

Mittwoch, 10. April 2024						
	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	ePoster Forum	
10:30 – 12:00			MTR Workshop: Praxisanleitung für MTR			10:30 – 12:00
12:00 – 12:45		Vorkongress-Symposium: Auftaktveranstaltung "Industrieperspektiven"				12:00 – 12:45
12:45 – 13:45						12:45 – 13:45
13:45 – 18:15		Vorkongress-Symposium: "Schilddrüse"	MTR Workshop: Praxisanleitung für MTR			13:45 – 18:15
Donnerstag, 11. April 2024						
	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	ePoster Forum	
08:30 – 09:30	CME-Fortbildung 1: Theranostische nuklearmedizinische Leitlinien: Schilddrüse, Neuroendokrine Neoplasien, Prostata-CA	Sonderveranstaltung 1: Update Ischämiediagnostik: Einfluss der Zulassung des Koronar-CT als Kassenleistung auf die Diagnostik der chronischen KHK				08:30 – 09:30
09:30 – 09:45						09:30 – 09:45
09:45 – 10:45		Eröffnung				09:45 – 10:45
10:45 – 11:00						10:45 – 11:00
11:00 – 12:30	Sonderveranstaltung 2: Neuro (Amyloid-Therapie)	Leuchtturm-Sitzung 1: "Junge Talente" (L1 – L8)	MTR Fortbildung 1: Individuelle Dosimetrie bei den nuklearmedizinischen Therapien Forum AG-MTM (MGV)	Wissenschaftliche Vorträge 1: PET Onkologie (V1 – V10)	Poster 1: Strahlenbiologie, Radiomics, Medizinische Physik (P1 – P16)	11:00 – 12:30
12:30 – 13:00						12:30 – 13:00
13:00 – 14:00	Industrie-Symposium: Novartis Radiopharmaceuticals GmbH	Industrie-Symposium: gesponsert durch die Curium Germany GmbH durchgeführt durch die Deutsche Stiftung für chronisch Kranke (DSck)	Industrie-Symposium: GE Healthcare GmbH GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG	Industrie-Symposium: Mediso GmbH		13:00 – 14:00
14:00 – 14:30						14:00 – 14:30
14:30 – 16:00	CME-Fortbildung 2: State-of-the-art Updates: Lungenszintigraphie	Leuchtturm-Sitzung 2: Neurologie/Neuroonkologie (L9 – L14)	MTR Fortbildung 2: Molekulare Bildgebung mit neuen PET-Tracern	Wissenschaftliche Vorträge 2: Radiochemie (V11 – V20)	Poster 2: Schilddrüse (P17 – P26)	14:30 – 16:00
16:00 – 16:30						16:00 – 16:30
16:30 – 18:00	Sonderveranstaltung 3: Phase III Thyroid Cancer Studies und Preisverleihungen	Leuchtturm-Sitzung 3: Radiochemie/Präzision (L15 – L23)	Young DGN 1: Elementare Grundsätze der PET-Bildgebung – vom Isotop zur Diagnose	Wissenschaftliche Vorträge 3: Strahlenbiologie Dosimetrie (V21 – V30)	Poster 3: Therapie (P27 – P41)	16:30 – 18:00

Freitag, 12. April 2024						
	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	ePoster Forum	
08:15 – 09:45	CME-Fortbildung 3: Gerätetechnik: „Von groß zu klein“ – Von PET/CT zu SUN-Diagnostik	Leuchtturm-Sitzung 4: PET Onkologie (L24 – L32)	MTR Fortbildung 3: MTR Vorträge (TV1 – TV7)	Wissenschaftliche Vorträge 4: Neurologie (V31 – V40)	Poster 4: Varia (P42 – P55)	08:15 – 09:45
09:45 – 10:15	CME-Fortbildung 4: Update: Skelett	Leuchtturm-Sitzung 5: Beste Abstracts (L33 – L41)	Sonderveranstaltung 4: DGHO	Wissenschaftliche Vorträge 5: Radioligandentherapie (V41 – V50)	Poster 5: Radiochemie (P56 – P67)	09:45 – 10:15
10:15 – 11:45	CME-Fortbildung 5: PET – Neues	Leuchtturm-Sitzung 6: Radioligandentherapie (L42 – L50)	MTR Fortbildung 4: „Ösophagus- und Magenszintigraphie: Dos and Don'ts“	Sonderveranstaltung 5: Dosimetrie in der Nuklearmedizin – Von den Basics bis zur klinischen Anwendung	Poster 6: Onko Diagnostik (P68 – P80)	10:15 – 11:45
11:45 – 12:00	CME-Fortbildung 6: State-of-the-Art Update: Herz und Gefäße – Entzündungsdiagnostik	Leuchtturm-Sitzung 7: Strahlenbiologie, Radiomics, Medizinische Physik (L51 – L59)	Sonderveranstaltung 6: Sisters and Brothers in Arms – Joint Session der Deutschen Gesellschaften für Radioonkologie und Nuklearmedizin	Wissenschaftliche Vorträge 6: Schilddrüse (V51 – V60)		15:00 – 15:30
12:00 – 13:00	CME-Fortbildung 7: Essenzielles und Kontroverses zur Schilddrüse	Leuchtturm-Sitzung 8: Entzündungsbildgebung – Fälle, Fälle, Fälle....	MTR Fortbildung 5: Elementare Grundlagen der PET/CT	Wissenschaftliche Vorträge 7: Medizinische Physik, Radiomics (V61 – V70)		15:30 – 17:00
13:00 – 13:30	CME-Fortbildung 8: Entzündungsbildgebung – Fälle, Fälle, Fälle....		MTR Fortbildung 6: Elementare Grundlagen der PET/CT	DGN- Mitgliederversammlung		17:00 – 17:30
13:30 – 15:00			MTR Fortbildung 7: Elementare Grundlagen der PET/CT			17:30 – 19:15
15:00 – 15:30			MTR Preisverleihung			
15:30 – 17:00						
17:00 – 17:30						
17:30 – 19:15						
Samstag, 13. April 2024						
	Saal 1	Saal 2	Saal 3	Saal 4	ePoster Forum	
09:00 – 10:30	CME-Fortbildung 7: Essenzielles und Kontroverses zur Schilddrüse	Young DGN 2: Funktion unter Evaluation – Organphysiologie konventionell veranschaulicht	MTR Fortbildung 5: Elementare Grundlagen der SPECT/CT	Wissenschaftliche Vorträge 7: Medizinische Physik, Radiomics (V61 – V70)		09:00 – 10:30
10:30 – 11:00	CME-Fortbildung 8: Entzündungsbildgebung – Fälle, Fälle, Fälle....	Young DGN 3: Nuklearmedizin mit Kopf – Neurodegenerativen Erkrankungen auf der Spur	MTR Fortbildung 6: Elementare Grundlagen der PET/CT	Wissenschaftliche Vorträge 8: Herz, Entzündung (V71 – V80)		10:30 – 11:00
11:00 – 12:30			MTR Preisverleihung			11:00 – 12:30

Wissenschaftliches Programm**85 Leuchtturm-Sitzungen**

- 85 Leuchtturm-Sitzung 1: Junge Talente L1 – L8
- 88 Leuchtturm-Sitzung 2: Neurologie/Neuroonkologie L9 – L14
- 90 Leuchtturm-Sitzung 3: Radiochemie/Prälinik L15 – L23
- 93 Leuchtturm-Sitzung 4: PET Onkologie L24 – L32
- 96 Leuchtturm-Sitzung 5: Beste Abstracts L33 – L41
- 99 Leuchtturm-Sitzung 6: Radioligandentherapie L42 – L50
- 102 Leuchtturm-Sitzung 7: Strahlenbiologie, Radiomics, Medizinische Physik L51 – L59

105 Wissenschaftliche Vorträge

- 105 Wissenschaftliche Vorträge 1: PET Onkologie V1 – V10
- 109 Wissenschaftliche Vorträge 2: Radiochemie V11 – V20
- 112 Wissenschaftliche Vorträge 3: Strahlenbiologie, Dosimetrie V21 – V30
- 116 Wissenschaftliche Vorträge 4: Neurologie V31 – V40
- 119 Wissenschaftliche Vorträge 5: Radioligandentherapie V41 – V50
- 122 Wissenschaftliche Vorträge 6: Schilddrüse V51 – V60
- 126 Wissenschaftliche Vorträge 7: Medizinische Physik, Radiomics V61 – V70
- 129 Wissenschaftliche Vorträge 8: Herz, Entzündung V71 – V80

132 Poster

- 132 Poster 1: Strahlenbiologie, Radiomics, Medizinische Physik P1 – P16
- 138 Poster 2: Schilddrüse P17 – P26
- 141 Poster 3: Therapie P27 – P41
- 146 Poster 4: Varia P42 – P55
- 150 Poster 5: Radiochemie P56 – P67
- 154 Poster 6: Onko Diagnostik P68 – P80

159 MTR-Vorträge

- 159 MTR-Vorträge TV1 – TV7

162 Autorenverzeichnis

62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin

Datum/Ort:

10.–13. April 2024, Leipzig

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Dr. Kambiz Rahbar

Leuchtturm-Sitzungen

Leuchtturm-Sitzung 1: Junge Talente

L01 PET-based Scout-dosimetry in ⁹⁰Y-FAPI-46 Radioligand Therapy of Advanced Stage Solid Tumors

Autorinnen/Autoren P. Fragoso Costa¹, W. Jentzen¹, K. M. Pabst¹, T. T. Demmert¹, J. Ferdinandus¹, I. A. Mavroei², A. Moraitis¹, H. Lanzafame¹, R. Hamacher², J. Sieveke³, S. Bauer², K. Herrmann¹, W. P. Fendler¹, D. Kersting¹

Institute 1 University of Duisburg-Essen and German Cancer Consortium (DKTK)-University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen; 2 University of Duisburg-Essen and German Cancer Consortium (DKTK)-University Hospital Essen, Department of Medical Oncology, Essen; 3 University of Duisburg-Essen and German Cancer Consortium (DKTK)-University Hospital Essen, Bridge Institute of Experimental Tumor Therapy (BIT) and Division of Solid Tumor Translational Oncology (DKTK), Essen
DOI 10.1055/s-0044-1782269

Ziel/Aim: Radioligand therapy with yttrium-90-labeled inhibitors of FAP (FAPI) was associated with promising tumor control in patients with sarcoma. In our protocol, a first cycle (scout) administration of 3.7 GBq yttrium-90-FAPI-46 is performed and adjusted in possible subsequent cycles. This study reports absorbed dose calculations for lesions and organs-at-risk in patients receiving the first cycle of yttrium-90-FAPI-46 radioligand therapy.

Methodik/Methods: All patients received 3 PET/CT scans of the kidneys and areas of tumoral manifestation. A mean (\pm standard deviation) activity of 3.7 (\pm 0.3) GBq was intravenously administered. Lesion and kidney uptakes were derived from PET/CT scans (1, 4 and 20 h post injection). Lesion and kidney absorbed doses were calculated assuming a monoexponential pharmacokinetic behavior. Bone marrow absorbed doses were calculated using the blood method. For the absorbed dose estimation OLINDA was applied.

Ergebnisse/Results: Seventeen patients (15/1/1 sarcoma/prostate/gastric cancer) underwent scout-dosimetry. A total of 31 primary and metastatic lesions (locations: lung, pancreas, pleura, liver, thyroid, bone, and lymph nodes) were analyzed. Mean \pm SD absorbed dose coefficient was 3.07 (\pm 5.14), 0.38 (\pm 0.19) and 0.04 (\pm 0.01) Gy/GBq for the lesions, kidneys and bone marrow, respectively. Effective half-lives were 8.3 (\pm 1.6) h, 11.9 (\pm 5.3) h for lesions and kidneys. Bone marrow kinetic was characterized by a very fast initial decay 0.4 (\pm 1.6) h followed by a dominant phase with an effective half-life of 7.5 (\pm 1.9) h.

Schlussfolgerungen/Conclusions: We present a clinically feasible protocol for yttrium-90 -FAPI lesion, kidney and bone marrow dosimetry using PET and blood sampling. Dose received by organs at risk allows for multiple cycles of yttrium-90-FAPI treatment. This scout activity evaluation provides valuable dosimetric data for further cycles.

L02 Abbildung der gesamten ATN-Klassifikation mittels dynamischer ¹⁸F-PI2620 Bildgebung

Autorinnen/Autoren J. Gnörich¹, M. Zaganjori¹, M. Groß¹, M. Scheifele¹, A. Bronte², R. Pernecky³, K. Bürger⁴, J. Levin⁵, O. Sabri⁶, P. Bartenstein¹, H. Barthel⁶, N. Franzmeier⁴, M. Brendel¹

Institute 1 LMU Klinikum München, Klinik für Nuklearmedizin, München; 2 Universidad de Navarra, Pamplona; 3 LMU Klinikum München, Department of Psychiatry and Psychotherapy, München; 4 LMU Klinikum München, Institute for Stroke and Dementia Research, München; 5 LMU Klinikum München, Department of Neurology, München; 6 Universität Leipzig, Klinik für Nuklearmedizin, Leipzig
DOI 10.1055/s-0044-1782270

Ziel/Aim: Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen können anhand charakteristischer Merkmale von Amyloid-PET (A), Tau-PET (T) und FDG-PET (N) unter Verwendung des A/T/N-Klassifikationssystems kategorisiert werden. Jüngste Studien zeigten, dass die Perfusionsphase der Tau-PET als Surrogat für neuronale Schäden dienen kann. Die Bindungseigenschaften von [¹⁸F]PI-2620 sind in der Lage, zwischen verschiedenen Tau-Isoformen zu unterscheiden. Allerdings gab es bisher keinen Ansatz, um die Wertigkeit der [¹⁸F]PI-2620-Gewebe-Clearance (k₂) zur Vorhersage der Amyloidbelastung sowie eine kombinierte Bewertung der gesamten A/T/N-Klassifizierung bei einzelnen Patienten zu bewerten.

Methodik/Methods: Wir untersuchten dynamische PET-Scans mit [¹⁸F]PI-2620 von 47 Probanden mit der klinischen Diagnose einer wahrscheinlichen Alzheimer-Krankheit (3/4R-Tauopathie) und von 82 Amyloid-negativen Kontrollpersonen mit wahrscheinlichem corticobasalem Syndrom (CBS) und progressiver supranukleärer Blickparese (PSP) (4R-Tauopathien). Die [¹⁸F]PI-2620-PET-Scans wurden 0-60 min p.i. aufgenommen und z-Scores, Perfusion (R1), Efflux (k₂) und das Verteilungsvolumenverhältnis (DVR) berechnet und zwischen beiden Kohorten verglichen. K₂ wurde anhand des Amyloid-Goldstandards (Amyloid-PET und Liquor) validiert.

Ergebnisse/Results: [¹⁸F]PI-2620-PET zeigte eine signifikant erhöhte kortikale Tracer-Bindung in der AD-Kohorte und eine überwiegend subkortikale Bindung in der 4RT-Kohorte. Eine multiple logistische Regression, mit k₂ als Surrogat für den Amyloidstatus, ergab eine negative Vorhersagekraft von 95% und eine positive Vorhersagekraft von 91%. Die Receiver Operating Characteristic Analysis zeigte eine AUC von 0,99 (p < 0,0001). Die lineare Regression zeigte eine negative Korrelation zwischen k₂ und DVR bei Patienten mit 3/4R-Tauopathien (R = -0,7377, p < 0,0001), aber keinen signifikanten Zusammenhang bei Patienten mit 4R-Tauopathien (R = 0,1703, p = 0,1262), was auf eine höhere Bindungsaffinität und folglich einen geringeren Tracer-Efflux bei Patienten mit 3/4R-Tau hindeutet.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die [¹⁸F]PI-2620-Bildgebung ermöglicht die Bewertung und Vorhersage des Amyloid-, Tau- und Neurodegenerationsstatus in nur einer einzigen dynamischen Studie.

L03 Prognose und Screening nach kardialer Amyloidose in der Knochenszintigrafie durch künstliche Intelligenz: Eine internationale, multizentrische, Tracer-übergreifende Studie

Autorinnen/Autoren C. P. Spielvogel¹, D. Haberl¹, J. Ning², K. Kluge¹, T. Traub-Weidinger¹, T. Nakuz¹, A. Göllner¹, D. Amareller¹, M. Zhao³, X. Ma⁴, R. Calabretta⁵, A. R. Haug¹, R. Sciaga⁶, L. Menezes⁷, T. A. Treibel⁸, M. Hacker¹, C. Nitsche⁹

Institute 1 Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Nuklearmedizin, Vienna, Austria; 2 Medizinische Universität Wien, Christian Doppler Laboratory for Applied Metabolomics, Vienna, Austria; 3 First Xiangya Hospital at Central South University, Department of Nuclear Medicine, Changsha, China; 4 Second Xiangya Hospital at Central South University, Department of Nuclear Medicine, Changsha, China; 5 Medizinische Universität Wien, Department of Nuclear Medicine, Vienna, Austria; 6 University of Florence, Department of Experimental and Clinical Biomedical Sciences, Nuclear Medicine Unit, Florence, Italy; 7 Bart's Heart Centre, Institute of Nuclear Medicine, Vienna; 8 University College London, Institute of Cardiovascular Science, Vienna; 9 Medizinische Universität Wien, Dept. of Medicine II, Division of Cardiology, Vienna, Austria
DOI 10.1055/s-0044-1782271

Ziel/Aim: Mit dem Aufkommen von Amyloid-gerichteten Therapien hat die Bedeutung von frühzeitiger und zuverlässiger Diagnose der kardialen Amyloidose (KA) enorm zugenommen. Der aktuelle, visuelle, diagnostische Ansatz mittels ^{99m}Tc-Szintigrafie ist birgt Variabilität und führt zu Fehldiagnosen. In dieser Studie wurde ein künstliches Intelligenz (KI)-System entwickelt, um nach KA mittels Tc-99m-Szintigrafie zu screenen.

Methodik/Methods: Miteinbezogen wurden 19401 Tc-99m-Szintigramme von 16241 Patienten aus neun Zentren in Österreich, dem Vereinigten Königreich, China und Italien. Das KI-System wurde mit Daten aus einem Zentrum entwickelt und auf den verbleibenden acht Zentren validiert. In einer Vergleichsstudie wurden die Bewertungen von KI und fünf Nuklearmedizinern gegenübergestellt. Der prognostische Wert der KI wurde mittels Cox-Regression und unter Berücksichtigung relevanter Störfaktoren ermittelt. Die Robustheit, Sicherheit und klinische Anwendbarkeit wurde durch einen medizinisch-algorithmischen Audit beurteilt.

Ergebnisse/Results: Das KI-System erreichte eine AUC von 1,000 für die österreichische Kohorte und unabhängige Validierungs-AUCs von 0,997, 0,925 und 1,000 für die Kohorten aus dem Vereinigten Königreich, China und Italien. Die KI-Vorhersagen waren prognostisch für Gesamtmortalität (HR 1,67; $p < 0,0001$) und Herzinsuffizienz (HR 17,52; $p < 0,0001$). Die Ergebnisse blieben nach multivariater Anpassung signifikant. Ärzte zeigten untereinander in 11 % der Fälle eine Diskrepanz in der Diagnose mit einer durchschnittlichen AUC von 0,945, während das KI-System eine AUC von 0,997 erreichte. Der medizinisch-algorithmische Audit deutete auf Robustheit über Tracer, Scanner, demografische Faktoren und Zentren hin.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Das entwickelte KI-System bietet einen standardisierten und schnellen Ansatz zur zuverlässigen Erkennung von KA-Patienten mittels ^{99m}Tc-Szintigrafie. Das KI-System kann parallel zur Bewertung durch einen Nuklearmediziner für das Screening von KA bei Patienten angewendet werden, die zur Tc-99m-Szintigrafie überwiesen werden.

L04 PET/CT of α -Synucleinopathies in Parkinson's Disease Mouse Model with F-18-FS9, a Novel Selective Radiotracer for α -Synuclein Fibrils

Autorinnen/Autoren S. Bagheri¹, B. Uzegunam², D. Librizzi¹, G. Kotipalli¹, E. Nasiri³, F. Geibl³, M. Henrich³, M. Luster¹, B. Hooshyar Yousefi¹

Institute 1 Philipps-University Marburg, Nuclear Medicine, Marburg; 2 Technical University Munich, Nuclear Medicine, Munich; 3 Philipps-University Marburg, Neurology, Marburg
DOI 10.1055/s-0044-1782272

Ziel/Aim: A specific F-18-labeled α -synuclein fibrils (α -syn) tracer is an unmet medical need to early diagnose α -synucleinopathies. We have identified compounds based on 4,4'-diarylthiazole (DABTA) with high binding affinity to α -syn, excellent selectivity versus tau and A β aggregates as well as promising brain uptake kinetics.

Methodik/Methods: F-18-FS9, as the best DABTA from > 50 compounds was selected, radiolabeled and purified by RP-HPLC then used for PET/CT of 12 weeks post intrastriatal injection human α -syn (PFF) and monomeric α -synuclein injected (ctrl) mice. The mice underwent 90 min dynamic PET/CT, and the brain regions were segmented based on the Ma-Benveniste-Mirrone mouse template to evaluate uptake values, time activity curves, distribution volume and binding potential. The striatum, cerebellum, olfactory bulb, and left ventricle were considered as regions of interest, reference, and arterial input function, respectively. Additionally, plasma stability, biodistribution, in vivo metabolite analyses, and postmortem autoradiography have been studied.

Ergebnisse/Results: F-18-FS9 shows high binding affinity (K_i 2nM), excellent selectivity to α -syn and favorable pharmacokinetics. It is radiolabeled (yield 25 \pm 5 % and purity \geq 99.5 %). Autoradiography results of F-18-FS9 show high binding to postmortem PD, DLB and MSA brains, confirmed by IHC. Besides, it shows brain uptake \geq 7 %ID/g (5 min pi) and exceptional stability in brain ($t_{1/2} > 8$ h). It shows excellent PET results in PFF vs ctrl with initial uptake > 12 %ID/g and fast washout down to 2 %ID/g (90 min). The kinetic modeling study represented significantly higher DVR (up to 1.7), on regions close to left striatum of PFF brain versus no specific signal (down to 0.8 ml/cm³, 70-90 min) in control mice brain. The PET/CT results were confirmed by abundant α -synucleinopathies in IHC of mice brains.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The combined preclinical and voxel-based analysis encourage us to move on with F-18-FS9 longitudinal PET of the mice towards NHP and 1st-in-Human.

L05 Development of a deep learning model for the detection of ATTR amyloidosis on planar bone scans

Autorinnen/Autoren K. Brüggemann¹, C. F. Wielenberg¹, P. T. Meyer¹, C. Goetz¹

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Nuklearmedizin, Freiburg
DOI 10.1055/s-0044-1782273

Ziel/Aim: ATTR amyloidosis is characterized by deposition of misfolded proteins that can affect all organs, with cardiac involvement being a key prognostic factor. Scintigraphy with traditional bone imaging agents like [^{99m}Tc]Tc-DPD is increasingly used for its diagnosis. Typical findings go beyond mere cardiac uptake, but also often include tracer accumulation in different organs and increased soft tissue uptake. However, the disease remains underdiagnosed and incidental findings in patients referred for bone scans are not uncommon. We investigated whether an automatic differentiation of such uptake patterns is possible using a deep learning model.

Methodik/Methods: All patients referred to our institution for scintigraphy with [^{99m}Tc]Tc-DPD for diagnosis of ATTR amyloidosis were included. We classified patients as ATTR-negative and ATTR-positive according to Gillmore's algorithm after retrospectively reviewing the clinical data and Perugini-Scores (score 2 by n = 11 and 3 by n = 51 patients). Patients with AL amyloidosis were excluded. The acquired planar scintigrams were resized to 256 x 128 pixels, normalized and processed by an in-house convolutional neural network model based on Tensorflow. The 4-layer sequential model used the Adam optimization algorithm and a categorical cross-entropy loss function. The dataset was split into a training/validation dataset and a test dataset. Training and validation used a 4-fold cross-validation scheme (4 times 25 images). The remaining images were used to test the final model performance.

Ergebnisse/Results: A total of 123 patients were included, 62 having ATTR amyloidosis (50.4 %). The cross-validation model (100 patients, 49 ATTR-positive) had an average accuracy of 99.2 %. The mean sensitivity and specificity were 97.4 % and 98.1 % respectively. Final validation using the independent dataset (23 patients, 13 ATTR-positive) showed a consistent accuracy of 98.9 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The model we trained, tested and evaluated is effective and autonomous in identifying patients with ATTR involvement with high accuracy.

L06 Herstellung, Qualitätsaspekte und erste klinische Erfahrungen mit dem Ac-225-markierten SSTR₂-Antagonisten DOTA-LM3 zur Alphatherapie therapierefraktärer neuroendokriner Tumore (NET) in Kombination mit Lu-177 (TANDEM-PRRT)

Autorinnen/Autoren L. Greifenstein¹, A. Gunkel¹, M. Martin², A. Mishra¹, A. Eismant¹, K. Ghai¹, C. Landvogt¹, C. Müller¹, F. Rösch², R. P. Baum¹

Institute 1 Curanosticum MVZ GmbH, Wiesbaden; 2 Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Department-Chemie, Mainz
DOI 10.1055/s-0044-1782274

Ziel/Aim: Die PRRT mit Lu-177-DOTA-LM3, einem SSTR₂-Rezeptor-Antagonisten, zeigte zur Behandlung gut differenzierter NET erste vielversprechende Ergebnisse. Da Alpha- in Kombination mit Betastrahlern potenziell eine höhere therapeutische Effizienz besitzen, war es unser Ziel, Ac-225-markierte SSTR₂-Analoge für eine TANDEM-PRRT (Ac-225 + Lu-177) zur Behandlung therapierefraktärer NET-Pat. für einen ersten klinischen Einsatz in hoher Qualität herzustellen.

Methodik/Methods: DOTA-LM3 wurde mit Ac-225 markiert, die Komplexbildungsrate mittels Radio-TLC und Gammaskopie bestimmt sowie die Komplexstabilität in Humanserum (HS) untersucht. Zusätzlich wurde erstmals die radiochemische Reinheit mittels fraktionierter Radio-HPLC in Kombination mit Gammaskopie bestimmt. TANDEM-PRRT erfolgte bei 20 Pat. (30 Applikationen) mit progredienten NET nach vorheriger Ga-68-LM3-PET/CT.

Ergebnisse/Results: Die Markierung von DOTA-LM3 mit Ac-225 ergab gute Ausbeuten > 90 %, die durch die HPLC-Messungen bestätigt wurden. Die Ac-Dekomplexierung war gering (< 10 % nach 4 Tagen). Die posttherapeutischen Lu-177-SPECT/CT-Aufnahmen zeigten eine sehr hohe Aufnahme der Therapieaktivität in den disseminierten Metastasen mit sehr geringem Uptake im Normalgewebe. Die Therapien wurden ohne signifikante akute Nebenwirkungen toleriert (gelegentlich posttherapeutische Fatigue und kurzzeitige Emesis). Bei allen Pat. konnte – trotz des Versagens aller vorheriger Therapielinien – im weiteren Verlauf eine partielle Remission erzielt werden mit z.T. dramatischer Verbesserung der klinischen Symptomatik (ECOG-Status).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Diese ersten Ergebnisse sind äußerst vielversprechend und bestätigen – bei einer limitierten Zahl von Pat. – die Sicherheit und klinische Wirksamkeit von Ac-225-DOTA-LM3. Durch die erweiterte Qualitätskontrolle wurde die Sicherheit der Therapie noch weiter erhöht. Auch bei „austherapierten“ Pat. können mittels Alphatherapie noch hervorragende Erfolge erzielt werden.

L07 TFB-PET/CT im Vergleich zum posttherapeutischen Hochdosis Iod-131-SPECT/CT und FDG-PET/CT im fortgeschrittenen differenzierten Schilddrüsenkarzinom

Autorinnen/Autoren D. Ventura¹, M. Dittmann², F. Büther¹, M. Schäfers¹, K. Rahbar¹, D. Hescheler¹, M. Claesener¹, P. Schindler³, B. Riemann¹, R. Seifert⁴, W. Roll¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 St. Marien Krankenhaus Lünen, Klinik für Nuklearmedizin, Lünen; 3 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Radiologie, Münster; 4 Universitätsspital Bern, Klinik für Nuklearmedizin, Bern
DOI 10.1055/s-0044-1782275

Ziel/Aim: F-18-Tetrafluorborat (TFB) ist ein vielversprechendes PET-Radiopharmakon mit exzellenten Eigenschaften für die Bildgebung des Natrium-Iodid-Symporters (NIS) bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC). Ziel dieser Studie war der Vergleich des TFB-PET mit der Hochdosis posttherapeutischen Iod-131-Ganzkörperzintigraphie / SPECT/CT (TxWBS-

SPECT/CT) bei Patienten mit einem Rezidiv des DTC und zum FDG-PET in differenzierten Läsionen.

Methodik/Methods: Insgesamt wurden 26 Patienten die eine hochdosierte Radioiodtherapie (RAI) mit Iod-131 (5,0 – 10,2 GBq) zwischen Mai 2020 und November 2022 erhielten in diese retrospektive Studie eingeschlossen. Alle Patienten wurden vor der Therapie mittels TFB-PET/CT 40 Minuten nach Injektion im median von 321 MBq F-18-TFB untersucht. Zum Vergleich der Tracer-Kinetik wurden zusätzlich 23/26 Patienten nach 90 Minuten untersucht. Das Iod-131-TxWBS-SPECT/CT erfolgte im median 3,8 Tage nach der RAI. 25 Patienten erhielten ein additives FDG-PET/CT bei vermuteter Entdifferenzierung.

Ergebnisse/Results: Insgesamt wurden 62 malignitätssuspekte Läsionen in allen Bildgebungsmodalitäten identifiziert, wovon 30 Iod-positiv, 32 TFB-positiv und 52 FDG-positiv waren. 3 / 30 Iod-positiven Läsionen wurden retrospektiv als falsch-positiv bewertet. Die Tumor-to-background ratios (TBR) in den Akquisitionen 40 und 90 Minuten p. i. zeigten eine signifikante Korrelation (z. B. TBRMuskel: $rp = 0.91$, $p < 0.001$, $n = 49$). Wir konnten eine signifikante negative Korrelation zwischen TFB- und FDG-SUVMAX darstellen als potenzieller Marker für die Differenzierung der jeweiligen Läsion ($rp = -0,26$, $p = 0.041$, $n = 62$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Das TFB-PET zeigte eine vergleichbare Detektionsrate zur Iod-131-SPECT/CT und kann mit dem FDG-PET als potenzieller Marker der Differenzierung genutzt werden. Inwieweit das TFB-PET zur prätherapeutischen Risikostratifizierung beim DTC beiträgt muss in weiteren Studien untersucht werden.

L08 PET/MRT Bildgebung mit [64Cu]Cu-NOTA-ch14.18/CHO zur nicht-invasiven Bestimmung der GD2-Expression bei pädiatrischen Tumoren

Autorinnen/Autoren N. Trautwein¹, E. Calderón¹, S. von Beschwitz¹, G. Reischl², B. Pichler², J. H. Schulte³, C. la Fougère¹, H. Dittmann¹
Institute 1 Uniklinik Tübingen, Nuklearmedizin, Tübingen; 2 Uniklinik Tübingen, präklinische Bildgebung und Radiopharmazie, Tübingen; 3 Uniklinik Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen
DOI 10.1055/s-0044-1782276

Ziel/Aim: Das Tumorantigen GD2 wird bei verschiedenen Malignomen überexprimiert, und GD2-gerichtete Immuntherapien sind für das Neuroblastom zugelassen. Kürzlich sind zudem GD2-gerichtete CAR-T-Zell-Therapien vorgestellt worden. Aufgrund potenzieller Nebenwirkungen und einer variablen GD2-Expression von Tumoren ist jedoch eine nicht-invasive Quantifizierung zur besseren Therapiestratifizierung wünschenswert. [64Cu]Cu-NOTA-ch14.18/CHO (64Cu-GD2) wurde in unserer Universität hierfür entwickelt und erstmals an Patienten angewendet.

Methodik/Methods: Insgesamt wurden 12 Patienten mit histologisch bestätigtem Neuroblastom (n = 6), Osteosarkom (3) oder Ewing-Sarkom (3) untersucht. Eine 64Cu-GD2-PET/MRT erfolgte ca. 21 h p.i., bei 6 Patienten wurde am Folgetag ein zweiter Scan durchgeführt. Die Organdosen wurden mit Hilfe von OLINDA®-Software bei den Patienten mit zwei Aufnahmen abgeschätzt. Die Tracer Verteilung in Organen und Tumorkläsionen wurde anhand von SUV-Werten einer VOI ermittelt. Zur Beurteilung der Tumorheterogenität wurde eine 4-Punkt Likert-Skala entwickelt.

Ergebnisse/Results: Es wurden keine höhergradigen Nebenwirkungen beobachtet. Bei 9/12 Patienten wurden Tumorkläsionen im PET/MRT detektiert. Bei 8/9 zeigte mind. eine Manifestation eine erhöhte 64Cu-GD2-Aufnahme (SUV_{max}: 3.3-30.2). Es konnte eine ausgezeichnete TBR > 6 in Knochen, Muskeln oder der Lunge nachgewiesen werden. Die höchste Organdosis wurde in der Leber gemessen (0,15 mGy/MBq), während die Ganzkörperdosis 0,03 mGy/MBq betrug. Anhand der Likert-Skala zeigte sich in 5/8 Fällen eine intraindividuell heterogene GD2-Expression.

Schlussfolgerungen/Conclusions: PET mit 64Cu-GD2 ist eine vielversprechende und sichere Möglichkeit zur nicht-invasiven Darstellung der GD2-Expression bei verschiedenen Malignomen. In diesem kleinen Kollektiv konnte bereits eine hohe inter- und intraindividuelle Tumorheterogenität nachgewiesen werden.

Leuchtturm-Sitzung 2: Neurologie/Neuroonkologie

L09 SSTR-gerichtete Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie bei rezidivierendem Meningeom

Autorinnen/Autoren P. Hartrampf¹, M. Müller¹, S. Serfling¹, K. Michalski¹, A. Buck¹, B. Polat², R. Werner¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0044-1782277

Ziel/Aim: Bestimmung von Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben (OS) von 32 Patienten mit rezidiviertem Meningeom unter SSTR gerichteter Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) und der behandlungsbedingten Toxizitäten.

Methodik/Methods: Ausgangslaborwerte für AST, alk. Phosphatase (AP), LDH und CRP sowie die letzten verfügbaren Werte für Hb, Leukozyten, Thrombozyten und eGFR nach Therapie (n = 27) wurden erfasst und nach CTCAE klassifiziert. Für 16 von 32 Patienten wurde die SSTR-PET-Positive Tumorlast in einer Ausgangs-SSTR-PET/CT sowie einer nach 2 Zyklen bestimmt. Wir führten eine Cox-Regressionsanalyse sowie eine Kaplan-Meier-Analyse durch.

Ergebnisse/Results: 10/32 (31 %) Patienten hatten ein Meningeom WHO Grad I, 14/32 (44 %) Patienten ein Grad II und 6/32 (19 %) ein Grad III (unbekannt, 2/32 [6 %]). Im Median wurden zwei (1-8) Zyklen PRRT verabreicht. Leukopenie, Thrombopenie und Anämie \geq Grad III traten bei 6 %, 3 % und 3 % auf (ohne höhergradige Nephrotoxizität). Ein radiologischer Progress lag bei 4/10 (40,0 %) Patienten mit WHO I (PFS 17 Monate), bei 10/14 (71,4 %) Patienten mit WHO II (PFS 17 Monate) und bei allen Patienten mit WHO III (PFS 4,5 Monate) vor. 14/32 (44 %) Patienten verstarben mit dem kürzesten OS für Patienten mit WHO-Grad III (17 Monate) im Vergleich zu Patienten mit WHO-Grad I (56 Monate, HR 3,5, 95 % CI 0,66-18,6; $P < 0,05$) und II (47 Monate, HR 3,2, 95 % CI 0,6-16,2; $P = 0,05$). Eine initial höhere LDH (pro U/l, HR, 1,010, 95 % CI 1,001-1,019; $P = 0,02$) und ein initial höherer WHO-Grad (pro Grad, HR, 2,5, 95 % CI 1,09-5,7; $P = 0,03$) sowie eine Zunahme des PET-positiven Tumolvolumens (% , HR, 1,02, 95 % CI 1,01-1,05; $P < 0,02$) und des SUV_{mean} (% , HR, 1,04, 95 % CI 1,01-1,1; $P < 0,05$) waren mit einem kürzeren OS assoziiert.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die PRRT bei Patienten mit rezidiviertem Meningeom zeigt bei akzeptablem Risikoprofil durchaus einen Therapieeffekt. Initiale LDH-Werte und WHO-Grad sowie die Veränderungen des PET-positiven Tumolvolumens und des SUV_{mean} nach zwei Zyklen PRRT zeigten dabei eine Assoziation mit dem Überleben.

L10 „Measurable disease“ als Einschlusskriterium für Glioblastom-Studien – ein Vergleich der MRT-basierten (RANO 2.0) und PET-basierten (PET RANO 1.0) Kriterien

Autorinnen/Autoren K. J. Müller¹, R. Forbrig², J. Reis², L. Wiegand³, E. Barci³, S. Kunte³, L. Kaiser³, N. Thon⁴, C. Schichor⁴, P. Harter⁵, L. von Baumgarten⁴, M. Preusser⁶, N. L. Albert³

Institute 1 München; 2 Klinikum der Universität München, LMU, Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, München;

3 Klinikum der Universität München, LMU, Klinik für Nuklearmedizin, München; 4 Klinikum der Universität München, LMU, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München; 5 Klinikum der Universität München, LMU, Zentrum für Neuropathologie und Prionforschung, München; 6 Universitätsklinikum für Innere Medizin, Wien, Abteilung für Onkologie, Wien

DOI 10.1055/s-0044-1782278

Ziel/Aim: "Measurable disease" gilt gemeinhin als Einschlusskriterium für Glioblastom-Studien und wurde bisher nach RANO 2.0 MRT-basiert definiert. Kürzlich wurden Aminosäure-PET-Kriterien zur Messung von measurable disease und Beurteilung des Therapieansprechens (PET RANO 1.0-Kriterien) vorgeschlagen, die hier erstmalig mit der MRT-basierten Evaluation verglichen werden.

Methodik/Methods: Patienten mit erstdiagnostiziertem Glioblastom und verfügbaren [¹⁸F]FET-PET- und MRT-Scans (max. Zeitraum zwischen den Scans: 14 Tage) vor Beginn der Standardbehandlung wurden retrospektiv identifiziert. Measurable disease wurde von zwei unabhängigen Untersuchern gemäß MRT- (RANO 2.0) und PET-Kriterien (PET RANO 1.0) erfasst. Darüber hinaus wurden die Läsionsgröße und Speicherintensität (TBR_{max}/TBR_{mean}) gemessen. KM-aufnehmende Areale wurden semiquantitativ mit den Bereichen mit erhöhter [¹⁸F]FET-Aufnahme verglichen.

Ergebnisse/Results: 83 Patienten wurden ausgewertet (medianes Alter 64 Jahre, 36 % weiblich). Nach MRT-Kriterien wurden 36/83 (43 %) Patienten mit measurable disease identifiziert (medianer Durchmesser: 16,5 mm). Gemäß PET RANO 1.0 hatte eine signifikant höhere Anzahl von Patienten (66/83; 80 %; p_{max} : 3,5; TBR_{mean} : 2,1, PET-Volumen: 21,4 ml). Von den 17 Fällen ohne measurable disease in der PET hatte keiner measurable disease in der MRT. Umgekehrt zeigten 36/47 (77 %) Patienten ohne measurable disease in der MRT eine messbare Läsion in der PET (TBR_{max} : 3,1; TBR_{mean} : 1,98, PET-Volumen 12,8 ml). Insgesamt übertraf die Tumorausdehnung im [¹⁸F]FET-PET die KM-aufnehmenden Areale in 65/83 (78 %) der Fälle.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Basierend auf den neuen PET RANO 1.0-Kriterien kann eine signifikant höhere Anzahl an Patienten mit erstdiagnostiziertem Glioblastom mit „measurable disease“ identifiziert werden als mittels herkömmlichen MRT-basierten RANO 2.0-Kriterien. Die PET-basierte Selektion für Glioblastom-Studien könnte zukünftig mehr Patienten einen Studieneinschluss ermöglichen und zu kürzeren Rekrutierungszeiten klinischer Studien führen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um unsere Ergebnisse in einer größeren Studienkohorte prospektiv zu bestätigen.

L11 Nachweis inflammations-bedingter Blut-Hirn-Schrankenstörungen mittels PET- und MRT- Bildgebung – eine Pilotstudie

Autorinnen/Autoren C. Hilbrig¹, G. Winter¹, M. Huber-Lang², W. Sievert², A. J. Beer¹, V. Rasche³, B. Baumann⁴, J. Löffler¹

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Nuklearmedizin, Ulm;

2 Universitätsklinikum Ulm, Klinische und Experimentelle Trauma-Immunologie, Ulm; 3 Universitätsklinikum Ulm, Experimental Cardiovascular Imaging (ExCaVI), Ulm; 4 Universität Ulm, Institut für Physiologische Chemie, Ulm

DOI 10.1055/s-0044-1782279

Ziel/Aim: Nicht-invasive Methodiken zum Nachweis von post-traumatischen Schrankenstörungen sind ein wichtiges Ziel in der Traumaforschung, da diese zur Entwicklung von systemischen Organdysfunktionen und so zu einem oft letalen Multiorganversagen führen können. Verschiedene Blutmarker können Hinweise auf das Vorhandensein einer Schrankenstörung geben, aber keine Angaben zur genauen Lokalisation und dem Ausmaß der Störung liefern. In einem Mausmodell für Neuroinflammation erfolgten erste Versuche zur Verwendung von radiomarkiertem humanem Albumin ([⁸⁹Zr]Zr-DFO-HSA) zum Nachweis von Blut-Hirn-Schrankenstörungen.

Methodik/Methods: Der Radioligand [⁸⁹Zr]Zr-DFO-HSA wurde i.v. in Kontrollen und Tieren mit Neuroinflammation (je n = 2) appliziert. Mittels PET- und MRT-Bildgebung wurden in dynamischen Scans (1 & 24h p.i.) die Verteilungskinetik untersucht. Eine mögliche Anreicherung im Gehirn wurde in ex vivo Biodistributionsanalysen quantifiziert und mittels Autoradiografie verifiziert. Die Auswertung der PET-Daten erfolgte in PMOD, die statistische Analyse in Prism.

Ergebnisse/Results: Anhand der Zeit-Aktivitäts-Kurven der murinen Gehirne konnte eine initiale Aktivitätskonzentration von $2,01 \pm 0,07$ %IA/ml für das Neuroinflammationsmodell 1h p.i. bestimmt werden. Diese verringerte sich im Verlauf auf einen abschließenden Wert von $1,24 \pm 0,11$ %IA/ml ($p < 0,001$). In den Kontrolltieren konnte eine intrazerebrale Akkumulation von $1,60 \pm 0,06$ %IA/ml berechnet werden, mit einem Endwert von $0,88 \pm 0,04$ %IA/ml 24h p.i. ($p < 0,001$). So konnte eine signifikant höhere Akkumulation in den Hirnen der Mäuse mit chronischer Neuroinflammation und daraus resultierender beeinträchtigter Blut-Hirn-Schranke gezeigt werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Unsere ersten Befunde legen nahe, dass i.v. appliziertes radiomarkiertes HSA ausreichend sensitiv ist, um den nicht-invasiven Nachweis einer gestörten Blut-Hirn-Schranke longitudinal verfolgen zu können. Diese vielversprechenden Daten bilden nun die Grundlage für Studien zur Ausbildung von Schrankenstörungen in Traumamodellen der Maus.

L12 Central $\alpha 4\beta 2^*$ nicotinic receptor (nAChR) availability is significantly influenced by leptin in human obesity (OB)

Autorinnen/Autoren M. Badendick¹, M. Rullmann¹, J. Luthardt¹, E. Schweickert-de Palma², T. Günnewig², G. A. Becker¹, F. Zientek¹, S. Martin², P. Meyer¹, M. Patt¹, P. Brust³, M. Blüher⁴, A. Hilbert², O. Sabri¹, S. Hesse¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Integrated Research and Treatment Center (IFB) AdiposityDiseases, Leipzig; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Institut für experimentelle Dermatologie, Lübeck; 4 Helmholtz Zentrum München, Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG), Leipzig

DOI 10.1055/s-0044-1782280

Ziel/Aim: Cholinergic modulation of brain reward and attentional networks plays a crucial role in information processing about salience as a key biological mechanism in OB. These central processes might interact with peripheral metabolic signals such as leptin. However, data on such association, specifically with focus on the availability of mesolimbic $\alpha 4\beta 2^*$ nAChRs are sparse. The aim of the study was therefore to explore whether there is an association between leptin levels in the blood and $\alpha 4\beta 2^*$ nAChR availability in individuals with OB compared with normal-weight healthy controls (NW).

Methodik/Methods: Thirty-one individuals with OB ($n = 15$; 10♀; age 38 ± 14 yrs; BMI 38 ± 3 kg/m²) and NW ($n = 16$; 13♀; 27 ± 7 yrs; BMI 22 ± 2 kg/m²) underwent simultaneous PET-MRI with (-)-F-18-flubatine using a bolus-infusion protocol (294 ± 7 MBq) with list-mode acquisition 0-60 min and 120-165 min p.i. paralleled by anatomical MPRAGE. Total distribution volumes V_T (mL/cm³) were estimated as the ratio between mean (-)-F-18-flubatine activity in tissue between 120 and 165 min and free parent (-)-F-18-flubatine in plasma obtained from venous blood. The concentration of leptin was analyzed via ELISA.

Ergebnisse/Results: V_T was significantly negatively correlated with leptin levels, i.e. in the hypothalamus ($R = -0.381$; $p = 0.038$), the ventral tegmental area ($R = -0.367$; $p = 0.046$) and the basal nucleus of Meynert ($R = -0.510$; $p = 0.004$). This relation was even stronger focusing on individuals with high disinhibited eating (i. e. in the hypothalamus $R = 0.475$; $p = 0.024$, in the basal nucleus of Meynert $R = 0.667$; $p < 0.001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: $\alpha 4\beta 2^*$ nAChR availability in key areas of energy homeostasis, reward processing and cholinergic transmission significantly depends on leptin levels with high leptin levels being associated with reduced availability, especially in high-disinhibited eaters.

L13 Identifying the most and least energy-demanding brain connections

Autorinnen/Autoren Y. Mayr¹, A. Lizarraga¹, A. Sala¹, I. Yakushev¹

Institut 1 Technical University München, Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0044-1782281

Ziel/Aim: Operation of any communication system requires energy input. Recently, energy consumption of the brain was shown to be closely linked to its structural connectivity (SC), but the energetic demands of individual connections remain unknown.

Methodik/Methods: We analyzed diffusion weighted imaging (DWI) and FDG-PET data of 55 healthy, middle-aged subjects. Each subject underwent 2 identical scanning sessions, separated by 8 weeks. Brain volumes were spatially parcellated into 106 regions. Regional standard uptake value ratio (SUVR) was

calculated by division with the mean uptake in the whole gray matter. Structural connectivity (SC) was estimated from the DWI data by probabilistic tractography.

To understand how each connection individually contributes to a region's energy consumption, we fit a multilinear regression model between structural connection weights and SUVR. The complete dataset was split into a training (80%) and a test (20%) set, stratified by brain region. Significance level was set at 0.05 with Bonferroni correction; confidence interval was estimated from 10,000 bootstraps.

Ergebnisse/Results: Of 106 model coefficients, 40 were statistically significant from session 1, and 36 from session 2 (Chi-squared = 60.471, $p < 0.001$); 32 of them were consistent across both sessions (Spearman $r = 0.99$, $p < 0.001$). Top three most and least energetically demanding connections were consistent across both sessions. The most energy-demanding connections were to the right posterior cingulate, left posterior cingulate, and the right insula; the least expensive connections were to the left superior temporal pole, left hippocampus, and the left mid-temporal pole.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Each white matter connection contributes differently to a brain region's energy consumption, and this pattern is reproducible. Thus, SC and glucose metabolism are coupled in the healthy human in a non-random order. This normal profile builds a reference for studying connectivity-energy coupling, or likely decoupling, in the diseased brain.

L14 Perfusionsveränderungen bei Sinusvenenthrombose: Eine Untersuchung mittels [O-15]H₂O PET/CT

Autorinnen/Autoren J. Fostitsch¹, G. Blazhenets¹, C. Strecker², R. Dersch², A. Harloff², P. T. Meyer¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Nuklearmedizin, Freiburg;

2 Universitätsklinikum Freiburg, Neurologie und Neurophysiologie, Freiburg

DOI 10.1055/s-0044-1782282

Ziel/Aim: Die Sinusvenenthrombose (SVT) stellt eine seltene, jedoch potenziell lebensbedrohliche Erkrankung dar. Diese Studie untersuchte die zerebrale Perfusion (CBF) bei Patienten mit SVT mittels [O-15]H₂O PET und analysierte den Einfluss der SVT-Lokalität auf die Perfusion.

Methodik/Methods: Bei 12 konsekutiven Patienten mit akuter SVT erfolgten je 2 PET-Messungen über 4 min nach i.v.-Injektion von 300 ± 14 MBq [O-15]H₂O an einem digitalen PET/CT (Philips, Vereos). Integralbilder (15-75 Sekunden p.i., CBF-Surrogat) wurden mittels Voxel- und Region-of-Interest (ROI)-basierter Analysen (AAL3-Atlas) ausgewertet. Zur Zählratennormierung wurde jeweils das Kleinhirn verwendet. 10 gesunde Freiwillige (HC) dienten als Kontrollgruppe (je 2 Scans). Die Bilddaten der Patienten mit SVT links wurden gespiegelt, um die betroffene Hemisphäre zu vereinheitlichen (d.h. rechts).

Ergebnisse/Results: 7 bzw. 5 Patienten wiesen eine rechts- bzw. linksseitige SVT auf, bei 8 Patienten mit Beteiligung des Sinus sagittalis superior (SSS). In der voxelbasierten Analyse im Vergleich zu den HC zeigte sich ein CBF-Defizit (FDR $p < 0,05$) rechtsbetont frontal und im Ncl. caudatus (NC), welches bei Patienten mit SSS-Beteiligung kortikal und bei Patienten ohne SSS-Beteiligung subkortikal betont imponierte. In der ROI-Analyse fanden sich signifikante CBF-Defizite frontal ($p = 0,014$) und im NC ($p = 0,011$). In der Subgruppenanalyse mit/ohne SSS-Beteiligung zeigte sich ein signifikantes CBF-Defizit im Frontallappen nur in der Gruppe mit SSS-Beteiligung ($p = 0,034$) und im NC nur in der Gruppe ohne SSS-Beteiligung ($p < 0,001$). Für die Gruppe mit SSS-Beteiligung wurde ein signifikanter CBF-Anstieg im Okzipitallappen festgestellt ($p < 0,001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Ergebnisse zeigen, dass bei Patienten mit SVT erhebliche CBF-Veränderungen auftreten, deren Lokalisation und Ausprägung offenbar von der Beteiligung des SSS abhängt. Diese Erkenntnisse können dem Verständnis der Pathophysiologie der SVT, ihrer Komplikationen sowie ihrer Therapie dienen.

Leuchtturm-Sitzung 3: Radiochemie/Präklinik

L15 Serial multi-tracer characterization of liver fibrosis progression and regression in a pre-clinical model

Autorinnen/Autoren M. Teuter¹, J. P. Bankstahl¹, A. Balakrishnan², Y. Hu², K. Lolatte¹, M. Willmann¹, S. Al-Bazaz¹, J. Geiser³, M. Freesmeyer³, M. Ott², T. L. Ross¹, F. M. Bengel¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover; 3 Uniklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena

DOI 10.1055/s-0044-1782283

Ziel/Aim: Liver fibrosis is of increasing epidemiological relevance and emerging as a target for novel antifibrotic therapies. Multiple radiopharmaceuticals were used to determine their feasibility as molecular imaging biomarkers of disease progression and regression in a mouse model of liver fibrosis.

Methodik/Methods: C57/BL6N (n = 31) mice received carbon tetrachloride (CCl₄) via peritoneum. Serial PET/CT was conducted at baseline, the initial inflammatory- (3 weeks of CCl₄), the developing liver fibrosis- (6 weeks) and the regression- (3 weeks after termination of CCl₄) phase. This was targeted by F18-FDG (metabolism), Ga68-Pentixafor (CXCR4 ligand; leukocytes), Ga68-MHLL2 and Ga68-FAPI46 (fibroblast activation protein), Ga68-Trivehexin (αvβ6-integrin selective), and Ga68-TEoS-DAZA (hepatocellular function). Additionally, correlative measurements were conducted.

Ergebnisse/Results: CCl₄ induced liver transaminase elevation, which reversed during regression, along with morphological changes and increased histological collagen deposition. TEoS-DAZA turnover rose in the inflammatory and fibrotic phases, suggesting enhanced hepatocellular excretory function. Hepatic FDG uptake increased significantly during inflammation (p = 0.005) and fibrosis (p = 0.049). Pentixafor peaked during the inflammatory phase (p = 0.003), consistent with ex vivo CD68-positive leukocyte infiltration. Furthermore, integrin αvβ6 levels increased in the fibrotic phase (p = 0.038). Interestingly, FAP tracer levels were reduced in the inflammatory- (MHLL2 p = 0.001; FAPI46 p = 0.001) and the fibrosis- phase (MHLL2 p = 0.001; FAPI46 p = 0.001), despite histological evidence of FAP-positive stellate cells.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Induction of liver fibrosis is associated with stimulated hepatocellular secretion and glucose utilization. Inflammation can be identified using CXCR4-targeting, while fibrotic activity can be identified by integrin αvβ6. Furthermore, this may help in guiding novel therapies. Further work is needed to identify the value of FAP ligands in this context.

L16 FAPI-PET to visualize reversibility of fibroblasts early after activation

Autorinnen/Autoren Z. Varasteh¹, A. Hosseini¹, K. Herrmann¹, T. Rassaf², U. Hendgen-Cotta², W. A. Weber³

Institute 1 Nuklearmedizin, Essen; 2 Kardiologie und Angiologie, Essen; 3 Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0044-1782284

Ziel/Aim: Reactive/diffuse fibrosis is a complex response to a variety of chronic insults that contribute to the onset and progression of heart failure (HF). FAPI-PET has shown potential in detecting and differentiating active fibrosis from established fibrosis. We aimed to evaluate the potential of the FAPI-PET to assess the reversibility of fibrosis.

Methodik/Methods: Male C57BL/6 mice were implanted subcutaneously with Alzet mini-osmotic pumps, infused with Ang II (Dose: 1.44 mg/kg/D) for up to 6 weeks, and scanned with ⁶⁸Ga-FAPI-46 (480-500 pmol, 8-10 MBq) PET/CT longitudinally for up to 8 weeks. Minipumps in control animals were filled with saline.

Ergebnisse/Results: Compared to control mice, significant ⁶⁸Ga-FAPI signal in the myocardium appeared at W3, remained stable until W4 (0.22 ± 0.03 %ID/g), but decreased at W5 (0.09 ± 0.02 %ID/g). An increase of ⁶⁸Ga-FAPI uptake was also observed in the liver. Liver uptake emerged at W2 (0.7 ± 0.1 %ID/g), peaked at W3 (0.9 ± 0.1 %ID/g) and decreased significantly at W5 (0.2 ± 0.1 %ID/g). Removal of the minipumps at W2 resulted in PET signal decline to indiscernible level in the liver the following week (from 0.7 ± 0.3 %ID/g at W2 to 0.12 ± 0.06 %ID/g at W3). Co-injection of mice with an excess of unlabelled FAPI (30 nmol/mouse) resulted in a 53 ± 5 % reduction in liver and heart uptake.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Rapid reversibility of the PET signal after Ang II withdrawal demonstrated that ⁶⁸Ga-FAPI can visualize dynamic changes in FAP expression and is suitable for rapid assessment of treatment response aimed at eliminating activated fibroblasts. However, despite the presence of Ang II infusion, the signal in the heart and liver was reduced to the baseline. Cardiac cirrhosis is a well-known complication of HF and FAPI may also be able to visualize the complications of HF. Ex-vivo analysis of the tissue is ongoing to further characterize the relationship between FAPI ligand uptake, density of activated fibroblasts, and myocardial scarring.

L17 F-18-R91150: Optimierte Radiosynthese und In-vivo Evaluation als 5-HT_{2A}-spezifischer Radioligand

Autorinnen/Autoren C. Hoffmann¹, D. Elchine², H. Endepols¹, F. Neumaier¹, B. Neumaier², B. Zlatopolskiy¹

Institute 1 Universitätsklinikum Köln, IREMB, Köln; 2 Forschungszentrum Jülich, Institut für Neurowissenschaften und Medizin – INM-5, Jülich

DOI 10.1055/s-0044-1782285

Ziel/Aim: 5-HT_{2A}-Rezeptoren sind an kognitiven und emotionalen Prozessen beteiligt und stellen ein wichtiges therapeutisches Target für die Behandlung neuropsychiatrischer und neurodegenerativer Erkrankungen dar. F-18-R91150 (F-18-1) ist ein aussichtsreicher Kandidat für die PET-Bildgebung von 5-HT_{2A}-Rezeptoren im Gehirn. Seine Bindungseigenschaften wurden bisher jedoch ausschließlich in-vitro untersucht. Ziel dieser Arbeit war es daher, ein optimiertes Protokoll für die Herstellung von F-18-1 zu entwickeln und den Radioliganden einer präklinischen in-vivo Evaluation zu unterziehen.

Methodik/Methods: F-18-Fluorid wurde auf einer QMA-Kartusche fixiert und mit Et₃NOTf in MeOH eluiert. Nach Abdampfen des MeOH wurde der entsprechende Boronatvorläufer [Boc-geschützt (2) oder ungeschützt (3)] und Cu-Komplex in DMI/nBuOH zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bei 110 °C für 10 min gerührt. Bei Verwendung von Vorläufer 2 wurde das radiomarkierte Zwischenprodukt mit 6 M HCl bei 100 °C für 10 min hydrolysiert. F-18-1 wurde über HPLC isoliert und formuliert. Anschließend wurde der Tracer für Biodistributionsstudien mittels μPET-Bildgebung in C57BL/6-Mäusen und Long-Evans-Ratten (Hirn) eingesetzt. Blockierungs- bzw. Verdrängungsversuche wurden mit 1,5 mg/kg der 5-HT_{2A}-Rezeptorliganden Altanserin bzw. Ketanserin durchgeführt.

Ergebnisse/Results: F-18-1 wurde mit einer Aktivitätsausbeute von 24 ± 2 % (aus 2) bzw. 12 ± 2 % (aus 3) und einer molaren Aktivität bis zu 240 GBq/μmol erhalten. Die μPET-Messungen in Mäusen zeigten eine gute in-vivo-Stabilität und hepatobiliäre Ausscheidung, mit hoher Traceraufnahme in Galle und Darm. Das zerebrale Verteilungsmuster von F-18-1 in Ratten entsprach der bekannten Verteilung von 5-HT_{2A}-Rezeptoren im Gehirn. Zudem konnte die Bindung von F-18-1 im 5-HT_{2A}-reichen Kortex durch Ko-Injektion von Altanserin sowie in Verdrängungsversuchen mit Ketanserin um bis zu 30 % reduziert werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: F-18-1 ist ein vielversprechender Kandidat für die PET-Bildgebung des serotonergen 5-HT_{2A}-Rezeptorsystems im Gehirn.

L18 Synthese, Stabilitätsbestimmung und Radiomarkierung neuer Pym-Azamakrozyklen mit Barium-131, Actinium-225, Lanthan-133, und Blei-212

Autorinnen/Autoren M. Blei¹, B. Drobot¹, S. Stadlbauer¹, K. Kopka¹, J. Kretzschmar¹, C. Mamat¹

Institut 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden

DOI 10.1055/s-0044-1782286

Ziel/Aim: Die Radiumisotope Ra-223/-224 mit ihrem diagnostischen Gammastrahler Ba-131 (SPECT) sind ideale Kandidaten für die zielgerichtete Alphatherapie. Um Ra²⁺ in Radiokonjugaten zu nutzen, muss dieses jedoch stabil gebunden werden. Der Chelator Macropa (mcp) bildet nach bisherigen Erkenntnissen die stabilsten Komplexe, jedoch sind diese für In-vivo-Anwendungen nicht stabil genug [1, 2]. Daher wurden neuartige makrozyklische Chelatoren auf Basis von macropa entwickelt und zusätzlich eine Anwendung für La, Ac und Pb in Betracht gezogen.

Methodik/Methods: Ausgehend vom Diazamacrocyclus K2.2 wurden 4 neue Chelatoren hergestellt, bei denen der Picolinäureseitenarm durch 3 regioisomere Pyrimidincarbonsäuren (pym: zweites Stickstoffatom in ortho-, meta- bzw. para-Position zur Carbonsäure) ausgetauscht wurde. Die neuen multidentaten pym-Chelatoren und inaktiven Komplexe wurden synthetisiert und mittels NMR-Spektroskopie charakterisiert. Mittels ITC wurde die Stabilität der Komplexe ermittelt und Radiomarkierungen mit Ba-131, La-133, Ac-225 und Pb-212 durchgeführt.

Ergebnisse/Results: Die Gesamtausbeute der 4 neuen pym-Chelatoren beträgt durchschnittlich 10 % (3 Stufen). Im Vergleich zu Ba-mcp wurden für alle Ba-pym-Komplexe eine höhere Stabilität gefunden. Für Ba-131 waren quantitative Radiomarkierungen der pym-Chelatoren bis c = 10 µM möglich; für Ac-225, La-133 und Pb-212 bis c = 0,1 µM. Bei Konkurrenzexperimenten der neuen Radiometallkomplexe mit 50 mM EDTA wurden durchweg höher Komplexstabilitäten (Ba-131-Komplexe: >99% intakter Komplex bis 0,1 mM, Komplexe mit Ac-225, La-133 und Pb-212: >99% intakter Komplex bis 0,1 µM) als für die mcp-Komplexe gefunden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Es wurden 4 neue pym-Chelatoren synthetisiert, die durch ihre Modifikation eine höhere Stabilität als macropa zeigen. Sie sind damit besser zur Komplexbildung mit Ba-131, sowie Ac-225, La-133 und Pb-212 geeignet und haben damit auch das Potenzial, stabilere Ra-223-Komplexe zu bilden.

Literatur/References

[1] Abou DS et al. Chem. Sci. 2021; 12: 3733

[2] Reissig F et al. Pharmaceuticals 2020; 13: 272

L19 Specific PET-Imaging of Bacterial Infections Utilizing Maltotriose Based Radiotracers

Autorinnen/Autoren L. Göbel¹, F. Landau², S. Schelhaas¹, S. Hermann¹, A. Axer³, R. Gilmour³, M. Schäfers², S. Niemann⁴, A. Faust¹

Institute 1 Universität Münster, European Institute for Molecular Imaging (EIMI), Münster; 2 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 3 Universität Münster, Institut für Organische Chemie, Münster; 4 Universität Münster, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Münster

DOI 10.1055/s-0044-1782287

Ziel/Aim: Bacterial infections require rapid and precise clinical diagnosis. For an effective treatment, identification of the infection source and site as well as discrimination from sterile inflammation is crucial. Maltodextrins are metabolized solely by bacteria and thus offer a suitable structural framework for PET tracers. Our synthetic approach aims for metabolically stable and directly F-18-labelled maltotriose with high in vivo sensitivity due to FDG-like metabolic trapping.

Methodik/Methods: The first maltotriose-based tracer [¹⁸F]AAX90 showed efficient, specific uptake in vivo in E. coli and moderate, but still specific, uptake in S. aureus infections. Allowing metabolic trapping for signal amplification, a

fluorinated maltotriose was synthesized for labelling analogous to FDG. A corresponding precursor was synthesized in 10 steps from maltotriose.

Ergebnisse/Results: F-18-labelling in 2-position on the reducing end requires an axial triflate. After peracetylation of maltotriose, the anomeric centre was selectively α-brominated and a glucal was formed. This was deprotected and benzylated for epoxidation with oxoneTM. BnOH was used to selectively open the epoxide to the β-benzylated maltotriose with a free hydroxyl group in 2-position. Oxidation with Ac₂O and DMSO followed by reduction with NaBH₄ inverted the stereochemistry of the OH-group to axial. The final step consisted of a substitution of the OH oxygen with a triflate, which yielded the precursor with an overall yield of 7% over 10 steps [1–2].

Schlussfolgerungen/Conclusions: To enhance the bacterial uptake in contrast to [¹⁸F]AAX90 we changed the position of the radiolabel to the reducing end of maltotriose for metabolic trapping in a FDG-like manner. The developed precursor synthesis and currently evaluated radiolabelling gives us access to a tracer with enhanced sensitivity even for small colonies.

Literatur/References

[1] Axer A. et al. ChemMedChem 2018; 13: 241

[2] Axer A. et al. Chem. Sci. 2021; 12: 1286

L20 Indirekte Radiofluorierung von nativem Insulin mit 1-Methylamino-7-[F-18]fluor-8-azaisäureanhydrid ([F-18]MFA)

Autorinnen/Autoren B. Gröner¹, F. Neumaier¹, B. Neumaier¹, B. Zlatopolskiy¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Institut für Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung, Köln

DOI 10.1055/s-0044-1782288

Ziel/Aim: Die Radiofluorierung von Peptiden erfordert geschützte funktionelle Gruppen oder eine Funktionalisierung des Peptids. Im Rahmen dieser Arbeit sollte am Beispiel von humanem Insulin und des-B₃₀-Insulin untersucht werden, ob sich [F-18]MFA als Amin-reaktiver Baustein für die Markierung von nativen Peptiden eignet.

Methodik/Methods: [F-18]MFA wurde durch „on cartridge“-Radiomarkierung hergestellt und zunächst mit n-Butylamin als Modellsubstrat in wässrigem Boratpuffer bei pH 9 mit und ohne Zugabe verschiedener α-Aminoester (1 Äq.) konjugiert. Die Selektivität der Konjugationsreaktion für die ε-Lys-Aminogruppe wurde durch Wettbewerbsversuche mit α-N- und ε-N-geschütztem Lysin (1:1 bis 10:1) untersucht. Zuletzt wurde [F-18]MFA in wässrigen Puffern verschiedener pH Werte (7,4; 9,0; 11,0) und reinem DMSO mit humanem Insulin und des-B₃₀-Insulin konjugiert.

Ergebnisse/Results: Die Konjugation von [F-18]MFA mit n-Butylamin verlief in guten radiochemischen Umsätzen (RCUs). In Gegenwart verschiedener α-Aminoester wurde ausschließlich das entsprechende n-Butylamid in RCUs von >80% erhalten. Lediglich mit H-Gly-OMe wurde zusätzlich 3% des Gly-OMe Derivates gebildet. Die Untersuchung der Selektivität für die ε-Lys-Aminogruppe ergab, dass die Konjugation bei einem Verhältnis von 1:1 ausschließlich in ε-Position erfolgt und es erst bei einem Verhältnis von 10:1 zur überwiegenden Konjugation in α-Position kommt. Schließlich konnten natives Insulin und des-B₃₀-Insulin mit [F-18]MFA effizient markiert werden, wobei abhängig vom gewählten Reaktionsmedium verschiedene Verhältnisse (bis zur kompletten Regioselektivität) der drei möglichen Konjugationsprodukte erhalten wurden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: [F-18]MFA kann für die Radiofluorierung von nativen Peptiden eingesetzt werden und zeigt dabei eine gewisse Regioselektivität, welche sich über den pH Wert des verwendeten Puffers steuern lassen kann.

L21 Radiosynthese und präklinische Evaluation von meta-[F-18]FET und [F-18]FET-OMe

Autorinnen/Autoren B. Gröner¹, H. Endepols², E. Urusova¹, F. Neumaier¹, B. Neumaier¹, B. Zlatopolskiy¹

Institute 1 Uniklinik Köln, Institut für Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung, Köln; 2 Uniklinik Köln, Präklinische Bildgebung, Köln

DOI 10.1055/s-0044-1782289

Ziel/Aim: O-(2-[F-18]Fluorethyl)tyrosin ([F-18]FET) ist ein Substrat für den Aminosäure-Transporter LAT1 und wird für die PET-Bildgebung von Hirntumoren verwendet. Die Tumoraufnahme ist jedoch in Gegenwart konkurrierender Aminosäuren durch eine relativ geringe LAT1-Affinität eingeschränkt. Ziel dieser Arbeit war daher die Position der F-18-Substitution (meta statt para) oder die Veresterung der Carbonsäure im Vergleich zu [F-18]FET zu ändern. Beide Radioproducte (meta-[F-18]FET bzw. [F-18]FET-OMe) wurden anschließend einer präklinischen Evaluation unterzogen, um zu zeigen ob die Änderungen in meta-[F-18]FET bzw. [F-18]FET-OMe im Vergleich zu [F-18]FET zu einer Verbesserung in der Tumoraufnahme und/oder pharmakokinetischen Eigenschaften führen.

Methodik/Methods: [F-18]Fluorid wurde auf einer QMA-Kartusche fixiert und mit Bu₄NOH in MeCN eluiert. MeCN wurde abgedampft, der entsprechende Radiomarkierungsvorläufer in MeCN zugegeben und das Reaktionsgemisch für 10 Minuten bei 85 °C inkubiert. Das Lösungsmittel wurde entfernt und die Schutzgruppen mit TFA ([F-18]FET-OMe) bzw. 1 M HCl (meta-[F-18]FET) hydrolysiert. Die PET-Tracer wurden anschließend mittels präparativer HPLC isoliert, in isotonischer NaCl-Lösung formuliert und in Zellaufnahme-Studien mit U-87 MG Zellen sowie durch PET-Bildgebung in Ratten mit intrazerebralen U87 MG Tumoren evaluiert.

Ergebnisse/Results: [F-18]FET-OMe und meta-[F-18]FET wurden innerhalb von 60 Minuten in radiochemischen Ausbeuten von 41 ± 6 % und 53 ± 8 % und molaren Aktivitäten von bis zu 156 GBq/μmol erhalten. In vitro Studien mit U87 MG Zellen zeigten eine signifikant höhere Zellaufnahme von meta-[F-18]FET im Vergleich zu [F-18]FET, während die Aufnahme von [F-18]FET-OMe geringer war. Im Gegensatz dazu war die maximale Tumoraufnahme in Ratten mit intrazerebralen U87 MG Tumoren für alle drei Tracer ähnlich, allerdings war meta-[F-18]FET durch eine schnellere Tumoraufnahmekinetik in den ersten 30 Minuten nach der Injektion eine höhere Tumoraufnahme als [F-18]FET auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions: meta-[F-18]FET stellt eine vielversprechende Alternative zu [F-18]FET für die Bildgebung von Hirntumoren dar. Seine Bildgebungseigenschaften sollen daher in weiteren Studien untersucht werden.

L22 Evaluation of two ⁶⁸Ga-labeled dimeric ligands as diagnostic tools targeting FAP-expressing tumors

Autorinnen/Autoren A. Bilinska¹, E. Menéndez¹, E. Pilatis¹, M. Marcel², T. Läppchen¹, F. Rösch², A. Rominger¹, E. Gourni¹

Institute 1 University Hospital of Bern, Nuclear Medicine Department, Bern; 2 Johannes Gutenberg University of Mainz, Department of Chemistry – TRIGA site, Mainz

DOI 10.1055/s-0044-1782290

Ziel/Aim: Fibroblast activation protein (FAP) within tumor microenvironment plays a crucial role in tumor invasion and extracellular matrix (ECM) remodeling. FAP is heavily expressed in more than 90 % of human cancers while it is less absent in healthy tissues, making it an appealing target for non-invasive imaging and therapy of FAP-positive tumors using FAP-based radiotracers. The present study aims at evaluating the in vitro and in vivo performance of two gallium-68 labeled FAP-based dimers, DOTAGA.Glu₂(FAPi)₂ and DO₃A.Glu₂(FAPi)₂ to investigate their potential to serve as diagnostic tools for FAP-expressing tumors.

Methodik/Methods: DOTAGA.Glu₂(FAPi)₂ (1) and DO₃A.Glu₂(FAPi)₂ (2) were labeled with gallium-68. Both dimers were evaluated in vitro (lipophilicity,

protein binding, saturation and internalization) on immortalized cancer-associated fibroblasts with high FAP expression. In vivo studies (biodistribution, PET imaging, metabolic stability) were performed on PC3 xenografts.

Ergebnisse/Results: [⁶⁸Ga]Ga-1 and [⁶⁸Ga]Ga-2 were prepared with molar activities between 17 to 22 MBq/nmol and logD_{octanol/PBS} of -2,9 ± 0,1 and -2,2 ± 0,04 respectively. About 9 % of the activity was found to be bound to proteins after 30 min of incubation with human serum. They exhibited high affinity for FAP, with K_d values in the range of 0.7 to 1 nM, and high internalization rate reaching a maximum of about 40 %. Metabolic studies 10 min after their injection to mice, revealed that the remaining circulating activity in blood was consisted of intact radiotracer in both cases. Biodistribution studies indicated tumor uptake of 16.1 ± 2.3 for [⁶⁸Ga]Ga-1 and 19.0 ± 2.4 for [⁶⁸Ga]Ga-2 at 1h p.i.. The biodistribution data are well aligned with the PET imaging data.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The results above provide sound evidence for the potential use of [⁶⁸Ga]Ga-1 and [⁶⁸Ga]Ga-2 as diagnostic radiotracers for stromal tumor imaging via FAP targeting.

L23 Influence of DNA damage response gene mutations on the responsiveness to PSMA-radioligand therapy in a human metastatic prostate cancer cell line

Autorinnen/Autoren S. Wolfshöfer¹, M. Gast¹, N. Beindorff², S. Stintzing¹, R. P. Baum³, P. Grabowski¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, CC14 Tumormedizin, Berlin; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center (BERIC), Berlin; 3 Curanosticum Wiesbaden-Frankfurt, Wiesbaden

DOI 10.1055/s-0044-1782291

Ziel/Aim: Investigation of the influence of the DNA damage response (DDR) on the effectivity of Prostate-specific membrane antigen (PSMA)-radioligand therapy in vitro, using genetically engineered prostate cancer cells.

Methodik/Methods: Generation of model cell lines by introduction of genomic mutations in DDR genes of the PSMA-expressing prostate cancer cell line LNCaP C4-2 with the CRISPR/Cas9 system was conducted via electroporation. Site-specific gene editing was confirmed by PCR and mutations were verified by Sanger Sequencing. The effects of the introduced mutations on susceptibility to radioligand therapy with Lu-177-PSMA for imaging and therapy (I&T) was assessed by colony formation assay and western blot analysis.

Ergebnisse/Results: We successfully generated LNCaP C4-2 prostate cancer cells with mutations in different genes that have been shown to be crucial in the DDR: Model cell lines with mutations in the ATM or CHEK2 gene were established from single cell clones. Mutations in successfully targeted clones were confirmed by sequencing and western analysis. Lu-177-PSMA I&T treatment induced higher levels of DNA double-strand breaks in ATM loss of function clones compared to non-mutated control cells, as detected by H2AX phosphorylation at Ser-139 (γH2AX), and resulted in considerably lower IC₅₀ values of ATM deficient cells. In contrast, CHEK2 loss of function clones were more resistant to treatment with Lu-177-PSMA I&T than controls.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The generated LNCaP C4-2 clones with mutations in DDR genes can be used as a model to prospectively investigate effects of altered DDR on treatment response to PSMA-radioligand therapy and other therapeutic agents in vitro. Mutations in crucial regulators of the DDR can lead to higher sensitivity to radioligand treatment in prostate cancer cells. Interestingly, we found a higher resistance to radioligand therapy in cells, where the tumor suppressor gene CHEK2 was mutated, highlighting the complexity of radiosensitivity in prostate cancer and emphasizing the potential of genetic testing to optimize personalized therapy strategies.

L24 Predictive ¹⁸F-rhPSMA 7.3 PET parameters for outcome assessment of ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT

Autorinnen/Autoren K. Hansen¹, C. Fütterer², M. Heck³, W. A. Weber¹, M. Eiber¹, I. Rauscher¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum rechts der Isar, Lehrstuhl für Biostatistik und klinische Epidemiologie, München; 3 Klinikum rechts der Isar, Urologische Klinik und Poliklinik, München

DOI 10.1055/s-0044-1782292

Ziel/Aim: Several clinical/laboratory and Ga-68-PSMA-11 PET-based imaging parameters have been proposed as predictors for outcome of PSMA-radioligand therapy (RLT) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). Increasingly, F-18-labelled PSMA-targeting agents are used in preference to Ga-68-PSMA-11. This retrospective analysis evaluated F-18-rhPSMA-7.3 in conjunction with clinical/laboratory parameters as prognostic marker of outcome in patients receiving Lu-177-PSMA RLT.

Methodik/Methods: 188 mCRPC patients were included. Prognostic factors included clinical/laboratory parameters and findings on baseline F-18-rhPSMA-7.3 PET. For each patient, all tumor lesions were semi-automatically delineated using aPROMISE software and quantitative parameters were calculated (e.g., SUV mean/max/peak, total lesion number (TLN), total tumor volume (TTV)). Overall survival (OS) was calculated and uni- and multivariable Cox regression analyses were performed to determine the association with OS. Kaplan-Meier method estimated event time distributions and log rank tests were used for group comparisons

Ergebnisse/Results: OS was 11.8 months (95%CI, 10.0-13.0). Univariable Cox regression analysis revealed TLN, TTV, rising levels of AP, LDH, PSA, decreasing hemoglobin, prior chemotherapy, and visceral metastases at baseline as negative prognostic factors for OS. In multivariable analysis, TLN, rising levels of LDH and visceral metastases were identified as significant prognosticators. Patients presenting with a higher TTV (\geq median of 394 ml) and a higher number of metastatic lesions (\geq median of 127 lesions) had a significant reduced OS (10.1 vs. 15.9 months for TTV, 9.7 vs. 16.3 months for TLN; $p < 0.001$ each, respectively).

Schlussfolgerungen/Conclusions: F-18-rhPSMA-7.3 PET increasingly replacing Ga-68-PSMA-11 yields prognostic value in patients undergoing Lu-177-PSMA RLT. In addition to clinical and laboratory parameters, the TLN on baseline F-18-rhPSMA-7.3 PET prior to Lu-177-PSMA RLT is an independent prognosticator of OS.

L25 Superior diagnostic accuracy of targeted imaging of fibroblast activation protein (FAP) compared to FDG-PET/CT in malignant mesothelioma: a prospective, single-center, observational trial

Autorinnen/Autoren L. Kessler¹, F. Schwaning¹, K. Pabst¹, J. Siveke², M. Trajkovic-Arsic², L. Umutlu³, B. Schaarschmidt³, T. Plönes⁴, F. Zarrad¹, M. Nader¹, W. E. Eberhardt⁵, M. Metznermacher⁵, M. Schuler⁵, S. Böllükbas⁶, K. Herrmann¹, W. P. Fendler¹, H. Hautzel¹

Institute 1 Uniklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Uniklinikum Essen, Brückeninstitut für Experimentelle Tumorthherapie (BIT), Essen; 3 Uniklinikum Essen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Neuroradiologie, Essen; 4 Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Thoraxchirurgie, Dresden; 5 Uniklinikum Essen, Innere Klinik (Tumorforschung), Essen; 6 Uniklinikum Essen, Standort Ruhrlandklinik, Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782293

Ziel/Aim: Carcinoma-associated fibroblasts on the surface of mesothelioma exhibit a high expression of fibroblast-activation-protein (FAP), making it a

compelling target for both imaging and therapeutic purposes. Prior findings from PET imaging using radiolabeled FAP inhibitors indicate a promising potential for enhanced tumor detection. This study presents initial data from the FAPI-PET observational trial (NCT04571086) conducted on a malignant pleural mesothelioma cohort.

Methodik/Methods: Forty-one were included in the data analysis of the Ga-68 FAPI-PET observational trial. All participants underwent contrast-enhanced CT (Ce-CT) and F-18 FDG). The primary endpoint of the study focused on the correlation between FAPI-PET uptake intensity and histopathological FAP expression. Secondary endpoints included the detection rate and diagnostic performance compared to FDG PET. Two independent readers analyzed the datasets in a blinded manner.

Ergebnisse/Results: The primary endpoint was successfully met, demonstrating a significant association between FAPI SUV_{max} and peak and histopathological FAP expression (SUV_{max} $r = 0.49$, $p = 0.037$; SUV_{peak} $r = 0.51$; $p = 0.030$). Histopathological validation showed comparable sensitivities between Ga-68 FAPI and F-18 FDG on a per-patient basis (100.0% vs. 97.3%) and per-region basis (98.0% vs. 95.9%). However, a distinct difference in diagnostic performance emerged in the per-region analysis, with 8Ga-68 FAPI exhibiting higher specificity (81.1% vs. 36.8%) and positive predictive value (PPV) (87.5 vs. 66.2%), indicating superior performance compared to F-18 FDG.

Schlussfolgerungen/Conclusions: This study confirms the correlation between Ga-68 FAPI tracer uptake and histopathological FAP expression in mesothelioma patients. Additionally, it highlights a high detection rate and diagnostic performance surpassing that of F-18 FDG. The results suggest that Ga-68 FAPI could serve as a robust complementary diagnostic tool with potential implications for future clinical applications.

L26 Diagnostic potential of static and dynamic ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT for the differentiation of mass forming pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinomas

Autorinnen/Autoren M. Röhrich¹, M. Preussig², M. Lang³, C. Schroeter⁴, E. Gutjahr⁵, M. Schreckenberger¹, U. Haberkorn²

Institute 1 Universitätsklinik Mainz, Nuklearmedizin, Mainz; 2 Universitätsklinik Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg; 3 Universitätsklinik Heidelberg, Chirurgie, Heidelberg; 4 Nuklearmedizin, Heidelberg; 5 Universitätsklinik Heidelberg, Pathologie, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0044-1782294

Ziel/Aim: The differentiation of mass forming pancreatitis (MFP) and pancreatic ductal adenocarcinomas (PDAC) based on conventional imaging methods like ultrasound, CT and MRI is frequently not possible. Here, we applied static (60 minutes post injection) and dynamic PET/CT with ⁶⁸Gallium-labelled Fibroblast Activated Protein Inhibitors (⁶⁸Ga-FAPI-PET/CT) in 32 preoperative, treatment-naïve patients with unclear pancreatic masses to evaluate the potential diagnostic value of this new imaging method for the differentiation of MFP and PDAC.

Methodik/Methods: 32 Patients with unclear pancreatic masses underwent static and dynamic ⁶⁸Ga-FAPI-PET/CT before surgical resection or biopsy of the pancreas and subsequent histological diagnoses. Static parameters (SUV_{max} and SUV_{mean}) were generated from VOIs of pancreatic masses. Time activity curves and dynamic parameters including kinetic modeling were extracted from dynamic PET data using PMOD software.

Ergebnisse/Results: Histology revealed PDAC in 13 patients and MFP in 19 patients. We observed a markedly higher ⁶⁸Ga-FAPI-uptake in PDACs than in MFP (SUV_{max}: 17.43 \pm 4.79 versus 12.20 \pm 3.77 SUV_{mean}: 10.41 \pm 2.82 versus 7.23 \pm 2.13). In dynamic PET-imaging, PDAC and MFP showed distinctive and characteristic time activity curves: While PDAC increased for 15 \pm 5 minutes followed by a plateau phase after the perfusion peak, MFP showed a steady decrease after a perfusion peak. The average time to peak was markedly longer for PDAC (19 minutes) than for MFP (4 minutes). PDAC showed higher

K1 and K2 values than MFP (K1: 0,64 + /- 0,25 versus 0,33 + /- 0,1, K2: 0,77 + /- 0,63 versus 0,26 + /- 0,13).

Schlussfolgerungen/Conclusions: ^{68}Ga -FAPI-PET/CT should be considered for patients where other imaging methods are not able to distinguish between malignant and inflammatory pancreatic masses. Overall, PDAC show higher ^{68}Ga -FAPI-uptake than MFP. However, an overlap of PDAC and MFP-related uptake is possible. Dynamic time activity curves are distinctive for both PDAC and MFP, which underlines the additional value of dynamic ^{68}Ga -FAPI-PET acquisition for the differentiation between malignancy-associated and inflammatory FAPI-uptake.

L27 Side-by-Side Assessment of Ga-68-FAPI-46 and F-18-FDG PET for Staging in Patients with Triple-Negative Breast Cancer

Autorinnen/Autoren A. T. Küper¹, A. Welt², L. Umutlu³, K. Herrmann¹, M. Schuler², S. Kümmel⁴, W. P. Fendler¹, D. Kersting¹

Institute 1 Uniklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen; 2 Uniklinikum Essen, Onkologie, Essen; 3 Uniklinikum Essen, Radiologie, Essen; 4 KEM | Evang. Kliniken Essen-Mitte, Gynäkologie, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782295

Ziel/Aim: To evaluate the precision in staging triple-negative breast cancer, we conducted a side-by-side assessment of Ga-68-FAPI-46 and F-18-FDG PET for primary or recurrent disease.

Methodik/Methods: We analyzed 25 patients with triple-negative breast cancer who received both FDG and FAPI PET/CT scans. Patients were enrolled in our prospective FAPI observational trial (10/2021 to 10/2023) for initial staging or restaging in advanced disease (UICC 1 n = 3, 2 n = 3x, 3 n = 4, unknown: n = 3). We assessed presence of tumor in 5 anatomical regions (primary, local/distant lymph nodes, liver, visceral, and bone metastases) in each PET scan measuring maximum standardized uptake values and peak tumor-to-liver ratios of the hottest lesion per region. Overall detection rates were calculated using any detection in FDG, FAPI PET, or CT as gold standard.

Ergebnisse/Results: In n = 10 primary staging patients, median age was 55 (IQR:39). 4 patients were post-, 3 premenopausal, and 3 unknown. In n = 15 restaging patients, median age was 46 (IQR:24.5), with 2 postmenopausal and 13 unknown. Detection rates showed no significant difference between FDG and FAPI PET, with FDG detecting 20/22 = 90.9% (39/40 = 97.5%) and FAPI 21/22 = 95.5% (36/40 = 90.0%) tumor regions in primary staging (restaging) with Fisher's exact test p-values of 0.09 (0.10). Mean SUV_{max} values were 11.53 (FAPI) vs. 10.91 (FDG) in primary staging, 7.53 (FAPI) vs. 9.67 (FDG) in restaging, with howing no significant differences (p = 0.7974 primary, p = 0.3288 restaging). 7 of 25 patients (28%) exhibited a region-based mean FAPI SUV_{max} ≥ 10. FAPI showed higher TLRs, with mean values of 5.48 vs. FDG's 2.50 in primary (p = 0.0022), and mean values of 7.80 vs. 3.61 in recurrence (p = 0.0379).

Schlussfolgerungen/Conclusions: FAPI PET is promising imaging modality with comparable detection to FDG PET. Its superior TLR may offer advantages, and high SUV_{max} uptakes ≥ 10 about 30% of patients highlights its potential as a future theranostic option.

L28 ^{18}F -rhPSMA-7 and ^{18}F -flotufolastat PET-guided salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer

Autorinnen/Autoren I. Rauscher¹, M. E. Vogel², J. E. Gschwend³, J. C. Peeken², S. E. Combs², M. Eiber⁴

Institute 1 Klinikum rechts der Isar der TU München, München; 2 Klinikum rechts der Isar der TU München, Department of Radiation Oncology, Munich; 3 Klinikum rechts der Isar der TU München, Department of Urology, Munich; 4 Klinikum rechts der Isar der TU München, Department of Nuclear Medicine, Munich

DOI 10.1055/s-0044-1782296

Ziel/Aim: Traditionally, patients with biochemical recurrence (BCR) after radical prostatectomy (RP) receive salvage radiotherapy (SRT) with PSMA-PET

evolving as most powerful tool to guide treatment. ^{18}F -rhPSMA-7.3 (^{18}F -flotufolastat) has recently been FDA approved and shows lower urinary excretion than most other PSMA-PET ligands. Thus, we aimed to explore disease outcomes from patients who underwent ^{18}F -rhPSMA-7/7.3 PET-guided SRT compared with those undergoing conventional SRT (C-SRT).

Methodik/Methods: We retrospectively evaluated biochemical failure-free survival (bFS; PSA nadir + 0.2 ng/mL) and overall rates of bFS at time points up to 48 months post-SRT. We included 110 patients with BCR (PSA ≥ 0.2 ng/mL) after RP who received image-guided intensity-modulated SRT to the prostate bed (PB) and/or pelvic lymphatics (PL). Patients were followed up for a median of 22.6 months. Patients were treated with PET-guided SRT with dose escalation to PET-avid locations (n = 82) or with C-SRT without PET guidance and dose escalation (n = 28).

Ergebnisse/Results: In patients receiving PET-imaging local recurrence (LR) only, lymph node metastases (LNM) only and both LR and LNM were present in 61/82 (74.4%), 12/82 (14.6%) and 9/82 (11.0%) patients, respectively. SRT to the PB alone, PL alone and both PB and PL was performed in 52/82 (63.4%), 5/82 (6.1%) and 25/82 (30.5%) patients, respectively. In the C-SRT group, 25/28 (89.3%) received SRT to the PB alone, and 3/28 (10.7%) received SRT to the PB and PL. Overall bFS was longer with PSMA-guided SRT than C-SRT (p = 0.101), although not statistically significant. The %bFS was 95% (52/55) vs. 87% (20/23), 90% (27/30) vs. 75% (15/20), 89% (16/18) vs. 68% (13/19) and 100% (3/3) vs. 57% (8/14) for PSMA-guided SRT vs. C-SRT at 12, 24, 36, and 48 months, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions: ^{18}F -rhPSMA7/7.3-PET guided SRT results in more favorable disease outcomes than C-SRT without PET, although statistical significance was not reached, most likely due to limited sample size. However, these data illustrate the potential of ^{18}F -flotufolastat-guided SRT to be considered as part of personalized radiotherapeutic management.

L29 Association of overall survival and PSMA PET-derived quantitative features for response evaluation in men with prostate cancer

Autorinnen/Autoren A. T. Küper¹, D. Kersting¹, L. Umutlu², K. Herrmann¹, B. Hadaschik³, W. P. Fendler¹, R. Seifert⁴

Institute 1 Uniklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen; 2 Uniklinikum Essen, Radiologie, Essen; 3 Uniklinikum Essen, Urologie, Essen;

4 Inselspital, Nuklearmedizin, Bern

DOI 10.1055/s-0044-1782297

Ziel/Aim: Recently, the PROMISE framework V2.0 has been introduced, which recommends the use of organ specific tumor volume (PSMAVol) as exploratory endpoint to assess the risk of treatment failure and monitor response. However, novel PSMA-PET-based metrics like organ-specific PSMAVol (PSMArisk) have not systematically been used for longitudinal assessment to date and only preliminary evidence is available for RECIP. Therefore, the aim of the present work was to investigate the use of PSMArisk and related metrics for longitudinal assessment.

Methodik/Methods: A total number of 91 patients (9 primary staging, 50 BCR/CSPC, 32 CRPC) underwent two (i.e., baseline and follow-up) whole-body ^{68}Ga -PSMA PET/CT scans between Nov 2014-Dec 2018 (median interval: 379 days). Of these, 75 who had not received 177-Lu-PSMA therapy were included. PSMA-PET scans were retrospectively analyzed and primary tumor, lymph node-, visceral-, and bone metastases were segmented. ISUP score and PSA response were retrieved; survival data were received from the cancer registry.

Ergebnisse/Results: Median PSA level at baseline was 25.5 ng/ml, the ISUP grade was assessable in 35/75pts, the median was 4. During follow-up, 26 events were reported. The average number of metastases per patient at the initial PET examination was 5.2 (SD 20.2). At baseline, PSMArisk score and PSMAVol were strongly associated with OS (HR 44.15, p < 0.001, HR 3.97, p < 0.001). Likewise, changes in PSMAVol (absolute difference) between baseline and follow-up were significantly associated with OS (HR 11.09, p = 0.004) and

superior to changes in PSMArisk (ratio) (HR 1.65, $p=0.86$). RECIP assessment (SD vs. PD) was not statistically associated with OS (HR 1.24, $p=0.616$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: In a heterogeneous patient cohort, longitudinal monitoring of patients with PSMA-PET was feasible and changes in PSMAvol were associated with OS. Organ-specific risk scores may improve risk assessment at baseline, and stage-specific models seem necessary for longitudinal monitoring of response to therapy.

L30 Baseline Metabolic Tumour Volume (MTV) as prognostic marker for forecasting Chemotherapy Outcome in Early-Stage Unfavourable Hodgkin Lymphoma: Data from the Phase III HD17 Trial

Autorinnen/Autoren K. Roth¹, L. van Heek¹, J. Weindler¹, C. Gorniak¹, H. Kaul¹, H. Müller¹, J. Mettler¹, C. Baues¹, M. Fuchs¹, P. Borchmann¹, J. Ferdinandus¹, M. Dietlein¹, C. A. Voltin¹, C. Kobe¹

Institut 1 Köln

DOI 10.1055/s-0044-1782298

Ziel/Aim: The prognostic value of metabolic tumour volume (MTV) having recently been demonstrated in patients with early-stage favourable and advanced-stage Hodgkin lymphoma. To assess the potential prognostic value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in early-stage unfavourable Hodgkin lymphoma patients treated within the German Hodgkin Study Group HD17 trial was aim of the current study.

Methodik/Methods: Three different threshold methods (SUV_{2.5}, SUV_{4.0} and SUV_{41%}) were used to calculate MTV in ¹⁸F-FDG PET/CT images of 154 patients. To describe the value of these parameters in predicting an adequate therapy response Receiver-operating-characteristic (ROC) analysis was performed. Therapy response was evaluated as PET negativity after four cycles of chemotherapy (two cycles of eBEACOPP followed by 2 cycles of ABVD).

Ergebnisse/Results: A positive correlation with the PET response after chemotherapy was shown with all three threshold methods analysed for MTV. Using fixed thresholds of SUV_{4.0} and SUV_{2.5} for MTV- calculation Areas under the curve (AUC) were 0.70 (95% CI 0.53-0.87) and 0.65 (0.50-0.80), respectively. AUC of 0.63 (0.47-0.79) was shown using a relative threshold of SUV_{41%} for the calculation of MTV.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Similar to early-stage favourable and advanced-stage Hodgkin lymphoma MTV does have predictive value after chemotherapy in early-stage unfavourable Hodgkin lymphoma, particularly when the fixed threshold of SUV_{4.0} is used for MTV calculation.

L31 PET/CT imaging of differentiated and medullary thyroid carcinoma using the novel SSTR-targeting peptide F-18-SiTATE – first clinical experiences

Autorinnen/Autoren S. Kunte¹, V. Wenter¹, G. T. Sheikh¹, M. Unterrainer², S. Lindner¹, J. Toms¹, K. Jurkschat³, C. Wängler⁴, B. Wängler⁵, R. Schirrmacher⁶, J. Rübenthaler⁷, C. J. Auernhammer⁸, C. Spitzweg⁸, P. Bartenstein¹, L. M. Unterrainer¹, A. Holzgreve¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Die Radiologie, München; 3 Technische Universität Dortmund, Fakultät für Chemie und Chemische Biologie, Dortmund; 4 Medical Faculty Mannheim of Heidelberg University, Biomedical Chemistry, Clinic of Radiology and Nuclear Medicine, Mannheim; 5 Clinic of Radiology and Nuclear Medicine, Medical Faculty Mannheim of Heidelberg University, Molecular Imaging and Radiochemistry, Mannheim; 6 University of Alberta, Department of Oncology, Division of Oncological Imaging, Edmonton; 7 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München; 8 Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik IV, München

DOI 10.1055/s-0044-1782299

Ziel/Aim: In contrast to PET/CT imaging using FDG or DOPA, somatostatin-receptor(SSTR)-directed radioligands are advantageous due to their use in a

theranostic setting. In this respect, Ga-labeled SSTR-ligands are also used in selected cases of thyroid carcinoma (TC). In order to overcome logistical disadvantages of Ga-68, the use of novel F-18-labeled SSTR-directed radioligands, e.g. F-18-SiTATE, demonstrated promising results for SSTR-expressing tumor entities, e.g. NET and meningioma. This study provides first data on the use of F-18-SiTATE PET in patients with TC.

Methodik/Methods: Patients with medullary or differentiated TC (MTC/DTC), who underwent F-18-SiTATE PET/CT at a single tertiary cancer center, were included in the context of a basket approach. Image analysis included the assessment of SUV_{max} and SUV_{mean} of tumoral lesions. In patients with a F-18-SiTATE PET following a Ga-68-SSTR PET, both imaging modalities were compared.

Ergebnisse/Results: In this study, 21 patients were included (n = 10 MTC, n = 11 DTC). 14 patients showed metastases on their first PET (n = 6 MTC, n = 8 DTC). 89 lesions were analyzed. Osseous (n = 31; SUV_{max} 8.3; SUV_{mean} 5.6) and nodal (n = 37; SUV_{max} 8.7; SUV_{mean} 5.7) lesions showed the highest uptake values. Metastases located in the lung (n = 17; SUV_{max} 4.5; SUV_{mean} 3.5) and in the soft tissue (n = 1; SUV_{max} 4.1; SUV_{mean} 2.4) were also seen. As the Ga-68-SSTR PET was done 7.6 ± 2.8 months prior to the F-18-SiTATE PET, the respective quantitative uptake values were not directly compared in this analysis. Yet, both modalities showed comparable results considering the localization of metastases.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Few data are available on the use of F-18-SSTR-ligands, as they only recently reached the clinical arena. To our knowledge, this is the first study on the use of a F-18-SSTR ligand in patients with TC. Our preliminary data suggest F-18-SiTATE as a highly feasible radioligand for SSTR-PET/CT imaging in patients with TC also providing a therapeutic option that needs further clinical evaluation.

L32 One-day dual-tracer protocol with low-dose [¹⁸F]FDG and standard-dose [¹⁸F]PSMA-1007 or [¹⁸F]SiFAlin-TATE PET/CT in a long axial field-of-view PET/CT scanner

Autorinnen/Autoren E. Calderón¹, F. P. Schmidt¹, N. F. Trautwein¹, H. Dittmann¹, C. la Fougère¹, L. S. Kiefer¹

Institut 1 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Tübingen

DOI 10.1055/s-0044-1782300

Ziel/Aim: Specific PSMA- and SSTR-directed PET tracers have gained utmost clinical importance in prostate cancer (PCa) and neuroendocrine tumors (NET). Additional [¹⁸F]FDG PET has shown to be beneficial for the assessment of tumor dedifferentiation and patient selection prior to radioligand therapy (RLT). Exploiting the increased sensitivity of long axial field-of-view (LAFOV) PET/CT scanners, we investigated a one-day dual-tracer protocol with a low-dose [¹⁸F]FDG PET followed by a standard-dose PSMA- or SSTR- PET scan.

Methodik/Methods: Eleven patients (PCa: n = 5, NET: n = 6) were selected for a dual-tracer study for oncological purposes. First, a low-dose 10 min [¹⁸F]FDG PET scan (0.6 ± 0.13 MBq/kg; 60 min p.i.) was performed with the Biograph Vision Quadra LAFOV PET/CT scanner (Siemens Healthineers, Knoxville, TN, USA). After a minimum time interval of 5 h, a 5 min standard [¹⁸F]PSMA-1007 or [¹⁸F]SiFAlin-TATE PET scan was performed (3.0 ± 0.34 MBq/kg; 90 min p.i.). The noise level of the low-dose images was assessed by the coefficient of variation (CoV). Residual radioactivity in the cerebral cortex was assessed at both time points, as it is known to have high [¹⁸F]FDG uptake without any physiological uptake of [¹⁸F]PSMA-1007 or [¹⁸F]SiFAlin-TATE.

Ergebnisse/Results: Low-dose [¹⁸F]FDG PET images showed acceptable image quality and noise levels with a mean CoV of 13.3 ± 1.8%. In the FDG scans, the mean brain SUV_{mean} was 6.9 ± 1.9, and the mean Δ SUV_{mean} between the first and second scan was 6.7 ± 1.9, denoting no relevant overspill into the second scan. Thus, clinically significant tracer discordance could be detected as a mismatch between [¹⁸F]FDG avid lesions without significant PSMA or SSTR expression.

Schlussfolgerungen/Conclusions: We propose a novel approach for a one-day dual-tracer PET imaging with two F-18 labeled tracers for a LAFOV PET/CT scanner in patients prior to or during RLt. Using the proposed protocol, semi-quantification of both radiotracers remains possible, while low-dose FDG images show sufficient image quality and noise performance, maintaining diagnostic reliability.

Leuchtturm-Sitzung 5: Beste Abstracts

L33 Ergebnisse der PET-adaptierten Phase-III-Studie HD21 der deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSg)

Autorinnen/Autoren C. Kobe¹, M. Dietlein¹, G. Schneider¹, M. Fuchs¹, S. Kreissl¹, J. Ferdinandus¹, H. Eich¹, C. Baues¹, M. Hallek¹, V. Diehl¹, P. Borchmann¹

Institut 1 Köln

DOI 10.1055/s-0044-1782301

Ziel/Aim: Die GHSg-HD21-Studie für neu diagnostizierte erwachsene Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom im fortgeschrittenen Stadium vergleicht das PET-adaptierte BrECADD-Regime (Brentuximab vedotin, Etoposid, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Dacarbazin, Dexamethason) mit der PET-adaptierten Gabe von eBEACOPP (Bleomycin, Etoposid, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazine, Prednison). Hier berichten wir über die erste Auswertung.

Methodik/Methods: In der internationalen PET-adaptierten Phase-III-Studie HD21 wurden erwachsene Patienten im Alter von ≤ 60 Jahren mit fortgeschrittenem, klassischem Hodgkin Lymphom eingeschlossen. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder eBEACOPP oder BrECADD für 4-6 Zyklen, je nach Ergebnis der PET nach den ersten 2 Behandlungszyklen. Das progressionsfreie Überleben (PFS) wurde mit einer Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten ermittelt.

Ergebnisse/Results: Wir haben zwischen Juli 2016 und August 2020 1.500 Patienten aus 9 Ländern und 233 Studienzentren in die Studie aufgenommen. 59 % der Patienten zeigten ein negatives PET bereits nach 2 Behandlungszyklen und wurden mit insgesamt 4 Zyklen behandelt. Am Ende der Behandlung mit 4 oder 6 Zyklen eBEACOPP oder BrECADD waren 80 % bzw. 82 % in metabolisch kompletter Remission. Das 3-Jahres-PFS betrug 94,9 % für BrECADD (95 % CI 93,5 % – 96,7 %) und 92,3 % für eBEACOPP (95 % CI 90,3 % – 94,3 %), mit einer entsprechenden HR von 0,63 (95 % CI 0,42-0,94). Die entsprechenden 3-Jahres-PFS-Raten für BrECADD gegenüber eBEACOPP betrugen 97,1 % (95 % CI 95,5 % – 98,7 %) gegenüber 93,6 % (95 % CI 91,3 % – 95,9 %) für PET2-negative Patienten bzw. 93,5 % (95 % CI 90,6 % – 96,5 %) gegenüber 90,6 % (95 % CI 87,1 % – 94,1 %) für PET2-positive Patienten.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Wir haben in der HD21-Studie mit dem BrECADD-Schema die höchsten 3-Jahres-PFS-Raten beobachtet, die bisher in einer klinischen Studie für das klassische Hodgkin Lymphom im fortgeschrittenen Stadium berichtet wurden. Im Vergleich zu anderen großen Studien, in denen auf eine PET-adaptierte Behandlung verzichtet worden war, setzt das PET-adaptierte BrECADD-Schema einen neuen Maßstab für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem Hodgkin Lymphom.

L34 Totalsynthese und Radiomarkierung von Salmochelin B (⁶⁸Ga)Ga-RMA693 für die Bakterien-spezifische Bildgebung

Autorinnen/Autoren A. Faust¹, R. Margeta¹, S. Schelhaas¹, S. Hermann¹, M. Schäfers², S. Niemann³

Institute 1 Universität Münster, European Institute for Molecular Imaging (EIMI), Münster; 2 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 3 Universität Münster, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Münster

DOI 10.1055/s-0044-1782302

Ziel/Aim: Bakterielle Infektionen haben oft ein unspezifisches klinisches Erscheinungsbild. Die Unterscheidung zwischen infektiösen und nicht-infektiösen Herden und deren Lokalisation sind jedoch wichtig für eine optimale Therapie. Um bakterielle Infektionen spezifisch bildgebend darzustellen, bearbeiten wir neben der spezifischen Aufnahme von besonderen Kohlenhydraten auch das bakteriell spezifische Eisentransportsystem (via Siderophore), wobei Eisen durch Ga-68 ersetzt wird.

Methodik/Methods: In einer konvergenten Totalsynthese wurde aus kommerziell erhältlichen Bausteinen Salmochelin B (C-glykosyliertes Enterobaktin) als Präkursor erhalten. Nach radioaktiver Markierung mit Ga-68 wurde [⁶⁸Ga]Ga-RMA693 sowohl auf Stabilität in humanem und murinem Serum als auch in vitro auf die Spezifität der Aufnahme in E. coli-Stämmen getestet. Anschließend wurde die Biodistribution beurteilt und in vivo in Tiermodellen subkutaner Infektionsherde getestet.

Ergebnisse/Results: Unsere Synthesestrategie ermöglicht erstmals die Herstellung von Salmochelin B in größerem Maßstab. Der erhaltene Radiotracer [⁶⁸Ga]Ga-RMA693 war serumstabil und wurde in Abhängigkeit der Fe-Konzentration spezifisch in E. coli ATCC25922 aufgenommen (im Gegensatz zum Stamm TG1, der das entsprechende Transportprotein nicht exprimiert). Diese Spezifität zeigte sich auch in den in vivo Modellen subkutaner Infektion mit sehr guter Anreicherung nach 90 min. und nahezu ausschließlicher renaler Elimination.

Schlussfolgerungen/Conclusions: [⁶⁸Ga]Ga-RMA693 wurde erfolgreich totalsynthetisch hergestellt und mit Gallium-68 markiert. Die sehr gute Spezifität der bakteriellen Aufnahme, die vorteilhafte Biodistribution und die sehr gute spezifische Anreicherung in bakteriellen Infektionsherden machen [⁶⁸Ga]Ga-RMA693 zu einem möglichen Kandidaten für die klinische Translation. Zurzeit werden weitere Infektionsmodelle getestet und die Übertragung auf ein automatisches Kassetten-basiertes Synthesemodul erarbeitet.

L35 Lutetium-177-PSMA-617 in Oligo-metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer, a prospective randomized study (Bullseye)

Autorinnen/Autoren B. M. Prive¹, C. H. Muselaers², D. Meijer³, W. A. van Gemert¹, B. J. Timmermans¹, M. J. Janssen⁴, M. A. Jonker⁵, I. M. van Oort², N. Mehra⁶, W. R. Gerritsen⁶, E. Alevroudis⁷, A. Vrachimis⁷, J. A. Gietema⁸, M. Gotthardt¹, A. N. Vis³, I. G. de Jong⁹, J. A. Witjes², W. Noordzij¹⁰, D. E. Oprea-Lager¹¹, J. Nagarajah¹

Institute 1 Radboud University Nijmegen Medical Center, Medical Imaging, Nijmegen (Niederlande); 2 Radboud University Nijmegen Medical Center, Urology, Nijmegen (Niederlande); 3 Amsterdam University Medical Centers, Urology, Amsterdam (Niederlande); 4 Roentgeninstitut, Nuklearmedizin, Duesseldorf; 5 Radboud University Nijmegen Medical Center, Health Evidence, Nijmegen (Niederlande); 6 Radboud University Nijmegen Medical Center, Medical Oncology, Nijmegen (Niederlande); 7 German Oncology Center, Nuclear Medicine, Limassol (Zypern); 8 University Medical Center Groningen, Medical Oncology, Groningen (Niederlande); 9 University Medical Center Groningen, Urology, Groningen (Niederlande); 10 University Medical Center Groningen, Nuclear Medicine & Molecular Imaging, Groningen (Niederlande); 11 Amsterdam University Medical Centers, Radiology and Nuclear Medicine, Amsterdam (Niederlande)

DOI 10.1055/s-0044-1782303

Ziel/Aim: Aim of this study was to investigate whether Lu-177-PSMA-617 radioligand therapy (RLT) can postpone androgen deprivation therapy (ADT) in patients with PSMA-expressing oligometastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC). We hereby report interim results of a randomized prospective trial analyzing the time without ADT using Lu-177-PSMA-617 RLT vs. deferred ADT (current standard of care; SoC).

Methodik/Methods: This is an ongoing international, multicenter, open-label, randomized phase 2 trial (NCT04443062). Fifty-eight patients will be random-

mized in a 1:1 ratio. Eligibility consists of fast-progressing HSPC (PSA doubling time < 6 months) following local treatment, with a maximum of 5 metastases on F-18-PSMA-PET/CT. Patients can receive 2 + 2 cycles of 7.4 GBq Lu-177-PSMA-617. The primary outcome is progression-free survival (i.e., ADT free time). Progressive disease (PD) is defined as the initiation of ADT, a 100% increase in PSA since randomization, and radiographic or clinical progression. Secondary outcomes are PSA response and toxicity.

Ergebnisse/Results: To date (April 2023), 42 patients were included. Their median PSA at inclusion was 4.5 ng/mL (range: 1.3 – 38). During a median follow-up of 6 months (range 1-20 months), 77% (17/22) and 10% (2/20) of the SoC and Lu-177-PSMA-617 arm, respectively, reached the definition for PD. The median progression-free survival was 4 months in the SoC arm vs. not reached in the Lu-177-PSMA-617 arm (HR 0.03; 95% CI 0.004 to 0.227; $p < 0.001$). Grade ≥ 2 adverse events were observed in less than 10% of patients. The median percentage PSA change was +114% vs. -91% in the SoC vs. Lu-177-PSMA-617 arm, respectively. At present, 55% (11/20) of the patients that underwent treatment had a PSA drop exceeding 90%, with five patients having a complete biochemical response.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Lu-177-PSMA-617 RLT shows promising efficacy in oligometastatic HSPC patients to defer from ADT, with minimal and mostly transient side effects. After surgery and external beam radiotherapy, Lu-177-PSMA-617 could become a third metastases-directed therapeutic option for oligometastatic hormone-sensitive prostate cancer patients, to prolong the ADT-free interval.

L36 Regionale Desynchronisation der Mikrogliaaktivität korreliert mit kognitivem Abbau bei Alzheimer-Krankheit

Autorinnen/Autoren A. Zatcepin¹, J. Gnörich¹, B. Rauchmann², L. M. Bartos¹, S. Wagner¹, N. Franzmeier³, X. Xiang⁴, Y. Shi⁵, M. Grosch⁶, K. Wind-Mark¹, L. Beyer¹, C. Klaus⁵, G. Biechele¹, A. Finze¹, F. Eckenweber¹, S. Lindner¹, P. Bartenstein¹, N. L. Albert¹, S. I. Ziegler¹, M. Brendel¹

Institute 1 LMU Klinikum, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München, Deutschland; 2 LMU Klinikum, LMU München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Deutschland; 3 LMU Klinikum, LMU München, Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung, München, Deutschland; 4 LMU München, Biomedical Center (BMC), Division of Metabolic Biochemistry, Medizinische Fakultät, München, Deutschland; 5 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), München, Deutschland; 6 LMU Klinikum, LMU München, Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0044-1782304

Ziel/Aim: Die Aktivierung der Mikroglia ist ein Kennzeichen der Neuropathologie der Alzheimer-Krankheit (AD), doch das regionale Zusammenspiel der Mikroglia im Gehirn ist unzureichend verstanden. Um dieses Problem zu lösen, untersuchten wir die Existenz und Zugänglichkeit eines Mikroglia-Konnektoms in Mausmodellen und Menschen mit AD und führten eine translationale Auswertung der Mikroglia-Desynchronisation als potenziellen AD-Biomarker durch.

Methodik/Methods: Um das Konzept zu validieren, depletierten wir die Mikroglia durch CSF1R-Hemmung in Wildtyp (WT)-Mäusen und untersuchten, ob die interregionalen Korrelationskoeffizienten (ICC) des 18kDa-Translokatorproteins (TSPO)-PET mit F-18-GE-180 durch fehlende Mikroglia beeinträchtigt wurden. Wir untersuchten die Auswirkungen dysfunktionaler Mikroglia (TREM2^{-/-}) und der AD-Pathophysiologie auf die TSPO-PET-ICC im Maushirn und erweiterten dann die Methodik, um einen menschlichen TSPO-PET-Datensatz auszuwerten. Schließlich führten wir bei Mäusen eine Einzelzell-Radiosortierung (scRadiotracing) durch, um die mikrogliale Quelle der gemessenen Desynchronisation sicherzustellen.

Ergebnisse/Results: WT-Mäuse zeigten eine drastische Verringerung der TSPO-PET-ICCs nach der Mikroglia-Depletion. WT- und APPSP1-Mäuse mit TREM2-Mangel bewiesen eine signifikante Senkung der TSPO-PET-ICC im Ver-

gleich zu den TREM2^{+/+}-Gruppen. Menschen mit AD stellten eine stadienabhängige Abnahme der Mikroglia-Synchronität dar, die stark mit der kognitiven Leistung verbunden war. scRadiotracing bei Mäusen zeigte, dass das erhöhte TSPO-PET-Signal auf Mikroglia zurückzuführen war.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Mit Hilfe der TSPO-PET-Bildgebung von Mäusen mit depletierten Mikroglia liefern wir den ersten Beweis eines Mikroglia-Konnektoms im Mäusegehirn. Die Mikroglia-Synchronität hängt mit dem kognitiven Abbau bei AD zusammen und könnte als unabhängiger personalisierter Biomarker für das Krankheitsfortschreiten dienen.

L37 Ga-68-FAPI PET/CT bei Sarkomen

Autorinnen/Autoren H. Lanzafame¹, K. M. Pabst¹, I. A. Mavroidi², M. Desaulniers¹, J. T. Siveke², S. Bauer², M. Nader¹, S. Leyser¹, T. Bartel¹, F. Barbato¹, K. Herrmann¹, R. Hamacher², W. P. Fendler¹

Institute 1 Uniklinik Essen, Nuklearmedizin, Essen; 2 Uniklinik Essen, Onkologie, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782305

Ziel/Aim: Bei Sarkomen wird das Fibroblasten-Aktivierungsprotein-a (FAP) häufig auf Sarkom-assoziierten Fibroblasten sowie auf den Tumorzellen exprimiert und stellt daher eine vielversprechende Zielstruktur für Bildgebung und Therapie dar. Verschiedenen Sarkom-Subgruppen verhalten sich jedoch sehr heterogen, sodass die FAP-Expression und der diagnostische Wert der Ga-68-FAPI PET derzeit nicht ausreichend bekannt ist. Ziel ist es die Detektionseffektivität der Ga-68-FAPI PET bei Patienten mit Sarkomen zu untersuchen und potenzielle Kandidaten für eine FAP- Radioligandentherapie (RLT) zu identifizieren.

Methodik/Methods: Bei n = 200 Patienten mit Knochen- und Weichteilsarkomen wurde zwischen 10/2020 und 10/2022 eine klinisch indizierte Ga-68-FAPI und F-18-FDG-PET durchgeführt und evaluiert. Es erfolgte ein Vergleich der Detektionsraten beider Radioliganden. Läsionsbasiert wurde eine semiquantitative Auswertung des Tumor-Uptakes mithilfe des Wilcoxon Test durchgeführt. Zur Überprüfung einer Korrelation zwischen FAPI-Uptake und immunhistochemischer FAP-Expression (n = 89) erfolgte eine Spearman's r-Korrelation. Geeignete Kandidaten für die FAP-RLT benötigten einen $SUV_{max} \geq 10$ für mehr als 50% alle Tumorregionen.

Ergebnisse/Results: Ga-68-FAPI PET wies im Vergleich zur F-18-FDG PET eine höhere Detektionsrate (%) und Genauigkeit (%) bei intermediären (100 vs 69; 97 vs. 82) low-grade Sarkomen (91 vs 85; 92 vs. 80) auf. Der Tumor-Uptake zeigte sich bei intermediären ($22,3 \pm 12,5$ vs. $8,5 \pm 10,0$; $p = 0,04$) und low-grade Sarkomen (mean $SUV_{max} \pm SD$: $10,3 \pm 8,5$ vs. $7,0 \pm 4,5$; $p = 0,01$) in der Ga-68-FAPI PET signifikant höher als in der F-18-FDG PET. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen FAPI-Uptake und immunhistochemischer FAP-Expression (Spearman's $r = 0,43$; $p < 0,02$). 62/138 (45%) Patienten wären potenzielle Kandidaten für die RLT.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Ga-68-FAPI PET zeigt einen höheren Uptake sowie eine verbesserte Detektionsrate und Genauigkeit gegenüber der F-18-FDG PET. Die Hälfte der Patienten erfüllt die Kriterien einer FAP-RLT.

L38 FET-PET- versus MRI-guided re-irradiation in recurrent glioblastoma. Results of a prospective randomized trial (GLIAA, NOA 10/ARO 2013-1, DKTK-a.)

Autorinnen/Autoren A. L. Grosu¹, W. A. Weber², E. Graf³, M. Mix⁴, U. Nestle¹, M. Niyazi⁵, F. Paulsen⁶, M. J. Eble⁷, F. A. Giordano⁸, F. Momm⁹, S. E. Combs¹⁰, R. Engenhart-Cabillic¹¹, C. Pöttgen¹², R. Fietkau¹³, T. B. Brunner¹⁴, B. G. Baumert¹⁵, C. Nieder¹⁶, P. T. Meyer⁴, H. Urbach¹⁷, I. Popp¹

Institute 1 Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology, Freiburg, Germany; 2 School of Medicine, Technical University Munich, Department of Nuclear Medicine, Munich, Germany; 3 Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, Institute of Medical Biometry and Statistics, Freiburg, Germany;

4 Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Freiburg, Germany; 5 University Hospital, LMU Munich, Department of Radiation Oncology, Munich, Germany; 6 University Hospital Tübingen, University of Tübingen, Department of Radiation Oncology, Tübingen, Germany; 7 RWTH Aachen University, Department of Radiation Oncology, Aachen, Germany; 8 Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Department of Radiation Oncology, Mannheim, Germany; 9 Ortenau Klinikum Offenburg-Kehl, Academic Teaching Hospital of the Albert Ludwig University of Freiburg, Department of Radiation Oncology, Offenburg, Germany; 10 Klinikum Rechts der Isar, Technical University of Munich (TUM), Department of Radiation Oncology, Munich, Germany; 11 Philipps University Marburg, Department of Radiotherapy and Radio Oncology, Marburg, Germany; 12 West German Cancer Center, University of Duisburg-Essen, University Hospital Essen, Department of Radiation Therapy, Essen, Germany; 13 Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Department of Radiation Oncology, Erlangen, Germany; 14 University Hospital Magdeburg, Department of Radiation Oncology, Magdeburg, Germany; 15 Cantonal Hospital Graubünden, Institute of Radiation-Oncology, Chur, Switzerland; 16 Nordland Hospital, Department of Oncology and Palliative Medicine, Bodø, Norway; 17 Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, Department of Neuroradiology, Freiburg, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1782306

Ziel/Aim: Aim of this trial was to compare O-(2-[¹⁸F]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) positron emission tomography (PET) and contrast enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging (T1Gd-MRI) for the re-irradiation of recurrent glioblastoma (rGBM).

Methodik/Methods: This prospective, multicenter, randomized trial recruited rGBM patients with a PET- and MRI-detectable recurrence of 1-6 cm. Patients were randomized 1:1 between FET-PET- and T1Gd-MRI-based high-precision stereotactic re-irradiation. Primary endpoint was progression-free survival (PFS). Secondary endpoints included overall survival (OS), locally controlled survival (LCS), and toxicity. The trial was approved by the German Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) and is registered with ClinicalTrials.gov (NCT01252459).

Ergebnisse/Results: From 11/2013 to 09/2021, 200 patients were randomized between FET-PET- (n=100) and GdT1-MRI-based (n=100) target volume delineation. Out of 239 patients who received the FET tracer, 9 reported 13 adverse events and 3 reported 5 SAEs in the timespan of 7 days after FET-PET. No event was related to the application of the FET tracer. Median PFS was 4.0 months (95% CI 3.7-5.2) in the FET-PET arm and 4.9 months (95% CI 3.7-6.0) in the GdT1-MRT arm (one-sided stratified log-rank test p=0.98; adjusted HR 1.14 [95% CI 0.85-1.52], p=0.39). Median OS was 9.4 months (95% CI 7.8-11.1) for FET-PET and 9.0 months (95% CI 7.6-10.5) for MRI (HR 1.01 [95% CI 0.75-1.37], p=0.92). Median LCS was 6.3 months (95% CI 5.1-7.2) for FET-PET and 6.8 months (95% CI 6.2-7.3) for MRI (HR 1.20 [95% CI 0.88-1.62], p=0.25).

Schlussfolgerungen/Conclusions: The trial could not demonstrate an advantage of FET-PET-based re-irradiation compared to GdT1-MRI in rGBM. Therefore, clinicians may choose any of these modalities for target volume delineation. The FET-PET investigation was well tolerated in all cases. Since only FET-PET-positive patients were included, the results of this trial have no impact on the diagnostic role of FET-PET in rGBM.

L39 $\alpha\beta 6$ -Integrin targeted Ga-68-Trivehexin PET/CT in HNSCC and PDAC patients – Interim report of a Phase 2 study

Autorinnen/Autoren S. S. Das¹, I. B. Sen¹, J. Notni², D. Malik¹, P. Thakral¹
Institute 1 Fortis Memorial Research Institute, Department of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, Gurugram, India; 2 TRIMT GmbH, Radeberg
DOI 10.1055/s-0044-1782307

Ziel/Aim: Ga-68-Trivehexin [1] is a highly affine (IC₅₀ = 47 pmol) and selective PET tracer for $\alpha\beta 6$ -integrin, which is strongly upregulated in many carcinomas, such as pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) and head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). This ongoing clinical Phase 2 study aims at correlation of Ga-68-Trivehexin tumor uptake and $\alpha\beta 6$ -integrin expression determined by immunohistochemistry (IHC).

Methodik/Methods: Ga-68-Trivehexin was synthesized via an established in-house kit-like protocol [2]. 33 patients (age 19–76 y; 24 m, 9 f), thereof 20 with suspected HNSCC and 13 with suspected PDAC, underwent Ga-68-Trivehexin PET/CT and [F-18]FDG PET/CT on separate days. Tissue biopsies of the suspected primary / metastatic tumor sites were obtained from 29 patients. $\alpha\beta 6$ -integrin expression in specimen was analyzed by IHC, and categorized by an experienced pathologist using the immune-reactive score (IRS) and modified 4-point IRS classification.

Ergebnisse/Results: Ga-68-Trivehexin PET/CT showed good tracer uptake in 24/29 patients. Histology of 29 biopsies revealed 9 PDACs, 1 pancreatic neuroendocrine tumor, 1 adenocarcinoma colon, 15 HNSCC, 2 benign inflammatory changes, and 1 inconclusive result. The 24 patients with PDACs and HNSCC showed good Ga-68-Trivehexin uptake in primaries and metastases (mean SUV_{max} 6.04 ± 3.8), with a better tumor to background ratio in comparison to [F-18]FDG PET/CT. Ga-68-Trivehexin SUV_{max} showed a strong locoregional correlation with IRS scores (r = 0.61; P = 0.002), while there was no such correlation observed with [F-18]FDG PET (r = 0.38; P = 0.066). A higher $\alpha\beta 6$ -integrin expression was seen at the tumor margins than in the center, concordant with the observed pattern of Ga-68-Trivehexin uptake.

Schlussfolgerungen/Conclusions: To our knowledge, this is the first in-human study that correlates an $\alpha\beta 6$ -integrin IHC score in various carcinomas with Ga-68-Trivehexin uptake. As of now, our study shows that Ga-68-Trivehexin allows for a good quantitative assessment of tumoral $\alpha\beta 6$ -integrin expression by PET imaging.

Literatur/References

- [1] Quigley NG et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2022; 49: 1136–1147
[2] Thakral P et al. Cancer Biother Radiopharm 2023; 38: 468–474

L40 Geschlechtsunterschiede und Test-Retest-Stabilität bei der Messung der synaptischen Dichte in menschlichen Gehirnen mittels F-18 SynVesT-1 PET

Autorinnen/Autoren D. Elmenhorst¹, A. Foerges¹, A. Gordji-Nejad¹, T. Kroll¹, A. Matusch¹, B. Neumaier², P. Krapf², C. Lerche³, A. Drzezga¹, A. Bauer¹

Institute 1 Forschungszentrum Jülich, INM-2, Jülich; 2 Forschungszentrum Jülich, INM-5, Jülich; 3 Forschungszentrum Jülich, INM-4, Jülich
DOI 10.1055/s-0044-1782308

Ziel/Aim: Das synaptische Vesikelprotein 2A (SV2A) ist ein etablierter Marker für die synaptische Dichte und kann mittels F-18 SynVesT-1 Positronen-Emissions-Tomographie (PET) dargestellt werden. Hier berichten wir über die größte bisher veröffentlichte junge Kohorte zum Geschlechtsunterschied (n = 40, w/m 14/26). Frühere Berichte über Unterschiede bei der In-vitro-Bestimmung der synaptischen Dichte in menschlichem Gewebe sind widersprüchlich und beruhen auf geringen Probenzahlen in nur wenigen Hirnregionen. Zusätzlich wurde eine Untergruppe der Kohorte zweimal an aufeinanderfolgenden Tagen getestet (n = 20), um die Test-Retest-Stabilität der Methode zu bewerten.

Methodik/Methods: F-18 SynVesT-1-PET-Daten (90 Minuten) und T1-gewichtete Magnetresonanzdaten wurden bei 40 gesunden Freiwilligen (Durchschnittsalter: 27,5 ± 6,5 Jahre (Bereich: 20-45 Jahre)) mit einem integrierten 3-Tesla-MR/BrainPET-System erhoben. Die PET-Daten und die entsprechenden MR-Daten wurden mit dem PMOD NeuroTool ausgerichtet, ko-registriert, segmentiert und normalisiert. SV2A wurde anhand des 'simplified reference tissue model' mit dem Centrum semiovale (Volumen: 2,1 mL) als Referenzregion quantifiziert.

Ergebnisse/Results: In den meisten der untersuchten Hirnregionen (basierend auf AAL Atlas) fanden wir keinen Geschlechtsunterschied in der synaptischen Dichte. In der bilateralen Amygdala-Region war die Bindungspotentiale (BPND) bei weiblichen Teilnehmerinnen höher ($3,9 \pm 0,37$ SD) als bei den männlichen Teilnehmern ($3,4 \pm 0,37$ SD) ($p = 0,0007$). Was die Reproduzierbarkeit betrifft, so lagen die relativen Unterschiede zwischen den Scans im Bereich von -1,4 bis 0,5%, die absoluten Unterschiede zwischen 3,8 und 6,9% und die Intraklassenkorrelationskoeffizienten zwischen 0,75 und 0,87.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass es beim Menschen keinen generellen Geschlechtsunterschied in der synaptischen Dichte gibt und dass die nicht-invasive Quantifizierung der synaptischen Dichte in einem kurzen Zeitabstand reproduzierbar und zuverlässig ist.

L41 Der C-X-C Motiv-Chemokinrezeptor 4 als neuer Bildgebungsbiomarker bei Patienten mit Riesenzellarteriitis – Erste Ergebnisse einer Phase II Studie

Autorinnen/Autoren M. Fröhlich¹, S. E. Serfling², M. Gernert¹, K. Guggenberger¹, E. Gerhart-Hartmann³, T. Higuchi², S. Samnick², M. Schmalzing¹, A. K. Buck², T. A. Bley¹, R. Werner²

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg;

2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Nuklearmedizin, Würzburg;

3 Universität Würzburg, Würzburg

DOI 10.1055/s-0044-1782309

Ziel/Aim: Der C-X-C-Motiv-Chemokinrezeptor 4 (CXCR4) sollte bei Riesenzellarteriitis (RZA) als neues Bildgebungs-Target etabliert werden. Der Rezeptorbesatz wurde daher in einer Phase II-Studie mittels CXCR4-gerichtetem [⁶⁸Ga]PentixaFor PET in RZA-Patienten in-vivo erfasst (NCT05604482).

Methodik/Methods: 10 unbehandelte Patienten mit gesicherter RZA wurden mittels [⁶⁸Ga]PentixaFor PET untersucht. Es erfolgte eine visuelle (PET Vascular Activity Score [VAS]) und quantitative (maximum SUV) Auswertung der Scans (13 Arteriensegmente pro Patient). Um sicherzustellen, dass das PET-Signal nicht durch periphere Blutleukozyten bedingt ist, wurde kurz vor dem PET die CXCR4 Expression von Leukozyten aus Blutproben via Durchflusszytometrie gemessen.

Ergebnisse/Results: Im [⁶⁸Ga]PentixaFor PET zeigte sich visuell (PETVAS: $22,70 \pm 5,62$) und quantitativ (SUV_{max}: $3,75 \pm 0,82$) eine relevante in-vivo CXCR4-Expression. In der Durchflusszytometrie konnte eine heterogene Target-Expression auf peripheren Blutleukozyten gezeigt werden, v.a. auf naiven T-Helferzellen (CD3 + /CD4 + /CD45RA + /CCR7 +) und Monozyten. Es wurde jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der CXCR4 Fluoreszenzintensität auf Blutleukozyten und der Quantifizierung im PET gefunden, was darauf hindeuten könnte, dass das PET-Signal durch die CXCR4-Expression in der Arterienwand, nicht aber durch aktivierte Leukozyten im Blut hervorgerufen wird.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Eine CXCR4-gerichtete [⁶⁸Ga]PentixaFor PET könnte bei RZA als nicht-invasive Ganzkörperuntersuchung den aktuellen Inflammations-Status erfassen und sollte somit als neuer diagnostischer Biomarker bei einer aktiven Erkrankung weiter evaluiert werden.

Leuchtturm-Sitzung 6: Radioligandentherapie

L42 C-X-C Motiv-Chemokinrezeptor 4-gerichtete Radioligandentherapie im Multiplen Myelom – Myeloablative Effektivität, Organtoxizität und Anti-Myelom Aktivität

Autorinnen/Autoren A. Dörrler¹, N. Dreher¹, T. Higuchi¹, E. Serfling¹, S. Samnick¹, R. A. Werner¹, H. Einsele², A. Buck¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für

Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg

DOI 10.1055/s-0044-1782310

Ziel/Aim: Mittels einer CXCR4-gerichtete Radioligandentherapie (RLT) kann neben einem Anti-Lymphom-Effekt auch eine Myeloablation erreicht werden. Es sollte das Ausmaß der Knochenmarkseradikation, die Anti-Myelom-Aktivität sowie das Sicherheitsprofil der CXCR4-RLT beim Multiplen Myelom (MM), insbesondere im kurzen Zeitfenster zwischen RLT und zusätzlicher Konditionierung (CON) bzw. Stammzelltransplantation (HSCT), untersucht werden.

Methodik/Methods: 41 Patient*innen mit vortherapiertem MM erhielten 44 Zyklen einer CXCR4-RLT. Die Myeloablation wurde mittels hämatologischer Laborparameter am Tag der RLT (Tag 0), 2 Tage nach der RLT (Tag 2) und am Tag der CON untersucht. „Adverse Events“ (AE; nach CTCAE 5.0) sowie das Auftreten eines Tumorlysesyndroms (TLS; nach Cairo-Bishop-Definition) wurden ebenfalls evaluiert. Die Anti-Myelom-Aktivität im Zeitraum zwischen RLT und CON sollte mittels des LDH-Spiegels als Surrogatmarker erfasst werden.

Ergebnisse/Results: Die CXCR4-RLT konnte eine substanzielle Myeloablation erreichen, mit einem signifikanten Abfall der Leukozyten um 77,5% bis zur CON ($P < 0,0001$; Granulozyten 67,5%; Thrombozyten, 58,9%; $P \leq 0,0001$). 98 laborchemische, nicht-hämatologische AE wurden beobachtet, wobei \geq Grad 3 AEs in 2/41 [4,8%] der Patient*innen auftrat. Ein TLS nach Cairo-Bishop trat in keinem der Fälle auf. Die LDH zeigte eine steigende Tendenz bis zu Tag 6 nach RLT, gefolgt von einem nicht-signifikanten Abfall der LDH-Werte zum Tag der CON ($P = 0,511$). Nach 42/44 (95,5%) Zyklen konnte anschließend eine HSCT durchgeführt werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In vortherapierten Fällen eines MM kann die CXCR4-gerichtete RLT ausgeprägte myeloablative Effekte erzielen und in mehr als 95% der Fälle auf eine HSCT vorbereiten. Das Sicherheitsprofil erwies sich als adäquat. Der LDH-Wert scheint nicht als Marker der Anti-Myelom-Effektivität unter einer CXCR4-RLT nutzbar; weitere Analysen mit MM-spezifischen Biomarkern folgen (u.a. B2-Mikroglobulin).

L43 Pb-203/212-VMT- α -NET als neues theranostisches Paar für die Peptid-Rezeptor-Radiotherapie – Erste klinische Erfahrungen

Autorinnen/Autoren E. Michler¹, D. Kästner¹, M. Pretze¹, M. K. Schultz², J. Kotzerke¹, C. Brogssitter¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 Perspective Therapeutics, Inc., Coralville, Iowa
DOI 10.1055/s-0044-1782311

Ziel/Aim: Pb-203/212 ist ein vielversprechendes theranostisches Isotopenpaar für die targeted Alpha-Therapie (TAT). In unserer Studie wurde VMT- α -NET als neues SSTR2-adressierendes Peptid mit beiden Isotopen markiert und bei Patientin mit fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren (NET) angewandt. Ziel dieser Arbeit waren erste klinische Untersuchungen von Pb-203/212-VMT- α -NET hinsichtlich Bildgebung, Biokinetik, Verträglichkeit und Therapieansprechen.

Methodik/Methods: 8 Patienten (6 m/2 w; mittl. Alter 72, range 63-82) mit progredientem metastasierten GEP-NET Grad 1-3 erhielten, nach Ausschöpfung aller gängigen Therapien (inklusive Lu-177- & Ac-225-DOTATATE), eine Diagnostik mit Pb-203-VMT- α -NET (5 MBq/kg KG) mit dosimetrischen Messungen bis 24 h p.i. (Ganzkörper & SPECT/CT). Klinische und laborchemische Parameter wurden kontrolliert. Es erfolgte ein visueller und quantitativer Vergleich mit aktuellen Ga-68-DOTATATE PET-Untersuchungen. Unter Berücksichtigung der klinischen Eignung und der bildgebenden Ergebnisse erfolgte anschließend bei 4 der 8 Patienten eine Therapie mit Pb-212-VMT- α -NET (mittl. Aktivität 98 MBq).

Ergebnisse/Results: Die Bildgebung mit Pb-203-VMT- α -NET zeigte bei allen Patienten eine initial hohe, Läsions-basiert heterogene intratumorale Anreicherung, großtellig vergleichbar mit der Ga-68-DOTATATE-PET. Keine mit Pb-203-VMT- α -NET untersuchten Patienten wiesen höhergradige Nebenwirkungen auf. Die Therapie mit Pb-212-VMT- α -NET wurde ebenfalls von allen Patienten ohne höhergradige Nebenwirkungen toleriert. Posttherapeutische PET-Untersuchungen sowie Tumormarker-Kontrollen zeigten bei allen Patienten einen stabilen Befund.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die ersten klinischen Erfahrungen mit dem theranostischen Paar Pb-203/212-VMT- α -NET zeigen eine gute Verträglichkeit und sichere Durchführbarkeit im kleinen Patientenkollektiv. Weiterführende Studien werden die Verträglichkeit und Wirksamkeit über mehrere Therapiezyklen an größeren Probandengruppen überprüfen.

L44 Initial tolerability and response of fractionated radioligand therapy with Bi-213-FAPI46 in 6 patients with progressive metastatic solid tumours

Autorinnen/Autoren A. Helisch¹, C. Kratochwil², J. J. Rosales Castillo³, K. Dendl², H. Rathke⁴, M. Schreckenberger¹, F. L. Giesel⁵, D. Jäger⁶, U. Haberkorn², M. Röhrich¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Nuklearmedizin, Mainz; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Nuklearmedizin, Heidelberg; 3 Universität Navarra, Abteilung für Nuklearmedizin, Pamplona; 4 Inselspital Bern, Klinik für Nuklearmedizin, Bern; 5 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Nuklearmedizin, Düsseldorf; 6 NCT Heidelberg, Medizinische Onkologie, Heidelberg
DOI 10.1055/s-0044-1782312

Ziel/Aim: FAPI-radioligand therapy (RLT) is a new option for progressive, metastatic cancer. To date, published data refer to experiences with beta-emitters (Y-90, Lu-177) with relatively long half-life and short tumour retention time of FAP-ligands is considered a major limitation of FAPI-RLT using these radionuclides. Therefore, fractionated FAPI-RLT with Bi-213, an alpha-emitter with markedly shorter half-life (46 min) appears a promising FAPI-RLT variant. Here, we present initial experiences regarding the tolerability and response of fractionated Bi-213-FAPI46-RLT.

Methodik/Methods: 6 patients (pts) with end-stage solid cancers (3 colon, 1 anal, 1 breast, 1 prostate) aged 46 – 77 years (4 f, 2 m) received a mean of 1609 MBq Bi-213-FAPI46, fractionated in a total of 52 single applications over up to 107 hours. 4/6 pts received adjuvant pembrolizumab. F-18-FDG (in 4/6 pts) and Ga-68-FAPI46 PET/CT (in 5/6 pts) were performed before and after RLT, assessed visually and by metabolic tumour volume (MTV), total lesion glycolysis (TLG) and total lesion FAPI (TLFAPi).

Ergebnisse/Results: Bi-213-FAPI46-RLT was well tolerated, no undesirable side effects occurred. In terms of visual response assessment, we found 1 partial response (PR, 16.7%), 1 stable disease (SD, 16.7%) and 4 progressive disease (PD, 66.7%) in the short term. Concordantly, MTV, TLG and TLFAPi were reduced to 87.7, n.a., and 74.5% in the responding patient, similarly (+20.8, +8.1, and +10.1%) in the patient with SD and increasing (average +121.3, +91.9, and +379.3%) in the 4 pts with PD.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Fractionated FAPI46-RLT with the short half-life alpha emitter Bi-213 is a promising therapy option better fitting to the pharmacokinetics of FAPI-46 than Lu-177 or Y-90. In this pilot project, fractionated Bi-213-FAPI-RLT showed good tolerability and led to regressive or stable disease in short term in 1/3 of the highly palliative pts. Further studies with larger pts cohorts are required to evaluate the actual efficacy and long-term effects of Bi-213-FAPI-RLT.

L45 Tolerability of Lutetium-177 vipivotide tetraxetan by treatment exposure in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): a VISION study subgroup analysis

Autorinnen/Autoren K. Herrmann¹, S. T. Tagawa², A. J. Armstrong³, B. J. Krause⁴, K. Rahbar⁵, J. de Bono⁶, N. Adra⁷, M. DeSilvio⁸, R. Messmann⁸, G. Holder⁹, K. N. Chi¹⁰

Institute 1 University Hospital Essen, Essen, Germany; 2 Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA; 3 Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA; 4 Rostock University Medical Center, Rostock, Germany; 5 University Hospital Münster, Münster, Germany; 6 The Institute of

Cancer Research and Royal Marsden Hospital, London, UK; 7 Indiana University Simon Comprehensive Cancer Center, Indianapolis, IN, USA; 8 Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; 9 Advanced Accelerator Applications, a Novartis Company, Basel, Switzerland; 10 British Columbia Cancer Agency, Vancouver, BC, Canada
DOI 10.1055/s-0044-1782313

Ziel/Aim: In the phase 3 VISION study, Lutetium-177 vipivotide tetraxetan + SoC improved clinical benefit and was generally well tolerated despite a higher rate of adverse events (AEs) than SoC alone. Here, we assess AE incidence by exposure to Lutetium-177 vipivotide tetraxetan.

Methodik/Methods: VISION was an international, open-label study of Lutetium-177 vipivotide tetraxetan in adults with PSMA-positive mCRPC previously treated with ≥ 1 androgen receptor pathway inhibitor and 1–2 taxane regimens. Patients received Lutetium-177 vipivotide tetraxetan (7.4 GBq every 6 weeks, ≤ 6 cycles) + SoC or SoC alone. rPFS and OS were primary endpoints; safety was a secondary endpoint. AE analysis by exposure to Lutetium-177 vipivotide tetraxetan was carried out in pre-specified subgroups. Lutetium-177 vipivotide tetraxetan cycle duration was generally ~ 6 weeks and cycle 6 duration was until the earliest date of subsequent treatment, and date of last administration of randomized treatment (including SoC) + 30 days. The cycle of onset in which an AE first occurred in a patient at maximum grade was assessed.

Ergebnisse/Results: The median duration of cycle of onset for cycles 1 to 5 was 6 weeks; for cycle 6, it was 26.6 weeks. Of the 529 patients in Lutetium-177 vipivotide tetraxetan group, 240 (45.4%) received ≤ 4 cycles and 289 (54.6%) received 5–6 cycles of treatment. In patients who received ≤ 4 or 5–6 cycles, 234 (97.5%) and 285 (98.6%) treatment-emergent AEs (TEAEs); 100 (41.7%) and 92 (31.8%) serious TEAEs; 205 (85.4%) and 246 (85.1%) treatment-related AEs; and 13 (5.4%) and 6 (2.1%) fatal TEAEs, respectively, were observed [1].

Schlussfolgerungen/Conclusions: Over 50% of patients with mCRPC received 5–6 cycles of Lutetium-177 vipivotide tetraxetan. For cycles 1–5, TEAEs occurred at every cycle, with similar frequency. More TEAEs were observed in cycle 6, reflecting its longer median duration than other cycles.

Literatur/References

[1] Sartor O et al. N Engl J Med 2021; 385: 1091–103

L46 PTRT using Lu-177, Ac-225 and Y-90-labeled 3BP-3940 in combination with chemo- and/or immunotherapy in FAP-expressing, therapy-refractory solid tumors: Preliminary results and long-term follow-up in 56 patients

Autorinnen/Autoren A. Mishra¹, C. Landvogt¹, L. Greifenstein¹, A. Eismant¹, C. Müller¹, K. Ghai¹, J. Zhang², A. Klega¹, R. P. Baum¹

Institute 1 Curanosticum MVZ GmbH, Wiesbaden; 2 National University of Singapore, Singapore
DOI 10.1055/s-0044-1782314

Ziel/Aim: The purpose of this study was to determine the feasibility of using FAP-PTRT and present results using Lu-177, Ac-225 and Y-90-labeled 3BP-3940 with chemo- and immunotherapy in end-stage cancer patients.

Methodik/Methods: 56 patients (14 men and 10 women; mean age 57y) with advanced metastatic cancer of the pancreas (12), breast (7), lung (8), colon (5), esophagus (4), genitourinary tract (3), prostate (3), ovary (2), rectum (2), thymus (2), oropharynx (1), small intestine (1), appendix (1), liver (1), uvea (1), peritoneum (1), pylorus (1) and CUP (1) presented between March 21 and October 23. Pre-treatment Ga-68-3BP-3940 PET/CT was done to determine tumor uptake. CTCaEv.5.0. was used to grade toxicity. Kaplan–Meier survival analysis was performed to calculate overall survival (OS).

Ergebnisse/Results: Cumulative activity for Lu-177 was 15.7 ± 10.7 GBq (max. 43.9 GBq), for Y-90 7.9 ± 5.4 GBq (25.7 GBq), and for Ac-225 12.4 ± 7.8 MBq (33 MBq). Visual analysis of posttherapy SPET/CT scans demonstrated high uptake and long retention of 3BP-3940 in the tumor lesions. After the first

cycle, responses were progressive disease (17), partial remission (15), mixed pattern (10), stable disease (10), and to-be-evaluated (4). The median OS was 8 months for the entire cohort (56), and 11 months in the subgroup of PDAC (12).

Schlussfolgerungen/Conclusions: 3BP-3940 PTRT is feasible with Lu-177, Ac-255 and Y-90 either alone or as TANDEM in combination with chemo- and immunotherapy for end-stage cancer patients with progression after previous treatments. PTRT was well-tolerated without major adverse effects. Posttherapy SPET/CT demonstrated a favorable biodistribution, significant uptake and long retention in tumor lesions with high tumor-to-background ratios. The survival for end-stage PDAC patients seems very promising.

L47 Radiographic progression-free survival correlation with time-to-event endpoints: a post hoc analysis of the VISION trial

Autorinnen/Autoren K. Rahbar¹, M. J. Morris², J. de Bono³, J. Nagarajah⁴, X. X. Wei⁵, L. T. Nordquist⁶, V. S. Koshkin⁷, A. Vickers⁸, O. Mirante⁹, R. Ghose⁹, S. T. Tagawa¹⁰, K. Fizazi¹¹

Institute 1 University Hospital Münster, Münster, Germany; 2 Genitourinary Oncology Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; 3 The Institute of Cancer Research and Royal Marsden Hospital, London, UK; 4 Department of Medical Imaging, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands; 5 Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA; 6 Urology Cancer Center, Omaha, NE, USA; 7 Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA; 8 RTI Health Solutions, Towers Business Park, Manchester, United Kingdom; 9 Advanced Accelerator Applications, a Novartis company, Geneva, Switzerland; 10 Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA; 11 Department of Cancer Medicine, Institut Gustave Roussy, University of Paris Saclay, Villejuif, France
DOI 10.1055/s-0044-1782315

Ziel/Aim: Earlier time-to-event (TTE) endpoints than overall survival (OS) are needed to accelerate drug development and regulatory approval in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). In the phase 3 VISION trial, Lutetium-177 vipivotide tetraxetan plus SoC prolonged rPFS and OS, and delayed time to first SSE or death in patients with mCRPC. This post hoc analysis aimed to estimate correlations between these time-to-event (TTE) endpoints and provide further evidence for rPFS as an early endpoint for regulatory approval.

Methodik/Methods: Because censoring prevented observation of events, two Spearman's rank correlation methods (restricted and highest rank) adapted to TTE endpoints and iterative multiple imputation were used to estimate the strength of association between rPFS, OS and time to first SSE. Correlation estimations were used for both VISION protocol data (as is) and imputed data. For the latter, imputation methods were used for rPFS and OS to adjust for informative censoring; for time to first SSE, patients were censored at 30 days after first treatment change or death.

Ergebnisse/Results: The three Spearman's rank correlation methods provided similar results. The correlation between rPFS and OS was moderate-to-strong using both protocol and imputed data, with estimates of ~0.7 or higher in all three methods. Stronger associations between rPFS/OS and SSE were observed for protocol vs. imputed data; however, SSE data mainly contained information on OS for the protocol data [1].

Schlussfolgerungen/Conclusions: This analysis shows a moderate-to-strong correlation between rPFS and OS, indicating that rPFS, as defined by PCWG3, may be relevant as an early endpoint for regulatory approval and clinical trial design in this context.

Literatur/References

[1] Sartor O et al. N Engl J Med 2021; 385: 1091–103

L48 Transcriptomic Analysis of Patients Receiving ¹⁷⁷LuPSMA Therapy to Decipher Molecular Drivers of Poor Outcome

Autorinnen/Autoren A. Handke¹, C. Kesch¹, A. Weiner², T. Telli³, S. Karkampouna⁴, K. Lücknerath³, E. Davicioni⁵, M. Kruithof de Julio⁴, K. Herrmann³, B. Hadaschik¹, W. Fendler³, R. Seifert³

Institute 1 University Hospital Essen, Department of Urology, Essen; 2 UCLA, Urology, Los Angeles; 3 University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen; 4 University Bern, Bern; 5 Veracyte, Inc, Vancouver
DOI 10.1055/s-0044-1782316

Ziel/Aim: Radioligand therapy with ¹⁷⁷Lu-PSMA is a promising treatment option for patients with PSMA-positive mCRPC. However, treatment failure is seen frequently and the interplay of immune-related features and efficacy of ¹⁷⁷Lu-PSMA therapy is poorly understood. Recently, we could show that high PD-L2 signature in prostate specimen from primary diagnosis is significantly associated with improved overall survival of later performed PSMA therapy. Now, we broaden the analysis by investigating the immune landscape in a larger patient cohort which also comprises biopsies from timepoints under antiandrogen therapy.

Methodik/Methods: Between March 2018 and December 2021, we screened a total of 364 patients who were referred to PSMA therapy in our department. In total, samples from 41 patients could be retrieved and were included: 28 from the timepoint of initial diagnosis including primary and non-primary tumor samples, 15 from later timepoints including biopsies (bone, liver and lymph nodes) obtained after exposure to hormonal or chemotherapy (two patients underwent two biopsies). The specimen underwent Decipher transcriptomic analysis to obtain gene expression signature data. The association of all parameters with overall survival was investigated using Cox regression analysis.

Ergebnisse/Results: Patients received a median number of 3 cycles [IQR 2-4]. The median overall survival was 8.7 months from the start of ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT. In the subgroup of patients with primary tumor tissue obtained from biopsy prior to any therapy, (n = 28), PD-L2 signature was significantly associated with improved overall survival (HR: 0.126, 95%CI: 0.021-0.769, p<0.05).

Schlussfolgerungen/Conclusions: PD-L2 signature at initial diagnosis is associated with overall survival in mCRPC patients receiving ¹⁷⁷Lu-PSMA therapy. However, the immunological tumor microenvironment of patients receiving ¹⁷⁷Lu-PSMA therapy should be further investigated in samples obtained after the start of androgen deprivation therapy.

L49 Gallium-68-NeoB PET for Breast Cancer Imaging: Data from the NeoB PET Prospective Observational Trial

Autorinnen/Autoren D. Kersting¹, L. Lazaridis², A. Küper¹, F. Barbato¹, S. Kümme³, A. Welt⁴, I. A. Mavroei⁴, L. Umutlu⁵, M. Nader¹, P. Fragoso Costa¹, H. Hautzel¹, M. Schuler⁴, W. P. Fendler¹, K. Herrmann¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Neurologie, Essen; 3 Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum, Essen; 4 Universitätsklinikum Essen, Innere Klinik (Tumorforschung), Essen; 5 Universitätsklinikum Essen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen
DOI 10.1055/s-0044-1782317

Ziel/Aim: The gastrin-releasing peptide receptor (GRPR) antagonist NeoB potentially offers new radiotheranostic options for patients with various solid tumors. Here, we evaluate tumor uptake by Ga-68-NeoB PET in patients with breast cancer.

Methodik/Methods: Patients were enrolled in a prospective observational trial. PET imaging was performed after a mean of 85 min (range: 48-153) after injection of 90 MBq (33-145) of Ga-68-NeoB. NeoB uptake was evaluated in

five anatomical categories (breast, lymph nodes, liver, bone, other), and SUV_{max} and peak tumor-to-liver ratio (TLR_{peak}) were evaluated of the hottest lesion in any region that was NeoB-positive (defined as visually markedly higher uptake than local background). Global mean SUV_{max} and TLR_{peak} values were calculated of all NeoB-positive regions per patient.

Ergebnisse/Results: 29 patients with breast cancer (23 ER + /HER2-, 3 ER + or -/HER2 +, 3 TN -) were enrolled and received 36 Ga-68-NeoB PET scans. Of these, 7 scans were excluded as re-staging scans in same patients and 3 since no tumor was clinically verified. Of the remaining 26 individual patients, 10 were newly diagnosed and 16 had persistent/recurrent disease. N = 18/20 (90.0%) ER + /HER2-, N = 2/3 (66.7%) ER + or -/HER2 +, and N = 0/3 TN patients were NeoB-positive in any region. NeoB-positive ER + /HER2- patients showed a mean (range) SUV_{max} of 9.6 (4.1-25.9) and TLR_{peak} of 2.6 (0.6-8.6). Grouping patients according to their mean SUV_{max} revealed n = 7/18 (38.9%) patients with high (SUV_{max} ≥ 10), n = 6/18 (33.3%) with intermediate (10 > SUV_{max} ≥ 5), and n = 5/18 (27.8%) with low (5 > SUV_{max}) NeoB uptake. 77.8% (28/36) of tumor-affected regions in ER + /HER2- patients were NeoB-positive with a mean SUV_{max} of 11.3 (range: 1.7-44.0) and TLR_{peak} of 3.4 (range: 0.4-14.9). Global SUV_{max} was not significantly correlated with level of ER expression (p = 0.23).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Intra- and interindividual NeoB uptake was heterogeneous with ER + /HER2- breast cancer showing the highest rate of NeoB-positive patients. Global NeoB-uptake larger than liver uptake in 2/3 and high uptake in more than 1/3 of patients highlight the potential of GRPR-directed radioligand therapy.

L50 Theranostic imaging and treatment of chemotherapy-resistant muscle-invasive bladder cancer by targeting FAP & CXCR4 using intravesical therapy (incubator concept)

Autorinnen/Autoren L. Greifenstein¹, R. M. Wirtz², L. Kastner³, P. C. Voß⁴, F. Friedersdorff⁴, D. Barski⁵, T. Otto⁵, M. Waldner⁶, J. Graff⁶, E. Veltrup², F. Linden², M. Schwandt², R. Hake⁷, S. Eidt⁷, J. Roggisch⁸, C. Rieger³, S. Koch⁸, T. Ecke⁹, A. Heidenreich¹⁰, R. P. Baum¹¹

Institute 1 Curanosticum MVZ GmbH, Radiochemie, Wiesbaden; 2 STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln; 3 Uniklinik, Urologie, Köln; 4 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Urologie, Berlin; 5 Rheinlandklinikum, Urologie, Neuss; 6 St. Elisabeth Krankenhaus, Urologie, Köln; 7 St. Elisabeth Krankenhaus, Pathologie, Köln; 8 Helios Klinikum, Institut für Pathologie, Bad Saarow; 9 Helios Klinikum, Prostatazentrum, Bad Saarow; 10 Uniklinik, Klinik für Urologie, Uro-Onkologie, Köln; 11 Curanosticum MVZ GmbH, Nuklearmedizin, Wiesbaden
DOI 10.1055/s-0044-1782318

Ziel/Aim: Previously we did show that elevated radioligand targets CXCR4 and FAP are found in chemoresistant, stroma-associated tumors. The objective of this study was to exploit the CXCR4 & FAP expression for theranostic imaging & treatment in selected patients by radioligand instillation into the bladder.

Methodik/Methods: Tumor tissues from 511 TURB samples were prospectively collected as part of the Bladder BRIDGister. Gene expression of radioligand target genes (CXCR4, FAP) was analyzed by standardized RT-qPCR systems. PET/CT or SPECT/CT Imaging by ⁶⁸Ga-CXCR4 and/or ¹⁷⁷Lu-FAP instillation was performed in selected patients followed by systemic radioligand application after completion of cisplatin-based NACT to enable improved staging. ¹⁷⁷Lu-FAP treatment was performed subsequently by instillation + /- systemic application.

Ergebnisse/Results: Prospective analysis of 511 bladder cancer tissues validated that CXCR4 and FAP are elevated in stromal rich, non-luminal tumors and built up a specific, highly aggressive subtype. Exemplarily one stromal rich pT2 G3 MIBC patient with elevated FAP expression, was selected for FDG and ⁶⁸Ga-FAP PET/CT imaging after two cycles of NACT. Metastatic lesions were detected and FAP imaging revealed to be more sensitive than FDG imaging. In a next step

⁶⁸Ga-CXCR4 was instilled into the bladder of a chemotherapy-resistant MIBC rejecting cystectomy to establish a non-systemic approach for radioligand therapy approaches. Theranostic instillation imaging revealed strong uptake into the invading MIBC and subsequent instillation therapy with ¹⁷⁷Lu-FAP led to partial remission and increased immune cell infiltration indicating initial effectivity.

Schlussfolgerungen/Conclusions: We could validate elevated FAP and CXCR4 gene expression in tumors being resistant to NACT confirmed by FAP & CXCR4 PET/CT imaging. Instillation of radioligands into the bladder revealed to be safe with first signs of effectivity justifying clinical approaches as part of phase 1/2 clinical trials.

Leuchtturm-Sitzung 7: Strahlenbiologie, Radiomics, Medizinische Physik

L51 Phase 1 study to assess safety, tolerability, biodistribution, radiation and dosimetry of [¹⁸F]FPyGal, a recently developed PET tracer for the non-invasive assessment of cellular senescence

Autorinnen/Autoren A. Wäschle¹, J. Kupferschläger¹, N. Trautwein¹, H. Dittmann¹, J. Schwenck², M. Pritzkow¹, B. Gückel¹, J. Cotton³, G. Reischl³, L. Zender², B. Pichler³, C. la Fougère²

Institute 1 Eberhard Karls University, Department of Nuclear Medicine and Clinical Molecular Imaging, Tübingen; 2 Eberhard Karls University, Department of Nuclear Medicine and Clinical Molecular Imaging, Cluster of Excellence iFIT (EXC 2180) "Image-Guided and Functionally Instructed Tumor Therapies", Tübingen; 3 Eberhard Karls University, Werner Siemens Imaging Center, Department of Preclinical Imaging and Radiopharmacy, Cluster of Excellence iFIT (EXC 2180) "Image-Guided and Functionally Instructed Tumor Therapies", Tübingen

DOI 10.1055/s-0044-1782319

Ziel/Aim: Cellular senescence is an important cellular stress response induced e.g. by oncogene activation. Senescence is characterized by a stable cell cycle arrest but can also lead to a senescence-associated secretory phenotype producing several cytokines, chemokines and growth factors. Especially in tumors, senescence is highly interfering with therapy response and is therefore of major interest in the guidance of personalized medicine. Here, we report on safety and dosimetry of the recently developed PET tracer [¹⁸F]FPyGal for the non-invasive assessment of cellular senescence in healthy volunteers.

Methodik/Methods: Eight male healthy volunteers received 370 ± 10.8 MBq [¹⁸F]FPyGal i.v. followed by dynamic PET/CT scans for 90 minutes as well as additional static PET/CT scans at 3 and 6 h p.i.. Vital signs, ECG recordings, blood and urine analyses were performed regularly. Dosimetric calculations were performed using the Xeleris Q.Volumetrix MI® (GE) image processing and Olin-da®/EXM dosimetry software.

Ergebnisse/Results: No serious adverse events (SAEs) besides minor deviations in leukocytes, lymphocytes and bilirubin were observed. The average effective dose was 8.1E-03 ± 2.9E-04 mSv/MBq leading to a total dose of 3 ± 0.1 mSv. Among the segmented organs the bladder wall (81.8E-03 ± 4.6E-03 mGy/MBq), kidneys (19.4E-03 ± 4.5E-03 mGy/MBq), red bone marrow (8.7E-03 ± 1.9E-03 mGy/MBq) received the highest radiation exposure.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The senescence tracer [¹⁸F]FPyGal showed a good tolerability and low radiation exposure comparable to other ¹⁸F-labeled PET tracers. In a currently recruiting Phase 2 study we are investigating the correlation of the [¹⁸F]FPyGal uptake and immunohistochemistry using different senescence markers in cancer patients.

L52 Particle Path Simulation for Single Cell Tracking in Positron Emission Tomography

Autorinnen/Autoren N. Marquardt¹, T. Hengsbach¹, K. P. Schäfers¹

Institut 1 Universität Münster, European Institute for Molecular Imaging, Münster

DOI 10.1055/s-0044-1782320

Ziel/Aim: This work aims to simulate cell paths in the human body based on the organ and blood vessel structure of the XCAT phantom for single cell PET simulations.

Methodik/Methods: The segmented blood vessels extracted from XCAT are transformed into a node network structure [1]. Nodes are placed along the central line of a blood vessel and store information about: (1) its spatial coordinates, (2) which nodes are adjacent in the direction of blood flow, (3) the speed at which movement of a cell to the next node occurs and (4) the diameter of the blood vessel. At branches of blood vessels, where multiple next nodes are available, the cell's migration destination is determined probabilistically. The probabilities can be obtained from measured or simulated concentration distributions of the cells in the body. By radioactively labeling the cells, their paths are implemented into Monte Carlo simulations of a PET scanner as a moving source [2]. This simulated data can serve as ground truth for new reconstruction algorithms [3].

Ergebnisse/Results: As a proof-of-concept, a cell path is simulated from injection in the left arm vein to the heart, lung, gastrointestinal tract and ending in the liver. Using this path, a GATE PET simulation is carried out and the resulting PET data is dynamically reconstructed using an EM based reconstruction with optimal transport based regularisation.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Our presented model based on the XCAT phantom offers a promising approach to simulate realistic cell pathways within the body for single cell tracking PET.

Literatur/References

- [1] Segars W.P., Sturgeon G., Mendonca S., Grimes J., Tsui B.M.W. *Med. Phys.* 2010; 37: 4902–4915. doi:10.1118/1.3480985
- [2] Jan S., Santin G., Strul D. et al. *Phys Med Biol.* 2004; 49 (19): 4543–4561. doi:10.1088/0031-9155/49/19/007
- [3] Schmitzer B., Schäfers K.P., Wirth B. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2019; 39: 1626–1635

L53 Deep learning-based amino acid PET brain tumor segmentation for automated response assessment in patients with brain tumors

Autorinnen/Autoren R. Gutsche¹, C. Lowis¹, K. Ziemons², M. Kocher³, G. Ceccon⁴, C. Régio Brambilla¹, N. J. Shah¹, K. Langen⁵, N. Galdiks⁶, F. Isensee⁷, P. Lohmann¹

Institute 1 Research Center Juelich (FZJ), INM-4, Juelich; 2 FH Aachen University of Applied Sciences, Medical Engineering and Technomathematics, Juelich; 3 Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Department of Stereotaxy and Functional Neurosurgery, Cologne; 4 Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Department of Neurology, Cologne; 5 RWTH Aachen University Hospital, Department of Nuclear Medicine, Aachen; 6 Research Center Juelich (FZJ), INM-3, Juelich; 7 German Cancer Research Center (DKFZ), HIP Applied Computer Vision Lab, Division of Medical Image Computing, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0044-1782321

Ziel/Aim: O-(2-[F-18]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) positron emission tomography (PET) has become an important tool in the assessment of response to therapy in patients with brain tumors. Currently, the delineation of the metabolic tumor volume (MTV) is time-consuming and prone to intra- and inter-observer variability. Goal of our study was to develop an automated segmentation of the MTV and evaluate its performance for response assessment in glioma patients.

Methodik/Methods: 555 patients that underwent FET PET for brain tumor diagnostics were retrospectively evaluated (mainly gliomas (71 %) and brain metastases (12 %)). MTVs were previously segmented semi-automatically by experienced readers. An nnU-Net architecture was trained on 399 patients using 5-fold cross validation, with and without prior brain extraction. The network performance was evaluated on a test dataset of 156 patients. Volumetric (V-DSC) and surface dice scores (S-DSC) were used to evaluate the segmentation quality. Finally, the segmentation network was applied to another FET PET dataset of glioma patients after adjuvant temozolomide chemotherapy for comparison of automated versus manual response assessment.

Ergebnisse/Results: In the test dataset, 92 % of lesions (n = 189) with an increased FET uptake and 85 % (n = 33) of iso- or hypometabolic lesions without increased FET uptake were correctly identified (F1-score, 92 %). Single lesions with a contiguous FET uptake were segmented with the highest dice score, followed by lesions with a heterogenous, non-contiguous FET uptake (S-DSC, 0.96 and 0.93, respectively). Change in MTV, as detected by the automated segmentation, was a significant determinant of disease-free and overall survival, in agreement with the physician's assessment.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The developed deep learning-based FET PET segmentation allows reliable, robust, and fully automated assessment of the MTV in brain tumor demonstrated its potential for an automated response assessment.

L54 Deep-learning-based automated delineation and classification of lung cancer in [¹⁸F]FDG PET/CT

Autorinnen/Autoren P. Nikulin¹, E. Fitis², F. Hofheinz¹, J. Kotzerke³, C. Furth⁴, H. Amthauer⁴, O. Elicin⁵, E. Stutz⁵, R. Krcek⁵, S. Zschaek², J. van den Hoff¹

Institute 1 Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Department of Positron Emission Tomography, Dresden; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin; 3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 4 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 5 Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Department of Radiation Oncology, Bern

DOI 10.1055/s-0044-1782322

Ziel/Aim: Patients with locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) have a high risk of developing distant metastases. It has been shown that immunotherapy after radiochemotherapy can significantly improve the prognosis. Therefore, biomarkers for individualized therapy escalation are urgently needed. One such biomarker could be the total metabolic volume of primary tumor and lymph node (LN) metastases. However, delineation of LN metastases with currently available methods is time consuming and error-prone. The goal of this study was to investigate to which extent this delineation can be performed with deep learning methods.

Methodik/Methods: Automated delineation was performed with a pretrained 3D U-Net convolutional neural network (CNN) previously derived for a different head and neck cancer delineation task. 517 [¹⁸F]FDG PET/CT scans of NSCLC patients were used for further network training and testing using a 5-fold cross-validation scheme. In these data, manual delineation and labeling of primary tumor and metastases was performed by an experienced physician serving as the ground truth for network training and testing.

Ergebnisse/Results: The derived CNN models are capable of accurate delineation, achieving a Dice similarity coefficient of 0.854. Sensitivity of lesion detection was 0.841 and positive predictive value was 0.847. Accuracy of lesion classification as primary tumor or LN metastases was 82.2 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In this work, we present a CNN able to perform delineation of and discrimination between primary tumor and lymph node metastases in NSCLC with only minimal manual corrections possibly required. It thus is able to accelerate study data evaluation in quantitative PET and does also have potential for clinical application.

L55 Enhancing Ultra-Low-Dose Brain PET/MRI Image Quality Using Deep Learning

Autorinnen/Autoren A. Masood¹, A. Drzezga², E. M. Elmenhorst³, A. L. Foerges⁴, D. Lange³, E. Hennecke³, D. M. Baur⁵, T. Kroll⁴, B. Neumaier⁶, D. Aeschbach³, A. Bauer⁴, H. P. Landolt⁵, D. Elmenhorst⁴, S. Beer⁴

Institute 1 Norwegian University of Science and Technology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Trondheim; 2 University of Cologne, Department of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne; 3 German Aerospace Center, Institute of Aerospace Medicine, Cologne; 4 Forschungszentrum Jülich, Institute of Neuroscience and Medicine (INM-2), Jülich; 5 University of Zurich, Institute of Pharmacology and Toxicology, Zurich; 6 Forschungszentrum Jülich, Institute of Neuroscience and Medicine (INM-5), Jülich

DOI 10.1055/s-0044-1782323

Ziel/Aim: We developed a deep learning model to enhance the image quality of ultra-low dose brain positron emission tomography (PET). Significantly reducing the injected dose not only minimizes radiation risk in subjects but also provides options for scanning protocols, allowing e.g. for more follow-up studies.

Methodik/Methods: Our dataset comprises 196 brain PET/magnetic resonance (MRI) images (MPRAGE) of healthy volunteers of two sleep deprivation studies, scanned for 100 minutes each using the adenosine A1 receptor ligand [F-18]CPPFX (mean injected activity: 179.5 MBq, 10 MBq SD). From our dataset, low-dose images with Dose Reduction Factors (DRF) of 4, 10, 20, 50, and 100 were created by modifying the acquired listmode data, corresponding to injected activities of 45, 18, 9, 3.5 and 1.8 MBq. We first modified and trained a U-Net model using a dataset of 500 total-body [F-18]FDG PET/MRI images with the same DRFs as well as the corresponding full-dose images [1]. We then used a Transfer Learning approach to train the model with our data. 8 subjects were hold out for testing our model. For evaluation, we used peak signal-to-noise ratio (PSNR), Structural Similarity (SSIM), Contrast to Noise Ratio (CNR) and Normalized Mean Squared Error (NMSE).

Ergebnisse/Results: Our model can synthesize enhanced low dose images that have considerably reduced noise compared to the low-dose PET image and resemble the standard-dose image. We achieved improved metrics compared to the original U-Net model with average PSNR of 28.02 (U-Net: 21.23), SSIM of 0.81 (U-Net: 0.53), CNR of 0.72 (U-Net: 0.61) and NMSE of 0.33 (U-Net: 0.67).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Our results highlight the potential of our model for enhancing low-dose brain PET/MRI images, allowing for scans with reduced injected dose, shorter scan times or more follow-up studies.

Literatur/References

[1] Xue S et al. Eur J Nucl Med Mol I 2022; 49 (6): 1843

L56 Estimation of remainder of the body kinetics in yttrium-90-FAPI-46 therapy using serial PET/CT in comparison to bremsstrahlung scintigraphy

Autorinnen/Autoren P. Fragoso Costa¹, W. Jentzen¹, A. Moraitis¹, K. Herrmann¹, W. P. Fendler¹, D. Kersting¹

Institut 1 University of Duisburg-Essen and German Cancer Consortium (DKTK)-University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782324

Ziel/Aim: In yttrium-90-FAPI-46 therapy, the absorbed dose estimation in bone marrow arises mainly from radioactivity in the blood and the remainder of the body (RoB). For other tracers, the activity in RoB is usually quantified by serial planar imaging. We propose an alternative method of describing kinetics in RoB using serial yttrium-90-FAPI-46 PET/CT in advanced solid cancer patients undergoing ⁹⁰Y-FAPI-46 radioligand therapy.

Methodik/Methods: For the evaluation of tracer kinetics, both sequential planar and PET/CT scans were acquired. Patients were imaged about 1 h, 20 h

and 40 h after yttrium-90-FAPI-46 administration. Regions were drawn to include whole body and average counts of each region were calculated with the geometrical mean method, norming the first planar scan to 100 % of tracer uptake. PET/CT was performed immediately after the bremsstrahlung imaging. The tissues considered for the comparison were, liver, lungs and spleen.

Ergebnisse/Results: Eight patients were included. A mean (\pm standard deviation) yttrium-90-FAPI-46 activity of 4.8 (\pm 1.8) GBq was intravenously administered. A monoexponential pharmacokinetic behaviour was assumed. The bremsstrahlung data revealed a whole-body effective half-life of 11.0 (\pm 1.85) h. The PET data revealed effective half-life of 11.5 (\pm 2.00), 8.8 (\pm 2.30), 10.5 (\pm 4.5) h, for liver, lungs and spleen, respectively. There was no significant difference between the individual organ half-lives and those from planar imaging ($p = 0.4$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: We present a clinically feasible protocol for yttrium-90-FAPI assessment of the activity in RoB. Low-count PET-derived kinetic data were comparable to that from planar scintigraphy. With this approach, we can obtain RoB kinetic data without further patient burden from lengthy planar imaging.

L57 Evaluation of Y-90 PET Image Reconstruction Parameters of a long axial field-of-view PET/CT Scanner for Post-therapeutic Dosimetry in Y-90 Radioembolization Patients

Autorinnen/Autoren P. M. Linder¹, J. Brosch-Lenz², L. M. Köhnlein¹, N. F. Trautwein¹, H. Dittmann¹, C. la Fougère¹, F. P. Schmidt¹

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinisch Molekulare Bildgebung, Tübingen; 2 Klinikum rechts der Isar, Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0044-1782325

Ziel/Aim: The high sensitivity of long axial field-of-view (LAFOV) PET/CT scanners can compromise the low branching ratio of Y-90 and thus may facilitate voxel-based dosimetry for Y-90 liver radioembolization. This study aims to evaluate the impact of scan time and image reconstruction parameters in two different dosimetric approaches.

Methodik/Methods: Image data of 8 patients who underwent post-radioembolization. Y-90 PET/CT scans on a Biograph Vision Quadra LAFOV PET/CT scanner with 30 min scan duration were analyzed. Listmode data were rebinned to 20 min, image reconstruction iterations were altered between 215s – 415s and image filters of 0, 2 or 4 mm FWHM were applied. An S-value-based approach was used to determine the absorbed dose in the tumor and liver background using 30 mm spherical VOIs. Additionally, voxelized dose images were generated using Y-90 soft tissue voxel S-values (VSVs) obtained by Monte Carlo simulation. The mean (D_{mean}) and maximum absorbed dose (D_{max}) of the respective VOIs were assessed for comparison.

Ergebnisse/Results: The maximum variation in D_{mean} over filters, iterations and for both acquisition times was 1.3 % / 1.2 % (liver) and 1.2 % / 1.1 % (tumor) for S-value and VSVs, respectively. D_{max} increased with increasing iterations in the VSV approach on average by 6 % (315s) and 11 % (415s) with a maximum relative change from 105 Gy (215s) to 130 Gy (315s) and 155 Gy (415s) (20 min, 0 mm). Filtering decreased D_{max} on average by 4 % (2 mm) and 9 % (4 mm) with maximum decrease from 155 Gy (0 mm) to 122 Gy (2 mm) and 116 Gy (4 mm) (415s, 20 min). The VSV approach resulted in an increase in D_{mean} of 18.0 \pm 1.7 %, compared to the S-value based estimation over all patients and reconstruction parameters.

Schlussfolgerungen/Conclusions: While scan time and image reconstruction parameters only had minor influence on the determined mean absorbed dose, VSV yielded increased dose values compared to the S-value approach. Further evaluation will be performed in a larger patient cohort, including patient-individual Monte Carlo simulation.

L58 Entwicklung eines neuronalen Netzwerks zur PET-basierten Erkennung von Lokalrezidiven beim Prostatakarzinom

Autorinnen/Autoren W. Schlötelburg¹, H. Eftürk², P. E. Hartrampf¹, K. Michalski¹, A. Kosmala¹, R. Dirck³, R. A. Werner¹, A. K. Buck¹, A. Sprenger³, M. J. Ankenbrand³

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Dr. Burhan Nalbantoglu Krankenhaus, Abteilung für Nuklearmedizin, Nicosia; 3 Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Center for Computational and Theoretical Biology, Würzburg
DOI 10.1055/s-0044-1782326

Ziel/Aim: Evaluierung eines auf PET-Datensätzen basierenden Modells der künstlichen Intelligenz zur Erkennung eines Lokalrezidivs bei Patienten mit Prostatakarzinom.

Methodik/Methods: Wir analysierten retrospektiv 1.109 ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT Untersuchungen von Patienten mit histologisch gesichertem Prostatakarzinom (medianes Alter; 71; medianer PSA-Wert: 2.8 ng/ml). Die Daten wurden in Training, Validierung und Test-Sets unterteilt (751; 290; 68 Patienten). Es wurden künstliche neuronale Netzwerke trainiert, um auf Grundlage der PET/CT Daten das Vorliegen eines Lokalrezidivs zu erkennen. Zunächst wurden für ein Ausgangsmodell (M 1) die Hyperparameter optimiert. Anschließend wurde mittels eines bereits publizierten Modells (Totalsegmentator, REF) die Harnblase lokalisiert und ein Modell (M 2) nur auf einem 20 cm³ Kubus um die Harnblase trainiert. Zuletzt wurden zwei separate Modelle je nach Prostatektomie-Status (Modell 3a (Z.n. Prostatektomie) und Modell 3b (Prostata in situ)) in demselben Ausschnitt trainiert.

Ergebnisse/Results: M 1 erreichte auf den Validierungsdaten eine Genauigkeit von 73,1%. Durch die Einschränkung der Region auf den Bereich um die Blase erzielte M 2 eine Genauigkeit von 76,2%. Bei Validierung der spezialisierten Modelle nach Prostatektomie-Status zeigte M 3a eine Genauigkeit von 85,3% und M 3b eine Genauigkeit von 88,5%. Alle Modelle erreichten bei den Trainingsdaten Genauigkeiten von bis zu 100%, was auf overfitting hindeutet.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die vorgestellten PET-basierte künstliche Intelligenz-Modelle erkannten in bis zu 88,5% der Patienten korrekt, ob ein Lokalrezidiv vorlag. Dabei leiden alle Modelle noch unter overfitting und diese hohe Genauigkeit konnte nur bei einem spezialisierten Modell für nicht prostatektomierte Patienten erreicht werden. Weitere Tests und Verbesserungen, einschließlich einer externen Validierung dieser Modelle, sind vor der klinischen Anwendung erforderlich.

L59 Charakterisierung der szintigraphischen Bildgebungseigenschaften von Pb-212 – Phantommessungen und erste klinische Aufnahmen

Autorinnen/Autoren D. Kästner¹, E. Michler¹, H. Hartmann¹, M. Pretze¹, R. Freudenberg¹, C. Brogsitter¹, M. K. Schultz², J. Kotzerke¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 Perspective Therapeutics Inc., Coralville, Iowa, USA
DOI 10.1055/s-0044-1782327

Ziel/Aim: Pb-212 ($T_{1/2} = 10,6$ h) ist ein vielversprechendes Radionuklid für die nuklearmedizinische Therapie mit Alpha-Strahlern. Bei der Zerfallskette über Bi-212, Po-212 und Tl-208 werden neben Alpha-Teilchen eine Vielzahl von Photonen emittiert, wobei jene mit einer Energie von 239 keV (43%) und die charakteristische Röntgenstrahlung von Pb-212 (75 keV – 89 keV) für die szintigraphische Bildgebung geeignet scheinen. Das Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung geeigneter Akquisitionsprotokolle und die Charakterisierung der szintigraphischen Bildgebungseigenschaften von Pb-212 anhand von Phantomaufnahmen sowie die Anwendung dieser Ergebnisse auf die klinische Bildgebung.

Methodik/Methods: An einer Symbia Intevo 6 (Siemens Healthineers, Erlangen) wurden planare und SPECT/CT-Aufnahmen von Pb-212 mit einem NEMA Image Quality Phantom bei unterschiedlichen Phantomsetups durchgeführt. Die Auswertung erfolgte hinsichtlich Count Rate Performance, Ortsauflösung, Contrast Recovery und Bildrauschen. Es erfolgten erste klinische Aufnahmen (Ganzkörper & SPECT/CT) von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren bei der Peptid-Rezeptor-Radiotherapie mit Pb-212-VMT- α -NET.

Ergebnisse/Results: Geeignete Akquisitionsparameter konnten definiert werden: Energiefenster 79 keV \pm 20%, oberes und unteres Streustrahlungsfenster, Verwendung eines High-Energy Kollimators, 60 Winkelschritte je Detektor, Akquisitionsdauer 30 s je Projektion. Die Phantomaufnahmen zeigten ein relativ hohes Bildrauschen (Rauschniveau 15,2%), die Contrast Recovery der größten Kugel ($d = 37$ mm) war 24,3%. Aufgrund von Septenpenetration und Streuung hochenergetischer Photonen der Pb-212 Tochternuklide (z.B. 2,6 MeV bei Tl-208) trat bereits bei einer Aktivität von 28 MBq ein totzeitbedingter Zählratenverlust von 20% auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Nach ersten Erfahrungen ist die posttherapeutische Bildgebung mit Pb-212 möglich. Die Quantifizierung sowie eine darauf basierende Dosimetrie stellen allerdings eine Herausforderung dar.

Wissenschaftliche Vorträge

Wissenschaftliche Vorträge 1: PET Onkologie

V01 Erste Erfahrungen mit F-18 basierter SSTR-Bildgebung an einem PET/CT-Scanner mit langem axialem Sichtfeld

Autorinnen/Autoren N. Trautwein¹, E. Calderón¹, P. M. Linder¹, W. Lan¹, F. P. Schmidt¹, C. la Fougère¹, L. S. Kiefer¹

Institut 1 Uniklinik Tübingen, Nuklearmedizin, Tübingen
DOI 10.1055/s-0044-1782328

Ziel/Aim: [¹⁸F]SiFAlin-TATE, ein neuer SSTR gerichteter PET Tracer, wird aufgrund wirtschaftlicher und logistischer Herausforderungen von Ga-68 markierten Tracern zunehmend klinisch angewendet. PET/CT Scanner mit einem langen, axialen Gesichtsfeld (LAFOV) ermöglichen aufgrund einer signifikant gesteigerten Sensitivität eine Reduktion der zu applizierenden Aktivität. Ziel dieser Studie ist es, die niedrigste Aktivitätsgrenzwerte von [¹⁸F]SiFAlin-TATE mit konstanter diagnostischer Bildqualität in einem LAFOV-PET/CT zu ermitteln.

Methodik/Methods: In diese Studie wurden 24 GEP-NET Patienten mit klinisch indiziertem [¹⁸F]SiFAlin-TATE PET/CT an einem Biograph Vision Quadra LAFOV-PET/CT (Siemens Healthineers) eingeschlossen (5 min PET Scan, 3 MBq/kg, 90 min p.i.). Die Rohdaten des PETs wurden mit kürzeren Frames rekonstruiert, um so geringere Dosen applizierter Aktivität sowohl im Hochsensitivitäts- (HS) als auch im Ultrahochsensitivitätsmodus (UHS) zu simulieren. Die subjektive Bildqualität der Rekonstruktionen wurde mittels 5-Punkt-Likert Skala bewertet. SNR und Cov wurden berechnet. Für insgesamt 122 Läsionen (64 Leber-, 27 Lymphknoten-, 4 Pankreas-, 13 Knochen- und 14 peritoneale Läsionen) wurden SUV-Werte bestimmt.

Ergebnisse/Results: Die subjektive Bildqualität war bei geringeren Dosen im UHS-Modus im Allgemeinen besser als im HS-Modus (bei 1 MBq/kg in UHS: 4.13 ± 0.45 vs. HS: 3.38 ± 0.49). Mit zunehmender Dosisreduktion zeigte sich ein Anstieg des CoV von 0.09 ± 0.04 bei 3 MBq/kg in UHS) auf 0.15 ± 0.04 bei 0.5 MBq/kg in UHS, welcher mit einem schlechteren SNR einherging (3 MBq/kg in UHS: 12.4 ± 3.5 vs. 0.5 MBq in UHS: 6.8 ± 1.5). Die Läsionsdetektionsrate sank erst bei einer simulierten Aktivität von 0.5 MBq/kg auf 97%. Es zeigten sich bei allen Aktivitäten im HS und UHS keine signifikanten Veränderungen des SUV_{mean} .

Schlussfolgerungen/Conclusions: Aufgrund der erhöhten Sensitivität von LAFOV-PET/CT-Scannern ist eine Reduktion der Aktivität auf 1 MBq/kg im UHS-Modus für GEP-NET Patienten bei einer kurzen Aufnahmezeit von 5 min ohne Verlust der Läsionsdetektierbarkeit oder relevante Veränderungen von Uptake-Parametern und Bildqualität möglich. Dies kann in Zukunft zu einer sicheren Patientenplanung bei schwankenden Tracerausbeuten führen.

V02 Unabhängige Validierung eines Machine Learning-Tools für das Lymphknoten-Staging beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom mit Routineparametern der [¹⁸F]FDG-PET/CT

Autorinnen/Autoren A. Wdowiak¹, G. L. Baumgärtner², N. Frost³, J. Rückert⁴, J. Neudecker⁴, S. Ochsenreither⁵, M. Gerhold⁶, B. Schmidt⁷, P. Schneider⁸, H. Amthauer¹, T. Penzkofer², C. Furth¹, J. Rogasch¹

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 Tumorummunologie, 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-0044-1782329

Ziel/Aim: Beim nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) ist die [¹⁸F]FDG-PET/CT im prätherapeutischen Lymphknoten (LK)-Staging durch falsch positive Befunde limitiert. Mit einem Machine Learning (ML)-Tool mit Variablen aus der Routineversorgung konnten wir die diagnostische Genauigkeit gegenüber der visuellen Befundung verbessern [1]. Die aktuelle Auswertung diente der Validierung an zwei unabhängigen Kollektiven.

Methodik/Methods: Kollektiv 1 mit 87 Patient:innen mit NSCLC wurde konsekutiv prospektiv an zwei PET/CT-Scannern erhoben (operierte und nicht primär operierte Patient:innen). Kollektiv 2 (n = 124; alle primär operiert) war Teil des öffentlichen NSCLC Radiogenomics Datensatzes, untersucht an unterschiedlichen Scannern in den USA. Das zuvor publizierte ML-Tool (https://baumgagl.github.io/PET_LN_calculator/) für die Differenzierung von N0/1 vs. N2/3 wurde unverändert angewendet. Als Vergleich diente erneut das kombinierte PET/CT-Kriterium „mediastinaler LK-Uptake > Mediastinum und/oder Kurzachse > 10 mm“. Der N-Status gemäß interdisziplinärem Konsens war die Referenz (histologische Sicherung inklusive N2/3 LKs in 97 %).

Ergebnisse/Results: Aufgrund der unterschiedlichen Patientenselektion unterschied sich die Rate von pN2/3 signifikant (Kollektiv 1: 40 %, Kollektiv 2: 12 %; p < 0,001). Die Sensitivität für pN2/3 war vergleichbar mit dem ML-Tool und dem konventionellen PET/CT-Kriterium im Kollektiv 1 (beide 97 %; McNemar: p = 1,0) und Kollektiv 2 (27 % vs. 33 %; p = 1,0). Die geringe Sensitivität im Kollektiv 2 ist durch die Vorselektion operierter Patient:innen erklärt. Die Spezifität war im Kollektiv 1 vergleichbar (65 % vs. 60 %; p = 0,5), im Kollektiv 2 signifikant höher mit dem ML-Tool (90 % vs. 70 %; p < 0,001).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die diagnostische Performance des ML-Modells und dessen (tendenziell) überlegene Spezifität konnten in zwei unabhängigen Kollektiven validiert werden.

Literatur/References

[1] Rogasch JMM *et al* A machine learning tool to improve prediction of mediastinal lymph node metastases in non-small cell lung cancer using routinely obtainable [¹⁸F]FDG-PET/CT parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2023; 50 (7): 2140–2151. doi:10.1007/s00259-023-06145-z. Epub 2023 Feb 23.

V03 Superior Tumor Detection for Ga-68-FAPI-46 versus F-18-FDG PET/CT in Patients with Cancer of the Upper GI Tract

Autorinnen/Autoren M. Desaulniers¹, H. Lanzafame¹, T. Telli¹, S. Kasper-Virchow², C. Berliner¹, F. Barbato¹, J. T. Siveke³, R. Hamacher², I. A. Mavroei², M. Nader¹, K. Herrmann¹, W. P. Fendler¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Medizinische Onkologie, Essen; 3 Universitätsklinikum Essen, Translationale Onkologie solider Tumore, Essen
DOI 10.1055/s-0044-1782330

Ziel/Aim: Due to the intestinal physiological activity of FDG and the pitfalls of inflammation, cancers of the upper GI tract are difficult to assess. The Ga-68-FAPI has demonstrated a higher lesion detection rate and tumor-to-background ratio (TBR) than FDG in many cancers. The aim of this study is to assess the accuracy of Ga-68-FAPI-46 versus F-18-FDG PET/CT for the detection of cancers of the upper GI tract. Preliminary results are presented here.

Methodik/Methods: Patients with an upper GI tract cancer from a prospective observational trial were analyzed (NCT04571086). The lesion detection rate of FAPI PET was compared with FDG PET. Two experienced nuclear medicine specialists read the PET/CT separately, and an interreader analysis was performed (Pearson test). SUV_{max}/TBR (Wilcoxon test) and separate uptake for tumor location (Mann-Whitney U test) were compared.

Ergebnisse/Results: A total of 15 patients (7 esophageal, 6 gastric, 2 duodenal) underwent FAPI and FDG PET within 15 days. The interreader agreement on a per-region basis for PET/CT showed a very good correlation (FAPI:r = 0.67, FDG:r = 0.70; p = 0.006). 117 and 129 lesions were detected by FAPI and FDG PET respectively (primary tumor: 15 vs. 15, lymph nodes: 65 vs. 83, distant metastases: 37 vs. 31). Respectively, the SUV_{max} of FAPI and FDG PET for the primary tumor, lymph nodes, and distant metastases were 12.6 vs. 16.1 (p = 0.2), 15.2 vs. 20.9 (p = 0.3), and 6.4 vs. 10.9 (p = 0.3), and TBRs (liver) were 13.5 vs. 9.0 (p = 0.05), 17.8 vs. 11.0 (p = 0.01), and 11.2 vs. 6.2 (p = 0.08). A blind reading of conventional CT imaging (baseline and 3 months) by two experienced radiologists is ongoing to confirm the number of lesions per-region.

Schlussfolgerungen/Conclusions: FAPI PET provides lesion detection almost equivalent to FDG PET in a mixed cohort of upper GI tract cancers. FAPI PET revealed superior TBR uptake, and accuracy should be re-evaluated for tumor subgroups in a next step.

V04 Interobserver-Übereinstimmungsraten bei CXCR4-gerichteter Theranostics am Beispiel des Marginalzonen-Lymphoms

Autorinnen/Autoren R. A. Bundschuh¹, Y. Zhi², N. Dreher³, S. Samnick³, A. Kosmala³, T. Higuchi³, L. Bundschuh¹, C. Lapa¹, A. K. Buck³, M. S. Topp⁴, H. Einsele⁴, J. Duell⁴, S. E. Serfling³, R. Werner³

Institute 1 Universität Augsburg, Medizinische Fakultät, Klinik für Nuklearmedizin, Augsburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Würzburg; 3 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 4 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg
DOI 10.1055/s-0044-1782331

Ziel/Aim: C-X-C-Motiv-Chemokinrezeptor 4 (CXCR4)-PET/CT zeigte bei Patient*innen mit Marginalzonen-Lymphomen (MZL) relevante Staging-Änderungen [1]. Wir untersuchten die Interobserver-Übereinstimmungsraten der CXCR4-gerichteten Theranostics.

Methodik/Methods: Bei 50 Patient*innen mit MZL wurde ein CXCR4-PET/CT durchgeführt, das von drei Lesenden (unerfahrenen, semi-erfahrenen, erfahrenen) ausgewertet wurde. 12 Parameter wurden untersucht: Gesamtergebnis, CXCR4-Expression im Lymphomgewebe, Ann-Arbor-Klassifikation (AA), extranodale Organbeteiligung, Anzahl der befallenen extranodalen Organe und extranodalen Organmetastasen, Lymphknotenbeteiligung (LN), Anzahl der

befallenen LN-Bereiche und LN-Metastasen sowie Eignung für eine CXCR4-gerichtete Radioligandentherapie (RLT; basierend auf Intensität, Ausbreitung oder beides). Es wurde der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC; <0,4, schlecht; 0,4-0,59, mäßig; 0,6-0,74, gute Übereinstimmung) evaluiert.

Ergebnisse/Results: Unter allen Lesenden wurde eine mäßige Übereinstimmung für das Gesamtergebnis (ICC, 0,41), die CXCR4-Dichte (ICC, 0,48), Anzahl der extranodalen Organmetastasen (ICC, 0,45), AA-Klassifikation (ICC, 0,49) und LN-Beteiligung (ICC, 0,55) erreicht. Gute Übereinstimmungsdaten wurden für die Anzahl der LN-Metastasen (ICC, 0,66) und die Anzahl der befallenen LN-Bereiche festgestellt (ICC, 0,71), während die Beteiligung extranodaler Organe (ICC, 0,22) und die Anzahl der betroffenen extranodalen Organe (ICC, 0,28) eine schlechte Übereinstimmung erzielten. Bei der Evaluation hinsichtlich einer CXCR4-RLT (basierend auf Intensität + Ausbreitung) wurde eine mäßige Übereinstimmung festgestellt (ICC, 0,45), wobei bei der Bewertung der Ausbreitung höhere ICCs (0,56) als bei der Intensität (0,38) festgestellt wurde. Erfahrene und semi-erfahrene Lesende erreichten bei 8/12 (66,7%) der untersuchten Scan-Items die höchsten Übereinstimmungen, wohingegen die restlichen vier Items höhere ICCs bei Beteiligung des unerfahrenen Lesenden erzielte.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die CXCR4-gerichtete PET/CT lieferte teils gute Übereinstimmungsdaten für die Diagnostik als auch bei der Identifizierung für eine RLT. Ein Mindestmaß an Erfahrung scheint für eine verlässliche Befundung jedoch erforderlich.

Literatur/References

[1] Chemokine Receptor PET/CT Provides Relevant Staging and Management Changes in Marginal Zone Lymphoma, J Nucl Med, 2023 Oct 5; jnumed.123.266074.

V05 PET so schnell wie CT: Nachrekonstruktion durch Künstliche Intelligenz für ultrakurze Ga-68-PSMA-11 PET Aufnahmen

Autorinnen/Autoren D. Kersting¹, K. Borys², F. Nensa², J. Haubold³, M. Kim², C. Rischpler¹, A. Küper¹, L. Umutlu³, K. Herrmann¹, M. Weber¹, W. P. Fendler¹, R. Hoshch², R. Seifert⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Institut für Künstliche Intelligenz in der Medizin, Essen; 3 Universitätsklinikum Essen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen; 4 Inselspital, Universitätsspital Bern, Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Bern

DOI 10.1055/s-0044-1782332

Ziel/Aim: Neuronale Netze können PET Bilder, die mit kurzen Akquisitionszeiten aufgenommen wurden, verbessern. Bislang wurden überwiegend Scanzeitreduktionen um den Faktor 2-10x angestrebt. In dieser Arbeit wurde ein neuronales Netz dazu trainiert, ultrakurze PSMA-PET Aufnahmen zu verbessern. Diese synthetischen Aufnahmen wurden mit den ultrakurzen Aufnahmen verglichen, wobei die klinischen Standardaufnahmen als Goldstandard verwendet wurden.

Methodik/Methods: Es wurden 357 Ganzkörper Ga-68-PSMA-11 PET Datensätze von Prostatakarzinom Patienten mit je einem Standard und einem ultrakurzen Scan (Ganzkörper-Akquisitionszeit circa 25 s auf einem digitalen Biograph Vision PET) verwendet. 286 Datensätze wurden zum Training eines modifizierten pix2pixHD Netzwerks (Generative Adversarial Netzwerk mit Feature-Matching Loss-Funktion) und 71 Datensätze als Testkohorte verwendet. Es erfolgten eine Regionen-basierte Auswertung der Detektierbarkeit nach der miTNM Klassifikation (PROMISE V2) sowie eine Analyse der Quantifizierung.

Ergebnisse/Results: Die Regionen-basierte Detektionsrate wurde für die Regionen T (69,6% vs. 43,5%), N (46,3% vs. 27,8%), M1a (64,4% vs. 47,5%) und M1b (85,7% vs. 72,1%) durch die KI signifikant verbessert ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), wohingegen für M1c (42,9% vs. 28,6%) kein signifikanter Unterschied beobachtet wurde. Die Quantifizierung der PET Daten wurde deutlich verbessert: Die ultrakurzen und die Standard PET Bilder waren signifikant

in allen TNM Kategorien verschieden, wohingegen zwischen den synthetischen und den Standard PET Bildern nur die T-Kategorie einen signifikanten Unterschied aufwies. Läsionen, die im synthetischen PET verpasst wurden, wiesen kleinere SUV_{max} Werte und Läsionsgrößen auf, als nicht verpasste Läsionen (exemplarisch für das N-Stadium SUV_{max} : 9,5 vs. 26,5, 0,3 vs. 1,0 cm).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Das neuronale Netz verbesserte die Detektionsrate im Mittel um etwa 15%. Die nicht signifikant verbesserte Detektionsrate für das M1c Stadium zeigt, dass mehr Trainingsdaten zur Verbesserung bei seltenen Lokalisationen benötigt werden.

V06 Tumolvolumetrische Parameter MTV und TLG zur Prädiktion von progressionsfreiem und Gesamtüberleben beim nicht-resektablen Malignen Mesotheliom unter Doppelimmuntherapie mit Ipilimumab und Nivolumab: Was kann die baseline FDG PET/CT leisten?

Autorinnen/Autoren H. Hautzel¹, M. Metzenmacher², S. Bölükbas³,

J. Volmerig⁴, G. Nilius⁵, D. Kersting¹, D. Moka⁶, K. Herrmann¹, D. C. Christoph⁷

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen;

2 Universitätsklinikum Essen, Innere Klinik (Tumorforschung), Westdeutsches Tumorzentrum Essen (WTZ), Essen;

3 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Klinik für Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie, Essen;

4 KEM, Evang. Kliniken Essen-Mitte gGmbH, Klinik für Thoraxchirurgie, Essen;

5 KEM, Evang. Kliniken Essen-Mitte gGmbH, Klinik für Lungenheilkunde, Allergologie, Schlaf- & Beatmungsmedizin, Essen;

6 Zentrum für Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Essen;

7 KEM, Evang. Kliniken Essen-Mitte gGmbH, Klinik für Internistische Onkologie & Onkologische Palliativmedizin, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782333

Ziel/Aim: Der Einsatz der doppelten Immun-Checkpoint-Inhibition mit Ipilimumab und Nivolumab ist die State-of-the-Art Erstlinientherapie beim nicht-resektablen Malignen Mesotheliom (MM). Die FDG PET/CT ist etabliert in der Ausbreitungsdiagnostik und zur Beurteilung des Therapieansprechens beim MM. Ziel der Studie ist zu evaluieren, ob die initiale FDG PET/CT vor Behandlungsbeginn auch geeignet ist, das progressionsfreie (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) unter Doppelimmuntherapie abschätzen zu können.

Methodik/Methods: Retrospektiv wurden bei MM Pat., die vor Ipilimumab / Nivolumab Therapie eine FDG PET/CT erhalten hatten, SUV_{max} , SUV_{peak} , MTV und TLG berechnet (für MTV / TLG Festlegung des SUV Cut-off in Bezug auf Leberuptake nach PERCIST). Zusätzliche wurden PFS und OS bestimmt. Mittels Spearman's Rho wurden Korrelationen zwischen den PET/CT Kenndaten und dem Andauern von Therapieeffekt und Überleben berechnet.

Ergebnisse/Results: Es wurden bisher 31 Pat. (weibl. n = 8, männl. n = 23) eingeschlossen (n = 19 epitheloid, n = 4 sarkomatoid, n = 8 biphasisch), davon n = 26 pleuralen und n = 5 peritonealen Ursprungs. Mediane PFS und OS waren 5,1 und 7,8 Monate. Für SUV_{max} und SUV_{peak} ergaben sich keine Korrelationen. Dagegen korrelierten MTV und TLG signifikant negativ mit dem PFS (MTV & TLG: jeweils Spearman's Rho: -0,43; $p = 0,03$), für das OS ergaben die Korrelationen ein Trend (MTV: Spearman's Rho: -0,36, $p = 0,08$; TLG: Spearman's Rho: -0,35, $p = 0,09$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die aus der FDG PET/CT abgeleiteten MTV und TLG scheinen im Kontext der Indikationsstellung zur Doppelimmuntherapie mit Ipilimumab und Nivolumab geeignet, insbesondere das zu erwartende PFS unter Therapie einschätzen zu können. Für eine Abschätzung des OS sind die aus der FDG PET/CT metabolisch definierten Tumolvolumina nicht allein ausreichend. Trotz eines statistischen Trends für MTV und TLG haben nach Progress unter Doppelimmuntherapie Chemotherapien und andere Patienten-individuelle Faktoren zusätzlichen Einfluss auf das OS.

V07 Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46-PET/CT vs. [¹⁸F]F-FDG-PET/CT for nodal staging in cervical cancer

Autorinnen/Autoren K. Roth¹, J. Weindler¹, S. Wegen¹, B. Markiefka¹, L. van Heek¹, C. Baues¹, T. Fischer¹, K. Schomäcker¹, S. Marnitz¹, C. Kobe¹, A. Drzezga¹

Institut 1 Köln

DOI 10.1055/s-0044-1782334

Ziel/Aim: The promising theranostic target fibroblast activation protein (FAP) is overexpressed by cancer-associated fibroblasts (CAFs) in the tumor microenvironment of several solid tumors. First studies show suggests that detection and staging with [⁶⁸Ga]-radiolabeled inhibitors of FAP ([⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) imaging is feasible also in cervical cancer (CC). This study aims to explore the role of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT (FAP-PET) and [¹⁸F]-fluorodeoxy-D-glucose ([¹⁸F]F-FDG) PET/CT (FDG-PET) with both tracers alone or as dual tracer protocol prior to surgical lymph node (LN) staging.

Methodik/Methods: Seven women with treatment-naïve and biopsy-proven CCs underwent [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46 – and [¹⁸F]F-FDG -PET/CT for nodal staging prior to laparoscopic lymphadenectomy of the pelvic and paraaortic region. Number and anatomic region of suspicious LN in PET imaging were recorded and compared to the histopathological results, including immunohistochemical staining (IHC) for FAP.

Ergebnisse/Results: All seven patients had tracer uptake above background tissue (liver and mediastinal blood pool) in their metastatic LN in [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46-PET/CT, and Tumor-to-Background ratio (TBR) was higher in both primary tumor and metastasis compared to [¹⁸F]F-FDG -PET/CT. Higher TBR also applies for LN metastasis in [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46-PET/CT compared to PET/CT with [¹⁸F]F-FDG. Overall, [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46-PET/CT detected more metastatic lymph nodes compared to [¹⁸F]F-FDG-PET/CT. Following surgical staging, a total of 5 metastatic LNs could be pathologically confirmed of which two were positive by [¹⁸F]F-FDG-PET/CT and four by [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46-PET/CT.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Despite a small study group our study suggest that [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46-PET/CT compared to [¹⁸F]F-FDG-PET/CT improves the detection of LN metastasis in patients with CCs. Larger studies are needed to confirm our preliminary results.

V08 Comparison of Ga-68-FAPI-46 PET, F-18-FDG PET and conventional CT in patients (pts) with Multiple Myeloma (MM)

Autorinnen/Autoren K. M. Pabst¹, N. Beck², T. Zamrik³, M. Trajkovic-Arsic⁴, L. Kessler², W. P. Fendler⁵, H. Lanzafame⁵, T. Bartel⁵, M. Nader⁵, H. C. Reinhardt³, B. von Tresckow³, K. Herrmann³, C. Hanoun³

Institute 1 Essen; 2 University Hospital Essen, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Essen; 3 University Hospital Essen, Department of Hematology and Stem Cell Transplantation, Essen;

4 University Hospital Essen, Bridge Institute of Experimental Tumor Therapy and Division of Solid Tumor Translational Oncology, German Cancer Consortium (DKTK Partner Site Essen) and German Cancer Research Center, DKFZ, Heidelberg, Essen; 5 University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782335

Ziel/Aim: Fibroblast-directed radioligands show advantages for detection efficacy (DE) of various tumor entities and may offer options for targeted therapy. However, only few data exist in MM. We aimed to evaluate DE of Ga-68-FAPI-46 PET in pts with MM at different time points of diagnosis/ treatment including pts prior CAR-T cell therapy to explore the potential for FAP-directed therapies.

Methodik/Methods: We retrospectively reviewed 25 MM pts who received clinical CT, Ga-68-FAPI-46 and F-18-FDG PETs from 10/2020 to 03/2023. Lesion-based analysis was performed by a nuclear medicine physician and a radiologist

to assess DE. CT scans were used as reference standard for osseous lesions, graded with a simplified Likert scale, and F-18-FDG PET for bone marrow involvement. Patient-based analysis of SUV_{max} was performed for both tracers and compared using Wilcoxon-Test. Subgroup analyses were conducted based on age, ISS stage, different time points of disease, and refractory status. Additionally, visual comparison between imaging and immunohistochemical (IHC) FAP expression was performed.

Ergebnisse/Results: In 16 evaluable pts 572 lesions were detected (n=5/n=4 pts were excluded due to absence of tumor/lack of full dose CT): CT showed the highest DE (86 %), followed by F-18-FDG (51 %) and Ga-68-FAPI-46 PET (24 %). FAP-positive tumor lesions were found in 75 % of pts with a mean proportion of 32 %. FAP-positive non-tumor areas were observed in 13 pts (mean SUV_{max}: 7.3 (range: 2.2-24.3)). No significant difference was found between SUV_{max} of Ga-68-FAPI-46 and F-18-FDG PET (6.0 vs. 8.1; p = 0.41). FAP expression decreased significantly during disease progression (initial staging: 7.8 vs. prior CAR-T: 4.6; p = 0.045). However, no significant differences were found in the remaining subgroup analyses. IHC results are pending.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Ga-68-FAPI-46 PET is inferior to F-18-FDG PET and CT in detecting tumor lesions in MM. Moreover, FAP expression decreases over time suggesting FAP-targeted therapy to be unfavorable especially in later lines.

V09 Impact of PET/CT Protocol with [¹⁸F]F-FDG and [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46 on radiotherapeutic management and target volume definition in esophageal cancer

Autorinnen/Autoren J. Weindler¹, K. Roth², C. Kobe², A. Drzezga², K. Schomäcker², J. Rosenbrock³, T. Fischer², C. Bruns⁴, H. Schloesser⁴, W. Schroeder⁴, T. Zander⁵, A. Tuchscherer⁵, M. Eich⁶, S. Wegen³

Institute 1 Köln; 2 Uniklinik Köln, Nuklearmedizin, Köln; 3 Uniklinik Köln, Strahlentherapie, Köln; 4 Uniklinik Köln, Viszeralchirurgie, Köln; 5 Uniklinik Köln, Onkologie, Köln; 6 Uniklinik Köln, Pathologie, Köln

DOI 10.1055/s-0044-1782336

Ziel/Aim: PET tracers acting as Fibroblast activation protein inhibitors (FAP) became an interesting diagnostic tool because of their expression in several tumor microenvironments.. Here, we aimed to compare the impact of [⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT and [¹⁸F]-Fluorodesoxyglucose (FDG)-PET/CT on the initial staging of esophageal cancer (EC) prior to radiotherapy retrospectively.

Methodik/Methods: 32 patients with EC received [¹⁸F]FDG-PET/CT and [⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT for staging. [⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT was performed on either one day together with [¹⁸F]FDG-PET/CT as dual-tracer PET/CT or on a different day. Functional tumor volume (FTV) of the tumor, metastasis, and total tumor burden as well as gross tumor volume (GTV) were calculated for all patients. A bloodpool-adapted FTV measurement was used in case of dual-tracer-PET/CT. Status of nodal and distant metastases was evaluated for both PET/CT-scans.

Ergebnisse/Results: All primary tumors were detected with [⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT, whereas [¹⁸F]FDG-PET/CT lead to a detection rate of 93 % for tumors. In 38 % of the patients [⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT lead to upstaging in nodal status and in 9 % additional distant metastasis were detected compared to [¹⁸F]FDG-PET/CT. Radiation field was adapted in 16 % and a change of therapy was made in 9 % after performing [⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT. FTV of the tumors (p=0.002; FAP: 49.17 ± 63.67ml; FDG: 32.82 ± 49.71 ml) and FTV of total tumor burden (p<0.001; FAP: 77.04 ± 84.03ml; FDG: 58.09 ± 76.20ml) were larger in [⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT compared to [¹⁸F]FDG-PET/CT. In contrast, FTV of metastasis was smaller in [⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT than in [¹⁸F]FDG-PET/CT (n = 24; p = 0.008; FAP: 33.69 ± 74.64ml; FDG: 40.03 ± 82.03ml). GTVs were significantly larger in [⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT than in [¹⁸F]FDG-PET/CT (p<0.001; FAP: 99.0 ± 98ml; FDG: 80.3 ± 84.4ml).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Single- and Dual-tracer-[⁶⁸Ga]-FAP-PET/CT in EC is promising in primary staging by leading to changes in treatment options and radiotherapy field through detecting more suspect lesions as well as higher FTVs.

V10 Do intraoperative specimenPET/CT findings for PSMA-positive cancer foci in radical prostatectomy correlate with histopathology?

Autorinnen/Autoren P. Fragoso Costa¹, A. Moraitis¹, T. Kahl², W. P. Fendler¹, F. Barbato¹, H. Reis³, J. Köllermann³, L. Püllen², U. Krafft², J. Kleesiek⁴, K. Herrmann¹, B. A. Hadaschik², C. Darr²

Institute 1 University of Duisburg-Essen and German Cancer Consortium (DKTK)-University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen; 2 University Duisburg-Essen, University Hospital Essen, Department of Urology, Essen; 3 University Hospital Frankfurt, Institute of Pathology, Frankfurt; 4 University Duisburg-Essen, University Hospital Essen, Institute of Artificial Intelligence in Medicine, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782337

Ziel/Aim: In high-risk prostate cancer (PC) avoidance of unfavorable positive surgical margins (PSM) during radical prostatectomy (RP) is associated with improved cancer control. We evaluate the accuracy of a novel intraoperative specimenPET/CT (sPET/CT) scanner (AURA10; XEOS Medical, Ghent, Belgium) for whole gland assessment.

Methodik/Methods: Seven patients undergoing RP with high-risk PC and preoperative ¹⁸F-PSMA-PET/CT were included in this analysis, median administered activity was 347 MBq ¹⁸F-PSMA. After removal of the prostate gland, ex vivo imaging was performed with a median time of 288 min p.i. Lesions were segmented using an iterative thresholding method and 30%-threshold of SUV_{max} (iso30). Comparison with histopathology included tumor volume and PSM.

Ergebnisse/Results: The index lesion was correctly localized in all patients (n = 7), relevant lesions were segmented in 15 out of 16 (94%). Pearson regression was significant for iterative thresholding as well as iso30 with a coefficient of 0.8 (p = 0.028) regarding the index lesion. For all significant lesions, Pearson-coefficient demonstrated a good correlation with a coefficient of 0.8 (p < 0.001). In three patients, 6 PSMs were detected in histopathology. 5 of 6 PSM showed a corresponding tracer signal with both evaluation methods. However, one lesion was not visualized, which was also not visible in conventional PET/CT. One patient showed positive lymph nodes in the mesorectum, which could also be detected intraoperatively.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Intraoperative PET/CT correlates well with histopathology using either an iterative assessment or 30% threshold. However, PSMA-negative foci cannot be assessed. Image-guidance may help balancing oncological and functional outcomes in the future.

Wissenschaftliche Vorträge 2: Radiochemie

V11 Multi-time-point ¹⁸F-FDG-PET/CT for monitoring a combined anti-PD-L1 and anti-CTLA-4 immunotherapy in a murine melanoma model with multiparametric immunohistochemical validation

Autorinnen/Autoren M. J. Antons¹, M. M. Heimer¹, S. Kloiber-Langhorst¹, R. Schaefer², H. Hirner-Eppeneder¹, J. M. Stückl¹, G. Palumbo², R. Oos², A. Camic¹, S. Lindner², M. Brendel², J. Ricke¹, P. Bartenstein², S. Ziegler², C. C. Cyran¹

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München; 2 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München
DOI 10.1055/s-0044-1782338

Ziel/Aim: In early oncological immunotherapy, checkpoint inhibitors promote immune cell infiltration into tumors, potentially delaying tumor regression as a therapy response. Thus, size-based criteria like iRECIST or irRC may have limited early diagnostic accuracy. ¹⁸F-FDG-PET/CT aids in characterizing response beyond morphology, but validated biomarkers for immunotherapy response over a prolonged time remain lacking. This study aimed to investigate three-time point ¹⁸F-FDG-PET/CT to monitor anti-PD-1 and anti-CTLA-4 im-

munotherapy in a murine melanoma model alongside multiparametric immunohistochemical reference standards.

Methodik/Methods: Melanoma cells (B16-F10) were injected intracutaneously into the abdominal flank of C57BL/6 mice (n = 22). 7 days post-inoculation, baseline FDG-PET/CT was done. The therapy group received 5 i.p.-injections of anti-PD-L1 and anti-CTLA-4 antibodies (20 µg/kg) on days 7, 9, 11, 13 and 15. The control group received sham treatment. Follow-up scans were done on days 12 and 18. Tumor allografts were harvested for immunohistochemistry (CD8, Ki-67, TUNEL) to validate imaging parameters (MTV, SUV_{max}).

Ergebnisse/Results: At follow-up 1, MTV was significantly lower in the therapy group than the control group (p < 0.05). At follow-up 2, both MTV and SUV_{max} were significantly lower in the therapy group (p < 0.005). Tumor sizes correlated with MTV at all time points. Ex vivo validation at follow-up 2 showed significantly higher apoptosis (TUNEL) and CD8-positive cells in the therapy group (p < 0.05), with lower tumor cell proliferation (Ki-67) (p < 0.05).

Schlussfolgerungen/Conclusions: In vivo ¹⁸F-FDG PET parameters of tumor glucose metabolism are applicable as non-invasive imaging biomarkers of therapy response in experimental melanoma allografts in mice treated with a combined anti-PD-1 and anti-CTLA-4 immunotherapy as validated by immunohistochemistry.

V12 Vergleich zweier immunsupprimierter Mausmodelle bezüglich des Imaging Phänotyps eines murinen Glioblastoms

Autorinnen/Autoren H. Park¹, L. Hörmann¹, L. H. Kunze¹, S. V. Kirchleitner², K. J. Müller³, L. von Baumgarten², N. L. Albert¹, M. Brendel¹, L. M. Bartos¹

Institute 1 LMU University Hospital, LMU Munich, Department of Nuclear Medicine, München; 2 LMU University Hospital, LMU Munich, Department of Neurosurgery, München; 3 LMU University Hospital, LMU Munich, Department of Neurology, München
DOI 10.1055/s-0044-1782339

Ziel/Aim: Mausmodelle sind essentiell für die Erforschung des Glioblastoms (GB). Humane GB-Zelllinien erfordern dabei die Verwendung immunsupprimierter Mausmodelle, jedoch ist der Effekt des immunsupprimierten Phänotyps auf Tumorwachstum und Immunantwort ungeklärt. Zusätzlich unterscheiden sich verschiedene Modelle in Art und Ausprägung immunsuppressiver Elemente. In dieser Studie wird mittels seriellem FET- und TSPO-PET-Imaging in verschiedenen Mausmodellen der Einfluss der modellbedingten Immunsuppression auf den Imaging Phänotyp des GB eruiert.

Methodik/Methods: An Tag 0 erfolgte die Inokulation von 100.000 SB28-GFP Tumorzellen in die linke Hemisphäre von Foxn1nu (gering immundefizient) oder Rag2KO Mäusen (hochgradig immundefizient). Die dynamische PET/CT-Bildgebung wurde über 60 Minuten nach Injektion von 20MBq F-18-FET oder F-18-GE180 zwischen Tag 4 und Tag 22 nach Inokulation durchgeführt. Die PET Quantifizierung erfolgte im Tumor via bildbasierter Input-Funktion (Karotis, IDIF) und als standardisierter Uptake Wert (SUV, 40-60 min). Zudem wurden Tumor-zu-Hintergrund Verhältnisse (TBR) und Volumina für IDIF und SUV bestimmt.

Ergebnisse/Results: Foxn1nu zeigen im Vergleich zu Rag2KO ein langsames Tumorwachstum (biologisches Tumolvolumen via FET-PET an Tag 7: 11mm³ vs. 34mm³, p = 0,10; an Tag 19: 100mm³ vs. 240mm³, p = 0,020) bei gleichzeitig geringerem FET-PET-Signal (SUV_{mean} an Tag 7: 1,22 vs. 1,55, p = 0,013; an Tag 19: 1,38 vs. 1,85, p = 0,016). Zwischen den Modellen lässt sich kein Unterschied bezüglich des TSPO-PET Signals (SUV_{mean} an Tag 4 und 22) feststellen. Vergleichbare Ergebnisse zeigen sich in entsprechender IDIF- und TBR-Auswertung.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Verschiedene immunsupprimierte Mausmodelle zeigen einen unterschiedlich stark ausgeprägten Einfluss auf die Tumorprogression und tumorbedingte Immunreaktion. Das verwendete Modell sollte bei Translation entsprechender Studien in das klinische Setting berücksichtigt werden.

V13 Bestimmung der Glukoseaufnahme in Mikroglia-subtypen bei Neurodegeneration

Autorinnen/Autoren S. Wagner¹, L. M. Bartos¹, V. Zenatti², D. Prtvar², S. Fixemer², C. Klaus², J. Herms², L. Paeger², M. Prestel², S. Tahirovic², M. Brendel¹

Institute 1 LMU University Hospital, LMU Munich, Department of Nuclear Medicine, Munich; 2 German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) Munich, Munich

DOI 10.1055/s-0044-1782340

Ziel/Aim: Mikroglia spielen eine zentrale Rolle bei neurodegenerativen Erkrankungen, wobei der Glukosestoffwechsel dieser Immunzellen mittels F-18-FDG in vivo adressiert werden kann. In dieser Studie sollen Veränderungen der Mikroglia hinsichtlich ihrer Aktivität und ihres Glukosestoffwechsels im zeitlichen Verlauf untersucht werden.

Methodik/Methods: C57BL/6 (WT), ein Modell mikroglialer Cholesteroldys-homeostase (Npc1) und zwei Amyloid-Mausmodelle (APPki und APPS1) wurden im Alter von 3 Monaten (M), 7M oder 12M mit 40MBq 18-F-FDG injiziert. Nach 45 Minuten erfolgte die Hirnentnahme und Isolierung von Mikroglia. Die Mikroglia wurde anschließend anhand ihrer Aktivierung (CLEC7A niedrig/mittel/hoch) in drei Fraktionen aufgetrennt und jeweils die Zellzahl sowie Radioaktivität in der Probe bestimmt. Die FDG-Aufnahme pro Mikrogliazelle wurde zwischen Fraktionen unterschiedlicher Aktivierung und jeweils zwischen Modell und WT verglichen.

Ergebnisse/Results: WT zeigen keinen Unterschied in der FDG-Aufnahme pro Mikrogliazelle zwischen Fraktionen ansteigender Aktivierung oder bei unterschiedlichem Alter. Npc1 weisen im Vergleich eine geringere FDG-Aufnahme pro Mikrogliazelle in allen Altersgruppen auf (-67%, $p < 0,01$), bei gleichzeitigem Anstieg der FDG-Aufnahme mit zunehmender Aktivierung. Mit Krankheitsprogression in Npc1 zeigt sich eine Abnahme der FDG-Aufnahme pro Mikrogliazelle (-75%, $p < 0,01$). Beide Amyloidmodelle zeigen erst mit 12M in der Fraktion hoher Aktivierung eine deutlich erhöhte FDG-Aufnahme pro Mikrogliazelle im Vergleich zu WT (+37%, $p = 0,02$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Mikroglia verschiedener Krankheitsmodelle können mit der Kombination aus FACS und Bestimmung der FDG-Aufnahme pro Zelle hinsichtlich Aktivierung und Glukosestoffwechsel untersucht werden. In Npc1 lässt sich trotz hoher Mikroglia-Aktivierung ein erniedrigter Glukosestoffwechsel gegenüber WT nachweisen (dysfunktionale Mikroglia), wobei ein gegenteiliger Effekt in den Amyloidmodellen zu beobachten ist.

V14 Development and preclinical evaluation of radiofluorinated olutasidenib derivatives for non-invasive detection of mutated isocitrate dehydrogenase 1 (mIDH1) in gliomas

Autorinnen/Autoren H. Endepols¹, D. Schneider², R. Cologni², F. Neumaier¹, D. Bier², M. Holschbach², B. Neumaier²

Institute 1 Universitätsklinikum Köln, Institut für Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung, Köln; 2 Forschungszentrum Jülich GmbH, INM-5, Jülich

DOI 10.1055/s-0044-1782341

Ziel/Aim: Mutations of isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) are key biomarkers for glioma classification, but current methods for detection of mutated IDH1 (mIDH1) require invasive tissue sampling. The aim of the present work was to develop radiofluorinated analogs of the mIDH1-selective inhibitor olutasidenib as positron emission tomography (PET) probes for non-invasive detection of mIDH1.

Methodik/Methods: Four radiolabeled olutasidenib derivatives were prepared by Cu-mediated radiofluorination of suitable boronic acid pinacol esters or aliphatic radiofluorination under 'minimalist' conditions. They were characterized by cellular uptake studies, using U87 glioma cells with a heterozygous

IDH1R132H mutation (U87-mIDH1) and the corresponding wildtype cells (U87-WT). In addition, PET imaging in mice with subcutaneous U87-mIDH1 and U87-WT tumors was used to evaluate the in vivo biodistribution and mIDH1-selectivity of the most promising probe. Apart from analyzing semiquantitative SUV, kinetic modeling was performed using PMOD.

Ergebnisse/Results: All four probes effectively inhibited mIDH1, with [F-18]mIDH-138 displaying the highest potency ($IC_{50} = 103$ nM). [F-18]mIDH-138 also showed significantly higher cellular accumulation in U87-mIDH1 compared to U87-WT cells, while none of the other probes exhibited preferential in vitro uptake into U87-mIDH1 cells. PET imaging demonstrated a good in vivo stability and low non-specific uptake of [F-18]mIDH-138, but also revealed significantly higher uptake into U87-WT compared to U87-mIDH1 tumors. This was confirmed by kinetic modeling, which showed significantly higher total and specific distribution volumes as well as binding potentials (BP_{ND}) in U87-WT tumors.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In conclusion, the results indicate that mIDH1-selective inhibition may not directly correlate with mIDH1-selective target engagement and that in vivo engagement of wildtype and mutated IDH1 may be governed by factors that are not faithfully reproduced by in vitro assays, both of which could complicate development of PET probes.

V15 Erhöhte Reinheit bei der Lu-177-Markierung von PSMA I&T durch reduzierte Temperatur

Autorinnen/Autoren L. Greifenstein¹, A. Gunkel¹, C. Landvogt¹, C. Müller¹, R. P. Baum¹

Institut 1 Curanosticum MVZ GmbH, Wiesbaden

DOI 10.1055/s-0044-1782342

Ziel/Aim: Bei der Synthese von [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA I&T wird in vielen Publikationen auf ein „Tailing“ in der Radio-HPLC hingewiesen, das vermutlich durch Isomere verursacht wird. Das Ziel unserer Untersuchungen war es, radioaktive Nebenprodukte bei der Produktion von [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA I&T zu vermeiden und damit eine potentiell höhere radiochemische Reinheit zu erzielen.

Methodik/Methods: Durch die Umstellung von einer externen BGO-Szintillator-Durchflusszelle auf einen High-energy NaI-Detektor für die Radio-HPLC, konnte eine Reduzierung der Peak-Halbwertsbreite erzielt werden ($FWHM = 0,23 \pm 0,01$, $FWHM = 0,05 \pm 0,02$). Hierdurch konnte aus dem Tailing des Hauptsignals ein weiterer Peak extrahiert ($\Delta t_r = 0,21$ min) und separiert werden. Da der Anteil dieses Peaks nicht reproduzierbar war, war es das Ziel, diesen zu vermeiden, wozu zahlreiche Parameter variiert wurden.

Ergebnisse/Results: Trotz geänderter Reaktionsbedingungen konnte der ausgeprägte Peak nicht vollständig unterdrückt werden. Einzig die Reduktion der Temperatur auf 50 °C führte zu einer vollständigen Elimination der Verunreinigung, wobei die Reaktion selbst weiterhin zuverlässig mit einer Precursormenge von weniger als 20 µg/GBq und einer Reaktionszeit von 40 Min. durchgeführt werden konnte. Eine Separation und anschließende LC/MS-Untersuchung der beiden Peaks konnten keine fremden Produktmassen festgestellt werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: PSMA I&T neigt auf Grund seiner Struktur leicht zu einer Isomerenbildung. Diese kann vermieden werden, wenn die Lu-177 Markierung bei niedrigeren Temperaturen durchgeführt wird. Die Ausprägung dieser Isomeren-Peaks wurde in der Literatur beschrieben, eine gezielte Methode, um dies zu vermeiden, wurde – unseres Wissens – bisher nicht publiziert. Gerade in Anbetracht der Vielzahl an klinischen Studien mit [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA I&T erscheint uns diese Information jedoch wichtig. Unsere Ergebnisse belegen darüber hinaus, wie wichtig die adäquate Detektion sowie eine validierte HPLC-Methode für die Untersuchung der Qualität von Radiopharmaka sind.

V16 Evaluierung eines Cu-64-markierten PSMA-Liganden im Mikro-Physiologischen System

Autorinnen/Autoren W. Sihver¹, A. K. Nitt-Weber¹, S. Behrens², M. Ullrich³, K. Kopka⁴, F. Reissig³, M. Walther⁵, F. Schmieder², F. Sonntag⁶

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Medizinische Radiochemie, Dresden; 2 Fraunhofer-Institut für Werkstoff- und Strahltechnik IWS, Mikro- und Biosystemtechnik, Dresden; 3 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Radiopharmazeutische und Chemische Biologie, Dresden; 4 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden; 5 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Targetry, Target-Chemie und Radiopharmazie, Dresden; 6 Fraunhofer-Institut für Werkstoff- und Strahltechnik IWS, Biosystemtechnik und Digitalisierung, Dresden

DOI 10.1055/s-0044-1782343

Ziel/Aim: In dieser Studie wurde ein neu entwickelter Kupfer-64-markierter Ligand für das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) mit der Technologie „Mikro-Physiologische Systeme“ (MPS) an 2D- und 3D-Zellkulturen charakterisiert. MPS sollen anstelle von herkömmlichen in vivo-Tests eingesetzt werden, um die Zahl der Tierversuche zu reduzieren. Dabei werden humane 2D-Modelle, Zellsphäroide und Organoide unter physiologischen Bedingungen in MPS behandelt.

Methodik/Methods: An einen PSMA-Liganden L, abgeleitet vom PSMA-617 [1], wurde ein im Hause entwickelter Cyclohexandiaminriazol-Chelator gebunden und mit Kupfer-64 markiert ($[^{64}\text{Cu}]$ -Cu-L). Dieser wurde im Kreislaufsystem der MPS, in deren Wells humane Prostatakrebszellen (LNCaP) als Monolayer (ML) oder Sphäroid (SP) kultiviert waren, durch eine integrierte Mikropumpe verteilt. Nach Waschen mit PBS wurden die MPS auf einer Imaging Plate exponiert und diese danach gescannt. Die Zellen wurden lysiert und die zellgebundene Aktivität in einem Gamma-Counter gemessen.

Ergebnisse/Results: Sättigungsassays mit $[^{64}\text{Cu}]$ -Cu-L im MPS ergaben ähnlich hohe Bindungsaffinitäten (K_d) für LNCaP-ML (K_d 33 ± 6 nM) und SP (K_d 36 ± 8 nM). Auch die Bindungskapazitäten (B_{max}) lagen im selben Bereich (MPS-ML 0,57 ± 0,04 pmol/mg; MPS-SP 0,35 ± 0,03 pmol/mg). Die Bindungsaffinität zu LNCaP-SP in Mikrotiterplatten (MP) war mit der in den MPS vergleichbar, jedoch zeigte sich ein geringerer B_{max} -Wert (MP-SP K_d 59 ± 6 nM; MP-SP B_{max} 0,22 ± 0,01 pmol/mg).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die erfolgreiche Bestimmung von Bindungsparametern für einen neuartigen mit Kupfer-64 markierten PSMA-Liganden mittels MPS zeigt, dass dieses Untersuchungssystem für die In-vitro-Evaluierung neuer Radiotracer-Kandidaten nutzbar ist und zur Reduktion von Tierversuchen beitragen kann. $[^{64}\text{Cu}]$ -Cu-L ist ein geeigneter PSMA-Ligand. Weitere Versuche mit Nieren- und Leberorganoiden in MPS können erste Erkenntnisse über die Aufnahme, den Metabolismus und die Ausscheidung von $[^{64}\text{Cu}]$ -Cu-L liefern.

Literatur/References

[1] Besesova M, Bauder-Wüst U, Schäfer M et al. J Med Chem 2016; 59: 1761

V17 Iod-123-basierte Radiohybridkonjugate als diagnostisches Match zur zielgerichteten Alphatherapie mit Actinium-225

Autorinnen/Autoren T. Krönke¹, K. Zarschler¹, F. Reissig¹, K. Kopka¹, S. Stadlbauer¹, C. Mamat¹

Institut 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden

DOI 10.1055/s-0044-1782344

Ziel/Aim: macro-pa-PSMA-Konjugate, die zur zielgerichteten Alphatherapie mit Ac-225 dienen, werden mit einem Albuminbinder verknüpft [1, 2]. Neben der Verbesserung des pharmakologischen Verhaltens in vivo bietet die albu-

minbindende Einheit die Grundlage eines theranostischen Ansatzes. Neben der Komplexierung des Alphaemitters Ac-225 wird zusätzlich die Einführung des SPECT-Nuklids I-123 im gleichen Molekül ermöglicht. Vorteilhaft sind die milden Bedingungen der Radioiodierung sowie eine Halbwertszeit ($t_{1/2} = 13,2$ h), welche die Bildgebung länger zirkulierender Substanzen ermöglicht.

Methodik/Methods: Die Konjugation des PSMA-Bindungsmotivs mit macro-pa erfolgte mittels Click-Reaktion. Im Präkursor wurde eine Me_3Sn -Gruppe am Albuminbinder eingeführt, um die Verbindung mit I-123 ($S_{\text{E}}\text{Ar}$) zu markieren. Die Zellbindung wurde in einem Kompetitionsassay LNCaP-Zellen mit nicht-radioaktivem Konjugat (mit und ohne Lanthan) untersucht mit La-133-PSMA-617 als kompetitivem Radiokonjugat. So wurde der Einfluss des Chelators und seiner Beladung mit Metallionen auf das Bindungsverhalten untersucht.

Ergebnisse/Results: I-123-mcp-M-alb-PSMA wurde aus dem Zinnpräkursor hergestellt (DMSO, Iodogen, 20 min, RT, RCY: 49 %). I-123-mcp-D-alb-PSMA hatte dieselben Markierungsbedingungen. Jedoch wurde nach Abschluss der Radiomarkierung noch I-127 zugegeben, um auch die zweite Stannylgruppe zu iodieren (RCY: 20 %). Da aus der kompetitiven Bindungsstudie vergleichbare Bindungsparameter (K_i , IC_{50}) resultierten, kann ein substantieller Einfluss der Chelatorbeladung auf die Zellbindung ausgeschlossen werden (mcp-M-alb-PSMA: $K_i = 8,46$ nM, La-mcp-M-alb-PSMA: $K_i = 8,46$ nM / mcp-D-alb-PSMA: $K_i = 2,35$ nM, La-mcp-D-alb-PSMA: $K_i = 2,21$ nM).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Synthese der Zinnpräkursoren und Radiomarkierung mit I-123 lieferte zwei neue Radiokonjugate, die als diagnostisches Pendant zu den Ac-225-Radiokonjugaten fungieren. Die Einführung von I-123 mit und ohne Metallionenbeladung des Macro-pa-Chelators ergab keinen wesentlichen Einfluss auf die Zellbindung.

Literatur/References

[1] Reissig, et al., Theranostics 2022, 12, 7203.

[2] Reissig, et al., Cancers 2021, 13, 1974.

V18 Development of multimodal FAPI-PET radiotracers for preoperative PET imaging and fluorescence-guided intraoperative surgery

Autorinnen/Autoren J. Kogler¹, C. K. Donat¹, L. R. Loureiro¹, M. Bachmann¹, A. Feldmann¹, K. Kopka¹, S. Stadlbauer¹

Institut 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden-Rossendorf

DOI 10.1055/s-0044-1782345

Ziel/Aim: Fluorescence-guided surgery provides a valuable tool, facilitating intraoperative differentiation of tumor and healthy tissue, thereby improving resection results and potentially therapeutic outcome [1]. The aim of this work is the development of novel multimodal fibroblast activation protein alpha (FAP α) inhibitors for PET and optical imaging.

Methodik/Methods: Two derivatives were designed, based on the structure of the radiotracer FAPI-46. The chelator NODA-GA and the infrared dyes Alexa Fluor 647 and IRDye800CW were introduced via a lysine amino acid as linker moiety. The compounds were labeled with gallium-68 and stability investigated in human serum. Using HT1080 cells stably transduced with human FAP α , affinities were determined via saturation binding. Small animal PET and fluorescence imaging (IVIS) studies were performed in mice carrying a tumor from each HT1080 FAP overexpressing and wild-type cells, thereby complementing in vitro data.

Ergebnisse/Results: The gallium-68-labeled radiotracers were stable in human serum at 37 °C over 4 hours and showed affinities in the low nanomolar range ($K_D = 1.33 \pm 0.33$ nM). Small animal PET imaging revealed a favorable pharmacokinetic profile, with a fast and exclusively renal clearance. Uptake into FAP-overexpressing tumors was rapid ($\text{SUV}_{\text{max}} = 2.82 \pm 0.48$, 90 min after i.v. injection) and similarly observed using IVIS. In contrast, wild-type tumors exhibited negligible uptake in both PET and IVIS, along with no apparent off-target binding in major organs.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In summary, first evaluation of both multimodal FAP α -targeting molecules illustrates their suitability in vitro and in vivo. Prior to clinical translation, in vivo metabolic stability and toxicity need to be assessed.

Literatur/References

[1] Lauwerends L et al. *The Lancet Oncology* 2021; 22:

V19 The radiocopper trio: cyclotron production of the true theranostic matched radionuclides copper-61/64 and copper-67

Autorinnen/Autoren S. Brühlmann¹, M. Walther², K. Kopka², M. Kreller²

Institute 1 HZDR – Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Targetry, Target Chemie und Radiopharmazie, Dresden; 2 HZDR – Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden

DOI 10.1055/s-0044-1782346

Ziel/Aim: Theranostic matched pairs of radionuclides have aroused interest in the last couple of years. There are only a handful of true theranostic matched radionuclides, and in particular the radiocopper trio Cu-61/64 (low-energy β^+ -emitters, 3.34 h and 12.70 h half-lives, respectively) and Cu-67 (low-energy β^- -emitter, 61.83 h), are a very attractive alternative [1]. Therefore, a comprehensive method for routine production of these copper radioisotopes has been developed and is being optimized at the HZDR.

Methodik/Methods: Targets are produced by enriched Ni-62/64 and Zn-70 electrodeposition, for Cu-61/64 and Cu-67 production, respectively. Proton irradiation of the targets is performed with the HZDR TR-FLEX (ACSI) cyclotron, with optimized parameters from simulations and test irradiations (20, 13.5 & 17 MeV; 60, 60 & 70 μ A; 1, 2, 18 h, respectively). Radiochemical purification follows the procedure already described by our group [2, 3], although further chromatographic resin-based methods are under investigation. Quality assessment of the obtained [Cu-61/64/67]CuCl₂ solutions is performed to quantify radionuclidic purity, RNP, and apparent molar activity, AMA.

Ergebnisse/Results: Activities of up to 6, 35 and 0.8 GBq, for Cu-61, Cu-64 and Cu-67, respectively, have been achieved. Furthermore, longer irradiation times up to one half-life would lead to even higher activities. A RNP of over 99.5% at end of purification, and AMAs of over 250, 1500 and 150 GBq/ μ mol were quantified, thus presenting a comparable quality to that of commercially available radionuclides, e.g. Ga-68.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The availability of the theranostic matched radionuclides Cu-61/Cu-64/Cu-67 plays a primordial role in order to allow further development of radiocopper-based radiopharmaceuticals. At the HZDR, Cu-64 has been produced since 2007, Cu-67 since 2022 and Cu-61 production is being re-established by end of 2023. Currently, the produced radiocopper is being used for in vitro and in vivo experiments.

Literatur/References

- [1] Wadas et al. *Curr Pharm Des* 2007; 13 (1): 3–16
 [2] Thieme et al. *Appl Radiat Isot* 2012; 70 (4): 602–608
 [3] Brühlmann et al. *Pharmaceuticals* 2023; 16: 314

V20 Einfluss selektiver Deuterierung auf den Metabolismus des Adenosin A₁ Rezeptorliganden CFPFX

Autorinnen/Autoren D. Schneider¹, B. Neumaier¹, D. Bier¹, M. Holschbach¹

Institut 1 Forschungszentrum Jülich, INM-5, Jülich

DOI 10.1055/s-0044-1782347

Ziel/Aim: Der für die Adenosin A₁ Rezeptor Bildgebung mittels Positronen-emissionstomographie verwendete Radioligand 8-Cyclopentyl-3-(3-F-18-fluorpropyl)-1-propylxanthin (F-18-CFPFX) weist eine relativ geringe metabolische Stabilität (ca. 10 min Halbwertszeit im Menschen) auf. Im Rahmen von Optimierungsstudien wurde der Einfluss von H/D-Substitutionen auf den Metabolismus der nicht-markierten Verbindung untersucht.

Methodik/Methods: Die Deuterierungen wurden am Cyclopentylring, welcher die metabolische Schwachstelle des Moleküls darstellt, vorgenommen. Mittels einer modifizierten Traubeschen-Purin-Synthese wurde ein einfach bzw. neunfach deuteriertes Isotopolog hergestellt und mit tierischen sowie humanen Lebermikrosomen inkubiert. Die Substratabbauraten und Metabolitenprofile wurden chromatografisch ermittelt und eine Strukturaufklärung aller Metabolite mittels HPLC-ESI-MS vorgenommen.

Ergebnisse/Results: Die Isotopologe konnten mit einem Deuterierungsgrad von >99% (NMR und MS) und einer Reinheit von >98% (HPLC) dargestellt werden. Die vollständige (D₉) Deuterierung des Cyclopentylrings resultierte in einer 18-37% geringeren Abbauraten (Verringerung bei Humanmikrosomen: 26%), wohingegen das D₁-Isotopolog eine unveränderte bzw. bei einigen Spezies sogar leicht erhöhte Abbauraten aufwies. Es traten keine wesentlichen Veränderungen der Metabolitenprofile auf. Die Strukturen der Metabolite konnten aufgrund der unterschiedlichen Positionen der Deuteriumatome im Molekül der verwendeten Isotopologe aufgeklärt werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Verringerung der Abbauraten des D₉-Isotopologs deutet auf einen kinetischen Isotopeneffekt hin, welcher allerdings gering ausgeprägt ist. Dieser Effekt soll durch die Synthese und Evaluierung eines CFPFX-D₁₆-Isotopologs verifiziert werden. Ein deuteriuminduzierter metabolischer Switch findet nicht in relevantem Umfang statt. Durch die H/D-Substitution konnten neue wesentliche Erkenntnisse hinsichtlich des Metabolismus von CFPFX gewonnen werden.

Wissenschaftliche Vorträge 3: Strahlenbiologie, Dosimetrie

V21 Are PBPK Models Enough to Scale Between Mice and Humans?

Autorinnen/Autoren G. Costa¹, Y. Yousefzadeh-Nowshahr¹, C. Orlov¹, V. Vasic¹, A. Beer¹, G. Glattig¹

Institut 1 Universität Ulm, Nuklearmedizin, Ulm

DOI 10.1055/s-0044-1782348

Ziel/Aim: Scaling radiopharmaceuticals between mice and humans is a well-known problem that still makes it challenging to translate from pre-clinic to clinic. Although different methods have been suggested, a clear path on how and what to use is yet to come. In this work, we investigate using a PBPK model for humans and mice and whether modifying parameters, such as organ masses, is enough for scaling Lu-177-PSMA biodistribution.

Methodik/Methods: We developed a PBPK model in Simbiology (MATLAB) to simulate mice and human biokinetics using respective values of metabolic rates, organ sizes, and a reference allometric time factor of 7.02. A standard activity of 7.4 GBq was used for the human model and 0.1 to 30 MBq for mice. The models were compared regarding the time-integrated-activity curves (TIACs) of the whole body, kidneys, liver, and spleen, and the number of free receptors in the kidneys.

Ergebnisse/Results: The relative difference of TIACs varies across all organs, with the lowest mean relative difference of 36% for 3 MBq (highest of 70% with 0.1 MBq and 48% with the often-used activity of 30 MBq). The number of free receptors drops to 23% and 2% of the maximum for humans and mice (30 MBq), respectively, and then recovers. In humans, it steadily increases, taking 20% of the total time to reach 90% of the maximum, while in mice, it slowly recovers, reaching the same value at 2/3 of the experiment time. Results closer to humans were observed with 3 MBq that drops to 34% and reaches 90% of the maximum at half of the experiment time.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The PBPK model successfully describes the biokinetics in humans and mice, suggesting that a PBPK model may be sufficient to perform a translation between mice and humans. In addition, 3 MBq administrations in mice seem to better represent the therapeutic activity used in humans. For future work, the absorbed dose and measured data will be included in the evaluation, and the model will be extended to other radiopharmaceuticals.

V22 Photodynamische Therapie mittels In Vitro Cherenkov Licht aktivierter Psoralen- und Trioxsalen-Radionuklidtherapie

Autorinnen/Autoren L. Hübinger¹, K. Wetzig¹, R. Runge¹, H. Hartmann¹, K. Tietze¹, J. Kotzerke¹

Institut 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden

DOI 10.1055/s-0044-1782349

Ziel/Aim: Die photodynamische Therapie (PDT) beruht auf der Aktivierung von Photosensitizern durch Licht. Nachteilig ist die geringe Eindringtiefe des Lichtes. Daher wurde untersucht, ob Radionuklid-induziertes Cherenkov-Licht (CL) ebenfalls diesen Effekt auslösen kann, so dass eine Therapie auch in der Tiefe des Körpers möglich wäre.

Methodik/Methods: Als CL-Quelle wurde das nuklearmedizinisch relevante Nuklid Re-188 (1,5 GBq) eingesetzt um FaDu Tumorzellen 24 h zu bestrahlen. Das entstandene CL wurde mittels CCD Kamera (BioRad Gel Doc XR+) und Mikrotiterplattenreader (ThermoFisher Varioskan LUX) detektiert. Als Photosensitizer wurden in DMSO gelöstes Psoralen bzw. Trioxsalen verwendet. Der phototoxische Effekt wurde mittels Koloniebildungsassays untersucht und mit Kontrollproben verglichen, welche keinem CL ausgesetzt waren. Die Wirkung der Photosensitizer wurde mittels DNA-Gelelektrophorese an Plasmid-DNA überprüft.

Ergebnisse/Results: Das durch Re-188 produzierte CL sowie dessen Abschirmung wurde mittels BioRad-Imager bestätigt und das CL-Spektrum mit dem Varioskan aufgenommen. Die TECAN-Messung zeigt, dass Tageslicht keine Reaktion mit Psoralen/Trioxsalen auslöst. Es zeigt sich vermindertes Zellüberleben für die mit CL bestrahlten Zellen gegenüber Kontrollen für Trioxsalen, jedoch nicht für Psoralen. Dies konnte auch an Plasmid-DNA bestätigt werden. Kontrollproben mit Zellen ohne Photosensitizer zeigten ebenfalls ein vermindertes Überleben, wenn sie CL ausgesetzt waren.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Der erwartete therapeutische Effekt von CL-aktivierten Photosensitizern in der Radionuklidtherapie konnte für Trioxsalen an FaDu Zellen nachgewiesen werden. Psoralen zeigt diesen Effekt nicht. Die höhere DNA-schädigende Wirkung von Trioxsalen gegenüber Psoralen konnte auch an isolierter Plasmid-DNA demonstriert werden.

V23 Reparatur von DNA-Schäden in PBMCs nach gemischter 1:1 Ex-vivo-Bestrahlung mit $[^{223}\text{Ra}]\text{RaCl}_2$ und $[^{177}\text{Lu}]\text{LuCl}_3$

Autorinnen/Autoren I. Strobel¹, H. Scherthan², J. Müller², S. Schumann¹, A. K. Buck¹, M. Port², M. Laßmann¹, U. Eberlein¹

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 2 Institut für Radiobiologie der Bundeswehr in Verbindung mit der Universität Ulm, München

DOI 10.1055/s-0044-1782350

Ziel/Aim: Ziel dieser Studie war es, DNA-Schäden und ihre Reparatur in mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMCs) nach Ex-vivo-Bestrahlung von Vollblut mit einer Mischung eines α - und eines β -Strahlers zu untersuchen.

Methodik/Methods: Von 10 gesunden Probanden wurden jeweils 2 Blutproben entnommen. Eine der Blutproben diente als unbestrahlte Referenz, eine weitere wurde für 1h mit Aktivitäten von $[^{223}\text{Ra}]\text{RaCl}_2$ und $[^{177}\text{Lu}]\text{LuCl}_3$ inkubiert, um eine Gesamtenergiedosis im Blut von 100mGy zu erreichen (Verhältnis α -Dosis: β -Dosis 1:1). Danach wurden die PBMCs isoliert und in 3 Teilproben aufgeteilt. Diese wurden entweder direkt oder nach Kultur in RPMI für 4h oder 24h mit Ethanol fixiert, um den zeitlichen Verlauf der DNA-Reparatur zu untersuchen. Die Immunfluoreszenzfärbung der DBS Marker γ -H2AX und 53BP1 zeigte α -Spuren und Foci in den Kernen der PBMCs. Diese wurden mikroskopisch in 100 Kernen pro Probe ausgezählt. Die Reparatur wird durch ein monoexpo-

ponentielles Modell ($N(t) = N_0 \cdot ((1-Q) \cdot e^{-R \cdot t}) + Q$) beschrieben (N_0 : Anzahl der induzierten Spuren/Foci pro Zelle, R: Reparaturrate, Q: unreparierter Anteil) [1].

Ergebnisse/Results: Für die α -Dosis von 50mGy betrug R_α für α -Spuren $(0,20 \pm 0,06)\text{h}^{-1}$ und der Anteil der unreparierten α -Spuren in 100 Zellen Q_α $(0,10 \pm 0,05)$ ($r^2 = 0,74$). Für eine β -Dosis von 50mGy war R_β für strahlungsinduzierte DBS Foci (RIF) $(0,31 \pm 0,15)\text{h}^{-1}$ und Anteil der unreparierten RIF/Zelle Q_β $(0,24 \pm 0,10)$ ($r^2 = 0,51$). Innerhalb des Fehlers waren R_α und R_β der gemischten Bestrahlung ähnlich zu den Ergebnissen einer reinen α - oder β -Bestrahlung ($R_{\alpha,\text{rein}}$: $(0,16 \pm 0,04)\text{h}^{-1}$ [2], $R_{\beta,\text{rein}}$: $(0,21 \pm 0,04)\text{h}^{-1}$). Für Q_β zeigen sich mehr unreparierte RIF zur reinen β -Bestrahlung ($Q_{\beta,\text{rein}}$: $(0,00 \pm 0,04)$ RIF/Zelle).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Eine gemischte Bestrahlung beeinflusst nicht die DNA Reparaturrate, führt aber zu einem höheren Anteil der unreparierten RIF/Zelle im Vergleich zur reinen β -Bestrahlung. Bei den α -Spuren ergibt sich kein Unterschied zwischen gemischter und reiner Bestrahlung.

Literatur/References

[1] Schumann et al, EJNMMI, 2022.

[2] Göring et al, EJNMMI, 2022.

V24 Experiences of EURADOS Participation in the TACTIC Grand Challenge

Autorinnen/Autoren V. Spielmann¹, Z. Hu², T. Vrba³, D. Broggio⁴, L. Mázik⁵, D. Nikezić⁶, C. Gomes Ferreira⁷, B. Madas⁵, K. Shi⁷, L. Katzdobler¹, S. Galvez Febles¹, R. Qiu², P. Teles⁸, W. B. Li¹

Institute 1 BFS, MB3, Oberschleißheim; 2 Tsinghua University, Beijing;

3 Czech Technical University in Prague, Prague; 4 IRSN, Fontenay-

aux-Roses; 5 EK, Budapest; 6 University of Kragujevac, Kragujevac;

7 Bern University, Bern; 8 University of Porto, Porto

DOI 10.1055/s-0044-1782351

Ziel/Aim: In nuclear medicine, the precise determination of time-integrated activity (TIA) is essential for dose assessment in the radiopharmaceutical therapy. In February 2023, the American Association of Physicists in Medicine sponsored a grand challenge for understanding time-activity curve and time-integrated activity (TACTIC) variations in radiopharmaceutical therapy. The EURADOS pilot group on dosimetry in nuclear medicine organized a team and participated in the challenge and obtained good results and experiences.

Methodik/Methods: The TACTIC challenge consisted of three phases 0, 1 and 2. The challenge dataset was composed of 25 synthetic datasets in total of time-activity curves in kidneys, blood, and tumor after ^{177}Lu -PSMA therapy. In phases 0 and 1, the individual-based curve-fitting model was used. In phase 2, the participants received additional biokinetic data for 15 patients and had to apply population modelling to improve the TIA for the 5 patients provided in the phase 1. Therefore, population-based model selection with nonlinear mixed effects model (PBMS-NLME) and shared parameter (SP)-PBMS were applied. In the curve-fitting performance, different objective functions and error models were tested; criteria for evaluation of the goodness of fit, such as the coefficient of determination and the Akaike information criterion were applied to select the best performing models.

Ergebnisse/Results: The PBMS-NLME was found to be the best curve-fitting model for population patient dataset and EURADOS team obtained TIA values in the last phase 2: For blood from 0.59 to 2.01 hours; for kidneys from 0.81 to 1.96 hours and for tumor from 0.0057 to 0.103 hours per tumor volume.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The challenge showed that particular attentions should be given to the selection of the modelling techniques and the uncertainty models. The experiences learned in the challenge will be implemented as a part of uncertainty analysis in the EURADOS nuclear medicine dosimetry group.

V25 Radiation-induced double-strand breaks by ex vivo internal irradiation of lymphocytes: an in-silico study of three α -emitting radionuclides (^{227}Th , ^{212}Pb , ^{211}At) not yet studied experimentally

Autorinnen/Autoren M. Salas Ramirez¹, M. Lassmann¹, U. Eberlein¹

Institut 1 University Hospital Würzburg, Nuclear Medicine, Würzburg

DOI 10.1055/s-0044-1782352

Ziel/Aim: Monte Carlo track-structure (MCTS) codes enhance our understanding of how ionizing radiation interacts with the DNA by simulating DNA single- and double-strand breaks (SSBs and DSBs) [1, 2]. This study quantifies DNA damage caused by irradiating lymphocyte nuclei with experimentally unexplored α -emitting (^{227}Th , ^{212}Pb , ^{211}At). The simulations utilize a validated MCTS model, integrating GATE at the macroscopic level and Geant4-DNA at the microscopic level [3].

Methodik/Methods: The simulation [3] replicates the experimental setup for ex vivo internal blood irradiation for an 8 ml vial containing 1000 spheres (radius: 3.75 μm) randomly distributed to simulate lymphocytes. At the macroscopic level, all incident particles are recorded in a phase-space. The complete decay chain is simulated for all radionuclides, with an exception: for ^{211}At , a truncated decay chain is used to avoid simulating ^{207}Bi . At the microscopic level, the phase spaces of the 1000 spheres are integrated into a single phase space, serving as the source for Geant4-DNA. The lymphocyte nucleus is represented as a 3.1 μm water sphere. From the simulations the S-value for internal lymphocyte nucleus irradiation (S_{lymph}) and the number of α -tracks/cell and DSBs/ μm are calculated.

Ergebnisse/Results: S_{lymph} -values: 0.08 mGy/MBq \cdot s (^{212}Pb), 0.12 mGy/MBq \cdot s (^{211}At -truncated), 0.13 mGy/MBq \cdot s (^{211}At), and 1.20 mGy/MBq \cdot s (^{227}Th). The number of α -tracks ranges from 0.00166 \pm 0.00001 (^{227}Th) to 0.00177 \pm 0.00000 (^{212}Pb) α -tracks/cell \cdot mGy. The number of DSBs/ μm varies from 0.0191 \pm 0.0002 (^{211}At -truncated) to 0.0208 \pm 0.0002 (^{227}Th) DSBs/ μm \cdot mGy.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The DNA damage parameters tend to be around 0.0017 α -tracks/cell \cdot mGy and 0.019 DSBs/ μm \cdot mGy when normalized by absorbed doses. These findings have potential significance for estimating administered activities to achieve similar absorbed doses and DNA damage in blood for different α -emitting radionuclides.

Literatur/References

- [1] Chatzipapas K.P. et al. Cancers 2020
- [2] Kyriakou I. et al. Cancers 2022
- [3] Salas-Ramirez M. et al. ZMP 2023

V26 Long-term measurement of the activity uptake per cell for [^{177}Lu]Lu-PSMA-I&T treatment of LNCaP cells for nano- and microdosimetry applications

Autorinnen/Autoren P. Hawarihewa¹, M. Rumiantcev¹, R. Oos¹, F. Lindheimer¹, S. I. Ziegler¹, M. Brendel¹, A. Delker¹

Institut 1 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0044-1782353

Ziel/Aim: Nano- and microdosimetry becomes more and more relevant to understand response to radiopharmaceutical therapies. So far, clinical dosimetry considers the activity uptake at a scale of several millimetre, which is accessible via imaging devices such as SPECT/CT. However, a homogeneous activity uptake on the millimetre scale might be associated with a heterogeneous uptake on the cellular or sub-cellular level. The aim of this study was to measure the activity uptake per cell after [^{177}Lu]LuPSMA-I&T treatment of LNCaP cells and to separate the fraction of membrane-bound and internalized activity at different time points after incubation.

Methodik/Methods: Two days prior to treatment, (43.000 \pm 7.000) LNCaP cells were seeded in 6-well plates and incubated at 37 $^{\circ}\text{C}$ / 5 % CO_2 . After 48 hours, LNCaP cells were treated with 300 kBq/ml of [^{177}Lu]Lu-PSMA-I&T solution for 3h, 6h, 18h and 24h. After staining with propidium iodide (PI), the

number of cells alive and dead in a reference well was counted using flow cytometry. After the treatment, the membrane-bound and internalized activities were measured in a calibrated gamma counter by using 50 mM glycine and 100 mM NaCl and lysing the cells with 0.1M NaOH, respectively.

Ergebnisse/Results: The membrane-bound activity per cell increased almost linearly from (1.01 \pm 0.18) %AA/100.000 cells (AA: added activity) at the incubation time of 3h to (3.73 \pm 0.92) %AA/100.000 cells after 24h of incubation. The internalized activity per cell was (1.45 \pm 0.32) %AA/100.000 cells at 3h, reached (6.17 \pm 1.66) %AA/100.000 cells at 18h and decreased to (3.47 \pm 0.97) %AA/100.000 cells after 24h.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The long-term measurement of the activity uptake indicated different kinetics of the membrane-bound and internalized component. These findings can be used in studies on cellular and subcellular dosimetry, which can support the understanding of the therapy response.

V27 Patientenspezifische bildgestützte Dosimetrie für die [^{225}Ac]Ac-PSMA-I&T-Therapie und unter Berücksichtigung der tochtterspezifischen Pharmakokinetik

Autorinnen/Autoren G. Liubchenko¹, G. Böning¹, M. Zacherl¹, M. Rumiantcev¹, L. M. Unterrainer¹, F. Gildehaus¹, M. Brendel¹, S. Resch¹, V. Wenter¹, P. Bartenstein¹, S. I. Ziegler¹, A. Delker¹

Institut 1 LMU Klinikum München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0044-1782354

Ziel/Aim: Die [^{225}Ac]Ac-PSMA-I&T Therapie ist ein vielversprechender Ansatz für Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs. Zur quantitativen SPECT Bildgebung können die Emissionslinien der Tochternuklide ^{221}Fr (218keV) und ^{213}Bi (440keV) herangezogen werden. Die Quantifizierung der einzelnen Photopeaks kann dabei Aufschluss über die Pharmakokinetik der einzelnen Töchter geben. Ziel dieser Studie war die patientenspezifische Tumor- und Nierendosimetrie nach Therapie mit [^{225}Ac]Ac-PSMA-I&T unter Berücksichtigung der Pharmakokinetik der Tochternuklide.

Methodik/Methods: Diese Studie umfasst sechs Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom (7.7 \pm 0.2 MBq [^{225}Ac]Ac-PSMA-I&T). Bei den Patienten wurden einstündige abdominale SPECT/CTs 24 und 48 h p.I. durchgeführt. Begleitend zu jeder SPECT/CT Aufnahme wurden Urinproben gesammelt. Die quantitative SPECT Rekonstruktion erfolgte getrennt für 440 und 218. Die Dosimetrie für Nieren (CT) und Läsionen (80 % Threshold vom Maximum bei 24 h p.I.) wurde mittelseinem monoexponentiellen Fit und lokale Dosisdeposition berechnet.

Ergebnisse/Results: Die mittleren effektiven Halbwertszeiten für Nieren und Läsionen betragen 27 \pm 6 und 38 \pm 10 h für ^{213}Bi und 24 \pm 6 und 38 \pm 11 h für ^{221}Fr . Das Verhältnis des Nieren SUV von ^{213}Bi zu ^{221}Fr stieg von 24 bis 48 h p.I. um durchschnittlich 11 % (5-21 %) anstieg. Das Verhältnis des Läsionen SUV von ^{213}Bi zu ^{221}Fr stieg von 24 bis 48 h p.I. um durchschnittlich 4 % (-4-14 %) anstieg. Die Analyse der Aktivitätskonzentration im Urin ergab ein steigendes Verhältnis von ^{213}Bi zu ^{225}Ac (24 h: 0.97 \pm 0.14, 48 h: 1.06 \pm 0.10). Die mittleren RBE-gewichteten absorbierten Dosen in Nieren und Läsionen betragen unter Berücksichtigung der tochtterspezifischen Pharmakokinetik 0.17 \pm 0.06 und 0.36 \pm 0.1 /MBq.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die SPECT/CT-Bildgebung und die Urinanalyse nach der [^{225}Ac]Ac-PSMA-I&T-Therapie weisen auf eine unterschiedliche Nierenpharmakokinetik für ^{221}Fr und ^{213}Bi hin, in der Größenordnung von 5-10 % bis 48 h nach Injektion.

V28 Biodistribution und Dosimetrie des MTC-Liganden [^{68}Ga]Ga-DOTA-CCK-66: Erste klinische Ergebnisse

Autorinnen/Autoren O. Viering¹, A. Rinscheid², T. Günther³, G. Wienand¹, D. Euba¹, R. A. Bundschuh¹, A. Dierks¹, M. Kircher¹, T. Janzen², C. Lapa¹, C. Pfob¹

Institute 1 Universität Augsburg, Klinik für Nuklearmedizin, Augsburg; 2 Universitätsklinikum Augsburg, Medizinische Physik und Strahlenschutz, Augsburg; 3 Stanford University, Molecular Imaging Program at Stanford, Department of Radiology, Palo Alto
DOI 10.1055/s-0044-1782355

Ziel/Aim: Da Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC) können nur durch eine Resektion des Primärtumors und von Metastasen geheilt werden, sind genaue bildgebende Verfahren für die Stadieneinteilung der Erkrankung erforderlich. Kürzlich wurde der Cholecystokinin-2-Rezeptor (CCK2R) als geeignetes Ziel für die Bildgebung von MTC nachgewiesen. [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-CCK-66 ist ein neuer PET-Tracer zur Darstellung der CCK2R-Expression in vivo. In einer retrospektiven Analyse klinischer Daten wurden die Biodistribution und Dosimetrie dieses Liganden ausgewertet.

Methodik/Methods: Sechs Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom wurden 153–193 MBq [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-CCK-66 (Mittelwert ± SD, 169 ± 19 MBq) i. v. injiziert. Aufnahmen erfolgten 10, 60, 120, 240 min p.i. Aus den Aufnahmen wurden die Zeit-Aktivitäts-Kurven des Ganzkörpers und einzelner Organe ermittelt. Die mittlere Organdosis (± SD) und Effektivdosis wurde mit Olinda/EXM 1.0 berechnet und eine Blasenentleerung nach 1 h und von da an alle 3,5 h angenommen.

Ergebnisse/Results: Es zeigte sich eine schnelle Blutclearance des Tracers sowie eine schnelle Ausscheidung des Tracers über Nieren. Der Tracer wies eine stabile Bindung in den Tumoraläsionen und eine physiologische Aktivitätsbelegung für den Magen auf. Aus der Standardaktivität von 150 MBq [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-CCK-66 resultierte eine Ganzkörpereffektivdosis von 4,5 ± 0,9 mSv/150 MBq (24–41 μSv/MBq). Die höchste Dosis absorbierte die Harnblase mit 270 ± 110 μGy/MBq (98–420 μGy/MBq). Weitere Organdosen betragen für die Magenwand 98 ± 74 μGy/MBq (461–250 μGy/MBq), die Nieren 39 ± 20 μGy/MBq (26–77 μGy/MBq) und das rote Knochenmark 9,6 ± 1,4 μGy/MBq (8,1–11 μGy/MBq). Kein Patient erlitt UAW.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Das Radiopharmakon [⁶⁸Ga]-DOTA-CCK-66 ist sicher in der Anwendung und zeigt keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Es weist eine geringe Strahlenexposition, die vergleichbar mit anderen Ga-68- und F-18-basierten Tracern ist, für die Patienten auf. Weitere Studien sind erforderlich, um die potentielle diagnostische Überlegenheit gegenüber anderen Bildgebungsmodalitäten zu untersuchen und die therapeutische Option unter Verwendung von Y-90- oder Lu-177-markiertem DOTA-CCK-66 zu bewerten.

V29 Epigenetic modulation combined with alpha, beta and X-ray irradiation in two different prostate cancer cell lines

Autorinnen/Autoren T. Wallner¹, R. Runge¹, K. Wetzig¹, K. Tietze¹, J. Kotzerke¹
Institut 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Nuklearmedizin, Dresden
DOI 10.1055/s-0044-1782356

Ziel/Aim: Therapeutic applications in nuclear medicine largely involve the use of beta and alpha emitters. Various combinatorial approaches play an important role in improving the therapeutic outcome. One option is the addition of an epigenetically modifying drug to increase the efficacy of radionuclide therapies. This study investigates the cytotoxic effect of combining the histone deacetylase inhibitor (HDACi) Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) with alpha irradiation (Ac-225), beta irradiation (Lu-177) or X-ray irradiation in two prostate cancer cell lines (PC3 and Du-145).

Methodik/Methods: PC3 and Du-145 cell lines were pre-incubated with 2.5 μM of SAHA for 24 hours. Each cell line was then irradiated with either Ac-225, with doses ranging from 0.1 – 2 Gy, Lu-177, with 0.5 – 10 Gy, or X-ray irradiation with 1 – 10 Gy. A clonogenic survival assay was used to analyse cell survival and a PI & Annexin V assay was used to quantify apoptosis and necrosis.

Ergebnisse/Results: For PC3 cells, the combined treatment with 2.5 μM of SAHA and irradiation resulted in no significantly different cell survival rates compared to irradiation alone. Du-145 cells treated with 2.5 μM of SAHA showed decreased survival rates across all three irradiation types. The greatest effect was observed with X-ray irradiation. For example, cells irradiated with 5 Gy showed a survival fraction of 65 % without and 5.4 % with SAHA. At 10 Gy, cells showed a survival fraction of 53 % without and 0.04 % with SAHA. Interestingly, the PI & Annexin V assay illustrated no significant correlation between SAHA and the induction of early apoptosis.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Du-145 cells show a clear sensitivity against SAHA, highlighting the drug's radiosensitising effect. Thus, epigenetic modulation with SAHA could be a more efficient treatment option for patients with a poor response to radionuclide therapy. On the contrary, the PC3 cell survival assay showed no sensitivity against SAHA. Therefore, our data supports existing literature which highlights a SAHA resistance in PC3 cells.

V30 Abschätzung eines Inkorporationsfaktors für die Herstellung von Ac-225-Präparaten

Autorinnen/Autoren R. Freudenberg¹, L. H. Wüst², H. Hartmann¹, M. Pretze¹, D. Löhnert³, J. Kotzerke¹
Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 Technische Universität Dresden, OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Dresden; 3 VKTA – Strahlenschutz, Analytik & Entsorgung Rossendorf e. V., Fachbereich Strahlenschutz, Dresden
DOI 10.1055/s-0044-1782357

Ziel/Aim: Beim Umgang mit offenen Radionukliden in der Nuklearmedizin besteht das Risiko einer Inkorporation radioaktiver Stoffe. Die „Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle zur Ermittlung der Körperdosen – Teil 2: Ermittlung der Körperdosis bei innerer Strahlenexposition (Inkorporationsüberwachung)“ beinhaltet Vorschriften zur Konzipierung und zur Durchführung der Inkorporationsüberwachung. Grundlage hierfür stellen Inkorporationsfaktoren (IF) dar, welche für etablierte Isotope der Nuklearmedizin bekannt sind. Für neue Isotope wie dem α-Strahler Ac-225 liegen jedoch keine Daten vor. Zur Einschätzung des Erfordernisses einer regelmäßigen Inkorporationsüberwachung beim Umgang mit Ac-225 soll deshalb ein IF für die Herstellung von Ac-225-Präparaten bestimmt werden.

Methodik/Methods: Mittels eines Luftprobensammlers wurde die Aktivitätskonzentration in der Raumluft während der Synthese von Ac-225-Präparaten bestimmt. Als Filter kamen Glasfaserfilter zum Rückhalt von Aerosolen sowie mit Triethylendiamin imprägnierte Aktivkohlefilter (TEDA) zum Einsatz. Die filtergebundene Aktivität wurde an einem Halbleiterdetektor (HPGe) quantifiziert. Die Eignung des experimentellen Setups zur Messung der freigesetzten Aktivität wurde vorab an einem Exsikkator getestet. Ergänzend wurden zwei Messungen am Ganzkörperzähler des VKTA Dresden durchgeführt.

Ergebnisse/Results: Die Kalibrierung des HPGe erfolgte mit bekannten Ac-225-Aktivitäten für die Glasfaser- und TEDA-Filter. Zur Quantifizierung wurden die Gammaemissionen der Tochternuklide Fr-221 und Bi-213 bei 218 keV und 440 keV genutzt. Bei Messzeiten von 16 h wurde damit eine untere Nachweisgrenze von 0,3 Bq erreicht. Die Raumluftmessungen während der Synthese ergaben keine messbaren Ac-225 auf den Filtern. Basierend auf der unteren Nachweisgrenze wurde damit ein IF < 10⁻⁷ abgeschätzt. Im Ganzkörperzähler konnte kein inkorporiertes Ac-225 nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Für den untersuchten Herstellungsprozess von Ac-225-Präparaten (Verwendung eines Synthesemoduls innerhalb eines Radionuklidabzugs) ist keine gesonderte Inkorporationsüberwachung erforderlich. Weiterführende Messungen für andere α-Strahler und andere Herstellungsbedingungen sind zu empfehlen.

Wissenschaftliche Vorträge 4: Neurologie

V31 Interpretability of dopamine transporter SPECT in patients under venlafaxine

Autorinnen/Autoren I. Apostolova¹, A. Karimzadeh¹, S. Klutmann¹, P. T. Meyer², R. Buchert¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Nuklearmedizin, Hamburg; 2 Uniklinik Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg im Breisgau

DOI 10.1055/s-0044-1782358

Ziel/Aim: Withdrawal of the antidepressant venlafaxine prior to dopamine transporter (DAT) SPECT is recommended by guidelines but often difficult in practice. This study examined the impact of venlafaxine on the interpretability of DAT-SPECT.

Methodik/Methods: 27 patients (72.9 ± 8.2y, 52 % females) with [¹²³I]FP-CIT SPECT (183 ± 11MBq) under venlafaxine medication (114 ± 66 mg daily, range 37.5-225 mg, last dose in the morning prior to SPECT) were included retrospectively. The striatal specific [¹²³I]FP-CIT binding ratio (SBR, mean of both hemispheres), left-right asymmetry of the striatal SBR and the putamen-to-caudate ratio were computed and then transformed to z-scores relative to a camera-specific normal database. For data-driven categorization, two-step cluster analysis was performed with the three z-scores as independent variables (clustering criterion: Schwarz's bayesian, distance measure: log-likelihood, number of clusters: not fixed).

Ergebnisse/Results: Two clusters were identified. The first cluster comprised 13 cases (48 %) and was characterized by a neurodegeneration-typical pattern: striatal SBR z-score (median, [interquartile range]): -4.1 [-5.0, -3.7], asymmetry z-score: 3.7 [1.6, 6.7], putamen-to-caudate z-score: -3.4 [-4.9, -2.2]. The second cluster comprised 14 cases (52 %) with less pronounced, left-right symmetric reduction and normal putamen-to-caudate ratio: SBR z-score: -2.7 [-3.1, -2.1], asymmetry z-score: -0.7 [-1.0, 0.8], putamen-to-caudate z-score: -0.1 [-0.9, 0.4]. All patients with clinical follow-up (> 6 mo) diagnosis of Parkinson's disease (n = 3) were categorized into the neurodegeneration-typical cluster, all patients with follow-up diagnosis of a secondary parkinsonian syndrome (n = 5) were categorized into the uniform reduction cluster (p = 0.018). In the uniform reduction cluster, the striatal SBR was not correlated with the venlafaxine dose (Spearman's rho = -0.092, p = 0.754).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Interpretation of DAT-SPECT is feasible under typical venlafaxine doses.

V32 Interplay between dopamine D₁ receptor availability and iron load in Gilles de la Tourette syndrome (GTS): A combined PET/MRI study

Autorinnen/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-0044-1782359

Ziel/Aim: GTS is a neuropsychiatric disorder mainly characterized by motor and vocal tics. Literature suggests a dysregulated dopaminergic system, with promising treatment results for the selective dopamine D₁ receptor (D₁R) antagonist ecopipam. We recently reported D₁R alterations in GTS patients in association to the clinical disease severity. We now expand the investigations on our multi-modal data to better understand the role of iron in dopamine neurotransmission in GTS.

Methodik/Methods: We performed D₁R PET using C-11-SCH23390 on a Siemens Biograph hybrid PET/3T MRI system in 20 patients with GTS and 20 age- and sex-matched healthy controls (HCs). After injection of 474 ± 31 MBq, participants underwent a 90 min. dynamic PET scan, whose data was motion-corrected and co-registered to individual T1-MP2RAGE MRI data. We performed kinetic modeling (MRM2) to generate parametric binding potential (BP_{ND}) maps. As a surrogate for iron, MRI-based quantitative susceptibility mapping (QSM) paramagnetic component maps were acquired on a 7T MRI (Siemens Magnetom Terra). Additionally, we took blood serum to assess ferritin, transferrin and iron levels. Group comparisons were conducted using two sampled t test.

Ergebnisse/Results: We found significant QSM signal reductions in patients with GTS compared to HCs in several subcortical brain regions such as pallidum (4.1 ± 2.3 vs. 5.6 ± 2.4, p = 0.01), substantia nigra (3.1 ± 1.5 vs. 4.3 ± 1.7, p = 0.01), caudate (2.9 ± 1.1 vs. 3.7 ± 1.6, p = 0.03) and thalamus (0.3 ± 0.2 vs. 0.5 ± 0.3, p = 0.002). This echoes the differences we found in D₁R availability (E.g. caudate: 2.0 ± 0.2 vs. 2.2 ± 0.3, p = 0.02; thalamus: 0.3 ± 0.04 vs. 0.4 ± 0.1, p = 0.03). Iron-related serum markers showed reduced levels in patients for ferritin (95 ± 54 vs. 130 ± 88, p = 0.04) and transferrin (2.4 ± 0.2 vs. 2.6 ± 0.3, p = 0.001).

Schlussfolgerungen/Conclusions: These results indicate a potential relation between iron brain accumulation and dopaminergic neurotransmission in patients with GTS and controls. Serum results supports the hypothesis of disturbed hemic iron homeostasis in GTS.

V33 Geschlechtsspezifische Unterschiede der vermalen [¹⁸F]PI-2620-Bindung in dynamischen PET-Aufnahmen

Autorinnen/Autoren A. Kling¹, J. Kusche-Palenga¹, M. Zaganjori¹, M. Groß¹, J. Levin², P. Bartenstein¹, G. Bischof³, T. van Eimeren³, A. Drzegza³, O. Sabri⁴, M. Rullmann⁴, H. Barthel⁴, N. Franzmeier⁵, M. Brendel¹, J. Gnörich¹

Institute 1 LMU München, Nuklearmedizin, München; 2 LMU München, Neurologie, München; 3 Uniklinik Köln, Nuklearmedizin, Köln; 4 Uniklinik Leipzig, Nuklearmedizin, Leipzig; 5 LMU München, Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung, München

DOI 10.1055/s-0044-1782360

Ziel/Aim: Die Auswertung von Tau-PET-Bilddaten kann durch Off-Target-Bindung beeinträchtigt werden. Tau-PET-Tracer der ersten Generation zeigten eine Off-Target-Bindung an MAO-A und MAO-B. PET-Tracer der zweiten Generation, zu denen [¹⁸F]PI-2620 gehört, weisen spezifischere Bindungseigenschaften auf. Allerdings konnte auch hier eine Off-Target-Bindung an neuromelaninhaltigen Zellen beobachtet werden. Bisher ungeklärt ist das wiederkehrende Tracer-Signal in der vermalen und paravermalen Region bei [¹⁸F]PI-2620-Scans unterschiedlicher neurodegenerativer Erkrankungen und dessen Assoziation zur Tau-Last sowie Alter und Geschlecht.

Methodik/Methods: Wir untersuchten dynamische PET-Aufnahmen mit [¹⁸F]PI-2620 von 329 Fällen mit klinischer Diagnose einer Alzheimer-Krankheit (n = 127), eines kortikobasalen Syndroms (n = 46), einer progressiven supranukleären Blickparese (n = 115) sowie einer frontotemporalen Demenz (n = 41) und Kontrollen (n = 18). Standardisierte Aufnahme Werte (SUV) der Vermis und paravermalen Region im Verhältnis zum inferioren Cerebellum (SUV_{CTX/CBL}) wurden berechnet und unter den einzelnen Kohorten verglichen. Zeit-Aktivitäts-Kurven der verschiedenen Kohorten wurden erhoben und zwischen Vermis, Cortex und Basalganglien verglichen. In Korrelationsanalysen untersuchten wir den Zusammenhang des Vermis-Signals mit dem p-Tau im Liquor sowie dem Alter und Geschlecht der Probanden.

Ergebnisse/Results: In den Zeit-Aktivitäts-Kurven zeigte sich konsistent in allen Kohorten ab der 20. Minute p.i. eine gesteigerte Tracer-Retention in der vermalen Region verglichen mit kortikalen und subkortikalen Regionen mit erhöhtem [¹⁸F]PI-2620 Signal. Es stellte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem vermalen Tracer-Uptake und dem Geschlecht heraus. Der SU-

VR_{CTX/CBL}-Mittelwert bei den männlichen Probanden (n = 176) lag mit $1,33 \pm 0,37$ über dem der weiblichen Probanden (n = 153) mit $1,14 \pm 0,25$, $p < 0,0001$. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der vermaleren [¹⁸F]PI-2620-Aufnahme und dem Alter sowie dem p-Tau-Wert nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Das [¹⁸F]PI-2620 Signal an der Vermis tritt häufiger und ausgeprägter bei männlichen Probanden auf und wird im nächsten Schritt histopathologisch abgeklärt.

V34 Deep-Learning für signifikante Messzeitreduzierung bei zerebralen FDG-PETs in der Demenzdiagnostik: Validierung und diagnostische Sicherheit

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

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Human Technopole, Computational Biology Research Centre, Mailand
DOI 10.1055/s-0044-1782361

Ziel/Aim: Diese Arbeit prüft mit umfassenden visuellen Befundungen die Eignung von Deep Learning (DL) zur Kompensation von Bildqualitätsverlusten bei deutlich reduzierter Messzeit in der zerebralen FDG-PET zur Demenzdiagnostik.

Methodik/Methods: Grundlage sind die zerebrale FDG-PET von 15 Patienten mit Alzheimer-Demenz (AD), 14 mit Frontotemporaler Demenz (FTD) und 13 gesunden Probanden (1x1x1mm³ Voxel; Philips Vereos PET/CT; 203 ± 12 MBq F18-FDG). Aus den Listmode-Daten wurden neue Bilder über verkürzte Messzeiten (2 min, 1 min, 30 s, 20 s, 10 s) rekonstruiert und mit DL aufbereitet. Die DL-Modelle wurden mit dem „Content aware image restoration“-Ansatz der CSBDeep-Toolbox (3D U-Nets) mit bis zu 1000 unabhängigen FDG-PETs trainiert. Drei unabhängige Reader befundeten anonymisiert und randomisiert das originale 10 min-Bild und o.g. Bilder sowohl ohne als auch mit DL-Aufbereitung. In einem mehrstufigen Verfahren wurden Befundbarkeit, Pathologie, Diagnose sowie deren Sicherheit (Skala von 1 bis 3) erfasst.

Ergebnisse/Results: Der Anteil nicht-befundbarer Bilder stieg im Mittel über alle 3 Reader von 0% bei den originalen 10 min-Aufnahmen auf 0, 17, 54, 75 bzw. 96% jew. für 2 min, 1 min, 30 s, 20 s bzw. 10 s ohne DL. Dagegen wurden sämtliche mit DL aufbereiteten Bilder als befundbar gewertet. Die diagnostische Sicherheit – nur der befundbaren Bilder – sank ohne DL von 2,3 bei 10 min auf 1,7, 1,3, 1,2, 1,1 bzw. 1,0 für die jew. verkürzte Messzeit. Mit DL war sie mit 2,4, 2,4, 2,3, 2,3 und 2,3 weitgehend konstant. Die Quote korrekter Diagnosen über alle Personen sank von 90% bei 10 min auf jeweils 90, 75, 43, 24 bzw. 4% ohne DL. Mit DL war die Rate korrekter Diagnosen mit 91, 90, 91, 93 bzw. 92% auch bei massiv verkürzter Messzeit konstant.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Insgesamt zeigte sich über alle Reader hinweg eine sehr gute Akzeptanz der DL-Bilder und eine hohe diagnostische Sicherheit sowie zuverlässige Diagnostik. Diese lagen für alle Messzeitverkürzungen – auch bei 1/60tel des Signals (entsprechend 3,5 MBq) – stets auf dem Niveau der originalen 10 min-Aufnahmen in hoher Qualität. DL eröffnet damit signifikantes Einsparpotenzial bei Messzeit oder Aktivitätsgabe in der zerebralen FDG-PET.

V35 Very short post-injection seizure duration is associated with reduced power of ictal brain perfusion SPECT to lateralize the seizure onset zone

Autorinnen/Autoren A. Karimzadeh¹, K. Salimi¹, B. Voges², I. Apostolova¹, T. Sauvigny³, M. Lanz², S. Klutmann¹, S. Stodieck², P. T. Meyer⁴, R. Buchert¹

Institute 1 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, Hamburg; 2 Protestant Hospital Alsterdorf, Department of Neurology and Epileptology, Hamburg; 3 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Neurosurgery, Hamburg; 4 Medical Center – University of Freiburg, Department of Nuclear Medicine, Freiburg
DOI 10.1055/s-0044-1782362

Ziel/Aim: To assess the impact of post-injection electrical seizure duration on the identification of the seizure onset zone (SOZ) in ictal brain perfusion SPECT in presurgical evaluation of drug-resistant epilepsy.

Methodik/Methods: 176 ictal SPECT performed with ^{99m}Tc-HMPAO (n = 140) or -ECD (n = 36) were included retrospectively. Visual interpretation of the SPECT images (together with individual MRI and statistical hyperperfusion maps) with respect to lateralization (right, left, none) and localization (temporal, frontal, parietal, occipital) of the SOZ was performed by 3 independent readers. Between-readers agreement was characterized by Fleiss' κ. An ictal SPECT was considered "lateralizing" if all readers agreed on right or left hemisphere, it was considered "localizing" if it was lateralizing and all readers agreed on the lobe within the hemisphere. The impact of injection latency and seizure duration on the proportion of lateralizing/localizing SPECT was tested by ANOVA with dichotomized (by the median) injection latency and post-injection seizure duration as between-subjects factors.

Ergebnisse/Results: Fleiss' κ for lateralization of the SOZ was largest for the combination of early (<30s) injection and long (>50s) seizure duration (κ = 0.894). Regarding localization of the SOZ in the 141 (80.1%) lateralizing SPECT, it was largest for early injection and short seizure duration (κ = 0.575). The proportion of lateralizing SPECT was higher with long compared to short seizure duration (estimated marginal means 86.3% versus 74.3%, p = 0.047). The effect was mainly driven by cases with very short post-injection seizure duration ≤ 10s (53.8% lateralizing). Injection latency had no significant impact (p = 0.390). The proportion of localizing SPECT among the lateralizing cases did not depend on injection latency or seizure duration (p ≥ 0.603).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Very short post-injection seizure duration is associated with a lower proportion of lateralizing cases in ictal brain perfusion SPECT.

V36 Novel α-Synuclein Fibrils PET tracers in PFF Mouse Model of Parkinson's Disease

Autorinnen/Autoren B. Hooshyar Yousefi¹, B. Uzuogunam², S. Bagheri¹, J. Li³, W. Paslawski⁴, P. Svenningsson⁴, H. Agren³, T. Arzberger⁵, M. Luster¹, W. Weber², D. Librizzi¹

Institute 1 Philipps-Universität Marburg, Klinik für Nuklearmedizin, Marburg; 2 Klinikum rechts der Isar der TUM, Klinik für Nuklearmedizin, München; 3 Uppsala University, Department of Physics and Astronomy, Uppsala; 4 Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience, Stockholm, Sweden; 5 LMU Hospital, DZNE, Department of Psychiatry and Psychotherapy, München
DOI 10.1055/s-0044-1782363

Ziel/Aim: The role of α-synuclein fibrils (α-syn) in the pathogenesis of neurodegenerative disorders collectively known as the α-synucleinopathies represents a milestone in the in vivo detection of α-syn, such as Lewy bodies and Lewy neurites as an early diagnosis in α-synucleinopathies including idiopathic PD, DLB, MSA, pure autonomic failure and REM sleep behavior disorder. Four selected 4,4'-Disarylthiazole (DABTA) based radiotracers under went in vivo and in vitro study for their affinity to α-syn, selectivity over tau and Aβ using animal models and postmortem brains.

Methodik/Methods: Four novel DABTAs based on in silico, binding and pharmacokinetics results were selected and utilized as tracer with n.c.a. F-18 labeling for PET in mouse models through the 12 weeks post intrastriatal introduction of pathological α-syn seeds in the form of preformed fibrils (PFF) vs control. The binding assays, metabolite analysis and postmortem human brain (PD, DLB, MSA, AD and healthy subject) autoradiography performed to confirm the binding properties.

Ergebnisse/Results: ¹⁸F-labelling were accomplished (RCY 10% – 37%) and logD = 2.5 – 2.8 and brain uptake in mice were up to 7.1 (5/90 min ratio ~ 7). Ki of the DABTAs were determined (K_{i,α-syn} 1-6 nM, > 100 fold to Aβ and tau). The autoradiography confirmed specific staining of α-syn in PD, DLB, MSA and minor staining of Aβ plaques in AD as a result of huge amount and size of Aβ

plaques. Dynamic PET and kinetic modelling results of PFF mice show significantly elevated tracer retention (SUV, BPnd, DVR) where α -syn are in left brain hemisphere including striatum and amygdala but not in control mice which fit to the immunohistochemical results.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In silico design helped us to develop groundbreaking and highly desirable, medical tool to detect and quantify the presence and regional distribution of α -syn. Two tracers with promising imaging with high contrast, binding and selectivity encouraging us to further investigate them within our translation research towards NHP and first-in-human. The project is supported by ParkinsonFonds-Deutschland.

V37 Zusammenhang zwischen Tau-Akkumulation und Sakkadenstörungen bei der progressiven supranukleären Parese

Autorinnen/Autoren M. Zaganjori¹, S. Katzdobler², J. Gnörich¹, S. Römer², M. Groß³, U. Fietzek², G. Nübling², N. Franzmeier³, J. Levin², G. Höglinger², M. Brendel¹, A. Zwergal²

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU München, Neurologische Klinik und Poliklinik, München; 3 LMU München, Institut für Schlaganfall und Demenzforschung, München
DOI 10.1055/s-0044-1782364

Ziel/Aim: Die progressive supranukleäre Parese (PSP) ist eine schwere neurodegenerative Erkrankung, die zu den 4R-Tauopathien gehört. Die PSP kann sich durch verschiedene klinische Phänotypen äußern, darunter der klassische PSP-RS-Typ, der durch führende supranukleäre Sakkadenstörungen gekennzeichnet ist. Die Beurteilung von dem Ausmaß, in dem die Tau-Akkumulation die Sakkadenanomalien beeinflusst, könnte für ein besseres Verständnis der Pathomechanismen der PSP von entscheidender Bedeutung sein. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der regionalen Zusammenhänge zwischen Tau-Akkumulation und unterschiedlichen okulomotorischen Phänotypen bei PSP.

Methodik/Methods: Wir untersuchten 37 Patienten mit suspekter oder wahrscheinlicher PSP nach den aktuellen MDS-Kriterien, bei denen im Abstand von 12 Monaten eine dynamische 60-Minuten-18-F-Pi-2620-Tau-PET-Untersuchung und eine umfassende video-okulographische Augenmotorik-Untersuchung durchgeführt worden sind. Die „Distribution Volume Ratios“ (DVR) der Tau-Aggregation und die Perfusion (R1) wurden für alle Regionen des Brainnetome-Atlas berechnet. Eine voxelweise Analyse des gesamten Gehirns mit der „Statistische parametrische Modellierung“ (SPM) Software und eine regionale Analyse wurden durchgeführt, um Korrelationen zwischen Tau-Akkumulation / Perfusion und horizontaler / vertikaler Sakkadengeschwindigkeit zu untersuchen.

Ergebnisse/Results: Die voxelweise Analyse zeigte, dass ein erhöhter tau-PET DVR signifikant mit einer verringerten Sakkadengeschwindigkeit korreliert. Insbesondere beobachteten wir eine hohe negative Korrelation der tau-PET DVR mit der Geschwindigkeit der horizontalen Sakkaden im pontomesencephalen Tegmentum des Hirnstamms, im Vermis und im DLPFC, während die tau-PET DVR der Basalganglien nicht besonders mit der Sakkadengeschwindigkeit korrelierte. Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Hirnperfusion und der Sakkadengeschwindigkeit.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Tau-Akkumulation in bestimmten Hirnregionen einen Einfluss auf die Sakkadenstörungen bei PSP hat.

V38 Hypometabolismus des frontalen Kortex in der frühen F-18-FDG-PET nach bilateraler Elektrodenimplantation zur Tiefen Hirnstimulation bei M. Parkinson

Autorinnen/Autoren C. Volz¹, B. Sajonz², G. Blazhenets¹, L. Frings¹, V. A. Coenen², P. T. Meyer¹, J. Brumberg¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie, Freiburg

DOI 10.1055/s-0044-1782365

Ziel/Aim: Die Tiefe Hirnstimulation des Nucleus subthalamicus (STN-THS) ist eine etablierte Behandlung bei Patienten mit M. Parkinson (PD) und medikamentös unzureichender Symptomkontrolle. Unmittelbar nach Elektrodenanlage, aber noch vor Beginn der THS können eine Symptombesserung aber auch psychiatrische Auffälligkeiten auftreten, deren Genese bisher unklar ist. Ziel dieser Studie ist, diesen sog. Setzeffekt zu untersuchen und mögliche direkte (z.B. läsionelle) und indirekte (z.B. Netzwerk-vermittelte) Effekte zu unterscheiden.

Methodik/Methods: Wir analysierten Daten von 12 PD-Patienten, die vor (Median 133 d) und unmittelbar nach (6 d) Elektrodenanlage eine zerebrale F-18-FDG-PET erhielten. Der Metabolismus vor und nach Elektrodenanlage wurde mittels Voxel-basierter Analyse verglichen (SPM, paired t-test; voxel-level $p < 0.05$ FDR-korr.). Ergänzend folgte eine regionale Volumes of interest (VOI)-Analyse frontaler und subkortikaler Areale: Gyrus frontalis medius (GFM), Putamen, STN, Area Tegmentalis ventralis, Substantia Nigra. Zudem führten wir interregionale Korrelationsanalysen durch.

Ergebnisse/Results: Die Voxel-basierte Analyse zeigte einen ausgedehnten Hypometabolismus rechtsbetont frontal in unmittelbarer Nähe der Elektroden (1 Cluster re., $k = 1091$ Voxel; 3 Cluster li., $k = 934$ Voxel), im Putamen li. ($k = 234$ Voxel) und zerebellär re. ($k = 1099$ Voxel). Die VOI-Analyse bestätigte einen Hypometabolismus im GFM (re. und li., $p \leq 0.001$). Es fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Veränderung des Metabolismus in frontalen und subkortikalen Regionen.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die STN-THS führt unmittelbar postoperativ zu einer deutlichen neuronalen Dysfunktion v.a. in zum Elektrodenverlauf benachbarten frontalen Arealen und geringer im linken Putamen und rechts zerebellär (in erster Linie Diaschisis). Die fehlende Korrelation zwischen den regionalen Effekten spricht in erster Linie für direkte, regionale Effekte. Aktuell untersuchen wir die Reversibilität und Assoziation mit der Symptomatik.

V39 Weiterentwicklung der Bewertung von neurodegenerativen Erkrankungen in der F-18-FDG-PET/MR durch Kombination mit Arterial Spin Labeling und Diffusion Tensor Imaging

Autorinnen/Autoren J. Strobel¹, W. Thaiss¹, G. Grön², M. Beer³, A. Beer¹, J. Kassubek⁴, H. Müller⁴, N. Sollmann³

Institute 1 Uniklinik Ulm, Nuklearmedizin, Ulm; 2 Uniklinik Ulm, Psychiatrie und Psychotherapie III, Ulm; 3 Uniklinik Ulm, Radiologie, Ulm; 4 Uniklinik Ulm, Neurologie, Ulm

DOI 10.1055/s-0044-1782366

Ziel/Aim: Entwicklung einer methodischen Integration der simultanen Anwendung von F-18-FDG-PET, ASL und DTI bei Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen und Vergleich der quantitativen Ergebnisse mit gesunden Kontrollen (HC).

Methodik/Methods: 64 Patienten mit verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen, darunter Alzheimer-Krankheit und frontotemporaler Verhaltensdemenz wurden mittels 3T-PET/MRI gescannt und mit gesunden Kontrollen verglichen. Dabei wurde zuvor die beste Post-Labeling-Delay-Zeit (PLD) für die ASL-Sequenz mithilfe von Multi-Delay-Akquisitionen ermittelt. In der Analyse wurden sowohl Statistical Parametric Mapping (SPM) als auch unsere eigen entwickelte Software Tensor Imaging and Fiber Tracking (TIFT) verwendet, die anfangs für DTI entwickelt wurde und nun für PET- und ASL-Daten erweitert ist.

Ergebnisse/Results: Die Ergebnisse zeigten eine hohe Übereinstimmung zwischen SPM und TIFT ($R^2 = 0,9998$) und identifizierten eine optimale Post-Labeling-Delay-Zeit von 1500 ms für die ASL-Sequenz. Über 60 % der CBF-Karten

aus der ASL-Untersuchung stimmten mit den PET-Ergebnissen überein. Beim Vergleich von PET- und ASL-Karten wurden ähnliche pathologische Veränderungen bei Alzheimer-Krankheit (AD) und behavioral-variante frontotemporale Demenz (bvFTD) festgestellt, begleitet von deutlichen DTI-Anomalien. Die stärksten Gruppenunterschiede traten im Frontallappen auf ($p < 0,00002$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Unsere Methode ermöglicht die gleichzeitige Analyse von PET/ASL und PET/DTI in einer Sitzung zur visuellen Auswertung. Diese Integration kann die Diagnose von neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer-Krankheit und frontotemporaler Demenz verbessern. Die hohe Übereinstimmung zwischen ASL-Perfusion und F-18-FDG-PET-Stoffwechsel legt nahe, dass ASL als Alternative zu F-18-FDG-PET dienen kann, was in zukünftigen Studien weiter erforscht werden muss.

V40 PET/CT-Diagnostik mit Cu-64-DOTA bei Liquorverlustsyndrom

Autorinnen/Autoren R. Drescher¹, M. Freesmeyer¹, S. Gröber¹, T. Weisheit¹, C. Kühnel¹, M. Schwab², C. Senft³, J. Greiser¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Neurologie, Jena; 3 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Neurochirurgie, Jena

DOI 10.1055/s-0044-1782367

Ziel/Aim: Beim Liquorverlustsyndrom kommt es durch einen gesteigerten Austritt des Liquor cerebrospinalis aus dem Liquorraum zu klinischen wie Symptomen Kopfschmerz und Schwindel. Insbesondere bei spontanen Liquorverlustsyndromen kann die Lokalisation des Liquorlecks schwierig sein. CT und MRT sowie die In-111-DTPA-Liquorzintigraphie bleiben häufig inkonklusiv. Ziel war daher die Etablierung eines für die intrathekale Administration geeigneten PET-Tracers, um das hohe räumliche und zeitliche Auflösungsvermögen dieser Modalität zum Zwecke der Liquorleck-Lokalisation nutzen zu können.

Methodik/Methods: Wegen seiner relativ langen Halbwertszeit von 12,7 h wurde Cu-64 als Radionuklid ausgewählt. Die manuelle Radiosynthese von Cu-64-DOTA, ausgehend von GMP-konformem Cu-64-chlorid-Precursor, wurde am UKJ nach GMP-Leitlinien validiert. Die Qualitätskontrolle erfolgte gemäß den Vorgaben des Europäischen Arzneibuchs und unter Beachtung der Grenzwerte für intrathekal verabreichte Arzneimittel. Das PET/CT-Protokoll umfassende Aufnahmen des Liquorraumes ab 30 min bis zu 6 Stunden nach Injektion des Tracers.

Ergebnisse/Results: Cu-64-DOTA ließ sich in hoher radiochemischer Reinheit und Ausbeute aus Cu-64-chlorid und DOTA in PBS-Puffer herstellen. Alle nach etablierter Radiomarkierung hergestellten Produktchargen ($n = 12$) hielten die Spezifikationen ein. Bei fünf Patienten, bei denen vorherige Untersuchungen ohne Ergebnis geblieben waren, wurden PET/CT-Untersuchungen komplikationslos durchgeführt. Bei zwei Patienten konnte ein Liquorleck identifiziert und in der Folge behandelt werden [1].

Schlussfolgerungen/Conclusions: Der radioaktive Tracer Cu-64-DOTA ist sicher zur intrathekalen Anwendung und lässt sich GMP-konform herstellen. Die PET/CT-Bildgebung erlaubt die hochauflösende Darstellung des Liquorraumes und die Lokalisation von Liquorlecks auch in schwierigen Fällen. Sie stellt eine Ergänzung der etablierten Methoden dar. Bei zukünftigen Anwendungen könnte die Aussagekraft durch dynamische PET-Akquisitionen noch verbessert werden.

Literatur/References

[1] Freesmeyer M., Schwab M., Besteher B., Grober S., Waschke A., Drescher R. High-Resolution PET Cisternography With ⁶⁴Cu-DOTA for CSF Leak Detection. Clin Nucl Med 2019;44: 735–737. doi:10.1097/RLU.0000000000002695

V41 Effects of androgen receptor signaling inhibitors on absorbed doses in mCRPC patients undergoing ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 therapy: preliminary dosimetry results

Autorinnen/Autoren J. Zahner¹, A. Delker¹, A. Holzgreve¹, M. Unterrainer², Z. Ells³, M. Tiling¹, G. T. Sheikh¹, M. J. Zacherl¹, E. Berg⁴, C. Aydogdu⁴, S. C. Kunte¹, P. Bartenstein¹, G. Böning¹, J. Calais³, C. G. Stief⁴, J. Casuscelli⁴, L. M. Unterrainer¹

Institute 1 LMU University Hospital, Department of Nuclear Medicine, Munich, Germany; 2 Die Radiologie, Munich, Germany; 3 David Geffen School of Medicine, UCLA, Ahmanson Translational Theranostics Division, Department of Molecular and Medical Pharmacology, Los Angeles, USA; 4 LMU University Hospital, Department of Urology, Munich, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1782368

Ziel/Aim: Androgen receptor signaling inhibitors (ARSis) play an important role in mCRPC. It has been hypothesized that ARSis increase PSMA expression. Here we report preliminary dosimetry data in mCRPC patients treated with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radioligand therapy (RLT) under ARSis in comparison to a control group without ARSis.

Methodik/Methods: This was a retrospective analysis in mCRPC patients treated with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 RLT ± concomitant ARSis (abiraterone, enzalutamide). Quantitative abdominal SPECT images were acquired at 24h (+ CT), 48h and 72h after administration of the first cycle of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 RLT. Tumor lesions were segmented on the SPECT at 24h, organs-at-risk (kidney, spleen, liver) were delineated on the corresponding CT. Absorbed dose calculations were based on a monoexponential curve fit and include local density scaling.

Ergebnisse/Results: 18 patients were included: 9 patients treated with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 RLT + concomitant ARSis (combination group) and 9 patients with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 RLT monotherapy (control group). In the combination group, the mean time interval between ARSi initiation and first ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 RLT cycle was 296 ± 185 days with a mean activity of 5.78 ± 0.76 GBq. In the control group the mean activity was 6.03 ± 1.03 GBq. The mean absorbed doses in organs-at-risk were comparable in both groups: Kidney: 0.30 ± 0.10 vs. 0.30 ± 0.10 Gy/GBq ($p = 0.82$), spleen: 0.06 ± 0.10 vs. 0.06 ± 1.40 Gy/GBq ($p = 0.86$) and liver: 0.07 ± 0.03 vs. 0.08 ± 0.04 Gy/GBq ($p = 1.00$). 51 tumor lesions were included: 25 in the combination group and 27 in the control group. There was no significant difference in the mean tumor lesion absorbed dose between the combination and the control group (3.78 ± 4.50 Gy/GBq vs. 2.41 ± 1.80 Gy/GBq, $p = 0.41$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: There was no significant difference of the dosimetry of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617-RLT with / without concomitant ARSis for tumor lesions and organs-at-risk. Further analyses including larger patient cohorts are underway.

V42 ^{99m}Tc-MIP-1404 SPECT/CT for baseline staging and assessment of eligibility for subsequent ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT: first clinical experience

Autorinnen/Autoren T. Derlin¹, T. L. Ross¹, F. M. Bengel¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover

DOI 10.1055/s-0044-1782369

Ziel/Aim: ^{99m}Tc-MIP-1404 is a novel prostate-specific membrane antigen-targeted radiopharmaceutical for SPECT, potentially broadening access to PSMA imaging. We present results of its clinical use in patients with advanced metastatic castration-resistant prostate cancer undergoing evaluation for PSMA-targeted radioligand therapy (RLT).

Methodik/Methods: At the time of analysis, 43 patients had undergone ^{99m}Tc-MIP-1404 planar scintigraphy and SPECT/CT for assessment of eligibility for

^{177}Lu -PSMA RLT and staging, of whom 27 had subsequently commenced RLT. Administration-related adverse events were recorded. Images were visually analyzed for presence and localization of pathological uptake, and compared with results of posttherapeutic ^{177}Lu -PSMA scans. Overall image quality was assessed, and metastatic uptake was visually scored using a three-point scale. The predictive significance of uptake intensity in $^{99\text{mTc}}$ -MIP-1404 scans was evaluated after 2 cycles of RLT.

Ergebnisse/Results: $^{99\text{mTc}}$ -MIP-1404 was well tolerated with no adverse effects. $^{99\text{mTc}}$ -MIP-1404 identified metastatic PSMA-expression of various intensity in all patients, with high image quality. Organ involvement in metastatic disease was classified with high concordance between $^{99\text{mTc}}$ -MIP-1404 SPECT/CT and posttherapeutic ^{177}Lu -PSMA SPECT/CT in all patients. Intralesional uptake intensity was higher with ^{177}Lu -PSMA (higher than liver in 24 vs. 15 cases, $P=0.013$); mean score of 2.6 ± 0.7 vs. 1.9 ± 0.8 , $P<0.0001$). The predictive significance of uptake intensity is under investigation.

Schlussfolgerungen/Conclusions: $^{99\text{mTc}}$ -MIP-1404 SPECT/CT demonstrates high agreement with posttherapeutic ^{177}Lu -PSMA RLT scans in terms of correct classification of organ involvement. For the assessment of ^{177}Lu -PSMA RLT eligibility, specific thresholds (different from PET) are needed.

V43 PACS-Integrated and AI-Based Analysis of CT Body Composition as a Prognostic Factor in Patients with Prostate Cancer undergoing Radioligand Therapy

Autorinnen/Autoren N. L. Beetz¹, J. Rogasch¹, M. Galler¹, G. Metzger¹, C. Bayerl¹, T. Ruhwedel¹, D. Geisel¹, I. Schatka¹, H. Amthauer¹
Institut 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Nuklearmedizin, Berlin
 DOI 10.1055/s-0044-1782370

Ziel/Aim: Body composition describes the percentages of different body tissues as a measure of physical fitness and tumor cachexia. It has been proven as a predictor of survival in various cancers. Artificial intelligence (AI)-based and PACS-integrated software tools allow for rapid analysis of body composition in routine practice. We aimed to analyze CT body composition as an imaging biomarker for overall survival (OS) in patients undergoing radioligand therapy (RLT) with [^{177}Lu]Lu-PSMA.

Methodik/Methods: This monocentric retrospective analysis included 153 patients with metastatic prostate cancer undergoing a median of two RLT cycles (range 1–8). Body composition at the L3 level was analyzed using an AI-based software tool (Visage Imaging) from pretherapeutic PSMA-PET/CT. Body composition parameters included psoas muscle index (PMI), skeletal muscle index (SMI), visceral adipose tissue (VAT), and subcutaneous adipose tissue (SAT). Moreover, tissue densities were automatically analyzed. Significant variables in univariable Cox regression were included in multivariable regression following stepwise inclusion (likelihood ratio).

Ergebnisse/Results: Eighty-seven patients (57%) died. In univariable Cox, 9 parameters representing body composition, previous chemotherapy, previous treatment with Enzalutamide, hemoglobin level, PSA level and presence of liver metastases prior to RLT were predictors of OS (each $p<0.05$). In multivariable Cox regression, higher PSA levels in pg/ml ($p<0.001$, HR = 1.001), lower hemoglobin in g/dl ($p=0.009$, HR = 0.84) and lower psoas density in Hounsfield units ($p<0.001$, HR = 0.95) remained significant predictors of OS. Other body composition parameters or BMI were not significantly associated with OS in multivariable analysis.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In our cohort of patients undergoing RLT, reduced psoas density as a marker for muscle wasting and reduced fitness was independently associated with impaired OS. The integration of AI-driven body composition analysis into PACS enables swift and efficient processing for routine CT scans.

V44 Comparison between Ga-68-FAP PET/CT and post-therapy Lu-177-FAP SPET/CT in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) undergoing Peptide Targeted Radioligand Therapy (PTRT) using Lu-177-, Ac-225- and Y-90-labeled 3BP-3940

Autorinnen/Autoren A. Mishra¹, A. Eismant¹, K. Ghai¹, L. Greifenstein¹, C. Landvogt¹, C. Müller¹, A. Klega¹, J. Zhang², R. P. Baum¹
Institute 1 Curanosticum MVZ GmbH, Wiesbaden; 2 National University of Singapore, Singapore
 DOI 10.1055/s-0044-1782371

Ziel/Aim: The purpose of our study was to compare Ga-68-FAP PET/CT and post-therapy Lu-177-FAP SPET/CT in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) during their first PTRT cycle.

Methodik/Methods: A total of 10 patients (3 males, 7 females, mean age 59 years) with biopsy-proven PDAC underwent Ga-68-FAP-3940 and Lu-177-FAP-3940 SPECT/CT within 1-6 days (mean 2 d) between the two examinations. SPECT/CTs were acquired at 16-24 h post-injection; lesions were given a score from 0 to 4 depending on the uptake of the radiopharmaceutical (0 being lowest and 4 highest). The number of tumor lesions which were identified on Lu-177-FAP-3940 scans was compared to those detected on Ga-68-FAP-3940 PET/CT studies obtained before the first PTRT.

Ergebnisse/Results: A total of 148 lesions were detected; 61 (46%) lesions were seen on both modalities (concordant). Among the remaining discordant lesions, all were positive on Ga-68-FAP-3940 and not detected by Lu-177-FAP-3940 SPECT/CT. No new lesions were detected on SPECT/CT alone. The sensitivity, for Lu-177-FAP-3940 as compared to Ga-68-FAP-3940 were as follows: primary pancreas 75%, lymph nodes 64%, bones 26%, liver 36%, peritoneum 36% and muscle/connective tissue 100%. Concordant lesions ($n=57$; largest size 12 cm, smallest size 2 cm) were significantly larger than discordant lesions ($n=66$; largest size 8 mm, smallest size 2 mm).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Lu-177-FAP-3940 SPECT/CT posttherapy scans exhibited a good sensitivity for detecting metastases. 46% lesions were detected in SPECT/CT as compared to Ga-68-FAP-3940 PET/CT. Hence, SPECT/CT was extremely useful for evaluation of therapy response and planning further therapies.

V45 Estimation of kidney function using the SSTR-targeting radioligands ^{18}F -SiTATE, ^{68}Ga -DOTA-TATE and ^{68}Ga -DOTATOC in a theranostic setting

Autorinnen/Autoren M. W. Tiling¹, A. Holzgreve¹, S. C. Kunte¹, J. Zahner¹, G. T. Sheikh¹, M. Unterrainer², P. Bartenstein¹, A. Delker¹, L. M. Unterrainer¹
Institute 1 LMU University Hospital, LMU Munich, Department of Nuclear Medicine, Munich; 2 Die Radiologie, Munich
 DOI 10.1055/s-0044-1782372

Ziel/Aim: Besides tumor cells, somatostatin receptors (SSTR) are also physiologically expressed in renal tissue, which results in a high renal uptake of SSTR-ligands. Nephrotoxic effects of ^{177}Lu -DOTATATE therapy require regular evaluation of renal function using $^{99\text{mTc}}$ -MAG3 renal scintigraphy. We evaluated the feasibility of estimating split renal function (SRF) using SSTR-PET/CT in neuroendocrine tumor patients before ^{177}Lu -DOTATATE therapy.

Methodik/Methods: We correlated MAG3-derived renal function and kidney uptake in SSTR-PET/CT ($n=30$ ^{18}F -SiTATE; $n=30$ ^{68}Ga -DOTATATE; $n=30$ ^{68}Ga -DOTATOC). For every ligand, a specific threshold of SUV_{max} (^{18}F -SiTATE: 25% of SUV_{max} ; ^{68}Ga -DOTATATE: 32,5% of SUV_{max} ; ^{68}Ga -DOTATOC: 25% of SUV_{max}) was applied to delineate the kidneys. Split renal function was calculated using threshold based kidney volume and SUV_{mean} ($\text{SRF}_{\text{TOTAL}}$), and based on threshold based SUV_{max} (SRF_{SUV}). $\text{SRF}_{\text{TOTAL}}$ and SRF_{SUV} were correlated with the MAG3-derived split renal function (SRF_{MAG3}). Global renal function was assessed by correlating total renal tracer uptake (TRU) and MAG3 tubular excretion rate.

Ergebnisse/Results: Correlation analysis of MAG3 and ^{18}F -SiTATE showed a weak, yet significant correlation between SRF_{MAG3} and $\text{SRF}_{\text{TOTAL}}$ ($r=0.462$;

$r^2 = 0.214$; $p = 0.010$) and no correlation between SRF_{MAG3} and SRF_{SUV} . Bilateral ^{18}F -SITATE uptake was not significantly correlated with $MAG3$ tubular excretion rate. The ^{68}Ga -DOTATATE cohort yielded a similar outcome. SRF_{MAG3} and SRF_{TOTAL} correlated well and significantly ($r = 0.535$; $r^2 = 0.286$; $p = 0.002$). No correlation was found between SRF_{MAG3} and SRF_{SUV} or between TRU and $MAG3$ tubular excretion rate. In the cohort of ^{68}Ga -DOTATOC, renal function assessed by $MAG3$, SRF and TRU showed no significant correlation.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Renal uptake of ^{18}F -SITATE and ^{68}Ga -DOTATATE might allow the quantification of split renal function using SRF_{TOTAL} with good accuracy and thus might be used to predict renal function in patients undergoing ^{177}Lu -DOTATATE treatment. To further assess the impact of SSTR-targeted imaging on dose absorption in correlation to renal function, renal doses in post-therapeutic SPECT/CTs will be correlated with PET-derived split renal function.

V46 Analyse der Dosisverteilung in der Lu-177 PSMA zur Vorhersage eines möglichen Therapieansprechens

Autorinnen/Autoren U. Nemer¹, F. Kind¹, P. T. Meyer¹, M. T. Freitag¹, M. Mix¹

Institut 1 Uniklinik Freiburg, Nuklearmedizin, Freiburg

DOI 10.1055/s-0044-1782373

Ziel/Aim: Bei der in mehreren Zyklen durchgeführten PSMA-Radioligandentherapie mit Lu-177 bei fortgeschrittenem Prostatakarzinom kann zur Evaluation des Therapieansprechens 6 Wochen nach dem 2. Zyklus ein Interim PET/CT durchgeführt werden. Ziel dieser Arbeit war zu prüfen, ob sich anhand der in den ersten beiden Therapiezyklen ermittelten Dosisverteilung in den Tumoraläsionen das biochemische Therapieansprechen nach Abschluss der Therapie vorhersagen lässt, sodass ggf. auf das Zwischenstaging verzichtet werden könnte.

Methodik/Methods: Insgesamt wurden 22 Patienten mit je 2 Therapiezyklen ausgewertet. Die mittlere injizierte Aktivität betrug $[5,8 \pm 0,7]$ GBq Lu-177-PSMA-617. Die 3D-Dosisverteilung (DV) für jeden Zyklus wurde mittels SPECT/CTs unter Therapie mit der Software SurePlan (MIM Software Inc.) berechnet. Die Anreicherungen in den Läsionen oberhalb von 3 Gy wurden semi-automatisch segmentiert. Basierend auf dieser DV wurde ein Histogramm gebildet und die jeweilige Fläche (area under the curve = AUC) berechnet. Die Patienten wurden anhand ihres PSA-Verlaufs von Beginn der Therapie bis 6 Wochen nach dem 2. Zyklus in zwei Gruppen (PSA-Anstieg $> 25\%$ bei Progression und $-Abfall > 50\%$ für partielles Ansprechen) unterteilt.

Ergebnisse/Results: 12 Patienten hatten einen PSA-Anstieg von $213 \pm 205\%$ und damit kein biochemisches Ansprechen auf die Therapie. 10 Patienten hatten ein partielles Ansprechen mit PSA-Abfall von $-75 \pm 196\%$. Bei diesen Patienten zeigte sich zwischen den beiden Therapiezyklen mit $-72 \pm 21\%$ eine signifikant stärkere Reduktion in der AUC als in der Gruppe mit PSA-Anstieg ($-22 \pm 36\%$, $p < 0,001$). Zudem zeigte sich, dass die Patienten mit einem partiellen biochemischen Ansprechen, im 1. Zyklus auch insgesamt deutlich höhere Tumordosen haben.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Analysen der Tumor-DV in den beiden Therapiezyklen scheinen ein partielles biochemisches Ansprechen der Therapie vorhersagen zu können. Dies wird aktuell mit einer höheren Patientenzahl verifiziert.

V47 Einzelzeitpunkt-Gallium-68-DOTA-TATE-PET/CT zur Planung der Therapie neuroendokriner Tumore mit [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE

Autorinnen/Autoren V. Vasic¹, J. Gustafsson², E. Yousefzadeh-Nowshahr¹, A. J. Beer¹, K. Sjögreen Gleisner², G. Glatting¹

Institute 1 Universität Ulm, Abteilung für Nuklearmedizin, Ulm; 2 Lunds Universitet, Medicinsk strålningsfysik, Lund

DOI 10.1055/s-0044-1782374

Ziel/Aim: Die Vorhersage der individuellen Energiedosen in relevanten Organen anhand der regelmäßig prätherapeutisch durchgeführten Ga-68-DOTA-TATE-Messung könnte die individuelle Therapie-Planung vereinfachen. Ziel der Untersuchung war es deshalb die für die Dosimetrie wichtige Zahl der Zerfälle („Time-Integrated Activity“ (TIA)) von Lu-177-DOTA-TATE in neuroendokrinen Tumoren (NET) aus den Ga-68-DOTA-TATE-Messung vorherzusagen.

Methodik/Methods: Daten von 12 Patienten (8 Männer, 4 Frauen; 65 ± 12 Jahre) mit NET aus der Iluminet-Studie [1, 2] wurden verwendet. Die Patienten erhielten (197 ± 48) MBq Ga-68-DOTA-TATE (PET/CT-Bildgebung (63 ± 5) min p.i.) und ($7,5 \pm 0,1$) GBq Lu-177-DOTA-TATE mit nachfolgend vier Ganzkörper-Szintigraphien (1h, 1d, 4d und 7d p.i.) und einer SPECT/CT-Aufnahme 1 d p.i. Ein physiologisch basiertes pharmakokinetisches (PBPK) Modell zur Beschreibung der prätherapeutischen und therapeutischen Biokinetiken [3] wurde in SimBiology/MATLAB implementiert. Die Messfehler (proportional) der Aktivitätsdaten wurden getrennt für die Ga-68- und die Lu-177-Daten analysiert. Referenz-TIAs wurden mit Anpassungen auf alle gemessenen Daten (Ga-68 und Lu-177) ermittelt. Vorhersage-TIAs (vTIAs) wurden beruhend auf nur den PET/CT-Messungen ermittelt und die relativen Abweichungen (RA, Mittelwert und Standardabweichung) sowie der „Root Mean Squared Error“ (RMSE) berechnet. Zum Vergleich wurden dieselben Werte auch mit denen des durchschnittlichen Patienten berechnet (dTIAs).

Ergebnisse/Results: Der erhaltene Mess-Fehler bei den Ga-68-Daten (28%) ist größer als bei den Lu-177-Daten (16%). Die RA-Werte der vTIAs und der dTIAs von den rTIAs in NETs betragen -0.52 ± 0.26 und 1.36 ± 2.65 . Die entsprechenden Werte des RMSE sind 0.59 und 2.98.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Vorhersage der individuellen Tumor-TIA-Werte für NETs bei einer Lu-177-DOTA-TATE-Therapie auf der Basis einer einzigen PET/CT-Messung ist deutlich genauer als die Annahme eines Populations-TIA-Wertes.

Literatur/References

[1] Stenvall A et al. EJNMMI Res 2022; 12: 75

[2] Sundlöf A et al. Eur J Nucl Med Mol Imag 2022; 49: 3830–3840

[3] Kletting A et al. J Nucl Med 2016; 503–8

V48 Patient*innen mit höherem SUV in der prätherapeutischen SSTR-PET zeigten ein längeres progressionsfreies Überleben unter Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie

Autorinnen/Autoren P. Hartrampf¹, S. Alwers¹, F. Lutz¹, S. Serfling¹, W. Schlötelburg¹, A. Buck¹, A. Weich², R. Werner¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin,

Würzburg; 2 Uniklinik Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik,

Gastroenterologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0044-1782375

Ziel/Aim: Bei Patient*innen mit neuroendokrinen gastrointestinalen Tumoren (GI-NET), die sich einer Somatostatinrezeptor (SSTR)-gerichteten Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie (PRRT) mit Lu-177-DOTATOC/TATE unterziehen, wird vor Therapiebeginn eine SSTR-PET/CT mit Ga-68-DOTATOC/TATE durchgeführt. Wir analysierten verschiedene PET-Parameter vor Therapiebeginn zur Vorhersage des progressionsfreien Überlebens (PFS).

Methodik/Methods: Bei 80 Patient*innen, die vor PRRT mittels SSTR-PET untersucht wurden, wurde der SUV_{mean} , SUV_{peak} , SUV_{max} , das SSTR-positive Tumolvolumen (SSTR-TV) und das Gesamtläsions-SSTR (TL-SSTR = $SSTR-TV * SUV_{mean}$) für die gesamte Tumorlast bestimmt. Um eine Assoziation mit dem PFS zu untersuchen, führten wir eine univariable Cox-Regressionsanalyse (nach Ausreißerkorrektur für 78) und Kaplan-Meier-Analysen durch.

Ergebnisse/Results: 14/80 Patient*innen hatten einen G1-, 49/80 einen G2-, 7/80 einen G3-Tumor und für 10/80 war kein Gradient verfügbar. Das mediane PFS betrug 32 Monate und 51 Patient*innen zeigten einen Progress. Das mediane SSTR-TV betrug $158,3 (1,3-2463)$ ml, das mediane TL-SSTR $1800 (6,0-36800)$ ml, der mediane SUV_{mean} $11,2 (4,3-28,7)$, der mediane SUV_{peak} $24,5$

(5,8-63,8) und der mediane SUV_{max} 37,0 (9,2-105). 50/80 Patient*innen hatten Lymphknoten-, 64/80 Leber- und 28/80 Knochenmetastasen. In der univariablen Cox-Regression waren der SUV_{mean} (HR, 0,91, 95 %CI 0,85-0,98; $P < 0,02$) und SUV_{peak} (HR, 0,97, 95 %CI 0,94-0,99; $P < 0,05$) signifikant mit dem PFS assoziiert. In der Kaplan-Meier-Analyse wurde ein signifikanter Unterschied im PFS zwischen Patient*innen mit (23 Monate) und ohne Knochenmetastasen (39 Monate, HR 2,1, 95 %CI 1,06-4,1; $P < 0,01$) festgestellt.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Ein niedriger SUV_{mean} und SUV_{peak} oder das Vorhandensein von Knochenmetastasen in der Ausgangs-SSTR-PET sind in Patient*innen unter PRRT mit einem kürzeren PFS assoziiert. Die Präsenz anderer Metastasen scheint keinen Einfluss auf das PFS zu haben.

V49 Radioligandentherapie mit Lu-177-PSMA I&T bei älteren Menschen – Sicherheit, Wirksamkeit und prognostische Faktoren für das Überleben

Autorinnen/Autoren S. Weber¹, A. K. Seitz², H. Kübler², A. Kosmala¹, A. K. Buck¹, R. A. Werner¹, P. Hartrampf¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0044-1782376

Ziel/Aim: Das Prostatakarzinom (PC) weist zwischen 75 und 79 Jahren die höchste Inzidenz auf. Sicherheit und Wirksamkeit der Prostata-spezifischen Membran-Antigen (PSMA)-gerichteten Radioligandentherapie (RLT) mit Lu-177-PSMA I&T in Patienten ≥ 75 Jahre mit metastasiertem kastrationsresistentem PC wurden untersucht und Prädiktoren für das Gesamtüberleben (OS) ermittelt.

Methodik/Methods: Für 56 Patienten wurden die Ausgangswerte für Aspartat-Aminotransferase, alkalische Phosphatase, Laktatdehydrogenase (LDH), C-reaktives Protein (CRP) und Gleason-Score (GS) erfasst, bei 43 Patienten konnten Follow-up-Werte erhoben werden. Unerwünschte hämatologische (Anämie, Leukopenie, Thrombopenie) und renale Ereignisse wurden anhand den Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 klassifiziert. Das Ansprechen wurde durch die Veränderung der PSA-Werte und anhand dem OS ermittelt. Wir führten eine uni- und multivariable Cox-Regression durch, um mögliche Zusammenhänge mit dem OS zu ermitteln.

Ergebnisse/Results: Das Medianalter betrug 78 Jahre (75-95 Jahre), der GS 8 (5-10). Im Median wurden 3 (1-9) Zyklen (mediane kumulative Aktivität 18,2 [4,9-54,8] GBq) verabreicht. Unter RLT trat in 21 %, 17 %, 7 % eine Anämie, Leukopenie und Thrombopenie CTCAE I/II auf. Für die Nierenfunktion traten in 19 % eine CTCAE I/II auf. Es traten keine höhergradigen (\geq III) Nebenwirkungen auf. 33/43 Patienten (76,7 %) zeigten einen Abfall des PSA von im Median 57 % (0,6–99 %). Die Mehrheit davon (22/33 [66,7 %]) von mehr als 50 %. Das mediane OS betrug 11 Monate und 32/56 (57,1 %) Patienten verstarben. In der multivariablen Cox-Regression waren CRP (HR, 1,233 [95 %CI 1,098-1,373]; $P < 0,001$), PSA (HR, 1,001 [95 %CI, 1,000-1,002]; $P < 0,01$) und LDH (HR, 1,001 [95 %CI 1,000-1,002]; $P < 0,02$) signifikant mit dem OS assoziiert.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die RLT mit Lu-177-PSMA I&T ist bei Patienten über 75 Jahren sicher und zeigte vergleichbare Ergebnisse wie zuvor veröffentlichte Daten. Ein initial niedrigeres PSA, CRP und eine niedrigere LDH waren mit einem längeren OS assoziiert.

V50 Saxon-Test als Screening-Methode für eine eingeschränkte Speicheldrüsenfunktion bei Patienten mit Prostatakarzinom vor Radioligandentherapie mit [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA

Autorinnen/Autoren E. Hinz¹, K. Huang², J. Siefert¹, H. V. Jochens¹, A. Herden¹, J. Kaufmann¹, T. Ruhwedel¹, M. Galler¹, G. Metzger¹, I. Schatka¹, J. M. Rogasch¹, H. Amthauer¹

Institute 1 Charité- Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Berlin

DOI 10.1055/s-0044-1782377

Ziel/Aim: Unter der Radioligandentherapie (RLT) mit [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA bei Patienten mit Prostatakarzinom besteht das Risiko einer Schädigung der Speicheldrüsen. Klinischer Standard für die Beurteilung der Speicheldrüsenfunktion ist die Szintigraphie. Unser Ziel war die Evaluation des Saxon-Tests als strahlenfreie Screening-Methode zur Erkennung einer eingeschränkten Speicheldrüsenfunktion.

Methodik/Methods: Monozentrische retrospektive Analyse von 59 Patienten mit RLT. Vergleich der Ejektionsfraktion (EF) der Glandulae parotidea (Norm: $> 28,3$ %) und submandibuläres (Norm: $> 20,7$ %) mittels Szintigraphie mit der produzierten Speichelmenge in Gramm im Saxon-Test. Beide Untersuchungen erfolgten vor demselben Therapiezyklus (42 von 59 Patienten vor dem 1. Zyklus). Der Saxon-Test wurde unstimuliert für fünf Minuten und nach Stimulation durch Mastikation für zwei Minuten durchgeführt [1]. Eine pathologische Szintigraphie wurde definiert als verminderte EF für mindestens eine der 4 Speicheldrüsen.

Ergebnisse/Results: Bei fünf der 59 Patienten (8 %) war die Szintigraphie pathologisch. Die AUC in der ROC-Analyse betrug für den unstimulierten Saxon-Test 0,73 (95 %-KI: 0,58-0,87). Der negativ prädiktive Wert lag je nach Cut-off aus der Literatur [1] bei 100 % (Cut-off: 2,75g, PPV: 14 %) bzw. 97 % (Cut-off: 2g, PPV: 14 %). Die Speichelmenge im unstimulierten Saxon-Test war bei pathologischer Szintigraphie geringer (Median: 1,1 g; IQR: 1,0-1,7 g) als bei unauffälliger Szintigraphie (2,13 g; IQR: 1,2-3,3), jedoch bei geringer Fallzahl nicht signifikant ($p = 0,1$). Der stimulierte Saxon-Test war für weitere Testungen zu ungenau (AUC: 0,56; 95 %-KI: 0,34-0,78).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Basierend auf dieser kleinen Kohorte spricht der hohe negativ prädiktive Wert des unstimulierten Saxon-Tests für dessen potenzielle Eignung als Screeningtest. Bei auffälligem Test sollte eine Speicheldrüsen-szintigraphie ergänzt werden. Eine prospektive Validierung an einem größeren Kollektiv ist jedoch notwendig.

Literatur/References

[1] Minagi HO *et al* Evaluation of the Saxon test for patients with hyposalivation without Sjögren's syndrome. *J Oral Rehabil* 2020; 47 (12): 1550–1556

Wissenschaftliche Vorträge 6: Schilddrüse

V51 Einfluss der Hyperthyreose auf das Gerinnungs- und Fibrinolysesystem sowie das Thrombose-risiko: eine prospektive Kohortenstudie

Autorinnen/Autoren M. A. Hoffmann¹, P. E. Baqué², I. Scharrer³, S. Reuss², M. Schreckenberger²

Institute 1 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität + Institut für Präventivmedizin der Bundeswehr, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Mainz + Andernach/Koblenz; 2 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Mainz;

3 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Medizinische Klinik und Poliklinik und Zentrum für Thrombose und Hämostase, Mainz

DOI 10.1055/s-0044-1782378

Ziel/Aim: Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluss der Hyperthyreose auf das Gerinnungs- und Fibrinolysesystem und den Zusammenhang zum Thromboserisiko zu ermitteln.

Methodik/Methods: In diese Studie wurden 50 Schilddrüsenkarzinompatienten nach radikaler Thyreoidektomie und ablativer Radiojodtherapie mit 50 Kontrollpersonen in euthyreoter Stoffwechsellage verglichen. Latent hyperthyreote Patienten mit basalem Thyreoid-stimulierenden Hormon (TSH) $\leq 0,15$ mU/L unter Levothyroxinhormontherapie wurden eingeschlossen. Das Kontrollkollektiv wurde nach Alter und Geschlecht passend zum Patientenkollektiv ausgewählt. Die Auswertungsdaten wurden mittels Laborgerinnungstests und Patientenfragebögen erhoben und ein Blutungs- und Thrombosescore wurde ermittelt.

Ergebnisse/Results: Die Gerinnungsparameter zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe zeigten statistisch signifikante Unterschiede. Insbesondere zeigten die Patienten eine signifikant verkürzte aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT/ $p=0,009$) und einen deutlich höheren Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1 (PAI-1/ $p<0,001$) im Vergleich zum Kontrollkollektiv. Eine Beeinflussung der Patientenlaborergebnisse durch Alter, Geschlecht, Medikamenteneinnahme oder Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse konnte ausgeschlossen werden. Lediglich der Body Mass Index (BMI) lag in der Patientengruppe höher gegenüber der Kontrollgruppe.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Unsere Ergebnisse stützen eine Verschlebung des Gerinnungssystems bei latent hyperthyreoter Stoffwechsellage hin zu einer erhöhten Koagulabilität und verminderten Fibrinolyse. Eine latent hyperthyreote Stoffwechsellage scheint mit einem erhöhten Thromboserisiko einherzugehen. Weitere prospektive Kohortenstudien mit umfangreichen Patientenkollektiven erscheinen notwendig, um den Zusammenhang einer (latenten) Hyperthyreose mit thromboembolischen Ereignissen zu verifizieren sowie eine therapeutische Antikoagulation festzulegen bzw. Indikation für eine exogene Schilddrüsenhormongabe anzugleichen.

V52 Einfluss einer Radiojodtherapie auf die Lebensqualität von Patienten mit prätherapeutischer subklinischer Hyperthyreose

Autorinnen/Autoren S. Castiglia¹, R. Hörmann¹, R. Larisch¹

Institut 1 Klinikum Lüdenschlag, Nuklearmedizin, Lüdenschlag

DOI 10.1055/s-0044-1782379

Ziel/Aim: Patienten mit subklinischer Hyperthyreose aufgrund einer Schilddrüsenautonomie haben ein erhöhtes kardiales Risiko. Deshalb besteht prinzipiell eine Indikation zur Radiojodtherapie. Allerdings geben viele Patienten keine Beschwerden an, sondern fürchten sogar, dass sich durch die Radiojodtherapie ihre Lebensqualität verschlechtert. Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb, die Lebensqualität solcher Patienten vor und nach einer Radiojodtherapie zu messen und mit einem Kontrollkollektiv zu vergleichen.

Methodik/Methods: Es wurden 51 Radiojodpatienten und 50 Kontrollprobanden (Patienten aus einer Schilddrüsenambulanz) in die Studie eingeschlossen. Die Radiojodpatienten wurden vor und 6 Monate nach der Therapie und die Kontrollprobanden an zwei Ambulanzterminen mit 6 Monaten Abstand untersucht. Neben Daten zur Schilddrüsenkrankung wurden ft_3 , ft_4 und TSH sowie das Ergebnis eines speziellen Fragebogens zur Lebensqualität von Schilddrüsenpatienten (ThyPRO) erfasst. Der Therapieeffekt wurde mit einem "mixed model" als mittlere adjustierte Differenz (MAD) zwischen den Gruppen über die Zeit quantifiziert.

Ergebnisse/Results: Die Radiojodpatienten wiesen posttherapeutisch signifikant höhere TSH- und niedrigere ft_3 -Werte als zuvor auf. Passend dazu nahm ihre Lebensqualität signifikant zu (MAD -10,3 [95% CI -14,9, -5,7], $p<0,001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Patienten mit subklinischer Hyperthyreose profitieren sowohl biochemisch als auch in puncto Lebensqualität von einer Radiojodtherapie. Offenbar bestehen bei den Patienten prätherapeutisch Einschränkungen, die ihnen aufgrund des langen Krankheitsverlaufs gar nicht bewusst sind.

V53 Sekundäreffekte der Radiojodtherapie: Leukämien – Single Center Analyse 2004 – 2023

Autorinnen/Autoren B. Schemmer¹, M. Essler¹

Institut 1 Uniklinik Bonn, Klinik für Nuklearmedizin, Bonn

DOI 10.1055/s-0044-1782380

Ziel/Aim: Gerade aus dem Bereich der Endokrinologie werden Forderungen nach dem Weglassen oder der Dosisreduzierung bei der Radiojodtherapie nach Schilddrüsenkarzinomen laut, da Sekundärneoplasien auftreten. Unser Fokus war daher, anhand von tatsächlichen Daten unserer Patienten die Häufigkeit von Sekundärneoplasien (hier mit Fokus auf Leukämien und speziell die akute myeloblastische Leukämie (AML)) zu quantifizieren.

Methodik/Methods: Unsere lokale Klinikdatenbank (ORBIS) wurde auf das Vorliegen der ICD Codes C73 und C9* bei allen Patienten im Zeitraum vom 1.1.2004 bis 23.10.2023 (Cutoff) untersucht. Dabei wurden nicht nur Patienten berücksichtigt, die auf die genannten Erkrankungen behandelt, sondern bei denen diese Diagnosen (auch nebenbefundlich) jemals erfasst wurden.

Ergebnisse/Results: Es konnten 5161 Patienten in die Analyse eingeschlossen werden. Die Inzidenz einer beliebigen Leukämie (C9*) liegt in unserem Kollektiv bei etwa 258/Jahr, die einer AML (C92.0*) bei etwa 63/Jahr. Es wurden 4768 Radiojodtherapien bzw. -diagnostiken bei 2595 Patienten im untersuchten Zeitraum durchgeführt. Insgesamt wurden 8 Patienten identifiziert, die sowohl ein Schilddrüsenkarzinom als auch eine AML als Diagnose aufweisen. Bei 2 Patienten liegen nicht ausreichend Daten für eine Bewertung vor, 2 Patienten hatten eine AML bereits vor Radiojodtherapie, 4 Patienten eine AML nach der Radiojodtherapie. Alle Patienten mit AML nach Radiojodtherapie erhielten eine Dosis größer 7,4 GBq Iod-131 (ein Patient etwa 22 GBq, ein anderer etwa 30 GBq (hier allerdings auch Lutetium-177-DOTATATE Therapie)). Die Latenz betrug 2, 3, 5 und 6 Jahre. Die Inzidenz einer AML nach Radiojodtherapie liegt daher in unserem Kollektiv bei etwa 0,2/Jahr.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Inzidenz einer AML nach Radiojodtherapie bei Schilddrüsenkarzinom als besonders strahlenempfindliche Entität liegt in unserem Kollektiv im Promille-Bereich. Auch wenn sich ein Kausalzusammenhang nicht prinzipiell ausschließen lässt, erscheint er im Hinblick auf die Inzidenz von Leukämien bei Patienten ohne Behandlung mit Iod-131 vernachlässigbar.

V54 Diagnostischer Zugewinn durch die Iod-131-Eliminationstherapie nach totaler Thyreoidektomie differenzierter Schilddrüsenkarzinome (in Bezug auf die aktuellen DGN- und ATA-Leitlinien)

Autorinnen/Autoren N. Al-Khadri¹, S. A. Dahlmann², B. J. Krause¹, A. Göhrendt¹, H. S. Willenberg³, M. Philipp⁴, M. Heuschkel¹

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Rostock; 2 Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Berlin; 3 Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie, Rostock; 4 Universitätsmedizin Rostock, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Rostock

DOI 10.1055/s-0044-1782381

Ziel/Aim: Retrospektive Untersuchung, wie sich der therapeutische Ansatz in einer nach DGN-Leitlinie behandelten Kohorte nach Anwendung der ATA-Leitlinie ändern würde und ob letztere durch seltenere Empfehlung zur Radiojodtherapie (RIT) hierdurch klinisch für das Tumorstadium relevante Befunde übersehen würde. Ziel ist es, die Bedeutung der RIT bei der Diagnose und Behandlung primärer Schilddrüsenmalignome zu betonen und ihre sinnvolle Einbindung in klinische Leitlinien zu unterstreichen.

Methodik/Methods: Eingeschlossen wurden 276 Patienten, die an der Universität Rostock auf Grundlage der DGN-Leitlinie bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom eine adjuvante RIT erhalten haben. Es wurden das TNM-Stadium vor und nach RIT sowie im Rahmen der RIT erhobene diagnostische Zusatzbefunde (Lymphknoten- und Fernmetastasen), welche eine Änderung des TNM-Tumorstadiums bewirkt haben, erfasst. Auf Basis dieses Patientenkollektivs erfolgte rückblickend die Risikostratifizierung desselben Kollektivs anhand der ATA-Leitlinie.

Ergebnisse/Results: Bei Behandlung nach ATA-Leitlinie hätten theoretisch 15 der 202 als „niedriges Risiko“ eingestuft und daher nicht RIT-versorgten Patienten eine adäquate Therapie verpasst, obwohl Metastasen vorlagen. Die Chance relevante Zusatzbefunde im Rahmen der RIT zu verpassen, ist nach ATA-Leitlinie 1,7x höher als nach DGN-Leitlinie. Die Number Needed To Treat in Bezug auf RIT-Durchführung bei Patienten, welche nach ATA-Leitlinie fälschlicherweise keine RIT erhalten hätten, beträgt $n=13$.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die RIT bietet neben dem therapeutischen auch einen zusätzlichen diagnostischen Nutzen, der eine relevante Änderung des Tumorstagings und damit des therapeutischen Regimes bewirken kann.

Die strengere Indikation zur RIT nach ATA-Leitlinie erhöht das Risiko für eine Untertherapie einiger Patienten.

V55 Korrekte und inkorrekte Empfehlungen zur Feinnadelbiopsie von hypofunktionellen Schilddrüsenknoten unter Berücksichtigung verschiedener Risikostratifizierungssysteme

Autorinnen/Autoren M. Grunert^{1,9}, M. Petersen², S. Schenke³, P. Seifert⁴, A. R. Stahl⁵, R. Görge⁶, B. Klemenz¹, M. C. Kreißl⁷, M. Zimny⁸

Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Nuklearmedizin, Ulm; 2 Uniklinikum Magdeburg, Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg; 3 Uniklinikum Magdeburg, Nuklearmedizin, Lollar; 4 Uniklinikum Jena, Nuklearmedizin, Jena; 5 RIZ, Nuklearmedizin, Augsburg; 6 Uniklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen; 7 Uniklinikum Magdeburg, Nuklearmedizin, Magdeburg; 8 ÜBAG Nuklearmedizin Hanau, Nuklearmedizin, Hanau; 9 Universitätsklinikum Ulm, Nuklearmedizin, Ulm
DOI 10.1055/s-0044-1782382

Ziel/Aim: Erfassung der korrekten und inkorrekten Empfehlungen von verschiedenen Risikostratifizierungssystemen (RSSs) für bzw. gegen eine Feinnadelbiopsie (FNB) von hypofunktionellen Knoten.

Methodik/Methods: Multizentrische Datenbankanalyse von 563 Knoten ab 10 mm bei 534 Patienten mit Schilddrüsenultraschall und finaler Histologie. Alle Knoten wurden gemäß ACR TI-RADS, EU-TIRADS, ATA, K-TIRADS 2016 und modifiziertem K-TIRADS 2021 klassifiziert. Als korrekte Empfehlung (E+) galt: maligner Knoten mit Empfehlung für Biopsie („indizierte FNB“) oder benigner Knoten ohne Empfehlung („verhinderte FNB“). Als inkorrekte Empfehlung (E-) wurde definiert: maligner Knoten ohne Empfehlung („übersehene FNB“) oder benigner Knoten mit Empfehlung („unnötige FNB“).

Ergebnisse/Results: ACR TI-RADS zeigte die höchste Rate an E+ (42.3%) und niedrigste Rate an E- (57.7%). Die anderen RSSs zeigten vergleichbare Ergebnisse für E+ (26.5%-35.7%) und E- (64.3%-73.5%). ACR TI-RADS zeigte die niedrigste Rate an unnötigen (73.4%) und die höchste Rate an indizierten (26.6%) Empfehlungen. Bei den anderen RSSs lagen die Raten von unnötigen und indizierten Empfehlungen zwischen 75.2%-77.1% und 22.9%-24.8%. Die niedrigste Rate von übersehenen (14.7%) und die höchste Rate von verhinderter Empfehlung (85.3%) wurde für ACR TI-RADS gefunden (die übrigen RSS lagen zwischen 17.8%-26.9% bzw. 73.1%-82.2%). Ohne Anwendung des spezifischen Größencutoffs wurde für alle RSSs ein Anstieg von E+ und eine Reduktion von E- beobachtet.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die RSSs variieren in ihrer Zuordnung zur korrekten bzw. inkorrekten Empfehlung zur Feinnadelbiopsie. Für zukünftige RSSs sollte die Bedeutung des Größencutoffs überdacht werden.

V56 Interpretierbares maschinelles Lernen zur Rezidivvorhersage bei Schilddrüsenkarzinomen: Nutzung von XGBoost und SHAP-Analyse

Autorinnen/Autoren A. Schindele¹, U. Heiß¹, K. Nimptsch¹, R. A. Bundschuh¹, A. Dierks¹, M. Kircher¹, C. Berr², C. Pfob¹, C. Lapa¹

Institute 1 Universität Augsburg, Klinik für Nuklearmedizin, Augsburg; 2 Universität Augsburg, Endokrinologie, I. Medizinische Klinik, Augsburg
DOI 10.1055/s-0044-1782383

Ziel/Aim: Die Vorhersage von Rezidiven eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC) spielt eine entscheidende Rolle bei der Anpassung von Behandlungs- und Nachsorgestrategien für die Patienten. In dieser Studie wurde ein XGBoost-Modell entwickelt, das Biomarker und klinische Merkmale für eine genaue Risikobewertung nutzt.

Methodik/Methods: In einer retrospektiven Kohorte von 1228 DTC-Patienten (965 PTC, 263 FTC) wurde die Vorhersagemodellierung für Rezidive mithilfe des XGBoost-Algorithmus durchgeführt. Um die Interpretierbarkeit zu verbes-

sern, wurde auch eine SHAP-Analyse (SHapely Additive exPlanations) durchgeführt, die es ermöglichte, kritische Risikofaktoren zu identifizieren und den Entscheidungsprozess des Modells zu verstehen.

Ergebnisse/Results: Das XGBoost-Modell erreichte einen AUROC von 0,88, mit einer Sensitivität von 0,83 und einer Spezifität von 0,80 auf dem Testdatensatz sowie einen AUROC von 0,84 ± 0,08, mit einer Sensitivität von 0,79 ± 0,17 und einer Spezifität von 0,78 ± 0,04 auf den Validierungsdatensätzen. Die SHAP-Analyse ergab zudem, dass die Tumorgroße, die maximalen Thyreoglobulin (hTg) Antikörpertiter zwischen 12 und 24 Monaten nach Thyreoidektomie, und die maximalen hTg-Werte innerhalb von sechs Monaten nach Thyreoidektomie die Vorhersagen des Modells maßgeblich beeinflussen. Hierbei hat die Anzahl der durchgeführten Radioiodtherapien eine geringere Rolle gespielt. Darüber hinaus schlagen SHAP-Abhängigkeitsdiagramme neue Schwellenwerte für das Rezidivrisiko bei einer Primärtumorgroße von 25 mm, einem maximalen hTg von 4 bzw. 12 ng/ml und einem maximalen hTg-Antikörper von 120 IU/ml vor, die die Risikobewertung hinsichtlich eines Rezidivs erheblich verbessern können.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Das XGBoost-Modell, unterstützt durch die SHAP-Analyse, bietet ein wertvolles Instrument für die personalisierte Risikobewertung bei der Vorhersage von DTC-Rezidiven. Es bietet den behandelnden Ärzten interpretierbare Erkenntnisse und konkrete Risikoschwellenwerte und erleichtert eine patientenzentrierte Versorgung.

V57 Feinnadelpunktion szintigraphisch „kalter“ Schilddrüsenknoten: kann ein niedriger TIRADS-Score den Zytologiebefund einer follikulären Neoplasie deeskalieren?

Autorinnen/Autoren R. Görge¹, M. de Schrijver¹, S. Y. Sheu-Grabellus², K. Herrmann¹, S. Theurer³

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Pathologisches Institut Recklinghausen, Recklinghausen; 3 Universitätsklinikum Essen, Institut für Pathologie, Essen
DOI 10.1055/s-0044-1782384

Ziel/Aim: Der Zytologiebefund einer follikulären oder onkozytären Neoplasie (FONpl) führt leitliniengemäß zur Empfehlung einer Schilddrüsenoperation mit histologischer Dignitätsabklärung. Wir untersuchten die tatsächliche Malignitätsrate und die Korrelation mit der Sonomorphologie der Knoten, um zu klären, inwieweit bei einem niedrigen TIRADS-Score eine OP zunächst verzichtbar ist.

Methodik/Methods: Im Rahmen einer 2012 begonnenen, prospektiven TI-RADS-Studie wurden in einer Praxis für Nuklearmedizin bislang 618 konsekutive, szintigraphisch hypofunktionelle Schilddrüsenknoten (>1 cm) feinnadelpunktiert, mittels Dünnschichtverfahren aufgearbeitet und zytopathologisch untersucht. Beim Befund einer FONpl wurde überwiegend eine histologische Dignitätssicherung angestrebt. Sämtliche Knoten wurden nach standardisierten sonomorphologischen Kriterien charakterisiert, um Scores verschiedener TIRADS-Systeme berechnen zu können (bislang wurde das TIRADS nach Kwak et al., Radiology 2011, ausgewertet).

Ergebnisse/Results: Der Befund einer FONpl wurde bei 123/618 Punktionen erhoben. In 101/123 Fällen erfolgte bislang eine histologische Dignitätsabklärung, wobei sich in 91 Fällen ein benigner Befund und in 10 Fällen ein Malignom ergab (n = 6 PTC, davon 2 foll. Var.; n = 3 FTC, davon 2 onkoz. Var. und n = 1 PDTC). TIRADS-Score-Spektrum dieses Kollektivs: bei den benignen Läsionen TIRADS 3 in 10/91 (11%), 4a in 39/91 (43%), 4b in 34/91 (37%), 4c in 8/91 (9%), 5 in 0% und bei den malignen Läsionen TIRADS 3 in 0%, 4a in 0%, 4b in 7/10 (70%), 4c in 2/10 (20%) und 5 in 1/10 (10%).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Im untersuchten Kollektiv einer ambulanten Einrichtung der sekundären Gesundheitsversorgung erwies sich der weit überwiegende Anteil der als FONpl eingestuftten Punktate als benigne, so dass verlässliche weitere Selektionskriterien der tatsächlich OP-bedürftigen Fälle

wünschenswert sind. Bei einem TIRADS-Score bis 4a – dies betraf immerhin nahezu die Hälfte dieser punktierten Knoten – könnte im Falle des Zytologiebefundes einer FONPl zunächst auf eine chirurgische Dignitätsabklärung verzichtet werden und ein beobachtendes Zuwarten erfolgen.

V58 ¹²⁴I-PET/CT als Radiojodtest bei ausgeprägter Struma

Autorinnen/Autoren F. Gühne¹, M. Schricke¹, C. Kühnel¹, P. Seifert¹, M. Freesmeyer¹

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena
DOI 10.1055/s-0044-1782385

Ziel/Aim: Die prätherapeutische Dosimetrie vor Radiojodtherapie benigner Schilddrüsenerkrankung ist in Deutschland etabliert. Der standardmäßige ¹³¹I-Radiojodtest hat diagnostische Limitationen. Mit der ¹²⁴I-PET/CT existiert ein bildgebendes Verfahren, welches auch die Quantifizierung im Rahmen eines Radiojodtestes ermöglicht. Ziel war die Prüfung der Validität des Radiojod-Uptakes sowie die Untersuchung zusätzlicher diagnostischer Informationen für ein diagnostisch anspruchsvolles Kollektiv.

Methodik/Methods: Patient:innen mit Schilddrüsenvolumen > 100 ml, retrosternalem Schilddrüsenanteil oder Trachealdeviation erhielten einen ¹²⁴I-Radiojodtest (statt ¹³¹I). 70 h nach oraler Applikation von 1 MBq ¹²⁴I (Hartkapsel) wurde eine PET/CT des Halses/oberen Thorax angefertigt. Der Uptake wurde mit dem ¹³¹I-Uptake der anschließenden Radiojodtherapie (via Bland-Altman-Methode), in unterschiedlichen Messkonfigurationen, verglichen. Außerdem wurden Volumina und Knotenfunktionalität zur Standarddiagnostik verglichen.

Ergebnisse/Results: 48 Patient:innen wurden eingeschlossen (70,4 Jahre; 63 % Frauen; Schilddrüsenvolumen: 152 ml, 75 % mit Autonomie). Der ¹²⁴I-Test-Uptake zeigte, bei mäßiger Streuung, keine systematische Abweichung vom ¹³¹I-Therapie-Uptake. Die höchste Übereinstimmung erzielte der Uptake mit einer Isokontur von 10 % (Mittelwert Uptake-Differenz: -1,1 %, Grenzwerte: +17,7 %/-19,9 %). Das sonographisch ermittelte Schilddrüsenvolumen unterschätzte das Schilddrüsenvolumen (¹²⁴I-PET/CT-Freihandkonturierung) durchschnittlich um 28 %. Das jodaffine Volumen war durchschnittlich 40 % kleiner als das Schilddrüsenvolumen. Bei 73 % der Patient:innen ließen sich mehr hypofunktionelle Areale als in der ^{99m}Tc-Szintigraphie detektieren.

Schlussfolgerungen/Conclusions: ¹²⁴I-PET/CT ist bei Patient:innen mit ausgeprägter Struma für die Abschätzung des intratherapeutischen ¹³¹I-Uptake geeignet. Exaktere Informationen über das Schilddrüsenvolumen und die Quantifizierung (nicht-)jodaffinen Gewebes können vorteilhaft sein.

V59 Impact of Heat Sink Effects on Microwave Ablation in an Ex Vivo Porcine Thyroid Model

Autorinnen/Autoren M. Kreft¹, K. Klimek¹, C. Happel¹, N. Mader¹, J. P. Richter², M. C. Kreissl², F. Grünwald¹, A. Sabet¹, D. Groener¹

Institute 1 Goethe University, Department of Nuclear Medicine, University Hospital, Frankfurt, Germany; 2 Otto von Guericke University, Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, University Hospital, Magdeburg, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1782386

Ziel/Aim: Microwave ablation (MWA) has been increasingly adopted in the treatment of thyroid nodules. In perfused tissue, treatment success may be limited by dissipation of thermal energy through vascular flow. To investigate the impact of heat sink effects under thyroid-specific conditions, MWA was carried out in an ex vivo perfusion model mimicking intrathyroidal blood flow.

Methodik/Methods: Porcine thyroid glands (n = 84) were embedded in a sample container, an incubator was used to maintain constant body temperature. Glass tubes (1.6 mm inner diameter) placed within the ablation zone delivered various flow rates (CO/no vessel, 0, 0.5, 1, 5 and 20 mL/min). Micro-

wave ablation (Medwaves, San Diego, CA) was carried out using thyroid-adapted energy input (2 kJ total energy, at 80 and 90 °C maximum temperature). The ablation zone temperature was measured in proximity of the vessel (Tv) and in the non-perfused contralateral region of the ablation zone (Tc), at equal distances to the ablation antenna (d = 6.5 mm). Cross-sectional images of the ablation zone were quantified both photographically and by infrared imaging (Optris GmbH, Berlin).

Ergebnisse/Results: Cross-sectional ablation zones ranged from 192 ± 34 mm² (CO) to 148 ± 16 mm² (20 mL/min) at 80 °C. Increasing the maximum temperature setting to 90 °C resulted in total ablation zones from 227 ± 26 mm² (CO) to 155 ± 12 mm² (20 mL/min), a flow-rate dependent heat sink effect was maintained. The area within the ≥ 60 °C isotherm zone was lowered accordingly. Measured temperature in the perfused zone (80 °C group) decreased, with Tv falling from 67.9 ± 5.3 °C (CO) to 57.3 ± 3.0 °C (20 mL/min), as compared to Tc with 66.8 ± 7.3 °C (CO) and 64.3 ± 2.7 °C (20 mL/min), respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Flow rate-dependent heat sink effects were observed under thyroid-specific conditions in an ex vivo perfusion model. In thyroid nodules with prominent vasculature, heat dissipation through perfusion can result in clinically relevant limitations to MWA efficacy and should be considered in pretherapeutic assessment.

V60 Feinnadelpunktionszytologie szintigraphisch „kalter“ Schilddrüsenknoten: Häufigkeitsverteilung und Korrelation mit dem histologischen Befund

Autorinnen/Autoren M. De Schrijver¹, S. Theurer², S. Y. Sheu-Grabellus³, K. Herrmann¹, R. Görges¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Institut für Pathologie, Essen; 3 Pathologisches Institut Recklinghausen, Recklinghausen
DOI 10.1055/s-0044-1782387

Ziel/Aim: In vielen Leitlinien gilt die Feinnadelpunktion (FNP) als Goldstandard bei der minimal-invasiven Dignitätsabklärung von Schilddrüsenknoten (SD-K). Zytologisch lassen sich allerdings nur Läsionen identifizieren, bei denen Malignität wahrscheinlich ist oder nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Wir untersuchen die Verteilung der unterschiedlichen zytolog. Befundkategorien und deren tatsächliche Malignitätsraten (ROM) unter Routinebedingungen.

Methodik/Methods: Im Rahmen einer prospektiven, 2012 begonnenen TIRADS-Studie erfolgte bei Patienten mit szintigraphisch hypofunktionellen SD-K ≥ 1 cm eine Dignitätsabklärung. Bei 619 Knoten von 607 Patienten wurde eine FNP durchgeführt (22 G-Kanüle unter Aspiration; Verarbeitung mittels Dünnschicht-Technik). Die zytopath. Befundung erfolgte gemäß des 5-stufigen Systems nach Schmid et al. (Befundkategorie I – nicht diagnostisches Punktat; II – zytolog. benignes Punktat; III – (V.a.) follikuläre Neoplasie; IV – malignomverdächtiges Punktat; V – zytolog. sicher malignes Punktat).

Ergebnisse/Results: Die Befundkategorien verteilten sich wie folgt: I bei 106/619 (17 %), II bei 366/619 (59 %), III bei 123/619 (20 %), IV bei 19/619 (3 %) und V bei 6/619 (1 %). Bislang konnten 233/619 (38 %) Knoten histolog. abgeklärt werden: 42/106 (40 %) in Kategorie I, 65/366 (18 %) in II, 101/123 (82 %) in III, 19/19 (100 %) in IV und 6/6 (100 %) in V. Es fand sich eine ROM von 31 % bei I, 9 % bei II, 10 % bei III, 63 % bei IV und 100 % bei V.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Kategorie V besitzt mit 100 % einen sehr hohen PPV. Für II errechnete sich – bei 40 % histolog. Abklärungsrate aufgrund diagnostischer Vorselektion – ein NPV von 91 %. Bei I sollte aufgrund der nicht vernachlässigbaren ROM eine weitere Diagnostik erfolgen, während bei IV und V eine histolog. Dignitätsabklärung obligat ist. Kategorie III rechtfertigt aufgrund ihrer relativ geringen ROM nicht per se eine operative Intervention.

Wissenschaftliche Vorträge 7: Medizinische Physik, Radiomics

V61 Auswirkung der Partial-Volumen-Korrektur auf dopaminerge Netzwerkparameter: eine [¹⁸F]Fallyprid-PET-Studie

Autorinnen/Autoren I. Miederer¹, G. Gonzalez-Escamilla², H. Buchholz¹, G. 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-0044-1782388

Ziel/Aim: Partial-Volumen-Effekte führen in Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Studie zu einem verfälschten Signal. Dies hat Auswirkungen auf berechnete Auswerteparameter, wie z. B. das Bindungspotential (BP_{ND}). Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Auswirkung der Partial-Volumen-Korrektur (PVK) auf Parameter des dopaminergen Netzwerks.

Methodik/Methods: In einer PET-Studie wurden 13 Probanden (8 Frauen; Alter: 29 ± 6 Jahre) mit 172 ± 11 MBq des D_{2/3}-Rezeptorliganden [¹⁸F]Fallyprid sowie Magnetresonanztomographie untersucht. Nach der Bewegungskorrektur, Normalisierung und PVK wurden Regionen des dopaminergen Netzwerks bestimmt und Zeit-Aktivitätskurven berechnet. Das BP_{ND} wurde ohne und mit vorheriger PVK anhand des simplified reference region model 2 berechnet. Mit Hilfe der Graphentheorie wurde die topologische Organisation des dopaminergen Netzwerks bestimmt und zwischen den Methoden verglichen. Die Netzwerke wurden für einen Dichtebereich von 0,3 bis 0,9 in 0,01 Schritten berechnet.

Ergebnisse/Results: Für alle Gehirnregionen erhöhte die PVK das BP_{ND} im Vergleich zu den unkorrigierten Daten. Die Mindeststabilität für einen vollständigen Zusammenhang erreichte das PVK-korrigiert Netzwerk bei einer Dichte von 0,3 und das unkorrigierte Netzwerk bei 0,41. Die Robustheit des Netzwerks, gemessen an der Assortativität, wurde nach PVK (0,13 ± 0,07) im Vergleich zu den unkorrigierten Daten (0,26 ± 0,12) gestärkt (p < 0,0001). Dies ging mit einem Anstieg der globalen Effizienz (p < 0,0001; unkorrigiert = 0,77 ± 0,1, PVK = 0,79 ± 0,1) und der Kommunikabilität (d.h., Pfadlänge; p < 0,0001; unkorrigiert = 1,03 ± 0,034, PVK = 1,05 ± 0,05) einher.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Es wurde gezeigt, dass die PVK die Stabilität der Auswertung des dopaminergen Netzwerks verbessert und Robustheit von Analysen von Netzwerkparametern erhöht. Eine Korrektur für Partial-Volumen-Effekte sollte durchgeführt werden, um Alters- oder Neurodegenerations-abhängige Effekte in PET-Studien mit [¹⁸F]Fallyprid einzuberechnen.

V62 Validierung einer vollautomatischen Analyse-Pipeline für die Artificial-Intelligence (AI)-unterstützte Quantifizierung von PET/CT-Bilddaten in einem Medizinischen Datenintegrationszentrum

Autorinnen/Autoren S. Boehner¹, T. Fuchs¹, N. C. Hellwig¹, A. Hellwig², R. Fischer¹, D. Schmidt², D. Hellwig²

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Medizinisches Datenintegrationszentrum (MEDIZUKR), Regensburg; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg

DOI 10.1055/s-0044-1782389

Ziel/Aim: Nuklearmedizinische Bilder enthalten nutzbare Informationen zu physiologischen und biochemischen Vorgängen, die sich für automatische Analysen eignen. Hier soll eine prototypische, an ein medizinisches Datenintegrationszentrum (DIZ) der Medizininformatik-Initiative (MI-I) gekoppelte Analyse-Pipeline zur Quantifizierung von typischen Referenzregionen in FDG-PET/CT-Bildern validiert werden.

Methodik/Methods: Ein Python-Skript inventarisiert verfügbare nuklearmedizinische Bildserien über Extraktion relevanter DICOM-Metadaten. Nuklearmedizinische OPS-Schlüssel (3-70 bis 3-76) erlauben die Verknüpfung mit

Fällen im FHIR-Server des DIZ. Exemplarisch selektierten wir 20 aufeinanderfolgende Fälle mit FDG-PET/CT für die Auswertung in einer Python-basierten Pipeline, die nach SUV-skaliertem Konversion in das Nifti-Format mittels des AI-Tools TotalSegmentator insgesamt 104 aus der CT-Komponente gewonnene Organregionen für die Quantifizierung der PET nutzt. Zur Validierung dienten die visuelle Prüfung der Organsegmentation und der Vergleich mit fachärztlichen Messungen in Leber, Aorta und LWK3 mittels Syngo.via (Siemens). **Ergebnisse/Results:** Die im EARL2-Standard erzeugten PET/CT-Bilder erlauben eine robuste Segmentierung. Die in relevanten Referenzorganen mittels unserer Pipeline und konventionell gewonnenen SUV sind äquivalent (Korrelation > 0,8; mittlere absolute Abweichung um 0,1). Der Medianwert des PET-Signals in Organregionen erweist sich als robust gegen übliche Verschiebungen zwischen der PET- und CT-Komponente.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Inventarisierung von Bildserien erschließt diese für die massenhafte Nutzung bildbasierter Phenotypisierung in DIZen der MI-I und kann bei fehlender oder nicht eindeutiger OPS-Kodierung der Bildgebung den Datenbestand im FHIR-Server ergänzen. Unsere Pipeline misst vollautomatisch valide Werte in relevanten Referenzorganen. Ihr modularer Aufbau erleichtert die Anpassung an verschiedene Szenarien der lokalen Bildarchivierung und die Einbindung frei programmierbarer Analysemodule.

V63 Denoising of brain PET data using BM4D: A simulation study based on the XCAT phantom

Autorinnen/Autoren F. Büther¹, M. Voskamp², S. Salwig³, H. Mousavi³, J. Lücke³, G. Berding²

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 3 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Department für Medizinische Physik und Akustik, Oldenburg

DOI 10.1055/s-0044-1782390

Ziel/Aim: PET raw data are noise-contaminated, leading to elevated noise levels in the reconstructed images. Pre- or post-reconstruction filtering can effectively suppress this, but it is often unclear on which processing level denoising is most favorable. We here investigate the performance of an advanced denoising algorithm in a numerical simulation study.

Methodik/Methods: The XCAT brain phantom was used to generate prompt and random sinogram datasets of four noise levels (net trues: 8e8, 8e7, 8e6, 8e5; LSO Duo geometry), including PET normalization effects and attenuation. The advanced denoising algorithm BM4D [1] was used on different levels of the reconstruction chain: on the prompt and random sinograms, on the net trues, on the normalized net trues, on the attenuation-corrected and normalized net trues, and on the reconstructed original images. The images (AW-OSEM) were compared to the ground truth XCAT image in terms of the following parameters: coefficient-of-variation (CoV) in a homogenous region-of-interest, correlation coefficient (r), peak signal-to-noise ratio (PSNR), and structural similarity index (SSIM).

Ergebnisse/Results: In very high-count PET sinograms, BM4D improved the original reconstruction only in SSIM and CoV. This changed for low-count raw data, where BM4D applied on any reconstruction level and in every parameter outperformed the original reconstruction. However, BM4D applied on the non-normalized prompts/randoms/net trues led to normalization artifacts, especially in low-count datasets. Thus, BM4D applied after normalization consistently resulted in better denoising results (p < 0,05). Post-reconstruction BM4D outperformed pre-reconstruction BM4D on high- and medium-count levels in CoV, r and PSNR (but not SSIM), while performing worse in all parameters on the lowest-count level.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Denoising of PET using BM4D successfully removes sinogram and thus image noise; however, if used prior to reconstruction, it should be applied to normalized sinograms.

Literatur/References

[1] Maggioni M et al. IEEE Trans Imag Process 2013; 22: 119–133

V64 Validierung eines Deep-Learning Netzwerkes zum Upscaling von digitalen low count PETs

Autorinnen/Autoren A. Braune¹, R. Seifert², R. Seifert³, D. Kersting³, J. Müller¹, R. Hosch⁴, K. Herrmann³, F. Nensa⁴, F. Nensa⁵, J. Kotzerke¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 Inselspital, Universitätsspital Bern, Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Bern; 3 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 4 Universitätsklinikum Essen, Institut für künstliche Intelligenz in der Medizin, Essen; 5 Universitätsklinikum Essen, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen
DOI 10.1055/s-0044-1782391

Ziel/Aim: Ziel dieser Studie war die quantitative Validierung eines Deep-Learning Netzwerkes, welcher aus FDG PET-Bilddaten mit sehr geringer Scanzeit synthetische PET-Daten mit verbesserter Bildqualität generiert [1].

Methodik/Methods: Es wurden PET-Daten eines NEMA-PET-Phantoms mit bekannter Aktivitätskonzentration erfasst, welche sich nur in der Aufnahmedauer unterschieden und kürzer (PET_{LowCount}: 10s-100s), vergleichbar (PET_{NormalCount}: 120s) oder länger (PET_{HighCount}: 140s-200s) waren als die Standards in der klinischen Routine. Auf Grundlage der PET_{LowCount} bzw. PET_{HighCount}-Daten wurden mittels künstlicher Intelligenz (KI) synthetische PET-Daten generiert (synPET). Die synPET wurden mit den Inputdaten bzw. mit PET_{NormalCount} anhand des Bildrauschens und des mittleren recovery Koeffizienten (RC_{mean}) verglichen (median [range]).

Ergebnisse/Results: Alle synPET-Bilddaten waren hinsichtlich Bildrauschen und RC_{mean} vergleichbar und unabhängig von der Aufnahmedauer der Inputdaten. Das Bildrauschen war in den synPET-Daten (15,9 [15,8-16,8]%) geringer als in PET_{LowCount} (23,9 [16,4-53,5]%), ähnlich wie in PET_{NormalCount} (15,0%), aber höher als in PET_{HighCount} (12,7 [11,7-13,9]). Die RC_{mean}-Werte aller Kugeln des Phantoms (10mm-37mm Durchmesser) waren in den synPET-Daten deutlich geringer als in PET_{LowCount}, PET_{NormalCount} bzw. PET_{HighCount}. Der Unterschied zwischen synPET und Inputdaten stieg mit abnehmendem Kugeldurchmesser (z.B. 13mm Kugel: synPET: 0,54 [0,52-0,54] vs. PET_{NormalCount}: 0,98).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Der validierte KI-Algorithmus ist gut geeignet für eine Reduktion des Bildrauschens von PET-Daten mit geringer Aufnahmedauer, verschlechtert aber die Bildqualität bei Input von Daten mit langer Aufnahmedauer. RC_{mean}-Werte synthetischer PET-Daten sind zudem nicht vergleichbar mit denen realer klinischer Daten. Phantom-basierte Analysen erscheinen notwendig, um Grenzen von KI-Algorithmen zur Bildverbesserung und deren klinische Einsatzmöglichkeiten zu identifizieren.

Literatur/References

[1] Hosch R et al. EurJNuclMedMolImaging 2022; 49 (13): 4503–4515

V65 Quantum Image Analysis in PSMA-11 PET/CT Primary Prostate Patients

Autorinnen/Autoren L. Papp¹, D. Haberl², M. Hacker², W. Drexler¹, S. Moradi¹

Institute 1 Medical University of Vienna, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Wien; 2 Medical University of Vienna, Division of Nuclear Medicine, Wien

DOI 10.1055/s-0044-1782392

Ziel/Aim: Quantum computing (QC) has the potential to revolutionize imaging, image analysis and machine learning (ML). In this work we aimed to compare the predictive performance of three different quantum image analysis approaches in PSMA-11 PET/CT cases to differentiate low-vs-high risk cases.

Methodik/Methods: Retrospectively available 52 primary prostate cases with ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MRI were collected and labelled as low (Gleason < 3 + 4) and high (Gleason > 3 + 4) risk based on whole-mount histopathology. Ten-fold cross-validation (CV) was conducted with 80-20% train-test split ratio. Three-dimensional cubic volumes of interests (VOI) with 32x32x32 voxels around the prostate in PSMA-11 were defined for each case and the surrounding of the

whole prostate within this box was masked out to delete physiological uptake. Three quantum image analysis methods were compared. Method 1 extracted 8 Imaging Biomarker Standardization Initiative (IBSI) radiomics features from the PSMA-11 PET box VOIs followed by quantum principal component analysis (PCA) and quantum support vector machine (qSVM) model building. Method 2 directly encoded all box VOI PSMA-11 cases to quantum circuits followed by qSVM model building. Method 3 built quantum convolutional neural network models (qCNN) over the box VOIs to predict the given clinical endpoint.

Ergebnisse/Results: Average test area under the receiver operator characteristics curve (AUC) for Method 1 was 0.65 and 0.53 for Method 2. While Method 3 was rendered feasible, it is currently being executed, requiring a computationally-expensive quantum simulation.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Our results demonstrate that both shallow and deep radiomics is feasible to be executed in the quantum domain. Direct image encoding compared to IBSI radiomics provides mediocre results. Quantum CNN holds potential to achieve superior predictive performance.

V66 Eignet sich ChatGPT-4V(ision) für die Erkennung und Interpretation von nuklearmedizinischen Bildern?

Autorinnen/Autoren H. V. Jochens¹, J. M. Rogasch¹, G. Metzger¹, C. Wetz¹, J. Kaufmann¹, C. Furth¹, H. Amthauer¹, I. Schatka¹

Institut 1 Charité Universitätsmedizin Berlin, Nuklearmedizin, Berlin
DOI 10.1055/s-0044-1782393

Ziel/Aim: ChatGPT ist das weltweit meist genutzte Large Language Model (LLM). In der Vorbereitung und Befunderläuterung für die FDG-PET/CT ist es hilfreich [1]. GPT-4V(ision) ermöglicht auch eine Bildanalyse. Wir haben untersucht, ob ChatGPT Bilder von gängigen nuklearmedizinischen Untersuchungen erkennen und interpretieren kann.

Methodik/Methods: Fünfzehn Bilder (Szintigrafie, n = 11; PET, n = 4) wurden GPT-4V(ision) in der Default- und "Advanced Data Analysis (beta)"-Version vorgelegt. ChatGPT wurde in standardisierten Prompts für jedes Bild gebeten, die Untersuchungsart und den Tracer zu benennen, die Bildbefunde zu nennen und zu beurteilen, ob Pathologien vorliegen. ChatGPT sollte zudem anatomische Strukturen oder pathologische Befunde in den Bildern markieren. Die Angemessenheit der Antworten wurde von drei Ratern mit einer standardisierten Skala bewertet und in „angemessen“ vs. „nicht angemessen“ binarisiert. Um die Konsistenz zu testen, wurde jeder Durchlauf dreimal wiederholt und bewertet.

Ergebnisse/Results: Die Default-Version identifizierte den Untersuchungstyp (60%) und Tracer (53%) mehrheitlich korrekt und lieferte teilweise eine "angemessene" Beschreibung der Befunde (47%) oder Pathologien (33%). Die Default-Version konnte keine Bildbefunde markieren. "Advanced Data Analysis (beta)" scheiterte in >90% der Fälle an den gestellten Aufgaben. ChatGPT antwortet auf die drei Durchläufe derselben Prompts mehrheitlich inkonsistent. Grundsätzliche Fehlinterpretationen waren häufig durch fehlende Farbskalen und Angaben zur Bildorientierung bedingt. ChatGPT wies stets angemessen darauf hin, dass es nicht für medizinische Auskünfte geeignet ist und eine ärztliche Beratung notwendig ist.

Schlussfolgerungen/Conclusions: GPT-4V(ision) zeigt Potenzial für die Analyse von nuklearmedizinischen Bildern, weist aktuell jedoch erhebliche Limitationen auf. Für eine effektive Integration von LLMs in die Nuklearmedizin sollte der Fachbereich fortschrittlichen KI-Architekturen vereinheitlichte Bilddaten und große öffentliche Datenbanken bereitstellen.

Literatur/References

[1] Rogasch JMM et al ChatGPT: Can You Prepare My Patients for [¹⁸F]FDG PET/CT and Explain My Reports? J Nucl Med 2023 jnumed.123.266114. doi:10.2967/jnumed.123.266114

V67 Parametric mapping of dynamic Ga-68 FAPI-46 PET data of 43 patients with pancreatic diseases: feasibility and diagnostic value

Autorinnen/Autoren I. von Goetze¹, H. G. Buchholz¹, J. Liermann², E. Gutjahr³, U. Heger⁴, M. Schreckenberger¹, U. Haberkorn⁵, M. Röhrich¹

Institute 1 Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Mainz; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Heidelberg; 4 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Heidelberg; 5 Universitätsklinikum Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0044-1782394

Ziel/Aim: Differential diagnoses of primary pancreatic lesions include pancreatic ductal adenocarcinomas (PDAC) and inflammatory lesions of the pancreas (ILP). Post pancreatectomy, differentiation of postoperative reactive tissue (PRT) and recurrent PDAC is a major challenge for oncological imaging. Static Ga-68 FAPI-PET-uptake is increased in all of these lesions with marked overlap in signal intensity, which hampers their FAPI-PET-based assessment. Here, we evaluated parametric mapping based on dynamic Ga-68 FAPI-46 PET with respect to assessment of pancreatic lesions in primary and post-operative scenarios.

Methodik/Methods: 43 Patients (26 primary, 17 recurrent) underwent static and dynamic ⁶⁸Ga-FAPI-PET/CT. Primary cases underwent surgical resection/biopsy after FAPI-PET imaging. Possible recurrences were classified according to CT- and clinical course (at least 18 months). Parametric maps (1 tissue compartment (1TC) and Logan plot (LP)) were generated with an image-based aortic input function using PMOD software. Pancreatic lesions were delineated on parametric and static maps and maximum signal intensities of different lesions were analyzed.

Ergebnisse/Results: Histology revealed PDAC in 15 and ILP in 11 primary patients. In post-op setting, 9 cases were classified as recurrences and 8 cases as PRT. Differences in maximum signal intensity between PDAC and ILP were more pronounced in 1 TC (mean 12,37 vs. 7,99, p-value 0,019) and LP (mean 13,84 vs. 10,12, p-value 0,028) compared to static (mean 28,79 vs. 22,21, p-value 0,29) maps. With regard to the differentiation of recurrences versus postoperative tissue, static (mean 13,60 vs. 4,431, p-value 0,04) and LP (mean 4,23 versus 1,622, p-value 0,055) maps showed similarly marked, but 1TC only slight differences of their maximum signal intensities.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Parametric mapping of dynamic Ga-68 FAPI-46 PET data has promising diagnostic potential for the assessment of pancreatic lesions.

V68 Whole body PET with Parametric Patlak Reconstruction: real world analysis

Autorinnen/Autoren G. Garcia¹, E. Solari¹, S. Marwick¹, T. Hekimsoy¹, M. Eiber¹, W. Weber¹, S. Nekolla¹

Institut 1 Technische Universität München, München

DOI 10.1055/s-0044-1782395

Ziel/Aim: Quantification is a hallmark of PET and the SUV is a widely used parameter in PET. However, dynamic imaging can provide additional information especially for tracers where assumptions for the SUV may be challenged. Parametric analysis comes with increased methodological complexity. Thus, we evaluated a dynamic WB protocol on a PET/CT to investigate stability of such approach.

Methodik/Methods: ¹⁸F-PSMA PET/CT performed in 9 patients with metastatic prostate cancer. Scans consisted of two acquisitions: one static covering the injection in pelvic area for 20 mins and a sweeping mode WB scan. The scan data was used to reconstruct Patlak slope (Ki) images without motion correction using the Patlak intervals: [19 – 35 mins.], [38 – 55 mins.], [56 – 73 mins.], [38 – 73 mins.]. 47 lesions identified and a ROI for each lesion in each frame set

image was defined. Mean Ki values for ROIs were calculated per frame set image and differences from one frame set image relative to another were calculated. The avg. and std. dev. of these relative differences were then used to identify Ki variabilities.

Ergebnisse/Results: The lesions were classified according to std. dev. of the relative mean slope differences between Patlak frame sets. 3 classes were considered: consistent (no significant motion) when $\sigma_{\text{lesion}} \leq \text{Avg. of the std. dev. of all lesions } (\bar{x}_{\text{AllSDs}})$; poorly consistent (possible slight motion) when $\bar{x}_{\text{AllSDs}} \leq \sigma_{\text{lesion}} \leq (\bar{x}_{\text{AllSDs}} + \sigma_{\text{AllSDs}})$; and inconsistent (possible significant movement) when $\sigma_{\text{lesion}} > (\bar{x}_{\text{AllSDs}} + \sigma_{\text{AllSDs}})$. From lesions analyzed, 34 were classified as consistent (72 %); 9 as poorly consistent (19 %); 4 as inconsistent (8 %). No significant correlation found between anatomical location of lesions and consistency degree.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Results show that such complex approach is feasible but that user-based quality control (i.e. dynamic images review) is still mandatory in generation of parametric data especially if the scans are long and motion correction is not part of the direct reconstruction.

V69 A moveable 3-D printed Phantom Setup for Evaluation of Motion induced Artefacts in a Total-Body PET/CT

Autorinnen/Autoren S. Weigel¹, E. Elmoujarkach², L. Rauscher³, W. Lan¹, E. Calderón¹, P. M. Linder¹, M. Rafecas², C. la Fougère¹, F. P. Schmidt¹

Institute 1 University Hospital Tuebingen, Department of Nuclear Medicine and Clinical Molecular Imaging, Tuebingen; 2 Universität zu Luebeck, Institute of Medical Engineering, Luebeck; 3 Eberhard-Karls University Tuebingen, Department of Preclinical Imaging and Radiopharmacy, Werner Siemens Imaging Center, Tuebingen

DOI 10.1055/s-0044-1782396

Ziel/Aim: Due to their whole-body coverage and high temporal resolution, total-body (TB) PET scanners are particularly prone to patient motion induced artefacts. Motion correction methods aim to reduce these artefacts, but lack a ground truth for validation, which we aim to provide with the phantom setup developed in this study.

Methodik/Methods: Two non-fillable thus wall-less spherical phantoms of 28- and 10 mm diameter (8 kBq/ml), the latter embedded in a cylindrical volume (2 kBq/ml), were created using F-18 infused tissue equivalent resin and a stereolithographic 3D printer. 600 s (static reference) and 300 s (motion sequences) scans were performed with the phantoms mounted on a motorized translational stage (Thorlabs MT S50-Z8) in the Biograph Vision Quadra TB PET/CT Scanner (Siemens Healthineers). Different motion scenarios were modelled with a stroke/velocity of 20 mm/2 mms⁻¹ (S20), 10 mm/1 mms⁻¹ (S10), 5 mm/2.4 mms⁻¹ (S5, mimicking 14.2 breaths/min). Motion artefacts were assessed by the CRC of the 10 mm sphere and its background, FWTM of a line profile and activity concentration recovery for the 28 mm sphere. A data gating approach was used to preliminarily assess the suitability of the setup validating motion correction methods.

Ergebnisse/Results: The CRC for the static reference was 50.7 % and was reduced by motion to 21.7 % (S20), 36.7 % (S10) and 42.8 % (S5). Gating of the data improved the CRC to 45.1 % (S20), 46.4 % (S10) and 47.1 % (S5). The FWTM of the line profiles increased from 30.6 mm (static reference) to 43.4 mm (S20), 35.2 mm (S10) and 32.5 mm (S5) and could be recovered for the gated data with values of 32.1 mm (S20), 31.6 mm (S10) and 30.7 mm (S5). Activity recovery for the gated data was improved from 75.8 % to 84.7 % (S20), from 91.9 % to 98.9 % (S10) and from 97.4 % to 99.1 % (S5).

Schlussfolgerungen/Conclusions: This preliminary evaluation demonstrated the suitability of the experimental setup to validate motion correction methods, which we aim to correlate with the analysis of motion-corrected patient data.

V70 Phantom-based evaluation of yttrium-86 quantification using a conventional and a digital PET system: impact of prompt gamma coincidence correction

Autorinnen/Autoren A. Syka¹, M. Teimoorisichani², J. Ráliš³, D. Kersting⁴, P. Fragoso Costa⁴, F. Zarrad⁴, K. Herrmann⁴, O. Lebeda³, M. Conti², W. Jentzen⁴

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Department of Nuclear Medicine, Aachen, Germany; 2 Siemens Healthineers, Molecular Imaging, Knoxville, USA; 3 Institute of the CAS, Nuclear Physics, Řež Czech Republic; 4 University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1782397

Ziel/Aim: In theranostic approaches, the diagnostic and therapeutic radionuclide should ideally be the same element. For example, the beta-emitting yttrium-90 is often used for therapeutic applications; the corresponding diagnostic yttrium isotope is the positron-emitting yttrium-86. However, yttrium-86 has a complex decay scheme emitting a large amount of prompt gammas that impair PET image quantification. In this phantom study, the quantitative performance of yttrium-86 will be evaluated with and without prompt gamma correction (PGC) and compared with that of fluorine-18.

Methodik/Methods: A PET NEMA phantom (with a lung insert) was scanned using two PET/CT scanners, a conventional Biograph mCT and a digital Biograph Vision 600. An acquisition time of 240 s for Y-86 and 67 s for fluorine-18 (positron-branching ratio-adapted) were selected. Images were reconstructed with time-of-flight option with and without application of PGC. Four performance metrics were used: sphere signal recovery coefficient, sphere contrast recovery coefficient, background recovery coefficient, and residual lung bias.

Ergebnisse/Results: For all metrics, images without PGC yielded inferior values, particularly unacceptable results for the conventional scanner. With the application of PGC, a considerable improvement of all metrics was observed. Sphere signal and sphere contrast recovery coefficient values of yttrium-86 were underestimated (< 15%) compared to fluorine-18 reference levels. The images with PGC provided residual lung bias values comparable to those of fluorine-18. Nevertheless, images with PGC achieved a background recovery of only 85%.

Schlussfolgerungen/Conclusions: This study emphasizes the necessity to correct prompt gammas in the image reconstruction of yttrium-86. After PGC, quantitative performance was comparable across both PET/CT systems. Despite observed improvements, additional advancements of PGC are necessary.

Wissenschaftliche Vorträge 8: Herz, Entzündung

V71 Langfristiges kardiales Risiko durch erhöhte kardiale Sympathikusaktivität

Autorinnen/Autoren A. Liebich¹, G. Sheikh², B. Nittbaur¹, R. A. Bundschuh¹, A. Dierks¹, M. Kircher¹, P. Raake³, M. Rieger³, T. Higuchi⁴, C. Lapa¹, C. Pfob¹

Institute 1 Universität Augsburg, Klinik für Nuklearmedizin, Augsburg; 2 LMU München, Klinik für Nuklearmedizin, München; 3 Universität Augsburg, I. Medizinische Klinik, Augsburg; 4 Universität Würzburg, Comprehensive Heart Failure Center (CHFC) und Klinik für Nuklearmedizin, Würzburg
DOI 10.1055/s-0044-1782398

Ziel/Aim: COVID-19-Patienten ohne zugrundeliegende Herzerkrankung können eine Herzinsuffizienz, Myokarditis oder Herzrhythmusstörungen entwickeln. Eine signifikante kardiale Beteiligung scheint dabei unabhängig vom Schweregrad des ursprünglichen Krankheitsbildes aufzutreten und kann auch nach Krankheitsende persistieren. Um die Prävalenz einer Dysfunktion des kardialen sympathischen Nervensystems bei COVID-19 zu beurteilen erhielten

COVID-19 Patienten ohne kardiale Vorerkrankung eine nicht-invasive Bildgebung mit I-123-Metaiodobenzylguanidin.

Methodik/Methods: 33 genesene COVID-19-Patienten (14 Männer und 19 Frauen; Alter 21-66 a) ohne Herz-, Nieren-, neurologische oder Stoffwechselerkrankungen unterzogen sich 0-3 Monate nach ihrer Genesung einer I-123-mIBG-SPECT/CT, einer Echokardiographie sowie einer Labordiagnostik. Bei 82% dieser Patienten (27/33) wurde eine Folgeuntersuchung 6-8 Monate nach Diagnose durchgeführt, bei neun erkrankten Patienten (27%) erfolgte zudem eine zusätzliche Bildgebung nach 12-15 Monaten. Die SPECT/CT-Aufnahmen wurden 15 Min. und 4 h nach der Injektion von 370 MBq ¹²³I-mIBG akquiriert. Zur Quantifizierung der Ergebnisse wurde eine Region of Interest (ROI) über Herz und Mediastinum gelegt, um, wie klinisch etabliert, das späte (4-stündige) Herz-Mediastinum-Verhältnis (HMR) zu berechnen.

Ergebnisse/Results: Bei 67,7% (23/33) der Patienten konnte anhand der späten HMR eine erhöhte kardiale Sympathikusaktivität nachgewiesen werden (mittlere HMR 1,8 ± 0,22). Nach 6-8 Monaten zeigten immer noch 70,4% (19/27) der Patienten eine erhöhte kardiale Sympathikusaktivität, mit einem mittleren HMR von 1,74 ± 0,27. Darüber hinaus wurden 12-15 Monate nach Diagnose bei allen 9 Patienten mit abnormaler sympathischer Innervation anhaltend abnormale HMRs nachgewiesen. Die linksventrikuläre Auswurfraction (LVEF) und die Herzzeitvolumenwerte blieben in allen Untersuchungszeitpunkten normal.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Bei COVID-19-Patienten ohne kardiale Vorerkrankungen kann eine anhaltend erhöhte kardiale Sympathikusaktivität beobachtet werden. Weitere Folgeuntersuchungen und Studien sind erforderlich, um mögliche Langzeitfolgen, wie z. B. eine durch COVID-19 verursachte Herzinsuffizienz, zu erkennen.

V72 Kardiale Amyloidablagerungen als Ursache einer Funktionseinschränkung des Herzens bei Alzheimer-Demenz – Zwischenergebnisse der prospektiven CACAO-PET Studie

Autorinnen/Autoren T. Goerttler¹, I. Trender-Gerhard², A. Küper¹, A. Gerhard¹, S. Settelmeier³, M. Papanthanasios³, L. Kessler⁴, C. Deusch⁴, T. Schlosser⁴, M. Chodyla⁴, R. Dodel⁵, C. Linkschnitz², T. Rassaf³, K. Herrmann¹, C. Rischpler⁶, D. Kersting¹

Institute 1 Universitätsmedizin Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsmedizin Essen, Klinik für Neurologie, Essen; 3 Universitätsmedizin Essen, Klinik für Kardiologie, Essen; 4 Universitätsmedizin Essen, Institute für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen; 5 Universitätsmedizin Essen, Geriatrie Zentrum Haus Berge, Essen; 6 Klinikum Stuttgart, Klinik für Nuklearmedizin, Stuttgart
DOI 10.1055/s-0044-1782399

Ziel/Aim: Mithilfe von Amyloid-PET untersuchen wir die Häufigkeit der Koinzidenz und der mögliche Zusammenhang der zerebralen Amyloidablagerungen bei Alzheimer-Erkrankung und der kardialen Amyloidablagerungen im Rahmen der kardialen Amyloidose. Frühzeitigeres und häufigeres Erkennen der kardialen Amyloidose, insbesondere bei Patienten, die unter der Alzheimer-Erkrankung sowie Herzerkrankungen leiden, könnte eine frühere Intervention ermöglichen und neue Behandlungswege eröffnen.

Methodik/Methods: In diese prospektive Studie wurden Patienten mit klinisch diagnostiziertem "mild cognitive impairment" (MCI) mit klinischem Verdacht auf Alzheimer-Krankheit eingeschlossen, die noch keine relevante kardiologische Vorerkrankung zeigten. Die kardialen PET/MRT-Daten wurden dynamisch über 60 Minuten nach Injektion von im Mittel 298 MBq (+/- 30 MBq) F-18-Florbetaben aufgezeichnet. Abschließend erfolgte eine 15-minütige statische Aufnahme des Hirns ca. 65 min nach Injektion.

Ergebnisse/Results: Von 64 Patienten mit MCI, die zu einer Amyloid-PET Untersuchung überwiesen wurden, konnten nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien 15 Patienten eingeschlossen werden. Davon hatten 12 Teilnehmer Alzheimer-typische Veränderungen im Hirn-PET auf, während ein

Patient kernspintomographisch wie im Hirn-PET eine cerebrale Amyloidangiopathie aufwies. Bei keinem Patienten zeigte sich in der visuellen Auswertung der statischen Bilder von Minute 40-60 ein Hinweis auf kardiale Amyloidablagerungen.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Zwischenanalyse der PET/MRT-Daten ergeben derzeit keinen Hinweis auf eine Koinzidenz zerebraler und kardialer Amyloidablagerungen bzw. eine Co-Morbidität von Alzheimer-Erkrankung und kardialer Amyloidose. Zur Komplettierung und weiteren Validierung der Ergebnisse erfolgt aktuell eine weitere differenzierte Auswertung der dynamischen PET-Daten, der erhobenen Laborwerte und der echokardiographischen Befunde.

V73 Preliminary results of using a deep learning model for the detection of cardiac sarcoidosis on FDG-PET/CT

Autorinnen/Autoren C. F. Wielenberg¹, K. Brüggemann¹, P. T. Meyer¹, C. Goetz¹

Institut 1 Universitätsklinik Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg
DOI 10.1055/s-0044-1782400

Ziel/Aim: Sarcoidosis is a multifaceted inflammatory disease that can affect various organs. Cardiac sarcoidosis (CS) is a subset of this disease, which can lead to a spectrum of cardiac complications. The present study aims at observer-independent detection of CS by FDG-PET and a deep learning model.

Methodik/Methods: All patients who underwent FDG-PET for the evaluation of sarcoidosis at our institution were included in this retrospective study. We classified patients as positive or negative for CS according to the Japanese cardiac sarcoidosis criteria. As a first approach, we chose to combine and resize two maximum intensity projections (MIPs) into a two-dimensional matrix. The initial decision was to use the MIPs from the left and right anterior oblique (45°) views. These MIPs were the most appropriate to identify CS based on expert consensus. The MIPs were resized to 918x492 pixels and processed by an in-house convolutional neural network based on Tensorflow. The 7-layer sequential model used the Adam optimization algorithm and a binary cross-entropy loss function. The data was split into a training and a validation dataset

Ergebnisse/Results: A total of 292 patients (f/m: 94/198) were included, including 46 patients with CS (15.8%). The training dataset consisted of 233 patients (38 patients with CS) and the validation dataset consisted of 59 patients (8 patients with CS). For the validation dataset the model had an accuracy of 79.7%, with sensitivity and specificity of 37.5% and 86.3%, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The presented first version of our deep learning model showed a moderate accuracy in the identification of CS on FDG-PET, with a high specificity but a rather low sensitivity. Thus, although the application of deep learning for this purpose is promising, further efforts are needed to improve its validity (e.g., pooling of datasets for sufficient sample sizes; validating the use of MIP projections).

V74 Traceraufnahme der Arterienwand in der CXCR4-gerichteten PET/CT ist nicht mit kalzifizierten Plaques und dem kardiovaskulären Risiko verbunden

Autorinnen/Autoren A. Kosmala¹, N. Hasenauer¹, S. E. Serfling¹, K. Michalski¹, M. Fröhlich², N. Dreher¹, P. E. Hartrampf¹, T. Higuchi¹, A. K. Buck¹, A. Weich², T. Reiter³, R. A. Werner¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Innere Medizin II, Würzburg; 3 Universitätsklinikum Würzburg, Innere Medizin I, Würzburg
DOI 10.1055/s-0044-1782401

Ziel/Aim: Wir analysierten die fokale Aufnahme im Gefäßsystem bei Patient*innen, die mit CXCR4-gerichteter PET/CT untersucht wurden, und wollten Zusammenhänge zwischen CT-basierter Verkalkung und kardiovaskulären Risikofaktoren (CVRF) identifizieren.

Methodik/Methods: 55 onkologische Patient*innen wurden mittels CXCR4-gerichteter Gallium-68-Pentixafor PET/CT untersucht. Der Traceruptake in arteriellen Gefäßsegmenten wurde visuell (Anzahl der Pentixafor(+) -Foci) und quantitativ (Ziel-Hintergrund-Verhältnis [TBR]) bewertet. Die PET-Befunde wurden dann mit der CVRF, der Kalklast (Anzahl der verkalkten Plaques, Plaques-Dicke und Verkalkungsumfang) und dem Bildrauschen (Variationskoeffizient [CoV] aus Leberparenchym) korreliert.

Ergebnisse/Results: Bei 55/55 (100%) Patient*innen wurden 996 Pentixafor(+) -Foci identifiziert, wobei eine gleichzeitig bestehende Verkalkung in 360/996 (36,1%) festgestellt wurde. Pentixafor(+) -Foci korrelierten signifikant mit der Anzahl der verkalkten Plaques ($r = 0,28$, $P = 0,04$; Pentixafor(+) -Foci vs Plaque-Dicke und Pentixafor(+) -Foci vs Verkalkungsumfang, je $r = 0,26$, $P = 0,06$). Die TBR zeigte jedoch keine Korrelation mit den verkalkten Plaques ($r \leq 0,03$; $P \geq 0,80$). In der univariaten Analyse waren folgende klinische Parameter mit der Anzahl der Pentixafor(+) -Foci im Gefäßsystem assoziiert: Geschlecht (Odds Ratio [OR], 0,59), Alter (OR, 1,03), BMI (OR, 1,07) und CoV (OR, 1,08, $P \leq 0,03$). In der multivariaten Analyse blieben jedoch nur Geschlecht (OR [weiblich], 0,81), Alter (OR, 1,02) und COV (OR, 1,05) signifikant ($P \leq 0,01$). Für TBR wurden bei der univariaten Analyse relevante Zusammenhänge mit CoV (OR, 1,02) und BMI (OR, 1,03; $P \leq 0,01$) festgestellt. In der multivariaten Analyse war jedoch nur noch CoV signifikant (OR, 1,02; $P < 0,05$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die CXCR4-gerichtete PET kann Pentixafor(+) -Foci im Gefäßsystem identifizieren, welche eine mäßige Assoziation mit der arteriellen Kalklast zeigten. Ein Zusammenhang mit den CVRF zeigte sich nicht; das Phänomen ist am ehesten durch Bildrauschen bedingt.

V75 Das Vorliegen von Risikofaktoren für Arteriosklerose führt zu einem erhöhten aortalen ⁶⁸Gallium FAPI-PET Uptake – eine Pilotstudie an 180 onkologischen Patienten

Autorinnen/Autoren M. Röhrich¹, S. Marks², F. Leuschner², M. Schreckenberger¹, U. Haberkorn³, Z. Gal²

Institute 1 Universitätsklinik Mainz, Nuklearmedizin, Mainz; 2 Universitätsklinik Heidelberg, Kardiologie, Heidelberg; 3 Universitätsklinik Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg
DOI 10.1055/s-0044-1782402

Ziel/Aim: Die systemisch manifeste Arteriosklerose ist eine der häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen des Erwachsenen und wird entscheidend durch Comorbiditäts- und Lifestylebedingte Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus oder Rauchen begünstigt. Mechanistisch spielen FAP-positive, aktivierte Fibroblasten eine wichtige Rolle bei atherosklerotischen Umbauprozessen. In der hier vorgestellten Arbeit wurden das Vorliegen typischer Risikofaktoren für Arteriosklerose sowie das ⁶⁸Gallium-GAPI-Signalverhalten an vordefinierten Prädilektionsstellen für Arteriosklerose analysiert.

Methodik/Methods: Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der FAPI-PET/CT Daten von 180 onkologischen Patienten. Volumes of interest (VOI) vordefiniert Prädilektionsstellen (Aortenbogen, A.descendens, Abd.Bifurkation, Aa.iliae communis dextra et sinistra) wurden auf CT-Basis deliniert und SUV_{mean}-Werte extrahiert. Risikofaktoren für Arteriosklerose wurde aus Patientendaten entnommen.

Ergebnisse/Results: Bei 87 / 180 Patienten lag mindestens 1 Risikofaktor für Arteriosklerose (28 mit Nikotinabusus, 59 mit arterieller Hypertonie, 23 mit KHK, 16 mit DM) vor. Bei den Patienten mit arterieller Hypertonie sowie Nikotinabusus war im Vergleich zu den Kontrollgruppen ein signifikant erhöhter Ga-68 Uptake in der Aortenwand zu erkennen. Bei Diabetikern, Patienten mit KHK oder DM war ein leichter Trend zu erhöhtem aortalen Ga-68-FAPI-uptake, jedoch kein signifikanter Unterschied auszumachen. Insgesamt zeigte sich bei Patienten mit Risikofaktoren ein deutlicher Trend zu einer erhöhten FAPI-Anreicherung an den typischen Prädilektionsstellen.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die erhöhte aortale ^{68}Ga -FAPI Anreicherung beim Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren weist darauf hin, dass atherosklerotische Umbauprozessen nicht-invasiv mittels ^{68}Ga -FAPI-PET dargestellt werden können.

V76 Fibroblast Activation Protein Inhibitor-Positron Emission Tomography in Aortitis: Fibroblast pathology in active inflammation and remission

Autorinnen/Autoren M. Röhrich¹, J. Rosales², J. Hoppner³, P. Kvacskay⁴, L. Loi⁵, D. Paech⁵, M. Schreckenberger¹, F. Giesel⁶, H. U. Kauczor⁷, H. M. Lorenz⁴, U. Haberkorn³, W. Merkt⁴

Institute 1 Universitätsklinik Mainz, Nuklearmedizin, Mainz; 2 University hospital Pamplona, Nuklearmedizin, Pamplona; 3 Universitätsklinik Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg; 4 Universitätsklinik Heidelberg, Rheumatologie, Heidelberg; 5 Deutsches Krebsforschungszentrum, Radiologie, Heidelberg; 6 Universitätsklinik Düsseldorf, Nuklearmedizin, Düsseldorf; 7 Universitätsklinik Heidelberg, Radiologie, Heidelberg
DOI 10.1055/s-0044-1782403

Ziel/Aim: Epigenetically modified fibroblasts contribute to chronicity in inflammatory diseases. Reasons for the relapsing character of large vessel vasculitis (LVV) remain obscure, including the role of fibroblasts, in part due to limited access to biopsies of involved tissue. ^{68}Ga FAPI-46 (FAPI)-PET/CT detects activated fibroblasts in vivo. In this exploratory study, we tested the detection of fibroblast activation in vessel walls using FAPI-PET/CT in LVV.

Methodik/Methods: 8 patients with LVV and 8 age- and gender-matched controls were included. Distribution of FAPI uptake was evaluated in the aorta and large vessels. FAPI-uptake was compared to MRI inflammatory activity scores. In an exploratory association study, imaging results were compared to clinical parameters such as serum inflammatory markers, time of remission and medication.

Ergebnisse/Results: Three LVV patients were clinically active, five in remission. Irrespective of activity, FAPI uptake was significantly enhanced in LVV compared to controls. Patients in remission had a mean duration of remission of 2.8 years (range 1-4 years), yet significant FAPI uptake in the vessel wall. The strongest uptake was measured in the different sections of the aorta. In our cross-sectional approach, FAPI-PET/CT could not discriminate between active and inactive aortitis, presumably due to persistent fibroblast activation in remitted patients and the small number of active patients. Finally, FAPI-PET/CT was superior to MRI in detecting inactive aortitis.

Schlussfolgerungen/Conclusions: FAPI-PET/CT was a sensitive technique to image LVV and aortitis. The results do not sustain FAPI as a tool to exclude disease activity and indicate ongoing fibroblast pathology in clinically remitted LVV.

V77 Darstellung der Fibroblasten-Aktivierung mit Ga-68-FAPI-PET/CT nach Pulmonalvenenisolation: Vergleich von Pulsed-Field Ablation mit Cryoballon Ablation

Autorinnen/Autoren A. Lauenroth¹, J. Kupusovic², D. Dobrev³, T. Rassaf⁴, R. Wakili², D. Kersting¹, K. Pabst¹, W. P. Fendler¹, K. Herrmann¹, C. Rischpler⁵, J. Siebermaier⁶, L. Kessler¹

Institute 1 Uniklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Medizinische Klinik 3, Kardiologie und Angiologie, Frankfurt am Main; 3 Uniklinikum Essen, Institut für Pharmakologie, Westdeutsches Herz und Gefäßzentrum Essen, Essen; 4 Uniklinikum Essen, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Westdeutsches Herz- und Gefäßzentrum Essen, Essen; 5 Klinikum Stuttgart, Klinik für Nuklearmedizin, Stuttgart; 6 Krankenhaus Goettlicher Heiland, Innere Medizin 3 – Kardiologie, Wien
DOI 10.1055/s-0044-1782404

Ziel/Aim: Die Pulmonalvenenisolation (PVI) ist eine interventionelle Therapie von Vorhofflimmern. Hierzu werden verschiedene Energieformen eingesetzt. Die Pulsed Field Ablation (PFA) ist ein neues Verfahren, welches im Gegensatz zu der Cryoballonablation keinen thermischen Gewebeschaden verursacht, sondern Läsionen durch irreversible Elektroporation erzeugt. Die Ga-68-Fibroblasten-Aktivierungsprotein-Inhibitor (FAPI) PET kann Gewebeprozesse darstellen und somit Hinweis auf Gewebeschädigung geben. Ziel der Studie war es, die FAPI-Anreicherung in Lungenvenen als Surrogat für Ablationsschäden der Verfahren zu analysieren.

Methodik/Methods: Es wurden 26 Patienten nach erfolgter Ablation (15 PFA, 11 CBA) mit Ga-68-FAPI-PET/CT untersucht. Als Kontrollgruppe (n=5) dienten Patienten mit Tumorerkrankung ohne Vorhofflimmern, Kardiotoxizität oder PVI in der Vorgeschichte. Es wurden die standardisierten Uptake-Werte und die Fibroblasten-Aktivierungsvolumina (FAV) der Tracer-Anreicherung ausgewertet und unter den Gruppen verglichen.

Ergebnisse/Results: Die Patientenmerkmale waren zwischen den Gruppen vergleichbar. In der PFA-Gruppe zeigten nur bei 3/15 (20%) Patienten eine fokale FAPI-Anreicherung, während in der CBA-Kohorte 10/11 (90,9%) Patienten eine sichtbare Anreicherung im linken Vorhof und in den Pulmonalvenen aufwiesen. Es konnten signifikant niedrigere SUV_{max} ($2,9 \pm 0,6$ vs. $4,7 \pm 2,1$, $p < 0,05$) und FAV-Werte ($1,1 \pm 0,8 \text{ cm}^3$ vs. $3,9 \pm 2,7 \text{ cm}^3$, $p < 0,05$) zwischen PFA- und CBA-Patienten festgestellt werden. Gegenüber der Kontrollgruppe zeigte sich ein ähnlicher Trend.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die PFA führt in dieser Studie zu einer geringeren Fibroblastenaktivierung im Vergleich zu der CBA. Dies reflektiert möglicherweise die unterschiedliche Zelltod-Mechanismen und Umbauprozesse, hervorgerufen durch die beiden Verfahren. Ga-68-FAPI-PET/CT könnte zu einem besseren Verständnis der Läsionsbildung bei der thermischen und der PFA-Ablation beitragen und dadurch zum Monitoring von post-ablativen Umbauprozessen und Gewebeschädigung genutzt werden.

V78 Bewertung des Einflusses eines normalen bis leicht erhöhten pulmonal-arteriellen Druckes auf den mittels $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA Lungenperfusionsszintigraphie bestimmten pulmonalen Rechts-Links-Shunt

Autorinnen/Autoren M. Coelho¹, P. Fragoso Costa¹, M. Welsner², S. Sutharsan², H. Steveling², K. Herrmann¹, H. Hautzel¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Klinik für Pneumologie, Essen
DOI 10.1055/s-0044-1782405

Ziel/Aim: Die $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA Lungenperfusionsszintigraphie wird zur Quantifizierung des pulmonalen Rechts-Links-Shunts (RLS) eingesetzt. Graves et. al. fanden eine Korrelation zwischen RLS und einem deutlich erhöhten Pulmonalarteriendruck (PAD) $> 50 \text{ mmHg}$, allerdings keinen pathologischen RLS bei PAD-Werten $< 50 \text{ mmHg}$ (1). Ziel war es, den möglichen Einfluss eines normalen bis leicht erhöhten PAD auf die RLS Normwerte zu prüfen.

Methodik/Methods: 96 Patienten (Lungen-Ca n=32; Emphysem n=64) erhielten eine $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MAA Perfusionsszintigraphie. Ein SPECT/CT und planare Aufnahmen inkl. Nieren wurden akquiriert. Aus dem Niedrigdosis-CT wurde ein koronaler Schnitt unter Einschluss von Lungen und Nieren rekonstruiert, darauf Regions of Interest (ROI) über Lungen, Nieren und repräsentativen Hintergrundbereichen caudolateral der Nieren platziert und diese dann auf die mit der CT-Schicht überlagerte dorsale planare Szintigraphie übertragen. Mittels der szintigraphischen ROIs wurden Hintergrund-korrigierte RLS berechnet. Zusätzlich wurden transthorakale Echokardiographien zur PAD Messung durchgeführt. Gruppenunterschiede zwischen Lungen-Ca und Lungenemphysem wurden mit Student T-Test oder Mann-Whitney-U-Test bestimmt und eine Spearman Rho Korrelation zwischen RLS und PAD berechnet [1].

Ergebnisse/Results: Der mittlere RLS lag bei $4,0 \pm 1,5\%$, der mediane PAD bei 27 mmHg ($15\text{-}50 \text{ mmHg}$) ohne Subgruppenunterschiede. Die Korrelationsanalyse konnte keine signifikante Abhängigkeit zwischen dem physiologischen

RLS und einem normalen bis leicht erhöhten PAD finden. Auch für die beiden Gruppen Lungen-Ca und Lungenemphysem ergaben sich keine Korrelationen.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Ein normaler bis leicht erhöhter PAD bis ≤ 50 mmHg hat keinen Einfluss auf den mittels Hintergrund-korrigierter Lungenperfusionsszintigraphie ermittelten Rechts-Links-Shunt. Somit ist eine regelmäßige Messung des PAD vor Perfusionsszintigraphie zur RLS-Bestimmung nicht erforderlich.

Literatur/References

[1] Graves MW et al. *Respir Med* 2003; 97: 549–54

V79 Ist bei Emphysem die Beurteilung der lobären Lungenperfusion durch Dual-Source- oder Split-Beam-Filter-Multi-Energy-CT mit den Ergebnissen der Tc-99m-MAA-SPECT/CT vergleichbar?

Autorinnen/Autoren S. Heidemanns¹, Q. Strotzer², V. Mayr², R. Stürzl², S. Meiler², D. Schmidt¹, S. Blaas³, J. Grosse¹, C. Stroszczyński², D. Hellwig¹, O. Hamer²

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Nuklearmedizin, Regensburg; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Radiologie, Regensburg; 3 Klinik Donaustauf, Pneumologie, Donaustauf
DOI 10.1055/s-0044-1782406

Ziel/Aim: Evaluierung der Dual-Source (DS)- und Split-Beam-Filter (SBF)-Multi-Energy (ME)-CTs zur Abschätzung der pulmonalen Perfusion auf Lappenebene bei Patienten mit Lungenemphysem gegenüber der Perfusions-SPECT als Referenzstandard.

Methodik/Methods: Patienten mit Emphysem, die sich einer Lungenvolumenreduktion unterzogen hatten, wurden retrospektiv analysiert, wenn prätherapeutisch Tc-99m-MAA-SPECT und entweder DS- oder SBF-ME-CT durchgeführt worden waren. Zur Berechnung der prozentualen lobären Lungenperfusion (PLL) wurden SPECT-Aufnahmen mit Thorax-CT-Scans koregistriert und diese SPECT/CTs semiautomatisch segmentiert. Bei ME-CT-Scans wurden die Lungenlappen automatisch mit einem U-Netz-Modell segmentiert. Die Segmentierungen wurden manuell überprüft. Die PLL wurde aus Jodkarten abgeleitet, die aus den ME-Daten berechnet wurden. Die statistische Analyse umfasste Pearson- und Intraklassen-Korrelationskoeffizienten sowie eine Bland-Altman-Analyse.

Ergebnisse/Results: 59 Patienten (30 männlich, 29 weiblich; 31 mit DS-CT, 28 mit SBF-CT; Alter 67 ± 8 Jahre) wurden eingeschlossen. Die PLL aus beiden ME-Methoden korrelierte signifikant mit den Auswertungen der koregistrierten SPECT/CTs für alle einzelnen Lappen ($p < 0,001$). Die Pearson-Korrelation für alle Lappen zusammen war für die DS-Methode signifikant besser ($r = 0,88$) als für die SBF-ME-CT ($r = 0,78$; $p = 0,006$). Auf der Ebene der einzelnen Lappen unterschieden sich die Pearson-Korrelationskoeffizienten nur für den rechten Oberlappen (DS-CT, $r = 0,88$; SBF-CT, $r = 0,58$; $p = 0,008$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Der Vergleich mit der Tc-99m-MAA-SPECT/CT zeigt, dass die DS- und SBF-ME-CT bei Patienten mit Emphysem eine genaue Beurteilung der Lungenperfusion auf Lappenebene erlaubt. Die Gesamtkorrelation war bei der DS-ME-CT höher als bei der SBF-ME-CT.

V80 Entzündungscharakteristika des Morbus Crohn in der F18-FDG-PET/MRT mit MR-Enterografie

Autorinnen/Autoren K. Deininger¹, J. Klaus², M. Beer³, S. Schmidt³, A. J. Beer¹, W. Thaiss¹

Institute 1 Universitätsklinik Ulm, Klinik für Nuklearmedizin, Ulm; 2 Universitätsklinik Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm; 3 Universitätsklinik Ulm, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Ulm
DOI 10.1055/s-0044-1782407

Ziel/Aim: Ziel neuer Therapieoptionen bei Patienten mit Morbus Crohn (MC) ist die Remissionskontrolle und die Komplikationsvermeidung. Sonographische, klinische, laborchemische Befunde können in komplexen Fällen diskrepant sein,

was Therapieanpassungen schwierig gestaltet. Erste Daten sprechen dafür, dass neben der MR-Enterographie mit Diffusionsbildgebung (DWI) die FDG-PET hilfreich sein kann, jedoch fehlen Untersuchungen der bildmorphologischen Entzündungscharakteristika und Klinik im Methodenvergleich. Ziel ist daher die Korrelation in einer kombinierten FDG-PET/MR-Enterographie.

Methodik/Methods: Retrospektive Auswertung von 29 FDG-PET/MRs bei klinischem V.a. einen akuten Schub eines histologisch gesicherten MC. Alter $36 \pm 2a$, $w = 12$, Crohn's Disease Activity Index 187 ± 34 . Unter Berücksichtigung klinischer, sonographischer, endoskopischer, MR, PET-Daten wurden entzündete (EZ) und nicht-EZ Darmabschnitte (DA) festgelegt. Mittels ROIs Erhebung folgender bildmorphologischer Parameter in EZ und nicht-EZ DA: apparent diffusion coefficient (ADC_{mean}), MaRIA-score, Ratio aus SUV_{Darm}/Leber ($RSUV_{max}$). Box-plots/Streudiagramme dienten zum Vergleich von DA sowie zur Kombination zweier Bildparameter.

Ergebnisse/Results: Der ADC_{mean} lag in EZ DA im Mittel bei $1,0 \pm 0,2$ und in nicht-EZ DA bei $1,6 \pm 0,4$ ($p < 0,001$). Der $RSUV_{max}$ lag in EZ DA im Mittel bei $2,8 \pm 1,3$ und in nicht-EZ DA bei $0,7 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Die Kombination von $ADC_{mean}/RSUV_{max}$ ergab mit einem cut off von $ADC_{mean} 1,56 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ und $RSUV_{max} 1,4$ eine gute Trennung von EZ und nicht-EZ DA. MaRIA zeigte unter den befallenen DA keine Korrelation mit $RSUV/ADC$. Unterschiede zwischen Dünn- und Dick-DA gab es nicht.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Mit der Kombination aus DWI und PET besteht eine vielversprechende Möglichkeit, um entzündete und nicht-entzündete Darmabschnitte zuverlässig zu erfassen, wobei die Informationen der FDG-PET und MRT synergistisch sein können. Prospektive Studien mit gezielter histologischer Korrelation sind für die Verifizierung notwendig.

Poster

Poster 1: Strahlenbiologie, Radiomics, Medizinische Physik

P01 Evaluation of a CT Attenuation Correction Protocol for Lung Perfusion (^{99m}Tc-MAA) Scintigraphy: A Phantom Study

Autorinnen/Autoren M. Salas Ramirez¹, S. Schlögl¹, M. Lassmann¹, J. Tran-Gia¹

Institut 1 University Hospital Würzburg, Nuclear Medicine, Würzburg
DOI 10.1055/s-0044-1782408

Ziel/Aim: Nuclear medicine guidelines for lung perfusion scintigraphy [1, 2] provide little information on attenuation correction CT (AC-CT) acquisition parameters. However, the recently introduced diagnostic reference level (DRL) of 2mGy for AC-CT by the German Federal Office for Radiation Protection, combined with the relatively high $CTDI_{vol}$ (third quartile) reported in a survey conducted in Germany [3], makes it necessary to evaluate the $CTDI_{vol}$ for AC-CT scans in the lung region. This study evaluated the kilovoltages and quality reference mAs (QRM) for lung AC-CT using different phantom geometries to determine $CTDI_{vol}$ that complies with the national DRL.

Methodik/Methods: An anthropomorphic abdominal and thoracic phantom (including lung inserts) with a removable soft tissue layer and removable arms was scanned on a Siemens Symbia Intevo Bold SPECT/CT system. Different combinations of kilovoltage (110kVp and 130kVp) and QRM (20mAs, 25mAs, 30mAs, and 35mAs) were measured, simulating four phantom geometries (PG) from low to high water-equivalent diameter (WED): PG1) neither arms nor soft tissue layer, PG2) soft tissue layer only, PG3) arms only, and PG4) arms and soft tissue layer. For the first geometry, three 5.9cm long AC-CTs were acquired using 110kVp and all mAs combinations in: 1) abdomen, 2) abdomen-to-lung, and 3) lung regions. Next, AC-CTs were acquired over the entire lung region for all geometries. Finally, the $CTDI_{vol}$ was correlated with kVp and QRM for all scanned geometries.

Ergebnisse/Results: An increase in $CTDI_{vol}$ was observed with increasing the fraction of the lung insert in the image: 0.96mGy and 1.59mGy in abdomen versus 1.03mGy and 1.77mGy in lung for 110kVp with 20mAs, and 110kVp with 35mAs, respectively. In addition, $CTDI_{vol}$ increased linearly with WED: from 1.41mGy (PG1) to 2.28mGy (PG4) for 110kVp with 20mAs, and from 3.12mGy (PG1) to 5.28mGy (PG4) for 130kVp with 35mAs.

Schlussfolgerungen/Conclusions: An increase in $CTDI_{vol}$ between abdominal and lung region was shown in realistic phantom measurements. The combination of 110kVp with 20mAs or 25mAs proved to be most promising to meet the DRL of 2mGy for AC-CT in lung scintigraphy.

Literatur/References

- [1] Bajc M et al. EJNMMI 2019; 46:
- [2] Parker JA et al. JNucMedTechnol 2012; 40:
- [3] Rinscheid A et al. Nuklearmedizin 2022; 61:

P02 Systematische Untersuchung der Nullwertverteilung von DNA-Doppelstrangbrüchen in Blutzellen

Autorinnen/Autoren K. Blaurock¹, H. Scherthan², I. Strobel¹, J. Müller², S. Schumann¹, A. K. Buck¹, M. Port², M. Laßmann¹, U. Eberlein¹

Institute 1 Universitätsklinik Würzburg, Nuklearmedizin, Würzburg;

2 Bundeswehr, Institut für Radiobiologie, München

DOI 10.1055/s-0044-1782409

Ziel/Aim: Ziel dieser Studie war es mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (PBMCs) gesunder Versuchspersonen unterschiedlicher Altersgruppen auf DNA-Doppelstrangbruch (DSB)-Schäden zu untersuchen. DSBs können durch physiologische Prozesse, wie DNA-Replikation und Rekombination, aber auch durch exogene Exposition mit z.B. ionisierender Strahlung entstehen und werden über spezifische Mechanismen repariert. In Zellkernen können DSBs mittels einer Immunfluoreszenzfärbung der Biomarker γ -H2AX und 53BP1 als mikroskopische Foci sichtbar gemacht werden. Durch die Bestimmung der Anzahl an Foci in Blutzellen von Personen ohne Strahlenexposition (Nullwerte) sollte es daher möglich sein Schwellenwerte zu bestimmen, ab denen eine Person als bestrahlt gelten kann. Dies ist bei Strahlenunfällen, terroristischen Szenarien oder dem Einsatz von A-Bomben, bei dem es zur Freisetzung von Radionukliden kommt, von Interesse.

Methodik/Methods: An 60 gesunden Versuchspersonen aus drei Altersgruppen wurde der Nullwert von γ -H2AX + 53BP1 DSB-Foci ermittelt. Die Gruppen wurden in Altersspannen von 20-34 Jahren (Gruppe A), 25-50 Jahren (B) und 51-64 Jahren (C) aufgeteilt. Pro Gruppe wurden 20 Versuchspersonen (ähnliche Geschlechterverteilung) eine Vollblutprobe entnommen, die im Labor aufbereitet wurde. Die Ethanol-fixierten, PBMC Proben wurden nach München verschickt, wo nach Immunfluoreszenzfärbung DSB-Foci in 100 Zellen/Versuchspersonen bestimmt wurden.

Ergebnisse/Results: Die Gruppe A zeigte einen DSB-Focus Mittelwert von $0,50 \pm 0,09$ Foci/Zelle, Gruppe B $0,53 \pm 0,17$ Foci/Zelle und Gruppe C $0,61 \pm 0,19$ Foci/Zelle. Der Mittelwert von Gruppe C lag deutlich höher als der der Gruppen A und B, wobei die Werte eine höhere Streuung aufweisen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren insignifikant (t-test).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Unsere Studie zeigt einen tendenziell altersabhängigen Anstieg der DSB-Foci-Nullwerte, bei einer breiteren Verteilung der Werte bei höherem Alter.

P03 Einfluss von kleinen Patientenbewegungen während SPECT/CT Scans auf die Aktivitätsquantifizierung von ¹⁷⁷Lu-PSMA basierend auf einer Phantom-Simulation

Autorinnen/Autoren S. Resch¹, X. Shen¹, M. Reymann², F. Basí Massanes³, P. Bartenstein¹, G. Platsch², A. H. Vija³, G. Böning¹, A. Delker¹

Institute 1 LMU Klinikum Großhadern, Nuklearmedizin, München;

2 Siemens Healthcare GmbH, Molecular Imaging, Forchheim; 3 Siemens Medical Solutions USA Inc., Molecular Imaging, Hoffman Estates

DOI 10.1055/s-0044-1782410

Ziel/Aim: ¹⁷⁷Lu-PSMA-Patienten leiden oft unter fortschreitenden Knochenmetastasen, die starke Schmerzen verursachen und erschweren während SPECT/CT Scans still zu liegen. Um die Schmerzen zu lindern, führen sie möglicherweise plötzliche Bewegungen aus, die die Aktivitätsverteilung, die Quantifizierung und letztlich die Dosimetrie verfälschen. Ziel dieser Simulationsstudie war es, die Auswirkungen dieser Bewegungen auf Recovery Coefficients (RCs) des NEMA-Phantoms zu untersuchen.

Methodik/Methods: Das NEMA-Phantom (781MBq ¹⁷⁷Lu-Lösung, Verhältnis 8:1) wurde als Input für SIMIND verwendet (5/15s Akquisitionszeit, Symbia Intevo T16 (Siemens Healthineers) SPECT/CT, MELP Kollimator, Emissionspeak bei 208keV). Eine Baseline-Tomographie (BL) und verschobene Positionen des Phantoms wurden simuliert (5, 10, 20 mm in laterale und anteriore Richtung). Diese Simulationen wurden zufällig kombiniert um verschiedene Datensätze mit Bewegung zu kreieren. Es wird angenommen, dass sich das Phantom instantan in eine verschobene Position bewegt und dort für eine Bewegungsdauer (MD) von 5/15s verbleibt. Die mittlere Bewegungsfrequenz (MMF) betrug 1/60 oder 1/120s⁻¹ ($\pm 10\%$). Die RCs der drei größten Kugeln ($d = 37, 28, 22$ mm) und ihre Abweichung von der BL wurden berechnet.

Ergebnisse/Results: Die RCs der BL sind 0.84, 0.80, 0.69 und 1.00, 0.88, 0.64 für abnehmende Kugelgröße und 5 bzw. 15s Akquisitionszeit. Bei einer MMF von 1/60s⁻¹ und einer MD von 15s weichen die RCs um -4, -18, -27% und -9, -11, -9% für Akquisitionszeiten von 5 bzw. 15s von der BL ab. Bei der MMF von 1/120s⁻¹ betragen die Abweichungen noch -4, -6, -3%. Die Reduktion der MD auf 5s mit einer MMF von 1/60s⁻¹ und einer Akquisitionszeit von 15s führte zu Abweichungen von -5, -7, -6%.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Diese vorläufige Studie zeigt, dass kleine, sogar nicht sichtbare Bewegungen zu großen Veränderungen der Aktivitätsquantifizierung bei ¹⁷⁷Lu-PSMA SPECT/CTs führen können. Diese Ergebnisse motivieren weitere Simulationen und die Untersuchung der Auswirkungen von Bewegungen auf die Dosimetrie.

P04 Messung der Abatmung von Rn-219 nach Applikation von Ra-223-Dichlorid

Autorinnen/Autoren C. Wanke¹, J. Pinkert², L. Geworski¹, B. Szermerski¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Strahlenschutz und

Medizinische Physik, Hannover; 2 Bayer AG, Berlin

DOI 10.1055/s-0044-1782411

Ziel/Aim: Beim Zerfall des Nuklides Ra-223, das in Form von Ra-223-Dichlorid zur Behandlung von Knochenmetastasen des metastasierten Prostatakarzinoms zugelassen ist, entsteht als Tochternuklid das Isotop Rn-219, ein radioaktives Edelgas mit einer Halbwertszeit von ca. 4 s. Dieses kann von Patienten nach der Applikation von Ra-223-Dichlorid abgeatmet werden. Daher wurden im Rahmen der multizentrischen Studie „RAPSODY“ [1] Messungen von Rn-219 in der Ausatemluft von Patienten durchgeführt.

Methodik/Methods: Messungen von Rn-219 wurden 20-30 min und 3-4 h nach Applikation wurden mit Radonmessgeräten des Typs „Alphaguard“ (Fa. Saphymo, vormals Genitron) durchgeführt. Die Patienten haben hierbei in eine Maske mit Luftreservoir ausgeatmet, aus welchem die Luft in das Messgerät gepumpt wurde. Die Geräte sind für die Messung von Rn-222 konzipiert, können aber auch zum Nachweis von Rn-219 verwendet werden [2]. Insgesamt sind im Rahmen der Studie Messungen nach 21 Applikationen bei 14 Patienten erfolgt.

Ergebnisse/Results: Rn-219 wurde in der Ausatemluft aller Patienten nachgewiesen. Für die Messungen 3-4 h p. i. wurde ein Erwartungswert der Aktivitätskonzentration von ca. 4,4 kBq/l bestimmt. Für die Messungen 20-30 min p. i. lag der mit statistischen Methoden bestimmte Erwartungswert mit ca. 6 kBq/l höher.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Obwohl in einem größeren Teil der Messungen der Messbereich der für Umweltmessungen von Rn-222 in konzipierten Geräte überschritten war, konnten statistische Größen abgeleitet werden. Die in unserer Studie gewonnenen Ergebnisse für Messungen 3-4 h p. i. stimmen

sehr gut mit Literaturwerten von Ooe et al. [3], die mit indirekten Messmethoden gewonnen wurden, überein.

Literatur/References

- [1] Wanke C et al. Assessment of the radiation exposure of relatives and caregivers of patients treated with Ra-223 – Results of a German multicenter study. *Z Med Phys* 2021; 31: 58–64
- [2] Wanke C et al. Measurement of Rn-219 with Alphaguard radon monitors. *Appl Radiat Isot* 2019; 151: 310–316
- [3] Ooe K et al. Quantitative measurement of ^{219}Rn radioactivity in exhaled breath from patients with bone metastasis of castration-resistant prostate cancer treated with $^{223}\text{RaCl}_2$. *EJNMMI Physics* 2019; 6: 13

P05 Evaluation of two renal protectants on Lu-177-DOTA-octreotide excretion kinetics during peptide receptor radiotherapy

Autorinnen/Autoren A. Moraitis¹, M. Sraieb¹, P. Fragoso Costa¹, D. Kersting¹, S. Himmen¹, M. Coelho¹, W. P. Fendler¹, K. Herrmann¹, W. Jentzen¹

Institut 1 Universitätsmedizin Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen
DOI 10.1055/s-0044-1782412

Ziel/Aim: Para-aminohippurate (PAH) and amino acid (AA) solution are offered clinically for renal protection to patients undergoing peptide receptor radiotherapy (PRRT). We aim to compare renal and blood excretion kinetics during Lu-177-DOTA-octreotide treatment in patients with neuroendocrine tumours when co-infusing these renal protectants.

Methodik/Methods: Patients with metastatic or unresectable gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours who received Lu-177-DOTA-octreotide were included if both PAH and AA were co-infused during different treatment cycles. For each cycle, either 8 g PAH or a mixture of 25 g arginine and 25 g lysine were used. Whole-body planar imaging was performed at approximately 1, 24, and 48 h, as well as blood sampling at 5 min, 0.5, 2, 4, 24, and 48 h after administration. For kidneys, effective half-lives were calculated between subsequent imaging time-points assuming monoexponential decrease, whereas for blood, biexponential clearance was assumed.

Ergebnisse/Results: Data of 12 patients (24 PRRT cycles) were analyzed. A mean (\pm standard deviation) of 7.5 (\pm 0.2) GBq Lu-177-DOTA-octreotide was administered per cycle and the time between subsequent cycles was 57 (\pm 12) days. A large inter-patient variability was observed in renal excretion kinetics. Mean (\pm standard deviation) effective half-life (averaged over both kidneys) between 1 h and 24 h was lower under AA with 36 (\pm 15) h compared to 59 (\pm 33) h under PAH, whereas excretion under PAH was faster between 24 h and 48 h with effective half-lives of 53 (\pm 11) h vs. 85 (\pm 41) h. No substantial differences in blood clearance were observed under both renal protection protocols.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Lu-177-DOTA-octreotide elimination over time (first 48 h) in kidneys depends on the renal protectant. Further research is required to evaluate protectant-dependent late-phase excretion kinetics as well as radiation dosimetry calculations to correlate with long-term nephrotoxicity.

P06 Radioaktive 3D-gedruckte Kugelphantome im Vergleich zu füllbaren Kugeln für die Validierung von PET-Segmentierung

Autorinnen/Autoren A. J. Zounek¹, F. Lindheimer¹, A. Zatcepin¹, G. Palumbo¹, A. Delker¹, F. Gildehaus¹, A. Bollenbacher¹, G. Böning¹, P. Bartenstein¹, N. L. Albert¹, S. Ziegler¹, L. Kaiser¹

Institut 1 LMU Klinikum, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0044-1782413

Ziel/Aim: Die Etablierung schwellenwertbasierter PET-Segmentierungsmethoden erfolgt bisher mit füllbaren Phantomen. Studien haben eine Kontrastabhängigkeit des Volumen-reproduzierenden Schwellenwerts (VRT) gezeigt, welche bei wandlosen Kugeln verschwindet. Um diese Theorie zu bestätigen, wurden radioaktive Kugeln mit einem 3D-Drucker erzeugt und gleichzeitig mit

füllbaren Kugeln mit inaktiven Wänden bei verschiedenen Hintergrundaktivitäten akquiriert.

Methodik/Methods: Radioaktive Kugeln wurden gemäß NEMA-Spezifikationen ($D = 10/13/17/22/28/37\text{mm}$) mit einem Stereolithographie-3D-Drucker hergestellt. Zum Vergleich wurden Hohlkugeln mit der gleichen Aktivitätskonzentration befüllt. Bilddaten von beiden Phantomen mit fünf verschiedenen Signal/Hintergrund-Verhältnissen ($\text{SBR} = 2/4/6/8/10$) wurden mit einem Siemens mCT PET/CT-System akquiriert. Die Kontrastabhängigkeit des VRT wurde für jede Kugel mittels Variationskoeffizient quantifiziert. Zusätzlich wurde bestimmt, wie stark die mit füllbaren Kugeln ermittelten VRT-Werte von den Werten der wandlosen Kugeln abweichen.

Ergebnisse/Results: Der Variationskoeffizient des VRT über alle Kugelgrößen gemittelt lag für die wandlosen Kugeln bei 2 % und bei 9 % für die füllbaren Kugeln. Der größte Unterschied im VRT war beim niedrigsten Kontrast zu beobachten (22 %). Bei hohem Kontrast ergab sich eine geringe Abweichung von nur 2 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Theoretische Ergebnisse, die auf einen geringen Einfluss inaktiver Wände bei Hochkontrastbildern hinweisen und vorhersagen, dass der VRT bei wandlosen Phantomen unabhängig vom Kontrast ist, konnten durch die Messungen erfolgreich bestätigt werden. Der 3D-Druck von Phantomen ist auch bei schlechten Kontrastverhältnissen ein vielversprechendes Verfahren für die zuverlässige Quantifizierung von PET-Daten. Basierend auf diesen Ergebnissen wird nun der Druck von komplexen Formen und Texturen etabliert.

P07 The Color of radiation

Autorinnen/Autoren M. C. Gammel¹, S. Nekolla¹, B. M. Gammel²

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 München

DOI 10.1055/s-0044-1782414

Ziel/Aim: Strenge Qualitätsrichtlinien für Monitore und Raumklassen gelten, um eine hochwertige Bildanalyse sicherzustellen. Häufige Artefaktquellen wie das menschliche Auge und Colormaps (CMAP) werden oft vernachlässigt. Dies ist relevant, da die molekulare Bildgebung nicht monochromatische CMAP verwendet – auch in der Hybridbildgebung. Die ideale CMAP würde z.B. bei Myokardialen Perfusions SPECT die Identifizierung von Perfusionsstörungen erleichtern. Fachgesellschaften wie die ASNC und EANM empfehlen lineare und somit perceptual uniform CMAP um Effekte wie Pseudo-Konturierung zu verhindern. Ebenso ist Dichromasie, angeführt von Deuteranomalie (5 % der männlichen Bevölkerung) ein häufiges Krankheitsbild, das bei einigen CMAP zu Fehlinterpretationen führen kann.

Methodik/Methods: Die gängigen 16 Colormaps der Cedars Cardiac Suite QPS/QGS wurden auf eine lineare Luminanzkurve im CIE $L^*a^*b^*$ Farbraum untersucht, der geräteunabhängig und wahrnehmungsbezogen ist, also unter Standard-Lichtbedingungen unabhängig von der Entstehung oder Wiedergabetechnik wahrgenommen wird. Mit Hilfe simulierter Deuteranomalie, Protanomalie und Tritanomalie durch die Matpack C++ Numerics and Graphics Library wurde geprüft, ob Übergänge zwischen Farben wahrgenommen, oder übersehen werden.

Ergebnisse/Results: Nur 1/16 CMAP (thermal) hatte annähernd eine lineare Luminanzkurve im CIE $L^*a^*b^*$ Farbraum. Die übrigen 15 sind somit anfällig für fehlerhafte Auswertungen durch Pseudo-Konturierung. Bei Deuteranomalie sind bei 13/16 Farbübergänge erschwert differenzierbar, bei Protanomalie 13/16, bei Tritanomalie 5/16.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Keine der geprüften CMAP entsprach den Empfehlungen der Fachgesellschaften bezüglich perceptual uniformity und Personen mit Dichromasie sind benachteiligt bei der Auswertung nuklearmedizinischer Studien. Da die Sicherung der Bildqualität mit erheblichem Aufwand, auch finanziell, betrieben wird, sollten CMAP in die Qualitätssicherung einbezogen werden. Um die Auswirkungen unterschiedlicher CMAP zu überprüfen, ist eine weitere, umfassende Untersuchung notwendig.

P08 Radioaktive 3D-gedruckte Texturphantome für die Validierung von PET-Radiomics

Autorinnen/Autoren A. J. Zounek¹, F. Lindheimer¹, A. Zatcepin¹, G. Palumbo¹, F. Gildehaus¹, A. Bollenbacher¹, P. Bartenstein¹, N. L. Albert¹, S. Ziegler¹, L. Kaiser¹

Institut 1 LMU Klinikum, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0044-1782415

Ziel/Aim: Bildtexturen stellen klinisch relevante Biomarker dar und können mit Radiomics-Analysen quantifiziert werden. Daher ist es wichtig zu untersuchen, ob zugrundeliegende Strukturen zuverlässig erfasst werden. 3D-Druck ermöglicht die Verwendung von klar definierten Aktivitätsverteilungen mit komplexen Geometrien. Ziel dieser Studie war die Validierung von Radiomics-Texturmerkmalen in der PET-Bildgebung durch Phantommessungen mit 3D-gedruckten radioaktiven Komponenten.

Methodik/Methods: Eine homogene Kugel und drei heterogene Objekte wurden mit einem stereolithographischen 3D-Drucker radioaktiv hergestellt. Als Struktur für die heterogenen Objekte wurde ein Quader mit schachbrettartigem Querschnitt in unterschiedlich feiner Musterung (2/4/6mm) gewählt. Hochauflösende PET/CT-Bilddaten wurden mit einem Mediso NanoScan System akquiriert. Als Ground Truth (GT) Aktivitätsverteilung wurden binäre Bilder aus den CT-Daten erstellt. Für den Vergleich zwischen Ground Truth- und PET-Radiomics wurden Texturmerkmale extrahiert.

Ergebnisse/Results: Das Texturmerkmal $g_{\text{cm}}_{\text{Contrast}}$ (C) war für die homogene Kugel sehr gering (GT: $C_{\text{Kugel}} = 0,34$; PET: $C_{\text{Kugel}} = 0,45$). Der Ground Truth-Kontrast war für das am größten strukturierte Objekt am kleinsten ($C_{6\text{mm}} = 0,7$) und für das feinste Objekt am größten ($C_{2\text{mm}} = 177,4$), während die Werte sich bei den PET-Bildern invers verhielten ($C_{6\text{mm}} = 8,6$; $C_{2\text{mm}} = 1,1$). Eine ähnliche Tendenz war bei anderen Texturmerkmalen wie z.B. $ng_{\text{tdm}}_{\text{Complexity}}$ und $firstorder_{\text{Uniformity}}$ zu beobachten.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Ergebnisse bestätigen, dass heterogene Strukturen erfolgreich mithilfe von 3D-Druck hergestellt und charakterisiert werden können. Der Unterschied zwischen der Ground Truth und den PET-Daten deutet darauf hin, dass die Quantifizierung stark von Parametern wie der Auflösung beeinflusst wird. 3D-gedruckte radioaktive Phantome können potentiell verwendet werden, um Radiomics-Texturmerkmale zu validieren und die Optimierung von Bildparametern zu erleichtern.

P09 Beeinflusst die Positionierung der Kugeln innerhalb des NEMA Phantoms die Recovery Koeffizienten der Lu-177 SPECT/CT Bildgebung?

Autorinnen/Autoren J. Leube¹, W. Claeys², M. Koole², J. Gustafsson³, M. Lassmann¹, M. Salas-Ramirez², J. Tran-Gia¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 University Hospitals Leuven, Department of Nuclear Medicine, Leuven; 3 Lund University, Medical Radiation Physics Lund, Lund

DOI 10.1055/s-0044-1782416

Ziel/Aim: Das NEMA-Phantom mit Kugeleinsätzen ist der Standard für die Bestimmung von Recovery-Koeffizienten (RC-Werte) bei der Harmonisierung der PET-Bildgebung. In dieser Arbeit wird untersucht, ob die Kugelpositionierung einen Einfluss auf die RC-Werte der Lu-177-SPECT/CT Bildgebung hat und somit bei einer künftigen Akkreditierung berücksichtigt werden sollte.

Methodik/Methods: Auf Grundlage eines CT-Scans wurde eine computergestützte Version eines adaptierten NEMA-Phantoms (60mm- statt 10mm-Kugel) erstellt. Basierend auf Schwächungskarte, Detektororbit und Kugelmittelpunkten wurden realistische SPECT-Aufnahmen für alle 720 möglichen Kugelkonfigurationen simuliert (SIMIND [1]). SPECT-Rekonstruktionen wurden mittels OSEM ohne (OSEM_noRM, CASToR [2]) und mit Resolution-Modellierung (OSEM_RM, STIR [3]) durchgeführt. Zusätzlich zu den Simulationen wurden

Lu-177 SPECT/CT-Aufnahmen (OSEM_RM, Flash3D) des NEMA-Phantoms mit sechs unterschiedlichen Kugelkonfigurationen analysiert.

Ergebnisse/Results: Simulationen: Die mittleren RC-Werte von OSEM_noRM sind für alle Kugeln signifikant kleiner als für OSEM_RM (0.10/0.57 [13mm] bis 0.72/1.00 [60mm]) für OSEM_noRM/OSEM_RM). Zudem zeigt sich eine starke Abhängigkeit von der Kugelpositionierung, welche für OSEM_noRM stärker ausgeprägt ist (110%/60% [13mm] bis 10%/7% [60mm]) für OSEM_noRM/OSEM_RM, wobei Variation = Mittelwert/(Maximum-Minimum)). Messungen: Auch hier zeigte sich eine positionsabhängige Variation der RC-Werte (32%/24%/14%/12%/8%/6% für Kugeln der Durchmesser 13mm/17mm/22mm/28mm/37mm/60mm).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Kugelpositionierung im NEMA-Phantom hat einen signifikanten Einfluss auf die für die Lu-177 SPECT/CT ermittelten Recovery-Koeffizienten und sollte daher bei einer künftigen Akkreditierung berücksichtigt werden.

Literatur/References

- [1] Ljungberg et al. Comput Meth Prog Bio 1989; (29):
- [2] Thielemans et al. Phys Med Biol 2012; (57):
- [3] Thomas et al. Phys Med Biol 2016; (61):

P10 Minimale quantifizierbare Iod-131 Aktivitätskonzentration in der SPECT/CT-Bildgebung im Kontext der intratherapeutische Tumordosimetrie: eine Studie mit einem Groß- und Klein-Tumorphantom

Autorinnen/Autoren K. Seth¹, A. Moraitis¹, D. Kersting¹, P. F. Costa¹, J. Kandziora¹, K. Herrmann¹, W. Jentzen¹

Institut 1 Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782417

Ziel/Aim: Das Therapienuklid Iod-131 findet Anwendung in der Behandlung von z. B. differenzierten Schilddrüsenkarzinomen. Der Therapieerfolg ist entscheidend von der Tumordosis abhängig, deren Berechnung aus SPECT/CT-Daten erfolgt. Die Genauigkeit der Bildquantifizierung ist insbesondere bei kleinen Tumorumfängen und geringen Tumor-Aktivitätskonzentrationen (AK) limitiert. Ziel dieser Phantomstudie ist es, die minimale quantifizierbare AK in Abhängigkeit vom Tumorumfang zu ermitteln.

Methodik/Methods: Ein Groß- bzw. Klein-Tumorphantom wurden benutzt (NEMA IEC Body Phantom ohne Lungeneinsatz). Jedes Phantom enthielt insgesamt sechs mit Iod-131 gefüllten Kugeln. Die Durchmesser betragen für das Groß- bzw. Klein-Tumorphantom 10–37 mm bzw. 3,7–10 mm. Die initiale, präparierte AK aller 12 Kugeln betrug 4,5 MBq/mL; als Signal-zu-Untergrund wurde 100 bzw. 1000 gewählt. SPECT/CT-Datensätze (Symbia Intevo 2) wurden über einen Zeitraum von 3 Monaten (etwa 2 Messungen pro Woche) mit einem standardisierten Protokoll [1] akquiriert. Die Oversize-VOI Methode wurde zur Korrektur des Partialvolumeneffektes angewandt. Prozentabweichungen von $\pm 20\%$ zwischen korrigierter und präparierter AK wurden als akzeptabel betrachtet.

Ergebnisse/Results: Die minimale quantifizierbare AK von großen Läsionen (37–17 mm) lag bei 8,5 kBq/mL. Die zwei kleinsten Kugeln des Groß-Tumorphantoms (13 und 10 mm) waren bis zu einer AK von etwa 60 kBq/mL quantifizierbar. Bei Subzentimeter Läsionen (4,8 bis 10 mm) betrug die minimale quantifizierbare AK etwa 110–150 kBq/mL. Die 3,7mm Kugel war bis zu einer AK von 3,9 MBq/mL quantifizierbar.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Ergebnisse dieser Phantomdatensätze demonstrieren, dass eine akzeptable Quantifizierung von kleinen Läsionen selbst mit geringen AK-Werten möglich ist. In der klinischen Anwendung können die minimal quantifizierbaren AK-Werte dazu benutzt werden, um individuell zu beurteilen, ob eine zuverlässige intratherapeutische Tumordosimetrie in Patienten möglich ist.

Literatur/References

- [1] Taprogge J et al. EJNMMI Phys 2020; 7: 61

P11 Accuracy of bone marrow activity quantification using a 3D-printed ICRP-based lumbar vertebra Phantom and simulation data

Autorinnen/Autoren A. Theisen¹, J. Leube¹, M. Salas Ramirez¹, M. Laßmann¹, J. Tran-Gia¹

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

DOI 10.1055/s-0044-1782418

Ziel/Aim: Red marrow (RM) is widely considered a dose-limiting organ at risk in molecular radiotherapy, making RM dosimetry essential for the safety of such therapies. Due to negligible binding of some radiopharmaceuticals to the cells in the spongiosa tissue, the uncertainty in activity quantification in the RM was systematically investigated, based on Monte-Carlo simulations and phantom measurements.

Methodik/Methods: A 3D-printed phantom of lumbar vertebrae 1-5 was fabricated using the ICRP male mesh phantom [1], and filled with 130 kBq/ml of Lu-177, 10 times the average activity concentration determined in Lu-177-DOTATATE SPECT/CT scans (45 healthy lumbar vertebrae in 9 patients). SPECT/CT imaging was performed (Siemens Symbia Intevo Bold, matrix sizes 128 / 256, voxel sizes 2.4/4.8cm³). To compensate for the 10-fold increase in activity, the standard acquisition time was reduced from 20s to 2s per projection. Additionally, SPECT simulations were performed with SIMIND [3]. To evaluate the influence of noise, 1000 SPECT datasets with different realizations of Poisson noise were created. OSEM reconstruction with resolution recovery was performed using Pytomography [2] (AC, TEW SC, 4s, 20i). The accuracy of activity quantification was assessed by the ratio of SPECT-based (exact and 3-mm enlarged VOI) to the true activity.

Ergebnisse/Results: For the measurements, ratios of 0.78/0.85 and 0.99/1.07 were determined for exact and enlarged VOI, respectively [128/256]. These values exceed the values obtained by the simulations, which were 0.80(0.02)/0.78(0.02) and 1.03(0.02)/1.01(0.02), respectively [mean(STD)].

Schlussfolgerungen/Conclusions: Our analysis shows that the accuracy of activity quantification in RM using CT-based VOIs needs further investigation. The low count statistics result in a rather high statistical inaccuracy of the activity, which can be improved by using an enlarged VOI covering all 5 lumbar vertebrae.

Literatur/References

- [1] Kim CH et al. ICRP 2020; 145:
- [2] Polson et al., arXiv:2309.01977, 2023.
- [3] Ljungberg et al., Comput Meth Prog Bio, 1989.

P12 Improved Thyroid Uptake Estimation using 3D Ultrasound and 2D Scintigraphy

Autorinnen/Autoren K. Träuble¹, F. De Benetti¹, C. Eilers¹, M. Sommersperger¹, W. Weber², T. Wendler³

Institute 1 Technische Universität München, Computer-Aided Medical Procedures and Augmented Reality, Garching bei München; 2 Klinikum rechts der Isar der Technische Universität München, Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, München; 3 Universitätsklinikum Augsburg, Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Augsburg

DOI 10.1055/s-0044-1782419

Ziel/Aim: A robust estimation of thyroid gland and nodule uptake based on scintigraphy is cumbersome in patients with multinodular goiter. By using 3D ultrasound (US), 2D scintigraphy (Sc) and an iterative pipeline, we hypothesize uptake estimation can be improved. In this work, we evaluate this in-silico.

Methodik/Methods: The iterative pipeline takes as input a 3D labelmap of several tissues, including the thyroid and nodules and a 2D Sc of the same patient. First, an initial uptake is assigned to all tissues in the labelmap and projected orthographically to the viewing perspective of the 2D Sc. The projection image is given a realistic style using a deep neural network (DNN). The resulting

synthetic Sc is compared with the real one to update the tissue uptakes. This loop is repeated until the difference between synthetic and real Sc cannot be further improved. The final uptake is the output of the pipeline. A Monte Carlo (MC) model of a thyroid camera is implemented in GATE and fine-tuned using real phantom readings. The phantom comprises chambers for thyroid and 4 nodules. The orthographic projection (OP) module is tuned to match the real Sc. The DNN is trained in a supervised manner using the output of the OP module as input, and MC Sc simulations of the phantom as ground truth. An in-silico evaluation of four scenarios with different uptakes in thyroid and nodules is performed to verify the pipeline.

Ergebnisse/Results: The MC model generates images with an error of $\pm 6.4\%$ wrt real measurements. The OP module produces images with an error of 38% wrt the MC Sc simulation. By adding the DNN post-processing the error reduces to 3.6%. The evaluation of the iterative method in 4 scenarios yields a mean absolute error of 1.88 ± 2.64 kBq, i.e. a relative error of 2.44% in the uptake.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Despite not including the 3D US as input yet and only testing in-silico, the pipeline shows promising results. This motivates further evaluations with more uptake scenarios and different phantom geometries.

P13 Einsatz von Thermolumineszenzdosimetern (TLD) zur prätherapeutischen Dosisabschätzung bei der Lu-177-Therapie – Möglichkeiten und Limits

Autorinnen/Autoren R. Ringler¹, A. Pöllmann¹, P. Ritt², T. Kuwert², A. Grings²

Institute 1 Technische Hochschule Amberg-Weiden, Medizinphysik, Weiden; 2 Universitätsklinikum Erlangen, Nuklearmedizinische Klinik, Erlangen

DOI 10.1055/s-0044-1782420

Ziel/Aim: TLDs können die prätherapeutische Dosis in der Lu-177-Therapie in gemischten Strahlenfeldern erfassen, wenn beschichtete MCP Ns und unbeschichtete MCP N verwendet werden.

Methodik/Methods: 40 MCP N und 10 MCP Ns TLD-Discs werden wasserdicht unter Vakuum verpackt. Die Verifizierungsmessung der TLDs stellt eine homogene Exposition an einem speziellen PMMA-Flächenphantom (1200 cm³, Wandstärke 5 mm) unter Lu-177 sicher (Dosisreferenz: Black Piranha-externe Messsonde). Für die Bestimmung der Organdosis an der Oberfläche einer aus PLA 3D-gedruckten und mit Lu-177 gefüllten Niere (Aktivitätsbereich 74-311 MBq) werden je 20 MCP N/ MCP Ns Discs platziert. Die Nieren werden in einem modifizierten Bodyphantom angebracht. Messung mit luft- und wassergefüllten Bodyphantom und voxelweise Dosimetrie durch ein SPECT/CT-System (Siemens).

Ergebnisse/Results: Die Verifizierungsmessung ergibt eine Abweichung TLDs zu Piranha von 9%. Die Bestimmung der Dosis an der Niere ergibt eine Linearität zwischen der Aktivität in der Niere und der Zählrate der TLDs. Im Bodyphantom unter Luft beträgt die Steigung 0,4 für MCP N und 0,67 für MCP Ns Discs. Unter Wasser -gewebeäquivalenz- ist die Steigung 0,54 MCP N und 0,7 MCP Ns.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Der Einsatz von TLDs erlaubt die prätherapeutische Dosisabschätzung bei unbekannter Lu-177-Aktivität in 3D-gedruckten Nieren im Bodyphantom. Die Rückstreuung durch Wasser als Gewebeäquivalenz ist für die Bestimmung der Nierendosis zwingend notwendig, da sonst die Dosis um 35% bei MCP N und 4% bei MCP Ns Discs unterschätzt wird. Da die voxelweise 3D-Dosimetrie auf dem Gammaanteil basiert, wird im nächsten Schritt der Abgleich mit den Daten der SPECT/CT erfolgen. Die Ergebnisse zeigen, dass Sensitivität der TLDs für Betastrahlung auf Grund der Absorption im 3D-gedruckten Material noch eine Modifikation der Methode erfordert.

P14 Herstellung einer Lösung zur Nachahmung einer realistischen Schwächung in befüllbaren nuklearmedizinischen Knochenphantomen

Autorinnen/Autoren L. Pieper¹, J. Tran-Gia¹, M. Laßmann¹, M. Salas Ramirez¹

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

DOI 10.1055/s-0044-1782421

Ziel/Aim: Die Dosimetrie des roten Knochenmarks ist aufgrund seiner erhöhten Strahlenempfindlichkeit ein wichtiger Bestandteil bei der Erprobung neuer Radionuklidtherapien. Die Quantifizierung mittels SPECT/CT erfordert die Verwendung von 3D-gedruckten Phantomen. Heutige Druckmaterialien und Stammlösungen reproduzieren nicht die hohe Massendichte von Knochengewebe. Ziel dieser Arbeit ist die Herstellung radioaktiver Stammlösungen für die Befüllung 3D-gedruckter Phantome, welche die Dichte von Knochengewebe reproduzieren.

Methodik/Methods: Es wurden zwei Messreihen von jeweils 10 Falcon Tubes (50ml) angesetzt. Dabei wurde einmal DTPA und einmal HCl als Lösungsmittel verwendet und kaltes LuCl_3 hinzugefügt. Um den für Knochen typischen Dichtebereich von 1,05 bis 1,77g/cm³ abzudecken, wurde die Dichte durch Zugabe von K_2HPO_4 in verschiedenen Konzentrationen verändert. Nach Anordnung der Tubes in einem Jaszczak-Zylinder erfolgte eine Kaltmessung im CT (Siemens Symbia Intevo Bold). Anschließend wurden alle Tubes mit $44 \pm 3\text{MBq}$ Lu-177 versehen und ein klinisches Standard-SPECT/CT (MELP, 20s pro Projektion) durchgeführt.

Ergebnisse/Results: Bei einer Dichte ab 1,77g/cm³ kam es zu Kristallbildungen. Die CT-Messung zeigt einen linearen Zusammenhang zwischen der Dichte und den Hounsfield Units (HU) (Lineare Regression mit $r = 0,99$, $p < 0,001$). Im SPECT/CT zeigte sich eine deutliche Schwächung bei Rekonstruktionen ohne Schwächungskorrektur (Abweichung von der tatsächlichen Aktivität: $-74 \pm 0,03\%$). Dies konnte durch die Schwächungskorrektur deutlich verbessert werden (Abweichung: $5 \pm 0,06\%$). Während im CT kein Dichtegradient zu erkennen war, zeigte sich in der SPECT eine inhomogene Aktivitätsverteilung, die näher zu untersuchen ist.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die gemessenen Dichten und HU liegen im für Knochengewebe erwarteten Bereich. Die Methode scheint daher vielversprechend, um nuklearmedizinische Phantome mit realistischer Knochen-dichte im SPECT nachzubilden. Inhomogenitäten in Dichte und Aktivitätsverteilung stellen jedoch ein mögliches Problem dar, das weiter untersucht werden muss.

P15 DL-PVC: Eine neuartige Methodik zur Partialvolumenkorrektur der quantitativen Lu-177 SPECT/CT mittels Deep Learning

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

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Lund University, Medical Radiation Physics Lund, Lund

DOI 10.1055/s-0044-1782422

Ziel/Aim: Ein großes Problem bei der auf quantitativer ¹⁷⁷Lu SPECT/CT basierender Aktivitätsbestimmung ist der Partialvolumeneffekt. In dieser Arbeit wird eine auf Deep Learning basierende Methodik zur Partialvolumenkorrektur (PVC) der Lu-177 SPECT/CT vorgestellt.

Methodik/Methods: Zunächst wurden 10.000 zufällige Aktivitätsverteilungen in XCAT-Phantome platziert und daraus mittels SIMIND [1] SPECT-Projektionen simuliert. Anschließend wurden daraus mittels OSEM (STIR [2], 6s, 6i, AC, SC, Resolution Modeling) SPECT-Bilder rekonstruiert. Basierend darauf wurde ein U-Net zur Partialvolumenkorrektur der Lu-177 SPECT trainiert (DL-PVC, Input: SPECT-Rekonstruktionen, Ziel: zufällige Aktivitätsverteilung). Die quantitative Performance wurde anhand von SSIM und NRMSE zwischen der

wahren Aktivitätsverteilung und der unkorrigierten bzw. der mittels DL-PVC korrigierten SPECT in einem Testdatensatz von 500 Paaren beurteilt. Zusätzlich wurde die Performance der etablierten iterativen Yang Methode (IY-PVC) [3] bestimmt. Schließlich wurde anhand von Recovery-Koeffizienten die Anwendung auf gemessene SPECT/CT-Daten (3D-gedruckte Phantome mit Kugel-, Ellipsoid- und Nierenkortex-Geometrie) evaluiert.

Ergebnisse/Results: Simulationen: DL-PVC resultierte in signifikant besseren (gepaarter Wilcoxon-Test, $p < 0.01$) Qualitätsparametern (keine PVC: 0.89/10.4%, IY-PVC: 0.93/8.6%, DL-PVC: 0.95/7.8%, [SSIM/NRMSE]). Phantommessungen: Für Kugel (Recovery-Koeffizienten: 0.73/0.84/0.89 [keine PVC/IY-PVC/DL-PVC]) und Ellipsoid (0.67/0.87/0.96) erzielte DL-PVC die höchste Recovery. Für den Nierenkortex hingegen erzielte IY-PVC die höchste Recovery (0.48/0.80/0.77).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Diese Arbeit präsentiert das enorme Potential von Deep Learning zur Verbesserung der Partialvolumenkorrektur bei der Lu-177 SPECT/CT.

Literatur/References

- [1] Ljungberg et al. Comput Meth Prog Bio 1989; (29):
- [2] Thielemans et al. Phys Med Biol 2012; (57):
- [3] Thomas et al. Phys Med Biol 2016; (61):

P16 Automatic optimization of bilateral filter parameters in clinical PET

Autorinnen/Autoren J. Maus¹, P. Nikulin¹, F. Hofheinz¹, A. Braune², J. Kotzerke², J. van den Hoff¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Dresden; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden
DOI 10.1055/s-0044-1782423

Ziel/Aim: Gaussian filters are commonly used to improve signal to noise ratio (SNR) of PET images but reduce spatial resolution, thus increasing partial volume effects. Edge preserving filters can alleviate this problem. Especially, the bilateral filter (BF) has shown to have very good performance but requires manual tuning of its two parameters (σ_S , σ_I) for optimal results. This is time consuming and hampers clinical use. In this work we, therefore, investigated an automatic method for parameter optimization.

Methodik/Methods: PET-data from 69 patients were included: ¹⁸F-FDG (N = 33), ¹⁸F-LDOPA (N = 25), ⁶⁸Ga-DOTATATE (N = 11). All scans were performed with respiratory gating (8 gates), resulting in 552 low SNR PET volumes. Four 3D ROIs were placed in each volume: one in the liver (to assess noise) and three in areas with elevated focal uptake and various SNR levels. Optimal parameters were determined by a grid search in the (σ_S , σ_I) plane aiming at parameters that leave SUV_{max} of the focal uptake mostly unaltered while yielding a noise level comparable to that seen in the sum over all gates. BF with the optimized parameters was then applied and images were visually inspected and analyzed regarding $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ and ΔNoise differences (BF vs. unfiltered) in the respective ROIs.

Ergebnisse/Results: In 19/69 datasets our method failed (over-smoothed background or artifacts). For these images parameters had to be manually tuned. Overall, optimal parameters varied over a substantial range (mean \pm sd: $\sigma_I = (1.4 \pm 1.5)$ SUV, $\sigma_S = (5.5 \pm 1.7)$ mm) with σ_I exhibiting a pronounced tracer dependence. $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ of the focal uptake ROIs across all datasets was small (-0.5 ± 0.8) while substantial noise reduction was achieved by (-12.3 ± 3.5) percentage points although detailed behaviour differed between tracers.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Our results demonstrate inter-individual and tracer-specific variability of optimal BF parameters and thus underline the need for careful parameter optimization. In 72% of all investigated cases our automated method was able to perform this optimization without any user intervention. More work is needed to further improve the success rate. However, already in its current form our method does notably reduce workload imposed on the user when considering BF for routine use.

Poster 2: Schilddrüse

P17 SPECT/CT of nodular goiter using a novel general purpose CZT scanner (VeritonCT) in comparison to planar thyroid scintigraphy

Autorinnen/Autoren D. Heute¹, J. D. Heute¹, A. J. Heute¹, J. A. Heute¹, H. Tritscher¹

Institut 1 Nuklearmedizin Telfs, Telfs

DOI 10.1055/s-0044-1782424

Ziel/Aim: Planar scintigraphy in nodular goiter can lead to superposition with extranodular thyroid tissue or adjacent thyroid nodules. SPECT-CT can solve this problem. Novel CZT SPECT/CT systems are fast and don't need more tracer than standard planar cameras. We evaluated the use of novel solid state 360° SPECT general purpose camera (VeritonCT) in comparison with a traditional planar thyroid camera (SDcam) for discriminating hot and cold thyroid nodules from surrounding thyroid tissue.

Methodik/Methods: Between November 2022 and October 2023 we investigated 45 patients (15 male and 30 female) and a number of 73 thyroid nodules with a mean diameter of 28.9 mm (SD 7.6 mm), ranging from 6 to 37 mm and a mean volume of 3.4 ml (SD 2.7 ml), ranging from 0.1 to 12.2 ml. The patients received an intravenous injection of a standard dose of 40 to 50 MBq 99m-Tc-pertechnetate. The results of the comparison of the SPECT-CT and the planar scintigraphy were put into three categories of matches with increased (hot nodules), reduced (cold nodules) or indifferent uptake of Tc-pertechnetate and four categories of mismatches resulting in a change of the diagnosis. The mismatches either showed an increased or a reduced uptake in SPECT/CT in comparison to the planar images or a change from slightly increased or reduced uptake into an indifferent tracer uptake [1].

Ergebnisse/Results: 33 of the 73 thyroid nodules investigated showed matching results (12 hot, 11 cold and 10 indifferent nodules). 40 nodules showed a mismatch between SPECT/CT and planar scintigraphy. 18 of these showed an increase of tracer uptake whereas 20 nodules showed reduced uptake in SPECT/CT. The remaining two nodules showed an equivocal uptake in SPECT/CT – one was cold and the other was hot in planar scintigraphy, having been superimposed by adjacent tissue.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Thyroid-SPECT using VeritonCT is feasible and seems to be more accurate in detecting hot and cold thyroid nodules than planar scintigraphy.

Literatur/References

[1] Schmidt et al Is there incremental value of SPECT/CT over planar imaging in the assessment of nodular goiter by Tc-99m-pertechnetate scintigraphy? JNM 2016; 57: (Suppl 2):

P18 Importance of the “taller-than-wide-criterion” in a primary/secondary care unit

Autorinnen/Autoren F. Veit¹, M. Petersen², S. Schenke³, M. C. Kreißl⁴, M. Zimny⁵, P. Seifert⁶, R. Görges⁷, A. R. Stahl⁸

Institute 1 Radiologisches Institut Dr. von Essen, Nuklearmedizin, Koblenz; 2 Uniklinikum Magdeburg, Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg; 3 Uniklinikum Magdeburg, Nuklearmedizin, Lollar; 4 Uniklinikum Magdeburg, Nuklearmedizin, Magdeburg; 5 ÜBAG Nuklearmedizin Hanau, Nuklearmedizin, Hanau; 6 Uniklinikum Jena, Nuklearmedizin, Jena; 7 Uniklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen; 8 RIZ, Nuklearmedizin, Augsburg

DOI 10.1055/s-0044-1782425

Ziel/Aim: To test the applicability of the “taller than wide” criterion for the risk assessment of thyroid nodules in a primary/secondary care unit.

Methodik/Methods: Prospective monocentric study performed in a setting of primary/secondary care. Thyroid nodules (TNs) of first-time patients were

examined consecutively by sonography (composition, echogenicity, margins, spots, and shape), and thyroid scan. Inclusion criteria were: TN \geq 10 mm with at least two sonographic risk features: solidity and a taller than wide (ttw) shape. Reference standard: cytological (fineneedle biopsy, FNB) and/or histopathological diagnosis, autonomously functioning TNs (AFTNs), negative Tc-99m-Methoxy-Isobuty-Isonitrile (MIBI) scans, follow-up and laboratory results.

Ergebnisse/Results: 223 patients with 259 TNs were consecutively included and a reference standard was available for 200 nodules. The overall malignancy rate was 2.5%. After exclusion of AFTNs the malignancy rate increased slightly to 2.8%. Malignant nodules showed further sonographic risk features additional to solidity and ttw shape more often than benign ones. When considering nodules without additional ultrasound risk features only, i.e. exclusively solid and ttw nodules, the malignancy rate decreased to 0.9%.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In a primary/secondary care unit, exclusively solid and ttw nodules show a low risk of malignancy, thus FNB is not appropriate without further sonographic risk features.

P19 Prognostischen Nutzen der zervikalen SPECT/CT bei ablativer Radiojodtherapie bei Patient*innen mit vorbekannter Lymphknotenmetastasierung

Autorinnen/Autoren M. Heinrich¹, E. Blickle¹, P. Hartrampf¹, A. Kosmala¹, A. Kerscher², A. Buck¹, K. Michalski¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg

DOI 10.1055/s-0044-1782426

Ziel/Aim: Bei Patient*innen mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom und Nachweis von zervikalen Lymphknotenmetastasen ist häufig ein längerer Krankheitsverlauf zu beobachten. Das Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden ob der Nachweis weiterer zervikaler Lymphknotenmetastasen in der Posttherapie-zintigraphie (inkl. zervikaler SPECT/CT) der ablativen Radiojodtherapie prognostisch für die Zeitdauer bis zur kompletten Remission ist.

Methodik/Methods: In dieser retrospektiven, monozentrischen Studie wurden 194 Patient*innen identifiziert, die postoperativ einen positiven Nodalstatus aufwiesen und eine ablative Radiojodtherapie mit Posttherapie-zintigraphie inkl. SPECT/CT erhalten haben. Ausgewertet wurde das Vorliegen von zervikalen Lymphknotenmetastasen in der CT (> 1 cm Kurzdurchmesser) und Vorliegen einer Radiojodspeicherung (Uptake visuell > Speicheldrüse) in einer Vier-Felder-Tafel (CT0/SPECT0; CT0/SPECT1; CT1/SPECT0; CT1/SPECT1). Mittels Exaktem Test nach Fisher wurde die Wahrscheinlichkeit berechnet, nach der nach 9, 18, 36 und 72 Monaten eine komplette Remission (unauffällige Ganzkörperszintigraphie und stimuliertes Thyreoglobulin unterhalb der Nachweishgrenze) in Abhängigkeit des bildgebenden Nodalstatus vorliegt.

Ergebnisse/Results: Nach 9 Monaten zeigten Patient*innen mit CT0/SPECT0 eine 2,16 höhere Wahrscheinlichkeit im Vergleich zu den drei anderen Gruppen eine frühe komplette Remission erreicht zu haben ($p < 0,01$). Bei den weiteren Zeitpunkten zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0,08$). In einer Subgruppen-Analyse nach 9 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Patient*innen mit CT0/SPECT0 zu den Patient*innen mit CT0/SPECT1 ($p = 0,3094$), jedoch eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit (relatives Risiko 3,4), dass bereits eine komplette Remission vorliegt im Vergleich zu Patient*innen mit CT1/SPECT1 ($p = 0,03$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Bei Patient*innen mit vorbekannter zervikaler Lymphknotenmetastasierung ist der Nachweis kleiner jodspeichernder Lymphknotenfiliae nicht relevant für das frühe Therapieansprechen, jedoch zeigen Patient*innen mit großen jodspeichernden Metastasen einen längeren Verlauf bis zur kompletten Remission.

P20 Einflussfaktoren auf den psychoonkologischen Beratungsbedarf anhand des Hornheider Screening Instruments bei Schilddrüsenkarzinompatienten

Autorinnen/Autoren A. Schindele¹, E. Scheurer¹, J. Koch¹, E. Schröder¹, R. A. Bundschuh¹, A. Dierks¹, M. Kircher¹, J. Enke¹, C. Berr², T. Pusch², C. Lapa¹, C. Pfob¹

Institute 1 Universität Augsburg, Klinik für Nuklearmedizin, Augsburg; 2 Universität Augsburg, Endokrinologie, I. Medizinische Klinik, Augsburg
DOI 10.1055/s-0044-1782427

Ziel/Aim: Eine Krebserkrankung stellt für viele betroffene Patienten auch eine psychische Herausforderung dar. Das Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, den psychoonkologischen Beratungsbedarf (POB) von Schilddrüsenkarzinompatienten und Einflussfaktoren auf das Ergebnis des Hornheider Screening Instruments (HSI) zu ermitteln, um besonders vulnerable Patientengruppen zu identifizieren.

Methodik/Methods: Insgesamt wurden 230 HSI-Fragebögen ausgewertet und die Ergebnisse mit patientenspezifischen Merkmalen und solchen der Tumorerkrankung (z. B. Alter, Geschlecht, TNM-Stadium) korreliert. Dabei wurde sowohl der Fragebogen-Index (HSI-I) als auch der Interview-Index (HSI-II) des HSI bestimmt. Diese Daten wurden statistisch analysiert, um den Zusammenhang zwischen den individuellen Patienten- und Tumormerkmalen und dem POB von Krebspatienten zu untersuchen.

Ergebnisse/Results: Es zeigte sich, dass 35,9 % der Frauen und 28,1 % der Männer einen POB aufweisen. Patientinnen haben einen signifikant höheren Index im Vergleich zu Männern im HSI-I sowie HSI-II ($p = 0.04$ resp. $P = 0.03$), allerdings haben sie keinen signifikant höheren POB. Patienten mit POB hatten kleinere Schilddrüsenprimärtumore als Patienten mit ohne POB ($P = 0.03$; 13,5 mm vs. 20,2 mm). Kein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen der Tumordifferenzierung und dem POB sowie zwischen dem Alter und den POB.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Der POB wird im klinischen Alltag bei Patienten mit Schilddrüsenkarzinomerkkrankungen unterschätzt. Insbesondere Patienten der low-risk Gruppe der Schilddrüsenkarzinompatienten wiesen einen höheren POB auf. Ein systematisches Screening aller Patienten mit dieser seltenen Erkrankung ist erforderlich um den relevanten Anteil der Patienten mit POB zu erkennen. Ein einfacher Zugang zur psychoonkologischen Versorgung für diese Patienten sollte in der ambulanten Versorgungsstruktur ausgebaut werden.

P21 Inzidenz von und Lebenserwartung bei papillären Schilddrüsenkarzinomen von Kindern und jungen Erwachsenen

Autorinnen/Autoren B. Schemmer¹, M. Essler¹

Institut 1 Uniklinik Bonn, Klinik für Nuklearmedizin, Bonn
DOI 10.1055/s-0044-1782428

Ziel/Aim: Papilläre Schilddrüsenkarzinome bei Kindern werden als lebensbedrohlich wahrgenommen, oft werden invasive Operationen, Chemotherapie und sogar Tyrosin-Kinase-Inhibitoren für Notwendig erachtet. Nach unserer Erfahrung haben (und hatten) jedoch alle Kinder mit papillärem Schilddrüsenkarzinom unabhängig vom anfänglichen TNM-Stadium hervorragende Überlebenschancen mit begrenzter chirurgischer Intervention und Radiojodtherapie. Unser Ziel war es, diese Aussage mithilfe des Nationalen Kinderkrebsregisters (NCCR) im Rahmen des SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) zu überprüfen, das mehr als 30 % der US Bevölkerung repräsentiert.

Methodik/Methods: Wir extrahierten Inzidenz und krankheitsspezifisches Überleben (CSS) für papilläre Schilddrüsenkarzinome (ICD-O-3 8260 + 8050, Site:Thyroid) die im Zeitraum von 1997 bis 2020 bei Patienten im Alter von 0 bis 39 Jahren diagnostiziert wurden.

Ergebnisse/Results: Die Inzidenz stieg für lokal begrenzte und regionale metastasierte papilläre Schilddrüsenkarzinome kontinuierlich an. Am stärksten,

wie erwartet, im Alter von 30-39 Jahren, mit Inzidenzen bei lokal begrenzten 3,5 (1997-2002); 5,4 (2003-2011); 6,7 (2012-2020) sowie 1,7; 3,3 und 4,7 pro 100.000 für regional ausgedehnte Karzinome. Fernmetastasen wiesen stabile Inzidenzen bei etwa 0,1 pro 100.000 auf. Die Prognose war in der Altersgruppe von 30-39 Jahren am schlechtesten, verbessert sich jedoch weiter: das 15-Jahres-CSS mit Fernmetastasen stieg von 88,4 % (1997-2001) auf 93,8 % (2002-2006). Für jüngere Patienten lag die 15-Jahres-CSS bei fast 100 %, unabhängig vom Jahr der Diagnose und TNM-Status.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Unabhängig von TNM-Status und Jahr der Diagnose liegt das 15-Jahres-CSS für papilläre Schilddrüsenkarzinome bei Kindern und jungen Erwachsenen bis etwa 25 Jahren bei nahezu 100 %. Gibt es bei diesen Patienten Stadien? Mit dem Alter verschlechtert sich die Prognose aus Gründen, die derzeit nicht bekannt sind.

P22 Wie (Atem-) Luft die Diagnostik von Schilddrüsenveränderungen ergänzen kann – eine Pilotstudie unter Verwendung der Ionenmobilitätsspektroskopie

Autorinnen/Autoren D. Librizzi¹, M. Bullmann², F. Eilsberger¹, A. Pfestroff¹, B. H. Yousefi¹, M. Luster¹, C. Vogelmeier², R. Koczulla³, T. Bösel²

Institute 1 Philipps-Universität Marburg, Klinik für Nuklearmedizin, Marburg; 2 Philipps-Universität Marburg, Klinik für Innere Medizin, Sp Pneumologie, Marburg; 3 Schön Klinik Berchtesgadener Land, Pneumologie, Schönau am Königssee
DOI 10.1055/s-0044-1782429

Ziel/Aim: Ziel dieser Pilotstudie ist es ein Verfahren zu etablieren welches geeignet sein kann Schilddrüsenveränderungen frühzeitig zu erkennen und eine Digitätschätzung von entsprechenden Veränderungen zu geben und ob es eine Ergänzung der sonst üblich angewendeten Verfahren wie Sonografie, Szintigrafie, Feinnadelpunktion und Operation ist.

Methodik/Methods: Eingeschlossen wurden 39 Probanden ohne erkennbare Schilddrüsenveränderungen und 86 Probanden (Patienten) mit sonografischen und/oder laborchemischen Veränderungen. Von den Patienten mit thyreoidalen Veränderungen lag nach den Messungen ein histologisches Gutachten vor. An der Pilotstudie nahmen nur volljährige, einwilligungsfähige und gut ausatmungsfähige Probanden teil. Ausgeschlossen wurden potentielle Probanden mit entzündlichen Prozessen und CRP-Erhöhungen, malignen Vorerkrankungen und reduziertem Allgemeinzustand (ab ECOG 1). Zwei Stunden vor der Messung sollten die Probanden nicht essen oder Kaugummi kauen. Die Gewinnung der Ausatemluft und Messung der Stoffwechselprodukte, den „Volatile Organic Compounds“ (VOCs), erfolgte durch eine 500 ml Probe für die Ionenmobilitätsspektroskopie (IMS) mit vorgeschalteter multikapillarer gaschromatografischer Säule (MCC). Die letzten 10 ml wurden für die MCC-IMS benötigt und nach Vorliegen des histopathologischen Befundes ausgewertet.

Ergebnisse/Results: Bei 15 Personen wurde ein Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert und bei 71 Personen lag ein benigner Befund vor. Entsprechend der unterschiedlich großen Fallzahlen pro Gruppe wurde eine zufällige Angleichung der Gruppengröße auf 15 Fälle vorgenommen und Subgruppen (Kontrollgruppen, benigne und maligne Gruppen) gebildet. Nach der Auswertung konnten mindestens zwei Peaks zur Unterscheidung dieser Subgruppen (maligne vs. benigne) bestimmt werden und weisen interessanterweise eine Sensitivität von nahezu 100 % und eine Spezifität von bis zu 87 % auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Bestimmung der VOCs in der MCC-IMS scheint im Rahmen von Schilddrüsenveränderungen zur Dignitätsschätzung (benigne vs. maligne) ein vielversprechendes Diagnoseverfahren zu sein und stellt somit eine exzellente und ergänzende Untersuchungsmethode dar.

P23 Geschlechtsspezifische Unterschiede beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom in einer großen deutschen Kohorte

Autorinnen/Autoren E. Blickle¹, M. Heinrich¹, A. Kerscher², H. Hänscheid¹, F. Verburg³, A. K. Buck¹, K. Michalski¹

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg; 3 Erasmus Universität Rotterdam, Radiologie und Nuklearmedizin Medizinisches Zentrum, Rotterdam

DOI 10.1055/s-0044-1782430

Ziel/Aim: Die Inzidenz des Schilddrüsenkarzinoms nimmt in Deutschland zu. Dabei sind Frauen im Vergleich zu Männern häufiger von einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom betroffen, wobei Frauen eher an einem weniger aggressiven Subtyp erkranken. Das Ziel dieser Arbeit ist es, weitere mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede in Inzidenz und Prognose des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms herauszuarbeiten.

Methodik/Methods: Diese Studie ist eine retrospektive Auswertung eines monozentrischen Krebsregisters am Universitätsklinikum Würzburg von 01/1965 bis 09/2023. Ausgewertet wurden die alters- und geschlechtsspezifischen Fallzahlen beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom. Zudem ist ein Vergleich der Überlebenszeiten, der Zeit bis zur Vollremission, sowie die Zeit bis zum erneuten Krankheitsprogress geplant.

Ergebnisse/Results: Das Register umfasst 4133 Schilddrüsenkarzinom Patient*innen (differenziert: n=3495, schlecht differenziert: n=310, medullär: n=260, anaplastisch: n=68). Bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen waren Frauen (n=2454, 70,2%) häufiger erkrankt als Männer (n=1041, 29,8%). Bei 2740 Patient*innen lag ein papilläres Schilddrüsenkarzinom vor (Frauen: n=1976, 72,1%; Männer: n=764, 27,9%), und bei 755 Patient*innen ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom (Frauen: n=478, 63,3%; Männer: n=277, 36,7%). Der Erkrankungsgipfel lag bei beiden Geschlechtern im 5. Lebensjahrzent. Das mittlere Alter bei Erstdiagnose betrug bei Frauen 47,0 Jahre und bei Männern 49,3 Jahre. Die mediane Nachbeobachtungszeit beträgt in der Kohorte des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms 9,3 Jahre.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In dieser vorläufigen Auswertung eines großen Deutschen Krebsregisters für Schilddrüsenkarzinom-Patient*innen zeigt sich ebenfalls, dass Frauen häufiger an einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom erkranken als Männer und dabei insbesondere ein papilläres Subtyp vorliegt. Inwiefern diese Unterschiede relevant für die Prognose sind, soll in einem weiteren Schritt untersucht werden und auf der Tagung präsentiert werden.

P24 SOP für die Akquisition zervikaler Ultraschall-Videosequenzen bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen

Autorinnen/Autoren P. Seifert¹, M. P. Sopuschek², M. Freesmeyer¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Jena
DOI 10.1055/s-0044-1782431

Ziel/Aim: Die Behandlung differenzierter Schilddrüsenkarzinome stellt eine wichtige Domäne der Nuklearmedizin dar. Insbesondere im Rahmen der lebenslangen Nachsorge werden eine Vielzahl von Ultraschalluntersuchungen der Halsweichteile als bildgebende Basismethode durchgeführt. Die Aufzeichnung von Videosequenzen ist bei den oft langen Verläufen hilfreich. Hinsichtlich Durchführung und Auswertung der Sonographien existieren jedoch keine Leitlinienvorgaben, was auf die geringe publikatorische Evidenz zurückzuführen ist. Wir stellen eine entsprechende SOP vor, die seit über 10 Jahren an unserer Klinik etabliert ist.

Methodik/Methods: Bei 652 DTC Patient*innen unserer Klinik wurden seit Januar 2010 jeweils 5 transversale Videosequenzen der Halsweichteile pro US nach einem standardisierten Schema aufgezeichnet und im PACS gespeichert.

Insgesamt 5512 Untersuchungen wurden bis Februar 2018 retrospektiv ausgewertet. Es wurde untersucht, ob die Videosequenzaufzeichnung eine klinische Relevanz hatte. Dabei erfolgte die Unterscheidung hinsichtlich Bestätigung, Entkräftung oder Identifikation eines suspekten Befundes.

Ergebnisse/Results: Das Patientenkollektiv wurde nicht selektioniert und bestand zu 72% aus Frauen und wies überwiegend papilläre DTC auf (67%). Zudem waren überwiegend UICC-Stadien I (79%) vertreten. Der Altersmedian lag bei 50 Jahren, das mittlere Follow-up 10,3 Jahre. Pro Patient wurden durchschnittlich 8,5 US Untersuchungen ausgewertet. Bei 12,6% dieser Patient*innen wurde mindestens einmal eine klinische Relevanz der Videosequenzaufzeichnung dokumentiert. Insgesamt wurde bei den Untersuchungen 77mal eine Entkräftung, 12mal eine Bestätigung und 6mal eine Identifikation eines suspekten Befundes verifiziert.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Für mehr als jede/n zehnte/n Patienten/in hatte die standardisierte Aufzeichnung von Videosequenzen im Rahmen der DTC Behandlung einen klinisch relevanten Mehrwert. Es konnten dadurch teure und potentiell mit Nebenwirkungen verbunden Untersuchungen vermieden werden. Der zeitliche Aufwand ist sehr gering. Wir raten dementsprechend zur regelhaften Anwendung der Methode.

P25 Hohe Konkordanz bei der intuitiven versus standardisierten Beurteilbarkeit von Ganzkörperszintigrafien nach Radioiodtherapie beim Schilddrüsenkarzinom

Autorinnen/Autoren H. Wolfram¹, K. R. Pfestroff¹, F. Eilsberger¹, D. Librizzi¹, J. Taprogge², M. Luster¹, A. Pfestroff¹

Institute 1 Philipps-Universität Marburg, Klinik für Nuklearmedizin, Marburg; 2 Royal Marsden Hospital and Institute of Cancer Research, Radioisotope Physics, London
DOI 10.1055/s-0044-1782432

Ziel/Aim: Bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom werden die Ganzkörperscans (GKS) in der Regel 48 h nach Radioiodgabe beurteilt. Ziel der Arbeit ist es, die intuitive Beurteilbarkeit nach verschiedenen Zeitpunkten in Korrelation zur standardisiert ermittelten Beurteilbarkeit zu setzen.

Methodik/Methods: Zur Verfügung stehen Daten von 35 konsekutiven, prospektiv therapierten (97% exogene TSH-Stimulation) Patienten, bei denen GKS an bis zu 6 Zeitpunkten (6, 24, 48, 72, 98 und 168 h) akquiriert wurden. Drei langjährig mit der Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen vertrauten Observern wurden die verblindeten Ganzkörperscans zur spontanen Beurteilung der diagnostischen Qualität vorgelegt. Nach einem Jahr Latenz wurden die Ganzkörperszintigrafien dann mittels standardisierter Likert-Skala (Kriterien nach Van-Nostrand) erneut bewertet. Die qualitative Rang-Folge wurde intuitiv bestimmt, die standardisiert erhobene Qualität mittels einer vordefinierten Skala (1 bis 5 Punkte) bzgl. 10 Parametern (max. 50 Punkte).

Ergebnisse/Results: Die intuitive Rangfolge war bei den drei Observern jeweils übereinstimmend im Sinne bester Scan nach 24 h (im Mittel Rang 1,76) gefolgt von 48 h (Rang 2,27), 6 h (Rang 2,77) und 72 h (Rang 3,48), lediglich die beiden zeitlich und qualitativ letzten Scans nach 96 bzw. 168 h wurden diskordant als 5. (Rang 4,55) bzw. 6. Platz (Rang 4,58) gewertet. Nach Heranziehung der standardisierten Bewertungskriterien ergab sich bei allen Observern dieselbe Rangfolge, lediglich ein Observer wertete 4 und 48 h Scans im Mittel als gleichwertig (31,66 vs. 31,32 Punkte).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Es ergibt sich eine hohe Konkordanz bei der intuitiven versus standardisierten Beurteilung der diagnostischen Wertigkeit der Ganzkörperscans sowie zwischen den Untersuchern. Die Beurteilbarkeit der Scans nach 24 h (Rang 1; 39,52 Punkte) ist vergleichbar mit der nach 48 h (Rang 2; 34,73 Punkte), aus strahlenhygienischen Gründen ist eher die Bevorzugung des 48 h Scans sinnvoll.

P26 [¹⁸F]FDG- und [¹⁸F]FAPI-74-PET bei Patienten mit Radioiod-refraktärem differenzierten Schilddrüsenkarzinom

Autorinnen/Autoren W. Roll¹, P. Hadjitheodorou², E. Alevroudis², K. Kyrou², M. R. Pourkhehalian², G. Adamou², A. Fesas², C. Kalogirou², M. Schäfers¹, A. Vrachimis²

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Nuklearmedizin, Münster;

2 German Oncology Center, Nuclear Medicine, Limassol, Cyprus

DOI 10.1055/s-0044-1782433

Ziel/Aim: In einigen Studien in gemischten Kollektiven von Schilddrüsenkarzinom-Patienten zeigte die FAPI-PET/CT verbesserte Bildgebungseigenschaft im Vergleich zur [¹⁸F]FDG-PET/CT. Mit dieser Zwischenanalyse einer prospektiven Studie soll untersucht werden, ob [¹⁸F]FAPI-74 dem [¹⁸F]FDG-PET/CT in der speziellen Untergruppe des Radioiod(RAI)-refraktären differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC) überlegen ist.

Methodik/Methods: 10 Patienten mit rezidivierendem DTC, nachgewiesen durch erhöhtes Thyreoglobulin, mit negativem RAI-Scan nach Thyreoidektomie und RAI-Therapie wurden prospektiv eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde ein [¹⁸F]FAPI-74- und ein [¹⁸F]FDG-PET/CT durchgeführt. Es erfolgte eine Patienten- und Läsions-basierte Analyse.

Ergebnisse/Results: Im [¹⁸F]FDG wurden bei drei Patienten mehr Metastasen nachgewiesen. Im [¹⁸F]FAPI-74 wurde bei einem Patienten ein Tumorrezidiv nicht detektiert. Es wurde keine Änderung der Behandlung durch das zusätzliche [¹⁸F]FAPI-74-PET/CT dokumentiert. Die Detektionsrate war signifikant höher für [¹⁸F]FDG (29/71) mit signifikant höheren quantitativen Uptake-Werten ($SUV_{max}:3,05$) im Vergleich zur [¹⁸F]FAPI-74-PET/CT (13/71, $p < 0,001$; $SUV_{max}:1,09$; $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Diese prospektive Analyse unterstreicht die Bedeutung der [¹⁸F]FDG-PET/CT für die Bildgebung des RAI-refraktärem DTC auch im Vergleich zur [¹⁸F]FAPI-74-PET/CT.

Poster 3: Therapie

P27 Negative Histologien in der prostataspezifischen Membranantigen „radioguided surgery“ beim Prostatakarzinomrezidiv

Autorinnen/Autoren D. Köhler¹, S. Trappe¹, F. Shenasi¹, A. Karimzadeh¹, I. Apostolova¹, S. Klutmann¹, F. Ambrosini², S. Knipper³, L. Budäus³, F. Falkenbach³, T. Maurer³

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg; 2 IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genoa; 3 Martini-Klinik Prostatakrebszentrum, Hamburg

DOI 10.1055/s-0044-1782434

Ziel/Aim: Das Ziel der Studie war die Ermittlung von Gründen für negative Histologien bei Patienten, die sich einer prostataspezifischen Membranantigen (PSMA) „radioguided surgery“ (PSMA-RGS) wegen eines Prostatakarzinomrezidivs unterzogen und bei denen keine malignen Zellen in Resektaten nachweisbar waren.

Methodik/Methods: Von 302 PSMA-RGS Patienten wurden 17 (5,6%) Individuen mit ausschließlich negativen Histologien identifiziert. In diesen Fällen wurden die präoperativen PSMA-PET sowie -SPECT retrospektiv reevaluiert und quantitative/semiquantitative Parameter von Läsionen erhoben. Zudem wurden der postoperative Verlauf und Folgebildgebungen ausgewertet, um korrekt/falsch-positive (KP/FP) von korrekt/falsch-negativen (KN/FN) Läsionen zu unterscheiden.

Ergebnisse/Results: Das mediane prostataspezifische Antigen zum Zeitpunkt der PET lag bei 0,4 ng/ml (Interquartilsabstand [IQA] 0,3-1,2). Es wurden 25

Indexläsionen (mediane Kurzachse 7 mm, IQA 5-8; mediane Längsachse 12 mm, IQA 8-17) erfasst. Sechs Läsionen waren KP (medianer SUV_{max} 8,9, IQA 3,8-13,8), zwölf FP (medianer SUV_{max} 2,5, IQA 2,2-5), eine KN (SUV_{max} 2,7) und sechs blieben unklar (SUV_{max} 4, IQA 3,2-5,4). Zudem wurden sieben zusätzliche Läsionen bei fünf Patienten erkannt (medianer SUV_{max} 5, IQA 4,4-7,1). Alle KP Manifestationen befanden sich in der Prostataloge oder im Internastromgebiet. Drei vermutete Lokalrezidive waren FP. Alle FP Lymphknoten lagen im distalen Externastromgebiet oder außerhalb des Beckens. Ein KN Lymphknoten lag angrenzend an die linke A. iliaca communis. Unklare Läsionen befanden sich im distalen Externastromgebiet oder außerhalb des Beckens.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In den meisten Fällen einer negativen PSMA-RGS waren die präoperativ identifizierten Läsionen FP und wiesen eine geringe PSMA-Expression auf. Eine unspezifische Anreicherung sollte bei Lymphknoten im distalen Externastromgebiet oder außerhalb des Beckens in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn keine weiteren PSMA-positiven Läsionen, die näher an der Prostataloge liegen, abgrenzbar sind.

P28 Pharmacological effects of PSMA-11 in human prostate cancer cell and its interference with the uptake of ¹⁷⁷Lu- PSMA-617

Autorinnen/Autoren Y. Zhao¹, J. Culman², M. Marx¹, M. Jüptner¹, 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 Kiel, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Kiel

DOI 10.1055/s-0044-1782435

Ziel/Aim: A number of patients experience radiation-related side effects from off-target exposure to ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. In addition to pharmacological effects, the radioligand precursors, PSMA-11 and PSMA-617, may interfere with the uptake of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 into tumor cells. We examined the effect of PSMA-11 on cell proliferation and death in the PSMA-positive prostate carcinoma (PCa) cell line, LNCaP cells, and the effects of PSMA-11 and PSMA-617 on the uptake of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 into LNCaP cells.

Methodik/Methods: 1) LNCaP cells were exposed to different concentrations of PSMA-11 and PSMA-617 for 24 h and 48 h. LDH activity, a cell death parameter, was quantified by the Cytotoxicity Detection Kit and cell proliferation by WST-1 assay. 2) LNCaP cells were simultaneously treated with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 and various concentrations of PSMA-11 or PSMA-617 to determine their effects on the radioligand uptake. The radioactivity of cell pellets was measured with a γ -counter and normalised for protein content. The results are expressed as cpm/mg of protein.

Ergebnisse/Results: PSMA-11 had no effect on LDH release from LNCaP cells or cell proliferation. In contrast, PSMA-617 reduced the proliferation of LNCaP cells at 24 and 48 hours. PSMA-11 at low concentrations (5 nM and 10 nM) did not alter the ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 uptake, but concentrations 20 nM and higher significantly inhibited the uptake of the radioligand into tumour cells. Even at 100 nM, PSMA-617 had no effect on the uptake of the radioligand into LNCaP cells, indicating, that PSMA-11 is almost ten times more effective at interfering with the uptake of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 into LNCaP cells than PSMA-617.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In conclusion, the concentration of PSMA-11 during simultaneous treatment with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 should not exceed 10 nM. The question of whether PSMA-11 at a concentration of 10 nM can reduce the uptake of the radioligand in off-target tissues is currently being investigated in the salivary gland with the aim of reducing the cytotoxicity of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in non-tumor tissues.

P29 PSMA radioligand therapy does not select for PSMA-negative tumor cells

Autorinnen/Autoren Y. Song¹, S. Kwon², I. Rauscher¹, C. D'Alessandria¹, M. Eiber¹, W. Weber¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Nuclear Medicine, Munich; 2 Chonnam National University Medical School and Hwasun Hospital, Nuclear Medicine, Jeonnam, South Korea
DOI 10.1055/s-0044-1782436

Ziel/Aim: PSMA radioligand therapy (RLT) has become an established palliative therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). However, virtually all tumors recur after treatment. This study investigated if RLT selects for tumor cells that no longer express PSMA.

Methodik/Methods: Radiation doses to PSMA positive and negative cells in cell clusters of varying sizes were calculated with MIRDcell. In addition, we searched an institutional database of 300 consecutive mCRPC patients for patients who achieved an exceptional response to PSMA RLT with Lu-177-PSMA I&T, defined as a decline of PSA by at least 90%. PSMA expression of metastases as assessed by SUV_{max} was compared between the PET scan before RLT and the PET scan at the time of relapse.

Ergebnisse/Results: Simulations of densely packed clusters of prostate cancer cells showed that the self-dose (i.e., the radiation that PSMA-expressing cells receive from the radioligand that they have accumulated) is only 2.5% of the total dose (self-dose and cross-dose from neighboring cells) for spherical clusters as small as 0.1 mm on. Differences between self- and cross-dose were smaller when PSMA-expressing cells were not densely packed but under many scenarios, cross-dose remained dominant. This suggested that PSMA-negative cells in a metastasis that shows radioligand uptake on PET may have no survival advantage. This hypothesis was confirmed by an analysis of 13 patients with an exceptional response to RLT. In 33 PSMA-positive lesions that had markedly decreased/disappeared after therapy and then relapsed, there was no significant decrease of PSMA expression at the time of relapse (SUV_{max} 33.55 ± 5.19 vs. SUV_{max} 26.14 ± 3.36, P = 0.214).

Schlussfolgerungen/Conclusions: In contrast to other targeted cancer therapies such as CAR-T cells or protein kinase inhibitors, PSMA RLT does not appear to select for cancer cells that lack target expression. Thus, retreatment with PSMA RLT at the time of relapse can often be a valid treatment option.

P30 Simulating quantitative PARPi radiosensitization of BRCA deficient cancer cells during radiopharmaceutical therapies

Autorinnen/Autoren M. Ryhiner¹, Y. Song², C. Ferreira¹, J. Hong¹, A. Rominger¹, S. Kossatz², W. Weber¹, K. Shi¹

Institute 1 Inselspital, Department of Nuclear Medicine, Bern; 2 Technical University of Munich, Department of Nuclear Medicine, Munich
DOI 10.1055/s-0044-1782437

Ziel/Aim: This study investigates the impact of Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors (PARPi) as radiosensitizing agent on radiopharmaceutical therapy (RPT) for cancer that is deficient in breast cancer genes (BRCA). The combination of PARPi and BRCA loss has shown to cause synthetic lethality during RPT, and we aim to quantify cellular survival in this condition. Mutations in the DNA double-strand break (DSB) response pathway, such as BRCA loss, represent a viable target for radiosensitization, as they contribute to genomic instability and are frequently observed in cancer.

Methodik/Methods: In this study, our primary objective is to quantify this synthetic lethality by developing a mechanistic mathematical model of the radioactive dose delivery cellular radiation response. We assess cellular survival based on DSBs and misrepair events, whereby the influence of BRCA deficiency is directly demonstrated through unique DSB response patterns, and PARPi alters the number of single-strand break to DSB conversion events during DNA replication.

Ergebnisse/Results: Our findings were obtained through the simulation of wet lab experiments involving H69 cells treated with Lu-177-DOTA-TOC and Olaparib. The simulations successfully replicate experimental outcomes within the specified parameters. In scenarios where BRCA deficiency was present, a predictable decrease in cellular survival was observed, and a substantial mutual enhancing lethal effect between BRCA deficiency and PARPi was evident.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The outcomes obtained in this study mark a first ever quantification of the synthetic lethality effect between BRCA deficiency and PARPi. These results make a significant contribution to the evolution of cancer treatment planning. In addition to the quantitative survival analysis, our model introduces a novel approach to evaluating nuclear dosimetry. Our next phase of research involves the clinical translation of these findings, incorporating physiological adaptations such as drug distribution and tumor heterogeneity.

P31 Somatostatin-Rezeptor-positives totales Tumolvolumen in einer GEP-NET Patientenkohorte unter intraarterieller Lu-177 DOTATATE PRRT

Autorinnen/Autoren H. Schmid¹, S. K. Kunte¹, G. S. Sheikh¹, A. H. Holzgreve¹, L. U. Unterrainer¹, P. B. Bartenstein¹, M. Z. Zacherl¹

Institut 1 LMU München, Nuklearmedizin, München
DOI 10.1055/s-0044-1782438

Ziel/Aim: Die intravenöse Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie (iv PRRT) mit Lu-177 DOTATATE ist eine etablierte Therapie zur Behandlung metastasierter, gut differenzierter gastroenteropankreatischer neuroendokriner Tumore (GEP-NET). Bei überwiegend hepatischer Metastasierung zeigten einzelne Studien bisher einen besseren Therapieeffekt nach intraarterieller hepatischer Gabe mittels Portkatheter (ia PRRT). Als Marker für das Therapieansprechen soll das Somatostatin-Rezeptor-positive Tumolvolumen im PET/CT (SSR-TV) in einer retrospektiven Studie zwischen iv und ia PRRT untersucht werden.

Methodik/Methods: 20 Patienten mit GEP-NET wurden von 03/2010 bis 04/2019 in diese Studie eingeschlossen, davon 10 in die ia PRRT Gruppe, 10 in die iv PRRT matched control Gruppe. Diese iv Gruppe wurde primär aufgrund der visuellen hepatischen Tumorlast und des Primarius ausgewählt. Das SSR-TV wurde mit festen SUV_{max} und SUV_{mean} Werten bestimmt. Klinische- und Laborparameter Bildgebung wurden nach zweimaliger PRRT evaluiert.

Ergebnisse/Results: Das mittlere SSR-TV vor Behandlungsbeginn bestimmte sich zu 764.0 ml vs 864.2 ml für jeweils die ia und iv PRRT Gruppen mit einer Abnahme auf 703.3 ml vs 753.1 ml, prozentual -10.8% vs -21% (p = 0.55 vs p = 0.13) nach 2 Therapiezyklen. Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der Laborparameter (z.B. Kreatinin p > 0.99 vs p = 0.26), von Chromogranin A (p = 0.09 vs p = 0.62), der PET Parameter SUV_{max} (p = 0.19 vs p = 0.22) und SUV_{mean} (p = 0.22 vs p = 0.70) oder der mittleren erreichten Dosis der Lebermetastasen (p = 0.06 für den 1. und p = 0.16 für den 2. Zyklus). Im direkten Vergleich der beiden Patientengruppen zeigt sich keine signifikante prozentuale Abnahme des SSR-TV (p = 0.82), der Nierenretentionsparameter Kreatinin (p = 0.58) oder der PET Parameter SUV_{max} (p = 0.91) oder SUV_{mean} (p = 0.32).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Im Gegensatz zu bisherigen Annahmen zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Reduktion des SSR-TV zwischen intraarteriell und intravenös behandelten Patienten nach 2 Zyklen PRRT im interindividuellen Vergleich.

P32 Veränderungen der PET-Parameter im Interim-SSTR-PET zeigten keine Assoziation mit dem progressionsfreien Überleben unter Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie

Autorinnen/Autoren P. Hartrampf¹, S. Alwers¹, F. Lutz¹, S. Serfling¹, A. Buck¹, A. Weich², R. Werner¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Uniklinik Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik, Gastroenterologie, Würzburg
DOI 10.1055/s-0044-1782439

Ziel/Aim: Bei Patient*innen mit neuroendokrinen gastrointestinalen Tumoren (GI-NET), die sich einer Somatostatinrezeptor (SSTR)-gerichteten Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie (PRRT) mit Lu-177-DOTATOC/TATE unterziehen, wurde vor Therapiebeginn und nach 2 Zyklen eine SSTR-PET (Interim-PET) mit Ga-68-DOTATOC/TATE durchgeführt. Wir analysierten PET-Parameter zur Vorhersage des progressionsfreien Überlebens (PFS) sowie die Therapiekonsequenz des Interim PET.

Methodik/Methods: Bei 59 Patient*innen mit einer Interim-PET nach 2 Zyklen wurde der SUV_{mean} , SUV_{max} , SUV_{peak} , das SSTR-positive Tumolvolumen (SSTR-TV) und das Gesamtläsions-SSTR (TL-SSTR = SSTR-TV * SUV_{mean}) sowie deren prozentuale Veränderungen (angegeben als delta Δ) für die gesamte Tumorlast bestimmt. Wir analysierten den Zusammenhang mit dem PFS mittels einer univariable Cox-Regressionsanalyse.

Ergebnisse/Results: Das mediane PFS betrug 32 Monate und 51 Patient*innen zeigten im Verlauf einen Progress. Die mediane Änderung im ΔSUV_{mean} betrug + 5,0 % (-54,5 % – 98,7 %), im ΔSUV_{max} 4,6 % (-47,9 % – 97,4 %) im ΔSUV_{peak} -1,8 % (-47,5 % – 151 %), im SSTR-TV + 2,1 % (-89,3 % – 429 %) und im TL-SSTR + 3,6 % (-81,3 % – 283 %). Kein Δ eines PET-Parameters war signifikant mit dem PFS assoziiert. Bei 15 von 59 Patient*innen lag eine Zunahme des SSTR-TV um mindestens 30 % vor. In der klinischen Routine wurden hiervon 6 aufgrund von neuen Metastasen als progredient gewertet, was bei 5 dieser Patient*innen zu einem Therapieabbruch führte. Bei einem weiteren Patienten wurde trotz stabilem SSTR-TV aufgrund des Auftretens neuer Metastasen die Therapie abgebrochen. Insgesamt hatte das Interim PET somit bei lediglich 6/59 Patienten (10 %) eine therapeutische Konsequenz.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In Patient*innen mit GI-NET zeigten quantitative Veränderungen der PET-Parameter im Interim-PET keinen relevanten Zusammenhang mit dem PFS nach PRRT. Lediglich in 10 % der PRRT Patient*innen führte das Interim-PET zu einer Therapiekonsequenz. Im klinischen Alltag wurde eher das Auftreten neuer Metastasen als Progress gewertet.

P33 Dosimetric evaluation of Lu-177-DOTATATE therapy with simplified personal dosimetry

Autorinnen/Autoren A. Ebrahimifard¹, H. Rajabi², P. Geramifar³, R. D. Nijs⁴, M. Luster¹, D. Librizzi¹, B. H. Yousefi¹

Institute 1 Philipps University of Marburg, Nuclear Medicine, Marburg;

2 Tarbiat Modares University, Department of medical physics, Tehran;

3 Tehran University of Medical Sciences, Nuclear Medicine, Tehran;

4 Copenhagen University Hospital, Department of Clinical Physiology and Nuclear Medicine, Copenhagen

DOI 10.1055/s-0044-1782440

Ziel/Aim: Peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) has emerged as an important strategy for the treatment of neuroendocrine tumors. Organs at risk (OARs) uptake evaluation is essential in managing the subsequent cycle. Although post-treatment imaging (PTI) has been established as the standard method, patient-specific dosimetry remained complex due to the time constraints. In this study, we evaluated the impact of the new simplified method on cumulative activity and absorbed dose calculation for OARs.

Methodik/Methods: In a retrospective study, 20 patients' volume of interest (VOI) in kidney and spleen were manually defined on CT images. Time activity curves (TACs) were plotted for VOIs based on 5 to 1 time point imaging (P5, P4, P3, P2, and P1). The cumulative activity was calculated based on bi-exponential and new simplified triangle method (STM) fitting to TACs for multiple time point and single time point imaging models, respectively. The absorbed doses (mGy) were estimated by using the GATE simulation. The relative error between the models was assessed using one-way analysis of variance test.

Ergebnisse/Results: Interestingly, no significant differences in cumulative activity and estimated absorbed dose values were observed between the different models for spleen. However, there were significant differences in cumulative activity and estimated absorbed dose values for kidney between P5 vs P3 (p-value < 0.05, relative error: 12 %) and P5 vs P2 (p-value < 0.05, relative

error: 15 %). The most interesting result was related to P5 vs P1, which showed no significant difference (p-value > 0.3, relative error: < 5 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Our results suggest that P1 imaging with the STM has minimum relative difference to P5 imaging results. It is shown STM provides the same results with lower time constraints for patients and staff that may improve patient management by means of Lu-177-DOTATATE treatment.

P34 Der Einfluss sportlicher Aktivität auf den Erfolg der Radiosynoviorthese (RSO)

Autorinnen/Autoren M. Schade¹, S. Hesse², M. Rullmann², K. Hohdorf³
Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Leipzig; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Praxis für Nuklearmedizin MedVZ Leipzig GmbH, Leipzig

DOI 10.1055/s-0044-1782441

Ziel/Aim: Die RSO stellt mit etwa 70.000 jährlich therapierten Gelenken ein etabliertes Verfahren in der Behandlung chronischer Synovialitiden dar, u. a. auch bei Leistungssportlern. Untersuchungen zum Effekt sportlicher Aktivität auf den Erfolg der RSO gibt es bislang jedoch nicht. Ziel unserer Studie war es daher zu untersuchen, ob es Unterschiede zwischen Sportlern und Nichtsportlern hinsichtlich des Therapieerfolges am Kniegelenk gibt.

Methodik/Methods: In die retrospektive Auswertung wurden 85 Patienten (Zufallsstichprobe; 54 weiblich; mittleres Alter 63,5 ± 12,3 Jahre; 44 Sportler; Nachbeobachtungszeitraum 179 ± 73,8 Tage) eingeschlossen. Analysiert wurden Schmerzempfinden (visuelle Analogskala, VAS, in Punkten), Beweglichkeit (Neutral-Null-Durchgangsmethode, NND, in Grad) sowie die dazugehörigen Frühphasen-Szintigramme zur Erfassung der Entzündungsaktivität (Region-of-Interest-Analyse, mittlere Impulsdichte, in counts per pixel, cts/pxl) in insgesamt 102 Kniegelenken, respektive 163 Kniegelenkskompartimenten.

Ergebnisse/Results: Sportler und Nichtsportler unterschieden sich hinsichtlich Alter, Geschlechterverteilung, Body-Mass-Index und Ausgangswerten für Schmerz und Beweglichkeit nicht. Im Vergleich zu den Sportlern wiesen Nichtsportler eine höhere Entzündungsaktivität vor RSO auf (alle Kniegelenkskompartimente; 61,5 ± 29,1 cts/pxl vs. 53,5 ± 19,9 cts/pxl; p = 0,04). Nach RSO zeigte sich eine deutlichere Schmerzreduktion bei den Sportlern (rechtes Kniegelenk; -48,5 ± 19,8 Punkte vs. -27,2 ± 24,9 Punkte; p = 0,01). Unterschiede in der Beweglichkeitsverbesserung zwischen den Gruppen (rechtes Kniegelenk; Sportler: 6,8 ± 9,0° vs. Nichtsportler: 7,2 ± 8,9°; p = 0,88) bzw. im Rückgang der Entzündungsaktivität (z. B. rechts-mediales Kniegelenkskompartiment; Sportler: -8,2 ± 12,8 cts/pxl vs. Nichtsportler: -9,7 ± 34,6 cts/pxl; p = 0,89) fanden sich hingegen nicht.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Unsere Daten lassen insgesamt vermuten, dass sportliche Aktivität in Kombination mit der RSO einen positiven Effekt auf das Schmerzempfinden hat. Diese Annahme muss nun in prospektiven Untersuchungen überprüft werden.

P35 Near-Complete Metabolic Response after Two Cycles of Y-90-FAPI-46 Radioligand Therapy in Patients with Solitary Fibrous Tumor: A Two-case Series

Autorinnen/Autoren H. Lanzafame¹, M. Desaulniers¹, K. M. Pabst¹, R. Hamacher², I. A. Mavroei², P. Fragoso Costa¹, S. Leyser¹, M. Nader¹, K. Herrmann¹, W. P. Fendler¹

Institute 1 Uniklinik Essen, Nuklearmedizin, Essen; 2 Uniklinik Essen, Onkologie, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782442

Ziel/Aim: For patients with advanced or metastatic solitary fibrous tumor (SFT), therapy options are scarce, and outcomes are often poor. Recently, Y-90-FAPI radioligand therapy (FAPI RLT) has shown great promise in the treatment of this entity. Here, we report the treatment response of two patients who received two cycles of FAPI RLT.

Methodik/Methods: Two consecutive patients with metastatic SFT, who had progressed after standard and prior systemic treatment, were referred. One patient reported a plethora of symptoms, including extreme fatigue, shortness of breath, weight loss and severe abdominal pain. Both patients were restaged with F-18-FDG and Ga-68-FAPI PET/CT. FAPI PET revealed high FAP expression ($SUV_{max} > 10$) in tumor lesions and thus eligibility for FAPI RLT. Each patient received two cycles of FAPI RLT, underwent Y-90-FAPI bremsstrahlung whole-body scintigraphy after each treatment, and F-18-FDG PET/CT after the second treatment.

Ergebnisse/Results: The cumulative dose for the two cycles was 11.1 GBq of Y-90-FAPI for each patient. None of the patients reached the critical radiation dose limit for the organs assessed. Treatment was well tolerated, with only a transient CTCAE grade 2 anemia in one patient. On follow-up F-18-FDG PET/CT, both patients showed stable disease (SD) according to RECIST 1.1. According to PERCIST 1.0, one achieved a partial metabolic response (PMR) and the second a complete metabolic response (CMR). Moreover, complete resolution of pre-existing clinical symptoms was achieved in one patient.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In two consecutive SFT patients, after two cycles of FAPI RLT, a near-complete response of hypermetabolic tumor lesions was observed at interim evaluation by F-18-FDG PET with RECIST SD and PERCIST PMR and CMR, as well as complete clinical response. FAPI RLT could represent a promising therapeutic approach for patients with advanced metastatic sarcomas.

P36 Response prediction after 2 cycles of [¹⁷⁷Lu] PSMA-I&T radioligand therapy using whole-tumor histogram analysis of baseline PSMA PET

Autorinnen/Autoren F. Kind¹, U. Nemer¹, C. Jilg², P. T. Meyer¹, M. Mix¹, M. Freitag¹

Institute 1 Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Germany, Department of Nuclear Medicine, Freiburg; 2 Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Germany, Department of Urology, Medical Center, Freiburg
DOI 10.1055/s-0044-1782443

Ziel/Aim: The value of using whole-body tumor histograms of standardized uptake value (SUV) data to predict response to PSMA radioligand therapy (PSMA RLT) was assessed. It was hypothesized that the SUV distribution in standardized histograms at baseline PSMA PET, particularly the relation between higher and lower SUV fractions, can predict biochemical response after 2 treatment cycles.

Methodik/Methods: This retrospective study included 23 patients. Segmentation of SUV-scaled PSMA PET datasets was performed semi-automatically by utilizing a fixed threshold ($SUV \geq 2.5$). Then, the thresholded segmentation was split into whole-tumor and physiological uptake by using multi-label segmentation tools implemented in MITK Workbench. Histogram extraction of whole-tumor segmentation was performed using a custom-made python script. SUV distribution, analyzed by area under the curve (AUC), was correlated with biochemical response after 2 treatment cycles of [¹⁷⁷Lu]PSMA-I&T RLT utilizing unpaired t-test and linear regression. Biochemical nonresponse was defined as a PSA increase after 2 treatment cycles of at least 25 % to baseline.

Ergebnisse/Results: Histogram compilation was technically feasible in all examinations. The mean AUC for biochemical nonresponders (increase in PSA > 25 %, n = 5) was significantly higher compared to other patients (15230 vs 4980; T(21) = 2,57, p = 0.02). The AUC fraction below a SUV threshold of 6.0 g/ml (cut-off was identified by comparison of mean relative AUC between response groups) correlated positively with the relative change in PSA (p = 0.04).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Standardized histogram analysis of PSMA PET can provide predictive value for response to PSMA RLT at baseline. A higher fraction of SUVs lower than 6 g/ml within the whole-tumor segmentation correlates with a poorer biochemical response.

P37 Patient*innen mit einem höheren prätherapeutischen Gamma GT-Laborwert haben unter Peptidradiorzeptorthherapie ein höheres Risiko für einen Tumorprogress

Autorinnen/Autoren P. Hartrampf¹, F. Lutz¹, S. Alwers¹, S. Serfling¹, W. Schlötelburg¹, A. Buck¹, A. Weich², R. Werner¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Uniklinik Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik, Gastroenterologie, Würzburg
DOI 10.1055/s-0044-1782444

Ziel/Aim: Für gastrointestinalen Neuroendokrine Tumoren (GI-NETs) ist die Peptidradiorzeptorthherapie (PRRT) mit Lu-177-DOTATATE/-TOC eine etablierte Behandlungsmethode. Es soll die Bedeutung klinischer Prognosefaktoren sowie der prätherapeutischen Interventionen für das progressionsfreie Überleben (PFS) von GI-NET-Patienten unter PRRT untersucht werden.

Methodik/Methods: Retrospektiv wurden bei 98 Patienten prätherapeutische Werte für C-reaktives Protein, Laktatdehydrogenase, Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate, Bilirubin, Gamma-GT (GGT), Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase und Alkalische Phosphatase sowie die vor der PRRT durchgeführte Therapien (Operation (OP), Chemotherapie (CTx) und lokoregionäre Interventionen) erfasst. Wir führten eine uni- und multivariable Cox-Reggressionsanalyse durch, gefolgt von einer Kaplan-Meier-Analyse.

Ergebnisse/Results: Das mediane PFS betrug 30 Monate, 57 Patienten hatten einen Progress. 16/98 Patienten hatten einen G1, 64/98 hatten einen G2 und 7/98 einen G3 Tumor. Bei 11 Patienten lag kein Grading vor. 58/98 Patienten hatten eine OP, 8/98 hatten eine CTx und 11/98 hatten eine lokoregionäre Intervention. In der univariablen Cox-Regression war ausschließlich die GGT (U/l, HR, 1,003, 95 % CI 1,00-1,01; P = 0,01) signifikant mit dem PFS assoziiert. Die prä-PRRT durchgeführten Therapien zeigten keine signifikante Assoziation mit dem PFS. In der multivariablen Cox-Regression (adjustiert für Alter, Geschlecht und Grading) war die GGT weiterhin signifikant mit dem PFS assoziiert (U/l, HR, 1,003, 95 % CI 1,00-1,01; P = 0,03). In der Kaplan-Meier-Analyse ergab sich ein längeres PFS bei Patienten mit einer GGT von ≤ 62.8 U/l (41 Monate) gegenüber Patienten mit einer GGT > 62.8 U/l (25 Monate, HR, 1,9, 95 % CI 1,1-3,3; P = 0,01).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Für Patienten mit GI-NET unter PRRT war eine höhere prätherapeutische GGT mit einem kürzeren PFS assoziiert. Konkret zeigte sich ein Unterschied im PFS von ca. 16 Monaten bei einem Cut-Off von 62,8 U/l.

P38 Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und Krankheitsprogression unter Lu-177-PSMA I&T Therapie können von einer Re-Challenge Therapie mit dem neuen radiohybriden PSMA-Liganden Lu-177-rhPSMA-10.1 profitieren

Autorinnen/Autoren A. Gäble¹, A. Dierks¹, A. Rinscheid², G. Wienand³, C. Pfob¹, M. Kircher¹, A. Antic Nicolici¹, J. Enke¹, T. Janzen², M. Trepel⁴, D. Weckermann⁵, C. Lapa¹, R. A. Bundschuh¹

Institute 1 Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Nuklearmedizin, Augsburg; 2 Universitätsklinikum Augsburg, Medizinische Physik und Strahlenschutz, Augsburg; 3 Universitätsklinikum Augsburg, Nuklearmedizin, Augsburg; 4 Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Hämatologie und Onkologie, Augsburg; 5 Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Urologie, Augsburg
DOI 10.1055/s-0044-1782445

Ziel/Aim: Bei der Behandlung des mCRPC gewinnt die Radioligandentherapie an Bedeutung. Eine neue Wirkstoffgruppe sind radiohybride PSMA-Liganden, die, im Vergleich zu etablierten PSMA-Liganden, eine höhere Tumordosis erreichen können. Wir berichten über 9 Patienten, die unter Lu-177-PSMA I&T

(I&T) einen Krankheitsprogress zeigten und dann mit dem radiohybriden Liganden Lu-177-rhPSMA-10.1 (rh10) therapiert wurden.

Methodik/Methods: Neun Patienten mit mCRPC wurden bei Progress unter I&T (2-6 Zyklen, kumulative Dosis 14,1 bis 44,4 GBq), auf die Behandlung mit rh10 umgestellt. Das Intervall zwischen dem letzten I&T-Zyklus und dem ersten rh10-Zyklus betrug 7 bis 12 Wochen. Mit einem Intervall von 6 Wochen wurden 1-3 Zyklen rh10 mit einer Aktivität von ca. 7,4 GBq pro Zyklus verabreicht. Die PSA-Werte wurden mindestens alle 6 Wochen überwacht. Nach dem 2. Zyklus rh10 wurde eine PSMA-PET/CT nach RECIP-Kriterien durchgeführt.

Ergebnisse/Results: Die Behandlung mit rh10 wurde gut vertragen, es wurden keine höhergradigen Toxizitäten (Grad III oder IV) beobachtet. Nach einem Zyklus der Behandlung mit rh10 zeigten 4/9 Patienten (44 %) eine serologische partielle Remission (PR). Von diesen 4 Patienten zeigten 2/9 auch bildgebend eine PR. Zwei Patienten verstarben 9 und 5 Monate nach Beginn der Behandlung mit rh10, jedoch nicht durch Tumorprogression oder unerwünschte Arzneimittelwirkung. Von den 4 Patienten, die auf die rh10-Wiederbehandlung ansprachen, hatten 3 Patienten initial auf die I&T-Behandlung angesprochen. Interessanterweise zeigte ein Patient, der unter I&T einen primären PSA-Progress zeigte (890 auf 1700 ng/mL), nach dem ersten Zyklus rh10 einen PSA-Rückgang auf 1300 ng/mL.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Patienten, die unter I&T einen Progress zeigen, könnten von einem Wechsel zum neuen Radiohybrid-PSMA-Liganden rh10 profitieren. Unsere ersten vorläufigen Daten legen nahe, dass insbesondere bei Patienten, die zunächst auf RLT mit I&T angesprochen haben, erneut eine Krankheitsremission erreicht werden kann.

P39 Response Evaluation Criteria for Neuroendocrine Tumor Lesions on Somatostatin Receptor PET/CT after Peptide Receptor Radionuclide Therapy

Autorinnen/Autoren A. Chaban¹, Y. Song¹, V. Dinkel¹, M. Eiber¹, J. Brosch-Lenz¹, S. Krebs², L. Bode², W. Weber¹

Institute 1 Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin Klinikum rechts der Isar, München; 2 Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Nuclear Medicine, New York

DOI 10.1055/s-0044-1782446

Ziel/Aim: Somatostatin receptor (SSTR) PET/CT is now routine for the management for patients with neuroendocrine tumors (NETs). However, criteria on how to assess tumor response to therapy are still lacking. The goal of this study was therefore to define such criteria in patients treated by peptide receptor radionuclide therapy.

Methodik/Methods: This was an international, retrospective, two-center study. Ninety patients with metastatic neuroendocrine tumor (NET) who had undergone PRRT and who had undergone SSTR PET/CT at baseline and after two cycles of PRRT were included in the study. Tumor lesions were segmented by site-specific thresholding (liver metastases: normal liver $SUV_{max} + 2.2$, bone and intrapulmonary metastases: $SUV_{max} + 2.0$ g/ml, other lesions: liver SUV_{max}). Changes in total tumor volume (TTV) and the appearance of new lesions were combined to define the following classification: complete response (CR): absence of any lesions, partial response (PR): decrease $\geq 40\%$ in TTV and no new lesions, progressive disease (PD): increase $\geq 20\%$ in TTV or new lesions, stable disease (SD): any other condition. Tumor response by these criteria (PERCIN) was correlated with progression free survival.

Ergebnisse/Results: Median follow-up time was 18 months. Changes of SUV_{max} and TTV were $-5\% \pm 21\%$, and $-28\% \pm 53\%$, respectively. There was no significant correlation between SUV_{max} changes (dichotomized by the median, $p = 0.75$) and PFS. In contrast, PFS was significantly different for patients with TTV changes above or below the median ($p = 0.01$, concordance index (c-index) = 0.59). Appearance of new lesions occurred in 13 patients and was a strong prognostic factor ($p < 0.0001$, c-index = 0.63). Response classification by PERCIN resulted in 38 patients with PR, 33 patients with SD, and 19 patients

with PD, and was highly significantly correlated with PFS ($p < 0.0001$, c-index 0.69).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Tumor volume of SSTR PET can be used to assess response of NETs to PRRT. Prospective validation of the PERCIN criteria is ongoing.

P40 PSMA-radioguided surgery bei oligometastasiertem Prostatacarcinom: Eine single center-Studie

Autorinnen/Autoren J. Grosse¹, J. Moosbauer¹, D. Schmidt¹, S. Engelmann², Y. Yang², M. Haas², M. Schnabel², J. Breyer², M. Burger², D. Hellwig¹, R. Mayr²

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg; 2 Universität Regensburg, Klinik und Poliklinik für Urologie, Regensburg

DOI 10.1055/s-0044-1782447

Ziel/Aim: Mit höherer Erkennungsrate oligometastatischer Rezidive bei Prostatakrebs (PCA) durch die PSMA-PET/CT rücken lokale Therapieoptionen in den Focus. Eine experimentelle chirurgische Salvage-Therapie ist die PSMA-gesteuerte Lymphknoten (LK-)Dissektion. Ziel der Studie sind Vorstellung/Beschreibung des Patientenkollektivs, das bei oligorekurrentem PCA eine PSMA-radioguided surgery (RGS) erhalten hat, und die klinische/onkologische Bewertung der Ergebnisse.

Methodik/Methods: Retrospektive Analyse von Pat., die von 2018 bis 2022 wegen eines biochemischen Rezidivs (BR) nach radikaler Prostatektomie bei PCA mit ≥ 1 PSMA-positiven LK- oder Weichteilläsionen in der PSMA-PET/CT mittels RGS behandelt wurden. Nach i.v.-Gabe von Tc-99m-PSMA-I&S Ganzkörper-Szintigraphie und SPECT/CT, Kreuzvalidierung mit der PSMA-PET/CT und RGS am Folgetag. Erfassung der Komplikationsrate nach Clavien-Dindo (CD), Berechnung von rezidivfreiem und Gesamtüberleben nach Kaplan-Meier.

Ergebnisse/Results: Einschluss von 50 Pat., mittleres Alter 70 Jahre (IQR 65-73), mittlerer PSA-Wert 1,2 ng/ml (IQR 0,6-3,0) zum Zeitpunkt der RGS. Resektion PSMA-positiver Läsionen bei allen Pat.: 29 Pat. (58 %) mit 1, 14 Pat. (28 %) mit 2 und 7 Pat. (14 %) mit ≥ 3 PSMA-positiven Läsionen. Die Gesamtkomplikationsrate lag bei 26%: 4 Pat. (8%), 1 Pat. (2%) und 8 Pat. (16%) mit CD-Komplikationen Typ I, II bzw. IIIb. Im Nachbeobachtungszeitraum trat bei 31 Pat. (62%) ein BR auf, 29 (58%) erhielten eine weitere Therapie. Die mediane Nachbeobachtungszeit der Pat. ohne weitere Behandlung betrug 19 Monate (IQR 13-37) bzw. 20 Monate (IQR 13-39) für Pat., bei denen kein BR auftrat. 2 Pat. starben im Nachbeobachtungszeitraums nach BR und Salvage-Therapie.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die RGS ist eine Therapieoption für ausgewählte PCA-Pat. mit BR und PSMA-positiver lokaler LK-/Weichteilmetastasierung. Da nur 42% der Pat. ohne BR blieb, sind weitere Studien erforderlich, um die Pat. zu identifizieren, die von der RGS profitieren, und unnötige Operationen zu vermeiden.

P41 Die Peptidradiorezeptorthherapie als Rechallenge zeigt ein kürzeres progressionsfreies Überleben als die initiale Therapie bei vergleichbaren Nebenwirkungen

Autorinnen/Autoren P. Hartrampf¹, F. Lutz¹, S. Alwers¹, S. Serfling¹, A. Buck¹, A. Weich², R. Werner¹

Institute 1 Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Uniklinik Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik, Gastroenterologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0044-1782448

Ziel/Aim: Die Peptidradiorezeptorthherapie (PRRT) mit [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE/-TOC hat sich für Patienten mit gastrointestinalen Neuroendokrinen Tumoren (GI-NET) als Standard etabliert. Bei Progress nach initialer PRRT kann eine erneute PRRT im Sinne einer Rechallenge (Re-PRRT) eingesetzt werden.

Methodik/Methods: Für 19 Patienten, welche nach initialer PRRT eine Re-PRRT erhalten haben wurde retrospektiv das progressionsfreie Überleben (PFS) nach

initialer PRRT und Re-PRRT sowie das therapiefreie Intervall mittels Kaplan-Meier-Analyse geschätzt. Die Ausgangslaborwerte für Leukozyten, Hämoglobin, Thrombozyten, C-reaktives Protein, Laktatdehydrogenase, Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate, Bilirubin, Gamma-GT (GGT), Alanin-Aminotransferase und Alkalische Phosphatase wurden zwischen initialer Therapie und Re-PRRT mittels Wilcoxon Test verglichen. Nebenwirkungen wurden anhand CTCAE 5 klassifiziert.

Ergebnisse/Results: Der mediane Abstand zwischen initialer PRRT (Median 4 [1-8] Zyklen, mediane Aktivität 29,64 [8,1-60,8] GBq) und Re-PRRT (Median 2 [1-4] Zyklen, mediane Aktivität 15,3 [7,7-30,0] GBq) betrug 38 (15-76) Monate. Das mediane PFS nach initialer PRRT betrug 34 Monate und nach Re-PRRT 15 Monate (Progress bei 9/19 Patienten). Im Intervall zwischen den PRRT erhielten alle Patienten Somatostatinaloga, 2/19 Patienten eine Operation, 4/19 lokoregionäre Interventionen, 2/19 eine Radiatio, 2/19 Immunsuppressiva, 1/19 eine Chemotherapie und 1/19 einen Tyrosinkinaseinhibitor. Der mediane Hb-Wert (11,9 vs. 13,1; $p < 0,01$) und die mediane eGFR (72 vs. 85; $p < 0,01$) waren zum Start der Re-PRRT signifikant niedriger als bei initialer PRRT, sonst unterschieden sich die Laborwerte nicht signifikant. Bei Re-PRRT traten keine höhergradige Nebenwirkungen (\geq CTCAE 3) auf, jedoch eine Leukopenie Grad 3 in der initialen PRRT.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Eine Re-PRRT zeigt eine vergleichbare niedrige Toxizität wie die initiale PRRT. Das PFS könnte bei der Re-PRRT jedoch geringer sein.

Poster 4: Varia

P42 Hypometabolismus und Tau-Ablagerungen sind bei Alzheimer-Demenz mit frühem Beginn ausgeprägter

Autorinnen/Autoren G. Blazhenets¹, L. Frings¹, J. Brumberg¹, P. T. Meyer¹
Institut 1 Uniklinik Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg
 DOI 10.1055/s-0044-1782449

Ziel/Aim: Die Alzheimer-Erkrankung (AD) mit frühem Beginn (early-onset AD, EOAD) gilt als aggressivere Variante der AD. Um dies zu prüfen, verglichen wir den zerebralen Glukosemetabolismus, die Tau-Pathologie und deren Zusammenhang bei EOAD und AD mit spätem Beginn (late-onset AD, LOAD).

Methodik/Methods: Wir analysierten retrospektiv Patienten mit klinischer Diagnose einer AD, die zur Demenzabklärung mittels kombinierter [¹⁸F]FDG- und [¹⁸F]PM-PBB3-PET untersucht wurden, und verglichen EOAD (< 65 Jahre alt bei Demenzabklärung) mit LOAD hinsichtlich Metabolismus, Tau-Ablagerung und deren Zusammenhang.

Ergebnisse/Results: In der FDG-PET zeigten sich bei EOAD (N = 26; Alter 58,0 ± 3,6 J) und bei LOAD (N = 20; 72,0 ± 5,2 J) in Mittelwertbildern eine ausgeprägte Minderspeicherung temporoparietal. Bei EOAD war der regionale zerebrale Glukosemetabolismus im posterioren zingulären Kortex und Präcuneus signifikant geringer als bei LOAD (SPM t-Test, FDRc $p < 0,05$). In der Tau-PET zeigte sich eine höhere Tracer-Bindung bei EOAD als bei LOAD temporoparietal, posterior zingulär sowie dorsolateral frontal (bei LOAD hier nur gering) (FDRc $p < 0,05$). In regionalen Auswertungen einer basal temporalen sowie der bilateralen Landau-Meta-ROI zeigte sich ein signifikanter inverser Zusammenhang zwischen Tau-Bindung und regionalem Glukosemetabolismus basal temporal rechts ($R^2 = 0,09$, $p < 0,05$) und links sowie in der temporo-parietalen Landau-Meta-ROI (jeweils $R^2 = 0,28$, $p < 0,001$). Die Steigung dieses Zusammenhangs unterschied sich nicht zwischen den Gruppen (ANCOVA; Interaktion zwischen Gruppenfaktor und Covariate Tau-Bindung jeweils $p > 0,2$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Patienten mit EOAD haben zum Zeitpunkt der Erstabklärung eine ausgeprägtere zerebrale Tau-Ablagerung und kortikale Neurodegeneration als Patienten mit LOAD. In der präliminären Auswertung zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen im Zusammenhang zwischen Tau-Ablagerung und Neurodegeneration.

P43 Association of perfusion deficit in early phase beta-amyloid-PET and neuropsychological performance in Alzheimer's disease patients

Autorinnen/Autoren F. Völter¹, S. Eckenweber¹, M. Scheifele¹, F. Eckenweber¹, F. Hirsch², N. Franzmeier², D. Janowitz², J. Levin³, C. Palleis³, B. Rauchmann⁴, F. Schöberl³, E. Wlasich³, K. Bürger², O. Wagemann³, R. Perneczky³, E. Weidinger³, G. Höglinger³, P. Bartenstein¹, M. Brendel¹, S. Schönecker³

Institute 1 LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU Klinikum, Institut für Schlaganfall und Demenzforschung, München; 3 LMU Klinikum, Neurologische Klinik und Poliklinik, München; 4 LMU Klinikum, Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, München

DOI 10.1055/s-0044-1782450

Ziel/Aim: The aim of this study was to assess the association of global and regional perfusion deficit in early phase amyloid-PET with neuropsychological performance and to evaluate the predictive value of early-phase amyloid-PET on future cognitive decline.

Methodik/Methods: 83 Alzheimer's disease patients with perfusion phase [¹⁸F]flutemetamol or [¹⁸F]florbetaben-PET as well as neuropsychological testing (MMSE, CERAD) performed within 90 days of PET were included. Clinical follow-up data were available in 23 patients. Multiple regression analysis controlling for age, gender and education was used to evaluate the association of regional z-scores with clinical scores and annual decline of cognitive performance respectively. Patients were classified into the groups Braak⁰, Braak^{I-II+}, Braak^{III-IV+}, Braak^{V-VI+} and Braak^{atypical+} according to the severity of perfusion deficit in Braak-stage associated brain regions.

Ergebnisse/Results: Cognitive performance was significantly associated with the sum of z-scores as well as with the mean z-scores of the Braak-stage regions, the best association was found in the left temporal lobe. Patients classified as Braak⁰ and Braak^{I-II+} had a better neuropsychological performance than patients classified as Braak^{III-IV+} and Braak^{V-VI+}. Multiple regression analysis revealed mean z-scores of temporal regions to show a good prediction of future annual decline of MMSE scores, while z-scores of parietal regions showed a good prediction for future annual decline of CERAD sum scores.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Global and regional perfusion deficit in early phase amyloid-PET indicate cognitive performance on different neuropsychological tests and predict future cognitive decline. A classification of disease severity depending on the regional perfusion decrease of regions linked with histological Braak stages in early phase of β -amyloid-PET distinguishes between patients with varying degrees of cognitive decline.

P44 Tau PET/CT mit C-11-PBB3 in Patienten mit Verdacht auf eine neurodegenerative Erkrankung vom Typ AD oder FTLD in der klinischen Routine: Korrelation von PET-Bildgebung und CSF Biomarkern

Autorinnen/Autoren J. Strobel¹, E. Yousefzadeh-Nowshahr¹, K. Deininger¹, K. P. Bohn¹, C. von Arnim², M. Otto³, C. Solbach¹, S. Anderl-Straub⁴, D. Polivka⁴, P. Fissler⁵, G. Glatting¹, M. W. Riepe⁶, M. Higuchi⁷, A. J. Beer¹, A. Ludolph⁴, G. Winter¹

Institute 1 Universitätsklinik Ulm, Klinik für Nuklearmedizin, Ulm; 2 Universitätsklinik Göttingen, Klinik für Geriatrie, Göttingen; 3 Universität Halle, Klinik für Neurologie, Halle a.d. Saale; 4 Universitätsklinik Ulm, Klinik für Neurologie, Ulm; 5 Universitätsklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Psychiatrische Dienste Thurgau, Münsterlingen; 6 Universitätsklinik Ulm, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Ulm; 7 National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan

DOI 10.1055/s-0044-1782451

Ziel/Aim: Wir untersuchten die klinische Signifikanz des Tau-spezifischen PET-Tracer C-11-PBB3 in Patienten mit Verdacht auf eine neurodegenerative Erkrankung vom Typ AD oder FTLD.

Methodik/Methods: PET/CT-Daten von 24 Patienten mit C-11-PBB3 wurden mit C-11-PiB (13 Patienten) und F-18-FDG (15 Patienten) korreliert. C-11-PBB3 Aufnahme wurde visuell und quantitativ mit Hilfe von SUV-Rs analysiert. Verbindungen von Tau-SUV-Rs wurden mit klinischen Angaben, soweit vorhanden, wie MMSE, CSF-tau und CSF-A β 42 Biomarker mittels Korrelationsanalyse näher untersucht.

Ergebnisse/Results: C-11-PBB3 PET/CT zeigte keine/schwache Aufnahme in 12 Patienten (PBB3-negativ) und eine moderate/deutlich erhöhte Aufnahme in 12 Patienten (PBB3-positiv). PBB3-negative Scans waren alle PiB-negativ, bei PBB3-positiven Scans variierte jedoch die PiB-Aufnahme. Teilweise korrelierte der C-11-PBB3 Aufnahme mit hypometabolischen Arealen im F-18-FDG-PET, so korrelierte ein verminderter F-18-FDG-Metabolismus im Temporallappen mit einer erhöhten C-11-PBB3 Aufnahme im posterioren Cingulum ($r = -0,60$, $p = 0,02$), frontal ($r = -0,55$, $p = 0,03$), rostral frontal ($r = -0,60$, $p = 0,02$) und occipital ($r = -0,53$, $p = 0,04$). Erhöhte C-11-PBB3 Bindungen wurden in temporalen/frontalen Arealen in Patienten mit fortgeschrittener AD detektiert, im Gegensatz zu Patienten mit FTLD. Keine Korrelation zeigte sich für C-11-PBB3-SUV-Rs und CSF-tau oder CSF-A β 42. MMSE korrelierte invers mit C-11-PBB3-SUV-Rs in der Occipitalregion ($r = -0,59$, $p = 0,01$), im posterioren Cingulum ($r = -0,54$, $p = 0,01$), parietal ($r = -0,52$, $p = 0,02$), frontal ($r = -0,52$, $p = 0,02$), temporal ($r = -0,51$, $p = 0,02$), rostral frontal ($r = -0,47$, $p = 0,03$), und im anterioren Cingulum ($r = -0,45$, $p = 0,04$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: C-11-PBB3-PET ist ein effektives Surrogat für die Tau-Last und den Erkrankungsschweregrad. Es korreliert signifikant mit MMSE und FDG-Hypometabolismus. Der klinische Nutzen auf individuellem Niveau benötigt zukünftige weitere prospektive Untersuchungen ungeachtet der erhöhten Aufnahme in Amyloid-assoziierten neurodegenerativen Erkrankungen.

P45 Assessment of data driven motion correction in Brain PET-CT using Hoffman phantom

Autorinnen/Autoren A. Ashfaq¹, M. Luster¹

Institut 1 UKGM, Marburg

DOI 10.1055/s-0044-1782452

Ziel/Aim: Head motion during brain PET-CT imaging may significantly compromise the quality of the reconstructed image, which can result in quantitation inaccuracies and a decreased diagnostic value. In this study we will be evaluating a 3D data-driven motion correction approach by using Hoffman brain phantom. This can be applied retrospectively with no impact on the clinical image acquisition protocol.

Methodik/Methods: A series of PET/CT scans of Hoffman brain phantom filled with fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) were acquired using Siemens Biograph PET/CT scanner. The phantom was acquired with a variety of movements during the CT part of the acquisition, to simulate patient movements, but the phantom remained stationary during the PET scan. Each motion corrupted CT scan was reconstructed using fully automated 3D iterative data-driven image reconstruction with motion compensation (MC) to remove motion artifacts and afterward an attenuation map was generated from this MC CT. The PET raw data was reconstructed offline using the JSrecon algorithm with an attenuation map from motion-corrected CT and compared with the PET scan reconstructed with an attenuation map from motion-corrupted CT.

Ergebnisse/Results: The phantom scans with small to medium motion (5-15 mm) were reconstructed without artifacts, but with fast motion (> 25 mm) contains residual artifacts after motion correction. It has been seen that these artifacts were due to data insufficiency. It has been observed that the proposed approach usually worked well when the amplitude of the rotations was less than 10° and the amplitude of the translations was less than 25 mm, which in our opinion are unlikely to be exceeded in clinical scans [1].

Schlussfolgerungen/Conclusions: The approach demonstrated a clinically significant impact on brain PET image reconstruction.

Literatur/References

[1] Kyme AZet. al. Motion estimation and correction in SPECT, PET and CT. Phys Med Biol 2021; 66 (18):

P46 5-HT1A- und 5-HT2A-Rezeptoragonisten und -antagonisten modulieren das Spontanverhalten und die regionale DAT-Bindung im Gehirn der Ratte

Autorinnen/Autoren S. Nikolaus¹, M. Beu², J. Henke², B. Fazari³, C. Antke², H. Hautzel⁴, E. Mamlin³, H. W. Müller², F. L. Giesel²

Institute 1 Düsseldorf; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Nuklearmedizin, Düsseldorf; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Anatomie II, Düsseldorf; 4 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782453

Ziel/Aim: In dieser Studie verglichen wir die Wirkung der 5-HT1A- und 5-HT2A-Rezeptor(R)-Agonisten 8-OH-DPAT und D-Iodoamphetamin (DOI) und der 5-HT1AR- und 5-HT2AR-Antagonisten WAY100635 und Altanserin (ALT) auf das motorisch/exploratorische Verhalten und die Dopamintransporter(DAT)-Bindung bei der Ratte.

Methodik/Methods: Ratten (n = 108) wurde 8-OH-DPAT (3 mg/kg), DOI (0.5 mg/kg), WAY100635 (0.4 mg/kg), ALT (10 mg/kg) oder Vehikel (VEH) ip injiziert. Unmittelbar danach wurde das Verhalten (Dauer von Ambulation [AMB], Sitzverhalten [SV], Rearing [REAR] und Kopf-Schulter-Motilität [KSM]) für 30 Min im Open field untersucht. Weiteren Ratten (n = 58) wurde 30 Min nach den gleichen Challenges Iod-123-FP-CIT (9 ± 3 MBq) iv injiziert. Die spezifische Bindung an den DAT wurde 150 Min post-challenge in Zingulum (ZING), Caudatoputamen (CP) und Nucl. accumbens (NAC) durch Subtraktion der unspezifischen Bindung im Zerebellum bestimmt.

Ergebnisse/Results: DOI erhöhte die DAT-Bindung im ZING relativ zu VEH, ALT und 8-OH-DPAT. 8-OH-DPAT erhöhte die DAT-Bindung im CP relativ zu VEH und reduzierte die DAT-Bindung im NAC relativ to VEH, DOI und WAY100635. ALT reduzierte die DAT-Bindung im NAC relativ zu DOI und WAY100635. 8-OH-DPAT erhöhte AMB und explorative KSM und reduzierte REAR und SV relativ zu VEH. Ferner erhöhte 8-OH-DPAT AMB und KSM und reduzierte SV relativ zu DOI, WAY100635 and ALT. ALT erhöhte SV und reduzierte AMB, REAR und KSM relativ zu VEH. Zudem reduzierte ALT AMB relativ zu DOI und KSM relativ zu DOI und 8-OH-DPAT. DOI reduzierte REAR und WAY100635 reduzierte KSM relativ zu VEH. WAY100635 erhöhte REAR relativ zu DOI, ALT und 8-OH-DPAT.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Der 5-HT1AR-Agonist steigerte die motorische und exploratorische Aktivität und blockierte SV relativ zu den übrigen 5-HTergen Substanzen, während der 5-HT1AR-Antagonist die exploratorische Aktivität relativ zu den übrigen Substanzen reduzierte. Die Resultate zeigen die Relevanz des 5-HT1AR für motorischen Aktivierung und Inhibition und Triggerung des exploratorischen Verhaltens.

P47 Vergleichende in vivo Untersuchung der nigrostriatalen und mesolimbischen D2-Rezeptorbindung im Gehirn der Ratte nach GABA(A)- und NMDA-Rezeptor-agonistischer und -antagonistischer Behandlung

Autorinnen/Autoren S. Nikolaus¹, H. J. Wittsack², M. Beu³, C. Antke³, H. Hautzel⁴, E. Mamlin³, G. Antoch², H. W. Müller³, F. L. Giesel³

Institute 1 Düsseldorf; 2 Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf;

3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Nuklearmedizin, Düsseldorf;

4 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782454

Ziel/Aim: GABA ist der wichtigste inhibitorische Neurotransmitter im ZNS und gilt als direkter Gegenspieler des exzitatorischen Gutamats. Wir untersuchten die Wirkung von GABA-Rezeptor(R)-Agonist und Antagonist Muscimol (MUS)

und Bicucullin (BIC) sowie NMDAR-Agonist und -Antagonist D-Cycloserin (DCS) und Amantadin (AMA) auf die D2R-Bindung bei der Ratte.

Methodik/Methods: Bei 70 Ratten wurde die D2R-Bindung in Baseline (BAS) und nach i.p. Injektion von MUS (1 mg/kg), BIC (1 mg/kg), DCS (20 mg/kg) oder AMA (40 mg/kg) untersucht. Iod-123-IBZM (26 ± 4 MBq) wurde 30 Min post-challenge injiziert. Die Messungen erfolgten 45 Min später mit dem TierSPECT. Auf SPECT-MRT-Überlagerungsbildern wurden die folgenden Zielregionen (mit einem Durchmesser \geq FWHM des TierSPECTs) definiert: Caudatoputamen (CP), Nucl. accumbens (NAC), Substantia nigra (SN), Thalamus (THAL), Frontalkortex (FK), dorsaler und ventraler Hippokampus (dHIPP, vHIPP).

Ergebnisse/Results: MUS reduzierte die D2R-Bindungspotentiale (BPs) in CP, NAC, THAL, SN und vHIPP relativ zu BAS, während sie in FK und dHIPP unverändert blieben. BIC erhöhte die BPs in CP und THAL und ließ sie in NAC, SN, FK, dHIPP und vHIPP unverändert. AMA reduzierte die BPs in CP, NAC und THAL und ließ sie in SN, FC, dHIPP und vHIPP unverändert. DCS erhöhte die BPs in NAC, THAL SN, FK, dHIPP und vHIPP, während das BP im CP unverändert blieb. **Schlussfolgerungen/Conclusions:** Relativ zu BAS wirkten MUS und DCS in NAC, THAL, SN und vHIPP entgegengesetzt, während BIC und AMA in CP und THAL entgegengesetzt wirkten. MUS und AMA wirkten in CP, NAC und THAL qualitativ (aber nicht quantitativ) gleich und induzierten eine Erhöhung der D2R-Bindung. Beide Substanzen zeigten keinen Effekt in FK und dHIPP, aber eine entgegengesetzte Wirkung in SN und vHIPP. BIC und DCS wirkten nur im THAL (qualitativ und quantitativ) gleich, wobei sie eine Erhöhung der D2R-Bindung induzierten. Damit kommen GABAAR und NMDAR differenzierte, regionsspezifische Rollen bei der Regulation der Verfügbarkeit von Dopamin zu.

P48 Die TER aus einer MAG3-Nierenzintigraphie vor Cisplatin-Chemotherapie ist bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren nicht geeignet, um eine mögliche Toxizität vorherzusehen

Autorinnen/Autoren Y. Zhi¹, S. E. Serfling², K. Streit², T. Higuchi², A. Scherzad¹, S. Hackenberg¹, A. K. Buck², A. M. Weich³, R. A. Werner², P. E. Hartramp²

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 3 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Gastroenterologie, Würzburg

DOI 10.1055/s-0044-1782455

Ziel/Aim: Eine Cisplatin-Chemotherapie ist oft mit einer Nephrotoxizität verbunden. Ziel war die Analyse der prädiktiven Wertigkeit einer prätherapeutischen MAG3-Nierenzintigraphie und verschiedener Laborparameter für das Auftreten nephrotoxischer Ereignisse bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (KHT).

Methodik/Methods: Bei 65 KHT-Patienten, die 4 Zyklen Cisplatin-Chemotherapie erhielten, wurden Laborparameter (Kreatinin, Harnstoff, glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), Na^{2+} und K^{+}) vor Therapiebeginn sowie im weiteren Verlauf bestimmt und für die Definition von Ereignissen verwendet (RIFLE-Kriterien). Prätherapeutisch wurde zudem die tubuläre Extraktionsrate (TER) in einer MAG3-Nierenzintigraphie bestimmt. Wir führten eine Pearson-Korrelation der Nierenparameter sowie eine univariable log. Regression für das Auftreten von Ereignissen durch. Für das eventfreie Überleben (EFÜ) wurden Kaplan-Meier-Kurven erstellt.

Ergebnisse/Results: Die Patienten (53/65 Männer) hatten ein medianes Alter von 61 Jahren (48-78). 23/65 Patienten hatten eine Herzerkrankung, 10/65 waren übergewichtig und 45/65 rauchten. Im Median lag vor Therapiebeginn die TER bei 263 (159-393) ml/min/1,73m², das Kreatinin bei 0,8 (0,45-1,28) mg/dl und die eGFR bei 103 (56-210) ml/min/1,73m². Vor Therapiebeginn korrelierten Kreatinin ($R = -0,41$, $P < 0,001$) und eGFR ($R = 0,54$, $P < 0,001$) signifikant mit der Baseline-TER. 13/65 Patienten hatten eine Harntransportstörung (nur eine urodynamisch relevant). Die Funktionsverteilung war bei 17/65

nicht seitensymmetrisch in der MAG3-Nierenzintigraphie. Es traten 14 unerwünschte renale Ereignisse nach RIFLE ein. In der log. Regression war keiner der untersuchten Parameter signifikant mit dem Auftreten von Ereignissen assoziiert. Im EFÜ zeigt sich kein Unterschied zwischen Patienten mit einer TER über- oder unterhalb der altersbezogenen Norm.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Weder die initiale TER noch verschiedene Laborparameter konnten eine prädiktive Aussage über das Auftreten von unerwünschten Nierenereignissen unter Cisplatin-Chemotherapie treffen.

P49 Detektion eines avitalen Femurschaftsegments bei delayed union durch die dynamische F-18-NaF-PET/CT

Autorinnen/Autoren M. Grunert¹, B. Klemenz¹

Institut 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Nuklearmedizin, Ulm

DOI 10.1055/s-0044-1782456

Ziel/Aim: Die Frakturheilung ist ein komplexer regenerativer Prozess. In bis zu 10% der Fälle kommt es zu einer fehlenden oder verzögerten Knochenheilung. F-18-Natriumfluorid (NaF) ist ein hochempfindlicher Tracer, der zur Skelettdiagnostik eingesetzt wird. Wir stellen einen Fallbericht vor, der den Wert der dynamischen NaF-PET/CT bei der Diagnose eines avitalen Knochenfragmentes aufzeigt.

Methodik/Methods: Bei einem Patienten, der einen Fahrradunfall mit hoher Aufprallgeschwindigkeit erlitten hat, führten wir bei verzögerter Frakturheilung einer Femurfraktur eine dynamische NaF-PET/CT-Untersuchung durch.

Ergebnisse/Results: In der Perfusions- und Blutpoolphase zeigte sich ein Bereich von etwa 30 mm Länge am lateralen Femur mit deutlich reduzierter Traceraufnahme. In der Mineralisationsphase war keine sichtbare Knochenanreicherung zu erkennen ($\text{SUV}_{\text{max/mean}} 0,8/0,8$; angrenzender benachbarter Knochen 10,2/6,3). Alle anderen Knochensegmente in der Frakturzone wiesen eine erhöhte Aufnahme in der Mineralisierungsphase auf. Das betroffene Oberschenkelknochensegment wurde reseziert. Die histopathologische Untersuchung ergab eine sklerosierende Osteomyelitis mit disseminierten Mikrosequenzen. Nach segmentaler Knochendefektrekonstruktion wurde eine verzögerte Frakturheilung erreicht.

Schlussfolgerungen/Conclusions: In diesem Fallbericht zeigen wir die hervorragende Darstellung eines mindervalitalen Femurschaftsegments, dass einen deutlich verminderten bis fehlenden Knochenstoffwechsel aufwies. Die molekulare Bildgebung des Knochens mit PET/CT hat gegenüber der konventionellen Skelettszintigraphie und der SPECT eine Reihe von Vorteilen: Die günstige Pharmakokinetik mit schneller Blutclearance ermöglicht eine frühe PET-Bildgebung unmittelbar nach Tracerinjektion, und die schnelle und hohe Knochenaufnahme führt zu einem ausgezeichneten Verhältnis von Knochen zur Hintergrundaktivität. Die PET/CT-Technologie bietet eine überlegene räumliche Auflösung und erlaubt quantitative Messungen des Blutflusses und des Knochenstoffwechsels zur Bewertung der Knochenvitalität. Die molekulare Bildgebung mit F-18-NaF kann bei Patienten mit verzögerter Frakturheilung nützlich sein, um eine erfolgreiche chirurgische Therapie zu einem frühen Zeitpunkt zu ermöglichen.

P50 Assessing potential dose reductions in O-15 water brain PET activation studies by simulating low count data and denoising the sinograms

Autorinnen/Autoren M. Voskamp¹, F. Büther², M. Mamach³, S. Salwig⁴, H. Mousavi⁴, J. Lücke⁴, F. Bengel¹, T. Lenarz², G. Berding¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Strahlenschutz und Medizinische Physik, Hannover; 4 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Department für Medizinische Physik und Akustik, Oldenburg;

5 Medizinische Hochschule Hannover, Hals-Nasen-Ohrenklinik, Hannover

DOI 10.1055/s-0044-1782457

Ziel/Aim: Positron Emission Tomography (PET) with O-15 water is a well-established tool to assess increases in regional cerebral blood flow, e.g. due to auditory stimulation. We simulated low count PET data and performed sinogram denoising to assess a potential dose reduction.

Methodik/Methods: We used previous O-15 water PET studies of 5 patients with auditory implants in the brainstem (ABI, n = 2), the midbrain (AMI, n = 2) and the cochlear (CI, n = 1) scanned during quiet and speech stimulation (3-6 scans per condition) with a Siemens Biograph LSO-Duo PET/CT. The simulation of applied lower doses was obtained by randomly reducing the number of coincidence events by factors from 2 to up to 64. Normalized and attenuation-corrected sinograms were reconstructed without and with denoising using the advanced filtering algorithm BM4D. We determined the number of activated voxels in the auditory cortices based on statistical parametric mapping (SPM) and compared it between the original, the reduced, and the reduced + denoised datasets.

Ergebnisse/Results: Comparing the mean number of activated voxel across all patients for each reduction level between not denoised data and the original scans shows significant differences for all reduction levels ($p < 0.05$). After denoising the reduced datasets this significance vanishes for the reduction levels of 1, 2 and 4. For one ABI-patient with profound cortical activation BM4D was even able to remove the significance up to a reduction level of 8.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The present data indicates that denoising corrected sinograms with BM4D before reconstructing the O-15 PET images in auditory activation studies seems to enable a dose reduction by a factor 4 for future studies with the used PET scanner. For patients with expected strong activation in the auditory cortices application of advanced denoising might allow even a reduction of the injected doses up to a factor of 8.

P51 Molecular tumour volume segmentation in specimenPET/CT for intraoperative margin assessment in radical prostatectomy: a phantom study

Autorinnen/Autoren A. Moraitis¹, T. Kahl², W. Jentzen¹, D. Kersting¹, L. Püllen², B. Hadaschik², K. Herrmann¹, W. P. Fendler¹, C. Darr², P. Fragoso Costa¹

Institute 1 Universitätsmedizin Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsmedizin Essen, Klinik für Urologie, Essen
DOI 10.1055/s-0044-1782458

Ziel/Aim: F-18-PSMA and Ga-68-PSMA have demonstrated feasibility in intraoperative specimenPET/CT in high-risk prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy. Aim of this phantom study was to systematically evaluate the accuracy of volume segmentation methods in specimenPET/CT used for intraoperative margin assessment.

Methodik/Methods: A sphere-phantom consisting of a cylindrical background region and spherical inserts (0.2 – 2 mL) was used. Spheres were filled with around 20 kBq/mL at a sphere-to-background ratio of 8, based on observations in prostate specimens. The phantom was scanned over several half-lives (until activity concentration < 0.3 kBq/mL). All scans were performed on the Aura 10 specimenPET/CT system (XEOS, Ghent, Belgium) using the default acquisition and reconstruction parameters. Volume segmentation was performed using several fixed thresholding, as well as iterative thresholding (Jentzen), and gradient-based (MIM 7.3) methods. Volumes were evaluated in terms of accuracy and dice-similarity coefficient (DSC) analysis.

Ergebnisse/Results: Over a wide activity concentration range with each F-18 and Ga-68, constancy of the obtained volumes and DSCs were given for all segmentation methods ($r^2 \geq 0.8$ down to 2 kBq/mL). Substantial differences between segmentation methods were observed (coefficient of variation ≥ 0.3 , for all sphere sizes). Fixed 30%-threshold and iterative thresholding yielded the best results in terms of accuracy ($\leq 20\%$ deviation from true volume) and DSC (≥ 0.8) for activity concentrations greater than 2 kBq/mL. Accurate volumetry was impaired for activity concentrations below 2 kBq/mL regardless of the segmentation method.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Intraoperative specimenPET/CT volumetry for intraoperative margin assessment seems feasible, but the choice of segmentation method is crucial. Clinical validation of our results is required as well as further optimisation to increase segmentation accuracy at challenging imaging conditions.

P52 3D ultrasonography for measurement of thyroid nodules

Autorinnen/Autoren G. Li¹, M. Köhler², J. Petzold¹, M. Krönke², F. D. Benetti³, T. Wendler⁴, C. Eilers², W. Weber¹

Institute 1 Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin Klinikum rechts der Isar, Munich; 2 Technische Universität München, Munich; 3 Technische Universität München, Computer Aided Medical Procedures & Augmented Reality Fakultät für Informatik, Munich; 4 Technische Universität München, Institute of Informatics, Munich
DOI 10.1055/s-0044-1782459

Ziel/Aim: In multinodular goiter it can be challenging to precisely reidentify and measure nodules on 2D ultrasound (US) images. Electromagnetic tracking of the US transducer allows for the acquisition of a stack of 2D images from which 3D volumes can be generated. These volumes can facilitate the tracking of thyroid nodules over time but have a lower spatial resolution in the cranio-caudal orientation than 2D images. The goal of this study was to evaluate the accuracy of size measurements for thyroid nodules on 3D US.

Methodik/Methods: 3D ultrasound volumes were acquired with the PIUR tUS system and the results were compared with 2D measurements performed as part of the clinical routine. A total of 273 thyroid nodules identified and measured on routine 2D US were analyzed. In both data sets, transversal (T) anteroposterior (AP) and longitudinal (cranio-caudal) diameters (L) were measured. Node volume was calculated by a formula: $T \times AP \times L \times 0.524$. Agreement between 2D and 3D ultrasound measurements was assessed by the Bland-Altman analysis and intraclass correlation coefficients (ICC).

Ergebnisse/Results: Eight thyroid nodules were not fully covered by 3D and 41 thyroid nodules could not be measured precisely, because the images were distorted, or boundaries were obscure. Among these 41 thyroid nodules, 24 were hypoechoic, 11 were echo complex, 5 were hyperechoic, 1 was isoechoic. In the remaining nodules Bland-Altman analysis showed a low bias of the 3D US measurements (T: 0.079 mm, AP: -0.526 mm, L: -0.242 mm), The ICCs were 0.979 (upper 95% CI 0.984; lower 95% CI 0.973)(T), 0.980 (upper 95% CI 0.988; lower 95% CI 0.964)(AP), 0.961 (upper 95% CI 0.970; lower 95% CI 0.948)(L), and 0.976 (upper 95% CI 0.982; lower 95% CI 0.968)(volume).

Schlussfolgerungen/Conclusions: In this sample of thyroid nodules measured in routine clinical practice size measurements were feasible on 3D US in 82% of the nodules. Bland-Altman analysis and ICCs show a good level of agreement between 2D and 3D US measurements, suggesting that 3D US can be integrated into clinical workflows.

P53 Imaging of human induced pluripotent stem cells using the DTPA-R PET-reporter gene

Autorinnen/Autoren S. Seyfi¹, V. Morath¹, T. Dorn², V. Fricke², C. M. Poch², K. Fritschle¹, A. Skerra³, M. Schwaiger¹, C. Kupatt², K. L. Laugwitz², A. Moretti², W. A. Weber¹

Institute 1 TU Munich, Department of Nuclear Medicine, Klinikum rechts der Isar, School of Medicine, Technical University of Munich, München; 2 TU Munich, Department of Internal Medicine, Klinikum rechts der Isar, School of Medicine, Technical University of Munich; 3 TU Munich, Lehrstuhl für Biologische Chemie, School of Life Sciences, Technical University of Munich, Freising
DOI 10.1055/s-0044-1782460

Ziel/Aim: Regenerative cell therapies would benefit enormously from highly sensitive, non-immunogenic approaches to quantitatively track the number and viability of transplanted cells. For this purpose, we explored a novel repor-

ter gene (DTPA-R) which is based on an engineered human lipocalin protein ("Anticalin") and binds radiolabeled DTPA metal complexes with high affinity. The reporter gene also includes a V5 tag to study expression by flow cytometry and immunohistochemistry.

Methodik/Methods: Functional ventricular cardiomyocytes (CMs) were obtained from human induced pluripotent stem cells (hiPSCs)-derived ISL1 + ventricular progenitors (HVPs). We introduced DTPA-R by the CRISPR/Cas9 knock-in method into a safe-harbor locus in hiPSCs cells. Cell surface expression and expression levels were assessed by flow cytometry and radiolabeling. Uptake of the reporter sample [^{18}F]F-DTPA • $^{\text{nat}}$ Tb of induced cells was measured in cell culture and by ex vivo PET imaging of HVPs applied on native pig heart slices.

Ergebnisse/Results: We determined the correct gene knock-in, the absence of off-site mutations, and the absence of chromosomal abnormalities in the cells. The DTPA-R reporter was expressed at the cell surface at levels of about 2 million copies for hiPSCs. Expression of the receptor was confirmed in HVPs and CMs at the later time points. Uptake of [^{18}F]F-DTPA • $^{\text{nat}}$ Tb was 800-fold higher in DTPA-R positive cells as compared to controls. On ex-vivo PET images as few as 1 million cells were well detectable and the bound activity correlated with the number of transduced cells and non-specific binding to native pig heart tissue was negligible. Immuno-staining of the slices confirmed that the uptake on PET corresponded to the presence of transduced cells.

Schlussfolgerungen/Conclusions: DTPA-R / [^{18}F]F-DTPA • $^{\text{nat}}$ Tb is a promising system to track hiPSCs and derived cells from them. The method has the potential for clinical translation.

P54 Improved specificity and positive predictive value by using Reinartz' criteria in not attenuation corrected F-18-FDG PET/CT for diagnosis of prosthetic hip joint infections (PJI)

Autorinnen/Autoren P. Rath¹, J. Grosse¹, S. Heidemanns¹, K. Menhart¹, D. Hellwig¹

Institut 1 Uniklinik Regensburg, Nuklearmedizin, Regensburg

DOI 10.1055/s-0044-1782461

Ziel/Aim: Diagnosis of PJI is usually achieved via an interdisciplinary approach, increasingly involving F-18-FDG PET/CT. Sensitivity (SE) is high but specificity (SP) is moderate, leading to poor predictive values in daily clinical routine when dealing with this overall low-incidence complication. Attenuation corrected (AC) PET images may be affected by artifacts. Here we analyse, if and how the not attenuation corrected (NAC) PET series adds diagnostic information.

Methodik/Methods: In a retrospective study we included all patients who underwent FDG PET/CT in our institution in 2022 and identified the subset with prosthetic hip joints by reviewing all CT scouts. Periprosthetic FDG uptake was classified using Reinartz scores [1] in both AC and NAC PET series. After transformation to an ordinal scale, Reinartz scores were compared by 1-sided paired Wilcoxon test, SE and SP by 2-sided McNemar test, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) by Wald test with Holm correction for multiple testing.

Ergebnisse/Results: In 188 of 3,224 patients, a total of 243 prosthetic hip joints were present with PJI confirmed by interdisciplinary diagnosis as clinical gold standard in 13 cases. Reinartz scores were lower for NAC than AC PET series ($P < .001$) without differences in SE (85 % vs. 93 %, $P = .99$) and NPV (99 % vs. 99 %, $P = .37$). NAC PET had better SP (92 % vs. 86 %, $P < .001$) and PPV (37 % vs. 27 %, $P = .006$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Periprosthetic FDG uptake is less extended in NAC than in AC PET series, leading to a significant improvement of SP and NPV. Thus, the NAC PET series adds diagnostic information and should be the preferred PET image series to diagnose PJI.

Literatur/References

[1] Reinartz et al.. doi:10.1302/0301-620X.87B4.1495

P55 Increased off-target binding of [^{18}F]florbetaben in the skull of women with reduced skull density

Autorinnen/Autoren I. Apostolova¹, N. Hipp¹, K. L. Young², S. Klutmann¹, I. Hardewig³, N. Koglin³, J. Gallinat⁴, R. Buchert¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Nuklearmedizin, Hamburg; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Neurologie, Hamburg; 3 Life Molecular Imaging GmbH, Berlin; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Psychiatrie und Psychotherapie, Hamburg

DOI 10.1055/s-0044-1782462

Ziel/Aim: To investigate the relationship of off-target binding of the amyloid tracer [^{18}F]florbetaben (FBB) in the skull with sex, skull density and amyloid status.

Methodik/Methods: Forty-three consecutive patients in whom FBB-PET had been performed with the same PET/CT using the same acquisition protocol were included retrospectively (age 70.2 ± 7.5 y, 42 % females, 65 % amyloid-positive). For each patient, CT skull density (in Hounsfield units) and FBB uptake in the skull were obtained using an individual skull mask generated by warping the skull tissue probability map provided by the statistical parametric mapping software (SPM12) to the native patient space. Skull FBB uptake was scaled to the individual median FBB uptake in the pons using the pons mask from the Centiloid project. The impact of dichotomized skull density (low \leq median, high), sex (female, male) and amyloid-status (positive, negative) on FBB uptake in the skull was tested by univariate analysis of variance. In addition, FBB skull uptake was tested for correlation with continuous skull density, separately in females and males.

Ergebnisse/Results: Skull density ($p = 0.019$), sex ($p = 0.012$) and density * sex interaction ($p = 0.016$) had a significant effect on FBB uptake in the skull. Amyloid status did not reach significance. Skull FBB uptake was significantly higher in females with low skull density than for all other combinations of sex and skull density. Skull FBB uptake showed a significant inverse correlation with skull density in females (Pearson correlation coefficient -0.627, $p = 0.005$), but not in males (correlation coefficient -0.023, $p = 0.912$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Off-target binding of FBB uptake in the skull is inversely associated with skull density, independent of the amyloid status. The relationship is mainly driven by females.

Poster 5: Radiochemie

P56 Multizentrischer Ansatz bei der β -Amyloid- μ PET-Bildgebung: Machbarkeit und Grenzen in einem Kopf-an-Kopf-Vergleich mit drei Scannern

Autorinnen/Autoren J. Gnörich¹, M. Koehler¹, K. Wind¹, C. Klaus², A. Zatcepin¹, L. Monasor², L. Beyer¹, F. Eckenweber¹, M. Scheifele¹, F. Gildehaus¹, B. Ungern-Sternberg¹, H. Barthel³, C. Haass⁴, P. Bartenstein¹, J. Herms⁴, S. Tahirovic⁴, S. Ziegler¹, M. Brendel¹

Institute 1 LMU Klinikum München, Klinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU Klinikum München, München; 3 Universität Leipzig, Klinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 4 DZNE, München

DOI 10.1055/s-0044-1782463

Ziel/Aim: Die β -Amyloid (β)-Kleintier-PET ermöglicht eine robuste Quantifizierung der Amyloidose in Mausmodellen der Alzheimer-Krankheit und stößt auf wachsendes Interesse in präklinischen Arzneimittelstudien. Daher war es unser Ziel, den Grad der Übereinstimmung bei der β -PET-Quantifizierung durch einen direkten Vergleich von drei verschiedenen μ PET-Scannern zu ermitteln, was den Weg für künftige multizentrische Studien ebnen könnte.

Methodik/Methods: Transgene APPPS1-Mäuse ($n = 9$) und Wildtyp-Mäuse ($n = 8$) wurden im Alter von 13-16 Monaten mittels [^{18}F]Florbetaben-PET untersucht. Dabei wurden ein Siemens Inveon DPET, ein Mediso nanoScan PET/MR und ein MedisonanoScan PET/CT mit harmonisierten Rekonstruktionsprotokollen verwendet. Standardisierte Aufnahmewerte im Cortex im Verhältnis

zur weißen Substanz wurden konsistent berechnet, um prozentuale Unterschiede, Effektstärken und Z-Werte im Vergleich zu WT-Mäusen zu ermitteln. Korrelationskoeffizienten wurden für die Übereinstimmung der individuellen SUVWerte berechnet. Voxelbasierte Analysen wurden verwendet, um die Übereinstimmung der räumlichen Verteilungsmuster zu bestimmen.

Ergebnisse/Results: Alle drei μ PET-Scanner zeigten vergleichbare Gruppenunterschiede zwischen TG- und WT-Mäusen (%PET-Mittelwert = 20,4, %PET/MR-Mittelwert = 18,4, %PET/CT-Mittelwert = 18,1). Die voxelweise Analyse bestätigte ein hohes Maß an Übereinstimmung des räumlichen Verteilungsmusters (Dice-Koeffizient PET vs. PET/MR = 83,0%, DK PET vs. PET/CT = 69,3%, DK PET/MR vs. PET/CT = 81,9%). Unterschiede in der Varianz der drei Scanner auf Gruppenebene führten zu divergierenden z-Scores und Effektgrößen (dPET = 8,47, dPET/MR = 4,57, dPET/CT = 4,14). Dennoch waren die Korrelationen auf individueller Mausebene immer noch stark zwischen den Scannern (rPET vs. PET/MR = 0,961, rPET vs. PET/CT = 0,912, rPET/MR vs. PET/CT = 0,867; alle $p \leq 0,0001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Der standardisierte Vergleich von β -PET-Aufnahmen von Mäusen, die von drei verschiedenen Scannern erfasst wurden zeigt, dass ein multizentrischer Ansatz in der präklinischen Alzheimer-Forschung möglich ist. Unterschiede in der methodischen Varianz der PET-Systeme müssen dabei berücksichtigt werden.

P57 Awake PET with the adenosine A₁ receptor radiotracer F-18-CPFPX in rats: Optimization of reference region and route of injection

Autorinnen/Autoren T. Kroll¹, A. Miranda², A. Drechsel¹, S. Klein¹, S. Beer¹, B. Neumaier³, A. Drzegal¹, J. Verhaeghe², D. Elmenhorst¹, A. Bauer¹

Institute 1 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institute of Neurosciences and Medicine (INM-2), Jülich; 2 University of Antwerp, Molecular Imaging Center Antwerp, Antwerpen; 3 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institute of Neurosciences and Medicine (INM-5), Jülich

DOI 10.1055/s-0044-1782464

Ziel/Aim: For the adenosine A₁ receptor tracer F-18-CPFPX the olfactory bulb is an established reference region in rats. However, quantitative awake PET with radioactive point sources attached to the animal's head for motion correction might be biased by spill-in from the nasal point source to the olfactory bulb. Moreover, for imaging without any anesthesia, intravenous (i.v.) injection of the tracer is demanding and stressful for the animal. This study investigates the feasibility of the pons as reference region and intraperitoneal (i.p.) tracer injection for quantitative analysis of F-18-CPFPX PET in awake rats.

Methodik/Methods: Eight male rats underwent six dynamic PET scans each following either an i.v. or i.p. bolus of F-18-CPFPX. For both conditions, two subsequent scans were performed under awake condition followed by a scan under anesthesia. The outcome parameter BP_{ND} determined via the simplified reference-tissue model (reference: olfactory bulb or pons) was evaluated in terms of variability and reproducibility. In-vitro H-3-DPCPX saturation autoradiography of the same animals served for validation of in-vivo outcome parameters.

Ergebnisse/Results: In-vitro B_{max} and F-18-CPFPX BP_{NDpons} correlated significantly (all $p < 0,01$) for i.v. ($r = 0,81-0,86$) and i.p. ($r = 0,81-0,88$) injection route for awake and anesthetized condition. Test-retest stability of BP_{NDpons} after i.p. tracer injection performed best when comparing the different conditions and gave reliable results in awake animals with high test-retest correlations ($r = 0,99$, $p < 0,01$) and an acceptable absolute variability (mean over all regions $15,3 \pm 5,8\%$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Quantitative awake small-animal PET imaging with F-18-CPFPX is improved by applying a reference region with lower probability of radioactive spill-in from point sources and practicability can be enhanced by i.p. tracer injection without loss of quantitative accuracy.

P58 Insect larva as an Alternative Animal Model in Experimental Nuclear Medicine and Radiology

Autorinnen/Autoren A. G. Windfelder¹, F. H. Müller², M. Hentschel³, U. Flögel⁴, J. Grimm⁵, G. A. Krombach⁶, A. Vilcinskas⁷

Institute 1 Justus Liebig University of Giessen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Kinderradiologie, Giessen; 2 Radiologie und Nuklearmedizin Ludwigshafen, Ludwigshafen; 3 Inselspital, Universitätsspital Bern, Nuklearmedizin, Bern; 4 Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Institut für Molekulare Kardiologie, Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy, Düsseldorf; 5 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Department of Radiology, New York, USA; 6 Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Giessen; 7 Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME, Institutsteil Bioressourcen, Giessen

DOI 10.1055/s-0044-1782465

Ziel/Aim: We established caterpillars of *Manduca sexta* as an alternative animal model in experimental radiology and nuclear medicine, addressing limitations associated with traditional mammalian models for imaging, such as cost, ethical considerations, and generation time.

Methodik/Methods: *Manduca* larvae were chosen for their physiological and immunological similarities to mammals, making them suitable models for investigating gut inflammation. The caterpillars were exposed to bacterial or chemical challenges to induce a colitis-like phenotype. Imaging modalities, including CT, MRI, FDG-PET were employed for disease detection. We also investigated the role of the NADPH dual oxidase (DUOX) in gut inflammation, a highly conserved gene between humans and *Manduca*, which is highly upregulated in patients with ulcerative colitis, allowing for comparative analysis. Finally, we evaluated *Manduca* as an alternative model for the in vivo testing of new contrast agents and tracers.

Ergebnisse/Results: Our research demonstrates the feasibility of high-throughput imaging using CT, MRI and PET, to assess the severity and progression of gut inflammation in *Manduca* caterpillars. The imaging modalities successfully detect colitis-like phenotypes induced by bacterial or chemical treatments. The study revealed that DUOX activation led to a significant change in the gut microbiome and aberrant phenotypes, emphasizing its role in inflammation. Furthermore, we proved the usefulness of our model as an in vivo tool for the comprehensive testing of newly developed contrast agents or tracers [1–3].

Schlussfolgerungen/Conclusions: Our approach demonstrated *Manduca sexta* as a highly efficient animal model for experimental radiology and nuclear medicine, showcasing a high-throughput screening platform that complements and replaces traditional mammalian models. It overcomes the limitations associated with mammalian models, providing a cost-effective, ethical, and rapid alternative for basic in vivo studies.

Literatur/References

- [1] doi:10.1038/s41467-022-34865-7
- [2] doi:10.1038/s41467-023-40089-0
- [3] doi:10.1016/j.jisci.2023.106801

P59 Preclinical evaluation of ¹⁸F-labeled tozadenant analogs as potential PET tracers for cerebral A_{2A} adenosine receptors

Autorinnen/Autoren F. Wedekind¹, M. Lang², S. Humpert², D. Schneider², A. Drechsel¹, S. Klein¹, F. M. Mottaghy³, R. Tolba⁴, B. Neumaier², A. Drzegal¹, A. Bauer¹

Institute 1 FZ Jülich GmbH, INM-2, Jülich; 2 FZ Jülich GmbH, INM-5, Jülich; 3 RWTH Aachen University Hospital, Nuclear Medicine, Aachen; 4 RWTH Aachen University, Institute for Laboratory Animal Science, Aachen

DOI 10.1055/s-0044-1782466

Ziel/Aim: Cerebral A_{2A} adenosine receptors (A_{2A} ARs) are involved in various diseases. Thus, their monitoring is considered of potential high scientific and

diagnostic value. We aimed to develop a fluorinated A_{2A} AR tracer based on tozadenant, a benzothiazole derivative that binds highly selective and with high affinity to human A_{2A} ARs [1, 2]. Three tozadenant analogs showed K_i values < 5 nM for the human A_{2A} AR in radioligand binding assays and specific striatal binding in rat brain slices in vitro [2]. We therefore investigated in vivo brain uptake and binding behavior of these three ^{18}F -tozadenant analogs in preclinical positron emission tomography (PET) studies.

Methodik/Methods: We performed dynamic PET scans with [^{18}F]JL-153, [^{18}F]JL-192, and [^{18}F]JL-197 in Sprague Dawley rats followed by ex vivo gamma counting of organs. Similarly, the most promising compound was further investigated in rats under blockade of the efflux transporter P-glycoprotein (P-GP) constituting a part of the blood-brain barrier and in a pig. To explore the effect of the substitution of hydrogen by fluorine in JL-153 versus tozadenant on brain availability, we also studied [^{11}C]tozadenant. It was prepared by [^{11}C]methylation of a N-Boc-O-desmethyltozadenant precursor.

Ergebnisse/Results: In rats, [^{18}F]JL-153, [^{18}F]JL-192, and [^{18}F]JL-197 accumulated in the body but showed no specific binding in the brain. [^{18}F]JL-192 and [^{18}F]JL-197 were skipped as they defluorinated. [^{18}F]JL-153 did not accumulate in the pig brain. Blockade of P-GP failed to enhance its brain uptake in rats. [^{11}C]tozadenant did not elicit a striatal PET signal in rats.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Taken together, [^{11}C]tozadenant and the three ^{18}F -labeled analogs studied do not seem suitable as neuro-PET tracers.

Literatur/References

- [1] Lai T.H. et al. *Int J Mol Sci* 2021. doi:10.3390/ijms22031182
[2] Renk D.R. et al. *Eur J Med Chem* 2021. doi:10.1016/j.ejmech.2021.113214

P60 Immobilization Effect of Isoflurane, Desflurane and Sevoflurane of Ostrich Embryos for in-ovo Imaging

Autorinnen/Autoren T. Winkens¹, O. Perkas¹, J. Greiser¹, M. Pomraenke¹, C. Kühnel¹, M. Freesmeyer¹

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena
DOI 10.1055/s-0044-1782467

Ziel/Aim: In-ovo imaging using avian eggs has been described as a potential alternative to common animal testing using rodents. However, imaging studies are hampered by embryonal motion producing artifacts. This study aims at systematically comparing isoflurane, desflurane and sevoflurane in three different concentrations in ostrich embryos.

Methodik/Methods: Biomagnetic signals of ostrich embryos were recorded analyzing cardiac action and motion. Ten groups comprising eight ostrich embryos each were investigated: Control, isoflurane (2%, 4%, 6%), desflurane (6%, 12%, 18%) and sevoflurane (3%, 5%, 8%). Each ostrich egg was exposed to the same narcotic gas and concentration on development day 31 and 34. Narcotic gas exposure was upheld for 90 minutes and embryos were monitored for additional 75 minutes. Toxicity was evaluated by verifying embryo viability 24 hours after the experiments.

Ergebnisse/Results: Heart rate decreased over time by 44 to 48 beats/minute. No significant differences were observed between groups. All narcotic gases led to distinct movement reduction after mean 8 minutes. Embryos exposed to desflurane with lowest concentration showed residual movements. Highest concentration of isoflurane and sevoflurane produced motion-free time intervals of mean 70 minutes after discontinuation of narcotic gas exposure. Only one embryo death occurred after narcotic gas exposure with desflurane.

Schlussfolgerungen/Conclusions: This study shows that isoflurane, desflurane and sevoflurane are suitable for ostrich embryo immobilization, which is a prerequisite for motion-artifact free imaging. Application of isoflurane 6% and sevoflurane 8% is a) safe as no embryonal deaths occurred after exposure and b) effective as immobilization was observed for approx. 70 minutes after the end of narcotic gas exposure.

P61 Installing alternating ionic charges on radiolabeled tracers to improve PET-imaging

Autorinnen/Autoren S. Palakhachane¹, K. Schwegmann¹, S. Höppner¹, C. A. Strassert², M. Schäfers³, A. Faust¹

Institute 1 European Institute for Molecular Imaging, Münster; 2 Institut für Anorganische und Analytische Chemie / Center for Nanotechnology (CeNTech), Münster; 3 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster

DOI 10.1055/s-0044-1782468

Ziel/Aim: Low signal to background and fast liver clearance are problematic properties of radiopharmaceuticals. To address this problem barbiturates as MMP-targeting ligands were chosen as test compounds due to their on the one hand high binding affinity but on the other high liver uptake and unspecific binding. To improve their properties, alternating ionic charges should have strong influence on their pharmacokinetic behavior.

Methodik/Methods: A balanced net charged amino acid sequence (pH 7.4) was introduced on the barbiturate based radiotracer as a spacer via convergent synthesis. Apart from that, NOTA was chosen due to its suitability to chelate with Ga-68 or (Al)F-18. Characterization and affinity assay of cold references have been performed and both variants were successfully radiolabelled. Serum stability, logD-value and biodistribution were examined.

Ergebnisse/Results: The designed precursors and their cold references have been successfully synthesized via amide formation reaction and complexation which were confirmed by NMR and exact mass analysis. The MMP binding affinities of cold reference has been determined. SPK061 had the highest affinity towards MMP-9 (63.8 ± 11.93 nM) and was used for further labelling and in vivo experiments. The designed radiotracer ([^{68}Ga]SPK061) could be obtained in 25-31% radiochemical yield (d.c.), was stable in murine and human blood serum and its logD value was -2.7 ± 0.2 which lead to almost total renal clearance.

Schlussfolgerungen/Conclusions: [^{68}Ga]SPK061 was successfully synthesized, radiolabelled and showed still high in vivo stability and high binding affinity. We observed nearly total renal excretion in vivo and first tumor studies showed higher tumor uptake and nearly no unspecific background activity. We could show, that alternating charges can dramatically change unwanted hepatobiliary excretion to complete renal and therefore decrease unspecific background and enhance image quality.

P62 Automatisierte Produktion von [^{68}Ga]Ga-FA-PI-46 mittels GAIA[®]-Synthesemodul (Elysia Raytest) und optimierte Qualitätskontrolle für die routinemäßige klinische PET-Anwendung

Autorinnen/Autoren B. Klasen¹, M. K. Sarvestani², D. Kerner¹, S. Bühler³, U. Hennrich⁴, T. Lindner⁵, U. Haberkorn⁵, M. Röhrich¹, M. Schreckenberger¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, Nuklearmedizin, Mainz;

2 Universitätsklinikum Frankfurt, Nuklearmedizin, Frankfurt;

3 Helios Kliniken Schwerin, Nuklearmedizin, Schwerin;

4 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg; 5 Universitätsklinikum Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0044-1782469

Ziel/Aim: Das Fibroblasten-Aktivierungsprotein (FAP) stellt eine vielversprechende Zielstruktur für die pantumorale PET-Diagnostik dar. Als Tracer hat sich hierfür insbesondere der ^{68}Ga -markierte Inhibitor FAPI-46 als erfolgreicher Kandidat herausgestellt. Ziel dieser Studie war die automatisierte Synthese von [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 anhand des GAIA[®]-Synthesemoduls (Elysia Raytest) sowie die Optimierung der Qualitätskontrolle für die klinische Routine-Anwendung.

Methodik/Methods: Für die Produktion wurde das Synthesemodul GAIA[®] sowie kommerziell erhältliche Einmalkassetten und -reagenzien, die standardmäßig bei der Herstellung etablierter ^{68}Ga -Tracer zum Einsatz kommen, verwendet. Die Synthesesequenz beinhaltete die Elution des $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Generators, die Aufreinigung des Eluats mittels Kationenaustausch, die Markierung in Ammoniumacetat-Puffer sowie die Aufreinigung und Formulierung des Pro-

dukts. Durch Variation der Precursormenge, des Puffervolumens und der Reaktionszeit wurde der Prozess hinsichtlich Ausbeute und Syntheszeit optimiert. Als Freigabekriterien wurden die Parameter γ -Energie, Halbwertszeit, pH-Wert, radiochemische Reinheit und Identität sowie Lösungsmittel- und Endotoxingehalt bestimmt

Ergebnisse/Results: Das Produkt [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 wurde mit einer radiochemischen Ausbeute von 72 – 85 %, einer apparent molaren Aktivität von 7,7 – 22,3 GBq/ μmol und einer radiochemischen Reinheit von >97 % erhalten. Unerwartete Probleme bei der Analytik, verursacht durch eine starke Wechselwirkung des Radiotracers im HPLC-System, konnten durch Zugabe des kalten ^{nat}Ga -Referenzstandards als Träger systematisch behoben werden. Alle untersuchten Qualitätsparameter lagen innerhalb der allgemeingültigen Akzeptanzkriterien angelehnt an Arzneibuchvorgaben vergleichbarer Radiopharmaka.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die automatische Produktion von [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 mittels GAIA[®]-Modul konnte erfolgreich optimiert und reproduzierbar durchgeführt werden. Die Qualität der hergestellten Multidosis-Formulierung erfüllte alle Kriterien für eine sichere klinische Anwendung.

P63 Automated production of [^{18}F][AlF]-NOTA-octreotide

Autorinnen/Autoren A. B. Manhães¹, F. M. Mottaghy¹, A. T. Voggt¹
Institut 1 Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Nuklearmedizin, Aachen
DOI 10.1055/s-0044-1782470

Ziel/Aim: Through the formation of a strong Al-F complex, Fluorine-18 is bound in an easy way to molecules by chelating chemistry with $[\text{Al}^*\text{F}]^{2+}$, enabling a robust production of the radiotracer. The aim of this research was the optimization of the production of [^{18}F][AlF]-NOTA-octreotide via an automated synthesis module (Scintomics GRPTM 4V). An initial setup in our laboratory had achieved a RCY of 12.4 % and RCP of 90.6 %. This should be improved. The above molecule can be used in the diagnosis of neuroendocrine tumors via PET.

Methodik/Methods: Manual experiments were performed to investigate single reaction steps. For the reaction, three reagents were priorly added to the reactor: a AlCl_3 solution (0.1 g/L), NOTA-octreotide trifluoroacetate solution (2 mM) and sodium acetate buffer (1 M). Three main steps were investigated: (i) the elution of [^{18}F]fluoride from an anion-exchanger cartridge (QMA), (ii) the influence of peptide concentration on the radiochemical conversion and (iii) the purification of product by a silica-based lipophilic cartridge (C-18). After optimizing these steps, they were incorporated into the automated module. Test synthesis cycles enabled the optimization of the transport processes inside the module.

Ergebnisse/Results: A final automated process resulted in a RCY of 48 % and RCP of 99 %. The final reaction volume was 347 μL and the peptide concentration inside the reactor corresponded to 177 μM . In the work of Tshibangu et al., the automated production achieved a RCY of 26 % and RCP of 96 % [1].

Schlussfolgerungen/Conclusions: The results achieved by this automated process are promising. The production of [^{18}F]AlF-NOTA-octreotide now is ready for clinical applications. Fluorine-18 with its half-life of 109 min and combined with the high production activities achieved by cyclotrons, enables a higher number of patients to be supplied per synthesis.

Literatur/References

[1] Tshibangu T. et al. Automated GMP compliant production of [^{18}F]AlF-NOTA-octreotide, EJNMMI Radiopharm. Chem 2020; 5: p.4. doi:10.1186/s41181-019-0084-1

P64 In vivo evaluation of the therapeutic potential of a ^{177}Lu -labeled GRPR-based radiotracer in PC3 tumor bearing mice

Autorinnen/Autoren A. D'Onofrio¹, E. Pilatis¹, E. Menéndez¹, E. S. Moon², T. Lippchen¹, F. Rösch², A. Rominger¹, E. Gourni¹

Institute 1 Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Department of Nuclear Medicine, Bern; 2 TRIGA site, Johannes Gutenberg-University Mainz, Department of Chemistry, Mainz

DOI 10.1055/s-0044-1782471

Ziel/Aim: Gastrin-Releasing Peptide Receptor (GRPR) is overexpressed in several human tumors rendering it a promising target for the development of radiolabeled peptides for theranostic applications. The goal of the current study was to assess the potential of a ^{177}Lu -labeled GRPR-based radioantagonist to serve as a therapeutic radiotracer for prostate cancer.

Methodik/Methods: A statine-based GRPR antagonist (LF1) functionalized with AAZTA⁵ via the 4-amino-1-carboxymethyl-piperidine (Pip) spacer, was radiolabeled with lutetium-177. The blood clearance, binding to plasma proteins, and metabolic stability of [^{177}Lu]Lu-LF1 were investigated in healthy mice. Biodistribution studies and SPECT/CT imaging were also performed in mice bearing PC3 tumors.

Ergebnisse/Results: [^{177}Lu]Lu-LF1 was obtained in high radiochemical purity (>99 %) and with molar activities up to 44 GBq/ μmol . It demonstrated fast blood clearance and low binding to plasma proteins (2–3 % at 5 and 15 min p.i.). The radiotracer was subjected to enzymatic degradation with 39 % of intact [^{177}Lu]Lu-LF1 detected in blood 15 min p.i., as demonstrated by HPLC analysis. [^{177}Lu]Lu-LF1 exhibited high, retained and specific tumor uptake, with values of 42 ± 5.0 and 8.5 ± 2.3 % I.A./g at 1 and 72 h p.i., respectively. The activity from non-target tissues and GRPR-rich organs such as pancreas was washed out fast (pancreas uptake dropped from 70 to 15 % I.A./g from 1 to 4 h p.i.). The favorable pharmacokinetic performance of [^{177}Lu]Lu-LF1 also led to SPECT/CT images of high contrast.

Schlussfolgerungen/Conclusions: The optimal in vivo performance of [^{177}Lu]Lu-LF1, demonstrated by high and persistent tumor uptake and low background radioactive signal, highlights this tracer as a promising candidate for radionuclide based GRPR-targeted therapies. Further therapy studies are planned in PC3 tumor models, to justify its applicability as therapeutic agent for prostate cancer.

P65 Synthese und Stabilitätsuntersuchung eines potenziellen kovalenten FAP-Inhibitors

Autorinnen/Autoren A. Elsner¹, B. D. Zlatopolskiy², B. Neumaier¹
Institute 1 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Nuklearchemie (INM-5), Jülich, Deutschland; 2 Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Institut für Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung, Köln
DOI 10.1055/s-0044-1782472

Ziel/Aim: Das Fibroblasten-Aktivierungs-Protein (FAP) ist ein vielversprechendes Target für die Tumordiagnostik und -therapie. Als FAP-spezifische Sonden werden vor allem UAMC-1110-Derivate verwendet, welche sich aufgrund ihrer schnellen Auswaschung aus dem Tumor nur bedingt für die Endoradiotherapie eignen. Ziel dieser Arbeit war es daher, den CN-Rest in der Leitstruktur mit einer SO_2F -Gruppe zu ersetzen, um so durch kovalente Bindung mit der Hydroxy-Gruppe des Serinrests im aktiven Zentrum eine erhöhte Tumorretention des FAP-Liganden zu erreichen. Die [^{18}F] SO_2F -markierte Probe sollte eine Detektion der kovalenten Bindungsbildung durch Freisetzung von [^{18}F]Fluorid im Rahmen der nukleophilen Addition ermöglichen.

Methodik/Methods: Der Markierungsvorläufer wurde über neun Stufen hergestellt. Die Radiomarkierung erfolgte durch F-18/F-19-Isotopenaustausch. Dazu wurde [^{18}F]Fluorid auf einer QMA-Kartusche fixiert und mit BnEt_3NCl in MeOH eluiert. Nach Entfernung des Lösungsmittels und Zugabe des Vorläufers in MeCN erfolgte die Radiofluorierung für 5 Minuten unter Argon ohne Rühren bei 0 °C. Das Produkt wurde mittels SPE isoliert und in anschließenden Inkubationsversuchen mit verschiedenen Medien hinsichtlich seiner Stabilität untersucht.

Ergebnisse/Results: Der Vorläufer wurde mit einer Gesamtausbeute von 11 % synthetisiert. Die radiofluorierte Verbindung wurde mit radiochemischen Um-

sätzen von $50 \pm 11\%$ ($n=4$) hergestellt und nach Isolierung in Aktivitätsausbeuten von $27 \pm 1\%$ ($n=4$) erhalten. Der Radiotracer war in sauren Medien bei pH-Werten von 4–5 auch bei 100 °C stabil, zeigte jedoch in H₂O, PBS-Puffer (pH 7,4) und Blutserum eine Defluorierung mit einer Halbwertszeit von 117, 124 bzw. 6 Minuten.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Ein neuartiger FAP-Inhibitor mit einem SO₂F-Warhead wurde erfolgreich synthetisiert und radiofluoriert. Aufgrund der noch nicht ausreichenden Stabilität sind jedoch noch weitere Optimierungen der Leitstruktur erforderlich.

P66 Investigation of a GPC-3-addressing peptide as potential radioligand for PET imaging of HCC

Autorinnen/Autoren E. Burger¹, S. Hauser², C. K. Donat¹, R. Wodtke¹,

M. Laube², S. Meister², J. Pietzsch², K. Kopka¹, S. Stadlbauer¹

Institute 1 HZDR, FWPC, Dresden; 2 HZDR, FWPB, Dresden

DOI 10.1055/s-0044-1782473

Ziel/Aim: Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common cancer entities worldwide. Glypican-3 (GPC-3) has been proposed as HCC biomarker, since it is selectively overexpressed in HCC tumor tissue. Several peptides targeting GPC-3 have been reported, however with contradictory binding and in vitro properties [1, 2]. Taking this into account, we selected the peptide TJ12P2 as a starting point for tracer development.

Methodik/Methods: The 12-mer peptide TJ12P2 (SNDRPPNQLQKR) and two derivatives with a NODAGA chelator were synthesized using Fmoc-based solid-phase peptide synthesis. The resulting compounds were radiolabeled with Ga-67/Ga-68 and their serum stability investigated. Binding affinities were studied using surface plasmon resonance (SPR) and a radioligand binding assay with HepG2 cells, which express a high level of GPC-3. PET imaging in mice bearing a HepG2-tumor was conducted to examine in vivo distribution and uptake pattern of the constructs.

Ergebnisse/Results: The two peptide conjugates were successfully synthesized, characterized, and radiolabeled. The peptide SNDRPPNQLQKR-Sar₃-K(NODAGA)-NH₂ was found to be stable in serum over 24 h. In contrast, the peptide NODAGA-SNDRPPNQLQKR-NH₂ was degraded rapidly (half-life of 17.6 min), leading to the formation of one radiometabolite. Specific binding to GPC-3 could not be confirmed, neither by SPR nor in a radioligand binding assay. Similarly, no tracer uptake could be observed in the target-positive tumor in vivo. Tumor-to-liver and tumor-to-muscle ratios after 1 h were quite low (0.36-0.46 and 0.31-2.22).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Using various techniques, we were not able to confirm GPC-3 binding of TJ12P2 and its derivatives. Therefore, we conclude that the peptide is not a suitable starting point for the development of an HCC specific radiotracer.

Literatur/References

[1] Berman R.M. et al. *Cancer Biother. Radiopharm* 2019; 34: 498–503

[2] Qin Y. et al. *Biomater. Sci.* 2020; 8: 5656–5665

P67 Copper-mediated radiofluorination: investigation of the protodeboronation as an undesired side reaction

Autorinnen/Autoren S. Kaur¹, B. Wenzel¹, K. Kopka², R. P. Moldovan¹

Institute 1 HZDR, Department of neuroradiopharmaceuticals, Leipzig;

2 HZDR, Institute of Radiopharmaceuticals, Dresden

DOI 10.1055/s-0044-1782474

Ziel/Aim: Copper-mediated radiofluorination (CMRF) is one of the most significant developments of the last decade in the production of ¹⁸F-aryl-containing radiopharmaceuticals [1]. Despite extensive research and improved radiolabeling conditions, the generation of protodeboronated “H”-side product continues to be an issue in these CMRF reactions as they may contaminate the radiotracer product. In our research, we focused on identifying the sources for protodeboronation to avoid the formation of such undesired by-product.

Methodik/Methods: The reaction conditions for CMRF of pinacol boronic esters was optimized. To identify the source of protons leading to the formation of the H-side product, following factors were evaluated i) the influence of aqueous quenching; ii) influence of alcohol as an additional solvent iii) the influence of different precursor compounds (boronic acid, pinacol boronic ester and stannyl precursor); iv) the effect of amounts of different bases.

Ergebnisse/Results: 4-[¹⁸F]Fluorobiphenyl was achieved under optimized reaction conditions. Our experiments with deuterated reagents revealed that aqueous quenching has no influence on the H-side product formation whereas the use of an alcohol as an additional solvent resulted in considerably higher amounts of the H-side product. The exclusion of K₂CO₃ not only improved RCC but also decreased the H-side product formation. By using boronic acid instead of pinacol boronic ester as a precursor, a significant increase was observed in the H-side product formation. Furthermore, the acidic protons (eg NH) of the precursor can participate in the protodeboronation process.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Despite a number of hurdles, the CMRF reactions are currently being widely employed for the production of radiopharmaceuticals embodying a wide variety of ¹⁸F-aryl scaffolds. To overcome the purification difficulties of the ¹⁸F-radioligands due to protodeboronated “H”-side product, further improvements and mechanistic studies need to be undertaken.

Literatur/References

[1] Wright JS, Kaur T, Preshlock S et al. *Clin Transl Imaging* 2020; 8 (3): 167–206

Poster 6: Onko Diagnostik

P68 Einfluss von Bestrahlung und systemischer Tumorthherapie auf die in-vivo CXCR4-Expression des Knochenmarks im [⁶⁸Ga]Ga-PentixaFor PET

Autorinnen/Autoren N. Dreher¹, T. Higuchi¹, S. E. Serfling¹, S. Samnick¹,

H. Einsele², 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

DOI 10.1055/s-0044-1782475

Ziel/Aim: Die [⁶⁸Ga]Ga-PentixaFor-PET/CT kann zur Identifizierung von geeigneten Kandidat*innen für eine C-X-C-Motiv-Chemokinrezeptor 4 (CXCR4)-gerichtete Radioligandentherapie (RLT) eingesetzt werden. Neben einem Anti-Tumor-Effekt kann aufgrund der Expression von CXCR4 auf hämatopoetischen Stammzellen auch eine Myeloablation auftreten. Wir untersuchten den Zusammenhang zwischen vorangegangenen Therapien und der in-vivo CXCR4-Expression im Knochenmark (KM), um Patient*innen-spezifische Einflussfaktoren auf die myeloablativ Wirksamkeit der RLT zu identifizieren.

Methodik/Methods: Es wurden 152 [⁶⁸Ga]Ga-PentixaFor PET von 142 Patient*innen mit soliden Tumorentitäten untersucht und deren onkologischen Therapielinien vor Durchführung der PET erfasst. Es wurde die CXCR4-Expression im KM gemessen (Mittelwert des SUV in HWK2, BWK7, LWK5) sowie die CXCR4(+) Tumorlast segmentiert. Anschließend verglichen wir den KM-Uptake mit den zuvor durchlaufenen Therapieregimen sowie in Fällen mit vs. ohne CXCR4(+) Tumorlast.

Ergebnisse/Results: Vor einem PET wurde in 87/152 (57,2%) eine CTx durchgeführt, 73/152 (48%) wurden operiert und 29/152 (19,1%) bestrahlt. Der KM-Uptake war in der CTx-Gruppe (Median 1,6 vs. ohne CTx: 1,84; $p=0,002$) sowie in der RTx-Gruppe (Median 1,45 vs. ohne RTx: 1,76; $p=0,004$) signifikant geringer, nicht aber in der zuvor operierten Gruppe ($p=0,554$). 103/152 (67,8%) der Scans zeigten Uptake in Tumorläsionen. Ein Unterschied im KM-Uptake zwischen den Gruppen mit und ohne CXCR4(+) Tumorlast ergab sich nicht ($p=0,309$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Patient*innen, die bereits eine CTx oder RTx erhalten haben, zeigen eine geringere in-vivo CXCR4-Expression des KMs.

Dies könnte Implikationen für die Befundung eines ^{68}Ga Ga-PentixaFor PETs besitzen, u.a. zur besseren Detektion von CXCR4(+) Tumoren im oder in direkter Nähe zum KM. Als unerwünschte Nebenwirkung könnte zudem eine RLt-mediierte Myeloablation bei mit CTx vorbehandelten Patient*innen zu einem geringeren Grad auftreten.

P69 Evaluation ultra später Ganzkörper ^{18}F FDG PET/CT beim Primärstaging von Lymphomen anhand serieller Scans mit einem LAFOV PET/CT bis 6 Stunden p.i.

Autorinnen/Autoren M. Weissinger¹, S. Ursprung², F. P. Schmidt³, H. Dittmann³, F. Seith², K. Nikolaou², C. la Fougère³, C. P. Reinert²

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Department Radiologie, Tübingen; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Tübingen; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinisch Molekulare Bildgebung, Tübingen

DOI 10.1055/s-0044-1782476

Ziel/Aim: Unspezifische ^{18}F FDG-Anreicherungen limitieren häufig die Sensitivität und Spezifität onkologischer PET/CT Scans. Die neue Generation von PET Scannern mit einem „long axial field-of-view“ (LAFOV) ermöglicht durch eine vielfach höhere Sensitivität eine Bildakquisition nach mehreren Tracer-Halbwertszeiten. Ziel dieser Machbarkeitsstudie war die Evaluation der Zusatzinformationen aus der ^{18}F FDG Langzeitkinetik für die Verbesserung des Primärstaging von Lymphomen.

Methodik/Methods: Von 07-09/2023 wurden 17 Patienten mit V.a. Lymphom in diese prospektive Studie eingeschlossen. Nach Applikation von 3 MBq/kg ^{18}F FDG erfolgten nach klinischer PET-Akquisition 1h p.i. die studienbedingten Scans 3h p.i. und 6h p.i. mit einer Akquisitionszeit von 5min, 15min und 30min mittels des 106 cm FOV Biograph Vision Quadra (Siemens Healthineers). Der FDG-Uptake von benignen Lymphknoten (LK), Lymphomen und Referenzgewebe wurde mittels SUV_{mean} quantifiziert und der Retentionsindex (RI) zwischen den jeweiligen Zeitpunkten berechnet.

Ergebnisse/Results: Die Bildqualität war zu jedem Zeitpunkt von diagnostischer Qualität ohne subjektive Verschlechterung des Signal-Rausch-Verhältnisses. Der Lymphom-zu-Blutpool Quotient (TBR) verbesserte sich signifikant zwischen 1h, 3h und 6h p.i. von $4,1 \pm 2,5$ auf $12,5 \pm 7,3$ und $23,9 \pm 15,2$ ($p^{18}\text{F}$ FDG-Uptake (SUV 0,9; 0,8 und 0,7). Lymphome zeigten zudem einen signifikant höheren RI als LK (1-3h: 19 % vs. -14 % bzw. 1-6h: 11 % vs. -16 %; $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: LAFOV-PET/CT Scanner ermöglichen Scans nach über drei Halbwertszeiten bei maximalen ^{18}F FDG Uptake von Lymphomen 3h p.i. und maximierter TBR 6h p.i. bei gleichzeitiger Aktivitätsabnahme benignen Lymphknoten, was die diagnostische Genauigkeit beim Staging deutlich verbessern kann.

P70 Multimodale Radiomics-Analysen zur Überlebensvorhersage bei erstdiagnostizierten Glioblastomen

Autorinnen/Autoren L. Kaiser¹, S. Quach², A. J. Zounek¹, A. Zatcepin¹, A. Holzgreve¹, S. Kirchleitner², V. C. Ruf³, M. Brendel¹, N. Thon², J. Herms³, M. J. Riemenschneider⁴, S. Stöcklein⁵, M. Niyazi⁶, R. Rupprecht⁷, J. C. Tonn², P. Bartenstein¹, S. Ziegler¹, L. von Baumgarten², N. L. Albert¹

Institute 1 LMU Klinikum, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU Klinikum, LMU München, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München; 3 LMU München, Zentrum für Neuropathologie und Prionforschung, München; 4 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Neuropathologie, Regensburg; 5 LMU Klinikum, LMU München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München; 6 LMU Klinikum, LMU München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München; 7 Universität Regensburg, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Regensburg

DOI 10.1055/s-0044-1782477

Ziel/Aim: Patienten mit einem Glioblastom haben trotz multimodaler Therapie eine ungünstige Prognose. PET-Bildgebung wird zunehmend zur Charakterisierung und Therapieplanung von Gliompatienten herangezogen. In dieser Studie wird die prognostische Wertigkeit multimodaler Radiomics-Analysen bei erstdiagnostizierten Glioblastomen evaluiert und für die verschiedenen Modalitäten (FET-PET, TSPO-PET und MRT) verglichen.

Methodik/Methods: Es wurden 40 erstdiagnostizierte Glioblastompatienten mit multimodaler Bildgebung vor Bestrahlung eingeschlossen. Folgende Bilder wurden analysiert: 5-15 und 20-40 Min. p.i. FET-PET, 60-80 Min. p.i. TSPO-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 aus dynamischen FET-PET-Daten Time-to-Peak und Steigungs-Bilder extrahiert. MRT-Volumina wurden mit dem BraTS Toolkit (mic-dkz) segmentiert und PET-Volumina über eine TBR-Isokontur von 1,6. Für die Vorhersage des Gesamtüberlebens wurde ein Cox' proportionales Hazard-Modell mit Elasic Net-Regulierung verwendet und C-Indizes (CI) aus 5-facher Kreuzvalidierung (CV) mit je 5 Wiederholungen berechnet. Bei dem Hyperparameter-tuning mit Nested-CV wurden L1-Ratio und Alpha optimiert.

Ergebnisse/Results: Die höchsten univariaten C-Indizes erzielten Texturparameter (max. 0,78; 14 % mit $\text{CI} > 0,7$) und Form-Parameter (0,74; 71 %) aus TSPO-Bildern. Die multivariate Analyse der einzelnen Modalitäten ergab einen höheren CI für das TSPO-Modell ($0,75 \pm 0,17$) als für die anderen Modalitäten (FET₂₀₋₄₀ $0,67 \pm 0,15$; T1-KM $0,64 \pm 0,12$; T2 $0,55 \pm 0,13$). In der multimodalen multivariaten Analyse erhielten Parameter aus FET-, TSPO- und T1-KM-Bildern und der MGMT-Status die höchsten Koeffizienten, konnten aber die Performance von TSPO-PET allein nicht übertreffen.

Schlussfolgerungen/Conclusions: TSPO-PET Radiomics erreichten die höchste prognostische Wertigkeit im Vergleich zu den anderen Modalitäten. Multimodale Analysen lieferten für dieses Patientenkollektiv keinen prognostischen Mehrwert.

P71 Strategies for PET Imaging in Acidic Tumor Microenvironments

Autorinnen/Autoren J. Brück¹, B. Klase¹, M. Röhrich¹, D. Kerner¹, D. Schauenburg¹, M. Schreckenberger¹, M. Miederer¹

Institut 1 Universitätsmedizin Mainz, Department of Nuclear Medicine, Mainz

DOI 10.1055/s-0044-1782478

Ziel/Aim: For the understanding of tumor tissue, tumor microenvironment (Tme) and tumor glucose metabolism, ^{18}F 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 ^{18}F FDG. The bound 4MBA prevents the cellular uptake of ^{18}F FDG. 4MBA- ^{18}F FDG can be cleaved pH dependently and the free ^{18}F 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 tumor cells we injected 4MBA- ^{18}F FDG or ^{18}F FDG on day 10 after tumor cell transfer and quantified the tracer uptake by PET by biodistribution.

Ergebnisse/Results: In our B16 and MC38 cell system, we were able to show that, depending on the pH, an acidic pH of 6.8 leads to a significantly greater accumulation of 4MBA- ^{18}F FDG in the tumor cells than at pH of 7.4. In addition, we were able to analyse the pH dependent cleavage of the cold reference ^{19}F FDG-4MBA by ^1H nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy under aque-

ous buffered conditions. In our in vivo experiment we found no differences of tracer accumulation after injection of [¹⁸F]FDG in the different tumors. In contrast to this found a significantly higher accumulation of 4MBA-[¹⁸F]FDG in the more acidic B16 tumors compared to the less acidic MC38 tumors. In addition we were able to confirm pH differences in vivo by pH measurements.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Here we showed [¹⁸F] FDG-4 Methoxybenzylamin) as a proof of concept to quantify differences of the pH value in the Tme.

P72 Self-supervised Neural Network for Tracer Kinetic Modeling in Dynamic [¹⁸F]-FDG-PET

Autorinnen/Autoren F. De Benetti¹, N. Saeed², N. Navab¹, K. Shi³, T. Wendler⁴

Institute 1 Technical University of Munich, Computer-Aided Medical Procedures and Augmented Reality, Munich; 2 Mohamed bin Zayed University of Artificial Intelligence, Abu Dhabi; 3 Bern University Hospital, Bern; 4 University Hospital Augsburg, Diag. and Interv. Radiology and Neuroradiology, Augsburg

DOI 10.1055/s-0044-1782479

Ziel/Aim: Time Activity Curves (TAC) extracted from Dynamic PET (dPET) can be described by kinetic models (KM). The micro-parameters of the KM (mKP) at voxel-level are reported to be superior to Standard Uptake Values in several application. Until now, KM parameter estimation from dPET used simulated data [6,7] or static PET [5], were supervised [5,6,7] or predicted only macro-parameters [4, 5].

Methodik/Methods: We propose to use a self-supervised spatio-temporal UNet to estimate mKP at voxel-level by including a loss function that compares the TAC estimated using the predicted mKP to the measured TAC [1]. We use a voxel-wise 2-tissue-compartment KM (2TC), with the blood fraction volume VB to correctly model the contribution to the radioactivity from small vessels. We limit the output of the network to the valid parameter domain of mKP: $k1 \in [0.01, 2]$, $k2 \in [0.01, 3]$, $k3 \in [0.01, 1]$, $k4 \in [0.01, 1]$ and $VB \in [0, 1]$. 23 oncological patients underwent [¹⁸F]-FDG dPET on a Biograph Vision Quadra for 65 min, over 62 frames [2]. The training set consisted of 750 slices (10 patients) and the validation consisted of 300 (4 patients). In both sets, 75 axial slices per patient were extracted from the lungs to the bladder.

Ergebnisse/Results: We evaluated the reversible and the irreversible 2TC in terms of cosine similarity (CS) and mean absolute error (MAE). The use of the rev-2TC resulted in better CS and MAE than the irrev-2TC. Moreover, the use of a model-based blood input function [3] instead of the measured one resulted in only + 0.05 MAE compared to the rev-2TC.

Schlussfolgerungen/Conclusions: We combined a self-supervised spatio-temporal UNet with a new loss formulation considering physiology to fit KM of [¹⁸F]-FDG dPET. This method provides similar results to the literature but qualitatively more plausible images in physiology and with a computation time suitable for clinical practice (≈ 1 min for full-body).

Literatur/References

- [1] De Benetti, MICCAI 2023.
- [2] Sari, EJNMMI 2022.
- [3] Feng, 1993.
- [4] Cui, Medical Image Analysis 2022.
- [5] Huang, EJNMMI 2022.
- [6] Li, JNM 2022.

P73 Optimierung der Prostatakarzinom Diagnostik vor Salvage-Therapie mit Ganzkörper PSMA-PET/CT und PET/mpMRT des Beckens bei niedrigem PSA-Rezidiv nach Prostatektomie

Autorinnen/Autoren J. Miksch¹, C. Solbach¹, M. Beer², T. Wiegels³, 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-0044-1782480

Ziel/Aim: Vergleich der PSMA-PET/CT (PET/CT) und PET/mpMRT (PET/MR) in der lokalen Tumordetektion vor Salvage-Therapie (ST) bei niedrigem PSA-Rezidiv des Prostatakarzinoms (PCa) nach radikaler Prostatektomie (RP), um den Wert eines kombinierten Protokolls für die ST zu prüfen.

Methodik/Methods: 52 (65 ± 7 y; GS 7-9) Patienten (Pat.) mit PCa (PSA (in ng/ml) 0,25 (0,03–0,68)) nach RP ohne Systemtherapie erhielten 90 min. p.i. 336 ± 23 MBq [¹⁸F]siPSMA-14 / 60 min. p.i. 191 ± 17 MBq [⁶⁸Ga]PSMA-11 (mit Furosemid) eine PET/CT (Scheitel bis proximaler Oberschenkel) und eine PET/MR des Beckens (mit Kontrastmitteldynamik (DCE-MRT), T2w und Diffusionsbildgebung). Lokalbefund, Lymphknoten und Skelett wurden anhand einer Likert-Skala (K1 (sehr wahrscheinlich benigne) bis K5 (sehr wahrscheinlich maligne)) klassifiziert. Ein PSA-Abfall ≥ 50 % nach ST wurde als ein Therapieansprechen gewertet.

Ergebnisse/Results: PET/CT + PET/MR bewerteten 87 % (45/52) Pat. positiv (K4/5), signifikant ($p = < 0,01$) höher als PET/CT alleine (65 % (34/52), entscheidend war die DCE-MRT. In PSA Subgruppen < 0,2, 0,2–0,35 und 0,35–0,7 PET/CT + PET/MR / PET/CT bewerteten 72 % (13/18) / 44 % (8/18), 94 % (17/18) / 83 % (15/18) und 94 % (15/16) / 69 % (11/16) positiv. In PET/MR + PET/CT / PET/CT wurden PCa-suspekte Befunde lokal in 81 % (42/52) / 52 % (27/52), lymphogen in 17 % (9/52) / 19 % (10/52) und ossär in 4 % (2/52) / 4 % (2/52) der Pat. detektiert. PET/MR reduzierte indifferente Befunde (K3) signifikant ($p = 0,02$) von PET/CT 50 % (26/52) auf PET/CT + PET/MR 33 % (17/52). Der PSA-Verlauf (verfügbar in 81 % (42/52)) nach ST zeigte einen PSA-Abfall um 74 ± 19 % in 93 % (39/42).

Schlussfolgerungen/Conclusions: Bei niedrigem PSA-Rezidiv nach RP kann eine ergänzende PET/MR des Beckens zu einer Ganzkörper PSMA-PET/CT maßgeblich durch die DCE-MRT die Anzahl und Sicherheit positiver lokaler Befunde verbessern und die Patientenselektion vor ST optimieren.

P74 Atemanhalte- versus Standardtechnik bei der F-18-FDG-PET/CT des kolorektalen Karzinoms – Detektion zusätzlicher Tumorbefunde

Autorinnen/Autoren N. Sochor¹, F. Günhe², M. Freesmeyer²

Institute 1 Universitätsklinikum Halle (Saale), Nuklearmedizin, Halle (Saale); 2 Universitätsklinikum Jena, Nuklearmedizin, Jena

DOI 10.1055/s-0044-1782481

Ziel/Aim: Die Leber ist ein multidimensional atemverschiebliches Organ und ein häufiger Metastasierungsart kolorektaler Karzinome. Getriggerte oder KI-gestützte Atemkorrekturverfahren stehen nicht allumfänglich zur Verfügung. Da die Lagevariabilität insbesondere bei der Detektion von kleinen Tumorbefunden in der nuklearmedizinischen Bildgebung eine entscheidende Rolle spielt, wurde eine leicht implementierbare Atemanhaltetechnik (AAT) mit der Standardtechnik bei der F-18-FDG-PET/CT verglichen, um zusätzliche Tumorbefunde zu identifizieren und den Einfluss auf quantitative Parameter zu untersuchen.

Methodik/Methods: In einer retrospektiven Studie wurden Bilddatensätze von 84 gesichert an kolorektalem Karzinom erkrankten Patient:innen (Alter: 29-80 Jahre) verwendet. Neben der Standard-Ganzkörper-F-18-FDG-PET/CT wurden zusätzliche Aufnahmen der Leber (1 Bettposition von 21,6 cm) mittels AAT generiert. Dabei wurde in Inspiration der Atem so lang wie möglich angehalten (55,5 ± 28,2 s), die aufgenommenen PET-Bilddaten sekundär mit CT- und MRT-Datensätzen morphologisch korreliert und verifiziert. Zur quantitativen Auswertung wurden SUV_{max} , SUV_{mean} , das isokonturierte Tumolvolumen (mV_{ic40}) und die TLG bestimmt.

Ergebnisse/Results: Insgesamt wurden 245 Läsionen detektiert, wobei 25 Läsionen nur mit Hilfe der AAT ermittelt werden konnten (10,2%). Für die Herdbefunde konnten mittels AAT signifikant höhere SUV_{max} und SUV_{mean} sowie

signifikant geringere mV_{ic40} gemessen werden. Für die TLG ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Durch die AAT können zusätzliche Herdbefunde in der Leber detektiert werden. Im Rahmen dieser Studie zeigte sich, dass die AAT eine nützliche und leicht implementierbare Ergänzung in der PET/CT-Diagnostik sein kann. Für die Evaluation des Nutzens der AAT im Rahmen der F-18-FDG-PET/CT für das Patienten-Outcome wären jedoch prospektive Studien nötig.

P75 The Monocle Sign on ^{18}F -FDG-PET Indicates Contralateral Peripheral Facial Nerve Palsy

Autorinnen/Autoren F. Dana¹, A. Maurer¹, U. J. Muehlematter¹, L. Husmann¹, J. Schaab¹, C. E. Mader¹, S. E. Beintner-Skawran¹, M. Messerli¹, B. R. Sah¹, M. Dana², M. Dana³, S. H. Duhnsen⁴, S. A. Mueller⁵, T. Stadler⁵, G. B. Morand⁵, C. Meerwein⁵, E. Orita⁶, P. A. Kaufmann¹, M. W. Hüllner¹

Institute 1 Unispietel Zürich, Nuklearmedizin, Zürich; 2 Institute of information technology, Iran; 3 Universitätsklinikum Frankfurt, Department of ADD, Deutschland; 4 Spital limmattal, Radiologie, Zürich; 5 Unispietel Zürich, Hals-Nasen-Ohr, Zürich; 6 Kamagaya General Hospital, Radiologie, Japan

DOI 10.1055/s-0044-1782482

Ziel/Aim: The aim of our study was to retrospectively analyse FDG-PET/CT data in patients with facial nerve palsy (FNP) for the presence of the monocle sign.

Methodik/Methods: A total of 85 patients with unilateral FNP were included into our study, thereof 73 with peripheral FNP, and 12 with central FNP. A population of 33 patients without FNP served as standard of reference. The data is from the period 05/2015 to 11/2021 and the age of the patients ranged from 21 to 94 years old with a median age of 67 ± 16.8 . Fluorodeoxyglucose (FDG) uptake (maximum standardized uptake value (SUV_{max}), mean standardized uptake value (SUV_{mean}) and total lesion glycolysis (TLG)) was measured in both orbicularis oculi muscles (OOM). FDG uptake of paralytic and non-paralytic muscles was compared in patients with FNP, and was also compared to FDG uptake in patients without FNP. The relationship between age, sex and PET parameters of paralytic and non-paralytic muscles in patients with peripheral FNP was also analyzed using Spearman correlation [1].

Ergebnisse/Results: In patients with peripheral FNP, non-paralytic eye muscles had significantly higher FDG uptake than paralytic muscles (SUV_{max} : 4.7 ± 2.6 vs. 2.9 ± 0.8 , respectively; $p < 0.001$; SUV_{mean} : 2.9 ± 1.6 vs. 1.8 ± 0.4 , respectively; $p < 0.001$; TLG: 5.5 ± 2.6 vs. 4.8 ± 1.9 , respectively; $p = 0.02$). In patients with central FNP, there was no significant difference in FDG uptake of non-paralytic and paralytic OOM. As well in patients without FNP, FDG uptake of both OOM was similar. Patients with peripheral FNP had significantly higher FDG uptake in their non-paralytic OOM compared to the OOM of patients without FNP ($p < 0.001$). No relationship was found among age, sex and PET parameters of paralytic and non-paralytic muscles in patients with peripheral FNP.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Asymmetrically increased FDG uptake of the orbicularis oculi muscle (the "monocle sign") indicates contralateral peripheral facial nerve palsy.

Literatur/References

[1] Orita E, Meerwein CM, Pizzuto DA, Stolzmann P, Huellner MW. The Monocle Sign in FDG-PET: A Sign of Contralateral Facial Nerve Palsy. Clin Nucl Med 2020; 45 (2): e94–e95. doi:10.1097/RLU.0000000000002787.PMID: 31693602

P76 Prognostic value of total tumor burden measured by FDG-PET in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer

Autorinnen/Autoren F. Hofheinz¹, E. Fitis², P. Nikulin¹, J. van den Hoff¹, S. Zschaek²

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin

DOI 10.1055/s-0044-1782483

Ziel/Aim: Patients with locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) have a high risk of developing distant metastases. It was shown that immunotherapy after radiochemotherapy significantly improves the prognosis. Therefore, biomarkers to identify such patients are urgently needed. Here, we investigated the prognostic utility of total tumor burden (TTB) in NSCLC for prediction of distant metastases.

Methodik/Methods: Altogether, 165 patients (65 ± 9 years, 100m) with newly diagnosed NSCLC were included. All patients received FDG-PET/CT prior to definitive radiochemotherapy. In the PET images, the metabolically active volume (MTV) of the primary tumor and of all FDG avid lymph nodes was delineated with an adaptive threshold method. TTB was computed as the cumulative volume of primary tumor and lymph nodes. Survival analysis with respect to freedom from distant metastases (FFDM) was performed.

Ergebnisse/Results: Survival analysis revealed MTV and TTB as prognostic factors for FFDM ($P = 0.004$ and $P < 0.001$, respectively). Hazard ratio (HR) for TTB was significantly higher than HR for MTV (1.9 vs. 2.5, $P = 0.007$).

Schlussfolgerungen/Conclusions: In the investigated group of patients, the inclusion of lymph nodes into MTV computation significantly increased the prognostic value of FDG-PET. Further investigations are necessary to confirm these preliminary results.

P77 Uptake Normalization in ^{18}F FDG-PET/CT of lung cancer patients: SUV or SUL – whom should I trust?

Autorinnen/Autoren A. Brose¹, I. Miederer², J. König³, G. A. Krombach¹, U. Nestle⁴, M. Miederer⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Gießen, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Kinderradiologie, Gießen; 2 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Mainz; 3 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Mainz; 4 Kliniken Maria Hilf, Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Mönchengladbach; 5 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT/UCC), Abteilung für Translationale Bildgebung in der Onkologie, Dresden

DOI 10.1055/s-0044-1782484

Ziel/Aim: The uptake value normalized by total body weight (SUV) is affected by the amount of body fat. The SUV of normal tissue and malignant lesions is higher in obese patients (oBMI) compared to patients with a normal body mass index (nBMI). Thus, SUV corrected for lean body mass (SUL) is recommended for more accurate SUV results. Given the importance of a reliable PET parameter, particularly when comparing PET studies in cancer patients and for individually calculated (liver based) uptake thresholds, we aimed to assess the effect of weight on SUV and SUL in nBMI and oBMI at baseline and follow-up scans.

Methodik/Methods: We retrospectively assessed ^{18}F FDG-PET/CT scans of 61 patients (mean age 65 ± 7.6 years) with NSCLC from 6 institutions. SUV_{mean} was measured within a 3-cm volume-of-interest placed in the right liver lobe and corrected for lean body mass using the equations according to James (SUL_{james}) and Janmahasatian (SUL_{janma}). Reproducibility between test-retest-data was evaluated using intraclass coefficient of correlation (ICC). Means were compared using two-sided t-testing.

Ergebnisse/Results: SUV was significantly higher in oBMI than in nBMI (2.68 ± 0.57 vs. 2.28 ± 0.48 , $p = 0.02$). SUL was significantly lower, being approximately 74 % of SUV in nBMI and 62 % of SUV in oBMI ($p = 0.001$). SUL_{james} and SUL_{janma} both did not differ between oBMI and nBMI ($p > 0.05$). There was no significant difference in body weight between baseline and follow-up. Correlation for SUV between baseline and follow-up scans was poor to moderate (nBMI

0.411, oBMI 0.684, total 0.608), for SUL_{James} was moderate to poor (nBMI: 0.378, oBMI: 0.687, total: 0.498), and for SUL_{Janma} was moderate to good (nBMI: ICC 0.487, oBMI: 0.837, total: 0.618).

Schlussfolgerungen/Conclusions: SUV overestimates metabolic activity more strongly in obese patients. Corrected for lean body mass it levels out the effect of body fat, suggesting that SUL is preferable to SUV when comparing PET studies in lung cancer, especially obese patients. When correcting SUV for lean body mass, the Janmahasatian formula shows better correlation to between studies than the James formula.

P78 Added utility of quantitative diffusion imaging in PSMA-PET-MRI for classification of small pelvic lymph nodes

Autorinnen/Autoren R. Apolle¹, I. Platzek², A. Borkowetz³, T. Hölscher⁴, J. Kotzerke⁵, M. Miederer¹

Institute 1 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Translationale Bildgebung in der Onkologie, Dresden; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Dresden; 3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden; 4 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Dresden; 5 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden

DOI 10.1055/s-0044-1782485

Ziel/Aim: PSMA-PET-MRI combines a specific tracer with diverse MR contrasts. It often lags behind PET-CT in terms of PET resolution, which limits small pelvic lymph node (LN) identification. DWI provides independent signs of malignancy at good resolution, but its interpretation is less established. This work investigates the added benefit of DWI in classifying inclusively selected PET LNs.

Methodik/Methods: Pelvic PET-MRI (BioGraph mMR, Siemens) was acquired after administration of F-18-PSMA-1007 (n = 16) or Ga-68-PSMA-11 (n = 2). ADC maps were generated from DWI obtained at b = 50, 400, 800 s/mm² covering a FoV of 18² × 8 cm³ at resolution 1.8² × 2 mm³. PET was resampled to this geometry. LNs were segmented in PET and DWI (b800) using an Otsu method and manual picking of well-demarcated signals. PET LNs were matched to DWI by spatial overlap and their true status determined by histology or clinical details and follow-up. The volume and SUV_{max}/ADC_{mean} were contrasted in positive and negative LNs and the positive predictive value (PPV) of various selections calculated.

Ergebnisse/Results: Otsu's method yielded respective totals of 19 and 96 LNs in PET and DWI, with 16 and 17 matched (1 PET LN resolved as 2 in DWI). Segmentation failed in PSMA-11 PET due to high bladder signals and had to be done manually. There were 7 positive PET LNs, all matched to DWI LNs, yielding a bare PET PPV of 37% using this segmentation which increases to 44% when requiring a corresponding DWI signal. DWI parameters did not differ between positive and negative LNs (ADC_{mean} : 930 vs. 930 $\mu m^2/s$, Mann-Whitney p = 0.3; volume: 0.5/0.3 ml, p = 0.4). SUV_{max} differed significantly (7.9/2.5, p < 0.001) and a threshold at 5 yields 100% PPV without sensitivity loss.

Schlussfolgerungen/Conclusions: DWI provides ample contrast for LN detection and can, in principle, classify them via size or ADC. Its high yield of mostly benign LNs offers some benefit in clarifying ambivalent PET lesions, but quantification seems challenging in small LNs and was outperformed by SUV_{max} in this limited cohort and FoV.

P79 Charakterisierung Rezidiv-suspekter lokaler Befunde in einer additiven PET/mpMRT zu einer PSMA-PET/CT bei niedrigen biochemischen Rezidiven des Prostatakarzinoms

Autorinnen/Autoren J. Miksch¹, C. Solbach¹, M. Beer², T. Wiegell³, 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-0044-1782486

Ziel/Aim: Die mpMRT ist im klinischen Alltag bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom (PCA) etabliert. Ziel war es den Mehrwert einer additiven PET/mpMRT (PET/MR) des Beckens zu einer PSMA-PET/CT (PET) bei niedrigen biochemischen Rezidiven (BCR) nach Prostatektomie (RP) zu analysieren.

Methodik/Methods: 32 (65 ± 8 y; GS 7-9; PSA (UPSA): 0,24 (0,07-0,61) ng/ml) Patienten (Pats) erhielten eine PET (Scheitel bis proximaler Oberschenkel) und eine PET/MR des Beckens mit Kontrastmitteldynamik (DCE-MRT), T2-Sequenzen (T2w) und Diffusionsbildgebung (DWI) 90 min. p.i. 309 ± 48 MBq [¹⁸F] siPSMA-14 / 60 min. p.i. 203 ± 11 MBq [⁶⁸Ga]PSMA-11 (mit Lasix) nach RP, ohne Systemtherapie, mit positivem Befund in der DCE-MRT der PET/MR. PET, T2w und DWI wurden anhand einer Likert-Skala (K1: definitiv benigne – K5: definitiv maligne) bewertet. Signifikanz bei p = < 0,05. Der PSA-Verlauf (NPSA) nach Salvage-Radiatio (SRT) wurde ausgewertet (Therapieansprechen: NPSA ≤ 50 % des UPSA).

Ergebnisse/Results: Alle Pats wurden positiv (K4/5) in der DCE-MRT bewertet, signifikant (p = 0,01) mehr als in der PET (66 % (21/32) mit SUV_{max} 4,8 (2,6-38,2)). DWI und T2w zeigten mit 25 % (8/32) und 13 % (4/32) ebenfalls signifikant (p = < 0,01) geringere Detektionsraten. Der Anteil indifferent bewerteter Patienten (K3) zeigte sich in der PET mit 19 % (6/32) signifikant niedriger als in T2w (44 % (14/32); p = 0,01) und DWI (66 % (12/32); p = 0,02). Positive Befunde wurden überwiegend an der Anastomosenregion (63 % 20/32) detektiert. Der PSA-Verlauf nach SRT (bei 81 % (26/32) verfügbar) zeigte ein Therapieansprechen in 92 % (24/26) der Pats.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Bei niedrigem BCR nach RP scheinen insbesondere DCE-MRT und PET eine höhere Rate an pathologischen Befunden zu detektieren als T2w und DWI. Somit könnte eine Kombination beider Modalitäten, z.B. mit einer PET/mpMRT, eine erhöhte Präzision der Salvage-Therapie ermöglichen.

P80 Evaluating GPT-4's performance in oncologic disease classification based on PET/CT reports of lymphoma patients: Are large language models the long-awaited 'magic bullet'?

Autorinnen/Autoren C. Voltin¹, M. Dietlein¹, J. Kottlors², P. Borchmann³, P. Gödel³, P. J. Bröckelmann³, A. Drzezga¹, T. Dratsch²

Institute 1 University Hospital Cologne, Department of Nuclear Medicine, Cologne; 2 University Hospital Cologne, Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, Cologne; 3 University Hospital Cologne, Department of Internal Medicine I, Cologne

DOI 10.1055/s-0044-1782487

Ziel/Aim: Large language models (LLMs) have recently shown considerable performance in solving tasks across various fields. Some studies suggested their use for patient education or choice of diagnostic work-up. However, it is unclear whether LLM-driven approaches can support complex decision-making processes that rely on different types of information from imaging modalities such as positron emission (PET) or computed tomography (CT). Hence, we investigated the accuracy of a new-generation language model in defining disease stages based on diagnostic reports for lymphoma patients.

Methodik/Methods: Our analysis set included 80 consecutive written PET/CT reports of patients with untreated lymphoma. The most probable Ann Arbor stage for each case was determined in five independent runs using GPT-4 (OpenAI, Inc., San Francisco, CA). To take into account potential interpretation errors arising from individual report diction, structured summaries of findings were examined as a second step. We then calculated and compared overall and per-stage accuracy for both text formats.

Ergebnisse/Results: The LLM's mean overall accuracy for Ann Arbor stage definition based on conventional PET/CT reports was 59.0% (range 55.0–65.0), with a slight but statistically significant increase to 64.8% (range 61.3–68.8, $P = .03$) upon presentation of structured summaries. While 38.0% and 33.5% of individuals, respectively, were falsely assigned higher categories, GPT-4 proposed lower disease stages in 3.0% and 1.8%, respectively. A notably superior mean accuracy of 94.1% (range 88.2–100) and 98.8% (range 94.1–100) was achieved for stage IV patients when using the complete text and formatted versions, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Our study reveals that the accuracy of GPT-4 for Ann Arbor stage definition based on PET/CT reports is, so far, insufficient to be used in clinical practice. However, its performance improves when presenting the findings as structured summaries. Moreover, furnishing LLMs with context-specific knowledge will presumably further increase their potential.

MTR-Vorträge

MTR-Vorträge

TV1 Befragung von MTR-Auszubildenden an drei Standorten zur Arbeitsplatz- und Arbeitgeberwahl

Autorinnen/Autoren C. Zippel¹, P. Wirth¹, S. Biedenstein², A. Weismüller³, H. Weigen-Schauer⁴, S. Moustafa⁴, S. Bohnet-Joschko⁵, M. Schreckenberger⁶, F. L. Giesel⁷, G. Antoch⁸

Institute 1 Catholic University of Applied Sciences, Faculty of Healthcare and Nursing, Mainz; 2 University Hospital Heidelberg, Academy for Health Professions (MTR School), Heidelberg; 3 University Medicine of the Johannes Gutenberg University Mainz, Training Center for Medical Technology (Radiology), Mainz; 4 University Hospital of Düsseldorf, Training Center for Health Professions (MTA School), Düsseldorf; 5 Witten/Herdecke University, Chair of Management and Innovation in Health Care Witten, Witten; 6 University Medicine of the Johannes Gutenberg University Mainz, Clinic and Polyclinic for Nuclear Medicine Mainz, Mainz; 7 University Hospital of Düsseldorf, Department of Nuclear Medicine, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf; 8 University Hospital of Düsseldorf, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf
DOI 10.1055/s-0044-1782488

Ziel/Aim: Der Wettbewerb um qualifizierte Nachwuchskräfte macht auch vor nuklearmedizinischen Kliniken und Praxen nicht halt. Vor diesem Hintergrund war es unser Ziel, Arbeitsplatz- und Arbeitgeberwahl-bezogene Präferenzen bei MTR-Auszubildenden zu identifizieren.

Methodik/Methods: Hierzu wurde eine Befragung unter MTR-Auszubildenden an den Standorten Düsseldorf, Mainz und Heidelberg durchgeführt. Fokussiert wurden der individuelle Einfluss von 40 Faktoren auf die Arbeitgeberwahl sowie Angaben zu dem nach Ausbildungsabschluss präferierten Arbeitsort und medizinischen Einsatzgebiet.

Ergebnisse/Results: An der Befragung nahmen 90 MTR-Auszubildende teil. Diese gaben im Mittel ein angenehmes Betriebsklima, den geregelten Ausgleich von Überstunden und eine gute Zusammenarbeit im Team als wichtigste Kriterien für die Bewerbung um eine MTR-Stelle an. Mit Blick auf den bevorzugten Arbeitsort gaben mehr als zwei Drittel der Befragten (69%) an, sich nach Ausbildungsabschluss zunächst in einem Krankenhaus zu bewerben. In Bezug auf das Fachgebiet strebt die Mehrzahl (59%) nach Ausbildungsabschluss eine Tätigkeit in der diagnostischen und interventionellen Radiologie an, gefolgt von Strahlentherapie (16%) und Nuklearmedizin (2%). 13 MTR-Auszubildende (14%) gaben hier (noch) keine Präferenz und acht (9%) keine Antwort an.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Nuklearmedizin ist durch viele innovative Radiotracer und radiopharmazeutische Entwicklungen gekennzeichnet.

Die Gewinnung qualifizierter MTRs stellt eine zentrale Voraussetzung dafür dar, um die damit verbundenen Wachstumschancen nutzen zu können. Nuklearmedizinische Einrichtungen können die Ergebnisse als Anknüpfungspunkt für den gezielten Einsatz von personalwirtschaftlichen Maßnahmen zur Steigerung der wahrgenommenen Arbeitgeberattraktivität beim MTR-Nachwuchs nutzen. Da die Befragung an drei Standorten an Rhein und Neckar durchgeführt wurde, können die Ergebnisse nicht uneingeschränkt auf die Situation in anderen Landesteilen übertragen werden.

TV2 Technetium – Spurensuche eines Exoten: ein (medizin-)physikhistorischer Exkurs

Autorinnen/Autoren C. Herkula¹, E. Eppard¹, H. Wissel¹, M. C. Kreißl¹
Institut 1 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg
DOI 10.1055/s-0044-1782489

Ziel/Aim: Das Element mit der Ordnungszahl 43, Technetium, ist eines der seltensten Elemente auf der Erde. Technetium ist in den Spektrallinien roter Riesen nachweisbar, auf der Erde in natürlich vorkommenden Ressourcen aber nicht. Allenfalls sind Spuren kurzlebiger Produkte vom Spontanzerfall von Uran-238 in Uranerzen nachweisbar.

Methodik/Methods: Diese Literaturrecherche beschäftigt sich mit der Frage warum Technetium auf der Erde nicht, aber in Sternen nachweisbar ist.

Ergebnisse/Results: Elemente schwerer als Eisen werden durch Neutroneneinfang in den äußeren Schalen der Sterne gebildet. Zum Ende ihrer Existenz findet, nachweislich, erneut die Fusion schwerer Kerne, einschließlich Technetium, in den äußeren Schalen der roten Riesen statt [2]. Auf der Erde sind aber die natürlichen Ressourcen an Technetium aufgebraucht, weil alle bekannten Technetium-Isotope radioaktiv und bereits zu Molybdän und Ruthenium zerfallen sind (Halbwertszeit: wenige Stunden – Millionen Jahre). Aufgrund seiner Position im Periodensystem entsteht kein Nachschub an Technetium durch radioaktiven Zerfall schwererer Kerne. Heute nachweisbare Spuren sind durch geologische Unfälle und natürlich vorkommende Atomreaktoren entstanden [1].

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Detektion von Technetium aus dem Spektrum roter Riesen bei nahezu vollständiger Abwesenheit auf der Erde zeigt, dass schwere Kerne in der letzten Phase ihrer Existenz erneut fusioniert werden. Aufgrund dessen wurde Element 43 lange vor seiner künstlichen Synthese postuliert, konnte aber nicht nachgewiesen werden [3].

Literatur/References

- [1] Das geheime Leben der Elemente, Katryn Harkup, 2022.
- [2] Sternengeschichten Folge 396, Florian Freistätter.
- [3] Hollemann/Wieberg, Anorganische Chemie, 2016.

TV3 Das Herz schlägt im Takt. Wann ist ein EKG auffällig? Warum ist es wichtig, EKG-Veränderungen in der Nuklearmedizin zu erkennen?

Autorinnen/Autoren A. Winter¹, A. Reinhardt¹
Institut 1 Klinikum Rechts der Isar, Nuklearmedizin, München
DOI 10.1055/s-0044-1782490

Ziel/Aim: In unserer Abteilung verwenden wir EKG-Ableitungen für nuklearmedizinische Untersuchungen, sei es bei einer EKG-getriggerten Herzuntersuchung im Rahmen von SPECT, PET-CT, PET-MRT oder auch bei einer Belastungsuntersuchung des Herzens. Eine Voraussetzung für die Qualität dieser Untersuchungen ist das Erhalten eines klaren EKG-Signals.

Methodik/Methods: Eine Kontraindikation für eine körperliche Herzbelastung ist das Vorliegen eines Linksschenkelblocks. Bei einer pharmakologischen Belastung mit Adenosin stellt ein AV-Block Grad 2 ebenfalls eine Kontraindikation dar. Diese Entscheidung trifft der Arzt im Rahmen eines Aufklärungsgesprächs mit dem Patienten. In unserer Abteilung verwenden wir sowohl 3-Kanal- als auch 12-Kanal-Ableitungen. Die 12-Kanal-EKG-Ableitungen kommen bei der Herzbelastung im Rahmen einer Myokardszintigraphie zum Einsatz, während

EKG-Trigger von R-Zacke zu R-Zacke bei SPECT-Kameras und PET/CT/MRT in 3-Kanal-Ableitungen verwendet werden.

Ergebnisse/Results: Wenn EKG-Veränderungen sichtbar sind, ist es ratsam, die Aufnahmezeit im SPECT zu verlängern. In Notfallsituationen ist es entscheidend, EKGs lesen und verstehen um besser reagieren zu können.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Jeder, der im kardiologisch-nuklearmedizinischen Bereich arbeitet, sollte in der Lage sein, ST-Strecken-Anhebungen und -Senkungen zu erkennen. Um angemessen reagieren zu können, ist es ebenfalls wichtig, Vorhofflimmern im EKG zu identifizieren und zu interpretieren.

TV4 Lungen ventilations- und Perfusionsszintigraphie mit Galligas und Gallium-68-MAA – die neue Zukunft für die Lungen bildgebung mit PET/CT in der täglichen Patientenversorgung?

Autorinnen/Autoren M. Coelho¹, M. Nader¹, P. Fragoso Costa¹, K. Herrmann¹, H. Hautzel¹

Institut 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen
DOI 10.1055/s-0044-1782491

Ziel/Aim: Ga-68 Galligas und Ga-68 markiertes makroaggregiertes Albumin (MAA) können für die Lungen ventilations- und Perfusionsszintigraphie (V/P) mittels PET/CT eingesetzt werden [1, 2]. Ziel war es, Vor- und Nachteile dieser Methode in der täglichen Patientenversorgung aufzuzeigen.

Methodik/Methods: Aufgrund des vorübergehenden Tc-99m-Mangels unterzogen sich 30 Pat. einer Ga-68-MAA-Perfusion, 5 davon auch Galligas. Zur Ga-68-MAA Kit-Herstellung (Pulmocis, Curium Deutschland) wurde Ga-68 mit einem auf 4 gepufferten pH-Wert genutzt. Zur optimalen Reaktion wurde das Reagenzgefäß 20 min bei 75 °C geschwenkt mit jeweils nachfolgender Dünnschichtchromatographie Qualitätskontrolle [2]. Die Ventilation erfolgte mit Ga-68 im Technegas-Generator, wobei wegen fehlender Auslegung der Bleischirmung für 511 keV Vernichtungsstrahlung eine zusätzliche Schutzwand benutzt und möglichst weiter Abstand gehalten wurde. Zur Perfusion wurden 25 ± 7 MBq Ga-68-MAA bzw. zur Inhalation 31 ± 7 MBq Galligas eingesetzt. Im Anschluss wurde ein thorakales PET mit low dose CT akquiriert.

Ergebnisse/Results: Die Qualitätskontrollen für Ga-68-MAA lagen im angegebenen Referenzbereich. Aufgrund des niedrigen pH-Wertes wurde regelmäßig über lokale Schmerzen an der Injektionsstelle berichtet, die kurzfristig bei Nachspülen mit 20 ml 0,9% NaCl Lösung sistierten. Die Scannerzeit war mit max. 8 min signifikant kürzer als für vergleichbare V/P SPECT/CT bei deutlich höherer Bildqualität.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Die Ga-68 V/P PET/CT erreicht bei gleicher Zuverlässigkeit bzgl. der Qualitätskontrollen kürzere Untersuchungszeiten – mit der Möglichkeit mehr Patienten zu behandeln – und eine höhere räumliche Auflösung im Vergleich zu V/P SPECT/CT. Nachteilig ist die zeitaufwändige Kit-Herstellung, die für jede einzelne Kitsynthese durchzuführende Qualitätskontrolle sowie bei Galligas Produktion der eingeschränkte Strahlenschutz des Generators, der zusätzliche Strahlenschutz-Maßnahmen erfordert.

Literatur/References

- [1] Le Roux PY et. al. Semin Nucl Med 2019; 49: 71–81
[2] Maus S et. al. Appl Radiat Isot 2011; 69: 171–5

TV5 Optimierung des SPECT/CT Bildgebungsprotokolls für die Lutetium-177-PSMA Therapie bei metastasiertem, kastrations-resistenten Prostatakarzinom

Autorinnen/Autoren B. Ott¹, A. Reinhardt¹

Institut 1 Klinikum Rechts der Isar, Nuklearmedizin, München
DOI 10.1055/s-0044-1782492

Ziel/Aim: Im Dezember 2022 erhielt die Lutetium-177-PSMA Therapie, welche auf das Prostata-spezifische Membran-Antigen abzielt, die Marktzulassung für Europa für das metastasierte, kastrations-resistente Prostatakarzinom. Es wird

erwartet, dass die Therapiezahlen damit auch außerhalb des individuellen Heilversuches steigen werden. So wurden an unserer Klinik vom Januar bis August 2023 362 Lutetium-177-PSMA Therapien durchgeführt, 15% mehr als in 2022. Für eine Kontrolle des Therapieerfolgs sowie für die gesetzlich geforderte Dosimetrie werden routinemäßig planare Szintigraphien bzw. SPECT oder SPECT/CT Aufnahmen durchgeführt. Ziel dieser Arbeit war daher die Optimierung eines Lutetium-177 SPECT Bildgebungsprotokolls für die klinische Routine der PSMA Therapie mit steigenden Therapiezahlen.

Methodik/Methods: Ein neues Lutetium-177 SPECT Protokoll mit drei Bettpositionen (Schädelkalotte bis ca. Knie) wurde erstellt und ein Kalibrationsfaktor für Lutetium-177 bestimmt. Dazu wurde eine 20L Flasche mit entmineralisiertem Wasser und Lutetium-177 gefüllt und im neuen SPECT Protokoll gemessen. Anschließend wurden drei große kugelförmige Volumes of Interest (VOIs) in das rekonstruierte SPECT Bild gelegt und die gemessenen Counts in MBq umgerechnet.

Ergebnisse/Results: Das SPECT Bildgebungsprotokoll hat folgende Parameter: Rotation 180° kontinuierlich, 60 Ansichten, Zeit pro Ansicht 5 sec, 3 Bettpositionen. Zusätzlich wird ein Low-Dose CT akquiriert. Die Rekonstruktion erfolgt in einer Herstellerunabhängigen Rekonstruktionssoftware mit einem MAP-Algorithmus mit 16 Iterationen und 8 Subsets sowie CT-basierter Streu- und Schwächungskorrektur. Der Lutetium-177 SPECT Kalibrationsfaktor wurde zu 0.108 MBq/cps bestimmt.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Mit einer Messzeit von 5 Minuten pro Bettposition ist dieses Ganzkörper SPECT/CT Protokoll zeitlich sowohl in die klinische Routine integrierbar, als auch noch tolerierbar für den Patienten. Mit Hilfe des Kalibrationsfaktors können quantitative Aktivitätsbilder für die Befundung und Dosimetrie bereitgestellt werden.

TV6 Organisation der Aufgabenverteilung im PET-CT mit Blick auf pflegerische Aufgaben, Patientenbetreuung und Kooperation von MTRAs und Pflegekräften

Autorinnen/Autoren S. Weber¹, A. Reinhardt¹

Institut 1 Klinikum Rechts der Isar, Nuklearmedizin, München
DOI 10.1055/s-0044-1782493

Ziel/Aim: In die PET-CT Abteilung im MRI kommen täglich ca. 30 Patienten. Mit der Anschaffung eines zweiten PET-CTs im Jahr 2021 stieg nicht nur die Patientenzahl sondern auch der pflegerische Aufwand. Es werden an 2 Geräten ambulante sowie intern- und extern- stationäre Patienten untersucht. Hierbei fallen zusätzlich zu den Aufgaben der MTRAs auch viele pflegerische Aufgaben an. Täglich arbeiten hier mind. 3 MTRAs und 1 Pflegekraft zusammen. Um einen optimalen Ablauf, eine gute Zusammenarbeit und Patientenversorgung zu gewährleisten, war uns die Organisation der Aufgabenbereiche sehr wichtig.

Methodik/Methods: Die anfallenden Aufgaben wurden unterteilt in vor, während und nach der Untersuchung. Dabei geht es um pflegerische, administrative und organisatorische Tätigkeiten die den Pflegekräften oder den MTRAs zugeordnet wurden mit Berücksichtigung auf die Überschneidungen der beiden Arbeitsgruppen. Darunter fallen z.B. Blutwerte nachbestimmen, Laborgänge, Medikamente / Infusionen herrichten und verabreichen, BZ bestimmen, Transporte bestellen, mitgebrachte CDs / Befunde einspielen und vielerlei pflegerische Hilfestellung am Patienten.

Ergebnisse/Results: In einer PET-CT Abteilung dieser Größenordnung ist es sehr wichtig Pflegekräfte zu beschäftigen, damit sich die MTRAs auf ihre tatsächlichen Aufgaben fokussieren können. Da die Vor- und Nacharbeit am Patienten zum Großteil durch die Pflegekraft erfüllt werden kann, wird die Arbeit der MTRAs erleichtert und die Konzentration kann auf die PET-CT Untersuchung gerichtet werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions: Um die seit 2021 steigende Patientenzahl gut zu bewältigen ist eine Zusammenarbeit von Pflegekraft und MTRAs immer wichtiger geworden. Die Aufgabenbereiche bestmöglich aufzuteilen führt auch zu einer besseren Patientenversorgung.

TV7 Occupational Radiation exposure from PET/CT during patient positioning

Autorinnen/Autoren R. Siyanbola¹, M. Coelho¹, P. Fragoso Costa¹, A. Moraitis¹, K. Herrmann¹, H. Hautzel¹

Institut 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen

DOI 10.1055/s-0044-1782494

Ziel/Aim: Due to increasing PET/CT throughput occupational radiation exposure (ORE) to technicians is of major interest. Previously, both tracer injection and patient positioning contributed almost equally to ORE [1]. Nowadays injection-related exposure is negligible due to automated i.v.-application systems. Thus, patient handling is now the main ORE source. The project's aim is to identify factors leading to increased ORE during PET/CT patient handling.

Methodik/Methods: Dose rates and the time being with the patients were collected during (1) accompanying and positioning in the PET/CT (PETin) and (2) taking the patient out (PETout). From these variables, the total dose per procedure was calculated. Further data collected were type of disease, injected activity and times at injection, at PETin and at PETout. Comparative and correlational statistics were calculated.

Ergebnisse/Results: 328 consecutive patients were included, mainly suffering from lung or prostate cancer. Patients were positioned 75 ± 26 min after injection of 240 ± 55 MBq [^{18}F]-labelled tracers and removed 22 ± 9 min thereafter. PETin measures were: time consumption 2.4 ± 1.2 min, dose rate 14.1 ± 10.1 $\mu\text{Sv/h}$, and ORE 566 ± 768 nSv per procedure. PETout results were: time consumption 1.4 ± 0.8 min, dose rate 8.6 ± 5.8 $\mu\text{Sv/h}$, and ORE 224 ± 336 nSv per procedure. PETout was significantly faster than PETin. Consequently, ORE was correlated with the type of procedure but not with the injected activity or type of disease. Of note, decay-correcting PETin dose rate to the time point of PETout resulted still in a significantly higher value of 11.9 ± 9.2 $\mu\text{Sv/h}$.

Schlussfolgerungen/Conclusions: PETin is about twofold more time-consuming than PETout, but its contribution to total ORE is almost 2.5-times higher indicating that not only timing matters but potentially also the technician / patient distance during PET/CT positioning. This is supported by the finding that even the decay corrected PETin dose rate is significantly higher than the PETout dose rate.

Literatur/References

[1] Costa PF et al. Rad Prot Dosimetry 2018; 179: 291–298

Autorenverzeichnis

- A**
- Adamou, G. P26
 Adra, N. L45
 Aeschbach, D. L55
 Agren, H. V36
 Al-Bazaz, S. L15
 Al-Khadri, N. V54
 Albert, N. L. L10, L36, V12, P06, P08, P70
 Alevroudis, E. L35, P26
 Alwers, S. V48, P32, P37, P41
 Amareller, D. L03
 Ambrosini, F. P27
 Amthauer, H. L54, V02, V43, V50, V66
 Anderl-Straub, S. P44
 Ankenbrand, M. J. L58
 Antic Nicolic, A. P38
 Antke, C. P46, P47
 Antoch, G. P47, TV1
 Antons, M. J. V11
 Apolle, R. P78
 Apostolova, I. V31, V35, P27, P55
 Armstrong, A. J. L45
 Arzberger, T. V36
 Ashfaq, A. P45
 Auernhammer, C. J. L31
 Axer, A. L19
 Aydogdu, C. V41
- B**
- Bachmann, M. V18
 Badendick, M. L12
 Bagheri, S. L04, V36
 Balakrishnan, A. L15
 Bankstahl, J. P. L15
 Baqué, P. E. V51
 Barbato, F. L37, L49, V03, V10
 Barci, E. L10
 Barski, D. L50
 Bartel, T. L37, V08
 Bartenstein, P. L02, L31, L36, V11, V27, V33, V41, V45, P03, P06, P08, P31, P43, P56, P70
 Barthel, H. L02, V32, V33, P56
 Bartos, L. M. L36, V12, V13
 Basil Massanes, F. P03
 Bauer, A. L40, L55, P57, P59
 Bauer, S. L01, L37
 Baues, C. L30, L33, V07
 Baum, R. P. L06, L23, L46, L50, V15, V44
 Baumann, B. L11
 Baumert, B. G. L38
 Baumgärtner, G. L. V02
 Baur, D. M. L55
 Bayerl, C. V43
 Beck, N. V08
 Becker, G. A. L12
 Beer, A. J. L11, V21, V39, V47, V80, P44, P73, P79
 Beer, M. V39, V80, P73, P79
 Beer, S. L55, P57
 Beetz, N. L. V43
 Behrens, S. V16
 Beindorff, N. L23
 Beintner-Skawran, S. E. P75
 Benetti, F. D. P52
 Bengel, F. M. L15, V42, P50
 Berding, G. V63, P50
 Berg, E. V41
 Berliner, C. V03
 Berr, C. V56, P20
 Beu, M. P46, P47
 Beyer, L. L36, P56
 Biechele, G. L36
 Biedenstein, S. TV1
 Bier, D. V14, V20
 Bilinska, A. L22
- Bischof, G. V33
 Blaas, S. V79
 Blaurock, K. P02
 Blazhenets, G. L14, V38, P42
 Blei, M. L18
 Bley, T. A. L41
 Blickle, E. P19, P23
 Blüher, M. L12
 Bodei, L. P39
 Boehner, S. V62
 Bölükbas, S. L25, V06
 Böning, G. V27, V41, P03, P06
 Bösel, T. P22
 Bohn, K. P. P44
 Bohnet-Joschko, S. TV1
 Bolenz, C. P73, P79
 Bollenbacher, A. P06, P08
 Borchmann, P. L30, L33, P80
 Borkowetz, A. P78
 Borys, K. V05
 Braune, A. V64, P16
 Brendel, M. L02, L36, V11, V12, V13, V26, V27, V33, V37, P43, P56, P70
- Breyer, J. P40
 Bröckelmann, P. J. P80
 Broggio, D. V24
 Brogsitter, C. L43, L59
 Bronte, A. L02
 Brosch-Lenz, J. L57, P39
 Brose, A. P77
 Brück, J. P71
 Brüggemann, K. L05, V73
 Brühlmann, S. V19
 Brumberg, J. V34, V38, P42
 Brunner, T. B. L38
 Bruns, C. V09
 Brust, P. L12
 Buchert, R. V31, V35, P55
 Buchholz, H. G. V61, V67
 Buck, A. K. L09, L41, L42, L58, V04, V23, V48, V49, V74, P02, P19, P23, P32, P37, P41, P48, P68
- Budäus, L. P27
 Bühler, S. P62
 Bürger, K. L02, P43
 Büther, F. L07, V63, P50
 Bujanow, A. V32
 Bullmann, M. P22
 Bundschuh, L. V04
 Bundschuh, R. A. V04, V28, V56, V71, P20, P38
 Burger, E. P66
 Burger, M. P40
- C**
- Calabretta, R. L03
 Calais, J. V41
 Calderón, E. L08, L32, V01, V69
 Castiglia, S. V52
 Casuscelli, J. V41
 Cecon, G. L53
 Chaban, A. P39
 Chi, K. N. L45
 Chodyla, M. V72
 Christoph, D. C. V06
 Cimic, A. V11
 Claesener, M. L07
 Claeys, W. P09
 Coelho, M. V78, P05, TV4, TV7
 Coenen, V. A. V38
 Cologni, R. V14
 Combs, S. E. L28, L38
 Conti, M. V70
 Costa, G. V21
 Costa, P. F. P10
- Cotton, J. L51
 Culman, J. P28
 Cyran, C. C. V11
- D**
- D'Alessandria, C. P29
 D'Onofrio, A. P64
 Dahlmann, S. A. V54
 Dana, F. P75
 Dana, M. P75
 Darr, C. V10, P51
 Das, S. S. L39
 Davicioni, E. L48
 De Benetti, F. P12, P72
 de Bono, J. L45, L47
 de Jong, I. G. L35
 De Schrijver, M. V57, V60
 Deininger, K. V80, P44
 Delker, A. V26, V27, V41, V45, P03, P06
 Demmert, T. T. L01
 Dendl, K. L44
 Derlin, T. V42
 Dersch, R. L14
 Desaulniers, M. L37, V03, P35
 Deschamps, J. V34
 DeSilvio, M. L45
 Deuschl, C. V72
 Diehl, V. L33
 Dierks, A. V28, V56, V71, P20, P38
 Dietlein, M. L30, L33, P80
 Dinkel, V. P39
 Dirk, R. L58
 Dittmann, H. L08, L32, L51, L57, P69
 Dittmann, M. L07
 Dobrev, D. V77
 Dodel, R. V72
 Dörrler, A. L42
 Donat, C. K. V18, P66
 Dorn, T. P53
 Dratsch, T. P80
 Drechsel, A. P57, P59
 Dreher, N. L42, V04, V74, P68
 Drescher, R. V40
 Drexler, W. V65
 Drobot, B. L18
 Drzegza, A. L40, L55, V07, V09, V33, P57, P59, P80
- Duell, J. V04
 Duhnsen, S. H. P75
- E**
- Eberhardt, W. E. L25
 Eberlein, U. V23, V25, P02
 Eble, M. J. L38
 Ebrahimifard, A. P33
 Ecke, T. L50
 Eckenweber, F. L36, P43, P56
 Eckenweber, S. P43
 Efetürk, H. L58
 Eiber, M. L24, L28, V68, P29, P39
 Eich, H. L33
 Eich, M. V09
 Eidt, S. L50
 Eilers, C. P12, P52
 Eilsberger, F. P22, P25
 Einsele, H. L42, V04, P68
 Eismant, A. L06, L46, V44
 Elchine, D. L17
 Elicin, O. L54
 Ells, Z. V41
 Elmenhorst, D. L40, L55, P57
 Elmenhorst, E. M. L55
 Elmoujarkach, E. V69
 Elsner, A. P65

Endepols, H. L17, L21, **V14**
Engelmann, S. P40
Engenhart-Cabillic, R. L38
Enke, J. P20, P38
Eppard, E. TV2
Essler, M. V53, P21
Euba, D. V28

F

Falkenbach, F. P27
Faust, A. L19, **L34**, P61
Fazari, B. P46
Feldmann, A. V18
Fendler, W. P. L01, L25, L27, L29, L37, L48, L49, L56, V03, V05, V08, V10, V77, P05, P35, P51
Ferdinandus, J. L01, L30, L33
Ferreira, C. P30
Fesas, A. P26
Fietkau, R. L38
Fietzek, U. V37
Finze, A. L36
Fischer, R. V62
Fischer, T. V07, V09
Fissler, P. P44
Fitis, E. L54, P76
Fixemer, S. V13
Fizazi, K. L47
Flögel, U. P58
Foerges, A. L40, L55
Forbrig, R. L10
Fostitsch, J. **L14**
Fragoso Costa, P. **L01**, L49, **L56**, **V10**, V70, V78, P05, P35, P51, TV4, TV7
Franzmeier, N. L02, L36, V33, V37, P43
Freesmeyer, M. L15, V40, V58, P24, P60, P74
Freitag, M. V46, P36
Fremer, C. V32
Freundenberg, R. L59, **V30**
Fricke, V. P53
Friedersdorff, F. L50
Frings, L. V34, V38, P42
Fritschle, K. P53
Fröhlich, M. **L41**, V74
Frost, N. V02
Fuchs, M. L30, L33
Fuchs, T. V62
Fütterer, C. L24
Furth, C. L54, V02, V66

G

Gäble, A. **P38**
Gal, Z. V75
Galldiks, N. L53
Galler, M. V43, V50
Gallinat, J. P55
Galvez Febles, S. V24
Gammel, B. M. P07
Gammel, M. C. **P07**
Garcia, G. **V68**
Gast, M. L23
Geibl, F. L04
Geisel, D. V43
Geramifar, P. P33
Gerhard, A. V72
Gerhart-Hartmann, E. L41
Gerhold, M. V02
Gernert, M. L41
Gerritsen, W. R. L35
Geworski, L. P04
Ghai, K. L06, L46, V44
Ghouse, R. L47
Giesel, F. L. L44, V76, P46, P47, TV1
Gietema, J. A. L35
Gildehaus, F. P06, P08, P56, V27
Gilmour, R. L19
Giordano, F. A. L38
Gkotsoulas, D. V32

Glattig, G. V21, V47, P44
Gnörich, J. **L02**, L36, V33, V37, **P56**
Göbel, L. **L19**
Gödel, P. P80
Göhrendt, A. V54
Göllner, A. L03
Görges, R. V55, **V57**, V60, P18
Goerttler, T. **V72**
Goetz, C. L05, V73
Gomes Ferreira, C. V24
Gonzalez-Escamilla, G. V61
Gordji-Nejad, A. L40
Gorniak, C. L30
Gotthardt, M. L35
Gourni, E. L22, P64
Grabowski, P. L23
Graf, E. L38
Graff, J. L50
Greifenstein, L. **L06**, L46, **L50**, **V15**, V44
Greiser, J. L15, V40, P60
Grimm, J. P58
Grings, A. P13
Gröber, S. V40
Grön, G. V39
Gröner, B. **L20**, **L21**
Groener, D. V59
Groppa, G. V61
Grosch, M. L36
Groß, M. L02, V33, V37
Grosse, J. V79, **P40**, P54
Grosu, A. L. **L38**
Grünwald, F. V59
Grunert, M. **V55**, **P49**
Gschwend, J. E. L28
Gückel, B. L51
Gühne, F. **V58**, P74
Günnewig, T. L12
Günther, T. V28
Guggenberger, K. L41
Gunkel, A. L06, V15
Gustafsson, J. V47, P09, P15
Gutjahr, E. L26, V67
Gutsche, R. **L53**

H

Haas, M. P40
Haass, C. P56
Haberkorn, U. L26, L44, V67, V75, V76, P62
Haberl, D. L03, V65
Hackenberg, S. P48
Hacker, M. L03, V65
Hadaschik, B. L29, L48, V10, P51
Hadjithodorou, P. P26
Hänscheid, H. P23
Hake, R. L50
Hallek, M. L33
Hamacher, R. L01, L37, V03, P35
Hamer, O. V79
Handke, A. **L48**
Hanoun, C. V08
Hansen, K. **L24**
Happel, C. V59
Hardewig, I. P55
Harloff, A. L14
Harter, P. L10
Hartmann, H. L59, V22, V30
Hartrampf, P. **L09**, L58, V74, **V48**, V49, P19, **P32**, **P37**, **P41**, P48
Hartung, K. V32
Hasenauer, N. V74
Haubold, J. V05
Haug, A. R. L03
Hauser, S. P66
Hautzel, H. L25, L49, **V06**, V78, P46, P47, TV4, TV7
Hawarihewa, P. **V26**
Heck, M. L24
Heger, U. V67

Heidemanns, S. **V79**, P54
Heidenreich, A. L50
Heimer, M. M. V11
Heinrich, M. **P19**, P23
Heiß, U. V56
Hekimsoy, T. V68
Helisch, A. **L44**
Hellwig, A. V62
Hellwig, D. V62, V79, P40, P54
Hellwig, N. C. V62
Hendgen-Cotta, U. L16
Hengsbach, T. L52
Henke, J. P46
Hennecke, E. L55
Hennrich, U. P62
Henrich, M. L04
Hentschel, M. P58
Herden, A. V50
Herkula, C. **TV2**
Hermann, S. L19, L34
Hermes, J. V13, P56, P70
Herrmann, K. L01, L16, L25, L27, L29, L37, **L45**, L48, L49, L56, V03, V05, V06, V08, V10, V57, V60, V64, V70, V72, V77, V78, P05, P10, P35, P51, TV4, TV7

Hescheler, D. L07
Hesse, S. L12, P34
Heuschkel, M. V54
Heute, A. J. P17
Heute, D. **P17**
Heute, J. A. P17
Heute, J. D. P17
Higuchi, M. P44
Higuchi, T. L41, L42, V04, V71, V74, P48, P68
Hilbert, A. L12
Hilbrig, C. **L11**
Himmen, S. P05
Hinz, E. **V50**
Hipp, N. P55
Hirmer-Eppeneder, H. V11
Hirsch, F. P43
Höglinger, G. V37, P43
Hölscher, T. P78
Höppner, S. P61
Hörmann, L. V12
Hörmann, R. V52
Hoffmann, C. **L17**
Hoffmann, M. A. **V51**
Hofheinz, F. L54, P16, **P76**
Hohdorf, K. P34
Holder, G. L45
Holschbach, M. V14, V20
Holzgreve, A. L31, V41, V45, P31, P70
Hong, J. P30
Hooshyar Yousefi, B. L04, **V36**
Hoppner, J. V76
Hosch, R. V05, V64
Hosseini, A. L16
Hu, Y. L15
Hu, Z. V24
Huang, K. V50
Huber-Lang, M. L11
Hübinger, L. **V22**
Hüllner, M. W. P75
Humpert, S. P59
Husmann, L. P75

I

Isensee, F. L53

J

Jäger, D. L44
Janowitz, D. P43
Janssen, M. J. L35
Janzen, T. V28, P38
Jentzen, W. L01, L56, V70, P05, P10, P51
Jilg, C. P36
Jochens, H. V. V50, **V66**

- Jonker, M. A. L35
 Jüptner, M. P28
 Jug, F. V34
 Jurkschat, K. L31
- K**
 Kästner, D. L43, **L59**
 Kahl, T. V10, P51
 Kaiser, L. L10, P06, P08, **P70**
 Kalogirou, C. P26
 Kandziora, J. P10
 Karimzadeh, A. V31, **V35**, P27
 Karkampouna, S. L48
 Kasper-Virchow, S. V03
 Kassubek, J. V39
 Kastner, L. L50
 Katzdobler, L. V24
 Katzdobler, S. V37
 Kauczor, H. U. V76
 Kaufmann, J. V50, V66
 Kaufmann, P. A. P75
 Kaul, H. L30
 Kaur, S. **P67**
 Kerner, D. P62, P71
 Kerscher, A. P19, P23
 Kersting, D. L01, L27, L29, **L49**, L56, **V05**, V06, V64, V70, V72, V77, P05, P10, P51
 Kesch, C. L48
 Kessler, L. **L25**, V08, V72, V77
 Kiefer, L. S. L32
 Kim, M. V05
 Kind, F. V46, **P36**
 Kircher, M. V28, V56, V71, P20, P38
 Kirchleitner, S. V12, P70
 Klages, C. V32
 Klasen, B. **P62**, P71
 Klaus, C. L36, V13, P56
 Klaus, J. V80
 Kleesiek, J. V10
 Klega, A. L46, V44
 Klein, S. P57, P59
 Kleinschnitz, C. V72
 Klemen, B. V55, P49
 Klimek, K. V59
 Kling, A. **V33**
 Kloiber-Langhorst, S. V11
 Kluge, K. L03
 Klutmann, S. V31, V35, P27, P55
 Knipper, S. P27
 Kobe, C. L30, **L33**, V07, V09
 Koch, J. P20
 Koch, S. L50
 Kocher, M. L53
 Koczulla, R. P22
 Köhler, D. **P27**
 Köhler, M. P52
 Koehler, M. P56
 Köhnlein, L. M. L57
 Köllermann, J. V10
 König, J. P77
 Kogler, J. **V18**
 Koglin, N. P55
 Koole, M. P09
 Kopka, K. L18, V16, V17, V18, V19, P66, P67
 Koshkin, V. S. L47
 Kosmala, A. L58, V04, V49, **V74**, P19
 Kossatz, S. P30
 Kotipalli, G. L04
 Kottlors, J. P80
 Kotzerke, J. L43, L54, L59, V22, V29, V30, V64, P16, P78
 Krafft, U. V10
 Krapf, P. L40
 Kratochwil, C. L44
 Krause, B. J. L45, V54
 Krcek, R. L54
 Krebs, S. P39
- Kreft, M. **V59**
 Kreißl, M. C. V55, V59, P18, TV2
 Kreissl, S. L33
 Kreller, M. V19
 Kretzschmar, J. L18
 Krönke, M. P52
 Krönke, T. **V17**
 Kroll, T. L40, L55, **P57**
 Krombach, G. A. P58, P77
 Kruithof de Julio, M. L48
 Kübler, H. V49
 Kühnel, C. V40, V58, P60
 Kümmel, S. L27, L49
 Küper, A. T. **L27**, **L29**, L49, V05, V72
 Kunte, S. L10, **L31**, V41, V45, P31
 Kunze, L. H. V12
 Kupatt, C. P53
 Kupferschläger, J. L51
 Kupusovic, J. V77
 Kusche-Palenga, J. V33
 Kuwert, T. P13
 Kvacskay, P. V76
 Kwon, S. P29
 Kyrou, K. P26
- L**
 la Fougère, C. L08, L32, L51, L57, V69, P69
 Läppchen, T. L22, P64
 Lan, W. V69
 Landau, F. L19
 Landolt, H. P. L55
 Landvogt, C. L06, L46, V15, V44
 Lang, M. L26, P59
 Lange, D. L55
 Langen, K. L53
 Lanz, M. V35
 Lanzafame, H. L01, **L37**, V03, V08, **P35**
 Lapa, C. V04, V28, V56, V71, P20, P38
 Larisch, R. V52
 Laßmann, M. V23, V25, P01, P02, P09, P11, P14, P15
 Laube, M. P66
 Lauenroth, A. **V77**
 Laugwitz, K. L. P53
 Lazaridis, L. L49
 Lebeda, O. V70
 Lenarz, T. P50
 Lerche, C. L40
 Leube, J. **P09**, P11, **P15**
 Leuschner, F. V75
 Levin, J. L02, V33, V37, P43
 Leyser, S. L37, P35
 Li, G. **P52**
 Li, J. V36
 Li, W. B. V24
 Librizzi, D. L04, V36, **P22**, P25, P33
 Liebich, A. **V71**
 Liermann, J. V67
 Linden, F. L50
 Linder, P. M. **L57**, V69
 Lindheimer, F. V26, P06, P08
 Lindner, S. L31, L36, V11
 Lindner, T. P62
 Liubchenko, G. **V27**
 Lizarraga, A. L13
 Löffler, J. L11
 Löhnert, D. V30
 Lohmann, P. L53
 Loi, L. V76
 Lolatte, K. L15
 Lorenz, H. M. V76
 Loureiro, L. R. V18
 Lowis, C. L53
 Ludolph, A. P44
 Lücke, J. V63, P50
 Lückerrath, K. L48
 Lützen, U. P28
- Luster, M. L04, V36, P22, P25, P33, P45
 Luthardt, J. L12
 Lutz, F. V48, P32, P37, P41
- M**
 Ma, X. L03
 Madas, B. V24
 Mader, C. E. P75
 Mader, N. V59
 Malik, D. L39
 Mamach, M. P50
 Mamat, C. L18, V17
 Mamlins, E. P46, P47
 Manhães, A. B. **P63**
 Marcel, M. L22
 Margeta, R. L34
 Markiefka, B. V07
 Marks, S. V75
 Marnitz, S. V07
 Marquardt, N. **L52**
 Martin, M. L06
 Martin, S. L12
 Marwick, S. V68
 Marx, M. P28
 Masood, A. **L55**
 Matusch, A. L40
 Maurer, A. P75
 Maurer, T. P27
 Maus, J. **P16**
 Mavroei, I. A. L01, L37, L49, V03, P35
 Mayr, R. P40
 Mayr, V. V79
 Mayr, Y. **L13**
 Mázik, L. V24
 Meerwein, C. P75
 Mehra, N. L35
 Meijer, D. L35
 Meiler, S. V79
 Meister, S. P66
 Menéndez, E. L22, P64
 Menezes, L. L03
 Menhart, K. P54
 Merkt, W. V76
 Messerli, M. P75
 Messerschmidt, K. V32
 Messmann, R. L45
 Mettler, J. L30
 Metznermacher, M. L25, V06
 Metzger, G. V43, V50, V66
 Meyer, P. L12
 Meyer, P. T. L05, L14, L38, V31, V34, V35, V38, V46, V73, P36, P42
 Michalski, K. L09, L58, V74, P19, P23
 Michler, E. **L43**, L59
 Miederer, I. **V61**, P77
 Miederer, M. P71, P77, P78
 Miksch, J. **P73**, **P79**
 Miranda, A. P57
 Mirante, O. L47
 Mishra, A. L06, **L46**, **V44**
 Mix, M. L38, V34, V46, P36
 Möller, H. V32
 Moka, D. V06
 Moldovan, R. P. P67
 Momm, F. L38
 Monasor, L. P56
 Moon, E. S. P64
 Moosbauer, J. P40
 Moradi, S. V65
 Moraitis, A. L01, L56, V10, **P05**, P10, **P51**, TV7
 Morand, G. B. P75
 Morath, V. P53
 Moretti, A. P53
 Morris, M. J. L47
 Mottaghy, F. M. P59, P63
 Mousavi, H. V63, P50
 Moustafa, S. TV1

Muehlematter, U. J. P75
Müller-Vahl, K. R. V32
Müller, C. L06, L46, V15, V44
Müller, F. H. P58
Müller, H. L30, V39
Müller, H. W. P46, P47
Müller, J. (DD) V64
Müller, J. (M) V23, P02
Müller, K. J. L10, V12
Müller, M. L09
Mueller, S. A. P75
Muselaers, C. H. L35

N

Nader, M. L25, L37, L49, V03, V08, P35, TV4
Nagarajah, J. L35, L47
Nakuz, T. L03
Nasiri, E. L04
Navab, N. P72
Nekolla, S. V68, P07
Nemer, U. V46, P36
Nensa, F. V05, V64
Nestle, U. L38, P77
Neudecker, J. V02
Neumaier, B. L17, L20, L21, L40, L55, V14, V20, P57, P59, P65
Neumaier, F. L17, L20, L21, V14
Nieder, C. L38
Niemann, S. L19, L34
Nijs, R. D. P33
Nikezic, D. V24
Nikolaou, K. P69
Nikolaus, S. P46, P47
Nikulic, P. L54, P16, P76
Nilius, G. V06
Nimptsch, K. V56
Ning, J. L03
Nitsche, C. L03
Nitt-Weber, A. K. V16
Nittbaur, B. V71
Niyazi, M. L38, P70
Noordzij, W. L35
Nordquist, L. T. L47
Notni, J. L39
Nübling, G. V37

O

Ochsenreither, S. V02
Oos, R. V11, V26
Oprea-Lager, D. E. L35
Orita, E. P75
Orlov, C. V21
Ott, B. TV5
Ott, M. L15
Otto, M. P44
Otto, T. L50

P

Pabst, K. M. L01, L25, L37, V08, V77, P35
Paech, D. V76
Paeger, L. V13
Palakhachane, S. P61
Palleis, C. P43
Palumbo, G. V11, P06, P08
Papathanasiou, M. V72
Papp, L. V65
Park, H. V12
Paslawski, W. V36
Patt, M. L12, V32
Paulsen, F. L38
Peeken, J. C. L28
Penzkofer, T. V02
Perkas, O. P60
Perneczky, R. L02, P43
Petersen, M. V55, P18
Petzold, J. P52
Pfestroff, A. P22, P25

Pfestroff, K. R. P25
Pfob, C. V28, V56, V71, P20, P38
Philipp, M. V54
Pichler, B. L08, L51
Pieper, L. P14
Pietzsch, J. P66
Pilatis, E. L22, P64
Pinkert, J. P04
Platsch, G. P03
Platzek, I. P78
Plönes, T. L25
Poch, C. M. P53
Pöllmann, A. P13
Pöttgen, C. L38
Polat, B. L09
Polivka, D. P44
Pomraenke, M. P60
Popp, I. L38
Port, M. V23, P02
Pourkhesalian, M. R. P26
Prestel, M. V13
Pretze, M. L43, L59, V30
Preusser, M. L10
Preussig, M. L26
Pritzkow, M. L51
Prive, B. M. L35
Prtvar, D. V13
Püllen, L. V10, P51
Pusl, T. P20

Q

Qiu, R. V24
Quach, S. P70

R

Raake, P. V71
Rafecas, M. V69
Rahbar, K. L07, L45, L47
Rajabi, H. P33
Ráli, J. V70
Rasche, V. L11
Rassaf, T. L16, V72, V77
Rath, P. P54
Rathke, H. L44
Rauchmann, B. L36, P43
Rauscher, I. L24, L28, P29
Rauscher, L. V69
Régio Brambilla, C. L53
Reinert, C. P. P69
Reinhardt, A. TV3, TV5, TV6
Reinhardt, H. C. V08
Reis, H. V10
Reis, J. L10
Reischl, G. L08, L51
Reissig, F. V16, V17
Reiter, T. V74
Resch, S. V27, P03
Reuss, S. V51
Reymann, M. P03
Richter, J. P. V59
Ricke, J. V11
Rieger, C. L50
Rieger, M. V71
Riemann, B. L07
Riemenschneider, M. J. P70
Riepe, M. W. P44
Ringler, R. P13
Rinscheid, A. V28, P38
Rischpler, C. V05, V72, V77
Ritt, P. P13
Röhrich, M. L26, L44, V67, V75, V76, P62, P71
Römer, S. V37
Rösch, F. L06, L22, P64
Rogasch, J. V02, V43, V50, V66
Roggisch, J. L50
Roll, W. L07, P26
Rominger, A. L22, P30, P64

Rosales Castillo, J. J. L44
Rosales, J. V76
Rosenbrock, J. V09
Ross, T. L. L15, V42
Roth, K. L30, V07, V09
Rübenthaler, J. L31
Rückert, J. V02
Ruf, V. C. P70
Ruhwedel, T. V43, V50
Rullmann, M. L12, V32, V33, P34
Rumiantcev, M. V26, V27
Runge, R. V22, V29
Rupprecht, R. P70
Ryhiner, M. P30

S

Sabet, A. V59
Sabri, O. L02, L12, V32, V33
Saeed, N. P72
Sah, B. R. P75
Sajonz, B. V38
Sala, A. L13
Salas Ramirez, M. V25, P01, P09, P11, P14, P15
Salimi, K. V35
Salwig, S. V63, P50
Samnick, S. L41, L42, V04, P68
Sarvestani, M. K. P62
Sauvigny, T. V35
Schaab, J. P75
Schaarschmidt, B. L25
Schade, M. P34
Schaefer, R. V11
Schäfers, K. P. L52
Schäfers, M. L07, L19, L34, P26, P61
Scharrer, I. V51
Schatka, I. V43, V50, V66
Schauenburg, D. P71
Scheifele, M. L02, P43, P56
Schelhaas, S. L19, L34
Schemmer, B. V53, P21
Schenke, S. V55, P18
Scherthan, H. V23, P02
Scherzad, A. P48
Scheurer, E. P20
Schichor, C. L10
Schiller, F. V34
Schindele, A. V56, P20
Schindler, P. L07
Schirmmacher, R. L31
Schlögl, S. P01
Schloesser, H. V09
Schlötterburg, W. L58, V48, P37
Schlosser, T. V72
Schmalzing, M. L41
Schmid, H. P31
Schmidt, B. V02
Schmidt, D. V62, V79, P40
Schmidt, F. P. L32, L57, V69, P69
Schmidt, S. V80
Schmied, C. V34
Schmieder, F. V16
Schmitt, S. V32
Schnabel, M. P40
Schneider, D. V14, V20, P59
Schneider, G. L33
Schneider, P. V02
Schöberl, F. P43
Schönecker, S. P43
Schomäcker, K. V07, V09
Schreckenberger, M. L26, L44, V51, V61, V67, V75, V76, P62, P71, TV1
Schricke, M. V58
Schröder, E. P20
Schroeder, W. V09
Schroeter, C. L26
Schuler, M. L25, L27, L49
Schulte, J. H. L08

- Schultz, M. K. L43, L59
 Schumann, S. V23, P02
 Schwab, M. V40
 Schwaiger, M. P53
 Schwandt, M. L50
 Schwaning, F. L25
 Schwegmann, K. P61
 Schweickert-de Palma, E. L12
 Schwenck, J. L51
 Sciagra, R. L03
 Seifert, P. V55, V58, P18, **P24**
 Seifert, R. L07, L29, L48, V05, V64
 Seith, F. P69
 Seitz, A. K. V49
 Sen, I. B. L39
 Senft, C. V40
 Serfling, S. L09, L41, L42, V04, V48, V74, P32, P37, P41, P48, P68
 Seth, K. **P10**
 Settelmeier, S. V72
 Seyfi, S. **P53**
 Shah, N. J. L53
 Sheikh, G. V71
 Sheikh, G. S. P31
 Sheikh, G. T. L31, V41, V45
 Shen, X. P03
 Shen, F. P27
 Sheu-Grabellus, S. Y. V57, V60
 Shi, K. V24, P30, P72
 Shi, Y. L36
 Siebermair, J. V77
 Siefert, J. V50
 Sieveke, J. L01
 Sievert, W. L11
 Sihver, W. **V16**
 Siveke, J. L25, L37, V03
 Siyanbola, R. **TV7**
 Sjögreen Gleisner, K. V47
 Skerra, A. P53
 Sochor, N. **P74**
 Solari, E. V68
 Solbach, C. P44, P73, P79
 Sollmann, N. V39
 Sommersperger, M. P12
 Song, Y. **P29**, P30, P39
 Sonntag, F. V16
 Sopuschek, M. P. P24
 Spielmann, V. **V24**
 Spielvogel, C. P. **L03**
 Spitzweg, C. L31
 Sprenger, A. L58
 Sraieb, M. P05
 Stadlbauer, S. L18, V17, V18, P66
 Stadler, T. P75
 Stahl, A. R. V55, P18
 Steveling, H. V78
 Stief, C. G. V41
 Stintzing, S. L23
 Stodieck, S. V35
 Stöcklein, S. P70
 Strassert, C. A. P61
 Streckler, C. L14
 Streit, K. P48
 Strobel, I. **V23**, P02
 Strobel, J. **V39**, **P44**
 Stroszczyński, C. V79
 Strotzer, Q. V79
 Stückl, J. M. V11
 Stürzl, R. V79
 Stutz, E. L54
 Sutharsan, S. V78
 Svenningsson, P. V36
 Syka, A. **V70**
 Szermerski, B. P04
- T**
 Tagawa, S. T. L45, L47
- Tahirovic, S. V13, P56
 Taprogge, J. P25
 Teimoorisichani, M. V70
 Teles, P. V24
 Telli, T. L48, V03
 Teuter, M. **L15**
 Thaiss, W. V39, V80, P73, P79
 Thakral, P. L39
 Theisen, A. **P11**
 Theurer, S. V57, V60
 Thon, N. L10, P70
 Tietze, K. V22, V29
 Tiling, M. W. V41, **V45**
 Timmermans, B. J. L35
 Tolba, R. P59
 Toms, J. L31
 Tonn, J. C. P70
 Topp, M. S. V04
 Träuble, K. **P12**
 Trajkovic-Arsic, M. L25, V08
 Tran-Gia, J. P01, P09, P11, P14, P15
 Trappe, S. P27
 Traub-Weidinger, T. L03
 Trautwein, N. **L08**, L32, L51, L57, **V01**
 Treibel, T. A. L03
 Trender-Gerhard, I. V72
 Trepel, M. P38
 Tritscher, H. P17
 Tuchscherer, A. V09
- U**
 Ullrich, M. V16
 Umutlu, L. L25, L27, L29, L49, V05
 Ungern-Sternberg, B. P56
 Unterrainer, L. M. L31, V27, V41, V45
 Unterrainer, L. U. P31
 Unterrainer, M. L31, V41, V45
 Urbach, H. L38
 Ursprung, S. P69
 Urusova, E. L21
 Uzuegbunam, B. L04, V36
- V**
 van den Hoff, J. L54, P16, P76
 van Eimeren, T. V33
 van Gemert, W. A. L35
 van Heek, L. L30, V07
 van Oort, I. M. L35
 Varasteh, Z. **L16**
 Vasic, V. V21, **V47**
 Veit, F. **P18**
 Veltrup, E. L50
 Ventura, D. **L07**
 Verburg, F. P23
 Verhaeghe, J. P57
 Vickers, A. L47
 Viering, O. **V28**
 Vija, A. H. P03
 Vilcinskas, A. P58
 Vis, A. N. L35
 Völter, F. **P43**
 Vogel, M. E. L28
 Vogelmeier, C. P22
 Voges, B. V35
 Vogg, A. T. P63
 Volmerig, J. V06
 Voltin, C. A. L30, **P80**
 Volz, C. **V38**
 von Arnim, C. P44
 von Baumgarten, L. L10, V12, P70
 von Beschwitz, S. L08
 von Goetze, I. **V67**
 von Tresckow, B. V08
 Voskamp, M. V63, **P50**
 Voß, P. C. L50
 Vrachimis, A. L35, P26
 Vrba, T. V24
- W**
 Wängler, B. L31
 Wängler, C. L31
 Wäschle, A. **L51**
 Wagemann, O. P43
 Wagner, S. L36, **V13**
 Wakili, R. V77
 Waldner, M. L50
 Wallner, T. **V29**
 Walther, M. V16, V19
 Wanke, C. **P04**
 Wdowiak, A. **V02**
 Weber, M. V05
 Weber, S. **V49**, **TV6**
 Weber, W. V36, V68, P12, P29, P30, P39, P52
 Weber, W. A. L16, L24, L38, P53
 Weckermann, D. P38
 Wedekind, F. **P59**
 Wegen, S. V07, V09
 Wei, X. X. L47
 Weich, A. V48, V74, P32, P37, P41, P48
 Weidinger, E. P43
 Weigel, S. **V69**
 Weigen-Schauer, H. TV1
 Weindler, J. L30, V07, **V09**
 Weiner, A. L48
 Weisheit, T. V40
 Weismüller, A. TV1
 Weissinger, M. **P69**
 Welsner, M. V78
 Welt, A. L27, L49
 Wendler, T. P12, P52, P72
 Wenter, V. L31, V27
 Wenzel, B. P67
 Werner, R. L09, L41, L42, L58, V04, V48, V49, V74, P32, P37, P41, P48, P68
 Wetz, C. V66
 Wetzig, K. V22, V29
 Wiegand, L. L10
 Wiegel, T. P73, P79
 Wielenberg, C. F. L05, **V73**
 Wienand, G. V28, P38
 Willenberg, H. S. V54
 Willmann, M. L15
 Wind-Mark, K. L36, P56
 Windfelder, A. G. **P58**
 Winkens, T. **P60**
 Winter, A. **TV3**
 Winter, G. L11, P44
 Wirth, P. TV1
 Wirtz, R. M. L50
 Wissel, H. TV2
 Wütjes, J. A. L35
 Wittsack, H. J. P47
 Wlasich, E. P43
 Wodtke, R. P66
 Wolfram, H. **P25**
 Wolfshöfer, S. **L23**
 Wüst, L. H. V30
- X**
 Xiang, X. L36
 Yakushev, I. L13
- Y**
 Yang, Y. P40
 Young, K. L. P55
 Yousefi, B. H. P22, P33
 Yousefzadeh-Nowshahr, E. V47, P44
 Yousefzadeh-Nowshahr, Y. V21
- Z**
 Zacherl, M. V27
 Zacherl, M. J. V41
 Zacherl, M. Z. P31
 Zaganjori, M. L02, V33, **V37**
 Zahner, J. **V41**, V45

Zamrik, T. V08
Zander, T. V09
Zarrad, F. L25, V70
Zarschler, K. V17
Zatcepin, A. **L36**, P06, P08, P56, P70
Zenatti, V. V13
Zender, L. L51
Zengerling, F. P73, P79

Zhang, J. L46, V44
Zhao, M. L03
Zhao, Y. **P28**
Zhi, Y. V04, **P48**
Ziegler, S. L36, V11, V26, V27, P06, P08, P56, P70
Ziemons, K. L53
Zientek, F. L12, V32
Zimny, M. V55, P18

Zippel, C. **TV1**
Zlatopolskiy, B. D. L17, L20, L21, P65
Zounek, A. J. **P06**, **P08**, P70
Zschaeck, S. L54, P76
Zuhayra, M. P28
Zwergal, A. V37