Aachen; 3 RWTH Aachen University & Hyperion Hybrid Imaging Systems GmbH, Aachen

DOI 10.1055/s-0043-1766384

Ziel/Aim Recently, long axial field-of-view (LAFOV) PET systems have been introduced, increasing the sensitivity of PET systems by at least one order of magnitude. To date, these systems are exclusively combined with CT. The HD-MetaPET project aims to build the first LAFOV PET/MRI enabling superior soft-tissue contrast and the advantages of simultaneous imaging such as motion

correction. In addition, HD-MetaPET develops methods to locally boost the spatial resolution of the PET image to the range of 1 mm to detect smallest lesions or changes in the tissue.

Methodik/Methods HD-MetaPET integrates a clinical MRI with a stationary LAFOV PET ring enhanced with dedicated local detectors. The PET electronics is based on the Hyperion III-PET-platform [1]. The local PET detectors provide a highly increased spatial resolution in the range of 1 mm and can be freely placed within the imaging volume. Therefore, the PET spatial resolution is locally increased at these regions of particular interest. DOI-capabilities of the PET detectors at both the stationary ring and the local detectors ensure a homogenous spatial resolution over the whole field-of-view.

Ergebnisse/Results We present the current status of the HD-MetaPET project. Simulation studies of different concepts of the PET component were performed and motivated the design choices for the PET/MRI. The concept of local PET detectors was included in the simulations, proving the PET spatial resolution enhancement. Concepts and characterization of detector concepts for both the stationary and local PET detectors will be presented as well as MR-compatibility studies of the Hyperion III-PET-platform.

Schlussfolgerungen/Conclusions HD-MetaPET enables simultaneous and hybrid PET/MRI imaging with local enhancement of the PET spatial resolution.

Literatur/References

[1] Weissler B et al. Hyperion III - A flexible PET detector platform for simultaneous PET/MRI. In: 2019 IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imaging Conf. IEEE. 2019

P109 Prognostic implications of CXCR4-directed PET based biomarkers in patients with gastrointestinal neuroendocrine carcinomas

Autoren K. Michalski¹, R. Werner¹, A. Kosmala¹, S. Serfling¹, P. Hartrampf¹, A. K. Buck¹, A. Weich¹

Institut 1 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766385

Ziel/Aim In patients affected with neuroendocrine neoplasms (NEN), there is a growing body of evidence that increased C-X-C motif chemokine receptor (CXCR4) expression is linked to decreasing overall survival (OS) in an ex-vivo setting [1]. Thus, we aimed to determine whether the in-vivo derived CXCR4-directed whole-body PET signal can also determine NEN patients with shorter OS.

Methodik/Methods We retrospectively included 11 treatment-naïve patients (mean patient age 64 ± 12 years) with histologically proven gastrointestinal neuroendocrine carcinomas (NEC, mean Ki67: $75 \pm 16\%$), who underwent CXCR4-directed PET/CT for staging and therapy planning. PET/CT was performed 1 hour after injection of 115 ± 30 MBq of ⁶⁸Ga-PentixaFor. We assessed maximum, peak and mean standardized uptake values (SUV) as well as whole-body tumor volume (TV) and total-lesion uptake ($TLU = SUV_{mean} \times TV$) using a semiautomatic segmentation tool with a 50%-threshold. Association of PET-based biomarkers and OS or radiographic progression-free survival (rPFS; according to RECIST 1.1 criteria) was analyzed using univariate cox regression.

Ergebnisse/Results Mean values for TV, TLU, SUV_{max} , SUV_{peak} and SUV_{mean} on CXCR4 PET were 99.8 ± 131 ml, 500.5 ± 500 , 10.8 ± 5 , 8.4 ± 5 , and 5.1 ± 2 . Median OS and rPFS was 6 and 4 months, respectively. None of the PET-based parameters were significantly associated with OS or rPFS ($p > 0.1$ and > 0.3 , respectively).

Schlussfolgerungen/Conclusions In this small cohort of treatment-naïve patients with histologically proven NEC, CXCR4-PET based biomarkers were neither prognostic for OS nor rPFS. Further studies in a larger number of subjects, preferably by including patients harboring varying stages of tumor differentiation, may further determine the role of CXCR4 PET/CT for outcome.

Literatur/References

[1] Kaemmerer Daniel et al. "Inverse expression of somatostatin and CXCR4 chemokine receptors in gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms of different malignancy.". *Oncotarget* 6.29 2015; 27566

P110 Dedicated PET/MRI Research Systems based on the Hyperion III Detector Platform

Autoren B. Weissler¹, D. Schug¹, E. Gegenmantel², F. Mueller³, S. Naunheim³, Y. Kuhl³, H. Radermacher³, K. Krueger³, E. Yin-Grossmann³, V. Nadig³, K. Herweg³, S. Gundacker³, V. Schulz¹

Institute 1 RWTH Aachen University & Hyperion Hybrid Imaging Systems GmbH, Aachen; 2 Hyperion Hybrid Imaging Systems GmbH, Aachen; 3 RWTH Aachen University, Physics of Molecular Imaging Systems, Institute for Experimental Molecular Imaging, University Hospital RWTH Aachen, Aachen

DOI 10.1055/s-0043-1766386

Ziel/Aim The clinical research community demands a variety of dedicated PET and PET/MRI scanners. As this is a relatively small market, leading industries are not providing any solutions. Hence, a very flexible detector platform was needed to construct the envisioned devices.

In first projects, three different PET/MRI research prototype systems have been created: A dedicated breast insert with two simultaneously working PET rings (Hymed consortium), A MR-Linac radiotherapy planning device with a 70 cm bore diameter (UMC Utrecht, Philips, Futura), and a brain insert for a Siemens 7T MRI scanner (FZ Juelich).

Methodik/Methods The platform comprises the complete acquisition chain from sensors, electronics, readout and processing servers, as well as in-depths analysis, control, and calibration software.

The first implementation of the PET detectors are based on Philips digital SIPMs and was coupled to different L(Y)SO scintillation arrays for the three different applications. The platform's unique feature of thin, flexible, but rugged cables between the detectors and the readout electronics enabled the construction of the dedicated shapes for the three different applications.

Ergebnisse/Results The three systems were installed at the respective hospitals and research sites. Simultaneous phantom images were acquired with the breast insert and the whole body scanner. The brain insert is currently put into operation and first images are expected soon. PET/MRI compatibility studies were successfully conducted.

Schlussfolgerungen/Conclusions The platform already enabled the successful construction and operation of three different PET/MRI systems. This demonstrates the flexibility of the platform, which can be used for more for application-specific scanners in the near future.

P111 Multiparametrische Analyse mittels F-18-FDG-PET/MR zur Response-Beurteilung und Therapiestratifizierung bei HNO-Tumoren vor und nach primärer Radiochemotherapie

Autoren A. Wasserloos¹, J. Lingl², K. Deininger¹, M. Beer³, A. J. Beer¹, T. K. Hoffmann², P. J. Schuler², W. Thaiss¹

Institute 1 Uniklinik Ulm, Nuklearmedizin, Ulm; 2 Uniklinik Ulm, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Ulm; 3 Uniklinik Ulm, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Ulm

DOI 10.1055/s-0043-1766387

Ziel/Aim Das Erkennen des frühen Therapieversagens bei fortgeschrittenen inoperablen HNO-Tumoren ist prognostisch relevant. Posttherapeutische Veränderungen stellen jedoch eine Herausforderung für die Bildgebung dar. In dieser initialen Arbeit wurde der mögliche Mehrwert der voxelweisen Analyse von multiparametrischen PET/MR Daten nach primärer Radiochemotherapie analysiert.

Methodik/Methods Im Rahmen des Primärstaging und zur Kontrolle des Therapieansprechens erhielten sechs Patienten mit fortgeschrittenen HNO-Tumoren (1x Oropharynxkarzinom, 3x Zungengrundkarzinom, 2x Tonsillenkarzinom) (cT3-cT4) eine F-18-FDG-PET/MR (Teilkörperstaging mit Fokus-PET und -MRT Hals) vor und nach primärer Radiochemotherapie. FDG-Uptake (SUV), Diffusionsrestriktion (ADC) und die Kapillarpermeabilität (Ktrans) der Tumore wurden voxelweise mittels Prototypsoftware analysiert.

Ergebnisse/Results 12,5 ± 5,5 Wochen nach Radiochemotherapie zeigten fünf der sechs Patienten ein Therapieansprechen ohne Anhalt für Restvitalität des Primarius sowie in der Kontrollpharyngoskopie (SUV_{mean} -74%, 13,3 ± 3,8 zu 3,4 ± 0,2; SUV_{max} -74%, 21,5 ± 6,0 zu 5,5 ± 1,0; Ktrans -42%, 0,3 ± 0,2 zu 0,2 ± 0,1). Die ADC-Werte stiegen im Mittel um 76% (0,9 ± 0,1 zu 1,6 ± 0,4). Bei einem Patienten zeigte der Primarius in der Verlaufs-PET/MRT noch deutliche Restvitalität (SUV_{mean} -9%, 8,9 zu 8,1; SUV_{max} -3%, 15,2 zu 14,7; Ktrans -49%, 0,2 zu 0,1). Die ADC-Werte stiegen um 31% (1,3 zu 1,7), in der Kontrollpharyngoskopie wurde ein Tumorrezidiv nachgewiesen und eine palliative Immuntherapie begonnen. Die voxelweise Analyse zeigte heterogene Verteilungen der SUV_{max} und ADC_{min} Werte.

Schlussfolgerungen/Conclusions Multiparametrische Tumor-Analysen mittels PET/MRT können zur frühen Response-Beurteilung bei Patienten mit HNO-Tumoren beitragen. Patienten mit Therapieansprechen zeigten eine Abnahme der SUV- und Ktrans- und eine Zunahme der ADC-Werte, die voxelweise multiparametrische Heterogenitätsanalyse kann insbesondere bei fehlendem Therapieansprechen hilfreich für die HNO-ärztliche Tumorsicherung sein.

MTRA-Vortrag

MTRA-Vorträge

TV1 Tc-99m-PSMA-Szintigraphie - eine vergleichbare Alternative zum F-18-PSMA PET/CT?

Autoren M. Künzig¹, A. K. Buck¹, P. Hartrampf¹, S. E. Serfling¹, R. Werner¹, S. Seifert¹

Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1766389

Ziel/Aim Tc-99m-PSMA-Szintigraphie als vergleichbare Alternative zu einem F-18-PSMA1007-PET/CT.

Methodik/Methods Bei 5 Patienten (Durchschnittsalter: 69 ± 5 Jahren) mit Verdacht auf Lokalrezidiv der Prostata wurde eine PSMA-PET-CT nach i. v. Applikation von 277 ± 24 MBq F-18-PSMA1007 durchgeführt. Der aktuelle PSA-Wert lag bei 75 ± 117 ng/ml. Die Untersuchung von Schädelbasis bis Mitte Oberschenkel erfolgte 90 Minuten p. i. an einem Biograph mCT64/ Biograph mCT128 flow (Fa. Siemens Healthineers) mit einer Akquisitionszeit von 2 Minuten pro Bettposition. Im Rahmen der Vorbereitung einer Radioguided Surgery wurde zusätzlich eine Szintigraphie mit Tc-99m-PSMA I&T durchgeführt. Hierfür wurden 580 ± 36 MBq Tc-99m PSMA I&T appliziert. Eine planare Ganzkörperszintigraphie in Kombination mit einem SPECT/CT wurden 4 bis 16 Stunden p. i. an einer Symbia Intevo Bold 16 (Fa. Siemens Healthineers) angefertigt.

Ergebnisse/Results Der Vergleich zwischen der PSMA PET/CT mit der Tc-99m PSMA I&T Szintigraphie ergab bei 4/5 (80%) Patienten multifokale PSMA-Expressionen. Korrelierend wurde bei 4/5 (80%) Patienten multifokale Lymphknotenmetastasen präsakral, pararektal sowie iliacal detektiert. Bei 2/5 Patienten (40%) konnte ein PSMA-positives Lokalrezidiv und bei einem Patienten (1/5 [20%]) PSMA-positiv Knochenmetastasen im Bereich des Beckens und Femur beidseits nachgewiesen werden. Eine Radioguided Surgery konnte dann bei 3/5 (60%) der Patienten erfolgreich durchgeführt werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Wir kommen zu dem Entschluss, dass trotz unserer kleinen Patientenkohorte, eine Szintigraphie mit Tc-99m-PSMA I&T eine Alternative für das F-18-PSMA1007 PET/CT darstellen könnte. Jedoch müsste dies in weiteren prospektiven Studien weiter aufgearbeitet werden.

TV2 Prä- und posttherapeutischer Vergleich von First-line Therapie und Second-line Therapie (¹⁷⁷Lu- DOTATATE) bei Meningeomen

Autoren D. Starke¹, B. Tzanova¹, M. Cubranic¹, M. Schreckenberger¹
Institut 1 Unimedizin Mainz Nuklearmedizin, Nuklearmedizin, Mainz
DOI 10.1055/s-0043-1766390

Ziel/Aim Meningeome sind meist gutartige Tumore der Hirnhaut, ausgehend von Deckzellen der Arachnoidea. Die First-line Therapie ist eine vorrangige Operation des betroffenen Gehirnsareals und eine radioonkologische Bestrahlung. Die Therapieplanung der Meningeome erfolgt interdisziplinär. Therapie-refraktäre oder rezidivierende Meningeome an nicht zugänglichen Lokalisationen können allerdings eine große therapeutische Herausforderung darstellen. Ein Vergleich zwischen den Therapiekonzepten soll zeigen, dass die nuklearmedizinische Therapie mit ¹⁷⁷Lutetium-DOTATATE sowohl im Therapieerfolg, als auch bei Faktoren wie Nebenwirkungen, sich als sinnvolle Second-line Therapie anbietet.

Methodik/Methods Anhand eines ausgewählten Patientenkollektivs, welches prä- und posttherapeutisch ein ⁶⁸Ga-DOTATOC PET/CT erhalten hat, kann mittels SUV-Messung die Wirksamkeit der ¹⁷⁷Lu-DOTATATE-Therapie quantitativ dargestellt werden. Hierzu wird der SUV- Wert im Tumorbett und in der Hypophyse gemessen. In die Beurteilung der Wirksamkeit fließen zudem die MRT Schädeluntersuchungen und Ganzkörper-Szintigrafie Aufnahmen nach der Radiopeptidtherapie ein.

Ergebnisse/Results Im posttherapeutischen ⁶⁸Ga-DOTATOC PET/CT zeigt sich im Vergleich zum prätherapeutischen PET/CT eine deutliche Abnahme des SUV-Werts; vor allem in der Region des Tumorbetts. In den Befundberichten der nachfolgenden MRT-Schädeluntersuchung ergab sich allerdings kein Hinweis auf eine signifikante Größenabnahme. Die Patienten berichten jedoch posttherapeutisch über geringere Akutnebenwirkungen und einen weniger aufwändigen Therapieverlauf im Vergleich zur Therapie der klassischen Bestrahlung.

Schlussfolgerungen/Conclusions Mit Hilfe der Bestimmung der SUV-Werte zeigen wir, dass die Meningeomtherapie mit ¹⁷⁷Lu- DOTATATE eine sinnvolle Second-line Therapieoption darstellen kann, ein langfristiger Erfolg jedoch zu meist wohl nur durch mehrere Therapiezyklen erreicht werden kann, wie die posttherapeutische Diagnostik zeigt. Seitens der Patienten wird die Therapie (im Vergleich zur konventionellen Bestrahlung) gut vertragen. Renale Schädigungen als mögliche Folge der ¹⁷⁷Lu- DOTATATE traten nicht auf.

TV4 Durchführung einer nuklearmedizinischen investigator initiated trial (IIT)-Studie nach Arzneimittelgesetz (AMG) aus Sicht der Studienkoordinatorin (Study-CO)

Autoren M. Pritzkow¹, B. Gückel², H. Dittmann³, C. la Fougère¹
Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Tübingen; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Radiologische Klinik, Tübingen; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Tübingen
DOI 10.1055/s-0043-1766391

Ziel/Aim Ziel ist die praxisnahe Darstellung des Tätigkeitsprofils einer Study-CO der Nuklearmedizin in Zusammenarbeit mit Sponsor, Auftragsforschungsinstitut (CRO), Prüfern, Patienten u.a. Studienbeteiligten sowie der Herausforderungen des Studienalltags. Der Bericht soll sowohl Hilfestellung für bereits tätige als auch Motivation (Berufswahl!) für künftige Study-COs sein und ihre Rolle im Studienteam beschreiben.

Methodik/Methods Erfahrungsbericht einer Study-CO bzgl. einer first-in-man Tracerstudie nach AMG. Ausgehend vom Prüfplan, den Erhebungsbögen (CRFs) u.a. Studiendokumenten werden Planung und Umsetzung studienspezifischer Anforderungen (z.B. Zeitplan, Bioprobenmanagement) veranschaulicht. Herausforderungen und Unwägbarkeiten der Studiumsetzung im klinischen Alltag, die sich nicht notwendigerweise in GCP-Richtlinien oder SOPs abbilden lassen, werden aus Sicht einer Study-CO geschildert und Lösungsstrategien diskutiert.

Ergebnisse/Results Studien nach AMG sind i.d.R. hochkomplex, sowohl bzgl. des Studieninhaltes als auch regulatorischer Anforderungen. Sie benötigen gerade in der Nuklearmedizin das Zusammenspiel unterschiedlichster „Player“. Hier erfüllt die Study-CO eine ihrer wichtigsten Aufgaben, die einer essentiellen kommunikativen Schnittstelle. Zudem sind im Studienalltag sowohl eintönige Dokumentationsarbeiten zu bewältigen als auch kreative Lösungen für zuvor unbedachte Probleme zu erarbeiten. Daher benötigt eine Study-CO - neben fachlicher Kompetenz - ein darüber hinaus gehendes „Skillset“, zu dem ein hohes Maß an Eigeninitiative und Organisationstalent, die Fähigkeit zum vorausschauenden Planen, Kommunikationsfähigkeit und Geduld gehören.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Rolle erfahrener Study-COs geht deutlich über eine „Studienassistentin“ hinaus. Study-COs leisten einen wichtigen Beitrag zur Qualitätssicherung und zum reibungslosen Ablauf einer Studie. Sie sollten bei IITs bereits vor Studienstart mit in die Studienplanung einbezogen werden, da sie wertvolle Erfahrungen zum Ablauf einbringen können, die insbesondere die Machbarkeit, Zeit- und Finanzplanung betreffen.

TV5 A deep learning method for the recovery of standard-dose imaging quality from ultra-low-dose PET on wavelet domain

Autoren S. Xue¹, H. Zhu², R. Guo³, A. Rominger⁴, B. Li³, K. Shi⁴
Institute 1 University of Bern, Bern; 2 Munich; 3 Shanghai; 4 Bern
DOI 10.1055/s-0043-1768193

Ziel/Aim Recent development in positron emission tomography (PET) dramatically increased the effective sensitivity by increasing the geometric coverage leading to total-body PET imaging. This encouraging breakthrough brings the hope of ultra-low dose PET imaging equivalent to transatlantic flight with the assistance of deep learning (DL)-based methods. A critical bottleneck for conventional DL-based methods is their limited capability in the application in the heterogeneous domain of PET imaging. We aim to develop a wavelet-based DL method that can recover high-quality imaging from ultra-low-dose PET.

Methodik/Methods In contrast to traditional DL techniques that perform denoising on the image domain, we propose to feed the network with the wavelet-decomposed high frequency component of PET imaging, where the noise is mainly concentrated. The effectiveness and robustness of our proposed approach was verified in tests of different imaging tracers on different scanners. Total-body PET images of 550 patients using ¹⁸F-FDG, ¹⁸F-PSMA, ⁶⁸Ga-DOTA-TOC, ⁶⁸Ga-DOTA-TATE, acquired using total-body PET scanners, including Biograph Vision Quadra (Siemens Healthineers), uEXPLORER (United Imaging) in Shanghai and Bern, were included for the development and testing of the proposed method.

Ergebnisse/Results The image quality was evaluated using customized score, using weighted global physical metrics and local indices. Although the method was developed using data from one scanner, it achieved score of 11.7 on both Quadra and Explorer, which improved over conventional deep learning methods (11.4) and non-AI enhanced images (11.0) at dose reduction factor (DRF) of 10. Our wavelet-based DL method showed advantages on all DRF ($p < 0.05$).

Schlussfolgerungen/Conclusions The proposed wavelet-based DL method leads to fast computation and despeckling with well-preserved image details, which can improve the performance and robustness of image quality recovery on ultra-low-dose PET imaging. It may improve the trustworthiness and clinical acceptability of DL-based dose reduction.

TV6 18-PSMA Bildgebung mit digitalen PET/CT Systemen: alles wie bisher?

Autoren A. Reinhardt¹, H. Porger¹, T. Hekimsoy¹, C. Meisinger¹, W. Weber¹, S. G. Nekolla¹

Institut 1 TU München, Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0043-1768194

Ziel/Aim Die Einführung digitaler PET/CT-Systeme mit höherer Empfindlichkeit und besserer räumlicher Auflösung bietet potenziell die Möglichkeit, die bisherigen Akquisitions- und Rekonstruktionsprotokolle zu hinterfragen. In dieser Hinsicht sind die neuen F18-markierten PSMA-Liganden attraktiv, da die Läsionen klein sind und die Speicherung hoch ist. Es war unser Ziel, ein verbessertes Protokoll für entwickeln.

Methodik/Methods Während der Installationsphase des PET/CT-Systems (Vision, Siemens) wurden F18-PSMA-Daten im Listmode-Step-and-Shoot-Modus mit einer relativ langen Bilddauer von 120 Sekunden gemessen. Bei 40 Patienten rekonstruierten wir dann Daten mit 30, 60, 90 und 120 Sekunden. Die Analyse der Läsionen und des Hintergrunds ergab dann den mittleren und den maximalen SUV sowie das vom PET abgeleitete Volumen.

Ergebnisse/Results Das Protokoll mit der höchsten Auflösung hatte eine Matrix von 440x440, PSF + TOF und keinen Post-Rekon-Filter. Für diesen Modus zeigten SUV_{mean}, SUV_{max} und Volumen in den Läsionen keinen signifikanten Unterschied für 60, 90- und 120s-Daten. Bei den kürzeren Rekonstruktionen ergaben sich aber Unterschiede durch erhöhtes Rauschen (30s: Vol: -15 ± 6%, SUV_{mean}: +2 ± 0,6%, SUV_{max}: +3 ± 4%, SUV_{mean}: +9 ± 4%, SUV_{max}: +13 ± 11%). Im Hintergrund zeigten sich konsistente Werte. Die Zielläsion war immer nachweisbar. In der Folge haben wir in den klinischen Protokollen die injizierten Dosen für FDG (4.6 MBq/kgBW) und PSMA (4 MBq/kgBW) auf 3 MBq/kgBW reduziert.

Schlussfolgerungen/Conclusions Der Einsatz von diesen PET-Systemen hat das Potenzial, die injizierte Dosis zu verringern und die Nachweisbarkeit zu erhöhen. Es sind jedoch größere Studien erforderlich. Die Nutzung der Möglichkeiten dieser PET/CTs macht deutlich, dass noch ein Gleichgewicht zwischen Empfindlichkeit und Harmonisierung bei der Datenerfassung und -rekonstruktion gefunden werden muss. Insbesondere, wenn in der Abteilung auch ältere Systeme betrieben werden, kann das aber logistisch herausfordernd sein.

TV7 Herz PET/MR: was gibt es Neues?

Autoren S. Schachoff¹, A. Villagran¹, S. Notohamiprodjo¹, W. Weber¹, S. G. Nekolla¹

Institut 1 TU München, Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0043-1768195

Ziel/Aim Die klinische Indikation zur Revaskularisation von chronischen Totalverschlüssen der Herzkranzgefäße (CTO) basiert auf der Beurteilung der Vitalität mittels bildgebender Verfahren. Eine genaue Charakterisierung des Myokards ermöglicht eine bessere Risikostratifizierung vor der Revaskularisation. Integrierte FDG Positronen-Emissions-Tomographie-/Magnetresonananz-Scanner (PET/MR) ermöglichen die Kombination bildbasierter Biomarker und können möglicherweise die Vorhersage des Therapieansprechens verbessern. Ziel dieser Studie ist es, diese komplizierten Messungen und Auswertungen durch die Kombination von Informationen aus PET/MR-Untersuchungen zu bewerten.

Methodik/Methods In 22 Patienten vor der Revaskularisation wurde eine PET/MR-Bildgebung durchgeführt. Als Validierung wurde Herz MR nach 6 Monaten durchgeführt. Die segmentale Wandbewegung wurde mit 17 Segmenten anhand von Cine-Bildern zu Beginn und bei der Nachuntersuchung auf einer 5-Punkte-Skala bewertet. Die Erholung der Wandbewegung (WB) wurde anhand von sechs verschiedenen Modellen vorhergesagt, die Parameter aus der Aufnahme von Fluorodesoxyglukose (FDG), der transmuralen Ausdehnung der Narbe mit dem Bild der späten Gadoliniumanreicherung (LGE), dem T1-Mapping und der Wandbewegung bei Studienbeginn kombinierte. Diese Auswer-

tung unter Zuhilfenahme von Verfahren der künstlichen Intelligenz wurde lokal entwickelt und getestet.

Ergebnisse/Results Das beste Modell für die Vorhersage der Erholung nach der Revaskularisation war die Kombination aus LGE + FDG + WMA + T1mapping. Das erste Modell übertraf statistisch signifikant die bislang verwendete Kombination von LGE und FDG.

Schlussfolgerungen/Conclusions Diese Arbeit dokumentiert den Nutzen einer hybriden multimodalen PET/MR-Analyse für die Vorhersage der Kontraktilitäts-erholung nach Revaskularisation von CTO der Koronararterien. Allerdings ist der Aufwand bei der Untersuchung und der Auswertung sehr hoch.

MTRA-Poster

MTRA-Poster

TP1 Lässt sich eine Dextropositio cordis mittels Smartzoomkollimator und IQ-SPECT darstellen?

Autoren I. Badrow¹, A. Schmollack¹, M. Katzur¹, F. Linde¹, I. Brink¹

Institut 1 Klinikum Ernst von Bergmann, Nuklearmedizin, Potsdam

DOI 10.1055/s-0043-1768196

Ziel/Aim Bei Durchführung der Myokardszintigraphie begegnen uns in seltenen Fällen anatomische Besonderheiten. Die vorliegende Arbeit beschreibt an einem praktischen Beispiel, wie man mit der IQ-SPECT Software und dem Smartzoomkollimator auch nicht regelkonform gelegene Herzen gut abbilden und auswerten kann.

Methodik/Methods Myokardszintigraphie eines 84-jährigen Patienten mit Dextropositio cordis nach traumatischer Zwerchfellruptur links im Alter von 7 Jahren als 2-Tagesprotokoll unter ergonomischer Belastung und in Ruhe (jeweils ca. 300 MBq Tc-99m-Tetrofosmin). Anlage eines 12-Kanal EKG unter Berücksichtigung der Position des Herzens!

Initial Übersichtsscan mit LEHR Kollimatoren nach Standardprotokoll. Anschließend SPECT-CT (beide Detektoren: 90°, Kollimator: SMARTZOOM, Rückenlage, 17 Ansichten a 20 sec, Rotationsrichtung: in diesem Fall im Uhrzeigersinn! Herzzentrierte Detektorkonfiguration: IQ-SPECT, Matrix 128 x 128, Zoom 1.0, Low-dose CT zur Schwächungskorrektur (30 mAs, 110 kV). Rekonstruktion Flash 3D (10 Iterationen, 3 Subsets). Auswertung mittels IQ-SPECT Software (Siemens Healthcare).

Ergebnisse/Results Die Untersuchung war sowohl in der Belastungs- als auch in der Ruheszintigraphie gut aufzunehmen und auszuwerten. Eine genaue anatomische Information erleichtert die Vorgehensweise und spart Zeit. Bei dem Patienten konnte trotz der Dextropositio cordis eine Ischämie ausgeschlossen werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Vorteile der IQ-SPECT Software mit den speziellen SMARTZOOM Kollimatoren können auch bei anatomisch nicht regelkonform gelegenen Herzen ohne Probleme genutzt werden. Ein erhöhter Zeitaufwand ist erforderlich!

TP2 Adjustierung der Rechts-Links-Shunt Normwerte für die Lungenperfusionsszintigraphie unter Berücksichtigung von nicht-gebundenem ^{99m}Tc

Autoren M. Coelho¹, P. Fragoso Costa², K. Herrmann², H. Hautzel²

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen;

2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1768197

Ziel/Aim Die Lungenperfusionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-markiertem makroaggregiertem Albumin (MAA) ist bewährt zur Quantifizierung des pulmonalen Rechts-Links-Shunts (RLS). Zum physiologischen RLS Bereich liegen jedoch nur

wenige Daten vor. Ito et al. berichten einen Mittelwert von $6,64 \pm 0,88\%$ [1]. Diese Werte sind allerdings nicht für nicht an MAA gebundenes ^{99m}Tc korrigiert. Ziel der Studie war, den Normalbereich des RLS unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Qualitätskontrolle zu nicht an MAA gebundenes ^{99m}Tc zu bestimmen.

Methodik/Methods 122 Patienten ohne Hinweis auf RLS oder schwere pulmonale Hypertonie unterzogen sich einer klinisch indizierten Lungenperfusionsszintigraphie mit ^{99m}Tc -MAA. Ein SPECT/CT und planare Szintigraphien unter Einschluss der Nieren wurden aufgenommen. Mittels low dose-CT wurden Regions of Interest (ROI) für beide Lungen, beide Nieren und repräsentative Hintergrundbereiche in PMOD (PMOD Technologies LLC, Version 3.204) definiert. Diese wurden auf die dorsale planare Szintigraphie übertragen und die Zählraten in den ROIs bestimmt. Zusätzlich wurde bei jeder Untersuchung die empfohlene Qualitätskontrolle zur Bestimmung des nicht an MAA gebundenen ^{99m}Tc durchgeführt. Die erhobenen RLS Ergebnisse aus den ROIs wurden abschließend für den im Körper frei zirkulierenden ungebundenen ^{99m}Tc -Anteil korrigiert.

Ergebnisse/Results Ohne Korrektur betrug der Mittelwert (\pm SD) des Rechts-Links-Shunts $4,07 \pm 1,60\%$. Nach Korrektur für den nicht an MAA gebundenen ^{99m}Tc Anteil reduzierte sich der Rechts-Links-Shunt signifikant auf $0,72 \pm 2,29\%$.

Schlussfolgerungen/Conclusions Ohne Korrektur für nicht an MAA gebundenes ^{99m}Tc sind die bestimmten Rechts-Links-Shunt-Werte mit den veröffentlichten Daten vergleichbar [1]. Die Korrektur führt zu einer deutlichen Reduzierung des berechneten Rechts-Links-Shunts auf unter 1 %, was darauf hinweist, dass unter physiologischen Umständen der pulmonaler Rechts-Links-Shunt minimal ist.

Literatur/References

[1] Ito et al., Nucl Med Commun 2011

TP3 Herstellung von [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 mit Gallium-68 aus dem Zyklotron

Autoren H. März¹, M. Jaschinski¹, W. Burchert¹, V. Hugenberg¹

Institut 1 Herz und Diabeteszentrum NRW, Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Bad Oeynhausen

DOI 10.1055/s-0043-1768198

Ziel/Aim Die Produktion von Ga-68 mittels Flüssigkeitstarget konnte bereits für die routinemäßige Herstellung von [^{68}Ga]Ga-PSMA und [^{68}Ga]Ga-DOTA-TOC etabliert werden. Ziel war das Portfolio an Ga-68-markierten Radiotracer zu erweitern und ein routinetaugliches Verfahren zur Herstellung von [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 zu entwickeln. FAPI-46 ist ein auf Chinolin basierender Fibroblasten-Aktivierungsprotein (FAP)-Zielradiotracer und kann für die Tumorbildgebung (PET) bei einer Vielzahl von Krebsarten eingesetzt werden.

Methodik/Methods Die Ga-68-Lösung wurde nach Bestrahlung einer angereicherten Zink-68-nitratlösung im Zyklotron hergestellt. Die Aufreinigung sowie der Einsatz der [^{68}Ga]GaCl₃-Lösung in der Radiomarkierungsreaktion erfolgte mithilfe von kassettenbasierten automatisierten Synthesemodulen. Die Qualitätskontrolle des Ga-68-markierten FAPI-46 wurde nach Kriterien der Ph. Eur. von vergleichbaren Ga-68-Radiopharmaka durchgeführt.

Ergebnisse/Results Die entwickelten Bedingungen zur Produktion sowie die Aufreinigung von Ga-68 führten nach Optimierungsarbeit in der Radiomarkie-

rungsreaktion zu stabilen und guten Ausbeuten sowie einer hohen radiochemischen Reinheit von [^{68}Ga]Ga-FAPI-46. Dies wurde nach Veränderung der Reaktionsparameter (Verlängerung der Reaktionszeit und Erhöhung der Reaktionstemperatur), die Anpassung des Puffersystems und der Ascorbinsäuremenge erzielt. Durch das Vorlegen von wässriger Ascorbinsäure im Produktvial konnten Radiolysereaktionen unterbunden und ein stabiles Produkt erhalten werden. Die Akzeptanzkriterien der Qualitätskontrolle wurden im Vergleich zu ähnlichen Ga-68-Radiopharmaka nach Ph. Eur. eingehalten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die bewährte Methode zur Herstellung von 68-Ga-mittels Zyklotron liefert ein stabiles System zum Aufbau Ga-68-markierter Radiotracer und wurde nach Optimierungsarbeit erfolgreich an der Markierung von FAPI-46 demonstriert. Somit ließ sich ein weiterer Ga-68-Radiotracer als Routineverfahren etablieren.

TP4 Vergleich automatisierter Auswerte-Verfahren von Iod-123-FP-CIT Hirn SPECT Untersuchungen

Autoren A. Linde¹, C. Pötzsch¹, S. Hesse¹, O. Sabri¹

Institut 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig

DOI 10.1055/s-0043-1768199

Ziel/Aim Insbesondere in frühen Stadien der Parkinson-Krankheit (PK) ist zusätzlich zur visuellen Bewertung der Iod-123-FP-CIT Hirn SPECT (HS) eine semiquantitative voxelbasierte Auswertung hilfreich.

Ziel der Arbeit ist der Vergleich der Auswerte-Verfahren der Fa. Hermes BRASS 2.11 (1) und Fa. GE DaTQUANT 2.0 (2) mit Bezug auf ermittelte Bindungswerte, Z-Scores u. Zeitaufwand.

Methodik/Methods Für die Analyse wurden alle HS-Untersuchungen des Jahres 2022 (Doppelkopf-Gammakamera, Fa. Siemens, 3 h nach i.v. Gabe von 150-180 MBq Iod-123-FP-CIT) bei Pat. mit V.a. PK (n = 276) eingeschlossen. Die semiquantitative Auswertung erfolgte im Anschluss an die visuelle Befundung mittels (1) und (2). Beide arbeiten automatisiert, wobei (1) als Normdatenbank Ergebnisse der ENC-DAT Studie (Varrone et al., 2013) verwendet und bei (2) der Vergleich zu einer normalen Altersgruppendatenbank, der Parkinson's Progression Markers Initiative (Marek et al., 2018) basiert.

Die Ergebnisse wurden jeweils für den re. und li. Kaudataskopf sowie Putamen gegenübergestellt, hinsichtlich der Einordnung der Befunde als normal o. pathologisch.

Ergebnisse/Results Bisher wurden 40 der 276 Untersuchungen ausgewertet. Insgesamt stimmten dabei die Ergebnisse der Auswertung bei 87,5 % der Fälle überein. Mit Bezug auf einzelne Auswerteregionen gab es jedoch auch bei den Fällen mit gleicher Gesamtaussage, Unterschiede in Bindungswert und Z-Score. Der Zeitaufwand der Auswertungen lässt sich als fast identisch beschreiben.

Schlussfolgerungen/Conclusions Obwohl in den meisten Fällen die Ergebnisse der Auswertungen übereinstimmen, unterschied sich die Aussage der angeführten Programme in Bezug auf die Pathologie in einzelnen Regionen. Dies kann Einfluss auf die Bewertung durch den Arzt haben. In Anbetracht der zunehmenden Fälle mit früher PK und visuell grenzwertiger Befunde sollte seitens der Hersteller in Studien prospektiv überprüft werden, wie hoch die Zuverlässigkeit dieser Auswerte-Tools zur Unterstützung der ärztlichen Befundung ist.

Namenverzeichnis / Authors' Index

A

Abenavoli, E. M. P86
Abolmaali, N. V17
Aeschbach, D. L17, V67
Afshar-Oromieh, A. P53, P89
Ahmadzadehfar, H. V18
Aigner, R. L45, L48
Akbarzadeh Taghavi, P. **V26**
Aktas, O. V68
Al-Bazaz, S. **L27**, P60
Albers, P. P97
Albert, N. L. L34, L58, L59, L60, V28, P8, P65, P94
Alberts, I. L8, **P89**, P96
Albring, J. C. L38
Altunay, B. **L43**
Amaral, H. P100
Amon, M. P7
Amthauer, H. L36, V35, P48, P57, P77, P80
Antke, C. L41, P76, P97, P100, P103, P107
Antoch, G. P76, P97
Antwi, K. **P95**
Apostolova, I. **V66**, P77
Arbuznikova, D. **L14**, P18
Arzberger, T. L18
Asmus, I. P54, P83
Aveline, C. L42
Ayada Amgar, N. V63

B

Bacher, R. **V21**
Backhaus, P. L5, L64, V7, **V23**, P12, **P83**, P104
Badrow, I. TP1
Balazs, L. L56
Balkay, L. L56
Baltas, D. V4
Balzer, M. P57
Banidez, L. P100
Bankstahl, J. P. L27
Baque, P. E. V24, P4
Barbato, F. L33, V47
Barentsz, J. L3
Bartel, T. V47, V51, P2
Bartenstein, P. L23, L32, L34, L58, L59, L60, V28, P8, P26, P45, P65, P69, P70, P79, P94
Barth, P. P83
Barthel, H. L22, **L23**, V72
Bartos, L. M. L19, **L34**, L58, L59, L60, V28, P65
Bartsch, D. K. P71
Bassetti, C. P112
Bauer, A. L17, V67, V68, P72
Bauer, S. V51
Baum, R. P. L1, L9, L12, L13, L15, V14, V15, V59, P41, P42, P61
Baumgärtner, G. L. L36, V35
Baumgarten, J. V22, **V27**, P43
Baur, D. V67
Bausbacher, N. P67
Bechrakis, N. V20
Beck, M. **V53**
Becker, K. **L47**
Beckmann, L. L38
Beer, A. J. V5, P7, P47, P73, P84, P91, P111
Beer, M. P7, P84, P91, P111
Beer, S. L17, V67, P72
Beindorff, N. P74, P75
Belka, C. P79
Belter, B. **L61**
Bender, B. P23, P24
Bengel, F. M. L27, V12, P3, P34, P60
Benz-Zils, D. V14
Berding, G. P3
Berg, E. P94
Berg, I. P45
Bernarding, J. V33
Bernhardt, G. V57
Berti, R. L24, **L63**
Bertolino, P. P71
Bertram, J. **P56**
Beu, M. L41, P76, P97, P103, P107
Beumers, P. L19, L34, P65
Beyer, L. P8
Beyer, T. L29, P86
Biechele, G. P70
Bischof, G. L2
Bison, B. P106
Bläske, A. P69
Blazhenets, G. L20, L24, L63
Bleckmann, A. P88
Bleher, D. L57
Blei, M. **P63**
Bley, T. A. P52
Blobner, J. L34, L60
Blüthgen, N. P77
Blumenberg, V. L38
Boada, F. E. L30
Bobe, S. P83
Böhmer, D. V35
Bölükbas, S. L39
Böning, G. L32, V28, P26, P45
Boesch, J. **P92**
Bolenz, C. P84
Bollenbacher, A. V28
Bolm, C. P35
Bolwin, K. P19
Bonanno, F. L57
Borchmann, P. L38
Bormann, T. L24
Boss, M. **L42**, **L44**
Bowden, G. D. L57
Brand, J. V6
Brandt, F. V11
Braun, F. **V62**
Braune, A. V34
Brendel, M. L19, L23, L34, L58, L59, L60, V28, V31, P8, P65, P70, P94
Brendlin, A. P23, P24
Brenner, W. V26, P57, P74, P75, P80
Breyholz, H. J. P83
Brink, I. TP1
Brönstrup, M. L27
Brogsitter, C. L31, V45, P31, P36
Brom, M. L42
Brosch-Lenz, J. L4
Brouwers, A. L42
Brück, J. **P67**
Brüggemann, K. P6
Brühlmann, S. **L28**
Brumberg, J. **L20**, L63, V30, V65, V71
Brumbull, P. L55
Bruns, C. V33
Bucerius, J. P21, P27
Buchert, R. V66
Buchholz, H. G. V19, P4, P22, P95
Buck, A. K. L11, L35, L54, L62, V44, V48, V50, P5, P33, P39, P44, P50, P52, P82, P102, P106, P109, TV1
Büchel, R. R. L49
Bühler, S. L20
Büther, F. L64, V7, **P12**, P83
Buhl, E. P35
Buitinga, M. L42
Bujanow, A. L22
Bundschuh, R. A. V37, V38, V39, P44
Burchert, W. L49, L50, V32, TP3
Burg, M. P12, P83
Busch, M. L46
Buss, S. L57

C

Cabello, J. V8
Calderón, E. P23, **P24**
Cankaya, A. **P57**
Caobelli, F. P95
Capell, A. L19
Cardinale, J. V16, P97, P103
Carles, M. V4
Castaneda Vega, S. V70, P23, P24
Cazzamalli, S. L5
Cegla, P. P77
Centurioni, G. **V36**
Chen, X. L12, L13, V15, P41
Cholewinski, W. P77
Claesener, M. L5, L64
Classen, J. L23, V72
Clement, C. V31
Coelho, M. TP2
Coenen, V. A. L63
Conti, M. L8, V3
Craig, A. **P62**
Cubranic, M. TV2
Cufe, J. L64, **V7**, P12
Cumming, P. L8, V69
Cyran, C. C. P8, P94

D

D`Alessandria, C. V13, P38
Dabir, M. L46, P97, P100
Darwiche, K. L39, V49
Daum, J. **P87**
Davarci, G. **P49**
De Benetti, F. L4
de Galan, B. E. L44
de Nijs, R. P20
Debus, J. P81, P92
Deiningner, K. P91, P111
Delker, A. L32, P8, P26, P45
Demmert, T. P2
Derlin, T. **V12**, P3, P34
Deschamps, J. V30
Deusser, T. L7
Deuther-Conrad, W. V60
Deutsch, M. A. L50
Di Fazio, P. P71
Dierks, A. V37, V38, V39, P44, P106
Dietlein, M. V21, V62, P101
Dietzel, J. V72
Dinkel, L. L58
Dinov, B. L53
DiSpirito, A. A. P60
Distler, M. L6
Dittmann, H. L10, V10, V36, P13, P23, P24, P46, TV4
Dittmann, M. P88
Doctor, A. **P68**
Döbrössy, M. D. L63
Doering, E. L7
Dörfler, A. L11, P5
Domogalla, L. C. L14, L63, P18
Donat, C. K. L61, V60, P62
Dorten, P. L5
Drechsel, A. P72
Dreher, N. **L11**, L35, V50
Drescher, R. P28, **P51**, P93, **P105**
Drobot, B. P63
Drzezga, A. L2, L7, L17, L23, L38, V21, V62, P40, P66, P72, P101
Düll, J. **L35**, **V50**
Duke, S. P86

E

Eberhardt, K. P49
Eberhardt, N. P7

- Eberhardt, W. E. L39, P90
 Eberlein, U. V41, V44
 Ebrahimifard, A. **P20**
 Echtenacher, B. V57
 Eckenweber, F. P70
 Eckstein, A. V20
 Eder, A. L14, L16, L63, P18
 Eder, M. L14
 Eek, A. L42
 Eggeling, S. L55
 Eiber, M. L4, L10, L40, V13, V18, V29, V54, P38
 Eichhorn, F. P87
 Einsele, H. L11, L35, V50
 Einspänner, E. P14, **P15**
 Eisenmenger, N. V17, V18
 Eismann, L. **P94**
 Eismant, A. L15, V14, P42
 Ekert, K. **P7**, P91
 Ellingsen, L. L7
 Elmenhorst, D. L17, V67, V68, P72
 Elmenhorst, E. L17, V67
 Elmoujarkach, E. V8
 Endepols, H. V55, P56, **P66**
 Englert, A. L. L58, **L59**, L60
 Eriksson, B. L42
 Eriksson, L. L8
 Eriksson, O. L42
 Ernemann, U. P23, P24
 Essler, M. L10
 Euba, D. V38
 Evers, G. P88
 Eze, C. P79
- F**
 Faber, C. L64
 Fagin, J. A. V23
 Fanti, S. L38
 Farolfi, A. L38
 Fassnacht, M. P82
 Fechter, T. V4
 Felbermeier, M. P69
 Feldhaus, F. P80
 Fendler, W. P. L10, L33, L39, V20, **V47**, V51, P2,
 P25, P37, P90
 Fernandez, R. P100
 Ferrara, D. L29, P86
 Feuerecker, B. V13
 Feyen, P. P70
 Fieseler, M. **L30**
 Fietkau, R. V53
 Fink, C. P81
 Fischer, C. V52
 Fischer, T. V62
 Fiz, F. V36
 Flegar, L. V17, **V18**
 Flossdorf, S. L38
 Focke, J. P74
 Foerges, A. L17, V67
 Folprecht, G. L6
 Forgacs, A. L56, V66
 Fostitsch, J. L20, L37, **V71**
 Fottner, C. V43
 Fragoso Costa, P. V51, P25, TP2
 Frank, J. V25
 Freesmeyer, M. V25, V61, P28, P51, P93, P105
 Freifrau von Brandenstein, M. V62
 Fremer, C. L22
 Freudenberg, R. V9, **V42**, **V45**, P28, P31
 Fricker, G. P49
 Friedrichs, K. P. L50
 Frielink, C. L44
 Frille, A. **P86**
 Frings, L. L20, **L24**, L63, V30, V65, V71
 Frost, N. L36, V35
 Frühwald, M. C. P106
 Fuchs, T. L51
 Funke, F. V49
- Furth, C. L36, V35, P48, P80
- G**
 Gäble, A. **V38**
 Gaedertz, C. V19
 Galler, M. P48
 Gammel, M. C. **V54**
 Ge, J. P112
 Gegenmantel, E. P108, P110
 Geppert, C. P49
 Geramifar, P. P20
 Gerhard, A. P9
 Gerhold, M. L36
 Gerke, B. P19
 Geworski, L. P29
 Ghadjar, P. P80
 Gierse, F. L5, **L64**, V7
 Giertz, C. V26
 Giese, A. L57
 Giesel, F. L. L41, L46, V16, P76, P81, P92, P97,
 P100, P103, P107
 Gildehaus, F. J. P45, P94
 Gkika, E. V4
 Gkotsoulas, D. L22
 Glatting, G. V5, P47
 Gnörich, J. **L19**, L58, L59
 Gödel, P. L38
 Goertler, L. T. P9
 Goetz, C. P6
 Gonzalez-Escamilla, G. P22
 Gostian, A. O. V53
 Gotthardt, M. L3, L42, L44
 Gourni, E. V63
 Graf, J. V68
 Grafe, H. V47, P37
 Greifenstein, L. **L1**, L9, L15, V14, **V59**, P42, **P61**
 Greiser, J. **V61**, P105
 Grewal, R. K. V23
 Griesinger, C. L57
 Grigoleit, G. U. L11
 Grigorasu, S. **P38**
 Grimmer, T. L23
 Grings, A. **V6**, P11
 Groeben, C. V17, V18
 Gröber, S. P105
 Gröner, B. V55
 Groener, D. **V22**, V27, P43
 Grohnert, A. V26
 Groppa, S. P22
 Grosch, M. L19
 Grosse, J. **L51**, **L52**, V52
 Grosser, O. S. P14, P15
 Grosu, A. L14
 Grotegerd, A. L57
 Grüner, B. P7
 Grünwald, F. V22, V27, P43
 Grünwald, V. L33, V47
 Grus, T. L1
 Gschwend, J. E. L40, P38
 Gstettner, C. L45, L48
 Gückel, B. TV4
 Gühne, F. P28, P51, **P93**, P105
 Günther, T. V38, V39
 Gundacker, S. P110
 Guo, R. TV5
 Gustafsson, J. V2
 Gutschmayer, S. **L29**
- H**
 H. Yousefi, B. P20
 Haase-Kohn, C. **V60**
 Haass, C. L19
 Haberkorn, U. V16, P81, P87, P92
 Hacker, M. L25, L29, L49, P86
 Hadaschik, B. L33
 Haghighi, S. P1
 Hahner, S. P82
- Hamacher, R. L33, V47, V51, P2
 Hanoun, C. L38
 Hansen, K. P38
 Happel, C. V22, V27, P43
 Harbach, A. P45
 Hardiansyah, D. **V5**, **P47**
 Hartmann, H. V9, V42
 Hartrampf, P. L16, L35, L54, V48, **P33**, P39, P50,
P52, P82, P102, P109, TV1
 Hartung, K. L22
 Hartwich, J. V53
 Hasa, E. L4, L10
 Hasenauer, N. P5, **P50**
 Haslauer, A. **P17**
 Haug, A. L25
 Hauser, S. P68
 Hautzel, H. L33, L39, V49, P76, P90, TP2
 Hecht, M. V53
 Heck, M. L40, V13
 Heers, H. V18
 Heidenreich, A. V62
 Heindel, W. P83, P88
 Heinzel, A. P16
 Hekimsoy, T. **L40**, TV6
 Helisch, A. **V43**
 Hellmuth, E. **L55**
 Hellwig, A. L51, V52
 Hellwig, D. L51, L52, V52, V57
 Hempel, S. L6
 Henke, J. M. L41, P103, P107
 Henker, T. **P99**
 Hennecke, E. V67
 Herfarth, K. P81, P92
 Herfert, K. L57
 Herholz, K. P9
 Herkula, C. P1
 Hermann, S. L5, L64, V7
 Hermans, J. L42
 Herms, J. V28, P70
 Herrmann, H. H. P73
 Herrmann, K. L33, L38, L39, V20, V47, V49, V51,
 P2, P9, P25, P37, P90, TP2
 Herweg, K. P110
 Herzler, P. **P31**
 Hescheler, D. **P54**
 Hesse, S. P86, TP4
 Heußel, C. P. P87
 Higuchi, T. L11, L35, L54, V48, P5, P44, P50
 Hilbrig, C. **P73**
 Hinz, R. P9
 Hirmas, N. **L33**, V47, V51, P2
 Hitzenbichler, F. L52
 Hoe, A. L. V23
 Hoehne, A. V14, P61
 Hönig, M. **L2**, L7
 Hörmann, L. L34, L58, L59, **L60**
 Hofer, L. P92
 Hoff, N. **V19**
 Hoffmann, C. **V55**, P58
 Hoffmann, M. A. **V24**, P95
 Hoffmann, T. K. P91, P111
 Hofheinz, F. L52, V34, V60, **P77**
 Hofland, J. L42
 Hofmann, L. P86
 Hohberg, M. **P40**
 Hohenfellner, M. P92
 Hohn, A. P14, P15
 Holland-Letz, T. P92
 Holm, S. H. P86
 Holzgreve, A. L34, L60, V28, P8, **P79**, P94
 Hong, J. V31
 Hooshyar Yousefi, B. **L18**
 Hu, J. **P53**
 Huber, J. V17, V18
 Hüttmann, T. P33
 Hugenberg, V. **L50**, TP3
 Hummel, S. L19, **L58**, L59, L60

- Humpert, S. **P58**
Huxohl, T. **V32**
- I**
Ingenwerth, M. L33
Ingwersen, J. V68
Iro, H. V53
Israel, B. L3
Israel, I. **L62**, V56
- J**
Jaeger, D. P92
Jakobsson, V. L9, L12, L15, P41
Jansen, T. J. L44
Janssen, M. L3
Janzen, T. V37, V39
Jaschinski, M. V62, TP3
Jedelska, J. P71
Jentzen, W. P25
Jeschke, M. P37
Jilg, C. A. L16
Jochheim, L. P37
Jolivet, F. L30
Joseph, E. L60
Jost, W. H. L20
Judmann, B. **P59**
Jüptner, M. **P98**
Jug, F. V30
Jurkschat, K. P8
- K**
Kabiri, Y. P60
Käsmann, L. P79
Kästner, D. **V9**, V42, V45, P31
Kaiser, L. **V28**
Kalmar, P. L48
Karimzadeh, A. **V13**
Karst, U. L64
Kasper, S. L33
Katzur, M. TP1
Kazmierczak, P. P94
Keller, M. V57
Kerkering, M. P12
Kerkhoff, T. P86
Kerner, D. P67
Kersting, D. **L39**, P25
Kertels, O. **P106**
Kesch, C. L33
Keskin, C. V27
Kessler, L. L33, V51, P2, P90
Khojasteh-Fard, M. L19
Khong, P. L. L12
Khunt, D. **V70**, **P23**, P24
Kiefer, L. S. V10
Kind, F. **L16**
Kircher, M. V37, V38, V39, P44, P106
Kirchleitner, S. V. L34, L60
Kirchner, J. P97
Kirsch, S. F. V62
Kiss, J. L56
Klages, C. L22
Klasen, B. P67
Klega, A. L1, L9, L15, V14, V59, P61
Klein, C. L37, V71
Klein, S. P72
Klimek, K. V22, V27, P43
Klinger, B. P77
Klinter, P. P77
Klotsotyra, A. **P18**
Kluge, R. L53
Kluge, T. **L53**
Klutmann, S. V66
Knaup, H. T. **P101**
Knieß, T. **P64**
Knipper, S. P78
Knoll, S. N. V24
Knorr, K. V13, P38
- Kobe, C. L38, V21, P101
Kobylecki, C. P9
Köditz, B. V62
Köhler, A. P51
Köhler, J. P. L46
Köhler, M. L19, P54
Köhler, S. V58
Koenen, J. V20
König, L. P85
Körber, S. A. P81, P92
Kogler, J. P62
Koglin, N. L50
Kolks, N. V55
Konrad, M. V39
Kopka, K. L28, L61, V11, P55, P62, P63, P64, P68, P92
Korf, P. **P91**
Korkmaz, Z. L27, P60
Kosmala, A. L35, **L54**, V48, V50, P5, P39, P82, P102, P109
Kotipalli, G. B. L18, P71
Kotzerke, J. L6, L31, V9, V34, V40, V42, V45, P31, P32, P36
Kovacs, A. V66
Kramer, C. S. L1, L9, L15, **V14**, V59, **P42**, P61
Kramer, V. P100
Kratochwil, C. **V16**, P92
Kraus, S. L11
Krauß, J. P106
Kreissl, M. C. V22, V56, P1, P14, P15, P77
Kreller, M. L28, P64
Kretzschmar, J. P63
Krieger, K. **V69**
Kriegsmann, M. P87
Krizsan, A. **L56**
Kroll, T. V67, V68, **P72**
Kronenberg, K. L64
Krüger, A. V26
Krueger, K. P110
Kubeil, M. L61
Kudura, K. P95
Kübler, H. P33, P52
Kuebler, L. L57
Kühnel, C. V61, **P28**, P51, P105
Kuemmel, S. L33
Künzig, M. TV1
Küpper, J. H. V58
Kuhl, Y. P108, P110
Kukuts, K. L56
Kulkarni, H. R. L12, L13, V15, P41
Kunte, S. C. L19, P8
Kunte, S. T. L34, **P65**
Kunz, W. G. L38, P8, P79, P94
Kunze, L. H. L58, L59, **P70**
Kupferschläger, J. V1, P10, P13
Kupitz, D. **P14**, P15
Kurtinecz, M. L10
Kuwert, T. V6, V53, P11
- L**
la Fougère, C. L10, V1, V3, V8, V10, V36, P10, P13, P23, P24, P46, TV4
Läppchen, T. V63
Lafos, M. V12
Lammers, T. P35
Landolt, H. P. V67
Landvogt, C. L1, L9, L15, V14, V59, P42, P61
Langbein, T. P38
Lange, D. V67
Langer, L. N. L27
Langheinrich, T. P9
Lanz, T. P12
Lanzafame, H. V51
- Lapa, C. V37, V38, V39, P39, P44, P106
Larson, S. V23
Lassmann, M. V2, V41, V44
Latuscynski, K. L53
Laube, M. V58, V60, P62
Lauber, K. P69
Ledderose, S. T. P94
Lehnert, W. V66
Lemm, S. **V58**
Lennart von Hacht, J. V14
Leonhardi, J. **V72**
Leonov, A. L57
Lerche, C. L26
Leube, J. V2
Levin, J. L59
Li, B. TV5
Li, D. P41
Li, M. P79
Li, W. P26
Li, X. V31
Librizzi, D. L18, V18, **P71**
Liebich, A. V38
Liermann, J. P81
Limacher, A. P89
Linde, A. TP4
Linde, F. TP1
Linder, P. V1, V3
Lindner, O. **L49**
Lindner, S. L58, L59, L60, P8, P26, P69
Lindner, T. L54, V48
Lingl, J. P111
Liu, F. V31
Liu, Q. X. **V15**
Liubchenko, G. L32, P26, **P45**
Lizarraga, A. L21
Loeffler, J. L. P73
Lohmann, P. L26
Lopes, L. V31, **P112**
Lu, J. **V31**, P112
Lubnow, M. L51
Ludwig, J. P37
Lückerath, K. L33, P2
Lüdde, T. L46
Lützen, U. P98
Lützkendorf, R. V33
Lugani, E. V35
Lukas, M. V26, P75
Luna Mass, A. **L31**
Lund, T. B. P86
Luster, M. L18, V17, V18, P20, P71
- M**
Mader, N. V22, V27, **P43**
März, H. TP3
Mahnken, A. H. V17
Maier, L. S. L52
Maier, P. **V56**
Maier, S. V49
Maigne, L. V41
Majewski, M. P69
Maluche, J. **V33**
Mamat, C. L28, P55, P63
Mamlins, E. L41, L46, P76, **P97**, P103, P107
Manapov, F. P79
Mandelkow, E. M. P66
Mannheim, J. G. V3, V8
Manoharan, J. P71
Marek, K. L23
Maric, I. P2
Markewitz, R. P98
Marks, B. M. V40
Marks, R. L37, V71
Marquardt, N. **P19**
Martí-Bonmatí, L. V4
- Martin, M. P61
Martínez-Movilla, A. V4
Marx, S. L1
Masthoff, M. P54, P88
Mathies, F. L. V66
Mattes-György, K. L46, P97, P103
Matusch, A. V68
Mauguen, A. V23
Maurer, A. L57
Maus, B. L64
Maus, J. L26, V34
Mavroei, I. A. V51
Mayr, Y. **L21**
Meckel, M. V59
Meier, S. **V63**
Meijer, R. L44
Meindl, M. **P69**
Meisinger, C. TV6
Meister, S. P68
Menéndez, E. V63
Menhart, K. L52, V52
Mercolli, L. P53
Messerschmidt, K. L22, L23
Mester, J. L56
Meszaros, L. K. L43
Metzenmacher, M. L39, P90
Metzger, G. P48, **P80**
Meyer, A. V52
Meyer, P. T. L14, L16, L20, L24, L37, L63, V30, V65, V71, P6
Michaels, L. L36
Michalski, K. L16, L54, V48, P33, **P39**, **P109**
Michel, M. L55
Michler, E. **P36**
Michno, M. **L17**
Miederer, I. V33, **P22**
Miederer, M. V43, P67
Miguel Telega, L. L63
Mihatsch, P. W. P52
Mikkola, K. L42
Milksch, J. **P84**, P91
Mille, E. P30
Mingels, C. L8, P89, **P96**
Miranda, A. P72
Mishra, A. L15, V14, P42
Mix, M. V4, V30, P18
Möller, H. L22
Mohan, A. M. P75
Monoranu, C. M. P106
Moon, E. S. V59, V63
Moosbauer, J. **V57**
Moradi, S. L25
Moraitis, A. **P25**, P37
Mori, Y. P76, P100, P107
Mottaghy-Morgenroth, A. P35
Mottaghy, F. M. L43, P16, P35
Müller-Vahl, K. R. L22
Müller, C. L1, L9, L15, V14, V59, P42, P61
Müller, D. L13
Mueller, F. **P108**, P110
Müller, H. W. P76
Müller, J. V44
Müller, P. P79
Müller, T. L51
Müther, M. P85
Muñoz-Vázquez, S. V62
Muzik, O. L29
- N**
Nader, M. L33, V47
Nadig, V. P110
Nagarajah, J. L3
Nagy, F. L56
Nakamura, O. P6
Naunheim, S. P108, P110

- Navab, N. L4, V29
 Nazerani-Zemann, T. **L45, L48**
 Ndum, F. P93
 Nekolla, S. G. V29, V54, P17, TV6, TV7
 Neri, D. L5
 Neudecker, J. L36, V35
 Neumaier, B. L17, V55, V67, V68, P56, P58, P66, P72
 Neumaier, F. V55
 Nguyen Ngoc, C. V22, V27, P43
 Nickel, D. P91
 Niegisch, G. P97, P103
 Nikolaus, S. **L41, P76**
 Nikulin, P. **L26, V34**
 Nittbaur, B. V39
 Niyazi, M. P8
 Notni, J. L6
 Notohamiprodo, S. TV7
 Novruzov, E. P97, **P100, P103, P107**
 Novy, Z. P55
 Nuutila, P. L42
 Nuyts, J. L30
- O**
 O'Donoghue, J. V23
 Ochsenreither, S. L36, V35
 Oeverhaus, M. V20
 Oezkan, F. L39
 Omrane, M. A. L63
 Oos, R. P69
 Osterkamp, F. V14, P61
- P**
 Pabst, K. L33, V47, **V51**, P2, P90
 Paccagnella, A. L38
 Paeger, L. P70
 Palleis, C. L59
 Pantel, K. V12
 Papp, L. **L25**
 Pappisch, J. P86
 Papst, K. M. L10
 Paslawski, W. L18
 Patt, M. L22, V72
 Pattou, F. L42
 Paulus, T. V17
 Peine, S. V12
 Pelzer, T. P44, P102
 Pena, J. P35
 Pentlow, K. S. V23
 Penzkofer, T. L36, V35
 Perkass, O. V61
 Pernthaler, B. L45, L48
 Petrik, M. P55
 Peukert, C. L27
 Pfestroff, A. V17
 Pfob, C. V37, V38, V39, P44
 Pichler, B. J. L57, V8
 Pietsch, M. V62
 Pietsch, H. J. L28, V11, P55, P63
 Pietsch, J. L61, V11, V58, V60, P68
 Pilatis, E. V63
 Pillarsetty, N. K. V23
 Pixberg, M. P83
 Plettenburg, O. P60
 Plönes, T. P90
 Plotkin, M. L55
 Podleska, L. V47
 Pöllmann, A. P11
 Pöttsch, C. TP4
 Poetzsch, S. **P74**
 Pommranz, C. M. V8
 Pomper, M. G. P52
 Pomykala, K. L. P2, P37
 Porger, H. TV6
 Port, M. V44, P69
 Prasad, V. L10
 Praus, C. V47
- Pretze, M. L6, V9, V40, V42, P36, P49
 Preuss, R. L50
 Pritzkow, M. TV4
 Prive, B. L3
 Pyka, T. V69, P96
- Q**
 Quach, S. L34, L60, V28
- R**
 Raabe, R. V19
 Raderer, M. L35
 Radermacher, H. P108, P110
 Radicioni, G. V4
 Radtke, J. P. P97
 Rafecas, M. V8
 Rahbar, K. **L10**, P104
 Rajabi, H. P20
 Rasche, L. L35
 Rasche, V. R. P73
 Rassek, P. L10, **P104**
 Rathke, H. V16, V63
 Rau, A. L24
 Rausch, I. V3
 Rauscher, I. V13, V29, V54, P38
 Razlaw, N. P54
 Reber, H. V43
 Rehm, J. L6
 Reifegerst, M. P40
 Reifschneider, A. L19
 Reineke, U. V14
 Reinhardt, A. TV6
 Reinhardt, H. C. L38
 Reinmuth, N. P79
 Reissig, F. L28, **P55**
 Reiter, G. P25
 Reiter, T. P5
 Resch, S. **L32**, P26, P45
 Retz, M. P38
 Reubi, J. L42
 Riana, A. V5, P47
 Richter, J. P. V22
 Richter, S. V11
 Ricke, J. P8, P79
 Riehl, G. L62, V56
 Riemenschneider, M. J. V28
 Riethdorf, S. V12
 Rijntjes, M. L20, L24
 Ringler, R. **P11**
 Rinscheid, A. **V37**, V38, **V39**
 Ristau, J. P92
 Ritt, P. V6, P11
 Roden, W. V52
 Rodler, S. P94
 Röhrich, M. P81, P87
 Rösch, F. L1, L9, V59, V63, P61
 Roesner, O. P21, **P27**
 Rogasch, J. **L36, V35**, P48P80
 Roll, W. **P85**, P88
 Rominger, A. L8, V31, V63, V69, P53, P89, P96, P112, TV5
 Rosin, B. **V34**
 Ross, T. L. L27, V12, P34, P60
 Roth, K. P71, P101
 Roth, S. P71
 Rowe, S. P. P52
 Ruch, F. L19, P70
 Rudolph, T. K. L50
 Rückert, J. L36, V35
 Ruf, J. L16, L37
 Ruf, V. L57, V28
 Ruhwedel, T. P48
 Rullmann, M. **L22**, L23, V72, P86
 Rumiantcev, M. L32, **P26**, P45
 Runge, R. L31, V40, P32
 Rupprecht, R. V28
 Ryazanov, S. L57
- S**
 Sabet, A. V22, V27, P43
 Sabri, O. L22, L23, L53, V72, P86, TP4
 Sag, C. M. L52
 Sag, S. L52
 Sajonz, B. L24
 Salas-Ramirez, M. V2, **V41**
 Samnick, S. L11, L35, L62, V56, P106
 Sandach, P. L39, **V49**, P90
 Santangelo, A. V8
 Sari, H. **L8**, P53, P89, P96
 Sartor, O. A. L10
 Sarvestani, M. K. P43
 Saur, D. L23, V72
 Saw, R. S. **L57**
 Schaaf, L. P60
 Schaarschmidt, B. M. V47, V51, P2, P37
 Schachoff, S. V29, V54, TV7
 Schäfer, L. **P35**
 Schäfers, K. P. L30, L64, V7, P19
 Schäfers, M. L5, L64, V7, P12, P83, P85, P88, P104
 Schaeg, F. P54
 Scharrer, I. V24
 Schatka, I. P48, P80
 Schauenburg, D. P67
 Scheidhauer, E. S. P73
 Scheifele, M. P94
 Schenke, S. A. P1
 Scherer, U. W. P49
 Scherthan, H. V41, V44
 Schildhaus, H. U. L33, V51
 Schiller, F. **V30**
 Schimmöller, L. P97, P103, P107
 Schindele, A. P44
 Schindler, L. V57
 Schindler, P. P88
 Schirbel, A. L54, V48, P50, P102
 Schirmacher, R. P8, P59
 Schlamp, K. P87
 Schlapphoff, I. P92
 Schlaphoff, L. L59
 Schlegel, P. G. P106
 Schlenker, B. P94
 Schlötelburg, W. V48, P33, **P82**
 Schmall, A. L10
 Schmid, C. L52
 Schmidt, B. L36, V35
 Schmidt, D. V57
 Schmidt, F. L57
 Schmidt, F. P. **V1, V3**, V8, P10
 Schmidt, H. P37
 Schmidt, M. V21, P40
 Schmied, C. V30
 Schmitt, D. **L46**, P100, P103
 Schmitt, S. L22
 Schmitz-Peiffer, F. **P75**
 Schmitz, J. L17
 Schmollack, A. TP1
 Schneid, S. L35, V50
 Schneider, D. P66
 Schneider, P. L36, V35
 Schoder, H. V23
 Schöler, D. L46
 Schomäcker, K. V62
 Schomerus, G. V72
 Schramm, G. A. L30
 Schreckenberger, M. V19, V24, V33, V43, P4, P22, P67, P95, TV2
 Schroeter, C. P81
 Schroeter, M. L. L23, V72
 Schröter, N. L20, L24
 Schubart, D. P74
 Schuchardt, C. **L13**, V15, P41
 Schüle, S. P69
 Schütze, C. **P21**, P27
 Schug, D. P108, P110
 Schuler, M. L39

- Schuler, P. J. P91, P111
Schultz, M. K. V9, V40, V42
Schulz, V. P108, P110
Schumacher, U. V12
Schumann, S. V44
Schwamborn, K. L40
Schwaning, F. **P90**
Schwanzler, G. L45, L48
Schweda, V. **V68**
Schweden, M. **P30**
Schwenck, J. V10, P46
Sciagrà, R. P86
Sedelaar, J. L3
Seibel, S. P89
Seibyl, J. L23
Seifert, P. **V25**, P1, P28, P51, P93, P105
Seifert, R. L38, V49
Seifert, S. V50, TV1
Seitz, A. K. P33, P52
Semrau, J. P60
Semrau, S. V53
Şen, F. P44
Serfling, S. E. L11, L54, V48, V50, P5, P33, P44, P82, **P102**, P109, TV1
Shah, V. L8
Sheikh, G. T. L32, P44
Shi, K. L8, V31, P53, P112, TV5
Shi, M. Q. L12, P41
Shiyam Sundar, L. K. L29, P86
Siefert, J. P48, P80
Simons, M. L59
Siveke, J. L33, V47, V51, P2
Slemann, L. L19, L58
Smerling, C. L15, V14, P61
Smets, N. L44
Soeiro, P. V13
Solari, E. L. **V29**
Solbach, C. P73, P84
Solin, O. L42
Solnes, L. B. P52
Song, X. P53
Speerforck, S. V72
Spielvogel, C. L25
Spreckelmeyer, S. P57, P74
Spruss, T. V57
Sraieb, M. L33, L39
Stadlbauer, S. P62
Stamm, A. P54
Starke, D. TV2
Stegger, L. P54
Steiger, K. P69
Steinacker, N. L14, L63, P18
Stichling, P. P83
Stief, C. G. P94
Stöcklein, S. V28
Stöhr, M. V20
Strobel, I. **V44**
Stummer, W. P85
Stuschke, M. L39
Subklewe, M. L38
Sundin, A. L42
Svenningsson, P. L18
Szabo, B. V66
Szermerski, B. **P29**
- T**
Tack, C. J. L44
Täger, P. V62
Tahirovic, S. L58
Talbot, J. L42
Tank, J. L17
Tauber, R. V13, V54, P38
Taugner, J. P79
Thaiss, W. P7, P84, P91, P111
Theysohn, J. P37
Thoduka, S. **V17**, V18
Thon, N. V28
- Thurow, J. V30, **V65**
Tichelman, N. **V67**
Tiepolt, S. V72
Tietze, K. V40, **P32**
Tio, J. P83
Tönjes, A. P86
Tokgöz S, S. L44
Toms, J. P94
Tonn, J. C. L34, L60, V28, P8
Topp, M. S. L35, V50
Toussaint, M. V60
Tran-Gia, J. V2
Traub-Weidinger, T. L25
Trautwein, N. **V10**, **P46**
Tu, Y. P71
Tufman, A. P79
Tzanova, B. TV2
- U**
Ueberham, L. L53
Ullrich, M. L61, **V11**
Umutlu, L. L39
Unterrainer, L. M. P8, P79, P94
Unterrainer, M. P8, P79, P94
Urbach, H. L24
Uribe, C. L4
Urusova, E. A. V55
Uzuegunam, B. C. L18
- V**
Vahle, T. P91
van den Hoff, J. L26, L52, V34, P77
Van der Leest, M. L3
van Eimeren, T. L2, L7, L23
van Gemert, W. L3
van Heek, L. P101
van Marwick, S. V54
van Oort, I. L3
Velikyan, I. L42
Ventura, D. **P88**
Verhaeghe, J. P72
Verholen, F. L10
Viganò, L. V36
Villagran, A. TV7
Villemagne, V. L. L23
Viscione, M. P89
Vogel, J. P1
Vogg, A. L43
Vogt, J. K. **P16**
Vogt, W. K. P16
Voltin, C. A. **L38**, P101
vom Dahl, S. L46
von Baumgarten, L. L34, L60, V28
von Beschwitz, S. V1, **P10**, **P13**
von Hinten, J. V38, **P44**
von Tresckow, B. L33, L38
von Ungern-Sternberg, B. P69
- W**
Wängler, B. P8, P49, P59
Wängler, C. P8, P49, P59
Wäsch, R. L37, V71
Walkenbach, L. **P81**
Wallbaum, T. P1
Walthers, M. L28
Wang, A. P35
Wang, J. V31, P112
Wang, M. V31
Wanke, C. P29
Wasserloos, A. **P111**
Watanabe, M. **P37**
Weber, M. **V20**, P37
Weber, M. M. V43, P25
Weber, W. L18, L40, V13, V18, V23, V29, TV6, TV7
Weber, W. A. V54, P38
Weckesser, M. P85
- Weiberg, D. P3
Weich, A. L35, **V48**, V50, P50, P109
Weidt, D. **V52**
Weigand, W. V61
Weigel, S. P83
Weight, T. P43
Weiller, C. L20, L24
Weindler, J. P101
Weis, H. L17
Weissler, B. P108, **P110**
Weller, A. L2
Wendler, T. L4
Wengenmair, H. V37
Wenter, V. L32, P45
Werner, G. L19
Werner, R. L11, L35, L54, V48, V50, P3, P5, P33, P39, P44, P50, P52, P82, P102, P109, TV1
Wester, H. J. P38
Wetz, C. **P48**
Wetzig, K. L31, **V40**, P32
Widjaja, L. **P34**
Wiedemann, T. L19
Wiegel, T. P84
Wielenberg, C. F. **L37**, V71
Wienand, G. V37, V38, V39
Wienker, J. L39
Wiest, C. L51
Wiesweg, M. L39
Wild, D. L42
Wild, M. P40
Wilke, F. P3
Wilkens, D. L47
Will, P. V3
Willmann, M. L27, **P60**
Willmer, F. L23
Wind-Mark, K. L34, L58, L59, L60, P65, P70
Wind, K. L19
Winkelmann, M. L38
Winkens, T. V61
Winkler, L. P74
Winter, E. P92
Winter, G. W. P73
Winter, H. P87
Winter, K. S. P30
Winzer, R. L6
Wirtz, H. P86
Wissel, H. P14, P15
Wissing, L. P9
Wittsack, H. J. P76
Wodtke, R. V11
Wu, P. P112
Wuensche, A. L61
- X**
Xiang, X. L19
Xue, S. P89, TV5
- Y**
Yakushev, I. L21
Yeh, R. P83
Yen, T. V31
Yin-Grossmann, E. P110
Yousefi, B. H. P71
Yu, H. P112
Yu, J. P86
- Z**
Zabel, R. L50
Zacharis, A. V18
Zacherl, M. L32, P45
Zamboglou, C. L14
Zámečník, P. L3
Zan, E. L9, L15, P41
Zarrad, F. V51
Zarschler, K. L61, P55
Zatcepin, A. L19, V28
Zeimpekis, K. P96

Zeiser, R. L37, V71
Zengerling, F. P84
Zessin, J. P64
Zhang, C. X. P71
Zhang, J. **L9, L12, L13, L15, V15, P41**
Zhao, Q. V31
Zhao, T. Z. V15
Zhi, Y. P102

Zhu, H. TV5
Zhu, Z. H. V15
Zibert, A. P60
Ziegler, S. L19, L32, L59, V28, P26, P45, P65, P69, P70
Zientek, F. L22
Zimmermanns, B. V62
Zips, D. P77, P80
Zischka, H. P60

Zlatopolskiy, B. V55, P56, P58
Zounek, A. J. V28
Zschaebitz, S. P92
Zschaeck, S. P77, P80
Zuehlsdorff, S. L29
Zuhayra, M. P98
Zuo, C. V31, P112