

- 89 Leuchttürme
- 89 Leuchtturm-Sitzung 1: Innovative Bildgebung L1 – L5
- 90 Leuchtturm-Sitzung 2: Junge Talente L6 – L10
- 92 Leuchtturm-Sitzung 3: Theranostics L11 – L15
- 94 Leuchtturm-Sitzung 6: Molekulares Targeting L16 – L20
- 96 Leuchtturm-Sitzung 7: TechnoRadiomics L21 – L24
- 97 Wissenschaftliche Vorträge
- 97 Radiomics V1 – V8
- 100 Molekulare Bildgebung V9 – V16
- 103 Prostatabildgebung V17 – V24
- 105 Kognitive Störungen V25 – V32
- 108 Onkologie: Therapiekontrolle & Risikostratifizierung V33 – V40
- 111 Gehirn: Transmitter, Rezeptoren & Stoffwechsel V41 – V48
- 114 Bildgebung des Tumor-Mikromilieus V49 – V56
- 117 Radiochemie und -pharmazie V57 – V64
- 119 Theranostics: Schilddrüse V65 – V72
- 122 Dosimetrie und Strahlenschutz V73 – V80
- 125 Innovative Bildgebung V81 – V88
- 127 Medizinische Physik V89 – V96
- 130 Theranostics V97 – V103
- 132 Inflammation V104 – V109
- 134 Wissenschaftliche Poster
- 134 Radiochemie und -pharmazie P1 – P14
- 138 Medizinische Physik I P15 – P27
- 142 PET, SPECT & Co. I P28 – P37
- 145 Medizinische Physik II P38 – P50
- 149 PET, SPECT & Co. II P51 – P61
- 153 Molekulare Bildgebung I P62 – P73
- 157 PET, SPECT & Co. III P74 – P84
- 161 Theranostics: Endokrin P85 – P99
- 166 Leuchtfieber P100 – P111
- 170 Radiomics P112 – P124
- 174 Molekulare Bildgebung II P125 – P136
- 178 Theranostics P137 – P148
- 182 Neurologie I P149 – P158
- 186 Dosimetrie und Strahlenschutz P159 – P167
- 189 Neurologie II P168 – P177
- 192 MTRA-Beiträge
- 192 MTRA-Vorträge I TV1 – TV5
- 194 MTRA-Vorträge II TV6 – TV10
- 196 MTRA-Poster TP1 – TP6
- 198 Namenverzeichnis / Authors' Index

L1 ¹⁸F-PI2620 Tau-PET in Progressive Supranuclear Palsy – A Multi-Center Evaluation

Authors Brendel M¹, Barthel H², van Eimeren T³, Marek K⁴, Beyer L¹, Song M¹, Sauerbeck J¹, Barbe M⁵, Schroeter ML⁶, Russell DS⁷, Stephens A⁸, Herms J⁹, Levin J¹⁰, Classen J¹¹, Höglinger G¹², Bartenstein P¹, Villemagne V¹³, Drzezga A¹⁴, Seibyl J⁷, Sabri O¹¹

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 University of Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 3 University of Cologne, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln; 4 InviCRO, LLC, Boston; 5 University of Cologne, Köln; 6 University of Leipzig, Clinic for Cognitive Neurology, Leipzig; 7 Molecular Neuroimaging, New Haven; 8 Piramal Imaging GmbH, Berlin; 9 LMU München, Center for Neuropathology and Prion Research, München; 10 LMU München, Neurologische Klinik und Poliklinik, München; 11 University of Leipzig, Leipzig; 12 DZNE, München; 13 University of Melbourne, The Florey Institute of Neuroscience and Mental Health, Melbourne; 14 University of Cologne, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708120

Ziel/Aim Progressive supranuclear palsy (PSP) is a 4-repeat (4R) tauopathy and region-specific tau deposits establish the neuropathological diagnosis of “definite PSP” post mortem. Future interventional trials against tau in PSP would strongly benefit from biomarkers to validate the specific presence of the target before therapy initiation. The novel second generation tau-PET ligand ¹⁸F-PI2620 proved absent off-target binding to monoamine oxidases and high affinity to 3/4R tau in Alzheimer’s disease (AD). The aim of this multicenter-evaluation was to investigate ¹⁸F-PI2620 in patients with suspected 4R tau pathology in clinically diagnosed PSP.

Methodik/Methods 56 patients (70±7y, n=31 female) with probable or possible PSP [n=38 Richardson syndrome (PSP-RS)] according to MDS-PSP criteria underwent ¹⁸F-PI2620 PET at four different centers together with 10 healthy controls (HC) and 18 disease controls (n=8 α-synucleinopathy, n=10 AD). Multilinear reference tissue modeling with cerebellar reference served for calculation of 0-60 min distribution volume ratios (DVR). DVR data in PSP target regions were compared between PSP, HC, and disease controls, controlled for center, age and gender. Regions with DVR ≥2 standard deviations above HC were binary judged as elevated.

Ergebnisse/Results Strongest elevation of ¹⁸F-PI2620 DVR was observed in the globus pallidus of PSP-RS patients (PSP rating scale: 38±15; range 13-71) when compared to all controls (1.16±0.09 vs. HC: 0.99±0.06, α-syn.: 1.02±0.03, AD: 1.05±0.06). PSP-non-RS patients (PSP rating scale: 26±10; range 11-41) also indicated elevated binding in the globus pallidus (DVR: 1.10±0.11). Binarized quantification revealed at least one positive region for 82% of PSP-RS and 50% of PSP-non-RS whereas no positive region was observed for 100% α-synucleinopathies and 80% of AD disease controls.

Schlussfolgerungen/Conclusions This multi-center evaluation indicates a value of ¹⁸F-PI2620 to diagnose and differentiate suspected PSP patients, may facilitating earlier and more reliable diagnosis of PSP.

L2 Cerebral adenosine receptor availability after sleep deprivation is associated with specific dynamic connectivity states determined by resting state fMRI

Authors Elmenhorst D¹, Li C¹, Elmenhorst E², Kroll T¹, Neumaier B³, Drzezga A⁴, Aeschbach D², Bauer A¹

Institute 1 Forschungszentrum Jülich, INM-2, Jülich; 2 DLR, ME, Köln; 3 Forschungszentrum Jülich, INM-5, Jülich; 4 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708121

Ziel/Aim Adenosine is a neuromodulator directly linked to the energy metabolism by ATP breakdown and a mediator of sleep homeostasis. The net effect of adenosine is inhibitory, reducing neuronal activity. Sleep deprivation leads to increased adenosine concentrations and A₁ adenosine receptor (A₁AR) availability. Functional connectivity is switching constantly between distinct states (dynamic connectivity). Sleep deprivation amplifies this temporal fluctuation. The objective of the current study was to investigate whether A₁AR availability in humans measured by PET is related to specific dynamic connectivity patterns induced by sleep deprivation, as determined by fMRI.

Methodik/Methods 12 volunteers (m, 26.9 ± 5.2 y) participated in a F-18 CPPFX bolus/infusions-PET with metabolite correction and a resting state fMRI, after 52 hours sleep deprivation and after 14 hours of recovery sleep. PET: distribution volumes (V_T) were calculated by tissue to plasma ratio during steady state. fMRI: 34 functional components were identified using an independent component analysis. A sliding window was used to calculate covariance metrics. Time spent in the specified connectivity states were determined. A₁AR availabilities were correlated with these dynamic functional connectivity state parameters.

Ergebnisse/Results Three transient brain network states were identified in the fMRI data of which one state was present only after sleep deprivation. The time spent in this state (#2) was significantly increased after recovery sleep whereas the connectivity pattern of another state was significantly reduced (#3). Correlational analysis between changes in A₁AR availability and time spent in these states revealed significant correlations for several brain regions including thalamus, hippocampus and striatum (r values in the range of -0.6-0.7).

Schlussfolgerungen/Conclusions Our findings suggest an individual functional relationship between A₁AR availability and the occurrence of specific dynamic functional connectivity brain states after sleep deprivation.

L3 Metastasierung des papillären Mikrokarzinoms der Schilddrüse in Abhängigkeit von organüberschreitendem Wachstum und Tumorgroße

Authors Seifert R¹, Riemann B¹, Weckesser M¹, Schäfers M¹, Noto B¹

Institut 1 University Hospital Münster, Department of Nuclear Medicine, Münster

DOI 10.1055/s-0040-1708122

Ziel/Aim In der 8. Auflage der TNM-Klassifikation der Schilddrüsenkarzinome wird eine „minimale extrathyreoidale Ausbreitung“ nicht mehr berücksichtigt. 2018 wurde eine Subkategorisierung vorgeschlagen, um die Nachvollziehbarkeit dieses Parameters innerhalb der TNM-Kategorisierung zu gewährleisten. Ziel dieser Studie war es, die Bedeutung dieses Parameters unter Berücksichtigung der Tumorgroße auf die Prävalenz von Lymphknoten- und Fernmetastasen bei papillären Mikrokarzinomen zu evaluieren.

Methodik/Methods Analyse von 724 konsekutiven Patienten mit einem papillären Mikrokarzinom, die zwischen 1983 und 2012 behandelt wurden. Der Einfluss der Variablen Tumorgroße, „keine (pT1a1)/minimale extrathyreoidale Ausbreitung (pT1a2)“ sowie Uni-/Multifokalität auf das Risiko einer Metastasierung wurde mittels multivariater logistischer Regression untersucht.

Ergebnisse/Results Lymphknoten- und Fernmetastasen zeigten sich bei 12 % bzw. 2 % der Patienten mit papillären Mikrokarzinomen. Die pT1a1 (n = 646) und pT1a2 Tumoren (n = 78) wiesen in 10 % bzw. 35 % Metastasen auf. Bei den uni- und multifokalen pT1a1 Tumoren fanden sich ab einer Größe von 5 mm bzw. 2 mm mehr als 5 % Metastasen. Die entsprechenden Größen bei den pT1a2 Tumoren betragen jeweils 3 mm. Alle untersuchten Faktoren hatten einen statistisch hochsignifikanten Einfluss auf das Risiko einer Metastasierung ($p < 0.001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Subkategorisierung der papillären Mikrokarzinome der Schilddrüse in der aktuellen TNM-Klassifikation ist sinnvoll, da die Tumoren mit einer minimalen extrathyreoidalen Ausbreitung auch bei kleineren Tumorgößen ein erhöhtes Metastasierungsrisiko aufweisen.

L4 Lesion Detection Efficacy of F-18-rhPSMA-7.3 Positron Emission Tomography in Men with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer: Initial clinical data from 285 consecutive Patients

Authors Langbein T¹, Krönke M¹, Würzer A², Wörther H¹, Franz C¹, Maurer T³, Horn T⁴, Weber WA¹, Wester HJ², Eiber M¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Lehrstuhl für Pharmazeutische Radiochemie, München; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik, Hamburg; 4 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Urologische Klinik und Poliklinik, München

DOI 10.1055/s-0040-1708123

Ziel/Aim F-18-labeled PSMA-ligands are currently under clinical evaluation for biochemical recurrence (BCR) of prostate cancer. Radiohybridid PSMA (rhPSMA) ligands are a new class of PSMA-targeting agents. rhPSMA-7 consists of four isomers (rhPSMA-7.1-rhPSMA-7.4) from which F-18-rhPSMA-7.3 was selected as lead compound for PET-imaging based on preclinical findings. We report first efficacy data for F-18-rhPSMA-7.3 in patients with hormone-sensitive BCR after radical prostatectomy (RPE).

Methodik/Methods 285 patients (median [range] PSA, 1.24 [0.01–129.5] ng/mL) underwent F-18-rhPSMA-7.3 PET. Median (range) injected activity and uptake time were 332 (204–454) MBq, and 74 (44–85) min, respectively. Images were re-read by an experienced nuclear medicine physician. Lesion detection rates were stratified by PSA, and the potential association between histological differentiation or treatment history explored.

Ergebnisse/Results In total, 225/285 (79%) patients showed pathological findings; F-18-rhPSMA-7.3 detection rates were 45% (9/20), 65% (33/51), 56% (20/36), 83% (34/41) and 97% (93/96) at PSA < 0.2 ng/mL, 0.2–<0.5 ng/mL, 0.5–<1 ng/mL, 1–<2 ng/mL and ≥ 2 ng/mL, respectively. F-18-rhPSMA-7.3 PET revealed local recurrence, pelvic lymph node metastases, bone metastases, retroperitoneal lymph nodes metastases, supradiaphragmatic lymph nodes and other distant sites in 44% (126), 32% (90), 23% (65), 17% (49), 8% (23) and 8% (22) of patients, respectively. Notably, bone lesions were identified in 10% of patients (7/71) with PSA < 0.5 ng/mL. Detection efficacy was not significantly influenced by ADT in the 6 months pre-scan (84% with ADT vs. 76% without, $p = 0.183$), nor by primary Gleason Score (67% for scores ≤ 7 vs. 80% ≥ 8 , $p = 0.109$). Prior EBRT was related to scan positivity (85% with vs. 70% without, $p = 0.018$).

Schlussfolgerungen/Conclusions F-18-rhPSMA-7.3 PET offers high detection efficacy in BCR after RPE especially at low PSA values and shows comparable efficacy to values reported for Ga-68-PSMA-11.

L5 ¹⁸F-Fluciclovine und ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT in der Rezidivdiagnostik beim Prostatakarzinom

Authors Perenthaler B¹, Kulnik R¹, Gstettner C¹, Kvaternik H¹, Aigner RM¹
Institut 1 Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Nuklearmedizin, Graz

DOI 10.1055/s-0040-1708124

Ziel/Aim Ziel dieser prospektive Studie ist der Vergleich von ¹⁸F-Fluciclovine mit ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT in der Rezidivdiagnostik des Prostatakarzinoms. Desweiteren sollen in dieser Studie mögliche Vor- und Nachteile der beiden PET-Tracer dargestellt werden.

Methodik/Methods Prospektive Studie mit 58 Prostatakarzinom-Patienten mit biochemischem Rezidiv nach definitiver Primärtherapie (radikale Prostatektomie, Strahlentherapie). ¹⁸F-Fluciclovine und ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT Untersuchungen wurden mit standardisierten Aufnahmeprotokollen durchgeführt und nach standardisierten Interpretationskriterien von drei nuklearmedizinischen Ärzten analysiert. Die Ergebnisse beider Tracer wurden mittels patienten- und regionenspezifischer Analyse aufgearbeitet.

Ergebnisse/Results Die patientenbasierte Detektionsrate des Prostatakarzinom-Rezidivs betrug 79,3% im ¹⁸F-Fluciclovine und 82,8% im ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT ($p = 0,64$). Lokalrezidive wurden bei 22/58 Patienten (37,9%) im ¹⁸F-Fluciclovine-PET/CT und bei 16/58 Patienten (27,6%) im ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT ($p = 0,03$) festgestellt. Bei 6/58 Patienten (10,4%) konnte das Lokalrezidiv nur in ¹⁸F-Fluciclovine-Scans erkannt werden. Lokale Lymphknotenmetastasen wurden bei 27/58 Patienten (46,6%) mit ¹⁸F-Fluciclovine und 29/58 Patienten (50,0%) mit ⁶⁸Ga-PSMA-11 detektiert ($p = 0,71$). Extrapelvine Lymphknotenmetastasen wurden bei 24/58 Patienten (41,4%) mit ¹⁸F-Fluciclovine-PET/CT und bei 30/58 Patienten (51,7%) mit ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT ($p = 0,26$) festgestellt. Knochenmetastasen wurden bei 15/58 Patienten (25,9%) mit ¹⁸F-Fluciclovine-PET/CT und bei 21/58 Patienten (36,2%) mit ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT ($p = 0,23$) diagnostiziert.

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei Prostatakarzinom-Patienten mit biochemischem Rezidiv liegt der Vorteil von ¹⁸F-Fluciclovine im Vergleich zu ⁶⁸Ga-PSMA-11 in einer signifikant besseren Detektion des Lokalrezidivs, insbesondere dann, wenn das Lokalrezidiv in enger anatomischer Beziehung zur Harnblase steht. Beim Nachweis von Fernmetastasen ist ¹⁸F-Fluciclovine nahezu vergleichbar mit ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT.

Leuchtturm-Sitzung 2: Junge Talente

L6 Impact of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET on the Management of biochemically recurrent Prostate Cancer in a Prospective Single-Arm Clinical Trial

Authors Ferdinandus J¹, Fendler WP², Calais J³, Eiber M⁴, Flavell RR⁵, Mishoe A⁵, Feng FY⁶, Nguyen HG⁷, Reiter RE⁸, Rettig MB⁸, Gartmann J³, Smith R⁵, Small EJ⁷, Slavik R³, Carroll PR⁶, Herrmann K⁹, Czernin J³, Hope TA⁵

Institute 1 University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen Germany; 2 University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen; 3 University of California Los Angeles, Ahmanson Translational Imaging Division, Department of Molecular and Medical Pharmacology, Los Angeles, United States; 4 Klinikum rechts der Isar, TUM, Nuklearmedizin, München; 5 University of California San Francisco, Departments of Radiology and Biomedical Imaging and Pharmaceutical Chemistry, San Francisco, United States; 6 University of California San Francisco, Department of Urology, San Francisco, United States; 7 University of California San Francisco, Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, San Francisco, United States; 8 University of California Los Angeles, Department of Urology, Los Angeles, United States; 9 University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen, Germany

DOI 10.1055/s-0040-1708125

Ziel/Aim Prostate-specific membrane antigen ligand positron emission tomography (PSMA PET) induced management changes in up to every second patient in smaller clinical trials. Here, we determine the impact of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT on management of biochemically recurrent prostate cancer in a large prospective cohort.

Methodik/Methods We report management changes following PSMA PET, a secondary endpoint of a prospective multicenter trial in men with prostate cancer biochemical recurrence (NCT02940262 and NCT03353740). Pre-PET, Post-PET and Post-Treatment Questionnaires were sent to referring physicians recording working clinical summaries, intended and implemented therapeutic and diagnostic management.

Ergebnisse/Results Intended management change occurred in 260/382 (68%) patients. Intended change was considered major in 176/382 (46%) patients. Management pathway aligned with PET findings, i.e. local/focal therapy for locoregional disease (54/126 patients, 44%) and towards systemic therapy or combination approaches for metastatic disease (106/153 patients, 69%). Intended management was implemented in 160/206 (78%) patients. Perceived site of disease was unknown in 259/382 (68%) patients before and 111/382 (29%) patients after PSMA PET. A total of 150 intended diagnostic tests, mostly CT (n=43, 29%) and bone Scans/NAF_PET (n=52, 35%), were prevented by PSMA PET. A total of 73 tests, mostly biopsies (n=44, 60%) as requested by the study protocol, were triggered.

Schlussfolgerungen/Conclusions Disease localization by PSMA PET translated into management changes in more than half of patients with biochemical recurrence of prostate cancer. More than twice as many diagnostic tests were prevented than triggered following PET.

L7 Imaging Inflammation in the Cardio-Renal Axis After Acute Myocardial Infarction

Authors Werner R¹, Hess A¹, König T², Diekmann J¹, Derlin T¹, Wester HJ³, Melk A⁴, Bauersachs J², Thackeray JT¹, Bengel FM¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Department of Cardiology and Angiology, Hannover; 3 Pharmaceutical Radiochemistry, Technical University Munich, Munich; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Department of Kidney, Liver and Metabolic Diseases, Children's Hospital, Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1708126

Ziel/Aim Cardiorenal syndrome is characterized by bidirectional interaction between the failing heart and the kidneys. We speculated that inflammation contributes to this crosstalk and sought to obtain further mechanistic insights into this interaction by retrospective analysis of CXCR4-targeted images in myocardial infarction (MI).

Methodik/Methods Serial CXCR4-targeted ^{68}Ga -pentixafor PET images were previously acquired in mice (n=65) after MI or sham surgery at 1d, 3d, 7d, and 6 wks. Cardiac function was assessed by magnetic resonance. Additionally, CXCR4-directed PET datasets of 96 acute MI patients were evaluated for infarct and kidney tracer retention.

Ergebnisse/Results In mice, CXCR4 upregulation was significantly elevated in the infarct region at 1d and unchanged at 7d after MI compared to sham (% ID/g, $1.12 \pm 0.20^*$ vs 0.59 ± 0.12 , $*P < 0.0001$ vs. sham). Renal CXCR4 signal was unchanged at 1d but reduced at 7d compared to sham (%ID/g, 1.23 ± 0.17 vs $1.07 \pm 0.2^*$, $*P < 0.05$ vs. sham). Tracer uptake in heart and kidneys were directly correlated ($r = 0.62$, $p < 0.0001$). Histopathology confirmed the presence of CD68+ macrophages in the kidney after acute MI. CXCR4 signal intensity in kidney at 7d was inversely proportional to cardiac function at 6 weeks after MI, particularly among animals with more severe contractile impairment (ejection fraction $< 30\%$, $R = -0.79$, $p < 0.05$). Among patients, renal CXCR4 signal was independent of glomerular filtration rate (GFR) early after MI, but tended to correlate with the infarct signal ($R = 0.19$, $P = 0.05$). After median follow-up of 8 months, 32/96 (33.3%) of the MI patients

developed impaired renal function (GFR: 70 ± 15 vs 100 ± 6 mL/min/1.73m², $p < 0.0001$). These patients exhibited higher renal CXCR4 signal on initial assessment (SUV, 4.52 ± 1.59 vs 3.63 ± 0.62 , $P < 0.05$), suggesting that early renal inflammation post-MI may predict subsequent renal impairment.

Schlussfolgerungen/Conclusions Taken together, these findings suggest inflammatory crosstalk between the injured heart and kidneys early after MI, which may contribute to adverse outcome for both organs.

L8 Extrahierung von Histogramm- und Textureigenschaften aus parametrischen F-18-FET PET Bildern zur molekulargenetischen und histologischen Klassifizierung von Gliomen

Authors Kaiser L¹, Grosch M², Ahmadi SA², Unterrainer M¹, Holzgreve A¹, Vettermann FJ¹, Mille E¹, Brosch J¹, Gosewisch A¹, Suchorska B³, Navab N⁴, Kreth FW³, Tonn JC³, Böning G¹, Bartenstein P¹, Albert NL¹, Ziegler S¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum der Universität München, LMU München, Deutsches Schwindel und Gleichgewichtszentrum, München; 3 Klinikum der Universität München, LMU München, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München; 4 Technische Universität München, TUM München, Fakultät für Informatik, München

DOI 10.1055/s-0040-1708127

Ziel/Aim Für die Gliom-Klassifizierung haben sich statische und kinetische F-18-FET-PET Parameter als klinisch relevant erwiesen. In dieser Studie wurden radiomische Merkmale aus parametrischen Bildern abgeleitet und ihre Eigenschaft zur Detektion eines höhergradigen Glioms (HGG; WHO Grad III/IV) bzw. eines IDH-Wildtyps (IDHwt) untersucht.

Methodik/Methods 322 Patienten mit einem neu diagnostizierten Gliom wurden eingeschlossen (231/322 HGG bzw. 194/322 IDHwt; 263 biotisch, 59 operativ). Verwendet wurden heuristische Parameter (frühes und spätes Tumor-zu-Hintergrund-Verhältnis, späte Steigung, Peak-Zeitpunkt) und pharmakokinetische Parameter aus einem 1-Gewebe Kompartiment Modell ($1T_{2k, vB}$) und aus Logan- und Patlak-Plots mit Referenzgewebe-Input. Für jedes parametrische Bild wurden insgesamt 94 radiomische Merkmale extrahiert. Es wurden ROC-Analysen durchgeführt, wobei die Fläche unter den jeweiligen ROC-Kurven (AUC) mittels 5-facher Kreuzvalidierung (CV) ermittelt wurde. Hyperparameter-Tuning erfolgte mit geschachtelter (nested) CV.

Ergebnisse/Results In Bildern, die das Verteilungsvolumen repräsentieren (DVR, TBR_{20-40}), wurden insgesamt nur mäßige AUC-Werte erreicht, wobei Texturmerkmale die AUC im Vergleich zu Tumor-Mittelwerten verbesserten ($AUC < 0.77$). Höhere AUC-Werte wurden mit Merkmalen aus kinetischen Parameter-Bildern erzielt, wobei einfache Merkmale 1. Ordnung am besten abschnitten. Die höchsten AUCs ergaben sich für Merkmale aus Influx- und Efflux-Bildern des $1T_{2k, vB}$ ($AUC > 0.80$). Multivariate Analysen unter Einbeziehung von Texturparametern ergaben nur eine moderate Verbesserung gegenüber einfachen Mittelwerten (IDHwt $AUC = 0.87$ vs 0.86 ; HGG $AUC = 0.83$ vs 0.82).

Schlussfolgerungen/Conclusions Obwohl Texturmerkmale eine verbesserte Klassifizierung von Gliomen bei spätstatischen TBR_{20-40} Bildern ermöglichen, ist die Genauigkeit unter Einbeziehung kinetischer F-18-FET Parameter höher. Das nächste Ziel ist eine Voxel-weise Charakterisierung von Gliomen mittels maschinellem Lernen unter Einbindung von Patientenmerkmalen und multimodalen und multiparametrischen Daten.

L9 Tracer kinetics in dual time-point ^{177}Lu -PSMA post-therapy SPECT/CT scan predicts treatment outcome in prostate cancer patients

Authors Fiz F¹, Dittmann H¹, Kupferschläger J¹, la Fougère C¹

Institut 1 Uni-Klinikum Tübingen, Nuklearmedizin, Tübingen

DOI 10.1055/s-0040-1708128

Ziel/Aim ^{177}Lu -PSMA ligand radiotherapy (PLRT) leads to clinical response in a large percentage of metastasized castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients. However, some patients do progress in the course of PLRT, in spite of intensive tumor uptake in pre-therapeutic PSMA-PET/CT. Retention kinetic of the radiopharmaceutical within tumor lesions might play a relevant role determining the absorbed dose. In this study, we analyzed the changes in radioactivity concentration between two post-PLRT scans and compared this information with the therapy outcome.

Methodik/Methods 91 mCRPC patients (mean age 71 ± 9 years) were retrospectively enrolled. All patients had undergone at least two ^{177}Lu -PSMA cycles. For each patient, a representative lesion (RL) with the highest uptake and a volume of at least 5 ml was selected and defined on the pre-therapy PSMA-PET/CT, using an isocontour method (41% of SUV_{max}); RL SUV was determined. Target-to-background ratio (TBR) of RL was then calculated on the two SPECT/CT performed one and two days after the first PLRT, by dividing the mean RL counting rate by the one of the vena cava blood pool. Response to PLRT was defined as at least 50% PSA drop after two cycles.

Ergebnisse/Results Fifty-five patients (59%) were classified as responders. In these patients, mean RL TBR increased by $34 \pm 19\%$ from the first to the second day after PLRT. Conversely, non-responders showed a significantly smaller mean TBR increase ($5 \pm 9\%$, $p = 0,016$). Mean TBR increase showed a direct correlation with PSA decrease after two ^{177}Lu -PSMA cycles ($R = 0,63$; $p < 0,001$). Mean SUV, mean baseline PSA, and absolute TBR values were not significantly different between responders and non-responders.

Schlussfolgerungen/Conclusions Effectiveness of the ^{177}Lu -PSMA seems to be related to the intratherapeutic radiopharmaceutical kinetic, rather than to the absolute uptake value. Increasing uptake values between the first and second day after ^{177}Lu -PSMA administration suggest longer biological half-life within lesions, possibly purporting a higher tumor irradiation dose.

L10 Synthesis and Preclinical Evaluation of Ga-68-labeled Adnectin as a PET Agent for Imaging PD-L1 Expression

Authors Robu S¹, Richter A¹, Gosmann D², Seidl C¹, Leung D³, Hayes W³, Morin P³, Smith RA³, Donnelly DJ³, Lipovsek D³, Bonacorsi SJ³, Cohen D³, Krackhardt A², Weber W¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, München, Germany; 2 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Medizinische Klinik III, München, Germany; 3 Bristol-Myers Squibb, Research and Development, New Jersey, USA

DOI 10.1055/s-0040-1708129

Ziel/Aim Tumor cells exploit checkpoint pathways by expressing coinhibitory proteins, like PD-L1 to evade antitumor immune response. As recently demonstrated in first patients, F-18-BMS-986192 (F-18-Adnectin) provides a promising means for in vivo imaging and quantification of PD-L1 expression in tumors. The high tumor uptake of PD-L1 ligands suggests that PD-L1 may also be used as a theranostic target. As a first step for theranostic applications of radiolabeled PD-L1 ligands we evaluated biodistribution and tumor uptake of a Ga-68-Adnectin analogue.

Methodik/Methods Ga-68-labeling was carried out in NaOAc-buffer at pH 5.5 (50°C, 15min). PD-L1 binding assays were performed using the transduced PD-L1 expressing lymphoma cell line U-698M and wild-type U-698M cells as negative control. Biodistribution and small animal PET studies of Ga-68-Adnectin were carried out using PD-L1-positive and negative U-698M-bearing NSG mice.

Ergebnisse/Results Ga-68-Adnectin was obtained with quantitative RCYs (>97%) with high RCP and in vitro stability in human serum was $\geq 95\%$ at 4h. High and specific binding of Ga-68-Adnectin to human PD-L1-expressing cancer cells was confirmed, which closely correlates with the respective PD-L1 expression level determined by flow cytometry and IHC staining. In vivo, Ga-

68-Adnectin uptake was high in PD-L1+ tumors ($9.0 \pm 2.1\%$ ID/g at 1hp.i.) and kidneys ($56.9 \pm 9.2\%$ ID/g at 1hp.i.) with negligible uptake in other tissues. PD-L1 negative tumors demonstrated only background uptake of radioactivity ($0.6 \pm 0.1\%$ ID/g). Co-injection of an excess of unlabeled Adnectin reduced tumor uptake of PD-L1 by more than 80%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Ga-68-Adnectin enables easy radiosynthesis and shows excellent in vitro and in vivo PD-L1 targeting characteristics. The high tumor uptake combined with low background accumulation at early imaging time points demonstrate the feasibility of Ga-68-Adnectin for imaging of PD-L1 expression in tumors and is encouraging for theranostic applications of PD-L1 ligands.

Leuchtturm-Sitzung 3: Theranostics

L11 (R)-1-[1-(4-[$^{123/131}\text{I}$]iodophenyl)ethyl]-1H-imidazol-5-carbonsäure azetidinyamid (IMAZA): ein neuer theranostischer Ansatz für das adrenokortikale Karzinom

Authors Hartrampf P¹, Hahner S², Nauertz M¹, Hänscheid H¹, Lassmann M¹, Kroiß M², Fassnacht M², Samnick S¹, Buck AK¹, Schirbel A¹
Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik I, Schwerpunkt Endokrinologie, Würzburg
 DOI 10.1055/s-0040-1708130

Ziel/Aim Das adrenokortikale Karzinom (ACC) stellt mit einer Inzidenz von ca. 1:1.700.000 eine seltene Erkrankung dar, die mit einer schlechten Prognose assoziiert ist. [^{123}I]Iodmetomidat, das spezifisch an die beiden Nebennierenrinden-Enzyme 11 β -Hydroxylase und Aldosteronsynthase bindet, wurde bereits zur Differentialdiagnostik von Nebennierentumoren eingesetzt. Mit [^{123}I]IMAZA steht ein verbessertes Analogon zur Verfügung. Im Rahmen von §13.2b AMG wurde [^{131}I]IMAZA erstmals zur Therapie des fortgeschrittenen ACC eingesetzt.

Methodik/Methods Ab 2014 wurden insgesamt 69 Patienten mit fortgeschrittenem ACC (49 Frauen, 20 Männer, durchschnittliches Alter 52,2 Jahre, 19-77) mit [^{123}I]IMAZA untersucht ($176,1 \pm 16,9$ MBq). 4 und 24h p.i. wurden planare Ganzkörperszintigramme erstellt, 24h p.i. erfolgte eine SPECT/CT des Abdomens. 13 Patienten (durchschnittliches Alter 60,3 Jahre, 31-73) erhielten nach individueller Dosimetrie eine Radionuklidtherapie mit [^{131}I]IMAZA (Aktivität $25,8 \pm 3,3$ GBq). Bei 5 Patienten konnte ein zweiter Therapiezyklus durchgeführt werden ($27,3 \pm 2,8$ GBq).

Ergebnisse/Results 41,4% (29/70) der Scans erwiesen sich als IMAZA-positiv, bei 51,1% (36/70) war keine relevante Tracerretention in den ACC-Läsionen nachweisbar. Bei 7,1% (5/70) zeigte sich eine heterogene Speicherung. Bei 13 Patienten, die eine [^{131}I]IMAZA-Therapie erhielten, wurde ein durchschnittliches Überleben von 391 Tagen beobachtet (3 Patienten lost to follow-up, 4 Patienten im Verlauf verstorben, 5 Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung am Leben). Die Verträglichkeit von [^{131}I]IMAZA war exzellent, es zeigten sich nur geringe Nebenwirkungen (u.a. Übelkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit).

Schlussfolgerungen/Conclusions Mit den beiden Radiopharmaka [^{123}I]IMAZA und [^{131}I]IMAZA steht ein neuer theranostischer Ansatz für das ACC zur Verfügung. Zumindest bei einem Teil der Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung kann ein guter Therapieerfolg ohne signifikante Nebenwirkungen erzielt werden.

L12 Peptide-Targeted Radionuclide Therapy (PTRT) using Lu-177 FAP-2286 in Diverse Adenocarcinomas: First-in-Human Results, Biodistribution and Preliminary Dosimetry Estimations

Authors Baum RP¹, Smerling C², Schuchardt C¹, Singh A¹, Eismant A¹, Mishra A¹, Müller D¹, Zboralski D², Osterkamp F², Höhne A², Reineke U², Kulkarni HR¹

Institute 1 Zentralklinik Bad Berka, Bad Berka; 2 3B Pharmaceuticals GmbH, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708131

Ziel/Aim Fibroblast Activation Protein FAP-2286 is the first compound with high tumor uptake, long tumor retention as well as low background activity as shown in preclinical studies. We used Lu-177 FAP-2286 PTRT first time in humans, evaluated the biodistribution and kinetics and obtained first dosimetry data.

Methodik/Methods 10 advanced adenocarcinoma patients (breast 4, pancreas 4, rectum 1, ovary 1) with lymph node (6), pulmonary (3), pleural (1), peritoneal (3), hepatic (7) and osseous (5) metastases received PTRT using 2.5 – 6.4 GBq Lu-177 FAP-2286 after confirmation of tumor uptake on prior Ga-68 FAP-2286 PET/CT (theranostics principle). Laboratory parameters (blood counts, liver and kidney function, creatine kinase, and tumor markers) were monitored. Biodistribution was analysed by post-therapy planar and SPECT/CT images. Preliminary dosimetry estimations were performed in 6 patients. Symptoms were monitored before, during, and after treatment.

Ergebnisse/Results Therapy was very well tolerated. There was self-limiting headache in 3 patients, no severe short-term side effects occurred. No significant laboratory changes were noted to date. Pain decreased (requiring less morphine) in 3 patients, e.g. in a breast carcinoma patient with disseminated bone metastases (who also had mild alopecia 10 days post-therapy). There was very low uptake in normal tissues and organs. The resulting whole body mean absorbed dose ranged from 0.05 – 0.1 Gy/GBq, that to the red marrow from 0.04 - 0.09 Gy/GBq and kidneys from 0.6 – 0.9 Gy/GBq, comparable to PRRT with Lu-177 DOTATOC. All patients demonstrated high specific tumor uptake with long retention on delayed imaging (up to 10 days).

Schlussfolgerungen/Conclusions Our first data demonstrate the feasibility of FAP-targeted theranostics. PTRT using Lu-177 FAP-2286 is - due to long tumor retention - a highly promising treatment option in a broad spectrum of cancers. Further follow-up of patients as well as prospective clinical studies are warranted.

L13 ²²⁵Ac-PSMA-617/¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Tandem Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Pilot Experience

Authors Khreish F¹, Ebert N¹, Ries M¹, Maus S¹, Rosar F¹, Bohnenberger H¹, Stemler T¹, Saar M², Bartholomä M¹, Ezziddin S³

Institute 1 Universitätsklinik des Saarlandes, Klinik für Nuklearmedizin, Homburg; 2 Universitätsklinik des Saarlandes, Klinik für Urologie, Homburg; 3 Homburg

DOI 10.1055/s-0040-1708132

Ziel/Aim Up to 30% of patients with PSMA-positive mCRPC never respond, or develop resistance to ¹⁷⁷Lu-labeled PSMA-targeted radioligand monotherapy. Single-agent PSMA-targeted radioligand therapy (PRLT) with the alpha-emitter ²²⁵Ac showed promise in the mCRPC setting, but may cause severe or persistent xerostomia, and substantially impair patients' quality-of-life. We hypothesized that when ¹⁷⁷Lu-PSMA ligand alone is ineffective, tandem therapy with low-activity ²²⁵Ac-PSMA ligand plus an unreduced activity of the beta-emitting radioligand may enhance efficacy while minimizing xerostomia severity.

Methodik/Methods Retrospective analysis of pilot experience with 1 course of ²²⁵Ac-PSMA-617/¹⁷⁷Lu-PSMA-617 tandem therapy in our first 20 patients

with mCRPC receiving this intervention after insufficiently responding to ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 monotherapy. This cohort had late-/end-stage disease with high baseline PSA concentration (median 215 ng/mL), heavy pre-treatment (prior abiraterone, enzalutamide, or both, and prior ¹⁷⁷LuPRLT [median cumulative activity, 26.3 GBq] in 20/20 patients, 100%; prior docetaxel, cabazitaxel or both in 13/20 patients, 65%), and frequent ECOG performance status of 2 (8/20 patients, 40%).

Ergebnisse/Results Median administered activities were ²²⁵Ac-PSMA-617, 5.3 (1.5–7.9) MBq and ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, 6.9 (5.0–11.6) GBq. Subsequent maintenance therapy in case of significant response was performed with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 monotherapy (median of 1 treatment cycle; 0-5). After a median of 22 (14–63) wks' follow-up, 13/20 patients (65%) had as best biochemical response a PSA decline >50%. Median (95% CI) progression-free survival was 19 (12–25) wks, and overall survival, 48 (4-92) wks after tandem therapy administration. Grade 1 (very mild) xerostomia was reported in 8/20 patients (40%), grade 2 (mild) dry mouth in 5/20 (25%); no grade 3/4 xerostomia was noted.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results suggest that a single course of tandem therapy with low-activity ²²⁵Ac-PSMA-617/unreduced-activity ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 may safely enhance response to PRLT in men with late-stage/end-stage mCRPC, while minimizing xerostomia severity. Formal study of this combination is warranted.

L14 The impact of prior therapies on overall survival in mCRPC patients receiving Lu-PSMA-617 therapy. A WARMTH retrospective multicenter trial

Authors Ahmadzadehfar H¹, Rahbar K², Baum RP³, Gerke C¹, Kratochwil C⁴, Ilhan H⁵, Sathekge M⁶, Kabasakal L⁷, Garcia-Perez F. O⁸, Kairemo K⁹, Maharaj M¹⁰, Paez D¹¹, Virgolini I¹²

Institute 1 University Hospital Bonn, Nuklearmedizin, Bonn; 2 University Hospital Muenster, Nuklearmedizin, Münster; 3 Center for Precision Radiomolecular Oncology, Bad Berka; 4 University Hospital Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg; 5 University Hospital Munich, Nuklearmedizin, Munich; 6 University of Pretoria & Steve Biko Academic Hospital, Nuklearmedizin, Pretoria; 7 Istanbul University, Nuklearmedizin, Istanbul; 8 Instituto Nacional de Cancerología Mexico, Nuklearmedizin, Mexico; 9 Docrates Cancer Center, Nuklearmedizin, Helsinki; 10 Nuklearmedizin, Durban; 11 International Atomic Energy Agency, Nuclear Medicine and Diagnostic Imaging Section, Vienna; 12 Medical University Innsbruck, Nuklearmedizin, Innsbruck

DOI 10.1055/s-0040-1708133

Ziel/Aim The impact of prior therapies, especially chemotherapy, on overall survival (OS) in patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC) receiving Lu-PSMA-617 therapy has been the subject of controversy. Therefore, WARMTH performed a multicentre analysis of more than 300 patients to evaluate OS. The study's primary aim was to determine the OS rate and evaluate the predictive factors of OS and the impact of prior therapies on it.

Methodik/Methods The data of 631 mCRPC patients from 11 different clinics were evaluated. According to the inclusion and exclusion criteria, all patients had to have received at least abiraterone or enzalutamide prior to Lu-PSMA-617 therapy. The patients were divided into three groups: patients who had received prior chemotherapy, patients who avoided chemotherapy and patients for whom a chemotherapy was contraindicated

Ergebnisse/Results The analysis included the data of 453 patients, with a median age of 71.3 years. At the time of analysis, 138 patients (30%) were still alive. Fifty-four percent of patients had received both abiraterone and enzalutamide; 76.2% and 27.2% had a history of chemotherapy with docetaxel and cabazitaxel, respectively. Twenty-two percent had had Ra-223. Patients without any prior chemotherapy showed a significantly longer OS (14.3 months vs. 10.7 months; p:0.015). There was no difference in OS between patients who had not received chemotherapy and patients for whom

chemotherapy was contraindicated. Apart from significantly shorter OS in patients who underwent therapy with enzalutamide concurrently with the PSMA therapy, the other prior therapies did not have any significant impact on OS.

Schlussfolgerungen/Conclusions CRPC patients receiving Lu-PSMA-617 therapy, who had not received prior chemotherapy, had better OS than patients with a history of chemotherapy. Apart from ongoing therapy with enzalutamide, other prior chemotherapy had no impact on OS

L15 DNA damage response (DDR) and repair kinetics predict treatment response in patients receiving Lu-177-DOTA-TATE peptide receptor radionuclide therapy for advanced gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors

Authors Derlin T¹, Bogdanova N², Ohlendorf F¹, Werner R¹, Christiansen H², Bengel FM¹, Henkenberens C²

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1708134

Ziel/Aim The tumor suppressor P53-binding protein 1 (53BP1) and the phosphorylated H2A histone family member X (yH2AX) are crucial factors in the DNA damage response (DDR) to radiation-induced double-strand breaks (DSBs). We investigated their usefulness for prediction of hematotoxicity, and treatment response.

Methodik/Methods A prospective analysis of DDR and repair kinetics was performed in 20 patients with advanced gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors undergoing Lu-177-DOTA-TATE peptide receptor radionuclide therapy (PRRT). The DSB markers 53BP1 and yH2AX were evaluated in peripheral blood lymphocytes (PBLs) of patients at -1h, +1h and +24h after administration of Lu-177-DOTA-TATE. Toxicity was evaluated using standard haematology. Tumor burden was determined using Ga-68-DOTA-TATE PET/CT before enrollment and every 1-2 cycles thereafter. Therapy response was assessed using RECIST 1.1, including its volumetric modification.

Ergebnisse/Results DDR (e.g., yH2AX foci per cell at 1h p.i., +4% to +200%) and repair kinetics (e.g., change in yH2AX foci per cell between 1 and 24h p.i., -37% to +52%) were heterogeneous among patients. Hematotoxicity was associated with DSB markers (e.g., increase in 53BP1⁺ cells at 1h vs. decrease in thrombocyte counts, $r = -0.45$, $P = 0.046$). Intermediate-term change in individual tumor burden was inversely correlated with early change in DSB marker-positive PBLs between BL and 1h (yH2AX: $r = -0.56$, $P = 0.01$; 53BP1: $r = -0.48$, $P = 0.04$) and BL and 24h (yH2AX: $r = -0.60$, $P = 0.007$; 53BP1: $r = -0.66$, $P = 0.002$). Patients developing new metastases under PRRT more often showed a distinct kinetic pattern with an absence of DSB marker decrease at 24h (yH2AX: $P = 0.003$; 53BP1: $P = 0.03$).

Schlussfolgerungen/Conclusions DDR and repair kinetics in PBLs of patients receiving PRRT are heterogeneous. Beyond prediction of hematotoxicity, these parameters may hold promise for prediction of treatment response and risk of progression by elucidating individual DNA damage response properties.

Leuchtturm-Sitzung 6: Molekulares Targeting

L16 Selektive und sensitive Bildgebung der PD-L1-Expression in Tumoren mittels Ga-68-Peptid

Authors Notni J¹, Steiger K¹, Quigley N¹, Richter F¹, Weichert W¹

Institut 1 München

DOI 10.1055/s-0040-1708135

Ziel/Aim Wegen geringer Ansprechraten und hoher Kosten bedarf die Krebstherapie mit gegen den Rezeptor PD-L1 gerichteten Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) der sorgfältigen Patientenselektion anhand der tumoralen PD-L1-Expression. Die Therapieentscheidungen beruhen derzeit auf histologischen Analysen von Biopsien. Da diese aufgrund kleinen Probenvolumens und heterogener PD-L1-Expressionsmuster mit Unsicherheit behaftet sind, sollte PD-L1-Bildgebung eine verbesserte Patientenstratifikation ermöglichen.

Methodik/Methods Das PD-L1-bindende Peptid WL12 [1] wurde mit TRAP funktionalisiert, mit Ga-68 markiert und in SCID-Mäusen mit MDA-MB231-Xenografts mittels PET (90 min dyn./20 min stat., 60 & 120 min p.i.) bzw. Biodistribution (60 & 120 min p.i., n=5, Blockade: n=3) evaluiert. Die tumorale PD-L1-Expression wurde mittels Immunhistochemie (IHC) charakterisiert.

Ergebnisse/Results Obgleich das verwendete MDA-MB231-Tumormodell lt. IHC lediglich eine der klinischen Situation vergleichbare, geringgradige PD-L1-Expression aufwies, zeigte Ga-68-TRAP-WL12 eine hohe und persistente Tumoranreicherung (6.6 ± 1.8 bzw. 6.8 ± 1.8 %ID/g, 60 bzw. 120 min p.i.). Infolge hinreichender Polarität ($\log D = -2.7 \pm 0.1$) wurden nach 60 bzw. 120 min moderate, abnehmende Aktivitäten in der Leber (4.9 ± 1.2 bzw. 4.7 ± 0.5 %ID/g), der Lunge (2.3 ± 0.8 bzw. 1.0 ± 0.2 %ID/g) und im Blut (1.9 ± 0.6 bzw. 0.6 ± 0.1 %ID/g) beobachtet, woraus gute Tumor/Organ-Verhältnisse (T/Leber: 1.4 ± 0.2 ; T/Lunge: 6.8 ± 1.9 ; T/Blut: 11.3 ± 0.9 ; 120 min p.i.) und eine kontrastreiche Tumordarstellung im μ PET resultierten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Konjugation der stark polaren Ga-68-TRAP-Einheit an das eher lipophile WL-12 bewirkte eine im Vergleich zu ähnlichen Konjugaten [1] gesteigerte Hydrophilie und weniger Organhintergrund. Aufgrund hoher Sensitivität erscheint Ga-68-TRAP-WL12 für eine klinische Anwendung in der PD-L1-PET-basierten Patientenselektion für die ICI-Therapie geeignet.

Literatur/References [1] De Silva R. A et al., Mol Pharm 2018;15 :3946

L17 Macrophages are required for adequate cardiac repair after acute myocardial infarction - A multiparametric molecular imaging analysis

Authors Hess A¹, Langer LB¹, Ross TL¹, Wester HJ², Bengel FM¹, Thackeray JT¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Technische Universität München, Lehrstuhl für Pharmazeutische Radiochemie, München

DOI 10.1055/s-0040-1708136

Ziel/Aim After acute myocardial infarction (MI), tissue inflammation plays a crucial role mediating cardiac repair. Here, we investigated effects of macrophage depletion on early myocardial inflammation and later functional outcome.

Methodik/Methods C57Bl6 mice received clodronate-loaded liposomes for peripheral macrophage depletion (n=12) or control liposomes (n=6). After 24h, mice underwent permanent coronary artery ligation or sham. Inflammation was assessed on MI+1d, 3d, and 7d by chemokine receptor CXCR4-targeted PET/CT using Ga-68-pentixafor. Tc-99m-sestamibi SPECT/CT and cardiac magnetic resonance (CMR) calculated infarct sizes and left ventricular (LV) function at MI+1wk and 6wks. F-18-NaF PET/CT determined tissue microcalcification. Imaging signals were validated by immunohistochemistry.

Ergebnisse/Results Infarct size was comparable between groups (%LV, clodronate 38 ± 8 vs vehicle 32 ± 8 , $p = 0.3$). Surprisingly, infarct CXCR4 expression was higher after macrophage depletion vs vehicle (%injected dose (ID)/g; d1: 1.6 ± 0.2 vs 1.2 ± 0.1 ; d3: 1.3 ± 0.2 vs 1.0 ± 0.2 ; d7: 1.1 ± 0.4 vs 0.7 ± 0.1 ; $p < 0.05$). Immunostaining confirmed reduced macrophages but higher neutrophil content. Acute LV rupture rate was increased in clodronate over vehicle mice (42% vs 16%). Surviving mice exhibited LV dilatation (end systolic volume (μ l), clodronate 97 ± 50 vs vehicle 98 ± 55 , $p = 0.98$) accompanied by impaired LV ejection fraction (% 32 ± 8 vs 29 ± 10 , $p = 0.61$). CMR revealed a dense intra-cavity thrombus adhering to the infarct wall from MI+7d. Fluidrefe PET identified active

calcification at the intraluminal thrombus at MI+4wk, which was absent in untreated MI and sham mice. Regional calcification was confirmed by CT at MI+6wk.

Schlussfolgerungen/Conclusions Macrophage depletion impairs infarct repair, including altered neutrophil-dominated inflammation, thrombus formation and tissue calcification. This underscores the necessity of macrophages for effective healing and may explain adverse response to broad anti-inflammatory therapy in myocardial ischemia.

L18 Development of FAP-inhibitors based on squaric acid linked DOTA and DATA5m chelators

Authors Moon ES¹, Elvas F², Vliegen G³, Eppard E⁴, Greifenstein L¹, Jallapally A³, Klasen B¹, Kramer V⁴, De Meester I³, Staelens S², Van der Veken P³, Rösch F¹

Institute 1 Johannes Gutenberg-University, Institute of Nuclear Chemistry, Mainz, Germany; 2 Antwerp University Hospital, Department of Nuclear Medicine, Antwerp, Belgium; 3 University of Antwerp, Department of Pharmaceutical Sciences, Antwerp, Belgium; 4 PositronPharma SA, Santiago de Chile, Chile

DOI 10.1055/s-0040-1708137

Ziel/Aim Fibroblast activation protein (FAP) is overexpressed in cancer-associated fibroblasts and involved in tumour-promoting processes. FAP represents an attractive target for diagnostic and therapeutic applications. In this work, new chelator-conjugates using squaric acid as linker unit based on a 4,4-difluoro substituted 2-cyanopyrrolidine FAP-inhibitor¹ (UAMC1110) were synthesized and evaluated.

Methodik/Methods The two precursors DOTA.SA.FAPI and DATA^{5m}.SA.FAPI were synthesized, purified by HPLC, radiolabeled and evaluated. For these compounds and the cold complexes of both derivatives with ^{nat}Ga and ^{nat}Lu, in vitro binding affinities to FAP and to PREP were measured and the selectivity index to FAP was determined. First in vivo PET studies were generated in HT-29 human xenograft mouse model.

Ergebnisse/Results [⁶⁸Ga]Ga-DOTA.SA.FAPI and [⁶⁸Ga]Ga-DATA^{5m}.SA.FAPI showed high complexation >98 % RCY after 15 min and high stabilities over a period of 2 h > 95 % intact conjugates in HS, PBS, saline and EtOH. The affinities to FAP of DOTA.SA.FAPI, DATA^{5m}.SA.FAPI, ^{nat}Ga/^{nat}Lu-metalled DOTA.SA.FAPI and ^{nat}Ga-complexed DATA^{5m}.SA.FAPI were excellent with very low nanomolar IC₅₀-values (range of 0.7-1.4 nM). Additionally, all five compounds showed a low affinity for PREP (high μM-IC₅₀ values) resulting in high selectivity to FAP with a high selectivity index FAP/PREP of >2000 up to 6700. First in vivo animal PET-imaging studies were performed (n = 3) and biodistribution studies showed high tumor uptake of mean 5.2 ± 0.2 % ID/g at 60 min p.i. with overall low uptake in healthy tissues.

Schlussfolgerungen/Conclusions Novel FAPI-compounds DOTA.SA.FAPI and DATA^{5m}.SA.FAPI were successfully evaluated with regard to radiolabeling, in vitro stability with Gallium-68 and in vitro binding assay. First proof-of-principle in vivo studies in HT-29 xenograft mice showed promising results with high accumulation in tumor and low background signal at 60 min p.i. Further detailed animal imaging studies and patient studies are currently in progress.

Literatur/References [1] Jansen K. et al., J Med Chem. 57 (7), 3053–3074 (2014).

L19 Molekulare Bildgebung des Adenosin-A_{2A}-Rezeptors: Synthese und Evaluierung des hochaffinen ¹⁸F-markierten Radiotracers [¹⁸F]FLUDA

Authors Lai TH¹, Teodoro R¹, Toussaint M¹, Gündel D¹, Dukic-Stefanovic S¹, Deuther-Conrad W¹, Schröder S², Moldovan R. P¹, Brust P¹
Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Neuroradiopharmaka, Leipzig; 2 ROTOP Pharmaka GmbH, Forschung & Entwicklung, Dresden
DOI 10.1055/s-0040-1708138

Ziel/Aim Der Adenosin-A_{2A}-Rezeptor (A_{2A}R) ist ein vielversprechendes Target für die molekulare Bildgebung sowohl von neurodegenerativen Erkrankungen als auch von Tumoren mittels PET. Bis zum jetzigen Zeitpunkt ist [¹⁸F]MNI-444 [K_i(hA_{2A}R) = 2,8 nM] der einzige ¹⁸F-markierte Radiotracer, welcher in einer klinischen Studie an gesunden Probanden untersucht wurde (1). Ausgehend von dem literaturbekannten [¹⁸F]FESCH [K_i(hA_{2A}R) = 0,6 nM] sollte durch chemische Modifikation ein deuteriertes Analogon mit einer erhöhter metabolischer Stabilität entwickelt werden (2,3).

Methodik/Methods Die Synthese von FLUDA basiert auf der Einführung einer deuterierten Fluoroethoxy-Gruppe. Für die Radiosynthese von [¹⁸F]FLUDA wurde eine zweistufige Eintopfmethod ausgehend von einem Phenol- und [²H₄]Ethylenditosylat-Präkursor entwickelt. Die In-vitro- und In-vivo-Evaluierung erfolgte mittels Autoradiographie-, Metaboliten- und PET-Studien in CD-1 Mäusen.

Ergebnisse/Results Es wurde eine Radiosynthese von [¹⁸F]FLUDA [K_i(hA_{2A}R) = 0,6 nM] mit einer radiochemischen Ausbeute von 19+3 % (n = 9) etabliert. Im Vergleich zu [¹⁸F]FESCH zeigt das deuterierte [¹⁸F]FLUDA eine deutlich gesteigerte In-vivo-Stabilität (15 min p.i., Gehirn: 91 % intaktes [¹⁸F]FLUDA). Die In-vitro-Autoradiographie von [¹⁸F]FLUDA weist eine spezifische Aktivitätsanreicherung im Striatum nach, die durch die Rezeptorparameter K_D = 4,3 + 0,7 nM und B_{max} = 556 + 143 fmol/mg charakterisiert ist. In den PET-Studien wurde ein SUV-Verhältnis (SUV_R) Striatum/Cerebellum von >8 (15-30 min) nachgewiesen. Selektive A_{2A}R-Blockadestudien mit 2,5 mg/kg Tozadenant führten zu einem signifikanten Rückgang dieses SUV_R um 35 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Radiosynthese des neuen Radiotracers [¹⁸F]FLUDA wurde erfolgreich etabliert. Aufgrund der vielversprechenden präklinischen Ergebnisse wird derzeit die Translation von [¹⁸F]FLUDA in die Klinik vorbereitet.

Literatur/References [1] Barret et al., J Nucl Med 2015, 56, 586–591.

[2] Bhattacharjee et al., Nucl Med Biol 2011, 38, 897–906.

[3] Khanapur et al., J Med Chem 2014, 57, 6765–6780.

L20 Ga-68-Fucoidan-μPET und Autoradiographie zur Darstellung der p-Selectin-Aktivierung im Frühstadium nach Schlaganfall in einem photothrombotischen Rattenmodell

Authors Israel I¹, Fluri F², Örbom A¹, Schadt F¹, Buck AK¹, Samnick S¹

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

DOI 10.1055/s-0040-1708139

Ziel/Aim Um neuronale Folgeschäden nach Schlaganfall zu minimieren, muss binnen der ersten 4-5h nach zerebralem Infarkt mit intravenöser Thrombolyse-therapie (IVT) begonnen werden. Aufgrund seiner spezifischen Überexpression im Frühstadium nach Schlaganfall (2-8h), stellt p-Selectin ein vielversprechendes Target zur molekularen Bildgebung dar, insbesondere, um Patienten für eine infrage kommende IVT besser zu selektionieren. Ziel der Studie war es, den neuen spezifischen p-Selectin-Liganden Ga-68-Fucoidan als Biomarker zur Darstellung der p-Selectin-Expression nach Schlaganfall in Wistar-Ratten mit Photothrombose (PT) als Schlaganfallsmodell zu bewerten.

Methodik/Methods Zur Erzeugung eines thromboembolytischen Ereignisses wurde das Modell der PT verwendet, das im rechten Motorcortex von Ratten induziert wurde. Es folgten μPET-Scans nach i.v.-Gabe von Ga-68-Fucoidan zu den Zeitpunkten 2-5h (n = 16), 24-26h (n = 9), 48h (n = 3) sowie in sham-operierten Tieren (n = 6). Danach wurden die Tiere getötet, Hirnschnitte generiert und die Korrelation der zerebralen Ga-68-Fucoidan-Aufnahme mittels Autoradiographie (ARG) und Immunhistochemie (ICH) gegen p-Selectin vorgenommen.

Ergebnisse/Results Die μPET-Scans zeigten eine signifikant erhöhte Ga-68-Fucoidan-Anreicherung in der ischämischen Läsion verglichen zur

kontralateralen Seite nach 2-5h, die nach 24-26h und 48h deutlich abnahm. Das Verhältnis Läsion/kontralaterale Seite betrug 1,95 (1,45-2,41) nach 2-5h; 1,38 (1,05-1,89) nach 24-26h und 1,09 (0,81-1,38) nach 48h. Im Vergleich dazu betrug das Verhältnis Läsion/kontralaterale Seite bei sham-operierten Tieren 1,22 (0,99-1,49). ARG bestätigte die mittels μ PET gefundene Ga-68-Fucoidan-Anreicherung nach 2-5h, sowie die Abnahme nach 24-26h bzw. 48h. Mittels IHC konnte p-Selectin in der Läsion nachgewiesen werden, das co-lokalisiert mit der Ga-68-Fucoidan-Anreicherung in der ARG.

Schlussfolgerungen/Conclusions In der hier gezeigten Studie erwies sich Ga-68-Fucoidan-PET als sehr vielversprechend zum Nachweis der p-Selectin-Expression im Frühstadium nach Schlaganfall.

Leuchtturm-Sitzung 7: TechnoRadiomics

L21 in vivo D'Amico score for low-high risk and biochemical recurrence prediction in prostate patients with PET/MRI and machine learning

Authors Papp L¹, Spielvogel CP¹, Krajnc D¹, Grahovac M¹, Beyer T¹, Hartenbach M¹, Hacker M¹

Institut 1 Medical University of Vienna, Wien

DOI 10.1055/s-0040-1708140

Ziel/Aim PET/MRI is a promising modality to characterize prostate lesions. To date, the pre-operative diagnosis of prostate cancer is performed by the D'Amico score, utilizing biopsy-based Gleason scoring. We aimed to establish an in vivo D'Amico score for post-operative and biochemical risk prediction built on PET/MRI and machine learning (ML).

Methodik/Methods 74 dual-tracer (^{18}F -FMC- ^{68}Ga -PSMA^{HBED-CC}) multi-parametric prostate PET/MRI cases were involved in our study. Gleason-annotated, full-mount histopathological slices guided the PET/MRI lesion delineation (Hermes Hybridref 3D). For each lesion, 56 radiomics features were extracted from PET/MRI as of [1]. Ensemble learning [2] was utilized to build lesion-specific low (=G4) and benign (=G3) risk probability predictors (LH and BM respectively). The summed LH and BM prediction probabilities of the two largest lesions were mapped into +1, +2 and +3 ML risk scores. The in vivo D'Amico score was composed of the ML, the original PSA and the clinical stage risk scores in each patient. 1000-fold Monte Carlo (MC) cross-validation estimated the performance of the in vivo D'Amico score to predict post-operative low vs mid-high risk (IPR) and biochemical recurrence (IBCR) no-yes scores respectively.

Ergebnisse/Results The IPR prediction performance was SENS 83%, SPEC 88% and ACC 84% (reference D'Amico SENS 74%, SPEC 94% and ACC 80%). The IBCR performance values were SENS 100%, SPEC 81% and ACC 86% (reference D'Amico SENS 78%, SPEC 65% and ACC 69%).

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results indicate that the in vivo D'Amico score can accurately predict low vs mid-high post-operative risk as well as biochemical recurrence of prostate patients as the alternative of the biopsy-based D'Amico score.

Literatur/References [1] Papp L et al: Optimized feature extraction for radiomics analysis of 18F-FDG-PET imaging. JNM 2018, (in press).

[2] Papp L et al: Glioma Survival Prediction with Combined Analysis of In Vivo ^{11}C -MET PET Features, Ex Vivo Features, and Patient Features by Supervised Machine Learning. JNM, 2018(59):892-899

L22 First Voxel-wise Prediction of Post-therapy Dosimetry for ^{177}Lu -PSMA I&T Therapy

Authors Xue S¹, Gafita A², Zhao Y³, Afshar-Oromieh A⁴, Eiber M², Rominger A¹, Shi K¹

Institute 1 University of Bern, Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Inselspital Bern, Bern; 2 Technical University of Munich, Dept. Nuclear Medicine, Munich, Germany; 3 Technical University of Munich, Dept. Informatics, Munich, Germany; 4 University of Bern,

Dept. Nuclear Medicine, Bern

DOI 10.1055/s-0040-1708141

Ziel/Aim PSMA-directed radioligand therapy (RLT) has become one of the effective treatment options for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). However, individual treatment planning is still not feasible as it is for the external beam radiotherapy. Our group has presented the first organ-based research in the prediction of post-therapy dosimetry in DGN 2018. However, an organ-based approach is unable to reveal the heterogeneity of dose distribution and therefore is not sufficient for the realization of treatment planning. In this study, we propose the first approach for voxel-wise prediction of post-therapy dosimetry via generative adversarial networks (GANs) from pre-therapy positron emission tomography (PET) images. **Methodik/Methods** 30 patients with mCRPC treated with ^{177}Lu -PSMA I&T RLT were retrospectively included in this study. Only those cycles with ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT directly before the treatment and at least 3 post-therapeutic SPECT/CT dosimetry imaging were selected. Totally 48 treatment cycles were considered for this proof-of-concept study. 3D RLT Dose GANs were developed with a 3D U-net generator and a convolutional neural network (CNN) based discriminator. An advanced dual-input-model was designed to incorporate both information from PET and CT, for the purpose of anatomical coregistration. Both voxel-wise content loss alongside image-wise loss were taken into account for better synthesis performance. K-fold cross validation was applied to verify the trained network.

Ergebnisse/Results The proposed 3D RLT Dose GANs achieved the voxel-wise mean absolute percentage error (MAPE) of 17.56%±5.42%. The dual-input-model was able to synthesize dose maps with comparable accuracy while preserving anatomical consistency, which achieved a MAPE of 18.94%±5.65%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our experimental results demonstrate the capability of artificial intelligence to estimate voxel-wise post-therapy dosimetry both qualitatively and quantitatively, may provide a practical solution to improve the dosimetry-guided treatment planning for RLT.

L23 Clinical evaluation of a data-driven gating algorithm for whole-body PET/CT scans in continuous bed mode

Authors Büthner F¹, Jones J², Seifert R¹, Stegger L¹, Schleyer P², Schäfers M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Siemens Healthcare, Knoxville, TN, USA

DOI 10.1055/s-0040-1708142

Ziel/Aim Methods for correcting respiratory motion of patients during PET scans are widely available for routine PET scans. Data-driven gating (DDG) algorithms are of great interest, since they do not rely on additional equipment for measuring respiratory information. Instead, gating signals are determined from the measured PET data themselves. The clinical performance of a novel DDG algorithm specifically designed to handle PET data acquired in continuous bed motion (CBM) is evaluated in this study.

Methodik/Methods PET/CT acquisitions of 56 patients with suspected lesions in the thorax or the abdomen were included into this study. All underwent whole-body CBM PET/CT scans (Siemens mCT, 4 MBq/kg [^{18}F]FDG, 1 h p.i., CBM speed: 1.1 mm/s) with conventional respiration measurement using the Anzai

belt. A dedicated CBM-capable algorithm was additionally used to derive gating signals from the PET raw data. The respiratory signals were compared by correlation analysis and used for subsequent optimal gating and full motion correction. Lesion SUV_{max} , SUV_{mean} , and metabolic volumes were analyzed for differences between static, gated, and fully-corrected reconstructions.

Ergebnisse/Results On average, correlation coefficients between belt and DDG signals were highest when scanning regions close to kidneys and liver ($r = 0.89 \pm 0.07$), decreasing to values around 0 around the bladder and the lung apex. In total, 196 lesions were identified. Gated and motion-corrected images demonstrated significant increases in SUV_{max} and SUV_{mean} , and decreases in volumes as compared to the static reconstructions. No significant differences were observed between both gated and corrected images based on either the Anzai or the DDG signal.

Schlussfolgerungen/Conclusions The investigated DDG algorithm for CBM scans resulted in images comparable in quality to conventional hardware-based gated and corrected images.

L24 Performance assessment of a novel readout circuit for time-of-flight positron emission tomography systems

Authors Nadig V¹, Schug D², Weissler B², Schulz V²

Institute 1 RWTH Aachen University, Physics of Molecular Imaging Systems (PMI), Institute of Experimental Molecular Imaging (ExMI), Aachen; 2 RWTH Aachen University, Physics of Molecular Imaging Systems (PMI), Institute of Experimental Molecular Imaging (ExMI); Hyperion Hybridref Imaging Systems GmbH, Aachen

DOI 10.1055/s-0040-1708143

Ziel/Aim For clinical positron emission tomography (PET) systems, precisely measuring the time-of-flight information in the order of few hundred picoseconds is key to improving the signal-to-noise-ratio in clinical imaging. A detector block commonly employed in PET systems to register the 511-keV gammas consists of a scintillation crystal coupled to a photosensor, which is read out by custom-designed electronics. In this study, we evaluate the impact of these three components on the time-of-flight performance of detector configurations that could be included into clinical systems.

Methodik/Methods A novel readout circuit, the TOFPET2 ASIC by PETsys Electronics S.A., is used to digitize the signal of the employed analog photosensors, here silicon photo-multiplier arrays fabricated by KETEK, SensL, Hamamatsu and Broadcom. Each sensor array is optically coupled to a pixelated lutetium-yttrium-oxorthosilicate (LYSO) scintillator array of 12 mm height forming a PET detector block. We use the TOFPET2 ASIC Evaluation Kit which provides a small benchtop setup to connect different sensors to the readout electronics. Point-like positron-emitting Sodium-22 sources are used to evaluate the time-of-flight performance of different one-to-one coupled detector stacks.

Ergebnisse/Results The time-of-flight performance of the TOFPET2 ASIC in combination with silicon-photomultiplier arrays fabricated by different vendors was determined. Among the several configurations investigated, coincidence resolution times down to 219 ps were achieved with Hamamatsu arrays. In addition, energy resolutions in the order of 10 to 13 % were recorded allowing for the rejection of scattered events by an energy filter. The trigger logic implemented for the TOFPET2 ASIC can be configured to reject noise events.

Schlussfolgerungen/Conclusions As the digitization of 511-keV gammas by the TOFPET2 ASIC achieves coincidence resolution times in the order of state-of-the-art clinical PET systems, it can be considered as a promising alternative to be integrated into PET detector blocks.

Wissenschaftliche Vorträge

Radiomics

V1 Evaluation of tube size variations to improve resolution in tube-of-response based image reconstruction for Ga68 PET

Authors Maus J¹, Nikulin P¹, Hofheinz F¹, Kotzerke J², van den Hoff J¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Positronen-Emissions-Tomographie, Institut für radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden; 2 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

DOI 10.1055/s-0040-1708144

Ziel/Aim Ga68-labeled tracers like Ga68-PSMA or Ga68-DOTATOC play a relevant role in clinical PET, but the substantial positron range of Ga68 (mean/max range in water: 2.7/8 mm) deteriorates spatial resolution. Integration of isotope-specific resolution recovery into iterative reconstruction should therefore be considered. In our in-house PET image reconstruction – THOR – this is possible by adjusting the tube diameter in the used tube-of-response projector. We have, therefore, investigated the potential of tube diameter optimization on achievable image resolution for Ga68.

Methodik/Methods We performed measurements with a resolution phantom at three different target-to-background ratios (20:1, 10:1, 5:1) for F18 and Ga68, respectively (Philips Ingenuity-TF PET/MR). All measurements were reconstructed with the vendor reconstruction as well as with THOR using different tube diameters and voxel sizes (2mm, 4mm). Image resolution, noise level, and magnitude of Gibbs artifacts (GA) were derived. The optimal tube diameters for F18 and Ga68 were determined respectively and applied to exemplary clinical Ga68 PSMA data.

Ergebnisse/Results The vendor reconstruction yields a resolution (FWHM) of [6.7±0.2] mm for Ga68 which is ~10% worse than for F18 while THOR yielded [5.0±0.4] mm using the default – F18-optimized – tube size which is ~14% worse than for F18. Increasing the tube diameter in THOR by up to 30% is possible for Ga68 (but not for F18) without causing notable GAs. This improves the achieved resolution by ~8% to ~4.6 mm. This is only slightly worse than the THOR result for F18 and much better than the resolution achievable for Ga68 with the vendor reconstruction. First clinical examples also demonstrate the beneficial effects of an isotope-specific tube size, exhibiting visually superior image quality.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our preliminary results indicate that an isotope-dependent tube diameter does improve image resolution for challenging isotopes like Ga-68 without introducing notable GAs that often plaque resolution recovery attempts. WIS-Vortrag Radiomics

V2 Einfluss künstlicher Intelligenz auf beta-Amyloid(Aβ)-PET/MRT-Untersuchungen

Authors Schürer M¹, Chen KT², Jochimsen T¹, Rullmann M¹, Patt M¹, Tiepolt S¹, Schroeter ML³, Weise C⁴, Saur D⁴, Zaharchuk G², Sabri O¹, Barthel H¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Stanford University, Radiology, Stanford, CA, United States; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für kognitive Neurologie, Leipzig; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Neurologie, Leipzig

DOI 10.1055/s-0040-1708145

Ziel/Aim Künstliche Intelligenz bietet großes Potential, die medizinische Bildgebung zu optimieren. Dies lässt sich im Falle der PET eventuell darauf übertragen, Aufnahmezeiten zu verkürzen bzw. die applizierten Dosen an Radiotracer zu verringern. In der vorliegenden Studie untersuchen wir, ob dies auf Aβ-PET/MRT-Untersuchungen mit [¹⁸F]Florbetaben zutrifft.

Methodik/Methods Wir sammelten prospektiv [¹⁸F]Florbetaben-Hirn-PET/MRT-Scans (300MBq, Aufnahmezeit 90min p.i.) im list-mode von 40

Patienten (21 weiblich, Alter=64±11a). Die PET-Daten wurden für eine Aufnahmezeit von 20min und 1min rekonstruiert. Für die 1min Aufnahmen wandten wir vier verschieden trainierte künstliche Intelligenzen an: trainiert nur mit Daten eines fremden PET/MRTs (AI1), im Anschluss daran trainiert mit Daten unseres PET/MRTs (AI2), von Beginn an nur trainiert mit Daten unseres PET/MRTs (AI3) oder von Beginn an mit beiden Datensätzen trainiert. Alle Ergebnisse wurden visuell (3 verblindete Experten, binäre Auswertung für die Aß-Last und Fünf-Punkt-Skala für die Bildqualität, wobei 5 die beste Bewertung darstellt) und semiquantitativ (composite SUVs, Referenz: Kleinhirnkortex) analysiert. Der Mehrheitsentscheid der visuellen Analyse der 20min Aufnahmen diente als Goldstandard.

Ergebnisse/Results Gemäß dem Goldstandard waren 19 Patienten Aß-positiv. Die Sensitivität und Spezifität für die drei Experten betrug 100% und 95%, 100% und 78%, 100% und 100%, 100% und 100%, sowie 100% und 100% für die 1min, 1min+AI1, 1min+AI2, 1min+AI3, und 1min+AI4 Daten. Die Bildqualität in der visuellen Analyse wurde mit 2.5±0.3, 3.0±0.3, 4.0±0.3, 3.9±0.1 und 3.8±0.1 bewertet. Die Cohen's d Effektstärke für die composite SUVs zwischen den Aß-positiven vs. Aß-negativen Patienten war höher in den 1min+AI Daten als in den reinen 1min Daten (2.38/2.64/2.33/2.59 vs. 1.79).

Schlussfolgerungen/Conclusions Der Einsatz künstlicher Intelligenz eröffnet die Möglichkeit, die Aufnahmezeiten von [¹⁸F]Florbetaben-Hirn-PET/MRT-Scans bis auf 1min zu verkürzen, ohne dabei diagnostische Qualität einzubüßen. Dies würde alternativ eine Reduktion des Radiotracers bzw. der Strahlenexposition um 95% bedeuten. Daher hat dieser Ansatz großes Potential, den Patienten-Komfort/Durchsatz zu erhöhen und die Tracerkosten zu reduzieren.

V3 Controls-based denoising of voxel-based morphometry and multimodal imaging data improves prediction of conversion to Alzheimer's disease

Authors Blum D¹, la Fougère C¹, Reimold M¹

Institut 1 Nuklearmedizin und klinische molekulare Bildgebung, Tübingen

DOI 10.1055/s-0040-1708146

Ziel/Aim We recently suggested controls-based denoising (CODE), a novel approach to improve medical image analysis by identifying patterns of physiological variance from healthy controls (HC) using principal component analysis and removing them from patient data. When estimating the extent of a pathological effect with a pattern expression score (PES), CODE is likely to reduce the error. We previously showed that CODE improves prediction of conversion to Alzheimer's disease (AD) with FDG-PET. Here, we investigated the extent to which CODE improves conversion prediction based on voxel-based morphometry (VBM) and multimodal image analysis.

Methodik/Methods T1-weighted MRI and FDG-PET were obtained from 133 healthy controls (HC), 87 AD patients and 206 patients with mild cognitive impairment (MCI; 119 AD-converter, conversion within 4 years and 87 non-converter, minimal follow-up 4 years) from ADNI database and spatially normalized using DARTEL. From T1-weighted MRI we calculated VBM images. The PES of an AD-pattern was calculated for each image modality separately. Classification performance was evaluated for PES-VBM, PES-FDG and for a combination (logistic regression) using area under curve (AUC), Matthew correlation coefficient (MCC), sensitivity (SENS) and specificity (SPEC).

Ergebnisse/Results Based on a linear model, we estimated that CODE increases the signal-to-noise ratio of PES-VBM by a factor of 2.16. Classification performance of PES-VBM increased from AUC 0.74 to 0.81 (p=0.007), MCC 0.36 to 0.53, SENS 0.68 to 0.75 and SPEC 0.69 to 0.78. AUC of PES-FDG increased from 0.80 to 0.85 (p=0.046). In logistic regression, PES-FDG was the dominant predictor (p < 0.001), but PES-VBM also contributed significantly (p=0.017), yielding a classification performance of AUC 0.86 and MCC 0.70 (as opposed to MCC 0.63 with PET only).

Schlussfolgerungen/Conclusions Using CODE to improve prediction of AD-conversion from VBM data, we achieved a higher performance than most analyses reported in the literature. In multimodal analysis, FDG-PET remains the dominant predictor, with MRI also contributing significantly.

V4 Einfluss der physikalischen Halbwertszeit auf die PET/CT-Bildgebung mit PSMA-spezifischen Radioliganden: Eine Simulationsstudie

Authors Begum NJ¹, Glattig G¹, Eiber M², Beer AJ¹, Kletting P¹

Institute 1 Universität Ulm, Klinik für Nuklearmedizin, Ulm; 2 Technische Universität München, Medizinische Fakultät, Klinikum rechts der Isar,

Abteilung für Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0040-1708147

Ziel/Aim Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der Halbwertszeit auf die Aktivitätskonzentration für verschiedene Ligandenmengen und Affinitäten von PSMA-spezifischen Liganden zu untersuchen.

Methodik/Methods Ein Ganzkörper-PBPK-Modell mit Populationsparametern von 13 Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) [1] wurde zur Simulation der Pharmakokinetik von Tumor und Untergrund verwendet. Die Simulationen wurden für die Radionuklide Ga-68 (T_{1/2}=1.13 h), F-18 (T_{1/2}=1.83 h), Cu-64 (T_{1/2}=12.7 h), die Ligandenmengen von 1-32 nmol und die Affinitäten mit Dissoziationskonstanten von 1-0.01 nM durchgeführt. Die Aktivitätskonzentrationen (normiert auf Volumen und injizierte Aktivität) wurden nach 1, 2, und 3 h für Ga-68-PSMA und F-18-PSMA und 4 zusätzliche Zeitpunkte nach 4, 8, 12 und 16 h für Cu-64-PSMA berechnet.

Ergebnisse/Results Die höchste Tumoraufnahme wurde für Ga-68-PSMA nach 1 h, für F-18-PSMA nach 2 h, und für Cu-64-PSMA nach 4 h unabhängig von Affinitäten und Ligandenmengen erreicht. Die Ligandenmenge (1-32 nmol) hatte nur geringen Einfluss auf die Aktivitätskonzentrationen für alle Radionuklide. Im Vergleich zu Ga-68-PSMA (1 h), erhöhten sich die Aktivitätskonzentrationen im Tumor für F-18-PSMA (2 h) um das 1.3-fache bei geringem Einfluss der Affinität. Der Untergrund nahm um den Faktor 0.6 ab. Der Einfluss der Affinität steigt jedoch mit zunehmender Halbwertszeit. Für Cu-64-PSMA (4 h) für Dissoziationskonstanten von 1 nM, 0.1 nM, und 0.01 nM erhöhten sie die Aktivitätskonzentrationen (im Vergleich zu Ga-68) im Tumor um den Faktor (2.85±0.38), (3.18±0.25), und (3.22±0.24). Der Untergrund nahm um den Faktor (0.64±0.11), (0.52±0.11) und (0.50±0.10) ab.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die höchste Aktivitätskonzentration im Tumor bei gleichzeitig niedrigster Untergrundaktivität würde bei einer PET/CT Aufnahme unter Verwendung von üblichen Ligandenmengen von hoch-affinem Cu-64-PSMA nach 4 Stunden erreicht.

Literatur/References [1] Kletting et al J Nucl Med (2019).

V5 Computer Aided Diagnosis: Initial Results for the Detection of Thyroid Nodules using US Images

Authors Ataide EJG¹, Schenke S², Ghazzawi S², Wüstemann J², Illanes A¹, Friebe M¹, Kreißl MC²

Institute 1 INKA Otto-von-Guericke Universität,

Magdeburg; 2 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg

DOI 10.1055/s-0040-1708148

Ziel/Aim Thyroid nodule detection and classification uses Ultrasound (US) imaging to provide the patient with an initial diagnosis of their condition. Detection and classification of a nodule is dependent on the experience of the physician and could be subjective. The aim of this study is to present the initial results obtained towards developing a Computer Aided Diagnostic (CAD) system for the detection of thyroid nodules in US images.

Methodik/Methods US scans were acquired prospectively and consecutively from 47 patients (Female = 76.6 %, Male = 23.4 %) with a total of 78 thyroid nodules. US videos were acquired while the scanning US probe was tracked within an electromagnetic field generated by an EM field generator. With that total of 2290 nodule images were extracted from the US video files with a mean nodule size of 14mmx12mmx16mm(width x depth x length). The extracted image dataset was subsequently used in a Convolutional Neural Network (CNN) to detect nodules in the ultrasound image. A CNN is a type of neural network used in image processing and recognition that is specifically designed to process pixel data (U-net Architecture). The dataset was split into a training set (70 %) and testing set (30 %).

Ergebnisse/Results The detection of the nodules was dependent on the size and composition of the nodules. Larger, cystic and hypoechogenic nodules showed a better distinction from normal thyroid tissue. This could be due to the difference in size and pixel intensity between the two regions. The network was able to detect the nodules with a training accuracy of 97.3 % and a validation accuracy of 95.0 % as compared to the clinically generated ground truth.

Schlussfolgerungen/Conclusions The current results demonstrated a high validation accuracy. Future work would be to further improve the network, test the trained and validated model on different image data sets and perform nodule texture classification. Unsupervised learning methods could significantly reduce the subjectivity that is still seen in the clinically generated ground truth.

V6 Voxel-weiser Vergleich der Ga-68-RM2-PET mit der Histologie und mit der Ga-68-HBED-CC-PET zur besseren Bestimmung der lokalen Tumorausdehnung beim primären Prostatakarzinom

Authors Faßbender T¹, Schiller F¹, Zamboglou C², Jilg CA³, Mix M¹

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Uniklinik Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg; 3 Uniklinik Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg

DOI 10.1055/s-0040-1708149

Ziel/Aim Fokale bzw. fokal eskalierte Therapieansätze gewinnen auch bei der Therapie des primären Prostatakarzinoms an Bedeutung. Für solche Therapien ist die Kenntnis der genauen, lokalen Tumorausdehnung unerlässlich. Bessere Bildgebungstechniken sind dafür der Schlüssel. Der Gastrin-releasing peptide receptor und das Prostata-spezifische Membranantigen sind zwei interessante Targets für die PET Bildgebung von Prostatazellen. Es wurden Bilddaten von Ga-68-RM2-PET/CT (RM2-PET) Untersuchungen mit der Histologie und mit Ga-68-HBED-CC-PET/CT (PSMA-PET) Bilddaten verglichen.

Methodik/Methods Bei acht Patienten mit histologisch gesichertem, primärem Prostatakarzinom wurden eine RM2-PET und eine PSMA-PET vor radikaler Prostatektomie durchgeführt. Die RM2-PET Bilddaten wurden auf Grundlage der CT-Information voxel-weise mit einem Modell, das die postoperativ gewonnene, histopathologische Information enthielt, korreliert. Die Ergebnisse wurden verglichen mit der Korrelation der Ga-68-HBED-CC PET Bilddaten mit dem histopathologischen Modell [1].

Ergebnisse/Results Einige histologisch gesicherte Tumorregionen zeigen eine hohe Tracerdeposition in der PSMA-PET, einige in der RM2-PET. Die Korrelation zum histologischen Modell zeigt für beide Tracer ähnliche Ergebnisse (Vergleich der ROC-Kurven), wobei in dieser Stichprobe PSMA-PET geringfügig bessere Ergebnisse zeigte (AUC=0,82) im Vergleich zur RM2-PET (AUC=0,8). Die kombinierte Information beider Tracer (einfache Addition des SUV) liefert das insgesamt beste Ergebnis (AUC=0,85), ist aber in dieser kleinen Stichprobe nicht statistisch signifikant im Vergleich zur alleinigen Korrelation von PSMA-PET mit dem histologischen Modell.

Schlussfolgerungen/Conclusions Qualitative und quantitative Ergebnisse zeigen, dass RM2-PET und PSMA-PET eine hohe Tracerdeposition teilweise in den gleichen, aber zusätzlich auch in unterschiedlichen Regionen des Prostatakarzinoms aufweisen. Patienten mit primärem Prostatakarzinom könnten von der

gleichzeitigen Information beider Tracer in Bezug auf eine bessere lokale Tumorbegrenzung profitieren. Weitere Studien mit größeren Patientenzahlen müssen diese frühen Ergebnisse verifizieren.

Literatur/References: [1] Zamboglou C et al., "68Ga-HBED-CC-PSMA PET/CT versus histopathology in primary localized prostate cancer: A voxel-wise comparison," *Theranostics*, vol. 6, no. 10, pp. 1619–1628, 2016.

V7 Machine Learning-based Calibration of (Semi-) Monolithic Detectors enabling Depth of Interaction-encoding and Time-of-Flight Capabilities in Clinical PET Systems

Authors Mueller F¹, Schug D², Hammerath M¹, Gorjaew C¹, Solf T³, Schulz V²

Institute 1 RWTH Aachen University, Physics of Molecular Imaging System at the Institute of Experimental Molecular Imaging, Aachen; 2 RWTH Aachen University, Physics of Molecular Imaging System at the Institute of Experimental Molecular Imaging; Hyperion Hybridref Imaging Systems GmbH, Aachen, Germany; 3 Philips Digital Photon Counting (PDPC), Aachen
DOI 10.1055/s-0040-1708150

Ziel/Aim Currently available clinical PET systems employ detectors where the scintillator is structured into single needles of 3 – 6 mm width. This limits the spatial resolution and causes radial astigmatism at off-center positions as the depth-of-interaction (DOI) cannot be measured. Introducing more finely structured scintillators with DOI capabilities significantly increases the cost and reduces the sensitivity. We present an alternative based on an array of semi-monolithic crystals which are large blocks without segmentation at costs comparable to current detectors. In this design, optical photons travel in the scintillator and create a 3D-dependent light pattern on multiple photosensor channels enabling the position estimation of the 511 keV gamma photons.

Methodik/Methods An array of 8 LYSO slabs of dimensions 3.9 × 32 × 19 mm³ was coupled to a 64-channel photosensor of digital SiPMs (DPC 3200-22-44, Philips Digital Photon Counting). We employed the supervised machine learning technique Gradient Tree Boosting (GTB), which consists of an ensemble of simple binary decision trees. The algorithm utilizes the raw light pattern of the photosensor. Training data for the machine learning process were obtained using a dedicated fan beam collimator irradiating the detector at known positions. We further determined the coincidence resolving time and energy resolution of the detector after dedicated 3D-position-dependent calibrations.

Ergebnisse/Results We achieved an in-plane spatial resolution of 2 mm FWHM and 3.4 mm FWHM for positioning in DOI with calibration of less than 1 h. An energy resolution of better than 11 % and a coincidence resolving time (CRT) of 280 ps were reached.

Schlussfolgerungen/Conclusions The presented semi-monolithic detector offers an attractive overall performance – including DOI-encoding – by the use of machine-learning algorithms. The concept is a promising alternative to currently employed detector designs improving the spatial resolution of the entire field of view of clinical PET systems.

V8 Evaluating a machine learning based tool for the detection of pathological hotspots in whole-body PSMA-PET-CT scans

Authors Erle A¹, Moazemi S², Essler M¹, Schultz T³, Bundschuh RA¹

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Nuklearmedizin, Bonn, Germany; 2 Universitätsklinikum Bonn AND University of Bonn, Klinik für Nuklearmedizin AND Computer Science Department, Bonn, Germany; 3 University of Bonn, Computer Science Department AND Bonn-Aachen International Center for Information Technology (B-IT), Bonn, Germany

DOI 10.1055/s-0040-1708151

Ziel/Aim The importance of machine learning (ML) in clinical environment increases constantly aiming at the facilitation of image-based diagnosis. Differentiation of pathological from physiological tracer-uptake in PET/CT images is crucial for diagnosis and treatment. The aim of this study was to establish and validate an ML algorithm for computer-aided diagnosis in clinical practice using the example of prostate cancer based on prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PSMA-PET/CT).

Methodik/Methods Retrospective analysis of PSMA-PET/CTs of 72 prostate cancer patients resulted in a total of 2452 hotspots for training after that volumes of interest (VoI) were manually delineated using Interview Fusion by Mediso. The hotspots were then labeled pathological (1629) or physiological (823) as ground truth (GT). A total of 80 radiomics features were calculated for each hotspot. For the ML analyses, ExtraTrees (ET) Classifier was selected based on grid search and according to previous work [1]. Two different training sets were used to assess the performance of the ML classifier on validation data: 1) data from 30 patients from the previous study, and 2) data from the 72 patients. As the validation data set, 331 hotspots (path.:128, phys.:203) were delineated in 15 other patients with similar clinical factors as the patients in the training cohort.

Ergebnisse/Results ET trained with the data of 30 patients resulted in a sensitivity of 0,98 and a specificity of 0,59 on the validation set. The training data of 72 patients with ET resulted in a sensitivity of 0,98 and a specificity of 0,90.

Schlussfolgerungen/Conclusions The combination of manual and automated diagnosis showed to be able to predict hotspot labels with a high sensitivity and may, therefore, be an important tool to assist in clinical diagnosis.

Literatur/References: [1] Moazemi S Khurshid Z Essler M Schultz T Bundschuh RA "Automated detection of pathological lesions in PSMA PET/CT scans in prostate cancer patients: Analyzing the relative importance of different groups of features", Nuklearmed 2019; 58, (2): 107, DOI: 10.1055/s-0039-1683476.

Molekulare Bildgebung

V9 Effekte des TSPO-Agonisten Etifoxin auf die vestibuläre Kompensation und zerebrale Gliaktivierung nach unilateraler Labyrinthektomie im Rattenmodell: eine longitudinale [¹⁸F]GE180-μPET Studie

Authors Lindner M¹, Krämer A², Branner C², Grosch M², Gosewisch A¹, Oos R¹, Bartenstein P¹, Ziegler S¹, Zwergal A³

Institute 1 Klinikum der Universität München, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum der Universität München, LMU München, Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ), München; 3 Klinikum der Universität München, LMU München, Neurologische Klinik, München

DOI 10.1055/s-0040-1708152

Ziel/Aim Nach einer akuten vestibulären Läsion bessert sich die Symptomatik innerhalb von Wochen durch die zentrale vestibuläre Kompensation (VC). Dabei kommt es zu einer transienten Gliaktivierung im ipsiläsionalen vestibulären Kern (iVN), deren funktionelle Rolle unklar ist. In dieser Studie wurde untersucht, ob die Modulation der Gliaktivierung durch den TSPO-Agonisten Etifoxin (ETX) einen Einfluss auf die symptomatische Erholung im Rattenmodell der unilateralen Labyrinthektomie (UL) hat. Zudem wurden die ETX-induzierten Effekte auf die Gliaktivierung mittels [¹⁸F]GE180-μPET visualisiert.

Methodik/Methods 21 SD-Ratten wurden einer UL durch transtympanale Instillation von Bupivacain/Arsenilsäure unterzogen. 11 Tiere erhielten ETX (25 mg/kg/d, i.p., für 7d post UL), 10 Tiere NaCl. Das Ausmaß der VC wurde

durch die klinische Erfassung von Nystagmus und posturaler Asymmetrie (PA) an Tag 1,2,3,8,15,22,29 post UL beurteilt. Ein [¹⁸F]GE180-μPET wurde wöchentlich bis Tag 29 durchgeführt (50MBq, i.v., Transmission (15 min), Emission (30 min)). Die Bilder wurden Voxel-weise zwischen Zeitpunkten und Behandlungen mit SPM8 verglichen.

Ergebnisse/Results Der Nystagmus verschwand bis Tag 8 post UL ohne Gruppenunterschiede. Die PA verringerte sich signifikant zwischen Tag 5 und 15 in der ETX-Gruppe (p = 0.008) und Tag 5 und 22 in der Sham-Gruppe (p < 0.001). Die ETX-Gruppe erreichte niedrigere Werte an Tag 15 (p = 0.032), 22 (p = 0.002) und 29 (p = 0.021). In beiden Gruppen war der [¹⁸F]GE180-Uptake im Vgl. zur Baseline von Tag1-29 im ipsiläsionalen VN und bilateral im Hippocampus erhöht. Die ETX-Gruppe zeigte einen geringeren Uptake als die Kontrolle (p < 0.005) im ipsiläsionalen VN ab Tag 8 und im Hippocampus ab Tag 15.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die symptomatische Verbesserung durch ETX wird von einer verringerten Gliaktivierung in zentralen vestibulären Netzwerken begleitet. Das [¹⁸F]GE180-μPET ist eine geeignete und sensitive Methode, um eine medikamenten-induzierte Modulation der Gliaktivierung in vivo und im Zeitverlauf darzustellen.

V10 Molecular Imaging of Inflammation along the Heart-Brain-Axis in Two Mouse Models of Cerebral Stroke

Authors Hermanns N¹, Bascuñana P¹, Langer LB¹, Ross TL¹, Bengel FM¹, Thackeray JT¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1708153

Ziel/Aim Ischemic stroke increases risk of acute cardiac events and chronic heart failure. While thought to involve systemic inflammation, the precise mechanism is poorly characterized. We hypothesized that acute cerebral stroke will induce cardiac inflammation and contractile dysfunction, detectable by positron emission tomography (PET).

Methodik/Methods C57Bl6 mice underwent surgical cerebral stroke by 45 min middle cerebral artery occlusion (MCAo, n = 32) or craniotomy and topical application of endothelin-1 (ET-1, n = 12). Shams were immediate reperfusion (n = 8) or vehicle (n = 4). Serial PET imaging with F-18-GE180 of mitochondrial translocator protein (TSPO) measured brain and heart inflammation at 24 h, 7d and 21d after stroke. Magnetic resonance imaging at 1 wk and 3 wk determined stroke size and left ventricular function.

Ergebnisse/Results F-18-GE180 uptake was lower in stroke region compared to contralateral 24 h after MCAo (%injected dose (ID)/g): 1.6 ± 0.3 vs 1.9 ± 0.2, p = 0.01, reflecting lower perfusion. Signal was higher at 7d (2.2 ± 0.6 vs 1.9 ± 0.3 p = 0.28) and 21d. Sham mice exhibited lower TSPO in ipsilateral side (1.4 ± 0.14, p = 0.23 to MCAo). ET-1 showed higher TSPO PET signal in affected hemisphere from 7d (3.3 ± 0.8 vs 2.0 ± 0.6, p < 0.001) but was similar to sham. After MCAo stroke, cardiac TSPO signal was elevated compared to sham (%ID/g, 1d: 8.6 ± 0.4 vs 6.8 ± 0.4, p = 0.015; 7d: 9.2 ± 0.7, p = 0.013) and declined by 21 days. By contrast, minimal difference in cardiac TSPO PET signal was observed for ET-1. MCAo induced acute contractile dysfunction at 6d (% ejection fraction: 49 ± 4 vs 65 ± 3, p = 0.08), which remained depressed chronically (55 ± 1 vs 62 ± 2 p = 0.01). ET-1-induced stroke did not affect contractile function.

Schlussfolgerungen/Conclusions Stroke evokes modest TSPO upregulation in brain and heart, reflecting systemic inflammation, contributing to cardiac function. MCAo impairs cardiac function more reliably than topical ET-1. These findings provide a foundation for monitoring systemic inflammatory activation and cardiac damage after cerebral injury.

V11 [¹⁸F]FLUDA ist geeignet eine kardiale Überexpression des Adenosin-A_{2A}-Rezeptors (A_{2A}R) in der Maus nachzuweisen

Authors Gündel D¹, Lai TH¹, Dukic-Stefanovic S¹, Toussaint M¹, Deuther-Conrad W¹, Teodoro R¹, Boknik P², Gergs U³, Neumann J³, Brust P¹

Institute 1 HZDR, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Neuroradiopharmaka, Leipzig; 2 Universitätsklinikum Münster, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Münster; 3 Medizinische Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Halle (Saale)

DOI 10.1055/s-0040-1708154

Ziel/Aim A_{2A}R-Liganden sind bei ischämischen Reperfusionsschäden kardioprotektiv wirksam (1). Somit ist eine Diagnose der kardialen A_{2A}R-Verfügbarkeit für die Behandlung von Patienten mit koronaren Erkrankungen bedeutsam. Unser Ziel war es, anhand eines transgenen Mausmodells mit einer kardialen Überexpression des humanen A_{2A}R das Potential von [¹⁸F]FLUDA als potentiell Radiopharmakon für die Darstellung des A_{2A}R zu evaluieren

Methodik/Methods Es wurden 4–6 Monate alte FVB/N Mäuse mit einer Kardiomyozyten-spezifischen Überexpression des humanen A_{2A}R (A_{2A}R TG) bzw. Kontrolltiere untersucht. Die Bestimmung der K_D- und B_{max}-Werte von [¹⁸F]FLUDA erfolgte autoradiographisch an Kryoschnitten von Herzexplantaten. Die In-vivo-Untersuchungen fanden unter Isoflurannarkose in einem Kleintier-PET/MRT-Scanner (nanoscan, Mediso) statt. [¹⁸F]FLUDA (7,4 ± 3,4 MBq) wurde i.v. über die Schwanzvene 20 s nach Start der 90-minütigen PET-Messung appliziert. Die A_{2A}R-Spezifität von [¹⁸F]FLUDA wurde durch Applikation von 2,5 mg/kg Tozadenant 10 min vor der Tracer Gabe bestimmt. Für die anatomische Korrelation und Schwächungskorrektur der PET-Aufnahmen erfolgte eine T1-gewichtete MRT. Die dynamische Rekonstruktion der Listenmodus-Daten erfolgte durch einen 3D-OSEM-Algorithmus. Die Quantifizierung der aufgenommenen Aktivität erfolgte mit PMOD.

Ergebnisse/Results Mittels In-vitro-Autoradiografie von [¹⁸F]FLUDA konnten in den A_{2A}R-TG Herzen die Rezeptorparameter K_D (5,9 ± 1,6 nM) und B_{max} (455 ± 78 fmol/mg Protein) bestimmt werden, während in den Herzen der Kontroll-Tiere die Rezeptordichte unter der Nachweisgrenze lag. Mittels PET/MR wurde 15–30 min p.i. für die A_{2A}R TG Tiere ein SUV-Verhältnis (SUVR) Myokard/Herzventrikel von ≥ 1,0 bestimmt. Tozadenant verminderte das SUVR um 6 % (p < 0.05).

Schlussfolgerungen/Conclusions [¹⁸F]FLUDA ist ein vielversprechender Radiotracer zur Untersuchung der A_{2A}R Verfügbarkeit im Herzen.

Literatur/References [1] Boknik P et al., Front Pharmacol 2018; 9 :1–12.

V12 Multimodal imaging identifies inflammation and fibrosis in response to pressure overload-induced heart failure and detects alleviation of cardiac remodeling following ventricular unloading

Authors Glasenapp A¹, Derlin K², Gutberlet M², Langer LB¹, Wester HJ³, Ross TL¹, Bengel FM¹, Thackeray JT¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hannover; 3 Technische Universität München, Pharmazeutische Radiochemie, München

DOI 10.1055/s-0040-1708155

Ziel/Aim Inflammation plays a crucial role in heart failure (HF) and contributes to (myo)fibroblast activation and interstitial fibrosis. We hypothesized that non-invasive multimodality imaging would reveal parallel development of inflammation and fibrosis in pressure overload HF, which could be alleviated by mechanical unloading.

Methodik/Methods C57Bl/6 mice underwent transverse aortic constriction (TAC, n = 41) or sham surgery (n = 20). The aortic band was removed 3 wk after TAC to unload the ventricle (rTAC, n = 10). Serial PET imaging of chemokine receptor CXCR4 using Ga-68-pentixafor at 1 and 3wk after TAC and 1wk and 3wk after rTAC assessed inflammation. Cardiac magnetic resonance (CMR) measured left ventricle (LV) geometry, ejection fraction (EF) and fibrosis via T1 mapping. Autoradiography, immunohistochemistry and histology validated imaging data.

Ergebnisse/Results TAC increased LV mass (131 ± 20 vs 87 ± 7 mg, p < 0.001) and lowered ejection fraction (EF, 44 ± 12 vs 66 ± 6 %, p < 0.001) compared to sham. Failing hearts exhibited diffuse CXCR4 PET signal at 1 wk after TAC (% injected dose (ID)/g, 0.96 ± 0.20 vs 0.74 ± 0.25, p < 0.001). Early CXCR4 PET signal predicted late EF (r = -0.42, p = 0.01). Autoradiography confirmed tracer uptake, proportional to CD68 + macrophage content. CMR T1 mapping revealed prolonged relaxation time after TAC (1151 ± 139 vs 1006 ± 34 ms, p = 0.003), which correlated with EF (r = 0.76, p < 0.001) and fibrotic area defined by histology (r = 0.69, p = 0.006). Mechanical unloading led to rapid EF recovery (57 ± 13 vs 44 ± 15 %, p = 0.022). Both CXCR4 PET signal and T1 relaxation were partially restored by rTAC compared to pre-unloading (0.75 ± 0.19, p = 0.026; 1002 ± 61, p = 0.004).

Schlussfolgerungen/Conclusions Inflammation and fibrosis occur in parallel early in pressure overload HF, which can be alleviated by ventricular unloading. CXCR4 PET and CMR T1 mapping provide sensitive monitoring of inflammation and fibrosis progression and response to mechanical therapy. Accordingly, multimodality imaging may facilitate monitoring of therapeutic intervention in HF.

V13 Development of a novel high affinity Zr-89-Anticalin radiotracer directed against human CD98hc for diagnostic PET tumor imaging

Authors Morath V¹, Deuschle FC², Schiefner A², Heider M³, Ballke S⁴, Brandt C², Reder S¹, Steiger K⁴, Schwaiger M¹, Bassermann F³, Skerra A², Weber W¹

Institute 1 Technische Universität München, Department of Nuclear Medicine, München; 2 Technische Universität München, Lehrstuhl für Biologische Chemie, Freising (Weihenstephan); 3 Technische Universität München, Department of Medicine III, München; 4 Technische Universität München, Institute of Pathology, München

DOI 10.1055/s-0040-1708156

Ziel/Aim Increased amino acid supply and dysregulated integrin signaling constitute two hallmarks of tumor biology and are pivotal for metastatic transformation of cells. In line with its involvement in both pathophysiological processes, overexpression of the cluster of differentiation 98 heavy chain (CD98hc) is clinically observed in various cancers, rendering it a promising tumor target. Hence, development of a Zr-89-ImmunoPET radiopharmaceutical that targets corresponding heterodimeric amino acid transporters holds promise for deeper insight into tumor physiology and as a potential tool for in vivo diagnostics.

Methodik/Methods An Anticalin (~ 20 kDa) with picomolar affinity (K_D = 50 pM) towards the human CD98hc ectodomain and optimized plasma half-life using PASylation technology was labeled with Zr-89 and subsequently used for preclinical PET imaging of xenograft tumor-bearing mice.

Ergebnisse/Results Our in vitro studies demonstrate specific binding of the radiolabeled Anticalin to several CD98hc-expressing human cancer cell lines, suggesting applicability in cancer research. Positron emission tomography (PET) imaging of mice bearing human prostate carcinoma, multiple myeloma or B-cell lymphoma using the Zr-89-Anticalin radiotracer revealed strong and specific tracer accumulation in the xenograft tumors. For example, a biodistribution study with PC3 prostate carcinoma at t = 24 h post injectionem revealed high accumulation of the radiotracer (8.6 ± 1.1 %ID/g) in the tumor,

versus 5.4 ± 1.1 %ID/g in the cohort blocked with an excess of unlabeled Anticalin ($p = 0.0032$), and a favorable tumor-to-muscle ratio of 11.8.

Schlussfolgerungen/Conclusions So far, molecular imaging of amino acid transporter activity with F-18-labeled amino acid mimetics such as FET or ACBC is an established diagnostic approach in clinical practice. The present study constitutes a first attempt to specifically target CD98hc for in vivo imaging in a preclinical setting. Our findings provide a proof of concept for the non-invasive diagnostic CD98hc-imaging.

V14 Auger emitting PARPi as a theranostic compound in triple negative breast cancer

Authors Ambur Sankaranarayanan R¹, Vogg A¹, Mottaghy FM¹, Morgenroth A¹

Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Nuklearmedizin, Aachen

DOI 10.1055/s-0040-1708157

Ziel/Aim Poly ADP-ribose polymerase (PARP) inhibition is based on the concept of synthetic lethality where simultaneous loss of two complementary proteins (BRCA mutation and PARP inhibition) leads to cell death. Clinically, PARP inhibitors (PARPi) are approved for ovarian and breast cancer patients harboring germline BRCA mutation (BRCA^{mut}). In this study, a theranostic approach was investigated by tagging Iod-123/125 to the backbone of the PARPi, Olaparib (Iod-123/125-PARPi-01).

Methodik/Methods In vitro studies comprised four BRCA^{wt}, four BRCA^{mut} Triple negative breast cancer (TNBC) cell lines, and a control mammary epithelial breast cell-line (MCF10A). To increase PARP1 expression and its nuclear translocation, the cells were pretreated with combinations of chemotherapeutic drugs and effects were monitored by PARP1 and pH2AX immunostaining. Cell cycle was analysed by staining Iod-125-PARPi-01 (~ 1MBq/1x10⁶ cells) treated cells with propidium iodide followed by flow cytometry. For in vivo biodistribution, Iod-123-PARPi-01 was administered i.v. in MDA-MB-231 xenografted NOD/SCID mice and imaged at 4 and 24 hrs post injection (pi).

Ergebnisse/Results Amongst the chemotherapeutic pretreatments, doxorubicin efficiently induced an overexpression of PARP1 and its translocation into the nucleus, which correlated with an increased intracellular uptake of Iod-125-PARPi-01. Notably, control cells (MCF10A) showed much lower uptake than TNBC cells. Cell cycle analysis of Iod-125-PARPi-01 treated cells showed G2/M arrest in BRCA^{wt}/BRCA^{mut} cell lines and pH2AX staining indicated heavy DNA damage. In vivo biodistribution studies showed a high tumor: muscle ratio of 10.4 and a tumor:blood ratio of 2.8, 24 hrs pi.

Schlussfolgerungen/Conclusions Iod-125-PARPi is a promising theranostic agent in both BRCA^{wt} and BRCA^{mut} TNBC cell lines. Doxorubicin pretreatment enhances uptake of Iod-125-PARPi in TNBC cell lines. In vivo biodistribution indicated a good tumor uptake and retention which confirms that Iod-125-PARPi is a potent theranostic drug.

V15 Erhöhte Anreicherung von F-18-DCFPyL in den Spinalganglien eines Mausmodells für schmerzhafte rheumatoide Arthritis

Authors Gollmann J¹, Mohammadi M², Mang B³, Kobe C⁴, Drzezga A⁴, Neumaier B⁵, Hucho T², Endepols H¹

Institute 1 Universitätsklinikum Köln, Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung, Köln; 2 Universitätsklinikum Köln, Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Köln; 3 Universitätsklinikum Köln, Institut für Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung, Köln; 4 Universitätsklinikum Köln, Nuklearmedizin, Köln; 5 Forschungszentrum Jülich GmbH, INM-5 (Nuklearchemie), Jülich

DOI 10.1055/s-0040-1708158

Ziel/Aim Der PSMA-spezifische PET-Tracer F-18-DCFPyL reichert sich nicht nur in Läsionen des Prostatakarzinoms, sondern auch in den Spinalganglien aufgrund deren physiologischer PSMA-Expression an. Da PSMA-Inhibitoren

bei der Therapie chronischer Schmerzen wirksam sind, liegt eine Beteiligung dieses Enzyms bei der spinalen Schmerzverarbeitung nahe. Wir untersuchten mit F-18-DCFPyL-PET die ganglionäre PSMA-Expression in Abhängigkeit von der Schmerzempfindlichkeit in einem Mausmodell für rheumatoide Arthritis.

Methodik/Methods 18 BALB/cN-Mäusen wurde ein Antikörper gegen Kollagen Typ II (1,25 mg) sowie Lipopolysaccharid (LPS; 25 µg) i.v. injiziert, um rheumatische Entzündungen in allen peripheren Gelenken zu induzieren (CAIA-Modell). Vier weitere Mäuse erhielten nur LPS, und fünf naive Mäuse dienten als Kontrolle. Vor den PET-Messungen wurde die Schmerzempfindlichkeit der Hinterpfoten mit Hilfe der Dynamischen Plantar-Aesthesiometrie ermittelt. Die F-18-DCFPyL-PET-Messungen erfolgten an Tag 3 (n = 4), 7 (n = 5) und 14 (n = 4). Eine Blockierungsstudie mit 2-PMPA (23 mg/kg; n = 4) sowie die Messung der LPS-Kontrollen wurde am Tag 7 durchgeführt. Die Quantifizierung der PET-Datensätze zur Bestimmung der mittleren Traceranreicherung in den lumbalen Spinalganglien erfolgte anhand des SUVbw.

Ergebnisse/Results Die Versuchsgruppen unterschieden sich signifikant hinsichtlich der lumbalen F-18-DCFPyL-Akkumulation (einfaktorielle ANOVA: F(5, 20) = 38.96; $p < 0.0001$). Der Dunnett posthoc-Test ergab eine signifikant erhöhte Traceranreicherung an Tag 7 in der CAIA-Gruppe (SUVbw 4.75 ± 0.26) im Vergleich zu den Kontrolltieren (SUVbw 3.41 ± 0.28 ; $p < 0.0001$). Die LPS-Gruppe unterschied sich nicht signifikant von den Kontrollen (SUVbw 2.76 ± 0.40 ; $p < 0.0578$). In der Blockierungsstudie wies die CAIA-Gruppe gegenüber den Kontrollen eine signifikant geringere lumbale Tracerakkumulation auf (SUVbw 1.46 ± 0.16 ; $p < 0.0001$). Die lumbale F-18-DCFPyL-Akkumulation korrelierte an Tag 7 signifikant mit der Schmerzempfindlichkeit (Pearson $R = 0.76$; $p = 0.0108$; Kontrollen einbezogen).

Schlussfolgerungen/Conclusions In einem Mausmodell für rheumatoide Arthritis scheint F-18-DCFPyL Aspekte der Schmerzsensitivierung in lumbalen Spinalganglien darzustellen.

V16 Selective PET Tracer for Alpha Synucleinopathies: Novel Diagnosis of Parkinson's Disease (PD), Lewy Body Dementia (LBD), and Multiple System Atrophy (MSA)

Authors Uzuegunam BC¹, Rickmeier JH², Arzberger S³, Robu T¹, Ritter M², Luster T⁴, Kossatz S¹, Weber W¹, Yousefi BH⁴

Institute 1 Technical University of Munich, Nuclear medicine, München; 2 Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim an der Ruhr; 3 Center for Neuropathology and Prion Research, LMU, Psychiatry and Psychotherapy, München; 4 Philipps-University of Marburg, Nuclear medicine, Marburg

DOI 10.1055/s-0040-1708159

Ziel/Aim Imaging of α -synuclein (α -syn) aggregates is of significant interest for studies of neurodegenerative diseases such as PD, MSA, and LBD. We aim to develop a selective fluorine-18 labeled tracer with favorable pharmacokinetics (PK) for in vivo PET imaging.

Methodik/Methods Some diarylbisthiazole (DABTA) based compounds that show high binding affinity to α -syn over other misfolded protein aggregates were identified. Based on these findings, a small focused library of DABTAs is being designed and synthesized. Some of the lead candidates were radiofluorinated via ruthenium-mediated deoxyfluorination of phenols (1), and then evaluated by in vitro tests for binding and plasma stability assays, log D analysis. Promising candidates were characterized by in-vivo studies of biodistribution and metabolic stability in mice, and will be further characterized by brain autoradiography.

Ergebnisse/Results Based on binding affinity assays of the DABTAs, it has concluded that the presence of a methylenedioxy moiety and suitable chemical moieties contribute significantly to high binding affinity of DABTAs (K_i 3–12 nM) and excellent selectivity (> 100 REFFolds) to α -syn. In vivo, the most promising tracer, the plasma stable BUst-1 with log D 1.97 showed a brain

uptake and clearance of 6.15 ± 1.56 and 1.69 ± 0.19 %ID/g at 5 and 60 minutes p.i. respectively, with no radiometabolites in the brain at 60 minutes p.i.

Schlussfolgerungen/Conclusions We identified some DABTAs with high affinity and in-vitro selectivity for α -syn aggregates. By reducing their lipophilicity we were able to develop a tracer, BUst-1 with improved brain uptake and clearance. In vivo studies in α -syn transgenic mice are ongoing.

Literatur/References [1] Tang Pingping Wang Weike Ritter Tobias J Am Chem Soc (2011): 133, (30), 11482–11484 DOI: 10.1021/ja2048072.

Prostatabildgebung

V17 PSMA-Positivität der Speicheldrüsen in der Ga-68-PSMA-PET: Spielt Nüchternheit eine Rolle?

Authors Huang K¹, Baur AD², Hupperts H¹, Feldhaus FW², Brenner W¹, Furth C¹, Müller J³, Amthauer H¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Berlin; 3 Vivantes Klinikum Spandau, Klinik für Neurologie, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708160

Ziel/Aim Ziel der Studie war, den Einfluss von Nüchternheit während der Uptake-Phase bei der Ga-68-PSMA-PET/CT auf den PSMA-Uptake der Gll. parotidae (PG), submandibuläre (SMG) und sublinguale (SLG) zu evaluieren.

Methodik/Methods Retrospektive Analyse der PSMA-Positivität in PG, SMG und SLG von 145 konsekutiven Patienten mit Prostatakarzinom, die von Juli bis Oktober 2019 eine PSMA-PET/CT erhielten (medianes Alter: 72 [Spannweite: 47–91] Jahre; mediane Aktivität: 169 [132–203] MBq Ga-68-PSMA; mediane Uptake-Phase: 99 [54–167] Minuten). Die Magenfüllung diente als Surrogat der Nüchternheit, zusätzlich wurden die Patienten befragt. Der SUV_{max} der PG, SMG und SLG wurde bestimmt. Ein für jeden Patienten seitengemittelter Quotient aus SUV_{max} der SMG und der PG (SMP-Ratio) wurde berechnet. 16 Patienten wurden bei Asymmetrie der Speicheldrüsen ($> 50\%$ SUV_{max} der Gegenseite) ausgeschlossen. Mittels Shapiro-Wilk-Tests wurden Normalverteilungen ausgeschlossen und Mann-Whitney-U-Tests wurden durchgeführt.

Ergebnisse/Results Der mediane SUV_{max} der PG lag bei 21,8, der SMG bei 22,7 und der SLG bei 8,1. Die mediane SMP-Ratio betrug 1,11. Der SUV_{max} der PG war bei nüchternen Patienten (nü) niedriger als bei nicht nüchternen (nnü) (nü: 20,6; nnü: 22,9; $p = 0,004$). Die SMG verhielten sich gegenteilig (nü: 24,4; nnü: 19,8; $p = 0,001$). Der SUV_{max} der SLG zeigt dagegen keinen signifikanten Unterschied (nü: 8,5; nnü: 7,5, $p = 0,117$). Die Nüchternheit hatte einen hochsignifikanten Einfluss auf die SMP-Ratio (nü: 1,27; nnü: 0,89; $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Der PSMA-Uptake der Speicheldrüsen in der PSMA-PET ist abhängig von der Nüchternheit des Patienten: Er verhält sich ähnlich der bekannten physiologischen Sekretion in Ruhe (nü: SMG $>$ PG \gg SLG) und nach Stimulation (nnü: SMG = PG \gg SLG). Übertragen auf eine PSMA-Ligandentherapie sollte die Therapiegabe nüchtern erfolgen, um eine potenzielle Schädigung insbesondere der PG zu reduzieren; dies bedarf jedoch weiterer Untersuchungen.

V19 The benefit of digital PET/CT in the diagnosis of recurrent prostate cancer using ⁶⁸Ga-PSMA-11: a matched pair cohort and phantom study

Authors Alberts I¹, Prenosil G¹, Sachpekidis C¹, Weitzel T¹, Shi K¹, Rominger A¹, Afshar-Oromieh A¹

Institut 1 Inselspital, Nuklearmedizin, Bern

DOI 10.1055/s-0040-1708162

Ziel/Aim Digital PET/CT scanners have improved performance characteristics compared to analogue PET/CT scanners, however, their clinical impact has not been studied extensively. Therefore, we investigate the added value of digital PET/CT over analogue PET/CT in a prostate cancer.

Methodik/Methods 88 patients referred for recurrent PC underwent ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT using a digital PET/CT (dPET/CT). 88 separate individuals who underwent an analogue PET/CT (aPET/CT) were selected after they were matched to the dPET/CT cohort for clinical parameters (Age, Gleason Score, TNM Stage and PSA Value). The number and type of pathological PC lesions were noted, as were the number of benign PSMA-avid lesions. Follow-up was performed to confirm the status of lesions reported as pathological, for those patients where follow-up was available (65%) all patients had concordant findings. The results were complemented by extensive ⁶⁸Ga-containing phantom measurements to compare imaging characteristics of both scanners.

Ergebnisse/Results A greater number of lesions (both benign and pathological) were revealed by dPET/CT vs aPET/CT (326 vs. 142). A proportional increase also in benign PSMA-avid lesions was noted (144 vs. 65). Patients undergoing dPET/CT had a greater number of pathological scans (74/88) compared to aPET/CT (64/88, $p < 0,05$). Particularly, at the lowest PSA values (PSA $<$ 2.0 ng/ml) significantly more scans were reported as pathological by dPET/CT compared to aPET/CT (65% vs. 41%; $p < 0,05$). At follow up, no examples of discordant imaging or non-biochemical response were noted. Phantom measurements, which confirmed a higher recovery, particularly for smaller spheres, improved signal-to-background ratio and contrast to noise in dPET.

Schlussfolgerungen/Conclusions A greater number of pathological lesions were detected by dPET/CT compared with aPET/CT. A significantly higher rate of pathological PET/CT was noted in the group with the lowest PSA values (PSA $<$ 2.0 ng/ml), confirming the utility of dPET/CT in this challenging patient group. The results found plausible explanation in clinical follow-up and extensive phantom measurements, the latter underlining the improved performance of dPET/CT.

V20 Einfluss der Androgendeprivationstherapie auf die Detektionsrate der PSMA-PET/CT bei biochemischen Rezidiv nach radikaler Prostatektomie

Authors Brumberg J¹, Beckl M¹, Dierks A¹, Schirbel A¹, Kübler H², Buck AK¹, Lapa C³, Seitz A²

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Würzburg; 3 Universitätsklinikum Augsburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Augsburg

DOI 10.1055/s-0040-1708163

Ziel/Aim Der Einfluss einer Androgendeprivationstherapie (ADT) auf die diagnostische Genauigkeit der PSMA-PET/CT im biochemischen Rezidiv nach initial radikaler Prostatektomie ist bislang unklar. Ziel ist es, den Effekt der ADT auf die Detektionsrate (DR) der PSMA-PET/CT mit ⁶⁸Ga-PSMA I&T in Abhängigkeit vom PSA-Wert zu evaluieren.

Methodik/Methods Patienten mit PSMA-PET/CT bei biochemischen Rezidiv nach radikaler Prostatektomie wurden retrospektiv eingeschlossen. Nach prüfen der Ein- (PSA: 0.2–20 ng/ml, Gleason-Score (GS)) und Ausschlusskriterien (Chemotherapie, Zweitlinien-ADT) wurden Fall- (mit ADT in den 6 Monaten vor PET/CT) und Kontrollgruppen (keine ADT) mittels Propensity Score-Matching erstellt (Kovariaten: PSA, GS, adjuvante Strahlentherapie, Aktivität/kg). Jede PSMA-PET/CT wurde hinsichtlich des Vorliegens eines Lokalrezidivs, von Lymphknoten- und Fernmetastasen sowie der Anzahl an PSMA-positiven Läsionen, des PSMA-basierten Tumorumfanges (TV) und des gesamten PSMA einer Läsion (TL-PSMA) evaluiert.

Ergebnisse/Results Aus 399 Patienten (ohne ADT: $n = 334$; mit ADT: $n = 65$) wurden Fall- und Kontrollgruppen mit je $n = 62$ gebildet. Die DR unterschied sich signifikant (mit vs. ohne ADT: 89 vs. 73%, $p = 0,02$) und verbesserte sich in beiden Gruppen bei höheren PSA-Werten. Die DR war in beiden Gruppen bei GS 5–7 geringer als bei GS 8–10, unterschied sich jedoch nicht signifikant zwischen Patienten mit vs. ohne ADT (GS 5–7: 68 vs. 84% $p = 0,13$; GS 8–10:

79 vs. 94 % $p = 0.09$). Die Anzahl der Läsionen ($p < 0.01$), das TL-PSMA ($p < 0.001$), das PSMA-TV ($p < 0.001$) waren bei Patienten mit ADT signifikant höher als bei Patienten ohne ADT.

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei vergleichbaren PSA-Level hat die PSMA-PET/CT bei Patienten unter ADT eine höhere DR als für Patienten ohne ADT. Dies scheint durch ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium und eine entsprechend höhere Tumormast bei Patienten mit ADT bedingt zu sein. Aufgrund der guten DR bei einem PSA < 2 ng/ml ist ein Absetzen der ADT vor PSMA-PET/CT nicht erforderlich.

V21 External in-house validation of a prediction nomogram estimating pre-test ^{68}Ga -PSMA-ligand PET/CT positivity in early biochemical recurrent prostate cancer after radical prostatectomy

Authors Rauscher I¹, Kraft P¹, Maurer T², Weber WA¹, Eiber M¹

Institute 1 München; 2 Hamburg

DOI 10.1055/s-0040-1708164

Ziel/Aim ^{68}Ga -PSMA-ligand PET is increasingly used in early biochemical recurrence (BCR). Recently, we proposed a prediction nomogram for ^{68}Ga -PSMA-ligand positron-emission tomography (PET) positivity. The aim of this study was to validate this recently established prediction nomogram with a subsequent patient series.

Methodik/Methods 292 consecutive patients with BCR after radical prostatectomy (PSA-values 0.2–1 ng/ml) who underwent ^{68}Ga -PSMA-ligand PET/CT were retrospectively included. The cohort was divided into very low PSA-value (0.2–0.5 ng/ml, $n = 151$) and low PSA-value (> 0.5 –1 ng/ml, $n = 141$) patients. Pre-test positivity probabilities for each patient were calculated according to the previously published compact and comprehensive prediction model using specific clinical variables (PSA-value, Gleason score, T- and N-stage, androgen deprivation therapy, radiation therapy). Calculated pre-test probabilities were correlated with the results from subsequent ^{68}Ga -PSMA-ligand PET/CT analysis.

Ergebnisse/Results In the very low PSA-value subgroup the mean pre-test probability for positive findings in ^{68}Ga -PSMA-ligand was 57 % (95 % CI: 55 %–60 %) in the compact model and 59 % (95 % CI: 56–61 %) in the comprehensive model. 59 % (89/151) of patients in this group had positive imaging findings. In the low PSA-value subgroup the mean pre-test probability was 72 % (95 % CI: 70 %–74 %) in the compact model and 74 % (95 % CI: 72 %–76 %) in the comprehensive model. 79 % (112/141) of these patients had positive findings in the ^{68}Ga -PSMA-ligand PET/CT. The nomogram performed best in patients with low to moderate predicted positivity while overestimating the actual positivity rate in cases with a high predicted positivity rate.

Schlussfolgerungen/Conclusions Validation of the recently proposed prediction nomograms showed a high concordance of the calculated pre-test probabilities and ^{68}Ga -PSMA PET/CT findings confirming the nomogram's ability to determine the presence of a positive lesion at ^{68}Ga -PSMA-ligand PET. These results provide further evidence supporting the potential role of the proposed nomograms in patient selection. In a next step multicentre validation is mandatory.

V22 Das ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT im Staging des neudiagnostizierten, untherapierten Prostatakarzinoms

Authors Pernthaler B¹, Weitzer F¹, Plhak E¹, Aigner RM¹

Institut 1 Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Nuklearmedizin, Graz

DOI 10.1055/s-0040-1708165

Ziel/Aim In dieser retrospektiven Studie untersuchen wir die Wertigkeit des ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT im Primärstaging des neu diagnostizierten

Prostatakarzinoms vor der definitiven Therapie (radikale Prostatektomie, Strahlentherapie).

Methodik/Methods Zwischen August 2016 und März 2019 wurden 84 Patienten mit neu diagnostiziertem, bioptisch gesicherten aber untherapierten Prostatakarzinom im Primärstaging mittels ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT untersucht. Zur Beurteilung des Lokalbefundes und möglicher Metastasen wurde jede fokale Aktivität, die signifikant über dem umgebenden Hintergrundniveau und nicht der physiologischen Traceranreicherung entsprach als pathologisch angesehen. Die Metastasen wurden anatomisch zugeordnet und in Knochen-, Lymphknoten (pelvine und extrapelvine) und viszerale Metastasen unterteilt.

Ergebnisse/Results Von den 84 Patienten (mittleres Alter 69,9 Jahre) mit einem mittleren PSA Wert von 39,0 konnte in 91,7 % (77/84) der Patienten im ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT ein pathologischer Befund gefunden werden. In 91,7 % (77/84) Patienten konnte ein Primum detektiert werden. Metastasen fanden zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits in 27,4 % (23/84) der Patienten: 11,9 % (10/84) hatten Knochenmetastasen, 15,5 % (13/84) hatten Lymphknotenmetastasen. Keiner der Patienten wies zum Untersuchungszeitpunkt viszerale Metastasen auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die molekulare Bildgebung mittels ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT zeigt einen hohen Stellenwert im Primärstaging des Prostatakarzinoms, insbesondere in der Früherkennung von Lymphknoten- und Knochenmetastasen und hat damit einen entscheidenden Einfluss auf das weitere therapeutische Management.

V23 Clinical outcome of PSMA-guided radiotherapy for patients with oligorecurrent prostate cancer

Authors Körber S¹, Sprute K², Kratochwil C², Haefner MF¹, Rathke H², Herfarth K¹, Kopka K³, Holland-Letz T⁴, Haberkorn U², Debus J¹, Giesel FL²

Institute 1 Department of Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg; 2 Department of Nuclear Medicine, Heidelberg University Hospital, Heidelberg; 3 Division of Radiopharmaceutical Chemistry, DKFZ, Heidelberg; 4 Department of Biostatistics, DKFZ, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1708166

Ziel/Aim First line treatment of patients with recurrent, metastatic prostate cancer is a combination of hormone therapy with or without chemotherapy/abiraterone, as a systemic, palliative treatment. A new perspective is given by PSMA-PET/CT-guided irradiation, which demonstrated promising efficacy in recent trials. The current study aimed to classify the type and localization of metastases after primary treatment and its clinical outcome.

Methodik/Methods Between 2011 and 2019, 86 patients (mean age of 69 years) with recurrent, oligometastatic prostate cancer received a PSMA-PET/CT followed by a precise irradiation of their metastases. 60 patients underwent a clinical follow-up including a quality of life status. Data were analyzed retrospectively regarding the region of relapse and the primary endpoints overall survival (OS), biochemical progression free survival (bPFS) and androgen deprivation therapy (ADT)-free survival.

Ergebnisse/Results The median follow-up was 24 months (range 4–72). According to the d'Amico risk classification, 90.7 % of all patients were categorized as high-risk. A median amount of 1.0 metastasis per patient could be identified. In total, 49.4 % of the metastases were considered as metastases of the bone, 34.1 % were nodal metastases within and 16.5 % nodal metastases outside of the pelvis. A 2-year OS rate of 95.7 % and a 2-year bPFS rate of 85.1 % were calculated. The data analysis revealed a mean ADT-free time of 15.9 months (range 3–40). Biochemical response was detected in 83.3 % of the cohort. If a progress monitoring via PSMA-PET/CT was implemented, the standard uptake value (SUV) of the irradiated metastases was reduced significantly.

Schlussfolgerungen/Conclusions PSMA-guided radiotherapy is a promising, novel therapeutic approach for oligorecurrent prostate carcinoma to extent OS and bPFS in comparison to systemic therapy and should be more considered in the recurrent situation. However, prospective, randomized trials are necessary to confirm and validate the analyzed data with a larger cohort of patients.

V24 ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET localizes residual prostate cancer after salvage node dissection

Authors Fendler WP¹, Ilhan H², Gafita A², Calais J³, Barbato F¹, Weber M¹, Ferdinandus J¹, Afshar-Oromieh A⁴, Rischpler C¹, Wetter A¹, Haberkorn U⁵, Herrmann K¹, Eiber M², Farolfi A¹

Institute 1 Essen; 2 München; 3 Los Angeles; 4 Bern; 5 Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1708167

Ziel/Aim The aim of this study was to assess the accuracy of PSMA PET-imaging for localization of residual prostate cancer in patients with PSA persistence following salvage lymph node dissection (SLND).

Methodik/Methods 16 patients were included in this multicenter study. Inclusion criteria were: a) PSMA PET performed for biochemical recurrence before SLND (pre-SLND PET) and b) repeat PSMA PET performed for persistently elevated PSA level (≥ 0.1 ng/mL) ≥ 6 weeks after SLND (post-SLND PET). Image analysis was performed by three independent nuclear medicine physicians applying the molecular imaging TNM system PROMISE. Lesions were confirmed by histopathology, presence on correlative CT/MRI/bone scan or PSA response after focal therapy.

Ergebnisse/Results post-SLND PET identified PCa-lesions in 88% (14/16) of patients with PSA persistence after SLND. Median PSA was 1.2 ng/mL (IQR, 0.6–2.8 ng/mL). Disease was confined to the pelvis in 56% of patients (9/16) and most of these men had common iliac (6/16, 38%) and internal iliac lymph node metastases (6/16, 38%). Extrapelvic disease was detected in 31% of patients (5/16). In pre- and post-SLND PET comparison, 10/16 had at least one lesion already detected at baseline (63% PET persistence); 4/16 had new lesions only (25% PET recurrence); 2 had no disease on post-SLND PET. All validated regions (11 regions in 9 patients) were true positive. 9/14 (64%) patients underwent repeat local therapies after SLND (7/14 radiotherapy, 2/14 surgery).

Schlussfolgerungen/Conclusions PSMA-PET localizes residual disease in nearly all patients with PSA persistence after salvage lymph node dissection. SLND of pelvic nodal metastases was often not complete according to PSMA-PET. Notably, about one quarter of patients had new lesions, not detected by pre-surgical PSMA-PET.

Kognitive Störungen

V25 High sigma-1 receptor (S1R) and very low dopamine 2/dopamine 3 receptor (D2/D3R) occupancy at clinically relevant doses of pridopidine in healthy volunteers (HV) and Huntington disease patients (HD): a F-18-Fluspidine and F-18-Fallypride PET study

Authors Meyer PM¹, Grachev ID², Becker GA¹, Bronzel M³, Marsteller D², Voges O³, Rabinovich L², Zientek F¹, Rullmann M¹, Sattler B¹, Patt M¹, Strauss E⁴, Kluge A³, Savola JM², Gordon MF², Geva M⁵, Hesse S¹, Barthel H¹, Hayden M⁵, Sabri O¹

Institute 1 University of Leipzig, Department of Nuclear Medicine, Leipzig, Germany; 2 Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc., Frazer, PA, USA; 3 ABX-CRO Advanced Pharmaceutical Services Forschungsgesellschaft mBH, Dresden, Germany; 4 AFL – Arzneimittelforschung Leipzig GmbH, Leipzig, Germany; 5 Prilenia Therapeutics Development Ltd., Herzliya, Israel
DOI 10.1055/s-0040-1708168

Ziel/Aim Pridopidine is an investigational drug that was designed as dopamine stabilizer to treat motor symptoms in HD. As shown preclinically, Pridopidine has much higher affinity to S1Rs as compared to D2/D3 Rs. S1R activation mediates neuroprotection and mental enhancement. To clarify the mechanism of action of Pridopidine and observed clinical outcomes in prior clinical trials, we quantified, using S1R-specific (-)-F-18-Fluspidine and D2/D3 R-specific F-18-Fallypride PET, the S1R occupancy (S1RO) and D2/D3R occupancy (D2/D3RO) by Pridopidine at previously used clinical doses in HV and HD.

Methodik/Methods Eleven male HV (27 \pm 2 yrs; pridoipidine 90 to 0.5 mg in 6 dose groups) and 3 male HD (43 \pm 13 yrs, pridoipidine 90 mg) were studied twice before and 2hrs following single oral doses of pridoipidine using (-)-F-18-Fluspidine PET (300 MBq, 0–90 min p.i.). Distribution volume (V_T) was quantified using kinetic modeling (1TCM; metabolite correction). Four male HV (29 \pm 5 yrs) were studied twice using F-18-Fallypride PET (200 MBq, 0–210 min p.i.) before and 2hrs after a single oral dose of pridoipidine (90 mg). Binding potential (BP_{ND}) was assessed (SRTM, cerebellum as ref. region). VOI-analyses were performed. For each subject/tracer, the receptor occupancy (RO) was calculated by Lassen plot analysis.

Ergebnisse/Results A typical sigmoid-shaped dose occupancy relation for S1R was established in HV for pridoipidine doses ranging from 0.5 to 90 mg. In HV, there was high S1RO (87 \pm 3% to 91 \pm 4%) across all brain regions at doses ranging from 22.5 to 90 mg. S1RO was 43% at 1 mg and 18% at 0.5 mg pridoipidine. In HD, very similar to HV, at 90 mg pridoipidine, there was high S1RO (87 \pm 7%, n.s.). In contrast, in HV, there was only negligible D2/D3RO (3 \pm 2%) at 90 mg pridoipidine.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our PET findings indicate that after single oral dose of 90 mg (exposure correlates with 45 mg bi-daily at steady state), pridoipidine shows full (~ 90%) S1RO but only minimal (~ 3%) D2/D3RO. These data provide significant clarification about the mechanism of action/clinical effects of pridoipidine.

V26 Does aggregated tau moderate functional and structural connectivities of the globus pallidus externus in progressive supranuclear palsy? Preliminary results of [¹⁸F]PI-2620 PET/MRI study

Authors Aghakhanyan G¹, Rullmann M¹, Rumpf J², Schroeter ML³, Patt M¹, Classen J², Sabri O¹, Barthel H¹

Institute 1 University of Leipzig, Department of Nuclear Medicine, Leipzig, Germany; 2 University of Leipzig, Department of Neurology, Leipzig, Germany; 3 Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0040-1708169

Ziel/Aim Progressive supranuclear palsy (PSP) is a 4 R tauopathy affecting globus pallidus (GP), subthalamic nucleus (STN) and substantia nigra. Evidence suggests that GP externus (GPe) exhibits direct connections with associative, sensorimotor and limbic cortical areas (corticopallidal network). [¹⁸F]PI-2620 is a second-generation tau PET tracer with high binding affinity for aggregated tau in Alzheimer's disease (AD) and non-AD tauopathies. We aimed to assess the relationship between [¹⁸F]PI-2620 uptake and functional/structural connectivity (FC/SC) of the GPe.

Methodik/Methods Nine PSP patients with Richardson/parkinsonian/cortico-basal phenotype (age 72 \pm 7 years) underwent dynamic PET imaging following 300 MBq bolus injection of [¹⁸F]PI-2620 with 3T PET/MRI. Ten age-matched controls (age 65 \pm 8 years) were included for comparison of MRI data (3D T1, DTI, resting-state fMRI). Regional 40–60 min p.i. [¹⁸F]PI-2620 SUVR were calculated using the cerebellum as a reference. For FC analysis, the GPe-seed-based approach was applied. SC was estimated using probabilistic tractography calculating connection probability to frontal,

temporal, parietal and occipital cortical targets for each GPe voxel. Hard segmentation of the GPe was performed by classifying seed voxels with the highest connectivity to each cortical target resulting in connectivity-defined regions (CDR).

Ergebnisse/Results PSP patients demonstrated focal [^{18}F]PI-2620 uptake in the GPe (SUVr = 1.4 ± 0.12). Compared to controls, the GPe displayed increased FC in the orbitofrontal cortex; decreased frontal SC/CDR and significantly increased temporal SC/CDR. The SUVr in the STN showed an inverse relationship with frontal SC ($r = -0.8$, $p < 0.05$) and a positive relationship with temporal SC ($r = 0.8$, $p < 0.05$). The SUVr in the GP internus and red nucleus showed direct relationship with temporal SC.

Schlussfolgerungen/Conclusions GPe-related [^{18}F]PI-2620 uptake in PSP is associated with altered corticopallidal connectivity. We speculate that the decreased frontal SC/CDR might be attributed to neurodegeneration, whereas increased FC and temporal SC/CDR might represent a potential adaptive mechanism.

V27 Dual-phase β -Amyloid PET for Assessment of Neuronal Injury and Amyloidosis in Corticobasal Syndrome

Authors Sauerbeck J¹, Schmitt J¹, Unterrainer M¹, Harris S¹, Palleis C², Prix C², Gehmeyr M², Bötzel K³, Danek A², Wlasich E², Loosli S², Beyer L¹, Rauchmann BS⁴, Rominger A⁵, Bartenstein P¹, Pernecky R⁴, Haass C⁶, Levin J², Höglinger G⁶, Brendel M¹

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU München, Neurologische Klinik und Poliklinik, München; 3 LMU München, München; 4 LMU München, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München; 5 Inselspital University Hospital, Department of Nuclear Medicine, Bern; 6 DZNE, München

DOI 10.1055/s-0040-1708170

Ziel/Aim In recent years several ^{18}F -labelled amyloid PET ($\text{A}\beta$ -PET) tracers have been developed and have obtained clinical approval. $\text{A}\beta$ -PET perfusion imaging for assessment of neuronal injury has not yet been tested in neurodegenerative disorders with cortical and subcortical affection. Therefore, we investigated the performance of early acquisition ^{18}F -flutemetamol $\text{A}\beta$ -PET in comparison to ^{18}F -fluorodesoxyglucose (FDG)-PET in corticobasal syndrome (CBS).

Methodik/Methods Subjects with clinically possible or probable CBS were recruited within the prospective Activity of Cerebral Networks, Amyloid and Microglia in Aging and Alzheimer's Disease (ActiGliA) observation study and all CBS cases with an available FDG-PET prior to $\text{A}\beta$ -PET were selected. $\text{A}\beta$ -PET was acquired 0-10 min p.i. (early-phase) and 90-110 min p.i. (late-phase) whereas FDG-PET was recorded from 30-50 min p.i. Semiquantitative regional values and asymmetry indices were compared between early-phase $\text{A}\beta$ -PET and FDG-PET. Visual assessments of hypoperfusion and hypometabolism were compared among both methods. Late-phase $\text{A}\beta$ -PET was evaluated visually for assessment of amyloid-positivity.

Ergebnisse/Results Among 20 evaluated patients with CBS, 5 were $\text{A}\beta$ -positive. Early-phase $\text{A}\beta$ -PET and FDG-PET SUVr correlated highly in cortical (mean $R=0.86$, range 0.77-0.92) and subcortical brain regions (mean $R=0.84$, range 0.79-0.90). Strong asymmetry was observed in FDG-PET for the central region ($|AI|=2.9\%$), the parietal cortex ($|AI|=2.9\%$), and the thalamus ($|AI|=5.5\%$), correlating well with AI of early-phase $\text{A}\beta$ -PET (mean $R=0.87$, range 0.62-0.98). Visual assessments of hypoperfusion and hypometabolism were highly congruent. Hypometabolism was estimated to precede hypoperfusion at an average of 6.9 months.

Schlussfolgerungen/Conclusions Early-phase $\text{A}\beta$ -PET facilitates assessment of neuronal injury in CBS for cortical and subcortical areas. Known asymmetries in CBS are also captured by this method, enabling assessment of

$\text{A}\beta$ -status and neuronal injury with a single radiation exposure at a single visit.

V28 Binding characteristics of ^{18}F -PI-2620 differentiate the clinically predicted tau isoform in suspected 3/4-repeat and 4-repeat tauopathies

Authors Song M¹, Barthel H², van Eimeren T³, Marek K⁴, Beyer L¹, Sauerbeck J¹, Barbe M⁵, Schroeter ML⁶, Russell DS⁷, Stephens A⁸, Herms J⁹, Levin J¹⁰, Classen J¹¹, Höglinger G¹², Bartenstein P¹, Villemagne V¹³, Drzezga A¹⁴, Seibyl J⁷, Sabri O¹¹, Brendel M¹

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 University of Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 3 University of Cologne, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln; 4 InviCRO, LLC, Boston; 5 University of Cologne, Köln; 6 University of Leipzig, Clinic for Cognitive Neurology, Leipzig; 7 Molecular Neuroimaging, New Haven; 8 Piramal Imaging GmbH, Berlin; 9 LMU München, Center for Neuropathology and Prion Research, München; 10 LMU München, Neurologische Klinik und Poliklinik, München; 11 University of Leipzig, Leipzig; 12 DZNE, München; 13 University of Melbourne, The Florey Institute of Neuroscience and Mental Health, Melbourne; 14 University of Cologne, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708171

Ziel/Aim Tau proteins consist of different isoforms, characterized by the number of repeats (R) of their microtubule binding sites. Preliminary evidence suggests that the novel second-generation tau PET tracer ^{18}F -PI-2620 is able to visualize the predominantly 3/4R-tauopathy Alzheimer's disease (AD) and the 4R-tauopathies Corticobasal syndrome (CBS) and Progressive supranuclear palsy (PSP) by PET, but - apart from the obvious topographical differences - likely with different kinetics and magnitude of affinity among them. The aim of this study was to determine whether binding characteristics of ^{18}F -PI-2620 are different between 3/4R- and 4R-tauopathies.

Methodik/Methods We evaluated 14 patients with suspected 3/4R tauopathy and 29 patients with suspected 4R tauopathy (14 CBS, 15 PSP) at two different centers according to current diagnosis criteria. ^{18}F -PI-2620 PET scans were acquired 0-60min p.i. and distribution volume ratios (DVR, cerebellar reference) were calculated. Cortical and subcortical clusters exceeding 20 voxels of elevated DVR (≥ 2.5 SD vs. 10 healthy controls) per region were evaluated by non-invasive kinetic modelling. R1 (perfusion), k2 (clearance), DVR, 30-60 min standard-uptake-value-ratios (SUVr₃₀₋₆₀) and the linear slope of SUVr between 10 and 60 min p.i. were compared between 3/4R- and 4R-tauopathies.

Ergebnisse/Results Cortical tau-positive clusters in 4R-tau cases had equal R1 but higher k2 values when compared to 3/4R-tau cases ($p < 0.001$). Higher mean DVR (1.35 ± 0.19 vs. 1.17 ± 0.60 , $p < 0.01$), higher mean SUVr₃₀₋₆₀ (1.67 ± 0.33 vs. 1.31 ± 0.22 , $p < 0.001$) and steeper slopes (0.85 ± 0.51 vs. 0.43 ± 0.49 , $p < 0.001$) were observed in cortical clusters of 3/4R-tau cases when compared to 4R-tau cases. Subcortical clusters did not show significant differences.

Schlussfolgerungen/Conclusions ^{18}F -PI-2620 binding characteristics in tau-positive cortical regions differentiate clinically suspected 3/4R-tauopathies from 4R-tauopathies. Higher tracer clearance indicates less stable binding in 4R tauopathies when compared to 3/4R-tau cases.

V29 Prospektive Validierung der Überlebensprädiktoren [¹¹C]PIB- und [¹⁸F]FDG-PET in einer klinischen Stichprobe mit kognitiver Störung

Authors Fostitsch JC¹, Boeker M², Hellwig S³, Bormann T⁴, Meyer PT¹, Frings L¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Psychiatrie und Psychotherapie, Freiburg; 4 Universitätsklinikum Freiburg, Neurologie und Neurophysiologie, Freiburg

DOI 10.1055/s-0040-1708172

Ziel/Aim In Vorarbeiten konnten wir die Amyloid-PET als Prädiktor für das Überleben von Patienten mit kognitiver Störung identifizieren und diesen Effekt mittels FDG-PET erklären. Hier werden beide PET-Modalitäten als Prädiktoren in einem Modell kombiniert und prospektiv in einer klinischen Patientenstichprobe validiert.

Methodik/Methods Analyse von Überlebensdaten (Melderegister-Abfrage 08/19) von n=311 Patienten mit kombinierter [¹¹C]PIB- und [¹⁸F]FDG-PET im Zeitraum 05/09 – 05/19 (medianes Follow-up: 4.4 Jahre). Die epidemiologischen Variablen Alter, Geschlecht und Bildung sowie die Variablen Mini-Mental-Status-Test (MMST), Amyloid-PET (positiv/negativ) und FDG-PET (Normalbefund, anterior vs. posterior betonter Hypometabolismus) wurden untersucht. Nach randomisierter Gruppenteilung (50:50) wurde das Gesamtmodell (i) im Trainingsdatensatz berechnet und (ii) auf den Testdatensatz angewendet, um den individuellen prognostischen Index (PI) zu ermitteln. Der prädiktive Wert des PI (niedriges, mittleres oder hohes Tertial) wurde im Testdatensatz mittels Cox-Regression, Harrell's C und Likelihood-Ratio-Test betrachtet. Die randomisierte Gruppenteilung und die folgenden Schritte wurden 1000mal durchgeführt.

Ergebnisse/Results Die Variablen MMST und Ausbildungsjahre wurden nach univariaten Tests bei unzureichender Effektstärke (p>0.5) ausgeschlossen. (i) Alter, Geschlecht und ein anterior betonter Hypometabolismus in der FDG-PET waren relevante Prädiktoren (signifikant in 73%, 23% bzw. 20% der Durchläufe), die Amyloid-PET hingegen nicht (signifikant in 0.2% der Durchläufe). Das Gesamtmodell war in 88% der Durchläufe signifikant, mit einem durchschnittlichen Harrell's C=0.72 ± 0.04. (ii) Im jeweiligen Testdatensatz konnte mittels der PI-Tertiale die Überlebenszeit mit einer durchschnittlichen Konkordanz von C=0.64 ± 0.04 präzisiert werden; dieses Modell war in 73% der Durchläufe signifikant.

Schlussfolgerungen/Conclusions Neben den Variablen Alter und Geschlecht war nur die FDG-PET ein unabhängiger Prädiktor der Überlebenszeit bei Patienten mit kognitiver Störung, nicht hingegen Amyloid-PET, MMST und Ausbildungsjahre.

V30 ¹⁸F-PI2620 Tau-PET for Assessment of Heterogeneous Neuropathology in Corticobasal Syndrome

Authors Sauerbeck J¹, Palleis C², Brendel M¹, Prix C², Gehmeyr M², Bötzel K³, Danek A², Beyer L¹, Song M¹, Stephens A⁴, Barthel H⁵, Sabri O⁶, Drzezga A⁷, van Eimeren T⁸, Villemagne V⁹, Bartenstein P¹, Perneczky R¹⁰, Haass C¹¹, Levin J², Höglinger G¹¹

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU München, Neurologische Klinik und Poliklinik, München; 3 LMU München, München; 4 Piramal Imaging GmbH, Berlin; 5 University of Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 6 University of Leipzig, Leipzig; 7 University of Cologne, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln; 8 University of Cologne, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln; 9 University of Melbourne, The Florey Institute of Neuroscience and Mental Health, Melbourne; 10 LMU München, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München; 11 DZNE, München

DOI 10.1055/s-0040-1708173

Ziel/Aim The phenotype of corticobasal syndrome (CBS) is characterized by 4-repeat (4R)-tau in ~50% and by (3/4R)-tau in ~25% of histopathologically evaluated patients. The next generation tau-PET ligand ¹⁸F-PI2620 showed high affinity to 3/4R tau in Alzheimer's disease (AD) and also revealed affinity to 4R-tau pathology. The aim of this study was to investigate ¹⁸F-PI2620 in patients with clinical CBS.

Methodik/Methods Twenty-two patients (69±8y) with probable or possible CBS according to MDS-PSP or Armstrong-criteria underwent ¹⁸F-PI2620 PET together with ten age-matched healthy-controls. Distribution volume ratios (DVR, 0-60min) of subcortical and cortical brain-regions were generated using cerebellar reference tissue. DVR-data were quantitatively and visually compared between CBS and healthy-controls. Regional ¹⁸F-PI2620 binding was compared with clinical severity (PSPRS), and disease duration. Amyloid-PET served for assessment of β-amyloid status.

Ergebnisse/Results 23% (5/22) of CBS patients (PSPRS: 24±14) were amyloid-positive. Significantly elevated ¹⁸F-PI2620 DVR was observed in the whole group of CBS patients versus healthy controls in the putamen, globus pallidus and subthalamic nucleus while a trend was observed in frontal cortex. Overall, a visually discernible ¹⁸F-PI2620 was observed in 14 subjects (64%) of the total cohort [9/17 (53%) of the amyloid negative, 5/5 (100%) of amyloid-positive CBS patients]. Cortical binding in CBS was heterogeneous with involvement of motor and/or parieto-temporal regions (positive in 41%; 9/22). ¹⁸F-PI2620 binding was not associated with disease severity but showed a correlation with disease duration in frontal cortex (R=0.48, p=0.039).

Schlussfolgerungen/Conclusions Our data indicate a value of ¹⁸F-PI2620 for evaluation of CBS, facilitating detection of heterogeneous neuropathology and variable cortical and subcortical deposition sites, which could serve for target engagement.

V31 Resistenz gegen Tau- und Amyloid-Pathologie unterstützt Super-Aging

Authors Hönig MC¹, Willscheid N¹, Bischof GN¹, van Eimeren T¹, Drzezga A¹

Institute 1 Universität Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Nuklearmedizin, Köln; 2 Forschungszentrum Jülich, Institut für Neurowissenschaften und Medizin II, Molekulare Organisation des Gehirns, Jülich; 3 Universität Köln, Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften, Köln; 4 Universität Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Neurologie, Köln; 5 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Bonn/Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708174

Ziel/Aim Bisher ist nicht viel über die altersbedingte in vivo Ansammlung von Proteinopathien wie die Amyloid-β oder Tau-Pathologie bei sogenannten Super-Agern bekannt (d.h. Personen, die im hohen Alter kognitiv über der Norm liegen). Im Rahmen der Studie haben wir daher die intrazerebrale Amyloid- und Tau-Last in Super-Agern (SA), Normal-Agern (NA) und Patienten mit MCI mittels PET untersucht.

Methodik/Methods Die Daten für die Analyse stammen aus der Datenbank der Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative und umfassten drei alters- und bildungs-angepasste Gruppen von jeweils 25 SA, 25 NA und 25 MCI-Patienten, alle über 80 Jahre alt. SA wurden definiert als Personen, die über vier Jahre, einschließlich des Zeitpunkts der PET-Scans, überdurchschnittlich gut bei dem ADNI Gedächtnistests abschnitten. NA präsentierten durchschnittliche und MCI-Patienten unterdurchschnittliche kognitive Leistung in diesem Zeitraum. Darüber hinaus wurde eine Gruppe jüngerer kognitiv-normaler, amyloid-negativer Kontrollen (YA; M(Age)= 63,2 Jahre) als Referenz inkludiert. [¹⁸F]AV-1451 (tau) und [¹⁸F]AV-45 (amyloid) PET-Scans waren für alle verfügbar. Die PET-Scans wurden normalisiert, geglättet und zum Cerebellum intensitätsstandardisiert. Anschließend wurden voxelweise Vergleiche (p < .001, uncorr.) und eine Regionen-basierte Analyse (p < .05, FDR korr.)

durchgeführt, um die Tau- und Amyloid-Last zwischen den vier Gruppen zu vergleichen.

Ergebnisse/Results Der Vergleich zwischen SA und YA ergab keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Tau- und Amyloid-Last. Die NA Gruppe wies im Vergleich zur YA Gruppe eine höhere Tau-Last im inferior-temporalen Bereich und dem Precuneus, aber keine Unterschiede in der Amyloid-Last auf. Die MCI-Patienten zeigten sowohl eine relativ höhere Amyloid- als auch Tau-Last.

Schlussfolgerungen/Conclusions Das Phänomen von Super-Aging scheint mit der Resistenz gegen die Tau- und Amyloid-Pathologie verbunden zu sein, die es wahrscheinlich erlaubt, trotz fortgeschrittenen Alters eine hohe kognitive Leistungsfähigkeit aufrechtzuerhalten.

V32 [¹⁸F]-PM-PBB3-PET Tau Imaging in Alzheimer's Dementia and PSP

Authors Alberts I¹, Lu J², Guan Y², Cumming P¹, Shi K¹, Zuo C², Rominger A¹

Institute 1 Inselspital, Nuklearmedizin, Bern; 2 Fudan University, Nuclear Medicine, Shanghai VR China

DOI 10.1055/s-0040-1708175

Ziel/Aim [¹⁸F]Pyridinyl-butadienyl-benzothiazole 3 (¹⁸F-PM-PBB3) is a novel PET imaging agent designed to capture tau pathology in neurodegenerative diseases. We report here our initial clinical experience in Alzheimer's disease (AD) and progressive supranuclear palsy (PSP) patients with this novel ¹⁸F-labelled PET tracer.

Methodik/Methods 16 clinically confirmed AD patients, 3 clinically confirmed PSP patients and ten age-matched healthy controls (HC) underwent clinical assessment, MRI and ¹⁸F-PM-PBB3-PET imaging. Late emission images recorded at 90 min post injection were pre-processed, spatially normalized in SPM. We then calculated standardized uptake value ratios (SUVR) using cerebellar cortex as reference region. Differences in tracer binding in various brain regions were compared using the two-tailed independent Student's t-test, and correlations between SUVR and clinical dementia scores (MMSE) were interrogated by Pearson's correlation.

Ergebnisse/Results Significant differences in SUVR between HC and AD groups ($p < 0.05$) were noted in the frontal (Cohen's $d = 1.95$), temporal ($d = 1.78$), occipital ($d = 1.70$) and parietal lobes ($d = 1.76$), as well as in the insula ($d = 1.50$), cingulum ($d = 1.80$), putamen ($d = 1.42$), midbrain ($d = 1.07$) and pons ($d = 1.36$). Post hoc regression analysis revealed significant correlations between SUVR and MMSE in the AD patients for the superior right frontal gyrus ($r = -0.670$; $p = 0.005$), inferior left temporal gyrus ($r = -0.686$; $p = 0.014$) and left hippocampus ($r = -0.601$; $p = 0.014$). For the preliminary investigation on PSP patients, increased uptake was observed in mid brain, pallidum, pons, thalamus and putamen (means: 35.0%, 23.9%, 9.4%, 8.8% and 7.3% respectively).

Schlussfolgerungen/Conclusions ¹⁸F-PM-PBB3-PET imaging discriminates well between HC and AD groups with a large effect size. Areas of increased uptake correlated with the known distribution pattern of tauopathy in post mortem brain of AD patients. Increased uptake was also observed in PSP patients in brain regions known to accumulate tau. This ¹⁸F-based tau tracer is a promising second-generation tau-tracer suitable for further clinical studies in 3R- and 4R-tauopathies. Acknowledgement: We thank APRINOIA Therapeutics for providing the precursor used in the study.

Onkologie: Therapiekontrolle & Risikostratifizierung

V33 Prognostic value of 18F-GE-180 PET in newly diagnosed IDH-wildtype glioma prior to radiotherapy

Authors Nelwan D¹, Unterrainer M¹, Fleischmann DF², von Rohr K¹, Rupprecht R³, Tonn JC⁴, Belka C², Bartenstein P¹, Niyazi M², Albert NL¹

Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Nuklearmedizin, München; 2 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München; 3 Universität Regensburg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Regensburg; 4 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Neurochirurgie, München

DOI 10.1055/s-0040-1708176

Ziel/Aim The 18 kDa translocator-protein (TSPO) is overexpressed in high-grade glioma cells and therefore represents a promising target for glioma imaging. ¹⁸F-GE-180 is a novel TSPO-ligand with improved imaging properties compared to last generation TSPO-ligands with a high uptake in gliomas. However, the prognostic value of TSPO PET with ¹⁸F-GE-180 in patients with IDH-wildtype (IDHwt) glioma is unknown and therefore evaluated in this study.

Methodik/Methods Patients with newly diagnosed IDHwt glioma (WHO grade III/IV) and ¹⁸F-GE-180 PET prior to initial radiotherapy (RT) were included. Molecular genetic and clinical factors (i.e. MGMT methylation, TERT mutation, age, sex, Karnofsky performance score (KPS), and RT fractionation scheme), as well as PET parameters (i.e. maximal/mean tumour-to-background ratios ($TBR_{max/mean}$) and biological-tumor-volume (BTV)) were assessed and correlated with progression-free and overall survival (PFS and OS) as defined by RANO criteria using Kaplan-Meier and multivariate Cox regression analysis.

Ergebnisse/Results 42 patients with a median PFS of 9 months and median OS of 16 months were evaluated. None of the PET derived parameters were associated with PFS ($p > 0.05$ each). In contrast, a high TBR_{max} (cut-off 5.4; 11.0 months vs. median not reached, $p = 0.015$), unmethylated MGMT-promoter (11.0 months vs. median not reached, $p = 0.039$) and hypofractionated RT (9.0 vs. 20.0 months, $p = 0.007$) were associated with inferior OS. These parameters remained significant on multivariate analysis ($TBR_{max} > 5.4$: Hazard-Ratio (HR) 5.78 [1.62-20.61], $p = 0.007$; unmethylated MGMT: HR 8.5 [2.24-32.28], $p = 0.002$; hypofractionated RT: HR 6.11 [2.17-17.18], $p = 0.001$). Other PET parameters associated with OS were intercorrelated with TBR_{max} (Spearman's correlation, $p < 0.05$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Uptake intensity of ¹⁸F-GE-180 provides additional prognostic information beyond molecular genetic and clinical factors with regard to OS in IDHwt glioma prior to radiotherapy. TSPO PET might therefore be helpful to optimize patient management.

V34 Asphericity as a measure of spatial heterogeneity predicts therapy outcome in FDG-PET of patients with esophageal carcinoma

Authors Hofheinz F¹, Li Y², van den Hoff J¹, Zschaecck S³

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden; 2 Xiamen Cancer Hospital, Department of Radiation Oncology, Xiamen, China; 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Department of Radiation Oncology, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708177

Ziel/Aim It has been previously demonstrated that considering primary tumor asphericity (ASP) adds prognostic information to standard PET

parameters in FDG-PET of patients with head and neck cancer. In the present study we address the question if ASP is also able to predict therapy outcome in patients with esophageal carcinoma.

Methodik/Methods FDG-PET/CT was performed in 139 consecutive patients ((62±10)y, 110 males) with newly diagnosed esophageal squamous cell carcinoma prior to definitive radiochemotherapy. In the PET images, the metabolic active volume (MTV) of the primary tumor was delineated with an adaptive threshold method. For the resulting ROIs, SUV_{max} and ASP were computed. Kaplan-Meier analysis and univariate Cox regression were performed with respect to overall survival (OS) and event-free survival (EFS) for the PET parameters and clinically relevant parameters. Additionally, a multivariate Cox regression including clinical parameters as confounding factors was performed.

Ergebnisse/Results Survival analysis revealed MTV and ASP as prognostic factors for OS and EFS (p < 0.001). SUV_{max} was not prognostic for any of the clinical endpoints (p>0.15). Among the clinical parameters, T-stage, N-stage, and UICC-stage were prognostic for OS and EFS (p=0.001 - 0.02). In multivariate analysis both PET parameters (MTV and ASP) remained significant factors indicating their independent prognostic value.

Schlussfolgerungen/Conclusions In the investigated group of patients with esophageal carcinoma, ASP of the pretherapeutic FDG uptake pattern in the primary tumor is an independent prognostic factor for survival. Further investigations are necessary to confirm these preliminary results.

V35 Identifikation von prädiktiven Faktoren in der multiparametrische Ganzkörper Fluor-18-FDG-PET/MR-Bildgebung bei Patienten mit metastasiertem Melanom unter CIT

Authors Vogel J¹, Küstner T², Forscher A³, Martus P⁴, Garbe C³, Pfannenbergl C⁵, Nikolaou K⁵, la Fougère C¹, Seith F⁵

Institute 1 Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; 2 1. Institut für Signalverarbeitung und Systemtheorie, Universität Stuttgart, Stuttgart, 2. Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karl Universität Tübingen, Tübingen; 3 Universitäts-Hautklinik, Zentrum für Dermatoonkologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; 4 Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen; 5 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen
DOI 10.1055/s-0040-1708178

Ziel/Aim Ziel war es, mittels einer multiparametrischen PET/MR prädiktive Faktoren im Hinblick auf das Gesamtüberleben (OS) von Pat. mit irresektabel metastasiertem Melanom (MM) unter checkpoint Immuntherapie (CIT) zu evaluieren.

Methodik/Methods Im Rahmen einer prospektiven Studie erhielten von 09/14 bis 4/18 56 Pat. (27f; 64y) eine Ganzkörper FDG-PET/MRT (Siemens Biograph mMR) vor Therapiestart. Einschlusskriterien: MM und Start einer Systemtherapie. 37/56 Pat. (AJCC Stage III: n=3, Stage IV: n=34) wurden mit CIT behandelt und weiter evaluiert. Ausgewertet wurden die FDG-PET (316 ±13MBq), eine axiale T1 VIBE post KM und eine axiale GK-Diffusionsbildgebung (17±16d vor CIT-start). Bestimmt wurden das metabol. Tumolvolumen MTV, die totale lesion glycolysis TLG, die Läsionsanzahl, die betroffenen Organregionen sowie das OS. Zusätzlich wurden für jede Läsion >1cm Durchmesser (DM), SUV_{peak} und apparent diffusion coefficient (ADC_{mean}) bestimmt. Daraus wurde eine Range (min-max) als Ausdruck der Heterogenität gebildet. Es erfolgte eine dichotome Einteilung und Auswertung aller Faktoren nach Kaplan-Meier (α-Korrektur nach Bonferoni-Holms).

Ergebnisse/Results OS 120-1666 Tage, Nachbeobachtungszeitraum 560-1666 Tage, 20/37 Pat. verstorben. Mittleres MTV 106ml (1-1982), TLG 560

(1-13,341), Läsionsanzahl 26 (2-200), betroffene Regionen 3 (1-8), DM 16mm (5-48), SUV_{peak} 3,4 (0,6-11,2), ADC_{mean} 1039 (459-1782). Ein signifikant schlechteres OS (p<0,05) wurde beobachtet bei einem hohem MTV (≥50ml), ≥4 betroffenen Regionen, einer hohen Range von DM und ADC_{mean} sowie bei Vorhandensein von Metastasen mit niedrigem SUV_{peak} (<1,3). Die übrigen Parameter zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zum OS. **Schlussfolgerungen/Conclusions** Neben MTV und Metastasierungsmuster scheinen auch die Heterogenität der Metastasen (Durchmesser, ADC_{mean}) Einfluss auf das OS bei Patienten mit MM unter CIT zu haben. Die TLG, die absolute Anzahl der Läsionen oder der durchschnittliche SUV scheinen hingegen eine untergeordnete Rolle zu spielen.

V36 Interreader-Variabilität bei der Interim-PET-Bewertung beim Hodgkin Lymphom - Was sind Gründe für diskrepante Befunde?

Authors Georgi T¹, Kurch L¹, Hasenclever D², Warbey V.S³, Pike L³, Radford J⁴, Sabri O¹, Kluge R¹, Barrington SF³

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig; 3 Kings College London, King's College London and Guy's & St Thomas' PET Centre, London UK; 4 University of Manchester, University of Manchester and Christie National Health Service Foundation Trust, Manchester, UK

DOI 10.1055/s-0040-1708179

Ziel/Aim Der Interim-PET(iPET)-Bewertung kommt beim Hodgkin-Lymphom (HL) eine therapieentscheidende Rolle zu. Der aktuelle Standard für die iPET-Befundung ist die Deauville-Skala (DS). Ziel dieser Arbeit war die Beurteilung der Interreader-Variabilität und die Analyse diskrepanter iPET-Bewertungen.

Methodik/Methods Es erfolgte eine Neubewertung aller verfügbaren iPET/CT Datensätze (n=450) der RAPID Studie durch zwei Nuklearmediziner, verblindet für die Ergebnisse der RAPID-Studie. Alle initial befundenen Regionen wurden nach der DS bewertet. Im Anschluss erfolgte ein Vergleich der iPET-Bewertungen sowie die Analyse diskordanter Befunde von mehr als einer DS-Stufe.

Ergebnisse/Results 441/450 iPET-Datensätze konnten durch beide Untersucher bewertet werden. Bei 249/441 Patienten (56%) zeigte sich ein konkordantes DS-Ergebnis. Bei den 192 diskordanten Bewertungen bestand 144-mal eine Abweichung um eine DS-Stufe und 48-mal um mehr als eine DS-Stufe. Bezüglich der binären Entscheidung komplette metabolische Response (CMR, DS 1-3) vs. non-CMR (DS 4-5) zeigte sich bei 401/441 Patienten (91%) ein konkordantes Ergebnis. Hauptursachen für diskordante Bewertungen um mehr als eine DS-Stufe waren die unterschiedliche Beurteilung PET-positiver Lymphknoten als noch maligne DD entzündlich bedingt (20-mal), das Übersehen von Befunden (neunmal) sowie eine erschwerte Bewertung von Lymphknoten im aktivierten braunen Fettgewebe (siebenmal).

Schlussfolgerungen/Conclusions Es zeigte sich eine deutliche Interreader-Variabilität in der iPET-Bewertung unter Anwendung der DS. Hauptursache für größere Diskrepanzen war die unterschiedliche Bewertung von Lymphknoten mit gering gesteigertem Uptake als maligne DD entzündlich bedingt.

V37 Prediction of survival in patients with IDH-wildtype astrocytic gliomas using dynamic O-(2-[¹⁸F]-fluoroethyl)-L-tyrosine PET

Authors Bauer E. K¹, Stoffels G², Blau T³, Reifenberger G⁴, Felsberg J⁴, Werner JM¹, Lohmann P², Rosen J¹, Ceccon G¹, Tscherpel C¹, Rapp M⁴, Sabel M⁴, Filss CP², Shah NJ², Neumaier B², Fink GR¹, Langen KJ², Galldiks N¹

Institute 1 Köln; 2 Jülich; 3 Essen; 4 Düsseldorf

DOI 10.1055/s-0040-1708180

Ziel/Aim Integrated histomolecular diagnostics of gliomas according to the World Health Organization (WHO) classification of 2016 has refined diagnostic accuracy and prediction of prognosis. This study aimed at exploring the prognostic value of dynamic O-(2-[¹⁸F]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) PET in newly diagnosed, histomolecularly classified astrocytic gliomas of WHO grades III or IV.

Methodik/Methods Before initiation of treatment, dynamic FET PET imaging was performed in patients with newly diagnosed glioblastoma (GBM) and anaplastic astrocytoma (AA). Static FET PET parameters such as maximum and mean tumour/brain ratios ($TBR_{\max/\text{mean}}$), as well as the dynamic FET PET parameters time-to-peak (TTP) and slope, were obtained. The predictive ability of FET PET parameters was evaluated concerning the progression-free and overall survival (PFS, OS). Using ROC analyses, threshold values for FET PET parameters were obtained. Subsequently, univariate Kaplan-Meier and multivariate Cox regression survival analyses were performed to assess the predictive power of these parameters for survival.

Ergebnisse/Results Sixty patients (45 GBM and 15 AA patients) of two university centers were retrospectively identified. Patients with isocitrate dehydrogenase (IDH)-mutant or O⁶-methylguanine-DNA-methyltransferase (MGMT) promoter-methylated tumors had a significantly longer PFS and OS (both P25 minutes (AUC, 0.90; sensitivity, 90%; specificity, 87%; P_{\max} and TBR_{mean} were only prognostic for longer OS ($P=0.004$ and $P=0.038$, respectively). Besides complete resection and a methylated MGMT promoter, TTP remained significant in multivariate survival analysis (all $P\leq 0.02$), indicating an independent predictor for OS. **Schlussfolgerungen/Conclusions** Our data suggest that dynamic FET PET allows the identification of patients with longer OS among patients with newly diagnosed IDH-wildtype GBM and AA.

V38 Assessment of Treatment Responses in Children and Adolescents with Ewing Sarcoma with Metabolic Tumor Parameters Derived from ¹⁸F-FDG-PET/CT and Circulating Tumor DNA

Authors Schmidkonz C¹, Krumbholz M², Atzinger A¹, Götz T¹, Cordes M¹, Ritt P¹, Prante O¹, Bäuerle T³, Kuwert T¹, Metzler M²

Institute 1 Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg, Nuklearmedizin, Erlangen; 2 Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg, Kinder- und Jugendklinik, Erlangen; 3 Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg, Radiologisches Institut, Erlangen

DOI 10.1055/s-0040-1708181

Ziel/Aim To perform a prospective integrated analysis of ¹⁸F-FDG-PET/CT and circulating tumor DNA (ctDNA) to assess responses to multimodal chemotherapy in children and adolescents suffering from Ewing Sarcoma (EwS).

Methodik/Methods A total of 20 patients with histologically confirmed EwS underwent multiple PET/CT examinations, performed at the time of each patient's initial diagnosis and after the second and fifth induction chemotherapy block (EWING2008, NCT00987636). All 263 positive lesions were assessed quantitatively to calculate PET-derived parameters, including whole-body metabolic tumor volume and whole-body total lesion glycolysis. Tumor-specific ctDNA in patient plasma samples was quantified using digital droplet PCR, and the correlations between ctDNA levels and PET-parameters were analyzed. Radiographical responses to multimodal chemotherapy as assessed with PET were compared to biochemical responses as assessed with changes in ctDNA levels.

Ergebnisse/Results Twenty patients underwent a total of 87 PET/CT scans. Significant correlations between PET/CT and ctDNA levels were observed (all $p < 0.0001$). The combination of a positive PET/CT examination and a positive corresponding ctDNA sample before therapy initiation had a positive predictive value of 100% for the presence of EwS. Evaluation of treatment response after the fifth block of induction chemotherapy showed an agreement between the radiographical response and biochemical response of 89%, ($p < 0.05$). Non-detectable ctDNA after the second block of induction

chemotherapy was associated with complete biochemical and radiographical responses after the fifth block of induction chemotherapy in 16/17 patients. During a median follow-up period of 36 months, 4 patients had tumor relapses, which, were accompanied by an increase in plasma ctDNA levels and a positive PET/CT.

Schlussfolgerungen/Conclusions The combination of PET/CT and ctDNA quantification is promising for assessing treatment responses and detecting tumor relapses in children and young adolescents suffering from EwS.

V39 Assessment of biological tumor volume – a relevant prognostic parameter in metastatic prostate cancer?

Authors Hartrampf P¹, Heinrich M², Seitz A³, Brumberg J², Sokolakis I³, Schirbel A², Samnick S², Kübler H³, Lapa C⁴, Krebs M³, Buck AK²

Institute 1 Universität Würzburg, Würzburg; 2 Universität Würzburg, Nuklearmedizin, Würzburg; 3 Universität Würzburg, Urologie, Würzburg; 4 Universitätsklinikum Augsburg, Nuklearmedizin, Augsburg

DOI 10.1055/s-0040-1708182

Ziel/Aim Whole body metabolic tumor volume and total lesion glycolysis are biomarkers for assessing FDG-PET scans of patients suffering from various malignancies. However, little is known about the prognostic potential of whole-body PSMA-derived tumor volume (PSMA-TV) and whole-body total lesion PSMA (PSMA-TL) derived from ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in patients with recurrent prostate cancer (PCa), especially those receiving chemotherapy. It remains unclear whether different software algorithms influence PSMA-TV and PSMA-TL results and whether these calculations provide prognostic information.

Methodik/Methods ⁶⁸Ga-PSMA I&T-PET/CT scans from $n=22$ castration-resistant PCa (CRPC) patients receiving Docetaxel or Cabazitaxel for systemic treatment were identified within a single-center database. All patients had at least one PET/CT scan before and after completion or termination of systemic chemotherapy. We calculated PSMA-TV and PSMA-TL for all PET/CT scans with Syngo.via software (Siemens) as well as Beth Israel plugin for FIJI. Serum PSA levels were determined before and after administration of chemotherapy. PERCIST criteria were applied for assessing individual signal alterations in the course of chemotherapy. Kaplan-Meier analyses were used for assessing the prognostic potential of biochemical response (BR), PERCIST, PSMA-TV and PSMA-TL.

Ergebnisse/Results Calculation of PSMA-TV and PSMA-TL did not differ significantly between the two software applications used (baseline and follow-up). Significant correlations were seen between baseline and follow-up PSMA-TV, PSMA-TL and PSA levels as well as between Δ PSMA-TV, Δ PSMATL and Δ PSA. Significantly longer survival was reported for PCa patients with a lower tumor burden at baseline. Regarding therapy response, only BR indicated significantly longer survival in responders, whereas PERCIST, Δ PSMA-TV and Δ PSMA-TL did not.

Schlussfolgerungen/Conclusions ⁶⁸Ga-PSMA-PET-derived PSMA-TV and PSMA-TL significantly predicted survival of PCa patients receiving taxane-based chemotherapy. However, both biomarkers could not outperform BR and PERCIST for therapy monitoring in terms of predicting overall survival.

V40 ¹⁸F-FET PET uptake characteristics of long-term IDH-wildtype glioma survivors

Authors Mittlmeier L¹, Unterrainer M², Suchorska B³, Bartenstein P², Tonn JC³, Albert NL²

Institute 1 München; 2 LMU München, Nuklearmedizin, München; 3 LMU München, Neurochirurgie, München

DOI 10.1055/s-0040-1708183

Ziel/Aim IDH-wildtype (IDHwt) gliomas represent the tumor entity with the worst clinical outcome within the 2016 updated WHO classification

of brain tumors. Only rare cases present with a long-term survival over several years. Therefore, we aimed to assess the uptake characteristics on dynamic ^{18}F -FET PET, clinical and molecular genetic parameters of long-term IDH-wildtype glioma survivors (LTS) in comparison to short-time survivors (STS).

Methodik/Methods Patients with a de-novo IDH-wildtype glioma (WHO grade III/IV) and ^{18}F -FET PET prior to any further therapy were identified and stratified into LTS (>48 months survival) and STS (<15 months survival). Static and dynamic ^{18}F -FET PET parameters (mean/maximal tumor-to-background-ratio ($\text{TBR}_{\text{mean}/\text{max}}$), biological-tumor-volume (BTV) and minimal-time-to-peak (TTP_{min})), clinical parameters (age, sex, Karnofsky-performance-score, diameter and volume of contrast-enhancement on MRI, mode of surgery (resection/biopsy), initial treatment) and molecular genetics (methylation of MGMT-promoter and TERT-promoter) were assessed and compared between LTS and STS.

Ergebnisse/Results Overall, 42 IDHwt glioma patients were included (13 LTS, 29 STS). LTS were significantly younger (median age 50.4 vs. 64.4 years, $p < 0.001$), showed a higher proportion of MGMT-promoter methylation (84.6% vs. 48.3%, $p = 0.041$) and a smaller median BTV (12.3 vs. 21.5 ml, $p = 0.018$) on PET compared to STS. $\text{TBR}_{\text{mean}/\text{max}}$ and TTP_{min} on ^{18}F -FET PET, MRI-derived parameters and all other above mentioned parameters did not significantly differ between LTS and STS ($p > 0.05$ each).

Schlussfolgerungen/Conclusions IDH-wildtype glioma LTS are characterized by a lower age, higher rate of MGMT-promoter methylation as well as a significantly smaller tumor volume on PET compared to STS, while the MRI-based tumor volume does not differ between both groups. Notably, neither uptake intensity nor tracer kinetics on dynamic ^{18}F -FET PET seem not to be associated with LTS.

Gehirn: Transmitter, Rezeptoren & Stoffwechsel

V41 Lokomotions-F-18-FDG-PET-basierte Differenzierung von Patienten mit Morbus Parkinson und gesunden Kontrollen durch maschinelles Lernen

Authors Grosch M¹, Kaiser L², Ahmadi S. A¹, Bartenstein P², Zwergal A³, Ziegler S²

Institute 1 Klinikum der Universität München, Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum, München; 2 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 3 Klinikum der Universität München, Neurologische Klinik und Poliklinik, München

DOI 10.1055/s-0040-1708184

Ziel/Aim Die diagnostische Einordnung von Parkinsonsyndromen mittels F-18-FDG-PET stellt eine Herausforderung im nuklearmedizinischen Alltag dar. Ziel der Studie war es, durch die Anwendung maschineller Lernalgorithmen, Patienten mit einem Morbus Parkinson (PD) von gesunden Kontrollen anhand funktioneller FDG-PET-Daten zu unterscheiden.

Methodik/Methods Bei 20 PD Patienten und 24 Kontrollen wurde ein FDG-PET unter Lokomotionsbedingungen erhoben (1). Dieses Paradigma wurde gewählt, da die Lokomotion zerebrale Netzwerke fordert, die bei PD pathologisch verändert sind. Die Probanden gingen nach Tracerinjektion für 10min mit selbstgewählter Geschwindigkeit. Die zerebrale FDG-Aufnahme wurde 30-60min p.i. im PET erfasst. Mittels Hammersmith Hirnatlas (n30r83) wurden Radiomics in 83 Hirnregionen berechnet und als Input für eine Support Vector Machine in SciKit-learn verwendet. Die Features wurden mittels ANOVA auf 20 reduziert. Durch 5-fach verschachtelte Kreuzvalidierung (nCV) wurde die Klassifikationsgenauigkeit zwischen den Gruppen untersucht.

Ergebnisse/Results Die Klassifikationsgenauigkeit für PD lag bei 81,9% gemittelt über 5 nCV Iterationen. Die relevantesten durch den Algorithmus

selektierten Hirnregionen waren der Nucleus caudatus, der Gyrus parahippocampalis und der Gyrus postcentralis. Die diagnostische Genauigkeit unter Verwendung von 10 oder 30 Features bringt keine Verbesserung und liegt bei 73,1% beziehungsweise 80,0%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Maschinelles Lernen in Verbindung mit PET Bildgebung unter Lokomotionsbedingungen eignet sich zur Klassifizierung von PD Patienten und zur Identifikation der Hirnregionen mit der größten diagnostischen Wertigkeit. Die Algorithmen in Verbindung mit den hier gefundenen Hirnregionen müssen zukünftig an klinischen, nach Standardprotokoll gemessenen FDG-PET-Daten untersucht werden.

Literatur/References [1] Fougere La et al. Neuroimage. 2010, S. 1589–1598.

V42 Differentialdiagnostik des Parkinson-Syndroms: Ein Vergleich von FDG-PET und MIBG-Szintigraphie

Authors Brumberg J¹, Schröter N², Blazhenets G³, Frings L³, Volkmann J⁴, Lapa C⁵, Jost WH⁶, Isaias IU⁴, Meyer PT³

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Freiburg; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 4 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Würzburg; 5 Universitätsklinikum Augsburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Augsburg; 6 Parkinson-Klinik Ortenau, Ortenau

DOI 10.1055/s-0040-1708185

Ziel/Aim Die F-18-Fluorodesoxyglukose (FDG)-PET und I-131-Metaiodobenzylguanidin-Szintigraphie (MIBG-Sz.) können entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie (S3-LL) zur Differentialdiagnose von neurodegenerativen Parkinson-Syndromen (PS) herangezogen werden. Die vorliegende Studie vergleicht erstmals beide Modalitäten in demselben Patientenkollektiv.

Methodik/Methods Eingeschlossen wurden 54 Patienten, die zur Differentialdiagnostik eines PS mit FDG-PET und MIBG-Sz. untersucht wurden. FDG-PET Scans wurden von 2 Untersuchern unabhängig und im Konsensus hinsichtlich krankheitsspezifischer Muster für Lewy-Körper-Erkrankungen (LBD) vs. atypische PS (APS) befundet. Letztere wurden zudem den Gruppen Multisystematrophie (MSA), Progressive Supranukleäre Blickparese (PSP) sowie Kortikobasales Syndrom zugeordnet. Anhand der späten, planaren MIBG-Sz. wurde der Herz-zu-Mediastinum-Quotient berechnet. Die klinischen Verlaufsdiagnosen wurden von zwei verblindeten Experten für Bewegungsstörungen anhand von Leitlinien-basierten klinischen Fall-Vignetten gestellt.

Ergebnisse/Results Das klinische Follow-Up ergab folgende Diagnosen: n = 19 LBD (n = 17 M. Parkinson (PD); n = 2 LBD mit Demenz), n = 31 APS (n = 29 MSA, n = 2 PSP), n = 3 nicht-neurodegenerative PS; bei n = 1 konnte keine klinische Diagnose gestellt werden. Für LBD vs. nicht LBD zeigte sich für die FDG-PET auf statistischem Trendniveau eine größere Fläche unter der ROC-Kurve als die MIBG-Sz. (0.82 vs. 0.69; $p = 0.06$; für Untersucher #1: 0.83 vs. 0.69, $p = 0.04$). Für PD vs. MSA (d.h. die eigentliche Indikation der MIBG-Sz. nach S3-LL.) zeigt sich ein vergleichbarer Unterschied zwischen den ROC-Kurven (0.82 vs. 0.69; $p = 0.11$). Die Zuordnung der APS-Subgruppen mittels FDG-PET stimmte in 87.1% mit der klinischen Verlaufsdiagnose überein.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Ergebnisse legen nahe, dass die FDG-PET gegenüber der MIBG-Sz. bei der Differentialdiagnose von PS einen relevanten Vorteil bietet (inkl. Subgruppierung der APS) und somit für diese Indikation zu präferieren ist.

V43 Für neurodegenerative Erkrankungen charakteristische Hirnstoffwechsellmuster präzisieren die Lebenserwartung: Eine datengetriebene FDG-PET-Studie

Authors Walter J¹, Blazhenets G¹, Sörensen A¹, Schiller F¹, Boeker M², Fostitsch JC¹, Brüggemann K¹, Meyer PT¹, Frings L¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg

DOI 10.1055/s-0040-1708186

Ziel/Aim Bei neurodegenerativen Erkrankungen werden Prognosen der Überlebenszeit anhand klinischer Diagnosen gestellt. Dabei können typische Hirnstoffwechsellmuster in der FDG-PET die Diagnostik unterstützen. Hier wurde der prädiktive Wert dieser Stoffwechsellmuster allein – ohne klinische Information – untersucht.

Methodik/Methods Retrospektiv analysierten wir monozentrische Daten von 1317 Patienten, die von 2008 bis 2018 zur Diagnostik einer neurodegenerativen Erkrankung eine FDG-PET erhalten hatten und deren Vitalstatus 2019 beim Landesmelderegister Baden-Württemberg abgefragt werden konnte. Mittels multinomialer logistischer Regression erfolgte anhand des Hypometabolismus in typischen VOIs eine automatisierte, Beobachter-unabhängige Zuordnung zu den Gruppen kortikobasale Degeneration/progressive supranukleäre Blickparese (CBD/PSP), Alzheimer-Erkrankung (AD), Lewy-Körper-Erkrankung (LBD), Frontotemporale Demenz (FTD), Multisystematrophie (MSA) und Andere. Die Überlebenszeit nach PET wurde mittels Cox-Regressionen alters- und geschlechtsadjustiert zwischen diesen Gruppen verglichen.

Ergebnisse/Results Das mediane Follow-up betrug 4.47 [95% C.I. 2.58-7.34] Jahre, 378 Patienten (29 %) verstarben. In der Gruppe mit CBD/PSP-typischem Hypometabolismus (medianes Überleben 5,4 Jahre) war das Mortalitätsrisiko signifikant höher als in den Gruppen Andere (medianes Überleben nicht erreicht, HR 2,2 [1,5-3,0], $p < 0,0001$), AD (8,0 Jahre, HR 2,1, $p = 0,0002$), FTD (8,8 Jahre, HR 1,7, $p = 0,03$) und LBD (7,5 Jahre, HR 1,8, $p = 0,0006$), aber nicht höher als bei MSA (medianes Überleben nicht erreicht, HR 1,2, $p = 0,66$). Weitere signifikante Gruppenunterschiede zeigten sich nicht.

Schlussfolgerungen/Conclusions Charakteristische Stoffwechsellmuster allein – ohne weitere klinische Informationen – haben einen prognostischen Wert für das Überleben: Bei CBD/PSP-ähnlichem Hypometabolismus besteht ein erhöhtes Mortalitätsrisiko.

V44 Variationen im BDNF-Gen im Zusammenhang mit in-vivo Serotonintransporterverfügbarkeit und Adipositas

Authors McLeod A¹, Rullmann M², Drabe M², Hinderberger P², Luthardt J¹, Boettcher Y³, Mueller I², Hankir M⁴, Becker GA¹, Blüher M², Regenthal R⁵, Sabri O¹, Hesse S²

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Universität Leipzig, Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) AdipositasErkrankungen, Leipzig; 3 Universität Oslo, Institut für klinische Medizin, Oslo; 4 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Würzburg; 5 Universität Leipzig, Selbständige Abteilung für Klinische Pharmakologie am Rudolf-Boehm-Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Leipzig

DOI 10.1055/s-0040-1708187

Ziel/Aim Ein Polymorphismus des BDNF-Gens (Val66Met), der die BDNF-Aktivität beeinträchtigt, wurde bereits mit Übergewicht und Adipositas in Verbindung gebracht. Ob BDNF Val66Met die serotonerge Neurotransmission oder das Essverhalten beeinflusst, ist unklar.

Methodik/Methods 30 ProbandInnen mit Adipositas (BMI $36,7 \pm 10,4$ kg/m²; 8 Männer; Alter 37 ± 10 Jahre) und 14 normalgewichtige Kontrollen (BMI $22,5 \pm 2,6$ kg/m²; 5 Männer; Alter 36 ± 7 Jahre) erhielten eine [¹¹C]DASB PET-Bildgebung des Serotonintransportersystems (5-HTT), eine Val66Met-Genotypisierung und beantworteten den Fragebogen zum Essverhalten, der die Dimensionen Kognitive Kontrolle, Störbarkeit des Essverhaltens und erlebte Hungergefühle abfragt. Volumen-of-Interest-Analysen wurden verwendet, um den Einfluss von Val66Met auf das 5-HTT-Bindungspotenzial (BP_{ND}), den Body-Mass-Index (BMI) und das Essverhalten zu untersuchen.

Ergebnisse/Results Probanden mit einer oder zwei Kopien des Met-Allels im BDNF-Gen zeigten im Vergleich zum homozygoten Val/Val-Genotyp signifikant erhöhte 5-HTT BP_{ND} im medialen präfrontalen Kortex ($p = 0,02$) und im anterioren zingulären Kortex ($p = 0,03$). Zudem zeigte sich ein signifikant erhöhter, alterskorrigierter BMI für Met-Träger ($p = 0,04$). Es war kein BDNF Val66Met-Effekt auf das Essverhalten nachweisbar.

Schlussfolgerungen/Conclusions In Bezug auf Adipositas ist BDNF Val66Met mit einer verminderten präfrontalen serotonergen Neurotransmission assoziiert. Dies reflektiert möglicherweise eine eingeschränkte kognitive Kontrolle, die wiederum den adipösen Phänotyp begünstigt.

V45 Cholinergic network modulation of food cue response in humans

Authors Schweickert de Palma E¹, Rullmann M¹, Becker GA², Luthardt J², Günnewig T¹, Zientek F¹, Meyer PM², Patt M², Neumann J³, Sabri O², Hesse S¹

Institute 1 Universität Leipzig, Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) AdipositasErkrankungen, Leipzig; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 3 Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Abteilung Neurologie, Leipzig

DOI 10.1055/s-0040-1708188

Ziel/Aim Cholinergic modulation of food intake is assumed as nicotinic acetylcholine receptors (nAChR).¹ Specifically, $\alpha 4\beta 2^*$ nAChR are widely expressed in brain feeding circuits. To assess the effects of visual food stimuli on $\alpha 4\beta 2^*$ nAChR availability in vivo, we applied simultaneous PET-MRI with $\alpha 4\beta 2^*$ nAChR-specific (-)-[¹⁸F]Flubatine in normal-weight volunteers (NW) under basic (basC) and stimulus conditions (stimC).

Methodik/Methods Fifteen NW (13 females; 28 ± 7 yrs; BMI 22 ± 2 kg/m²) underwent PET-MRI (mMR Siemens) twice under basC and stimC. (-)-[¹⁸F]Flubatine was applied as a bolus-infusion protocol (294 ± 8 MBq; 165min) paralleled by T1 MPRAGE for anatomical co-registration and functional EPI sequences during basC or stimC. Total distribution volumes (V_T) were estimated as ratio between mean radioactivity in tissue (120-165min) and free parent compound in plasma. During 2nd scan, food pictures of different salient information were shown 120-135min p.i. as part of a task-related fMRI. Eigenvector centrality mapping (ECM) was used to analyze fMRI data.

Ergebnisse/Results No significant differences of V_T between basC and stimC (e.g. the nucleus accumbens 10.2 ± 0.9 vs. 10.3 ± 1.1 , and the ventral tegmental area 17.4 ± 2.2 vs. 17.6 ± 2.6) were found. ECM data showed the insula as a more prominent network under basC, whereas precuneus and inferior parietal cortex were more prominent during stimC.

Schlussfolgerungen/Conclusions These first in human data provide an insight into cholinergic neuromodulation of food reward circuitries. As there were no significant changes in V_T between basC and stimC, cholinergic tone seems not to be influenced by visual food stimuli in NW, while fMRI data proposes a significant difference between basC and stimC in neural networks including the primary taste cortex and the default mode network. Further investigation is necessary to explore a difference to human obesity.

Literatur/References: [1] Herman et al. Nature. 2016; 538, : 253–256.

V46 Changes of central noradrenaline transporter availability in immunotherapy-naïve multiple sclerosis patients

Authors Schmidt E¹, Schinke C², Rullmann M³, Luthardt J⁴, Becker GA⁴, Haars S¹, Stoppe M¹, Lobsien D⁵, Hoffmann KT⁶, Then Bergh F¹, Sabri O⁴, Hesse S³

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Leipzig; 2 Charite - Universitätsmedizin Berlin, Berlin; 3 Universität Leipzig, Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) AdipositasErkrankungen, Leipzig; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 5 Helios-Klinikum Erfurt, Diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Erfurt; 6 Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Neuroradiologie, Leipzig
DOI 10.1055/s-0040-1708189

Ziel/Aim The neurotransmitter noradrenaline (NA) mediates arousal, attention and mood, and exerts anti-inflammatory and neuroprotective effects. Alterations of NA signalling are assumed to account for the high prevalence of comorbid fatigue in patients with multiple sclerosis (MS). Data on in vivo NA transmission, specifically on central NA transporter (NAT), in MS patients, however, do not exist. Therefore, we aimed to assess NAT availability using PET in immunotherapy-naïve patients with relapsing-remitting MS (RRMS) compared with healthy controls (HC) and in relation to clinical and fatigue measures in the RRMS group.

Methodik/Methods PET using the NAT-selective [¹¹C]MRB was applied in 11 patients with RRMS (7 females, 38.3±9.5 yrs) who fulfilled the revised McDonald criteria of 2010 and 12 HC (6 females, 33.5±10.6 yrs). All participants were non-depressed and naïve to immunomodulatory therapy. Distribution volume ratios (DVR) using the occipital cortex as reference region were calculated as the imaging outcome parameter. Clinically, the expanded disability status scale (EDSS) and the fatigue scale Würzburger Erschöpfungsinventar bei MS (WEIMuS) were used.

Ergebnisse/Results Overall, MS patients showed higher DVR as compared with HC predominantly in thalamus (1.72±0.19 vs 1.42±0.16; p=0.001), amygdala (1.23±0.11 vs 1.10±0.12; p=0.014) and pons/midbrain (1.19±0.09 vs 1.05±0.06; p=0.008). Fatigue scores were higher in MS patients compared with HC (16 [range 8 - 25] vs 2 [0 - 8]; p=0.004) but did not correlate with DVR in any region. DVR was not related to the EDSS or disease duration.

Schlussfolgerungen/Conclusions These first data show higher NAT availability in NAT-rich subcortical brain regions particular indicating altered NA tone in immunotherapy-naïve RRMS patients. If these changes predispose to other psychiatric symptoms such as depression or associate with disease activity under immunomodulatory treatment needs to be investigated in a larger sample longitudinally.

V47 Hierarchy of neurocognitive resting state networks according to glucose consumption

Authors Ripp J¹, Yakushev I¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik für Nuklearmedizin, München
DOI 10.1055/s-0040-1708190

Ziel/Aim Alterations in so called neurocognitive resting state networks (RSNs) have been implemented in pathogenesis of many neuropsychiatric disorders. Studies indicate that networks with a high energy consumption might be less resistant to pathological processes. Here, we tested for hierarchy of neurocognitive RSNs in respect to glucose consumption.

Methodik/Methods Sixty middle aged healthy subjects underwent a simultaneous FDG-PET and fMRI at rest. RSNs were extracted from fMRI data using a group independent component analysis. Relative FDG uptake within each

network was calculated. In each subject, neurocognitive RSNs were then ranked according to magnitude of FDG uptake.

Ergebnisse/Results The following networks were extracted: anterior and posterior default mode network (aDMN, pDMN), left and right central executive network (CEN), salience network (SN), cerebellar, sensorimotor, auditory, visual lateral, and visual medial networks. At the group level, FDG uptake decreased in the order pDMN>CEN ≈ SN>aDMN (p's<0.01). At the individual level, the highest rank of pDMN, and lowest of aDMN was reproducible in 60 (100%) and 52 (86%) of subjects, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions There is a consistent hierarchy of neurocognitive networks according to glucose consumption. Our results are in line with a concept according to which dysfunction/disconnectivity of pDMN - as metabolically most active RSN - is common for a variety of neuropsychiatric disorders. In contrast, aDMN appeared to be metabolically least active, supporting the existence of two rather independent DMNs. The results may contribute to understanding of mechanisms of brain disorders at the network level.

V48 Kardiale Denervation und Alpha-Synuklein-Ablagerungen im peripheren, dermalen Nervensystem bei Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson und Multisystematrophie

Authors Brumberg J¹, Kuzkina A², Lapa C³, Volkman J², Buck AK¹, Sommer C², Isaia IU², Doppler K²

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Würzburg; 3 Universitätsklinikum Augsburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Augsburg
DOI 10.1055/s-0040-1708191

Ziel/Aim Pathologische, phosphorylierte Ablagerungen von Alpha-Synuklein (p-Alpha-Syn) können im peripheren Nervensystem der Haut bei Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson (PD) und Multisystematrophie (MSA) festgestellt werden. Diese Studie kombiniert immunhistochemische Färbungen von Hautstanziopsien mit der kardialen I-131-Metaiodobenzylguanidin (MIBG)-Szintigraphie um die periphere Denervation bei Synukleinopathien zu untersuchen.

Methodik/Methods 23 Patienten mit PD und 21 Patienten mit MSA wurden prospektiv rekrutiert. Nach einer standardisierten klinischen Untersuchung wurden Hautbiopsien vom Unter- und Oberschenkel sowie vom Rücken und vom Nacken für Immunfluoreszenzdoppelfärbungen mit Anti-p-Alpha-Syn und dem axonalen Marker Anti-PGP9.5 entnommen. Zudem wurde bei allen Patienten eine kardiale MIBG-Szintigraphie durchgeführt.

Ergebnisse/Results p-Alpha-Syn wurde in dermalen Nervenfasern von 47.8% der Patienten mit PD und von 71.4% der Patienten mit MSA beobachtet. Bei Patienten mit PD innervierten p-Alpha-Syn-positive dermale Nervenfasern am häufigsten autonome Strukturen (7/23), während Ablagerungen bei Patienten mit MSA überwiegend in somatosensiblen Nervenfasern (7/22) festgestellt wurden. Der kardiale MIBG Herz-zu-Mediastinum Quotient war bei Patienten mit PD niedriger als bei Patienten mit MSA (1.91 vs. 2.87; p<0.001). Über alle Patienten war der kardiale MIBG Uptake bei Patienten mit p-Alpha-Syn in autonomen Nervenfasern signifikant niedriger als bei Patienten ohne p-Alpha-Syn-positive autonome Nervenfasern (1.42 vs. 2.65; p<0.001).

Schlussfolgerungen/Conclusions Diese Studie unterstützt die Hypothese, dass Alpha-Synuklein ein wichtiger Faktor bei der Degeneration des peripheren Nervensystems bei PD und MSA ist und zur Dysfunktion sympathischer, kardialer Nervenfasern beiträgt. Zudem weisen die Ergebnisse darauf hin, dass beide Erkrankungen gemeinsame pathophysiologische Mechanismen der peripheren Nervenschädigung mit Überschneidungen im klinischen Erscheinungsbild haben.

Bildgebung des Tumor-Mikromilieus

V49 Fibroblast Activation Protein (FAP) specific PET for advanced target volume delineation in Glioblastoma

Authors Windisch P¹, Röhrich M¹, Regnery S¹, Tonndorf-Martini E¹, Held T¹, Lang K¹, Bernhardt D¹, Rieken S¹, Giesel FL¹, Haberkorn U¹, Debus J¹, Adeberg S¹

Institut 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1708192

Ziel/Aim The purpose of this analysis is to assess target volume alterations in glioblastoma (GBM) when contouring is based on PET-CT with Ga-68-radiolabeled ligands of Fibroblast Activating Protein, FAPI-02 and FAPI-04, versus conventional pretreatment imaging with MRI.

Methodik/Methods Fourteen patients with GBM received an additional FAP-specific PET prior to treatment. Three different PET-GTVs were created using a 5-, 7- and 10-fold threshold of increased uptake compared to normal tissue (FAPx5, FAPx7, FAPx10). PET-GTVs were corrected for false positive enhancement and then compared to MRI-GTVs created according to EORTC guidelines.

Ergebnisse/Results No complications were observed. Creating GTVs based on MRI resulted in a median volume of 33.8 cc while GTVs based on FAPx5, x7 and x10 resulted in volumes of 49.6 cc, 33.7 cc and 23.8 cc respectively. Sizes of FAP-specific PET-GTVs were significantly different from MRI-GTVs for FAPx5 ($p=0.022$) but not FAPx7 and FAPx10. As MRI- and FAP-specific PET-GTVs were not congruent, adding FAP-specific PET-GTVs to MRI-GTVs resulted in median volumes of 60.8 cc, 49.3 cc and 43.4 cc for FAPx5, x7 and x10 respectively which corresponds to increases of the MRI-GTV by 79.9%, 45.9% and 28.4%. Increases of the GTV were highly significant for all FAP-specific PET thresholds ($p < 0.001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Ga-68-radiolabeled FAP-specific PET for target volume delineation caused no complications and resulted in GTVs containing uptake not covered by MRI-GTVs. Heterogeneous uptake in the tumor might prove useful for biopsy planning given FAP's importance for invasive growth.

V50 Fibroblast Activation Protein (FAPI) PET for diagnostics and advanced target volume delineation in head and neck cancer

Authors Syed M¹, Flechsig P¹, Liermann J¹, Windisch P¹, Staudinger F¹, Akbaba S¹, Körber S¹, Freudspurger C¹, Plinkert P¹, Debus J¹, Giesel FL¹, Haberkorn U¹, Adeberg S¹

Institut 1 Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1708193

Ziel/Aim Head and neck cancers mostly grow diffusely, making differentiation between tumor and healthy tissue extremely challenging. This analysis aims to introduce an approach of tumor detection and contouring for radiotherapy using visualization of cancer associated fibroblast: PET-CT with ⁶⁸Ga-radiolabeled inhibitors of Fibroblast Activation Protein (FAPI).

Methodik/Methods FAPI PET-CT was performed prior to radiotherapy on fourteen patients with head and neck cancers. First, for tissue biodistribution analysis, volume of interest was used to quantify SUV_{mean} and SUV_{max} in tumor and healthy parenchyma. Secondly, using four thresholds of 3, 5 and 7-fold increase of FAPI enhancement in the tumor as compared to normal tissue, four different gross tumor volumes (FAPI-GTV) were created automatically. These were compared to GTVs created with conventional CE-CT and MRI (CT-GTV).

Ergebnisse/Results The biodistribution analysis revealed that primary tumorous lesions showed high FAPI avidity (SUV_{max} 14.6 ± 4.4). In contrast, low background uptake was measured in healthy tissues of the head and neck region, (e.g. salivary glands: SUV_{max} 1.7 ± 0.3). Considering radiation planning, CT-GTV was of 27.3ml (range 9.1 – 266.5ml), whereas contouring with FAPI resulted in significantly different GTVs of 67.7ml (FAPI x3, $p=0.01$), 22.1ml (FAPI x5, $p=0.04$), 7.6ml (FAPI x7, $p=0.0001$). Secondly, we merged FAPI-GTVs with CT-GTVs. This resulted in median volumes, that were, as compared to CT-GTVs, significantly larger with FAPI x3 (54.7ml, +201% relative increase, $p=0.0005$) and FAPI x5 (15ml, +54.9%, $p=0.01$).

Schlussfolgerungen/Conclusions We present first evidence of diagnostic and therapeutic potential of FAPI-ligands in head and neck cancer radiation oncology. This novel, imaging modality provides crucial information regarding tumor spread and generates high contrast images with eminent tumor-to-background ratios. Consequently, automated, precise and comprehensive target volume delineation for radiotherapy of head and neck cancers could be improved by adding FAPI PET-CT information.

V51 Biodistribution, radiation dosimetry and tumor detection of ¹⁸F-AIF-labeled FAPI-PET/CT in lung cancer patients

Authors Giesel FL¹, Adeberg S², Syed M¹, Lindner T¹, Staudinger F¹, Rathke H¹, Roehrich M¹, Mier W¹, Mavriopoulou E¹, Debus J¹, Altmann A¹, Haberkorn U¹, Kratochwil C¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Nuklearmedizin, Heidelberg; **2** Universitätsklinikum Heidelberg, RadioOnkologie, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1708194

Ziel/Aim ⁶⁸Ga-labeled FAPI-04 was reported a promising tracer for imaging several tumor-entities. To overcome supply limitations of short half-life generator nuclide ⁶⁸Ga ($T_{1/2}$ 68 min) with longer half-life cyclotron produced ¹⁸F ($T_{1/2}$ 110 min), the preclinical favorable precursor FAPI-74 was labeled with [¹⁸F]AIF (Aluminium-Fluoride) by complexation with the NOTA-moiety of ligand.

Methodik/Methods FAPI-PET/CT using mean 260 MBq (Min: 200/Max: 291) Al¹⁸F-FAPI-74 was acquired at 10 min, 1h and 3h after tracer administration in 10 patients with lung cancer and were evaluated with the QDOSE software to approximate the radiation burden of such an exam. In all patients, normal organ distribution and tumor uptake were semi-quantitatively evaluated per SUV at each time-point. Secondly, automatic target volume delineation of primary tumor lesions based on different FAPI thresholds was performed and dimensions were compared with CT based volumes.

Ergebnisse/Results In primary lung cancer the average SUV_{max} was 11.8 at 10 min; 12.7 at 1h and 11.3 at 3h; in lymph node metastases it was 9.9, 10.7, and 9.4; in distant metastases 11.8, 11.9 and 11.4. So, for most lesions the uptake peaked later than 10 min. p.i. but there was already some wash-out between 1h and 3h p.i. The effective dose of [¹⁸F]AIF-FAPI-74 was mean 1.3 E-02 mSv/MBq translating into doses of 3-3.5 mSv for an 250 MBq exam. FAPI based target delineation resulted in significantly different volumes 46.7ml/69.3% and 30.6ml/45.4% relative increase compared to CT based contouring.

Schlussfolgerungen/Conclusions Due to rapid kidney clearance of non-tumor-bound tracer and moderate unspecific uptake in normal organs, the radiation burden of a diagnostic [¹⁸F]AIF-FAPI-74 PET-scan is even less than with ¹⁸F-FDG or ¹⁸F-PSMA-1007. Pharmacokinetics and tumor-delineation of [¹⁸F]AIF-labeled FAPI-74 is comparable to ⁶⁸Ga-labeled FAPI-04. FAPI-74 based target volume dimensions were significantly increased compared to CT based planing and could impact treatment decisions in the future.

V52 Rolle der FDG-PET/CT zur Erkennung eines Befalls des Knochenmarkes (KM) beim initialen Staging des aggressiven Non-Hodgkin-Lymphoms (NHL)

Authors Grosse J¹, Altmann B², Kaddu-Mulindwa D³, Held G⁴, Ziepert M², Menhart K¹, Angel S⁵, Stilgenbauer S³, Pfreundschuh M⁵, Pöschel V⁵, Hellwig D¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg; 2 Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig; 3 Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Innere Medizin I, Homburg; 4 Kaiserslautern; 5 Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, DSHNHL-Studienzentrale, Homburg

DOI 10.1055/s-0040-1708195

Ziel/Aim FDG-PET/CT ist Standard bei aggressiven NHL, die Treffsicherheit für das KM ist strittig. Mit Daten der OPTIMAL>60-Studie prüfen wir, ob nicht-invasiv ein KM-Befall erkannt wird und KM-Biopsien (KMB) vermeidbar sind.

Methodik/Methods Es wurden Patienten (P) analysiert, die initial sowohl eine PET als auch KMB (bisheriger Referenzstandard, BRS) hatten (503/1114 Studien-P). Bei der Referenzbefundung wurden Diskordanzen dokumentiert und nach Entblindung mit komplementärer Bildgebung bzw. späterer PET aufgeklärt. Als neu definierter Goldstandard (NDG) für KM-Befall diente eine positive (pos) KMB, eine pos PET (bestätigt mit gezielter Biopsie, CT bzw. MRT), oder das Therapieansprechen fokaler FDG-avidier KM-Herde.

Ergebnisse/Results Die KMB bestätigte den Befall bei 49 P (10%). Laut PET war das KM bei 97 P (19%) befallen mit 26 (5%) Diskordanzen zwischen negativer (neg) PET und pos KMB. Bei 74 P (15%) gab es Diskordanzen mit pos PET und neg KMB. Im Vergleich zum BRS waren neg Vorhersagewert (NPV), Sensitivität (Sens) und Spezifität (Spez) der PET 94%, 47% bzw. 84%. Nach Entblindung wurden 97/123 P mit KM-Befall als richtig pos gewertet (Sens 79% für PET). In der PET waren 406 P neg, davon 380 bestätigt (NPV 94%). Alle 97 P mit pos PET waren nach Entblindung richtig pos bezüglich KM-Befall (100% PPV). Alle 380 neg PET wurden bestätigt (Spez 100%). Somit war die Prävalenz 24%. Für die KMB im Vergleich zum NDG waren Sens 40%, Spez 100%, PPV 100% bzw. NPV 84%. BRS und NDG unterscheiden sich hauptsächlich wegen falsch neg KMB durch Sampling-Fehler, die man so in der PET nicht hat.

Schlussfolgerungen/Conclusions Beim aggressiven B-NHL liefert die KMB keine relevante Zusatzinformation gegenüber der PET und könnte also entfallen. Eine KMB sollte nur erfolgen bei therapeutischer Relevanz, z.B. in niedrigen Stadien ohne weitere Risikofaktoren.

V53 Einfluss einer antiangiogenetischen Therapie mit Bevacizumab auf die Radioembolisation bei Patienten mit Kolorektalen Karzinomen

Authors Lutsch S¹, Mattern K¹, Paprottka P², Ricke J², Seidensticker M², Bartenstein P¹, Todica A¹, Ilhan H¹

Institute 1 Klinik für Nuklearmedizin Großhadern, Nuklearmedizin, München; 2 Klinik für Radiologie Großhadern, Radiologie, München

DOI 10.1055/s-0040-1708196

Ziel/Aim Bevacizumab (Avastin) wird als Angiogenesehemmer in der Therapie kolorektaler Karzinome (CRC) eingesetzt. Bei Avastin-Patienten könnte daher auf Grund der Rarefizierung der tumorversorgenden Gefäße eine Beeinflussung des Tumor-Speicherverhaltens eintreten. In dieser Studie soll der Einfluss einer Avastin-Therapie auf das Speicherverhalten in der ^{99m}Tc-MAA SPECT, post-RE Bremsstrahlung SPECT (BS-SPECT) sowie auf das Therapieansprechen nach 3 Monaten evaluiert werden.

Methodik/Methods In diese retrospektive Arbeit wurden 111 Patienten mit hepatisch metastasierten CRC eingeschlossen (m:w 74:37, 61 ± 12 Jahre alt),

bei denen zwischen 2005 und 2016 eine RE durchgeführt wurde. Es wurden drei Gruppen gebildet: Gruppe 1 (G1; n = 45): Avastin-Gabe < 6 Monate vor RE, Gruppe 2 (G2; n = 34): Avastin ≥ 6 Monate vor RE, Gruppe 3 (G3; n = 32): kein Avastin. Die periinterventionelle Toxizität wurde nach CTCAE Kriterien (v.5.0) beurteilt. Mittels eines standardisierten ROI-Verfahrens wurde die Speicherung unter Berechnung der Tumor-to-Background-Ratio (TBR; mittlere Counts der Läsion: mittlere Counts in der gesunden Leber) in der MAA-SPECT und BS-SPECT verglichen. Das Therapieansprechen wurde mittels MRT und PETCT anhand RECIST 1.1 beurteilt.

Ergebnisse/Results Schmerzen und Lebertoxizität Grad 3-4 zeigte sich in Gr1 bei 55,3% bzw. 4%, in Gr2 bei 67,6% bzw. 5,4% und in Gr3 bei 65,9% bzw. 4,9%. Die TBR ergab keine signifikanten Unterschiede (MAA: Gr1: 2,8±2,4; Gr2: 3,1±2,3; Gr3: 3,0±2,9; BS-SPECT: Gr1: 1,7±0,8; Gr2: 1,7±0,6; Gr3: 2,0 ± 0,7). In der läsionsbasierten RECIST-Auswertung zeigte sich 3 Monate nach RE zeigten sich keine signifikanten Unterschiede; eine PR zeigte sich in Gr1 in 9,0%, SD in 60,9% und PD in 30,1%, in Gr2 eine PR in 6,0%, SD in 51,8% und PD in 42,2%, sowie in Gr3 PR in 9,0%, SD in 57,3% und PD in 33,7%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine vorherige Avastin-Therapie hat keinen signifikanten Einfluss auf das Speicherverhalten von CRC-Lebermetastasen, die RE-Toxizität oder das Therapieansprechen 3 Monate im Anschluss an die RE.

V54 Antiangiogenetische Therapie mit Bevacizumab vor Radioembolisation bei hepatisch metastasierten Mammakarzinomen: Einfluss auf die MAA-Szintigraphie, Bremsstrahlungs-SPECT und das Therapieansprechen

Authors Mattern K¹, Lutsch S¹, Paprottka P², Ricke J³, Seidensticker M³, Bartenstein P¹, Todica A¹, Ilhan H¹

Institute 1 Klinik für Nuklearmedizin Großhadern, Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum Rechts der Isar München, interventionelle Radiologie, München; 3 Klinik und Poliklinik für Radiologie, Radiologie, München

DOI 10.1055/s-0040-1708197

Ziel/Aim Bevacizumab (BEVA) wird bei metastasierten Mammakarzinomen (MAM) in der Erstlinientherapie angewandt. Bei hepatischer Metastasierung kann eine Radioembolisation (RE) durchgeführt werden. Eine antiangiogenetische Therapie könnte jedoch einen Einfluss auf die RE haben. In der vorliegenden Arbeit soll der Effekt von BEVA auf die ^{99m}Tc-MAA SPECT, Post-RE Bremsstrahlungs-SPECT (BS-SPECT), das Ansprechen und Toxizität untersucht werden.

Methodik/Methods In diese retrospektive Analyse wurden 80 Pat. (MW: 57 ± 10,4 Jahre) eingeschlossen. Es wurden 3 Gruppen (Gr) gebildet: Gr1 (n = 56) keine BEVA Therapie, Gr2 (n = 11): BEVA ≤ 6 Monate vor RE und Gr3 (n = 13): BEVA ≥ 6 Monate vor RE. Das Ansprechen wurde nach RECIST 1.1 3 Monate nach RE beurteilt. Die Toxizität nach CTCAE v5.0 beurteilt. Mittels eines standardisierten VOI-Verfahrens wurde die Tumor-to-Background-Ratio (TBR; mittlere Counts im Tumor/mittlere Counts der gesunden Leber) untersucht.

Ergebnisse/Results Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der TBR (BS-SPECT: Gr1 1,5 ± 0,4, Gr2 1,7 ± 0,5, Gr3 1,5 ± 0,5; MAA SPECT: Gr1 2,5 ± 1,9, Gr2 2,6 ± 1,6, Gr3 2,1 ± 1,3). In der RECIST-Auswertung zeigte sich eine PR bei 32,3% in Gr1, bei 20% in Gr2 und 16,7% der Pat. in Gr3. Eine SD zeigte sich in Gr1 zu 38,2%, in Gr2 50% und in Gr3 41,7%. Ein Progress (PD) zeigte sich in Gr1 bei 29,1%, Gr2 bei 30% und in Gr3 bei 41,7% (Chi²-Test: p = 0,7). Eine Grad 3/4 Lebertoxizität trat in Gr1 bei 12,2%, in Gr2 bei 16,6% und in Gr3 bei 25% auf. Grad 3/4 Schmerzen traten in Gr1 bei 53,9%, Gr2 bei 66,7% und Gr3 bei 61,1% auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine Therapie mit BEVA hat keine signifikanten Auswirkungen auf das Speicherverhalten in der MAA sowie in der BS-SPECT nach RE. Bezüglich der Toxizität zeigen sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Das Ansprechen ist in allen Gruppen vergleichbar.

V55 The interaction of lung cancer and adipose tissue in the development of cancer cachexia

Authors Frille A¹, Linder N², Pappisch J³, Kerkhoff T³, Meyer J³, Kuhn H³, Hänel C³, Busse H², Steinhoff K. G⁴, Rullmann M⁵, Ebert T⁶, Seyfarth H.J³, Sabri O⁵, Wirtz H³, Hesse S⁵

Institute 1 University of Leipzig, Department of Respiratory Medicine, IFB AdiposityDiseases, Leipzig, Germany; 2 University of Leipzig, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, IFB AdiposityDiseases, Leipzig, Germany; 3 University of Leipzig, Department of Respiratory Medicine, Leipzig, Germany; 4 University of Leipzig, Department of Nuclear Medicine, Leipzig, Germany; 5 University of Leipzig, Department of Nuclear Medicine, IFB AdiposityDiseases, Leipzig, Germany; 6 University of Leipzig, Medical Department III – Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, IFB AdiposityDiseases, Leipzig, Germany, Karolinska Institutet, Department of Clinical Science, Intervention and Technology (CLINTEC), Division of Renal Medicine, Stockholm, Sweden

DOI 10.1055/s-0040-1708198

Ziel/Aim Lung cancer patients (LCP) often experience cancer cachexia (CC). Brown (BAT) and white adipose tissue (WAT) may play a role in the development of CC and resistance to chemotherapy. In a translational approach, we aimed to find out whether and how adipose tissue interacts with LC in cachexia.

Methodik/Methods Retrospectively, 200 LCP and 30 healthy controls (HC) were analyzed for BAT activation via fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. Mean standardized uptake values (SUV_{mean}) of predefined regions of interest (ROI) in the retroclavicular fat were measured, normalized to liver uptake and reported as SUV ratio (SUVR). ROIs from transversal CT image were used to quantify visceral adipose (VAT) and muscle mass. Prospectively, 50 LCP were likewise analyzed for BAT activation and additionally underwent bioelectrical impedance analysis to assess body composition and analysis of circulating adipokines. In an in-vitro co-culture system, the interactions between LC cell lines (H322, A549, H1650, PC9) and BAT or WAT were analyzed for resistance to the chemotherapeutics cisplatin, gefitinib, or osimertinib via MTT assay and for specific adipokine signaling.

Ergebnisse/Results LCP showed higher SUVR in BAT than the HC. Higher SUVR in BAT was associated with lower BMI ($r = -0.38$) and reduced VAT ($r = -0.44$). LCP with higher SUVR in BAT were associated with significant weight loss (odds ratio 2.3, $P < 0.05$). These results were confirmed in the prospective cohort. Circulating adiponectin levels positively correlated with SUVR in BAT ($r = 0.71$) and inversely with both BMI ($r = -0.61$), VAT ($r = -0.58$) and lean body mass ($r = -0.53$). Co-cultured adipocytes reduced chemosensitivity in lung cancer cells.

Schlussfolgerungen/Conclusions LCP express higher BAT activity than HC, which is correlated with CC. Adiponectin is associated with BAT activation and leaner body composition. At the cellular level, co-cultured adipocytes can lead to resistance to chemotherapy in LC cells.

V56 The T2-FLAIR mismatch sign in IDH-mutant astrocytomas - Is there an association with FET PET uptake?

Authors Galdiks N¹, Werner JM¹, Stoffels G², Kocher M², Tscherpel C¹, Jain R³, Shah NJ², Fink GR¹, Langen KJ², Lohmann P²

Institute 1 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Köln; 2 Forschungszentrum Jülich, Inst. für Neurowissenschaften und Medizin, Jülich; 3 NYU Langone Medical Center, Dept. of Radiology and Neurosurgery, New York

DOI 10.1055/s-0040-1708199

Ziel/Aim The purpose of this study was (i) to assess the reproducibility of the previously described T2-FLAIR mismatch sign as a highly specific MR imaging

marker in non-enhancing IDH-mutant, 1p/19q non-codeleted lower-grade gliomas (LGG) of the WHO grades II or III, and (ii) its association with the uptake of the radiolabeled amino acid O-(2-[¹⁸F]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) in PET to further metabolically characterize that sign, which is currently poorly understood.

Methodik/Methods Consecutive MRI and dynamic FET PET scans (n = 134) from newly diagnosed and neuropathologically confirmed IDH-mutant LGG (n = 65) and IDH-wildtype gliomas as control group (n = 69) were evaluated by two independent raters to assess presence/absence of the T2-FLAIR mismatch sign as well as FET uptake. Interrater agreement was assessed using Cohen's kappa (κ), as well as diagnostic performance (i.e., positive/negative predictive value; PPV, NPV) of the T2-FLAIR mismatch sign to identify IDH-mutant astrocytomas.

Ergebnisse/Results In the LGG group, 13 patients (20 %) had a T2-FLAIR mismatch sign, which could be identified with a substantial interrater agreement ($\kappa = 0.75$). In contrast, that sign was absent in IDH-wildtype gliomas. All 13 cases that were positive for the T2/FLAIR mismatch sign were IDH-mutant, 1p/19q non-codeleted tumors (PPV = 100 %, NPV = 57 %). Interestingly, the sign was significantly ($P = 0.027$) associated with a negative FET PET scan (i.e., 5 tumors with indifferent FET uptake comparable to the background activity, or FET uptake below background activity (photopenic defect) in 5 tumors).

Schlussfolgerungen/Conclusions With a robust interrater agreement, our findings are in line with previously reported findings regarding the T2-FLAIR mismatch sign. Additionally, the T2-FLAIR mismatch sign seems to be significantly related with a lack of increased FET uptake in PET, which may help to further characterize patients with that sign. Notwithstanding, the clinical relevance of this imaging constellation warrants further investigation.

Radiochemie und -pharmazie

V57 Trimere $\alpha v \beta 6$ -Integrin-gerichtete Ga-68-Peptide mit verbesserten in-vivo-Eigenschaften

Authors Quigley N¹, Weinmüller M¹, Di Maro S², Di Leva F.S², Tomassi S², Richter F¹, Marinelli L², Notni J¹

Institute 1 München; 2 Neapel

DOI 10.1055/s-0040-1708200

Ziel/Aim Radiomarkierte, monomere Nona- [1] sowie Pentapeptide [2], welche das karzinom- und fibrose-assoziierte Integrin $\alpha v \beta 6$ adressieren, zeigten im Tierversuch guten Kontrast, aber eine insgesamt zu geringe Aufnahme in $\alpha v \beta 6$ -positiven Tumorgeweben. Durch Multimerisierung sollte für [RGD-Chg-E]-CONH₂ [2] eine Verbesserung der targetspezifischen Anreicherung erreicht werden.

Methodik/Methods Das $\alpha v \beta 6$ -Integrin-selektive Pentapeptid [RGD-Chg-E]-CONH₂ [2] wurde auf der Basis des Ga-68-Chelators TRAP trimerisiert, mit Ga-68 markiert und in SCID-Mäusen mit H2009-Xenografts (humanes Lungen-Adenokarzinom) mittels PET (Siemens Inveon, 90 min dynamisch sowie 20 min statisch, 75 min p.i.) bzw. Biodistribution (90 min p.i., n = 5, Blockade: n = 3) evaluiert. $\alpha v \beta 6$ -Integrin-Affinitäten wurden mittels ELISA-Assay an immobilisierten Integrinen bestimmt.

Ergebnisse/Results Im Vergleich zu Ga-68-NOTA-[RGD-Chg-E]-CONH₂ (IC₅₀ = 7.4 ± 1.1 nM) [2] zeigte Ga-68-TRAP-[RGD-Chg-E]-CONH₂ wie erwartet eine erhöhte $\alpha v \beta 6$ -Integrin-Bindungsaffinität (IC₅₀ = 1.3 nM, 95 % Konfidenzintervall 1.1–1.9 nM), aber auch eine verbesserte Selektivität gegenüber dem verwandten Integrin-Subtyp $\alpha v \beta 8$ (Monomer: 2.7-fach; Trimer: 5.7-fach, entsprechende $\alpha v \beta 8$ -IC₅₀ betragen 366 nM [2] bzw. 136 nM) sowie eine niedrige Affinität zu $\alpha v \beta 3$ -Integrin (490 nM). Aufgrund einer hydrophilie-begünstigten (logD = -4.1 ± 0.1) renalen Ausscheidung ergaben sich, bei einer targetspezifischen Tumoraufnahme (2.1 ± 0.3 %ID/g, Blockade 0.55 ± 0.4 %ID/g), gute Tumor/Organ-Verhältnisse (z.B. T/Blut: 11.2 ± 1.9; T/Leber: 8.7 ± 5.2; T/Muskel:

22.3±6.6), entsprechend kontrastreiche PET-Aufnahmen und lt. dyn. PET eine verbesserte Tumorretention.

Schlussfolgerungen/Conclusions Durch Trimerisierung von [RGD-Chg-E]-CONH₂ konnte, neben einer substantiellen Steigerung der αvβ6-Integrin-Affinität und entsprechender Erhöhung der targetspezifischen Traceraufnahme, eine Steigerung der Subtypen-Selektivität und der Retention im Zielgewebe sowie eine erhebliche Verbesserung der Tumor/Organ-Verhältnisse erreicht werden.

Literatur/References [1] Färber S. F et al., ACS Omega. 2018;3, :2428.
[2] Di Leva F. S et al., Angew Chem Int Ed. 2018;57, :14645.

V58 Development of fluorinated indanone-based derivatives for the imaging of monoamine oxidase B via positron emission tomography

Authors Teodoro R¹, Dukić-Stefanovic S¹, Lai O¹, Clauß TH¹, Jevtić II², Penjišević J², Toussaint M¹, Deuther-Conrad D¹, Gündel W¹, Andrić DB³, Scheunemann M¹, Kostić-Rajačić SV², Brust P¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Department of Neuroradiopharmaceuticals, Leipzig; 2 University of Belgrade, Institute of Chemistry, Technology and Metallurgy, Department of Chemistry, Belgrade; 3 University of Belgrade, Faculty of Chemistry, Belgrade
DOI 10.1055/s-0040-1708201

Ziel/Aim The monoamine oxidase B (MAO B) isoenzyme is known to be involved in the oxidative deamination of biogenic amines. While the use of MAO B inhibitors is already well-established for the treatment of Parkinson's disease, recent reports suggest its involvement in certain types of brain tumors.¹ We herein aim at the synthesis and preclinical evaluation of fluorinated indanone-based derivatives targeting MAO B in the brain via positron emission tomography (PET).

Methodik/Methods A small series of fluorinated indanone derivatives was obtained via the O-alkylation or esterification starting with the commercially available 6-hydroxy-2,3-dihydro-1H-inden-1-one in one or two steps. Binding affinities towards the human MAO isoenzymes were estimated in vitro by radioligand displacement. HL126 was selected for radiofluorination via its corresponding boronic acid pinacol ester. In vitro autoradiography of [¹⁸F]HL126 was performed in mice brain slices. In vivo evaluation of [¹⁸F]HL126 in CD-1 mice was carried out and metabolism studies were performed in plasma and brain samples via radio-HPLC.

Ergebnisse/Results The fluorinated indanone derivatives were synthesized in yields ranging from 65-89%. The fluorophenyl ether derivative, HL126, was further selected for radiofluorination based on its high binding affinity towards MAO B (K_i=6.9 ± 5.3 nM). [¹⁸F]HL126 was obtained by an alcohol-enhanced copper-mediated approach via the corresponding boronic acid pinacol ester precursor with radiochemical yields of about 11 ± 3%, high radiochemical purities (≥99%) and molar activities in the range of 20 GBq/mmol. In vitro autoradiography showed a specific blockade with selective MAO-A/B inhibitors. PET/MRI analyses revealed that [¹⁸F]HL126 readily enters the brain. Some radiometabolites do cross the blood-brain barrier.

Schlussfolgerungen/Conclusions Although metabolism studies with [¹⁸F]HL126 revealed the presence of radiometabolites in the brain, the high binding affinity towards MAO B and the pronounced selectivity in in vitro autoradiography studies encourage further derivatization of indanone-based scaffolds for targeting MAO B.

Literatur/References [1] Tripathi R. K. P. Ayyannan S. R. Med. Res. Rev., 39, p. 1603, 2019.

V59 Herstellung eines F-18-markierten FAP-Liganden über [F-18]AlF-Komplexierung

Authors Hilscher ML¹, Krapf P¹, Bahutski V¹, Humpert S¹, Zlatopolskiy BD², Neumaier B¹

Institute 1 Forschungszentrum Jülich, Institut für Neurowissenschaften und Medizin Nuklearchemie (INM-5), Jülich; 2 Uniklinik Köln, Institut für Radiochemie und Experimentelle Molekulare Bildgebung (IREMB), Köln
DOI 10.1055/s-0040-1708202

Ziel/Aim FAP wird von krebsassoziierten Fibroblasten, die in mehr als 90 % aller epithelialen Karzinome auftreten (u.a. bei Pankreas-, Darm- und Brustkrebs), überexprimiert. In gesunden adulten Geweben findet sich hingegen ein sehr geringes FAP-Expressionsniveau. Das macht FAP zu einem vielversprechenden molekularen Target für die Bildgebung verschiedener Krebserkrankungen. F-18-markierte FAP-spezifische Inhibitoren wurden bisher noch nicht berichtet. Daher war Ziel dieser Arbeit die Entwicklung eines geeigneten Verfahrens zur Radiofluorierung von chinolinbasierten FAP Inhibitoren über [F-18]AlF-Komplexierung.

Methodik/Methods Das Konjugat für die Radiomarkierung (JK-FAPI-1) wurde von FAPI-04 abgeleitet. Dazu wurde das Pharmakophor mit Linker statt mit einem DOTA- mit einem NOTA-Chelator gekoppelt. F-18-Fluorid (0.05–4 GBq) wurde auf einer vorkonditionierten QMA-Kartusche fixiert und mit 0,05 m NaOAc Puffer (0,35 mL) eluiert. Für die Radiosynthese wurden zwei Stammlösungen, [s-A]: JK-FAPI-1 (1,0 mg, 1,25 µmol) in 0,05 m NaOAc (100 µL, pH 4) und [s-B]: AlCl₃·6 H₂O (1,3 mg, 10 mmol) in 0,05 m NaOAc (1 mL, pH 4), verwendet. [s-A] und [s-B] wurden im Verhältnis 2:3 gemischt, bei Raumtemperatur für 1 min vorinkubiert, mit [F-18]NaF versetzt, bis zum Reaktionsvolumen (0,3–1,7 mL) mit EtOH in NaOAc (pH = 4) aufgefüllt und erhitzt. Die Radiomarkierung wurde in Bezug auf Vorläufermenge, Reaktionszeit, -temperatur, -volumen, EtOH-Gehalt und pH-Wert optimiert. Anschließend wurde [F-18]-JK-FAPI-1 mittels RP-HPLC bzw. SPE isoliert. Die Probenstabilität wurde in EtOH, unterschiedlichen Puffern und Blutserum bestimmt.

Ergebnisse/Results Unter optimierte Reaktionsbedingungen konnte [F-18]-JK-FAPI-1 ausgehend von 20–50 µg Vorläufer in RCA von >50% (EOS, n.d.c.) und einer radiochemischen und chemischen Reinheit von >95% innerhalb von <35 min erhalten werden. [F-18]-JK-FAPI-1 war unter allen getesteten Bedingungen stabil.

Schlussfolgerungen/Conclusions Das entwickelte Verfahren ermöglicht erstmals eine einfache, schnelle und effiziente Herstellung von F-18-markierten potentiellen FAP Inhibitoren und kann auch zur Markierung von anderen NOTA-Konjugaten verwendet werden.

V60 Visualisierung der PD-L1-Expression mittels PET für Immuntherapie-Monitoring

Authors Stadlbauer S¹, Roscher M², Schäfer M², Bauder-Wüst U², Kopka K¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden; 2 DKFZ, Radiopharmazeutische Chemie, Heidelberg
DOI 10.1055/s-0040-1708203

Ziel/Aim Immuntherapien zur Blockade des PD-L1-Rezeptors bieten einen vielversprechenden Therapieansatz für Krebspatienten. Da aber im Durchschnitt nur 30% der Patienten auf eine solche Immuntherapie reagieren, ist es notwendig nur die Patienten zu identifizieren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit ansprechen werden. Molekulare Bildgebungstechniken wie PET und SPECT sind besonders geeignet das Problem der

heterogenen PD-L1-Expression zu adressieren (1). Zu diesem Zweck sollen Peptide für eine Anwendung als Radiotracer modifiziert werden.

Methodik/Methods Ein lineares Peptid 1 (2) und ein zyklisches Peptid 2 (3) mit einer berichteten hohen Bindungsaffinität für PD-L1 wurden mit DOTA für die Radiomarkierung mit Gallium-68 konjugiert. MDA-MB-231 wurde als PD-L1-überexprimierende Zelllinie und HT29 als PD-L1-negative Zelllinie für in vitro-Studien verwendet.

Ergebnisse/Results Mittels Durchflusszytometrie wurde eine signifikant höhere Expression an PD-L1 auf MDA-MB231-Zellen im Vergleich zu HT29-Zellen festgestellt. Bindungsstudien zeigten eine spezifische Bindung für beide Peptide an MDA-MB231-Zellen, wobei 2 markiert mit Gallium-68 eine signifikant höhere Bindungsaffinität im Vergleich zu Gallium-68-markiertem 1 aufweist. Blocking-Experimente bestätigten die Spezifität von 2. Um PD-L2, welches eine hohe strukturelle Ähnlichkeit zu PD-L1 aufweist, als Off-Target auszuschließen, wurden FACS-Experimente mit Fluoreszenzfarbstoff-markiertem 2, durchgeführt. Es zeigte sich eine hohe Selektivität von 2 für PD-L1 über PD-L2. Der logD-Wert wurde mit $-1,80$ für Gallium-68-markiertes 2 bestimmt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Zusammengefasst zeigt Gallium-68-markiertes 2 hohe Bindungsaffinitäten und Selektivitäten für den PD-L1-Rezeptor im Vergleich zu 1. Modifizierungen von 2 zur Erhöhung der Hydrophilie und erste in-vivo-Untersuchungen sind derzeit in Arbeit.

Literatur/References [1] Chatterjee. S. et al., Mol. Imaging, 2017, 16, 1–5.
[2] Caldwell Jr, C. et al. Sci Rep. 2017, 7, 13682.
[3] De Silva, R. A. et al. Mol. Pharm. 2018, 15, 3946–3952.

V61 Vergleich verschiedener Methoden zur Bestimmung der radiochemischen Reinheit von [^{225}Ac] Ac- PSMA-617

Authors Bohnenberger H¹, Stemler T¹, Maus S¹, Schaefer-Schuler A¹, Rosar F¹, Ezziddin S¹, Bartholomä M¹
Institut 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Nuklearmedizin, Homburg/Saar

DOI 10.1055/s-0040-1708204

Ziel/Aim Die Bestimmung der radiochemischen Reinheit von ^{225}Ac -markierten Radiotracer, wie z.B. [^{225}Ac] Ac-PSMA-617, erfolgt in der Regel mittels Dünnschichtchromatographie (DC). Aufgrund der nicht vorhandenen Gamma-Emissionen des Ac-225 erfolgt die Messung über die Gammalinien der Tochter-nuklide Fr-225 bzw. Bi-213. Mit konventioneller Messtechnik (Radio DC Detektor) ist die Bestimmung der Reinheit sowohl zeitaufwendig (Wartezeit bis zur Einstellung des radioaktiven Gleichgewichts) als auch inakkurat (geringe Gamma Emissionswahrscheinlichkeiten). Ziel dieser Arbeit war der Vergleich unterschiedlicher Trenn- und Messmethoden zur Bestimmung der radiochemischen Reinheit, um eine zeitnahe und verlässliche Qualitätskontrolle zu etablieren.

Methodik/Methods Zur Bestimmung der radiochem. Reinheit wurden insgesamt drei Trennverfahren (DC, HPLC, C₁₈ Sep-Pak Kartusche) und zwei Messmethoden (Radio DC Detektor und Gamma-counter) miteinander verglichen. Für die Bestimmung mittels HPLC (Shimadzu, Raytest) und C₁₈ Kartuschen wurden die einzelnen Fraktionen getrennt aufgesammelt und zusammen mit einer definierten Menge an Ac-225 in einem Gamma-counter (Hidex) im Fr-221 und Bi-213 Fenster gemessen und miteinander verrechnet. Für die DC wurden SA-Streifen auf Zellulose (Agilent) verwendet und die Radioaktivitätsverteilung mit einem Radio DC Detektor (Gabistar, Raytest) gemessen. Insgesamt wurden vier definierte Reinheiten untersucht.

Ergebnisse/Results Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede in der radiochemischen Reinheit zwischen den einzelnen Methoden festgestellt werden (alle $p > 0.35$). Die Ergebnisse sind für Verunreinigungen bis zu 70 % Reinheit reproduzierbar.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Auftrennung mittels HPLC bzw. C₁₈ Kartuschen und anschließender Messung im Gamma-counter stellt eine mögliche Alternative zur konventionellen DC dar. Durch diese Methoden lässt sich ein verlässliches Ergebnis in kürzerer Zeit erreichen. Der Zeitaufwand für die Qualitätskontrolle konnte von ca. 1.5 h auf 25 min deutlich reduziert werden.

V62 AAZTA⁵.SA.KuE, a versatile tool for theranostic application – labeling, in vitro, and first in vivo-investigation of [^{177}Lu]Lu- AAZTA⁵.SA.KuE

Authors Greifenstein L¹, Grus T¹, Mathé D², Bergmann R², Rösch F¹
Institute 1 Johannes-Gutenberg University, Institute of Nuclear Chemistry, Mainz; 2 Semmelweis University, Institute of Biophysics and Radiation Biology, Budapest
DOI 10.1055/s-0040-1708205

Ziel/Aim The aim of this work was to evaluate the labelling of the PSMA-inhibitor AAZTA⁵.SA.KuE with ^{177}Lu as well as with ^{68}Ga and ^{44}Sc . Furthermore, its stability should be investigated in vitro and first small animal in vivo studies should be carried out.

Methodik/Methods The chelator AAZTA⁵ was synthesized in eight steps and conjugated to the KuE (Lysine-urea-glutamate) target vector, using squaric acid as coupling agent in additional two steps. Labeling was performed with gallium-68, scandium-44 and lutetium-177 and radiochemical yields of different amounts of tracer substance were determined using different labeling conditions. In vitro stability in phosphate-buffered saline and human serum was examined at 37 °C and first in vivo SPECT studies were performed with NMRI-Foxn1^{nu/nu} mice with a PC3-PSCA-PSMA tumor.

Ergebnisse/Results AAZTA⁵.SA.KuE was synthesized with an overall yield of 0.5 % after eleven steps. Radiolabeling of AAZTA⁵.SA.KuE reached RCY of 95 to 99 % after one minute for labeling with gallium-68 and lutetium-177 at ambient temperature. The labeling with scandium-44 gives a RCY of 89.9 ± 0.3 % after 30 minutes at room temperature. All radiometal-ligand complexes were sufficiently stable in phosphate-buffered saline and human serum over 2 h for gallium-68, 24 h for scandium-44 and 48 h for lutetium-177, respectively. First in vivo-SPECT studies with [^{177}Lu]Lu- AAZTA⁵.SA.KuE were performed and indicate a good distribution leading to an almost exclusive accumulation of [^{177}Lu]Lu- AAZTA⁵.SA.KuE in the tumor after 48 h.

Schlussfolgerungen/Conclusions In addition to the simple, mild and versatile labelling of AAZTA⁵.SA.PSMA, the in vivo application of the 177-lutetium labelled derivative was also investigated and indicated for the first time.

Literatur/References [1] Baade P et al. [2009] Mol. Nutr. Food Res.. 53, : 171–184.
[2] Haberkorn et al. [2012] Curr. Med. Chem.. 19, (6), 856–870.

V63 Zur stabilen Bindung von Barium und Radiummittels Calix[4]kronen

Authors Bauer D¹, Reissig F¹, Steinbach J¹, Walther M¹, Pietzsch HJ¹, Mamat C¹
Institut 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden
DOI 10.1055/s-0040-1708206

Ziel/Aim Die α -Emitter ^{223}Ra und ^{224}Ra besitzen ein geeignetes Profil für den Einsatz in der zielgerichteten α -Therapie (TAT). Das SPECT-Nuklid ^{131}Ba ist ein weiteres Radionuklid aus der 2. Hauptgruppe. Die chemisch ähnlichen Elemente könnten mittels eines matched Carrier-systems gebunden werden, jedoch existiert gegenwärtig kein stabiles System für schwere Erdalkalimetalle. Ziel ist es, organische Liganden zu

entwickeln, welche Radium und Barium stabil binden und gleichzeitig eine spezifische Erkennungssequenz für diverse Krebsentitäten besitzen. Vielversprechende Verbindungen stammen aus der Klasse der Calix[4]krone-6.

Methodik/Methods Die Synthese von decavalenten Calix[4]krone-6-Derivaten mit zwei aziden Sulfonamidgruppen wurde entwickelt. Die Liganden bilden unter neutralen Bedingungen ungeladene Komplexe mit Barium, was mittels NMR- und UV/Vis-Methoden bestätigt wurde. Die Stabilität, in Gegenwart von Calcium, wurde mittels Extraktionsversuche in einem Zweiphasensystem ermittelt. Dabei wurde in der wässrigen Phase $[^{131}\text{Ba}]\text{Ba}^{2+}$ oder $[^{224}\text{Ra}]\text{Ra}^{2+}$ in definierter Konzentration vorgelegt und mittels der Calix[4]aren-basierten Liganden in Chloroform extrahiert. Die Herstellung des Radionuklids ^{131}Ba wurde am hauseigenem Zyklotron etabliert.

Ergebnisse/Results Die Calixaren-Liganden können in einer vierstufigen Synthese hergestellt werden und die Komplexbildung mit Barium wurden mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen. Die untersuchten Radium- und Bariumkomplexe waren gegenüber Ca^{2+} -Ionen stabil (Release < 5%). Erste Versuche, weitere Funktionalitäten einzuführen und somit das Vektormolekül PSMA anzubinden, verliefen erfolgreich.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Wahl azider, sterisch anspruchsvoller Sulfonamidgruppen hatte positive Auswirkungen auf die Stabilität der resultierenden Komplexe in Gegenwart von zweiwertigen Fremdionen. Calix[4]aren-Krone-6-Liganden können ein geeignetes matched Carriersystem für die Nutzung von $^{223/224}\text{Ra}$ und ^{131}Ba in einem theranostischen Ansatz sein.

V64 Statistische Versuchsplanung (Design of Experiments, DoE) zur Optimierung radiochemischer Prozesse

Authors Schildan A¹, Becker GA¹, Schmidt C², Mishchenko O¹, Sabri O¹, Patt M¹

Institute 1 Universitätsklinik Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Life Molecular Imaging GmbH, Berlin
DOI 10.1055/s-0040-1708207

Ziel/Aim In der Regel wird ein konventioneller Ansatz zur Versuchsplanung gewählt, d. h. nur ein Parameter wird systematisch geändert. Bei Problemen, bei denen mehrere Faktoren betroffen sind, verläuft dann die Versuchsoptimierung entsprechend langsam. Abhilfe schafft hier DoE für die Untersuchung eines mehrdimensionalen Parameterraums bei dem gleichzeitig mehrere Reaktionsparameter geändert werden und optimierte Prozessparameter mit einer relativ geringen Anzahl von Versuchen bestimmt werden können.

Methodik/Methods Beispiel A) Optimierung des Austausches einer Nitro-Gruppe gegen Fluor-18 an einer Pyridinylstruktur mit anschließender Entschützung. Für den Teilprozess Fluorierung wurde als Versuchsplan ein Central Composite Design (CCD) für die drei Faktoren Zeit, Temperatur sowie Precursormenge (vollfaktorieller Versuchsplan mit zusätzlichen axialen und Zentrumsunkten) in randomisierter Reihenfolge gewählt, für die Entschützung ein entsprechender CCD für die zwei Faktoren Zeit und Temperatur. Beispiel B) Robustheit eines Filterintegritätstests. Für die Optimierung von vier Faktoren wurde ein teilfaktorieller 2^3 -Versuchsplan mit zusätzlichen Zentrumsunkten in randomisierter Reihenfolge gewählt.

Ergebnisse/Results Die statistische Auswertung der Markierungsreaktion ergab neben einem verringerten Versuchsaufwand (33 gegenüber 150 Einzelexperimenten bei konventioneller Versuchsdurchführung) erweiterte Analysemöglichkeiten, die den Einfluss der Faktoren auf den Prozess bewerten. Im zweiten Beispiel wurde die Versuchszahl von 81 auf 13 Einzelexperimente reduziert.

Schlussfolgerungen/Conclusions DoE ist ein wirksames Werkzeug zur Optimierung chemischer Prozesse, das auch ein vertieftes Verständnis für das

Zusammenwirken verschiedener Faktoren bei einem gegebenen Problem liefert.

Literatur/References [1] Leardi R, Experimental design in chemistry: A tutorial, *Analytica Chimica Acta*. 652, (2009) 161–172.

Theranostics: Schilddrüse

V65 Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) und Tc-99m-MIBI-Bildgebung bei der Abklärung von Schilddrüsenknoten – welchen Einfluss hat die histologische Differenzierung?

Authors Wagner P. R¹, Schenke S¹, Mott S², Klett R³, Kreißl MC¹
Institute 1 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg; 2 ÜBAG für Nuklearmedizin Hanau, Praxis Gießen, Gießen; 3 ÜBAG für Nuklearmedizin Hanau, Standort Gießen, Gießen
DOI 10.1055/s-0040-1708208

Ziel/Aim TIRADS als auch Tc-99m-MIBI ermöglichen eine Risikostratifizierung von Schilddrüsenknoten. Es liegen nur wenige Daten für die verschiedenen Histologien von Schilddrüsenknoten vor. Ziel war der Vergleich der diagnostischen Wertigkeit von TIRADS und MIBI-Bildgebung für differenzierte Schilddrüsenkarzinome (papillär (PTC), follikuläre Variante des PTC (FVPTC) und follikulär (FTC)) sowie benigne Veränderungen (Struma nodosa colloides (SN) und follikuläre Adenome (FA)).

Methodik/Methods Retrospektive Studie, Einschlusskriterien: MIBI-Bildgebung von 2010–2016 bei hypofunktionellen Knoten, B-mode-Sonographie und Histologie verfügbar. Die MIBI-Bildgebung (planare Szintigraphie und SPECT 60 min. p.i.) wurde visuell (Uptake im Knoten i. Vgl. zu paranodulärem Gewebe: hypo-, iso- und hyperintens) ausgewertet. Hyper- und isointenser Befund wurde als MIBI-positiv, hypointenser als MIBI-negativ gewertet. Unabhängig davon erfolgte die Klassifikation der Knoten nach KWAK-, EU- und Korean-TIRADS.

Ergebnisse/Results Es wurden 230 (180 weibl. und 50 männl.) Patienten mit 29 Schilddrüsenkarzinomen und 201 benigne Knoten betrachtet. Von 29 malignen Knoten waren 15 (52%) ein PTC, 7 (24%) ein FTC und 7 (24%) ein FVPTC. Wurde ein Cut-off $\geq 4\text{B}$ für Kwak-TIRADS zur Differenzierung zwischen maligne und benigne gewählt, waren 93% der PTC, 71,4% der FTC, 57,1% der FVPTC, 49,4% der SN und 43,2% der FA malignitätssuspekt. Für EU- und K-TIRADS fanden sich vergleichbare Ergebnisse. 100% der PTC und 85,7% der FVPTC und FTC wurden korrekt als MIBI positiv klassifiziert, umgekehrt waren nur 27,0% der FA und 39,4% der SN MIBI negativ.

Schlussfolgerungen/Conclusions Mit TIRADS und MIBI-Bildgebung lassen sich PTC zuverlässig detektieren, FVPTC und FTC können übersehen werden. Die MIBI-Bildgebung scheint bei der Detektion von FTC und FVPTC dem TIRADS überlegen zu sein. Sowohl TIRADS als auch MIBI-Bildgebung allein ermöglichen jedoch keine Differenzierung von FA, FVPTC, FTC und SN.

V66 Lack of diagnostic value of positive Tc-99m-MIBI scintigraphy without preceding fine needle biopsy in patients undergoing thyroid surgery

Authors Wachsmuth N¹, Luster M², Lienenlücke R¹, Vorländer C¹, Verburg FA²
Institute 1 Bürgerhospital Frankfurt, Chirurgie, Frankfurt (Main); 2 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Nuklearmedizin, Marburg
DOI 10.1055/s-0040-1708209

Ziel/Aim Thyroid scintigraphy with Tc-99m-MIBI in patients with hypofunctioning thyroid nodules has a high negative and moderate positive predictive value in patients with an unclear result of a fine needle biopsy (FNB). The predictive value of Tc-99m-MIBI without preceding FNB is unclear. Therefore the

aim of the present study was to assess the predictive value of a preoperatively positive Tc-99m-MIBI scintigraphy in patients undergoing thyroid surgery for thyroid nodules.

Methodik/Methods We retrospectively investigated all 8610 patients who underwent thyroid surgery in our institution between 2012 and 2017. 186 patients were operated on a Tc-99m-MIBI positive nodule. Of these, 145 patients had no previous FNB and were therefore subject of our investigation. 29 were excluded from further analysis, 15 due to incorrect scintigraphic methodology, 14 due to the presence of a parathyroid adenoma ipsilateral. 116 patients met the inclusion criteria and were included in the further analysis.

Scintigraphy was assessed based on the written report and compared to the final pathology report.

Ergebnisse/Results 14/116 (12.1%) patients showed a thyroid carcinoma in the histological analysis. However, only 7/116 (6.0%) had a carcinoma in the target lesion (i.e. the Tc-99m-MIBI positive nodule), whereas 7/116 (6.0%) patients had a carcinoma in a non-target lesion only. This results in a per-patient positive predictive value (PPV) of 12.1% and a target lesion PPV \pm 95% Confidence Interval of 6.0% \pm 4.7 in patients without an FNB-based indication for Tc-99m-MIBI.

Schlussfolgerungen/Conclusions Without preceding FNB, a positive Tc-99m-MIBI scintigraphy has a very low PPV making it unsuitable as the sole basis for indicating thyroid surgery.

V67 Tc-99m-MIBI-Szintigraphie zur Dignitätsprüfung des Schilddrüsenknotens – welche visuelle Auswertemethode ist die effektivste?

Authors Tomczyk O¹, Klene C¹, Apostolova I¹, Kapfhammer H¹, Mathies F¹, Yamamura J¹, Grotelüschen R², Fendrich V³, Hinsch A⁴, Klutmann S¹, Mester J¹, Weber M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg; 3 Schön Klinik Hamburg Eilbek, Klinik für Endokrine Chirurgie, Hamburg; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie, Hamburg

DOI 10.1055/s-0040-1708210

Ziel/Aim Insbesondere bei nicht diagnostischem oder unklarem zytologischem Befund kann die Tc-99m-MIBI-Szintigraphie (MIBI) einen Beitrag zur Dignitätsklärung bei kalten oder indifferenten Schilddrüsenknoten leisten. Problem ist derzeit die methodische Heterogenität, sowohl in der Durchführung als auch in der Beurteilung von MIBI. Ziel dieser Arbeit ist der Vergleich der diagnostischen Genauigkeit unterschiedlicher visueller Auswertemethoden.

Methodik/Methods 104 Patienten mit postoperativer Histologie wurden retrospektiv untersucht. Die planaren Früh- und Spätphasen-MIBI-Szintigramme wurden durch drei Beobachter (Konsensbildung) nach vier visuellen Kriterien ausgewertet: MIBI > Per Technetate in der Frühaufnahme (Methode 1), in der Spätaufnahme (Methode 2), MIBI nodulär > MIBI paranodulär in der Spätaufnahme (Methode 3) und MIBI Kontrast in der Spätaufnahme \geq MIBI Kontrast in der Frühaufnahme (Methode 4).

Ergebnisse/Results Die Malignomprävalenz betrug 11,5%. Es ergaben sich folgende Werte für die Qualitätsmerkmale: richtig positiv, falsch positiv, richtig negativ, falsch negativ Methode 1; 9, 61, 31, 3; Methode 2: 8, 45, 47, 4; Methode 3: 9, 35, 57, 3; Methode 4: 11, 53, 39, 1; Für die Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert: Methode 1: 75,0%, 33,7%, 12,9% und 91,2%; Methode 2: 66,7%, 51,1%, 15,1% und 92,2%; Methode 3: 75,0%, 62,0%, 20,5% und 95,0%; Methode 4: 91,7%, 42,4%, 17,2% und 97,5%. Methode 1 und 2 unterscheiden sich von Methode 3 und 4 signifikant ($p < 0,05$, χ^2 Test für Vierfeldertafel).

Schlussfolgerungen/Conclusions Der hohe NPV der visuellen Auswertemethoden bestätigt den Stellenwert der Tc-99m-MIBI-Szintigraphie in der Malignitätsausschlussdiagnostik des suspekten Schilddrüsenknotens. Der visuelle Vergleich von Früh- und Spätaufnahmen sowie die visuelle Beurteilung der MIBI-Aufnahme im nodulären vs. paranodulären Gewebes in den Spätaufnahmen zeigen die höchste diagnostische Genauigkeit.

V68 Evaluating Electromagnetic Guidance for Fine Needle Aspiration in a Thyroid-like Ultrasound Phantom

Authors Gröner D¹, Seitel A², Eisenmann M², Pekdemir B², Saiz L. Aguilera², Sridharan P², Nguyen C. T¹, Happel C¹, Sabet A¹, Franz A. M², Meier-Hein L², Grünwald F¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Nuklearmedizin, Frankfurt; 2 German Cancer Research Center (DKFZ), Division of Computer Assisted Medical Interventions, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1708211

Ziel/Aim Technical success of thyroid punctures can be limited by anatomical constraints and operator-dependency. EchoTrack is a novel compact guidance solution for existing ultrasound transducers allowing 2D and 3D visualization of needle insertion paths during ultrasound-assisted thyroid interventions. This pilot study evaluates feasibility of fine needle aspiration (FNA) aided by EchoTrack guidance in a dedicated thyroid puncturing model.

Methodik/Methods A thyroid-like phantom was designed to mimic puncture geometry for 8 target lesions (15x6 mm oil capsules) and an analogue for tracheal sparing embedded in ballistic gelatin. The guidance solution was adapted for thyroid biopsies, consisting of a miniature electromagnetic (EM) field generator mounted on a linear ultrasound probe, an EM-sensor attached to a syringe holder, and the EM tracking system.

Four right-sided and four left-sided punctures were performed using both in-plane and multiangle out-of-plane techniques. EchoTrack was used for two punctures on each side. Time-to-target, number of redirection attempts (needle withdrawal in case of initial mispositioning) and subjective feedback were documented. Operators were grouped by their levels of experience in FNA: 5 with less than 50 FNAs performed, 3, with 50 to 100 FNAs and 3 with more than 100 FNAs.

Ergebnisse/Results Eighty-eight target lesions were punctured by 11 operators. Out-of-plane punctures were performed significantly faster than in-plane punctures (7.1 s vs. 17.6 s, $p = 0.002$). EchoTrack decreased median time-to-target in out-of-plane punctures from 9.8 s to 4.8 s ($p = 0.001$), with the most marked effect in the least experienced user group. Repositioning attempts were reduced in out-of-plane punctures ($p = 0.026$) and subjective feedback was improved ($p = 0.019$).

Schlussfolgerungen/Conclusions EchoTrack guidance shows a significant benefit for multiangle out-of-plane puncturing approaches, by reducing intervention time, repositioning attempts and improving subjective user experience in a thyroid-like puncturing model.

V69 Sekundäres Therapieansprechen von Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom und initialer „incomplete response“ nach Radioiodtherapie

Authors Bacher R¹, Dietlein M¹, Kobe C¹, Drzezga A¹, Schmidt M¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708212

Ziel/Aim Der Erfolg der Radioiodtherapie (RIT) bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC) kann nach Kriterien der American Thyroid Association (ATA) in die Kategorien „excellent“ (ER), „indeterminate“ (IndR) und „incomplete“ (InCR) unterteilt werden. Patienten mit einer InCR haben eine deutlich erhöhte krankheitsspezifische Mortalität. Klinisches Ziel ist es im Laufe der

Therapie eine ER oder zumindest IndR zu erreichen. Wir wollten evaluieren, wie häufig dies in unserem Patientenkollektiv gelingt, und durch welche Therapie.

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

Ergebnisse/Results Auswertung von 423 Patienten. 31 Patienten (7,3 %) hatten eine IncR. Diese Patienten wurden im Median 4 Jahre nachbeobachtet (0,1–8,1a). 16 Patienten (52 %) erhielten eine erneute Therapie. Von diesen 16 Patienten konnte bei 6 (38 %) eine ER erreicht werden, bei 2 (13 %) eine IndR, bei 8 (50 %) verblieb eine IncR.

Die sekundäre ER wurde in 50 % durch eine Re-RIT erreicht, in 17 % durch RIT + OP, in 17 % durch RIT + Radiatio und in 17 % durch alleinige OP.

Klinisch selektierte Patienten erhielten keine erneute Therapie, davon erreichten dennoch 60 % sekundär eine ER (Spontanremission und Wechsel der Bewertungskriterien [stimuliertes Thyreoglobulin zu supprimiertem]).

Schlussfolgerungen/Conclusions Auch bei initialer IncR nach RIT beim DTC kann sehr häufig noch eine sekundäre ER, mit deutlich besserer Prognose, erreicht werden. 15/31 Patienten erreichten eine ER, bei nur 40 % war hierfür eine erneute Therapie erforderlich.

Unter den selektierten Patienten, die keine erneute Therapie erhielten, konnte die Mehrzahl dennoch eine ER erreichen, die ATA Kriterien überschätzen in diesen Patienten das Risiko einer primären IncR.

V70 Fünf Jahresverlauf bei Patienten mit jodspeichernden Lymphknotenmetastasen im SPECT/CT belegt den Erfolg der Radiojodtherapie

Authors Schmidt D¹, Beck M¹, Schmidkonz C¹, Kuwert T¹

Institut 1 Uniklinikum Erlangen, Nuklearmedizinische Klinik, Erlangen

DOI 10.1055/s-0040-1708213

Ziel/Aim Mit der Einführung des SPECT/CT konnten jodspeichernde Lymphknotenmetastasen (LKM) in der Bildgebung nach therapeutischer Jodgabe besser und sicherer detektiert werden (1). Im kurzfristigen Verlauf wurden über 90 % der Metastasen < 0.9 ml und 50 % der Metastasen > 0.9 ml mit Radiojod erfolgreich therapiert (2). Ziel dieser Studie war es, den weiteren Verlauf bei den Patienten mit jodspeichernden Metastasen bei Ersttherapie zu prüfen und zu klären, ob sich eine erfolgreiche Therapie im 5 Monatsverlauf auch nach 5 Jahren und länger bestätigt.

Methodik/Methods Von 06/2005 bis 06/2012 wurden bei 51 Patienten 57 jodpositive LKM durch die SPECT/CT identifiziert. Als Therapieerfolg wurde eine fehlende Jodspeicherung und ein unauffälliges Thyreoglobulin (Tg) bei der ersten Radiojodkontrolle gewertet. Bei 34 Patienten sind Nachuntersuchungen 5 Jahre nach Ersttherapie und später verfügbar, bei 6 Patienten Kontrollen bis 4 Jahre und bei 6 Patienten Kontrollen bis ein Jahr nach Ersttherapie.

Ergebnisse/Results Bei 44 Patienten wurden 51 jodpositive Lymphknotenmetastasen durch die postoperative Radiojodtherapie erfolgreich eliminiert. Bei keinem dieser Patienten wurden im Rahmen der Nachsorge wieder jodpositive Lymphknoten detektiert und der Thyreoglobulinspiegel war unauffällig. 7 Patienten mit persistierenden jodpositiven LKM oder mit zusätzlichen FDG-positiven LKM wurden im Verlauf spätestens nach der ersten Radiojodkontrolle operiert. Bei 4 dieser Patienten wurde der Tg postoperativ nicht normwertig, zeigte sich aber im Verlauf nicht progredient. Bei allen 7 Patienten wurden im Rahmen der Nachsorge keine neuen Lymphknotenmetastasen entdeckt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Auch im Langzeitverlauf bestätigte sich die erfolgreiche Therapie der im kurzfristigen Verlauf erfolgreich eliminierten

jodpositiven LKM. Bei Persistenz der jodspeichernden Metastasen kann auch eine ergänzende operative Entfernung zu einer langfristigen lokalen Kontrolle der Tumorerkrankung führen.

Literatur/References: [1] Schmidt D et al. JNM. 50, (2009), 18–23.

[2] Schmidt D et al. EJNMI. 37, (2010), 655–705.

V71 Abschätzung der effektiven Halbwertszeit vor Radiojodtherapie mittels KI

Authors Reifegerst M¹, Hohberg M¹, Wild M¹, Drzeczga A¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708214

Ziel/Aim Zur Therapieplanung von benignen Schilddrüsenerkrankungen wird in Ausnahmefällen ein Kurztest durchgeführt, der auf dem maximalen Uptake nach 24 h und einer aus der Literatur entnommenen effektiven Halbwertszeit (HWZ) basiert. Ziel dieser Arbeit ist es, die HWZ anhand eines Machine-Learning (ML) Codes patientenindividueller vorauszusagen und somit eine Optimierung der Therapie zu erreichen.

Methodik/Methods Ein in Python programmierter ML-Algorithmus wurde mit 467 Patienten trainiert. Schilddrüsenmasse, Tc-Uptake, max. I-131 Uptake, Schilddrüsenhormonwerte zum Testzeitpunkt, sowie die ärztlich validierte Diagnose stellten dabei patientenindividuelle Parameter dar. Die Trainingsdaten beinhalteten zudem die bei regulären Radiojodtests bestimmte HWZ, um diese zukünftig bei Patienten in Abhängigkeit der patientenspezifischen Parameter ohne einen späten Messwert (5–8 d) vorhersagen zu können. Dieses Regressionsproblem bei dem eine kontinuierliche Variable – die HWZ – aus den Eingangsdaten vorhergesagt werden soll, wurde mit verschiedenen Ansätzen wie Support Vector Regression (SVR), Multiple Linear Regression (MLR) und Random Forest Regressor (RFR) gelöst und die jeweiligen Ergebnisse verglichen.

Ergebnisse/Results Validiert wurde der Code bei allen Kurztestpatienten durch Vergleich einer mittels ML zugewiesenen HWZ gegen die per therapeutisch gemessene. Bei allen Patienten, die einen Kurztest mit einer HWZ aus der Literatur bekommen haben, wurde eine mittlere Abweichung (root mean squared error, RMSE) von 1,5 Tagen gefunden. Die Abweichungen der mit dem ML-Algorithmus berechneten HWZ betragen 1,0 Tage (SVR), 1,1 Tage (MLR) bzw. 1,0 Tage (RFR).

Schlussfolgerungen/Conclusions Unter Berücksichtigung der patientenspezifischen Parameter konnte mittels ML eine genauere Vorhersage der HWZ bei Kurztesten gefällt werden, verglichen mit der Nutzung von Literaturwerten. Dies könnte eine genauere Dosisapplikation mit geringeren Abweichungen während der Radiojodtherapie erlauben und potentiell den Anteil an Über- und Unterdosierungen bei Kurztesten minimieren.

V72 Clinical impact of follicular oncocytic (Hürthle cell) carcinoma in comparison to corresponding classical follicular thyroid carcinoma

Authors Zacherl M¹, Ahmaddy F¹, Jellinek A¹, Bartenstein P¹, Ilhan H¹, Spitzweg C², Lehner S³, Todica A¹, Wenter V¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München; 3 Ambulatory Healthcare Center Dr. Neumaier & Colleagues, Radiology, Nuclear Medicine, Radiation Therapy, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708215

Ziel/Aim There are controversial debates if patients with Hürthle cell carcinoma, also known as oxyphilic or oncocytic cell follicular thyroid carcinoma, have a poorer outcome. In this study, we systematically evaluated the clinical outcome in a large patient cohort following surgery and adjuvant I¹³¹ radioactive iodine therapy.

Methodik/Methods We retrospectively evaluated a total of 378 patients with diagnosed follicular Hürthle cell carcinoma (N = 127) or with classical follicular thyroid carcinoma (N = 253). Patients received thyroidectomy and complementary adjuvant ^{131}I radioactive iodine therapy (RIT). Clinical data regarding basic demographic characteristics, tumor grade, persistent disease and recurrence during follow-up, progression-free, disease-specific and overall survival were collected. Recurrence rate and disease-free survival was evaluated in patients with no evidence of disease in the 1st control after RIT. Furthermore, patients were matched to exclude influence on survival in a subgroup analysis.

Ergebnisse/Results Recurrence was significantly more often detected in OFTC patients (N = 16/92, 17%) than in FTC patients (N = 12/150, 8%; p-value 0.037). Mean disease-free survival was 17.9 years (16.0–19.8) in OFTC and 20.1 years (19.0–21.1) in FTC patients (p-value 0.027). At the end of follow-up, 22% of OFTC patients (N = 28/126) and 29% of FTC patients (N = 73/252) had evidence of disease (p-value 0.177). Mean disease-specific survival was 19.9 years (18.6–21.3) in the OFTC group and 18.5 years (17.3–19.8) in the FTC group (p-value 0.671).

Schlussfolgerungen/Conclusions OFTC has a higher risk for recurrence and disease-free survival was reduced. However, disease-specific mortality is still rare and not worse than in FTC patients.

Dosimetrie und Strahlenschutz

V73 Vorkommnisse im Bereich der Nuklearmedizin – Erfahrungen einer Multi-Center-Studie

Authors Borowski M¹, Hartmann J², Czech N³, Kluge G⁴, Wasser G⁵, Pirl L¹
Institute 1 Klinikum Braunschweig, Institut für Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin, Braunschweig; 2 Klinikum Nürnberg, Institut für Medizinische Physik, Nürnberg; 3 Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT, Bremen; 4 Gemeinschaftspraxis für Nuklearmedizin, Göttingen; 5 Gemeinschaftspraxis für Nuklearmedizin Hildesheim-Peine, Hildesheim

DOI 10.1055/s-0040-1708216

Ziel/Aim Gemäß §105 StrlSchV sind bei der Anwendung radioaktiver Stoffe Maßnahmen zu treffen, um Vorkommnisse zu vermeiden, zu erkennen und deren Auswirkungen so gering wie möglich zu halten. Weiterhin sind bedeutende Vorkommnisse gemäß §108 Abs. 1 StrlSchV der zuständigen Behörde zu melden.

Zum Zeitpunkt der Studie bestand in Deutschland kein etabliertes System um derartige Vorkommnisse systematisch zu erkennen und zu bearbeiten. Weiterhin gab es keine Erfahrungen dazu, in welchem Umfang welche Arten von Vorkommnissen auftreten.

Mit dem Ziel ein niederschwelliges Verfahren zur Erfassung von Vorkommnissen zu entwickeln sowie um Erfahrungen zur Häufigkeit und Art von Vorkommnissen zu sammeln, wurde eine vom Bundesamt für Strahlenschutz geförderte Multi-Center-Studie durchgeführt.

Methodik/Methods In einer Anwendungsstudie mit 13 nuklearmedizinischen Kliniken und Praxen wurden Kriterien für Vorkommnisse entwickelt. Die Kriterien wurden explizit unterhalb derjenigen der StrlSchV angesiedelt und breiter als in der StrlSchV gefasst. Es wurde eine Software zur niederschweligen Dokumentation von Vorkommnissen entwickelt, in den Einrichtungen implementiert und über einen Erfassungszeitraum von 12 Monaten beobachtete Vorkommnisse dokumentiert. Die dokumentierten Vorkommnisse wurden zu drei Zeitpunkten ausgewertet.

Ergebnisse/Results Es wurden auffallend mehr Vorkommnisse gemeldet als erwartet. Die Vorkommnisse sind auf zahlreiche unterschiedliche Ursachen zurückzuführen. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, liegen die Vorkommnisse unterhalb der Meldeschwellen gemäß StrlSchV. Die Anzahl beobachteter Vorkommnisse ist in den Einrichtungen sehr unterschiedlich. Der Aufwand für die Erfassung wurde von den Einrichtungen als angemessen bewertet.

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine wenig aufwändige, rechtlich konforme und im Sinne des Risikomanagements sinnvolle Erfassung von Vorkommnissen ist möglich. Es werden weit mehr Vorkommnisse beobachtet als allgemein erwartet.

V74 Strahlungsinduzierte DNA-Doppelstrangbrüche und deren Reparatur in Leukozyten aus Probandenblut nach Ex-vivo-Bestrahlung mit Iod-131

Authors Hahn J¹, Schumann S¹, Eberlein U¹, Müller J², Lassmann M¹, Scherthan H²

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

DOI 10.1055/s-0040-1708217

Ziel/Aim In dieser Ex-vivo-Studie wurden durch Exposition mit Iod-131 induzierte DNA-Doppelstrangbrüche (DSBs) und deren Reparatur in Leukozyten aus Probandenblut untersucht. Ziel der Studie ist die Analyse der Abhängigkeit der Induktion und Reparatur der DSBs von der Energiedosis und von der Reparaturdauer.

Methodik/Methods Es wurden Blutproben von 4 Probanden durch Zugabe von Iod-131 mit Energiedosen von 3mGy, 25mGy, 50mGy und 100mGy für 1h bestrahlt. Je eine Probe blieb zur Bestimmung des Hintergrunds unbestrahlt. Die Aktivitätskonzentration im Blut wurde mit einem kalibrierten Germaniumdetektor bestimmt. Nach der internen Bestrahlung des Blutes wurden die Leukozyten isoliert. Die Proben wurden gesplittet und entweder direkt fixiert, oder für 4h oder 24h in RPMI-Medium kultiviert und danach fixiert. Zur Quantifizierung der entstandenen DNA-Schäden wurden die Leukozyten mit $\gamma\text{-H2AX}$ - und 53BP1-Antikörpern immungefärbt. Ko-lokalisierende Foci wurden als DSB-Marker identifiziert und manuell im Fluoreszenzmikroskop gezählt.

Ergebnisse/Results Strahlungsinduzierte Foci pro Zelle (RIF) wurden durch Abzug der Hintergrund-Foci pro Zelle erhalten. Direkt nach 1h Bestrahlung ergaben sich im Mittel $0,04 \pm 0,13$ RIF pro Zelle bei 3mGy, $0,40 \pm 0,05$ bei 25mGy, $0,63 \pm 0,07$ bei 50mGy und $1,37 \pm 0,13$ bei 100mGy. Nach 4h und 24h Reparaturdauer lagen bei 3mGy im Mittel $-0,03 \pm 0,07$ und $-0,01 \pm 0,05$, bei 25mGy $0,11 \pm 0,08$ und $0,04 \pm 0,10$, bei 50mGy $0,21 \pm 0,06$ und $0,04 \pm 0,15$ sowie bei 100mGy $0,48 \pm 0,12$ und $0,14 \pm 0,15$ RIF pro Zelle vor.

Schlussfolgerungen/Conclusions Ab einer Energiedosis im Blut von 25mGy lässt sich eine signifikant erhöhte Anzahl an DSB-Foci und ein darauffolgender Rückgang der Foci nach 4h und 24h feststellen, der auf eine effektive DNA-Reparatur schließen lässt. Weitere Untersuchungen zur DNA-Reparatur im Niedrigdosisbereich sind in Planung.

V75 Wirkung der Hypoxie auf die Induktion von Strangbrüchen in Plasmid-DNA durch die Alpha-, Beta- und Auger-Elektronen-Emitter ^{223}Ra , ^{188}Re , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und DNA-bindendes $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyren

Authors Kotzerke J¹, Tietze K¹, Wunderlich G¹, Runge R¹, Reissig F²

Institute 1 Uniklinikum Dresden, Klinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 Helmholtz-Zentrum, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden-Rossendorf

DOI 10.1055/s-0040-1708218

Ziel/Aim Strahlung verursacht unterschiedliche komplexe DNA-Schäden durch direkte und indirekte Effekte, wobei physikalische Eigenschaften der Strahlung maßgeblich sind, insbesondere der Lineare Energietransfer (LET). Hypoxie in Tumoren stellt eine wesentliche Limitation der Strahlentherapie dar. Daher soll die Wechselwirkung von Hypoxie und unterschiedlichen

Strahlenqualitäten an isolierter Plasmid-DNA in An- und Abwesenheit des Radikalfängers DMSO untersucht werden.

Methodik/Methods Plasmid-DNA wurde mit ^{223}Ra , ^{188}Re , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ und DNA-bindendem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyren in An- und Abwesenheit von DMSO in Hypoxie und Normoxie bestrahlt. DNA-Einzel- und Doppelstrangbrüche (ESB, DSB) wurden mittels Gelelektrophorese charakterisiert und quantifiziert. Bestrahlt wurde in steigenden Dosen bis 200 Gy (Ausnahme: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyren nur bis 60 Gy).

Ergebnisse/Results DNA-Schäden nahmen Dosis-abhängig für alle Strahlenqualitäten gleichermaßen bis 80% ESB zu und induzierten für ^{223}Ra , ^{188}Re , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 30%, 28% und 32% DSB. Hypoxie zeigte keine wesentliche Auswirkung, während DMSO ESB und DSB weitestgehend verhindern konnte. Ausnahme war $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyren, das zunächst geringere DNA-Schäden verursachte und bei dem DMSO die DSB nicht verhindern konnte.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Schadensinduktion ist Energie-proportional auch bei unterschiedlichem LET. Dabei ist die Anwesenheit von Sauerstoff von untergeordneter Bedeutung. DMSO konnte auch beim Alphastrahler die DNA-Schädigung weitgehend verhindern, so dass im Gegensatz zum DNA-gebundenen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyren keine relevante Anzahl direkter Treffer nachweisbar war.

V76 Evaluation von voxelbasierter Dosimetrie anhand einer 3D-gedruckten Zweikompartiment-Niere

Authors Tran-Gia J¹, Salas Ramirez M¹, Lassmann M¹
Institut 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg
DOI 10.1055/s-0040-1708219

Ziel/Aim Im Rahmen der letztjährigen Tagung wurde anhand eines 3D-gedruckten Nierenphantoms der Zusammenhang zwischen Aktivitäts- und SPECT/CT-basierter Dosisverteilung untersucht. In dieser Arbeit wird dieses Ein-Kompartiment-Modell auf ein inhomogen befülltes Zwei-Kompartiment-Modell erweitert.

Methodik/Methods Phantom: 3D-gedruckte Niere befüllt mit Lu-177 Lösung (Medulla: 50mL @ 0.36MBq/mL, Kortex: 100mL @ 1.89MBq/mL). Befestigung in wassergefülltem NEMA-Körperphantom. Akquisition: Siemens Intevo Bold. Mittlere Energie-Kollimator. 2 × 60 Ansichten à 30s. Körpernahe Abtastung. Rekonstruktion: xSPECT Quant (Voxelgröße: 2mm, Ausgabe: Bq/ml). Verschiedene Kombinationen aus Iterationen (12/24/36/48) und Postfilterung (Gaußfilter: 0/1/2/4/8/16mm FWHM). Schwächung: CT-basiert. Streustrahlung: TEW. Partialvolumenkorrektur: Interpolation der VOIs auf CT-Auflösung (1mm isotrop). Anwendung von PETPVC (iterative Yang mit vorab bestimmter Auflösung) [1]. Voxelbasierte Dosisverteilung: Faltung mit Monte-Carlo-basiertem Lu-177 Dosiskernel [2]. Multiplikation mit Voxelvolumen und zeitintegriertem Aktivitätskoeffizienten (gewebespezifische Nieren-Halbwertszeit: 51h [3]). Nominelle Dosisverteilung: Homogene Aktivitätskonzentrationen in jedem Kompartiment.

Ergebnisse/Results SPECT/CT-Bildgebung verbreitert die zwei diskreten Energiedosen der beiden befüllten Nierenkompartimente von 7.8/1.6 Gy (Kortex/Medulla) in kontinuierliche Spektren. PETPVC separiert diese Peaks, wobei deutliche Unterschiede zur nominellen Dosisverteilung bestehen bleiben. Voxelbasierte SPECT/CT Dosimetrie liefert Energiedosen im Intervall 3.0–6.6 Gy (Kortex) sowie 2.7–5.1 Gy (Medulla). Anwendung von PETPVC: Verbesserung auf 6.1–8.9 Gy (Kortex) und 2.1–5.4 Gy (Medulla).

Schlussfolgerungen/Conclusions Quantitative Lu-177 SPECT/CT-Bildgebung führt selbst bei Annahme identischer Halbwertszeiten für alle Voxel zu räumlichen (voxelbasierten) Dosisverteilungen, die sich erheblich von der zugrundeliegenden Geometrie unterscheiden. Dies kann durch PETPVC teilweise verbessert werden.

Literatur/References [1] Thomas Phys Med Biol 2016;61 (22).

[2] Kletting Z Med Phys. 2015; 25, (3)

[3] Hänscheid J Nucl Med. 2018; 59 (1).

V77 Renale and intestinale Ausscheidung von Yttrium-90 und Holmium-166 nach SIRT

Authors Drescher R¹, Kühnel C¹, Seifert P¹, Gühne F¹, Freesmeyer M¹
Institut 1 Uniklinikum Jena, Nuklearmedizin, Jena
DOI 10.1055/s-0040-1708229

Ziel/Aim Bei der selektiven internen Radiotherapie (SIRT) werden an Mikrosphären gebundene Betastrahler über einen transarteriellen Katheter zur Tumorbehandlung in die Leber eingebracht. Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass keine nennenswerte Radioaktivitätsmenge aus dem Körper ausgeschieden wird. Neuere Untersuchungen zeigten allerdings eine renale Aktivitätsexkretion. Das Ziel dieser Studie war die Messung der Mengen an freier Radioaktivität, die nach SIRT mit den drei derzeit verfügbaren Typen von Mikrosphären renal und intestinal ausgeschieden werden.

Methodik/Methods Bei 24 Patienten wurden 24 lobäre SIRT durchgeführt: 10 mit Y-90-Glas-, 10 mit Y-90-Resin- und 4 mit Ho-166-PLLA-Mikrosphären. Für 48 Stunden nach SIRT wurden in zwei 24-h-Intervallen renale und intestinale Ausscheidungen asserviert und die enthaltene Aktivität in für Y-90 und Ho-166 kalibrierten Aktivimetern gemessen. Hierfür erfolgte eine Normalisierung der Proben mittels Verdünnung bzw. Homogenisierung.

Ergebnisse/Results Nach allen Therapien konnten renale und intestinale Aktivitätsausscheidungen nachgewiesen werden. Die ausgeschiedene Gesamtaktivitätsmenge war nach SIRT mit Resin-Mikrosphären signifikant höher als mit Glas- oder PLLA-Mikrosphären ($p=0.002$). Die renale Exkretion war signifikant höher als die intestinale Exkretion ($p<0.001$). Bis zu 0,011% (Glas), 0,119% (Resin) und 0,005% (PLLA) der applizierten Gesamtaktivität wurden ausgeschieden. Die mittlere renale Exkretion im ersten 24-h-Intervall nach SIRT ist 3,4- bis 12-fach höher als im zweiten 24-h-Intervall. Eine proportionale Abhängigkeit der absoluten ausgeschiedenen Aktivität von der applizierten Gesamtaktivität bestand nicht.

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine geringe Menge der mittels SIRT applizierten Aktivität wird überwiegend renal ausgeschieden. Dies sollte beim Umgang mit diesen Patienten, insbesondere bei Urinkontaminationen während der ersten 24 Stunden nach der Prozedur, beachtet werden. Eine entsprechende Aufklärung von Patienten und Mitarbeitern wird empfohlen.

V78 Entwurf einer Patienten-spezifischen 3D Monte-Carlo-basierten Knochenmarksdosimetrie und Untersuchung des Potentials der Tc-99m-Anti-Granulozyten SPECT/CT zur Patienten-spezifischen Knochenmarkslokalisation

Authors Gosewisch A¹, Ilhan H¹, Tattenberg S², Mairani A³, Parodi K², Brosch J¹, Kaiser L¹, Zacherl M¹, Gildehaus FJ¹, Todica A¹, Ziegler S¹, Bartenstein P¹, Böning G¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Medizinphysik, Garching b. München; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum, Heidelberg
DOI 10.1055/s-0040-1708230

Ziel/Aim Patienten der PSMA-Therapie zeigen oft eine ausgeprägte Knochenmetastasierung, die eine heterogene Anreicherung nahe typischer Knochenmarksregionen mit sich bringt, zum anderen aber auch eine Verdrängung des aktiven Knochenmarks (KM) auslösen kann. Die 3D-Aktivitätsanreicherung, sowie die 3D-Verteilung des KM können jedoch standardisierte S-Werte nicht berücksichtigen. Das Ziel war der Entwurf einer Patienten-spezifischen 3D Monte Carlo Knochenmarksdosimetrie, die eine 3D-Lokalisation des KM – z.B. durch Tc-99m-Anti-Granulozyten SPECT/CT – miteinbeziehen kann.

Methodik/Methods Für 11 Lu-177-PSMA-617-Zyklen von 10 Patienten (3.7-6 GBq; 10 Erstzyklen) erfolgten eine Ga-68-PSMA-11-PET/CT Diagnostik, eine abdominelle Lu-177-SPECT Bildgebung 24 (+CT), 48 und 72 h n. I., eine planare Ganzkörperszintigrafie 24 h n. I., sowie 5 Blutentnahmen bei 30 und 80 Min. und 24, 48 und 72 h. Die 3D-Tumorverteilung wurde mittels PET/CT segmentiert und zusammen mit Nieren und Restkörper mit der therapeutischen Lu-177-Information befüllt. Die Dosissimulation erfolgte mittels FLUKA, unter der Annahme a) keiner (MC1), oder b) einer kompletten Verdrängung (MC2) des aktiven KM. Beide Modelle wurden mit der klassischen S-Wert Dosimetrie (SMIRD) verglichen, sowie mittels Verlaufs der Blutparameter beurteilt. Für 2 Patienten wurde zusätzlich eine prätherapeutische Tc-99m-Anti-Granulozyten SPECT/CT durchgeführt.

Ergebnisse/Results Die medianen Dosen für MC1, MC2 und SMIRD lagen bei 130, 37 und 11 mGy/GBq. Eine signifikante Korrelation wurde für die Thrombozytenabnahme beobachtet (MC1: $r = -0,63$ $p = 0,05$ /MC2: $r = -0,71$ $p = 0,01$ /SMIRD: $r = -0,62$ $p = 0,04$). Die Lokalisation des KM ergab eine Reduktion der absorbierten Dosis von ca. 40 % im Vergleich zu MC1, aufgrund stattfindender Verdrängungsprozesse des aktiven KM.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die 3D Monte Carlo Dosimetrie des KM ergab erhöhte absorbierte Dosen im Vergleich zur S-Wert Dosimetrie. Eine Patienten-spezifische Lokalisation des KM kann für Risikopatienten zu einer robusten Dosisabschätzung beitragen.

V79 Strahlenexposition durch computertomographische Begleitdiagnostik bei Hybriduntersuchungen

Authors Borowski M¹, Pirl L¹

Institut 1 Klinikum Braunschweig, Institut für Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin, Braunschweig
DOI 10.1055/s-0040-1708231

Ziel/Aim Hybriduntersuchungen, PET/CT sowie SPECT/CT, erlangen eine immer größere Bedeutung innerhalb der nuklearmedizinischen Diagnostik. Anders als in anderen Ländern gibt es in Deutschland bislang keine Orientierungswerte für CT-Untersuchungen, die zur Schwächungskorrektur und anatomischen Orientierung bzw. als diagnostische CT-Scans in der Hybriddiagnostik erfolgen.

Methodik/Methods Im Rahmen einer Multicenterstudie wurden Daten zur nuklearmedizinischen Diagnostik aus 59 nuklearmedizinischen Praxen, MVZs, Krankenhäusern und Universitätskliniken aus dem gesamten Bundesgebiet erhoben. Analysiert wurden gelistete Untersuchungsdaten des Zeitraums 2016 und 2017. Im Gesamtkollektiv waren aus 26 Einrichtungen Daten zu CT-Untersuchungen im Rahmen der PET/CT-Diagnostik verfügbar, aus 8 Einrichtungen Daten aus SPECT/CT-Systemen. Untersuchungen wurden zu Klassen gruppiert. Diagnostische im Unterschied zu orientierenden CT-Untersuchungen sowie typische klinische Fragestellungen wurden unterschieden. Statistische Größen der Verteilungen wurden berechnet und analysiert.

Ergebnisse/Results Es zeigen sich vergleichsweise breite Verteilungen der statistischen Größen. Bei diagnostischen Untersuchungen sind Abweichungen zu den DRW aus dem Bereich der Röntgendiagnostik für vergleichbare Körperregionen erkennbar. Die Daten unterscheiden sich von denen vergleichbarer Untersuchungen z.B. aus der Schweiz.

Schlussfolgerungen/Conclusions Erstmals wurden an einem größeren Kollektiv in Deutschland Daten zur CT-Diagnostik innerhalb der Hybridbildgebung erfasst. Diese können zukünftig zur Orientierung und Optimierung in nuklearmedizinischen Einrichtungen genutzt werden.

V80 Diverging lung shunt fraction before radioembolisation using different macroaggregate albumins: A matched-pair analysis

Authors Wüstemann J¹, Klopffleisch M¹, Hohn A¹, Genseke P¹, Haghghi S¹, Kupitz D¹, Paetzold N¹, Wissel H¹, Grosser OS¹, Kreißl MC¹

Institut 1 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg
DOI 10.1055/s-0040-1708232

Ziel/Aim Estimation of the lung shunt fraction (LSF) before radioembolisation is essential for activity calculation and to avoid pulmonary complications. During pretherapeutical angiography, Tc-99m-marked macroaggregate albumin (MAA) is injected into the hepatic arteries to simulate therapeutic nuclide distribution (including detection of extrahepatic abdominal shunts and determination of the LSF). In this study, we retrospectively analysed the behaviour of two different MAA radiopharmaceuticals onto the LSF.

Methodik/Methods To 66 consecutive patients receiving (A) Pulmocis® (CIS bio GmbH) for radioembolisation evaluation, we matched 66 patients previously evaluated with (B) TechneScan® LyoMAA (Mallinckrodt Medical B.V.). Cases were matched regarding sex (male/female 27/39 in each cohort), age (63±13 years vs. 65±10 years), cancer type (e.g. 9 hepatocellular, 18 colorectal, 18 cholangiocellular, and 10 breast cancer, each, etc.), liver size (median 1863 [1200-4586] ml vs. 1866 [1190-3717] ml), and tumor burden (median 14.1% [0.3-55.7%] vs. 13.5% [0.8-44.4%]). LSF was calculated from planar scintigrams of the trunk (2 bed positions) using conventional SPECT/CT gamma camera (GE NM/CT 670, GE Healthcare).

Ergebnisse/Results The LSF calculated using radiopharmaceutical (A) was significantly lower than using (B): mean 3.7% vs. 6.4%, median 3.2% [1.5-10.9%] vs. 6.0% [2.4-15.7%], $p < 0.0001$ (Wilcoxon's test). Despite different LSF, no adverse events related to the lungs were reported in both cohorts, while applying body surface area (BSA) or modified BSA model for activity prescription.

Schlussfolgerungen/Conclusions The use of different MAA radiopharmaceuticals is likely to affect the LSF significantly and may thus potentially influence activity prescription for radioembolisation. The observed effect might hypothetically be traced to different pharmacokinetic properties (e.g. albumin particle size and its distribution). However, the observation needs to be further substantiated in a prospective setting.

V81 F-18-FDG-PET/CT bei Großgefäßvaskulitis: Einfluss von Immunsuppressiva auf den Gefäßwand-Uptake

Authors Sherzay R¹, Werner R¹, Witte T², Derlin T¹, Bengel FM¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Immunologie/Rheumatologie, Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1708233

Ziel/Aim Die F-18-FDG-PET/CT findet zunehmenden klinischen Einsatz zur Diagnostik von Vorliegen, Ausdehnung und Entzündungsaktivität von Großgefäßvaskulitiden (LVV). Hier soll der Einfluss verschiedener immunsuppressiver Medikamente auf die Gefäßwandaktivität erfasst werden.

Methodik/Methods 222 Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer LVV bzw. Polymyalgia rheumatica erhielten eine Ganzkörper F-18-FDG-PET/CT in einem Zeitraum von 2,5 Jahren. Der Gefäßwand-Uptake wurde in verschiedenen Segmenten mittels Target/Background-Ratio (TBR; SUV-Max Aorta/Leber) quantifiziert. Zudem wurden Art und Dosis bereits laufender Immunsuppressiva sowie klinische Parameter (CRP, vaskulistypische Beschwerden) zum Zeitpunkt der PET/CT erfasst.

Ergebnisse/Results 69 von 222 Patienten zeigten einen für LVV eindeutig positiven Befund (Stoffwechselaktivität der Gefäßwand > Leber). Unter den 69 Patienten nahmen zum Zeitpunkt der PET 33 Steroide (Prednisolon), 15 Methotrexat (MTX), 8 Azathioprin, 6 Cyclophosphamid, und 5 andere Immunmodulatoren ein. Patienten unter Prednisolon hatten eine signifikant niedrigere TBR der Aorta (1,00±0,29 vs 1,27±0,41 ohne Prednisolon, p=0,004). Auch MTX-Einnahme war mit einer niedrigeren TBR assoziiert (0,93±0,23 vs 1,21±0,39 ohne MTX; p=0,003). Für die Prednisolondosis konnte zudem eine signifikante negative Korrelation mit der TBR von Aorta ascendens (r=-0,60, p=0,009), Aortenbogen (r=-0,63, p=0,006) und Aorta descendens (r=-0,50, p=0,03) beobachtet werden. Die TBR korrelierte positiv mit der CRP (p<0,05), nicht jedoch mit dem Zeitraum zwischen der Erstmanifestation von Symptomen und der PET/CT.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Gefäßwand-Aktivität wird bei Großgefäß-Vaskulitis durch immunsuppressive Medikamente abgeschwächt. Dies kann Einfluss auf die Empfindlichkeit des Tests haben und sollte in der Beurteilung berücksichtigt werden. Die Ergebnisse untermauern jedoch auch das Potenzial der PET zum Monitoring von Therapie-Effekten.

V82 Preliminary results investigating the diagnostic efficacy of F-18-rhPSMA-7.3 PET imaging for N-staging of Patients with High Risk Prostate Cancer compared to histopathology

Authors Langbein T¹, Krönke M¹, Wurzer A², Schwamborn K³, Wörther H¹, Franz C¹, Maurer T⁴, Horn T⁵, Wester HJ², Weber WA¹, Eiber M¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Lehrstuhl für Pharmazeutische Radiochemie, München; 3 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Institut für Pathologie, München; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martini-Klinik, Hamburg; 5 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Urologische Klinik und Poliklinik, München

DOI 10.1055/s-0040-1708234

Ziel/Aim Radiohybrid PSMA (rhPSMA) ligands can be labeled with F-18 and radiometals and show only minimal renal excretion. rhPSMA-7 consists of four isomers (rhPSMA-7.1-rhPSMA-7.4) from which F-18-rhPSMA-7.3 was selected as lead compound for PET-imaging based on preclinical findings. We

report first data investigating its histologically-confirmed efficacy for N-staging in patients with high risk prostate cancer.

Methodik/Methods 18 patients (median [range] PSA, 9.04 [4.3–20.8] ng/mL) underwent F-18-rhPSMA-7.3 PET-imaging (median [range] injected activity 338.5 [240–430] MBq; median [range] uptake time 74 [60–90] min) and were retrospectively rated by one experienced reader for the presence of lymph node metastases using a standard surgical template. Each anatomical field was rated on a five-point-scale independently for PET and for morphological imaging. Lesions were validated by histopathology after surgery on a patient- and template-basis.

Ergebnisse/Results Lymph node metastases were present in 5/18 patients (28%), located in 5/102 templates (4.9%). In the patient-based analysis, the sensitivity, specificity and accuracy of F-18-rhPSMA-7.3-PET were 60%, 92.3% and 83.3%, respectively. For morphological imaging these were 20.0%, 84.6% and 66.7%, respectively. For the template-based right vs. left analysis the sensitivity, specificity and accuracy of F-18-rhPSMA-7.3-PET were 60.0%, 96.7% and 91.4%, and for morphological imaging 20.0%, 93.3% and 82.9%, respectively. On ROC analyses, F-18-rhPSMA-7.3-PET showed a clear trend towards a better performance than morphological imaging on patient- and R vs. L-based analyses, yielding AUC values of 0.808 vs. 0.700 (p=0.5583) and 0.823 vs. 0.560 (p=0.2162), respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our preliminary data indicate that F-18-rhPSMA-7.3 PET might be superior to morphological imaging for N-staging of primary high risk prostate cancer. Analysis of data from a larger cohort is planned to investigate a potential significant difference.

V84 Accuracy of lymph node imaging in prostate cancer: a prospective cohort study to determine the concordance between ⁶⁸Ga-PSMA-PET-CT and ferumoxtran-10 magnetic resonance imaging (nano-MRI)

Authors Zamecnik P¹, Barentsz JO¹, Sedelaar J², Nagarajah J¹, Witjes J², Gotthardt M¹

Institute 1 Radboudumc, Radiology and Nuclear Medicine, Nijmegen, The Netherlands; 2 Radboudumc, Urology, Nijmegen, The Netherlands

DOI 10.1055/s-0040-1708236

Ziel/Aim To prospectively determine the combined value of ⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT and nano-MRI to detect lymph node metastases in patients with prostate cancer at intermediate to high risk with extended pelvic node dissection (e-PLND) as 'gold standard'.

Methodik/Methods 42 patients with intermediate/high risk prostate cancer underwent pre-operative ⁶⁸Ga-PSMA-PET-CT and nano-MRI. For nano-MRI, Ultra Small Iron Oxide Particles (USPIO, Ferrotan/Sinerem/Combidex) [1] was used. Two months after prostatectomy and e-PLND a non-contrast pelvic MRI was performed to determine which pre-operatively imaging-positive lymph nodes (+LNs) were removed. Level of Suspicion (LOS) scorings (from 1=benign to 5=malignant) for +LNs on PSMA-scan and/or nano-MRI were given by a joint reading of nuclear medicine specialist and radiologist. Imaging results were compared with e-PLND-pathology results.

Ergebnisse/Results 108 LNs with LOS>3 were identified on nano-MRI and/or PSMA scans. Only 14% (15/108) of these +LNs were removed with e-PLND and could be pathologically evaluated. Of these 15 +LNs nano-MRI correctly identified 86% (13/15) and PSMA-scan 33% (5/15), respectively. The percentage of detected +LNs <3.5mm were 69% (9/13) and 40% (2/5) for nano-MRI and PSMA-scans, respectively. False positive rate was 6.6% for both imaging techniques. On patient level 36% (15/42) were positive for +LNs. Nano-MRI and PSMA-scan detected 100% (15/15) and 60% (9/15) of patients, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions With e-PLND only 14% of +LNs were removed, showing the limitation of the 'gold-standard'. In agreement with literature nano-(USPIO)-MRI detected more positive LNs with smaller diameter

(<3.5mm)¹ compared to ⁶⁸Ga-PSMA-PET-CT. The missed +LNs were predominantly at a size which is at the edge or below the physical scanner-resolution. **Literatur/References** [1] Heesakkers R et al. MRI with a lymph-node-specific contrast agent as an alternative to CT scan and lymph-node dissection in patients with prostate cancer: A prospective multicohort study. *Lancet Oncology*, 2008; 9:859–856.

V85 Dual timepoint FDG-PET/MRT zur präoperativen Detektion von Lymphknotenmetastasen bei frühem Zervixkarzinom - eine schnelle Alternative zur dynamischen PET?

Authors Matthias W¹, Gatidis S², Reimold M¹, Pfannenbergl C², Brucker SY³, Kommos K³, Nikolaou S², la Fougère C¹, Dittmann H¹
Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Tübingen; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Tübingen; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Forschungsinstitut für Frauengesundheit, Tübingen
 DOI 10.1055/s-0040-1708237

Ziel/Aim Die Differenzierung zwischen inflammatorischer und malignitätsbedingter Glucosestoffwechselsteigerung von Lymphknoten (LN) ist nach wie vor eine der größten Herausforderungen der FDG-PET und limitiert deren Spezifität. Die Berücksichtigung der FDG-Dynamik könnte diese verbessern, das Protokoll einer klassischen dynamischen PET ist jedoch sehr zeitintensiv und wird von vielen Patienten nicht toleriert. Diese prospektive Studie soll deshalb analysieren, ob auch ein kurzes dual timepoint Protokoll Lymphknotenmetastasen (LNM) besser identifizieren kann.

Methodik/Methods Eingeschlossen wurden 27 Patienten zwischen 03/2016 und 09/2019 mit Erstdiagnose eines Zervixkarzinom im klinischen Stadium FIGO I-IIb. Alle Patienten erhielten eine FDG-PET/MRT und Sentinel Node (SLN) SPECT/CT nach intrazervikaler Injektion von Tc-99m Nanocolloid. Zu Beginn und Ende der Ganzkörperuntersuchung erfolgte jeweils eine PET-Akquisition des Beckens (im Mittel 66,5 und 93,5min p.i.). Als Goldstandard dient die Histologie aus der anschließenden Lymphonodektomie.

Ergebnisse/Results Der Zeitabstand zwischen früher und später Aufnahme lag bei 26,9 ± 4,4min. Die multiparametrischen PET/MRT Daten aus 76 LN (Prävalenz LNM: 25%) konnten anhand der SLN-Markierung 1:1 mit der Histologie korreliert werden. LNM zeigten im Intervall eine signifikante Zunahme des FDG-Uptakes, während benigne LN eine Abnahme des SUVs aufwiesen (p < 0,01). Sowohl der Quotient des SUV_{peak} aus Früh- und Spätaufnahme als auch die absolute Differenz konnten maligne und benigne LK signifikant voneinander trennen (AUC 0,659, p = 0,019 und AUC 0,697, p = 0,01). SUV_{avg} erlaubte bei den meist kleinen LN (5,6 ± 3,7mm) dagegen keine ausreichende Differenzierung (mit 50% Isokontur: AUC 0,603, p = 0,18). Bei der Messung des SUV_{peak,s} zeigte der Aufnahmezeitpunkt keine signifikanten Einfluss auf die AUC (früh: 0,770, spät: 0,753).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Dynamik der FDG-Aufnahme kann selbst bei Betrachtung eines kurzen Zeitintervalls von etwa 30 min mittels dual timepoint Technik Lymphknotenmetastasen beim Zervixkarzinom vorhersagen.

V86 Klinische Implementierung eines leberzentrierten, minimal-activity PET/CT-Protokolls zur Beurteilung des Therapieansprechens nach SIRT

Authors Gühne F¹, Drescher R¹, Seifert P¹, Freesmeyer M¹
Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena
 DOI 10.1055/s-0040-1708238

Ziel/Aim Die FDG-PET/CT erwies sich im Rahmen der SIRT als gewinnbringende Diagnostik. Sie ist in der Lage zusätzliche Information über Tumoreigenschaften und das Therapieansprechen zu generieren. Nichtsdestotrotz

bleibt das aufwendige Untersuchungsverfahren Ganzkörper-PET/CT in der klinischen Routine oftmals ungenutzt. Ziel unserer Untersuchung war die Optimierung der Therapiekontrolle nach SIRT mittels eines fokussierten, kostensparenden Niedrigdosis-PET-Protokolls.

Methodik/Methods Ein Oberbauch-zentriertes, minimal-activity FDG-PET/CT-Protokoll (MA-PET) wurde für klinisch indizierte Untersuchungen etabliert. Nach Injektion von 40 MBq F-18-FDG wurde eine Bettposition über 15 Minuten akquiriert. Die MA-PET wurden einen Tag vor, einen Monat nach und drei Monate nach SIRT durchgeführt. Das metabolische Therapieansprechen wurde ermittelt und mit der CT-Verlaufskontrolle verglichen.

Ergebnisse/Results 50 lobäre SIRT-Prozeduren, darunter 28 HCC, 15 sekundäre Lebertumore und 7 CCC, wurden betrachtet. 18 Leberlappen ohne initialen Hypermetabolismus wurden ausgeschlossen, 32 Leberlappen der MA-PET-Verlaufskontrolle zugeführt. Alle 114 MA-PET waren technisch adäquat durchführbar. Die mittlere Strahlenbelastung pro Untersuchung lag bei 1,9 mSv und damit 4- bis 5-mal niedriger als die der Standard-PET/CT. Alle Metastasen und CCC waren PET-positiv, 64% der HCC hingegen initial PET-negativ. Die Mehrheit der Lebertumore zeigte mindestens ein partielles Therapieansprechen, wobei sich die MA-PET-Ergebnisse in 63% der Fälle von denen der Standard-CT unterschieden.

Schlussfolgerungen/Conclusions MA-PET der Leber ist ein praktikables Verfahren zur Beurteilung der SIRT-Wirksamkeit, welches Strahlenbelastung und Kosten reduziert. Im Vergleich zur morphologischen Bildgebung werden auch mit dem neu etablierten Protokoll zusätzliche Informationen gewonnen, die für Verlaufskontrolle und Therapieplanung nützlich sein können. Obwohl die PET/CT eine klassische Ganzkörperuntersuchung ist, können maßgeschneiderte Protokolle spezifische Fragestellungen lösen.

V87 Imaging findings following regorafenib in malignant gliomas: FET PET adds valuable information to anatomical MRI

Authors Werner JM¹, Tscherpel C¹, Stoffels G², Fink GR¹, Langen KJ², Galldiks N¹
Institute 1 Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Dept. of Neurology, Cologne; 2 Research Center Juelich, Inst. of Neuroscience and Medicine (INM-4), Juelich
 DOI 10.1055/s-0040-1708239

Ziel/Aim Recent phase 2 data show promising effectivity of the antiangiogenic multikinase inhibitor regorafenib for glioblastoma treatment at first progression (1). Following antiangiogenic treatment, amino acid PET provides valuable additional diagnostic information regarding treatment-related changes on MRI (e.g., non-enhancing tumor progression). In contrast, only a little is known about regorafenib. The present prospective pilot study aimed to determine the value of O-(2-[¹⁸F]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) PET for the assessment of regorafenib-related treatment effects.

Methodik/Methods Fourteen patients (age range, 38-81 years) with progressive malignant glioma (median number of relapses, 2; range, 1-4) were enrolled. Seven of 14 patients were eligible for data evaluation and underwent regorafenib therapy (120-160 mg per day, 21 days on, 7 days off; median number of cycles, 2). FET PET and MRI was performed at baseline and after the second cycle. MRI response was evaluated according to RANO criteria (2). FET uptake 20-40 minutes p.i. was quantified by maximum and mean tumor-to-brain ratios (TBR_{max, mean}).

Ergebnisse/Results In 4 of 7 patients, FET PET provided clinically relevant additional information. In two patients with MRI improvement despite subsequent clinical progression, increasing FET uptake (range of relative TBR_{max} increase, 34-94%) was consistent with pseudoresponse. In one patient, a FET uptake below a TBR_{max} < 1.6 despite progressive disease on MRI suggested pseudoprogression. In another patient, increasing FET uptake (relative TBR_{max} increase, 138%) enabled an earlier diagnosis of tumor progression (time benefit, 5 weeks), in which MRI was unchanged.

Schlussfolgerungen/Conclusions Following regorafenib and in contrast to conventional MRI, FET PET was able to identify pseudoresponse and pseudo-progression, and to detect tumor progression earlier.

Literatur/References: [1] Lombardi et al., 2019 Lancet Oncol. [2] Wen et al., 2010 J Clin Oncol.

V88 [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT for the diagnosis and localization of focal congenital hyperinsulinism

Authors Boss M¹, Shah P², Brenner W³, Blankenstein O⁴, Rottenburger C⁵, Brom M¹, Eek A¹, Buitinga M¹, Gotthardt M¹

Institute 1 Radboudumc, Radiology and Nuclear Medicine, Nijmegen; 2 Great Ormond Street Hospital, London, Department of pediatric surgery, London; 3 Charité University Hospital of Berlin, Department of Nuclear Medicine, Berlin; 4 Charité University Hospital of Berlin, Department of Pediatric endocrinology, Berlin; 5 University of Basel Hospital, Department of Nuclear Medicine, Basel

DOI 10.1055/s-0040-1708240

Ziel/Aim Congenital hyperinsulinism (CHI) is the most common cause of persistent and recurrent hypoglycemia in neonates. Focal CHI can be cured with partial pancreatectomy or limited lesionectomy. For this it is crucial to diagnose focal CHI and precisely localize the lesion. With [¹⁸F]F-DOPA PET, about 15% of focal lesions are missed. The stable glucagon-like peptide 1 analogue exendin-4 specifically binds the glucagon-like peptide 1 receptor on pancreatic beta cells. ⁶⁸Ga-labeled exendin has been shown to detect insulinomas with high sensitivity. We here included prospective as well as retrospective data of patients with CHI who underwent both [¹⁸F]F-DOPA PET and [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET to compare the effectiveness of these two imaging techniques.

Methodik/Methods We analyzed data of 14 CHI patients (median age: 5 (2.2-9.4) months. All patients underwent [¹⁸F]F-DOPA PET and [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET. For [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET, 1 hour dynamic acquisitions from the time of injection, or 10 minute static acquisitions started 45 minutes post injection were obtained after injection of 1.6 MBq/kg [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 (lower limit of 20 MBq). Images were analyzed by 2 non-blinded experts.

Ergebnisse/Results Analysis using histopathology as a reference standard showed a higher sensitivity of [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET (100% (CI 60-100%)) than [¹⁸F]F-DOPA PET (57% (CI 18-90%)). SUV_{max} ratios between visually identified focal lesions and the area in the pancreas with the next highest tracer uptake are higher in GLP-1R PET than [¹⁸F]F-DOPA PET (1.83 ± 0.75 and 1.47 ± 0.43 respectively).

Schlussfolgerungen/Conclusions In this study we provide the first evidence of the possibility of diagnosis and localization of focal CHI using [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET. These first results show a better sensitivity and image quality of [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET compared to [¹⁸F]F-DOPA PET, demonstrating the potential of [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET as a novel diagnostic tool for focal CHI.

Medizinische Physik

V89 Evaluierung neuartiger Verfahren zur Bewegungskorrektur in der simultanen PET/MRT

Authors Einspänner E¹, Jochimsen T¹, Melzer A², Unger M², Sattler B¹, Sabri O¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Innovation Center Computed Assisted Surgery (ICCAS), Medizinische Fakultät Universität Leipzig, Leipzig

DOI 10.1055/s-0040-1708241

Ziel/Aim Aufgrund vergleichsweise langer Messzeiten bei der PET/MRT-Bildgebung sind Bewegungen der Patienten während der Untersuchung wahrscheinlich. Diese führen zu Artefakten, welche sich negativ auf die visuelle Beurteilbarkeit und quantitative Validität der Bilddaten auswirken und im ungünstigsten Fall zu Fehleinschätzungen führen. Simultane PET/MRT-Systeme erlauben eine Registrierung der Bewegungen und ermöglichen eine Korrektur der PET-Daten. Ziel dieser Arbeit ist es, zwei bestehende Bewegungskorrekturverfahren (BKV), den herstellereigenen BrainCompass (BC, Siemens Healthineers AG) und die open-source Software FSL-MCFLIRT (1), zu evaluieren.

Methodik/Methods Um die Effektivität der BKV zu beurteilen, ist es notwendig, Messungen an Phantomen, welche reproduzierbar bewegt werden, durchzuführen. Als Phantom diente eine realitätsnahe Schädelnachbildung (2) mit eingelagerter Läsion (Kolben, 50 ml). Für gezielte Bewegungen wurde eine Versuchsvorrichtung entwickelt. Ein MR-kompatibles Robotersystem (Innomotion by Innomedic) diente der Erzeugung rigider Bewegungen und Quantifizierung der BKV. Neben reinen Translationsbewegungen (0 bis 20,24 mm) konnten Rotationsbewegungen (0 bis 5,98°) und komplexere Bewegungsmuster erzeugt und evaluiert werden.

Ergebnisse/Results Die Ergebnisse zeigen, dass durch den Versuchsaufbau eine Volumenzunahme von 2,65 bis 33,8% induziert werden konnte. Der BC vermindert die Zunahme auf 0,73 bis 6%, FSL-MCFLIRT auf 0,05 bis 1,97%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Der Versuchsaufbau eignet sich für eine reproduzierbare Erzeugung von Bewegungsmustern. Dies ermöglichte eine Evaluierung rigider BKV. Neben der lizenzierten Software von Siemens stellt die open-source Variante eine sehr gute Alternative dar.

Literatur/References: [1] Jenkinson M. et al. (2002). NeuroImage, 17(2), 825-841.

[2] Harries J. (2018). „Erstellung eines realistischen PET-MRT-Phantoms“ (Masterarbeit, Medizinische Physik), Halle (Saale).

V90 Parameterisation of Positron Range Effects in PET/MRI

Authors Berger A¹, Rausch I¹, Kertesz H¹, Herraiz JL², López-Montes A², Conti M³, Beyer T¹

Institute 1 Medical University of Vienna, QIMP Team, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Vienna, Austria; 2 Universidad Complutense de Madrid, Grupo de Física Nuclear and UPARCOS, Madrid, Spain; 3 Siemens Medical Solutions, Knoxville TN, United States

DOI 10.1055/s-0040-1708242

Ziel/Aim Positron range (PR) limits the spatial resolution of PET images. Further it is affected by magnetic fields such as in PET/MR systems, thereby causing an axial elongation of the PR that degrades image quality and introduces artefacts. We present a mathematical modelling approach of PR in the presence of external magnetic fields as a prior to post-reconstruction PR correction.

Methodik/Methods GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission) simulations of point sources of various radionuclides with significant mean PR (R_{mean}) (1mm-5.5mm in water) (F-18, Ga-68, Rb-82 and I-124) were performed in three different tissues (water, lung and bone). Simulations were performed for static magnetic fields (B_0) of 0T (no magnetic field), 1.5T, 3T, 5T, 7T and 9.4T along the main PET system axis (z-axis). The 3D distribution of all positron annihilation points was modelled as a direct product of the radial distribution of annihilation events, and a 1D height-distribution that intrinsically models the impact of B_0 according to the performed GATE simulations. Mean 3D- (R_{mean}) as well as 1DPR in x/z plane was calculated from emission and annihilation coordinates of the simulation output.

Ergebnisse/Results Elongated annihilation point distributions were observed for high B_0 for all simulated isotopes. The line profiles of positron annihilation points of I-124/Ga-68 show a relative reduction of positron range of up to 53%/62% perpendicular to the B_0 axis for 9.4T respectively. Absolute reduction of R_{mean} for F-18/Ga-68 in water (0.32/1.94 mm), bone (0.09/0.34 mm)

and lung (1.58/6.89 mm) was observed for increasing B_0 from 0.0T to 9.4T. Theoretical PR calculations and known PR values were in good agreement (^{18}F in water 3.0% difference).

Schlussfolgerungen/Conclusions A parameterized mathematical model of PR effects in magnetic field was established and can be used as a prior to post-reconstruction PR correction, so as to help improve quantification in dosimetry or radiation therapy.

Acknowledgment: This project is supported by Siemens Healthineers.

V91 Wert der zwei-dimensionalen PSF-Modellierung für die quantitative Ac-225-SPECT Rekonstruktion: eine SIMIND Simulations-Studie

Authors Veen M¹, Gosewisch A¹, von Zimmermann H¹, Brosch J¹, Kaiser L¹, Bartenstein P¹, Ilhan H¹, Böning G¹

Institut 1 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0040-1708243

Ziel/Aim Die quantitative Ac-225-Bildgebung ist derzeit nicht in der klinischen Routine verfügbar aufgrund der verwendeten geringen Therapieaktivitäten. Mit 26 % stellt das Tochternuklid Bi-213 zwar die Gammalinie der höchsten Emissionswahrscheinlichkeit, allerdings verursacht die zugehörige Gammaenergie von 440 keV eine komplexe 2D Detektor-PSF, aufgrund des Zusammenspiels von Kollimatorstreuung, Septenpenetration und geometrischer Kollimation. Das Ziel dieser Arbeit war die Modellierung der 440 keV 2D Detektor-PSF im Hinblick auf die quantitative Ac-225-SPECT Bildgebung.

Methodik/Methods Ein zylindrisches Phantom (3.5 l) mit drei Zylindereinsätzen (20, 45, 200 ml) wurde mit einer Gesamtaktivität von 2.8 MBq und einem Vorder-zu-Hintergrundverhältnis von 10:1 simuliert. Die Simulation erfolgte mittels SIMIND für ein Siemens Symbia System, sowie einem high-energy Kollimator (16 Projektionen p. Kopf; 64 × 64 Pixel; 120 s p. Projektion; 440 keV ± 10 %; unteres angrenzendes Streifenfenster mit 10 % Breite). Die Rekonstruktion erfolgte mit einem hauseigenen MAP (15i2s), unter Verwendung einer CT-basierten Schwächungskorrektur, sowie einer DEW-Streukorrektur. Die Auflösungskorrektur erfolgte sowohl mit einem gängigen abstandsabhängigen Gauss-Modell (G-MAP), als auch mittels eines Datensatzes an 2D Detektor-PSF, simuliert für Abstände bis 70 cm in 5-mm-Schritten (2D-MAP). Beide Rekonstruktionen wurden hinsichtlich Recovery (RC) und Singal-to-Noise-Ratio (SNR) der Einsätze verglichen.

Ergebnisse/Results Für G-MAP ergab sich eine RC von 55, 35 und 30 % für 200, 45 und 20 ml, sowie ein zugehöriges SNR von 20, 10 und 7. Für 2D-MAP zeigten sich eine RC und ein SNR von 78, 40 und 37 %, sowie 30, 15 und 12. Die Anwendung einer 2D-PSF resultierte in einer verbesserten Bildqualität, insbesondere einer deutlichen Reduktion von Hintergrundartefakten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Modellierung der 2D Detektor-PSF ist empfehlenswert für die Ac-225-SPECT Bildgebung und kann im Hinblick auf die Anwendung der personalisierten Dosimetrie sowohl Segmentierung als auch Quantifizierung verbessern.

V92 3D Printing of SPECT Phantoms using Radioactive Liquid Resin Monomers

Authors Lappchen T¹, Meier L¹, Fürstner M¹, Prenosil G¹, Krause T¹, Rominger A¹, Klaeser B¹, Hentschel M¹

Institut 1 Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Department of Nuclear Medicine, Bern

DOI 10.1055/s-0040-1708244

Ziel/Aim For multicenter clinical studies, PET/CT and SPECT/CT scanners need to be validated to ensure comparability between diverse scanner types and brands. This validation is usually performed using hollow phantoms filled with radioactive liquids. Recently, 3D printing technology has been introduced for manufacturing of phantoms. However, an approach to directly print

radioactive phantoms on a 3D printer does not yet exist. The goal of this work was to develop a method for preparation of radioactive organic liquid resin monomers ("3D printer ink") and demonstrate successful application of this building material for 3D printing of several test objects.

Methodik/Methods Tc-99m-Perthetate solution eluted from a Mo-99/Tc-99m-generator was directly added to the organic liquid resin monomer resulting in a two-phase mixture. A minute amount of triethylphosphine was included as phase transfer agent. Following mixing, phase separation, and chemical removal of remaining traces of water, the radioactive resin was diluted with the required volume of unlabeled resin and directly used for 3D printing.

Ergebnisse/Results Using our optimized extraction protocol, technetium-99m was efficiently transferred from the aqueous Mo-99/Tc-99m-generator eluate into the organic liquid resin monomer. The observed radioactivity concentration ratio between the organic phase and the water phase was >2000:1. The radioactivity was found to be homogeneously distributed throughout the liquid resin monomer. Radio-TLC and SPECT studies confirmed homogeneous 2D and 3D distribution of radioactivity throughout the printed phantoms. The radionuclides were stably immobilized in the resin, apart from a trace amount of surface-extractable radioactivity under harsh conditions (ethanol at 50°C).

Schlussfolgerungen/Conclusions 3D printing of phantoms incorporating the radionuclide technetium-99m is feasible. When adapting the procedure to long-lived radionuclides, the approach will enable manufacturing of phantoms for scanner validation and quality control.

V93 Hyperion III – A flexible PET detector platform for simultaneous PET/MRI

Authors Weissler B¹, Schug D¹, Dey T¹, Gebhardt P², Krueger K², Mueller F², Radermacher H², Gross-Weege N², Yin L², Nadig V², Schulz V¹

Institute 1 RWTH Aachen University, Department of Physics of Molecular Imaging Systems (PMI), Institute of Experimental Molecular Imaging (ExMI); Hyperion Hybrid Imaging Systems GmbH, Aachen; 2 RWTH Aachen University, Department of Physics of Molecular Imaging Systems (PMI), Institute of Experimental Molecular Imaging (ExMI), Aachen

DOI 10.1055/s-0040-1708245

Ziel/Aim Commercially available hybrid PET/MRI systems designed as whole-body systems compromise on sensitivity and spatial resolution. The Hyperion III platform provides flexible, MRI-compatible PET electronics to build PET systems for specific applications. The platform is organized as a tree topology. The sensor tile houses photosensors to read out attached scintillators. It uses Philips digital SiPMs providing 144 channels on 48 × 48 mm². The sensor tiles are connected via flexible cables to a larger electronics board, which collects the data and transmits them to a central data acquisition and processing server via a 10 Gbit optical link. Multiple of these modules can be synchronized via optical fibers. We use the Hyperion III platform to build three different scanners: A brain insert for 7T MRI, a dual-ring mammography insert and a wide-bore whole-body 1.5T PET/MRI system primarily designed for therapy planning for an MR-Linac.

Methodik/Methods For the mammography insert, a scintillator design with a crystal pitch of 1.33 mm and 3 layers to offer DOI information is employed. The brain insert utilizes a similar design with a pitch of 2 mm and the whole body system uses a single layer of crystals with a pitch of 4 mm.

We evaluated PET performance of the high-resolution as well as the whole-body topology. Furthermore, interference studies between the PET and MRI during simultaneous operation were conducted in a 1.5 T and 7 T MRI including intense RF and gradient sequences.

Ergebnisse/Results For the high-resolution topologies, all crystals can be resolved. Coincidence performance evaluations will be presented at the conference. The whole-body topology showed a coincidence resolving time (CRT) down to 260 ps. The PET data did not show any degradations in terms

of CRT, energy resolution and count rate during MR operation, allowing for simultaneous imaging.

Schlussfolgerungen/Conclusions We created a flexible PET detector platform, which is fully MR-compatible and can be used to build PET systems for simultaneous PET/MRI. We will present results from three different systems currently being build.

V94 4D Median Root Prior in PET Image Reconstruction for Noise-Suppression in Dynamic Neuroimaging

Authors Scheins J¹, Rota Kops E¹, Tellmann L¹, Lohmann P¹, Lerche C¹, Shah NJ¹

Institut 1 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institut für Neurowissenschaft und Medizin (INM-4), Jülich

DOI 10.1055/s-0040-1708246

Ziel/Aim Dynamic neuroimaging using PET suffers from noise which increases with increasing temporal resolution, i.e. lower count statistics per frame. Thus, noise suppression techniques are desirable. Maximum a posteriori (MAP) PET image reconstruction in combination with the Median Root Prior (MRP) is an option [1]. Now, we have extended the 3D MRP considering the spatial domain by additionally considering the time domain. This is motivated by the fact, that Time-Activity-Curves (TAC) are expected to be smooth (when excluding the early injection phase). Thus, the new 4D MRP uses temporal information to further suppress noise.

Methodik/Methods We extend the 3D MRP (addressing $3^3=27$ neighbor voxels in the spatial domain) to the time domain by additionally considering the same voxels in the previous (f-1) and the next frame (f+1) with respect to each frame f. Then, the median covers $3 \times 27 = 81$ voxels. Instead of independent reconstruction of any frame, the 4D MRP requires all image iteration updates in parallel to coherently calculate the 4D MRP for each iteration.

We used brain tumor data with O-(2-[¹⁸F]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) which was acquired on the Siemens hybrid MR/BrainPET scanner [2]. 14 dynamic frames (3 minutes post-injection) each of 200 sec frame length have been reconstructed using PRESTO [3] with an isotropic voxel size of 1.25^3 mm³. TACs are compared by using no MRP, conventional 3D MRP and 4D MRP.

Ergebnisse/Results FET brain tumor images and corresponding TACs indicate a superior noise suppression for the 4D MRP while resolution is not visibly degraded.

Schlussfolgerungen/Conclusions The exploitation of inter-frame smoothness results in a noticeable boost of noise suppression compared to conventional 3D MRP alone. For example, TACs provide information about tumor malignancy [4], thus diagnosis can have benefit when using 4D MRP.

Literatur/References: [1] Eur J Nucl Med, 1997, 24, No 3, 258–265.

[3] IEEE TMI, 2011, 30, 879–892.

[2] IEEE Trpms, 2019, 3, No 3, 352–363.

[4] J Nucl Med Mol Img, 2007, 34, 2082–2087.

V95 Towards the Development of a PET Detector based on TriMethyl Bismuth. Measurements of Free Ion Yield and Drift Charges in TetraMethyl Silane

Authors Gerke B¹, Peters SN², Bolwin K¹, Hannen V², Weinheimer C², Schäfers KP¹

Institute 1 University of Münster, European Institute for Molecular Imaging, Münster; **2** Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Institut für Kernphysik, Münster

DOI 10.1055/s-0040-1708247

Ziel/Aim Bold-PET is a drift detector using a heavy organometallic liquid - Tri-Methyl Bismuth (TMBi). TMBi is a transparent dielectric liquid. Because of the

high atomic number ($Z=83$) TMBi effectively converts 511 keV photons by the photo-electric effect (47% photo fraction). These properties allow to build PET detectors with high spatial resolution.

Methodik/Methods We built a plate ionization chamber manufactured from electropolished ultra-high-vacuum compatible components, consisting of two opposite plates.

Prior to handle larger amounts of TMBi, first tests have been performed with the well-known liquid TMS. To determine the number of drift electrons following gamma interaction, current measurements were performed under the presence of a Cs-137.

In order to enable spatial resolution inside the detector, pulses, i.e. the electrons caused by a photoelectric effect, must be measured individually.

Ergebnisse/Results The experimental measurement using TMS showed an induced current in a range of 100~fA up to 200~fA after irradiation with the Cs-137 source with activity of $A=1.03$ MBq.

The charges induced by the electrons by drift in the electric field are measured with a charge-sensitive preamplifier. The amplitude of charge induced depends on the number, velocity and distance travelled by the electrons in the electric field.

Schlussfolgerungen/Conclusions In the current study, we have performed charge measurements in TMS induced by gamma radiation. The results demonstrate that smallest currents of the drifting charges in the range of a few femto amperes can be detected. Pulses generated by those drifting charges could be quantified, indicating the capability to perform energy measurements. Since TMBi has a higher photo fraction compared to TMS at 511 keV gamma energy, more electrons are expected from ionization which should result in even better detector performance.

V96 Design and Simulation of a high-resolution and high-sensitivity BrainPET insert for 7T MRI

Authors Lerche C¹, Lenz M¹, Bi W¹, Scheins J¹, Tellmann L¹, Choi CH¹, Kops ER¹, Felder J², Arutinov D³, Völkel S³, Heil R³, Collienne J⁴, Grunwald D⁴, Weissler B^{5,11}, Müller F⁵, Schug D^{5,11}, Schulz V^{5,11,12}, Lefaucheur JL⁶, Chen Z⁷, Egan G⁷, Shah NJ^{1,8,9,10}

Institute 1 Institute of Neuroscience and Medicine 4, INM-4, Forschungszentrum Jülich, Germany; **2** Affinity Imaging, Jülich, Germany; **3** Central Institute of Engineering, Electronics and Analytics, ZEA-2, Electronic Systems, Forschungszentrum Jülich, Germany; **4** Central Institute of Engineering, Electronics and Analytics, ZEA-1 Engineering and New Technologies, Forschungszentrum Jülich, Germany; **5** Physics of Molecular Imaging System/Institute of Experimental Molecular Imaging, RWTH Aachen, Germany; **6** Inviscan Imaging Systems SA, Strasbourg, France; **7** Monash Biomedical Imaging, Monash University, Clayton, Australia; **8** Institute of Neuroscience and Medicine 11, INM-11, JARA, Forschungszentrum Jülich, Germany; **9** JARA - BRAIN - Translational Medicine, Aachen, Germany; **10** Department of Neurology, RWTH Aachen University, Aachen, Germany; **11** Hyperion Hybrid Imaging Systems GmbH, Aachen, Germany; **12** III. Physikalisches Institut B, RWTH Aachen Aachen, Germany **DOI** 10.1055/s-0040-1708248

Ziel/Aim Within the Helmholtz Validation Fund Project “Next generation BrainPET scanner for 7T MRI”, we aim at building a UHF-MRI compatible, BrainPET insert prototype for dedicated human neuroimaging. The BrainPET 7T insert was designed to achieve a sensitivity at the isocentre of » 12%, a homogeneous spatial image resolution between 1.5 and 2.0 mm over the whole human brain, a coincidence timing resolution £ 500 ps, and an axial field of view of » 24 cm.

Methodik/Methods For achieving homogeneous spatial image a staggered layer pixelated scintillation detector design was chosen. Three layers of LSO scintillator with 24×24 , 23×24 , and 22×23 pixels, respectively, all with pixel pitch of 2.0 mm in both directions, will be used. A digital readout electronic using highly integrated digital SIPMs with 12×12 channels per tile have

been developed, which are shielded using a carbon fiber reinforced plastic to avoid interferences with MR. SiPMs and PET module electronics will be thermally stabilized with an MR compatible liquid cooling system. An ML positioning algorithm will be used for crystal pixels identification and g-ray energies estimation. Image reconstruction will be carried with PRESTO which allows for OP-OSEM and median root prior for effective noise suppression.

Ergebnisse/Results MC simulations with GATE of sensitivity and spatial resolution have been done, including intrinsic detector energy resolution of 12 %, inter-crystal Compton scatter, CoG of energy deposition, positron range, g attenuation and non-collinearity, and a typical energy window of 388-634 keV. A sensitivity of » 12 % at the isocentre could be confirmed by simulating a low activity source. Spatial image resolution below 2.0 mm over the whole human brain was confirmed with a simulation of a Derenzo phantom with 20 cm diameter where the sector with a 1.6 mm grid could be resolved.

Schlussfolgerungen/Conclusions The simulation study confirmed, that the envisioned design allows to reach the target PET image quality specifications.

Theranostics

V97 SPECT/CT-basierte Dosimetrie unter Therapie mit Lu-177-PSMA-617: Keine relevante Radiotoxizität für Blutbildung und Nierenfunktion bei konsensuskonformer Behandlung

Authors Kulova A¹, Scheck J¹, Rath P¹, Schmiedel MN¹, Grosse J¹, Menhart K¹, Hellwig D¹, Schmidt D¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708249

Ziel/Aim Evaluation der möglichen Verschlechterung von Blutbildung oder Nierenfunktion unter Therapie mit Lu-177-PSMA-617 beim kastrationsresistenten metastasierten Prostatakarzinom (mCRPC) mittels individueller Dosimetrie über Ganzkörperszintigraphien und voxelbasiert mittels SPECT/CT.

Methodik/Methods In die retrospektive Analyse wurden 14 Patienten mit mCRPC eingeschlossen, die bei allen Zyklen ihrer Therapie mit Lu-177-PSMA-617 (insgesamt 38 Zyklen, pro Patient 1-6, im Median 1,5 Zyklen, kumulative Aktivität bis 38 GBq) vollständig dosimetriert wurden. Dazu wurden 20 min, 2 h, 24 h, 48 h, 72 h und 7 d p.i. Ganzkörper-Szintigraphien sowie eine abdominelle SPECT/CT nach 24 h und SPECTs nach 48 h, 72 h und 7 d angefertigt. SPECT/CT und SPECTs wurden quantitativ rekonstruiert und Zeit-Aktivitätskurven in Volumes-of-interest für beide Nieren gemessen und kumulative Nierendosis (ND) und Knochenmarkdosis (KMD) ermittelt. Kreatinin, Hämoglobin, Leukozyten- und Thrombozytenzahl dienten als Surrogatmarker für Blutbildung und Nierenfunktion. Alle Merkmale wurden am Median dichotomisiert. Die so entstehenden Nominalgrößen wurden auf Unabhängigkeit mithilfe des exakten Tests nach Fisher getestet.

Ergebnisse/Results Die kumulative KMD betrug im Median 0,672 Gy, maximal 1,7 Gy. Für diesen Dosisbereich war kein signifikanter Einfluss auf Thrombozytenzahl ($p=0,143$), Leukozytenzahl ($p=0,5$) und Hämoglobin-Konzentration ($p=0,5$) zu beobachten. Die kumulative ND betrug im Median 3,1 Gy, maximal 15,4 Gy. Auch hier war kein signifikanter Einfluss auf Veränderungen der Kreatinin-Serumkonzentration zu beobachten ($p=0,143$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei konsensuskonformer Behandlung des mCRPC mit Lu-177-PSMA-617 ist keine relevante Nephrotoxizität bzw. Hämatotoxizität zu beobachten.

V98 Enzalutamide induces PSMA upregulation in castration-resistant prostate cancer even in patients having previously progressed on enzalutamide

Authors Rosar F¹, Dewes S¹, Ries M¹, Khreish F¹, Bohnenberger H¹, Schaefer-Schuler A¹, Maus S¹, Linxweiler J², Bartholomä M¹, Ohlmann C², Ezziddin S¹

Institute 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Nuklearmedizin, Homburg; 2 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg

DOI 10.1055/s-0040-1708250

Ziel/Aim There is preliminary evidence for prostate-specific membrane antigen (PSMA) upregulation effects of androgen receptor blockade in prostate cancer. In an attempt to find the best condition for PSMA radioligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients, we evaluated the effect of oral enzalutamide in each individual.

Methodik/Methods 10 patients with advanced mCRPC scheduled for PSMA radioligand therapy were examined with Ga-68-PSMA-11 PET/CT before and after a mean of 2 weeks of enzalutamide 160 mg/d. Imaging results were compared using total PSMA tumor burden quantification. We assessed whole body total lesion PSMA (TLP), defined as $SUV_{mean} \cdot PSMA$ tumor volume using the open-source software Metavol and we calculated whole body total lesion PSMA to liver ratio (TLP-LR).

Ergebnisse/Results The mean, median and minimum increase of TLP-LR in the cohort was 49 %, 39 % and 10 % respectively. This increase was statistically significant ($p < 0.01$), while PSA values did not change significantly ($p = 0.8$). 7 of the 10 patients had previously undergone enzalutamide treatment with eventual progression, formally classified as treatment failure. No side effects were noted in the short-term.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results suggest that enzalutamide could be strongly considered as a PSMA radioligand treatment enhancing primer medication, which may increase PSMA expression by a dimension of about 50 % in mCRPC. The effect was shown even in patients having previously failed enzalutamide treatment for arrest of progression in the mCRPC setting.

V99 Berechnung der Jahresfolgedosis basierend auf der effektiven Halbwertszeit für Patienten bei Therapien mit Lu-177-PSMA-617 und -DOTATATE

Authors Nemer U¹, Dickhuth K¹, Ruf J¹, Meyer PT¹, Mix M¹

Institut 1 Uniklinik Freiburg, Nuklearmedizin, Freiburg

DOI 10.1055/s-0040-1708251

Ziel/Aim Laut der Richtlinie (1) muss bei der Entlassung von Patienten (Pat.) von der Therapiestation gewährleistet sein, dass die Jahresfolgedosis (JFD) in einem Abstand von 2 m max. 1 mSv beträgt. Für eine möglichst realistische Abschätzung wurde diese mit der individuellen effektiven Halbwertszeit (HWZ_{eff}) berechnet.

Methodik/Methods Es wurden 135 Zyklen (63 Pat.) Lu-177-PSMA-Therapie sowie 100 Zyklen (40 Pat.) Lu-177-DOTATATE-Therapie ausgewertet. Alle Pat. erhielten min. 3 SPECT/CT-Aufnahmen während ihres stationären Aufenthaltes sowie eine Spätaufnahme. Die Aufnahmen erfolgten an einem Bright View-XCT (Philips Medical Systems) und wurden mit STRATOS (Philips Research) ausgewertet. Basierend auf allen SPECT/CT-Aufnahmen des Rumpfes wurde die HWZ_{eff} bestimmt und damit die JFD berechnet. Insbesondere die Berücksichtigung der Spätaufnahme für die Berechnung der HWZ_{eff} gewährleistet eine erhöhte Genauigkeit.

Ergebnisse/Results Für die Lu-177-PSMA-Pat. (injizierte Aktivität: $5,9 \pm 0,5$ GBq) ergab sich eine mittlere HWZ_{eff} von $33,1 \pm 18,0$ h, (range: 9-123 h), für die Lu-177-DOTATATE-Pat. (Aktivität: $5,1 \pm 0,5$ GBq) eine mittlere HWZ_{eff} von $50,9 \pm 20,5$ h (11-105 h). Unter Verwendung der physikalischen HWZ ergab sich für Lu-177-PSMA eine mittlere JFD von $0,27 \pm 0,12$ mSv ($0,03-0,86$ mSv) und für Lu-177-DOTATATE von $0,30 \pm 0,14$ mSv ($0,12-0,72$ mSv). Durch die Verwendung der

HWZ_eff reduzierte sich die JFD im Mittel um 79,5% auf $0,07 \pm 0,08$ mSv (0,0-0,65 mSv) (PSMA) bzw. um 68,5% auf $0,11 \pm 0,09$ mSv (0,01-0,43 mSv) (DOTATATE).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Verwendung der physikalischen HWZ als konservativer Ansatz für die Berechnung der JFD durch Lu-177 Therapiepatienten führt zu einer Überschätzung der JFD. Dies kann insbesondere bei Mehrfachtherapien innerhalb eines Jahres (Grenzwert: 1 mSv/a) problematisch werden. Wird hingegen die HWZ_eff verwendet, ergeben sich realistischere, reduzierte Dosiswerte.

Literatur/References [1] Strahlenschutz in der Medizin - Richtlinie zur Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) vom 26.05.2011.

V100 Geht eine schlechte Nierenfunktion vor Radioligandentherapien mit einer konsekutiv höheren Nierendosis einher?

Authors Renaud T¹, Mix M¹, Nemer U¹, Meyer PT¹, Ruf J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg
DOI 10.1055/s-0040-1708252

Ziel/Aim Die Nieren gelten als ein therapielimitierendes Organ der Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) sowie der PSMA-Radioligandentherapie (RLT) mit Lutetium-177. Ziel war es zu prüfen, inwieweit die prätherap. Nierenfunktion (NF) eine Abschätzung der späteren Nierendosis (ND) zulässt.

Methodik/Methods Retrospektive Auswertung der aus SPECT/CT-Daten gewonnenen \emptyset voxelbasierten Einzel- und Gesamt-ND (Softwarepaket STRATOS, Fa. Philips®) von Pat., die eine PRRT/RLT erhalten haben (≥ 3 Zyklen Lu-177-DOTATATE: n = 45; ≥ 2 Zyklen Lu-177-PSMA-617: n = 33). Für beide Liganden wurden die Gesamt-ND mit der globalen prätherap. MAG3-Clearance korreliert. Um zusätzlich, analog zur Dosis eine volumenkorrigierte Information über die NF zu erhalten, wurde eine „Nierenfunktionsdichte“ (NFD) als Quotient aus MAG3-Cl. u. Nierenvolumen (aus der SPECT/CT bekannt) bestimmt. Dies erfolgte global sowie bezogen auf die Partial-NF und das Volumen jeder Seite. Die seitengetrennte NFD wurde in „besser“ (NFD-b) bzw. „schlechter“ (NFD-s) unterteilt und resultierende Gruppen getrennt zu den zugehörigen ND korreliert.

Ergebnisse/Results Für die PRRT ergab sich eine \emptyset Dosis von $0,75 \pm 0,2$ Gy/Gbq bzw. für die RLT von $0,60 \pm 0,2$ Gy/Gbq. Die MAG3-Cl. lag bei $212,3 \pm 50,8$ ml/min/1,73m² (PRRT) bzw. $216,6 \pm 47,2$ ml/min/1,73m² (RLT). Zwischen ND und MAG3-Cl. ergab sich keine sign. Korrelation (MAG3: PRRT $R^2 = 0,11$; RLT $R^2 = 0,16$). Dies galt auch für die Korrelation zur NFD, sowohl global (PRRT $R^2 = 0,008$; RLT $R^2 = 0,009$), als auch seitengetrennt (NFD-b: PRRT $R^2 = 0,06$; RLT $R^2 = 0,02$; NFD-s: PRRT $R^2 = 0,002$; RLT $R^2 = 0,03$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei sowohl PRRT als auch RLT korreliert die Nierendosis nicht mit der Ausgangsnierenfunktion, sowohl global sowie bezogen auf die Einzelniere, sodass eine eingeschränkte Nierenfunktion nicht zwangsläufig eine höhere Nierendosis bedeutet. Anstelle einer nierenfunktionsbedingten a priori Reduktion von Aktivität oder Zykluszahl ist eine Modifikation anhand der Dosimetriedaten des 1. Zyklus zu diskutieren.

V101 Lu-177-DOTA-EBTATE vs. Lu-177-DOTA-TOC - ein intraindividuellem Vergleich der Biokinetik

Authors Hänscheid H¹, Hartrampf P¹, Schirbel A¹, Buck AK¹, Lapa C²

Institute 1 Klinikum der Universität Würzburg, Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinikum Augsburg, Klinik für Nuklearmedizin, Augsburg
DOI 10.1055/s-0040-1708253

Ziel/Aim Das Somatostatinanalogon Lu-177-DOTA-EBTATE weist im Vergleich zu DOTA-TOC durch Bindung an Albumin über Evans blue eine erhöhte Bioverfügbarkeit zur Aufnahme in neuroendokrine Tumoren auf. Mittels Dosimetrie sollte das geeignetere Radiopharmakon bestimmt und den Patienten in einer nachfolgenden Therapie verabreicht werden.

Methodik/Methods Bei 5 Patienten wurde die Biokinetik nach je 200 MBq Lu-177-DOTA-TOC und -EBTATE in Nieren, Milz, Leber und Tumoren verglichen. Dazu wurden bis 4d nach TOC und 9d nach EBTATE unter identischen Bedingungen planare Aufnahmen erstellt und an die Zählraten in jeweils identischen ROI Zeitfunktionen angepasst und integriert. Dadurch war für die beiden Substanzen die Zahl der Zerfälle pro verabreichter Aktivität in den Geweben direkt vergleichbar.

Ergebnisse/Results Nach EBTATE zeigte sich generell in anreichernden Geweben eine stark verlängerte Akkumulationsphase, ein spätes Maximum der Anreicherung nach typischerweise 2 d und eine verlängerte Halbwertszeit. Das Verhältnis der Anzahl der Zerfälle nach EBTATE zur Zahl der Zerfälle nach TOC lag außer im Tumor (0,8) eines und der Leber (0,7) eines anderen Patienten meist deutlich über 1. Bis auf einen Patienten waren die Verhältnisse in gesunden Geweben teilweise deutlich höher oder zumindest vergleichbar mit denen in den Tumoren. In den Nieren betrug das Verhältnis im Mittel 4,5 (1,6 bis 9,8), in Tumoren 1,9 (0,8 bis 3,9); die Zahl der Zerfälle und damit die Dosis stieg im gesunden Gewebe stärker an als in den Tumoren.

Schlussfolgerungen/Conclusions Unter Berücksichtigung des protektiven Effekts einer Infusion von Aminosäuren bei der Applikation der Aktivität, die wegen der auf mehrere Tage verlängerten Akkumulationsphase nach EBTATE absehbar wenig effektiv ist, war TOC bei allen untersuchten Patienten dosimetrisch überlegen. Die nach EBTATE erhöhten Tumordosen erkaufte man sich durch eine stärker erhöhte Dosis in gesunden Organen, insbesondere den Nieren.

V102 Optimierung der szintigraphischen Bildgebung bei der Selektiven Internen Radiotherapie (SIRT) an einem SPECT/CT

Authors Kästner D¹, Oehme L¹, Freudenberg R¹, Kotzerke J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden
DOI 10.1055/s-0040-1708254

Ziel/Aim Entwicklung eines verbesserten Rekonstruktionsverfahrens mit Streustrahlenkorrektur für szintigraphische Aufnahmen mit den Therapienukliden Ho-166 und Y-90

Methodik/Methods An einer Symbia Intevo 6 (Siemens) wurden Ganzkörperszintigraphie und SPECT-CT mit Ho-166 und Y-90 mit einem NEMA NU2-2007-Phantom durchgeführt. Aktivität war entweder nur in den Kugeln oder auch im Untergrund (Kontrast 8:1). Die Optimierung der SPECT-Rekonstruktion erfolgte hinsichtlich der Anzahl der Iterationen, dem Verfahren der Streustrahlenkorrektur (subtraktiv, integriert) und dem Scatter-Faktor k. Außerdem wurden neue Akquisitionsparameter und für Y-90 geeignete Energiefenster untersucht. Auswerteparameter der SPECT waren Kontrast, Rauschniveau, Impulse im inaktiven Lungeneinsatz (Lung Count Error) und Auflösung.

Ergebnisse/Results Für beide Nuklide konnten optimierte Workflows erstellt werden. Die Akquisitionsparameter wurden umgestellt (Energiefenster 75-87 keV und 113-125 keV für Ho-166, 60-160 keV und 310-410 keV für Y-90, SPECT Matrix 256x256, 60 Winkel/Detektor, CT-Schichtdicke 2,5 mm, 130 kV, Referenz-mAs-Produkt 20 mAs). Für planare Ganzkörperaufnahmen kann die Streukorrektur nur subtraktiv erfolgen ($k = 1,4$ für Ho-166 und $k = 2,2$ für Y-90). Die SPECT-Rekonstruktion erfolgte iterativ (Siemens Flash3D, 16 Iterationen/8 Subsets, integrierte Schwächungs- und Streukorrektur mit jeweiligem k-Faktor, Nachfilter Gauss 9 bzw. 12 mm). Die Aufnahmen mit Ho-166 zeigten eine bessere Ortsauflösung und höhere Kontraste als die mit Y-90. Der Kontrast der SPECT-Bilder wurde gegenüber der ursprünglichen Bildgebung erhöht (z. B. für Kugel $d = 37$ mm von 40% auf 75% für Ho-166, von 31% auf 48% für Y-90) und der Lung Count Error reduziert (von 60 auf 35% bzw. von 75 auf 43%). Das Rauschniveau stieg leicht an. Artifizielle Impulsanreicherungen konnten eliminiert werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die optimierten Rekonstruktionsverfahren sind für die klinische Anwendung geeignet und verbessern die Darstellung der Aktivitätsverteilung und somit die Dosimetrie bei SIRT.

V103 Targeted alpha therapy of recurrent glioma tumors: clinical experience with ^{225}Ac -Substance-P

Authors Bruchertseifer F¹, Krolicki L², Kunikowska J², Koziara H³, Krolicki B³, Jakucinski M², Pawlak D⁴, Apostolidis A¹, Morgenstern A¹
Institute 1 Europäische Kommission, JRC-Karlsruhe, Karlsruhe; 2 Warsaw Medical University, Warszawa; 3 Institute of Oncology, Warszawa; 4 Radioisotope Centre POLATOM, Warszawa
DOI 10.1055/s-0040-1708255

Ziel/Aim Treatment of patients with recurrent glioma is very limited. Introduction of new options of treatment is critically important for this group of patients. Gliomas are characterized by a high expression of receptors for Substance -P (SP), regardless of the histological grading. Therefore, SP labeled with alpha emitters was used for local application into the tumour. Local application reduces systemic adverse effects of the drug as well as the protective effect of the Blood-Brain-Barrier. Moreover, alpha rays have many advantages: tissue range is less than 100 μm ; hypoxia and cell cycle are not critical to the effect of radiation. Initially, ^{213}Bi was used for labeling of SP; Bi is convenient for labeling of peptides, and short half-life of ^{213}Bi is beneficial for radiation protection. Currently, ^{225}Ac was introduced. It seems that a diverse range of energy, as well as longer $T_{1/2}$ should favour a better distribution of the radiopharmaceutical into the tumor.

Methodik/Methods 13 patients with histologically confirmed recurrence of the glioma tumor grade II-IV were treated: group A - patients with grade II - III WHO (n = 5), group B - patients with grade IV (n = 8). All patients received a standard treatment (surgery + radio-chemo-therapy). When a recurrence/progression was diagnosed, an intracavitary/intratumoral injection of 20-40 MBq ^{225}Ac -SP was applied every 2 months (1-7 injections). Monitoring of toxicity and overall survival was indicated as the first goal of the study. The study was approved by the Ethical Committee of the Medical University of Warsaw.

Ergebnisse/Results In group A: PFS was 4.8 (median) months, OS from primary diagnosis was 114.7 months, OS from diagnosis of recurrence - 38.0 months and OS from start of radioisotopic treatment - 26.5 months. In group B: PFS was 3.0 (median) months, OS from primary diagnosis was 21.3 months, OS from diagnosis of recurrence - 10.9 months, and OS from start of radioisotopic treatment - 5.0 months.

Schlussfolgerungen/Conclusions Intracavitary/intratumoral injection of ^{225}Ac -substance P is tolerated well. Only mild temporary adverse effects (edema, epileptic seizures, aphasia) were observed. It seems that the presented method using ^{225}Ac is promising and requires further clinical trials.

Inflammation

V104 Non-invasive identification of inflammation and micro-calcification as markers of atherosclerotic plaque vulnerability

Authors Florea A¹, Morgenroth A¹, Bucnerius J², Schurgers L³, Mottaghy FM¹
Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Nuklearmedizin, Aachen; 2 Maastricht University Medical Centre, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Maastricht; 3 Maastricht University, Department of Biochemistry, Maastricht
DOI 10.1055/s-0040-1708256

Ziel/Aim Inflammation and micro-calcification are established hallmarks of vulnerable plaque formation. Ga-68-Pentixafor and F-18-NaF have been

proposed as molecular probes to specifically target the aforementioned processes, however they have mostly been assessed in separate retrospective clinical studies. Here, their ability to correctly identify the distinct mechanism is assessed in an unitary atherosclerotic mouse model via preclinical $\mu\text{PET}/\text{CT}$.

Methodik/Methods ApoE-knockout mice were fed a western type diet for 12 weeks in order to develop an early stage atherosclerosis. To establish a mouse model that develops intimal calcification, the feed of one group (calcification group) was switched to a Warfarin + Vitamin K1 supplemented diet for an additional 12 weeks. Mice on Warfarin develop lethal bleedings, side-effect that can be avoided by adding vitamin K1 to the feed (1). For the inflammation group, the western type diet was maintained up to 24 weeks. For the control, wild type mice on normal diet for 24 weeks were used. All three groups were scanned with both Ga-68-Pentixafor and F-18-NaF $\mu\text{PET}/\text{CT}$ in subsequent days. Plaque morphology was assessed via various ex vivo histological, immuno-histological and micro-autoradiography techniques.

Ergebnisse/Results The calcification group has developed spotty calcifications (on μCT) in the proximal aorta, which were confirmed by Alizarin Red stainings. Tracer uptake was correlated with plaques on haematoxylin-eosin and with inflammation markers positive areas or Alizarin Red for Ga-68-Pentixafor and F-18-NaF respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions To our knowledge, this is the first mention of a mouse model that develops only vascular spotty calcifications detectable by μCT . Moreover, Ga-68-Pentixafor is able to specifically target inflamed, COX-2 positive areas, while F-18-NaF correctly targets micro-calcified atherosclerotic plaques.

Literatur/References: [1] *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013 Nov;33(11): 2618–2624.

V105 CXCR4-Upregulation in Atherosclerotic Plaques is Attenuated by the Anti-Inflammatory and Anti-Fibrotic Drug Pirfenidone

Authors Weiberg D¹, Diekmann J¹, Prasse A², Wester HJ³, Ross TL¹, Welte T², Derlin T¹, Bengel FM¹
Institute 1 MHH, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 MHH, Klinik für Pneumologie, Hannover; 3 Technische Universität München, Fakultät für Chemie und Medizin, München
DOI 10.1055/s-0040-1708257

Ziel/Aim Molecular imaging of the CXC-motif chemokine receptor CXCR4 with ^{68}Ga -pentixafor PET/CT has emerged as a promising tool for in vivo characterization of atherosclerotic plaque biology representing a promising target for molecular imaging of different CXCR4-positive cell types in atherosclerosis. However, few studies have shown whether the CXCR4 signal in plaques can be modulated by therapeutic interventions.

Methodik/Methods A secondary analysis of vessel wall lesions was performed in 16 patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) who had undergone serial ^{68}Ga -pentixafor PET/CT before and 6–12 weeks after initiation of treatment with pirfenidone, a drug with broad anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-fibrotic activity. In both studies, CXCR4-positive atherosclerotic lesions in the vessel wall of all major arteries, calcified plaque (CP) burden and global CXCR4 expression of the aorta descendens were compared intra- and interindividually, and matched with pulmonary treatment response to pirfenidone. Tracer uptake was quantified using standardized uptake values (SUVs) and target-to-background ratios (TBRs).

Ergebnisse/Results Pirfenidone treatment significantly reduced the number of focally increased ^{68}Ga -pentixafor uptake sites in the major arteries (baseline (BL): 306 lesions, post therapy (PT) 239 lesions; $p = 0.007$), mean SUV_{max} (BL: 3.6 ± 0.7 , PT: 3.2 ± 0.7 , $p = 0.011$) and mean TBR_{max} (BL: 2.0 ± 0.5 , PT: 1.8 ± 0.4 , $p = 0.013$). Global CXCR4 expression of the aorta descendens trended to decrease (mean TBR_{max} : BL: 1.6 ± 0.3 , PT:

1.5 ± 0.2, p = 0.070). CP burden remained unchanged (BL: 1781 CPs, PT: 1789 CPs; p = ns). Vascular changes of CXCR4 signal were independent of lung function improvement.

Schlussfolgerungen/Conclusions ⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT is suitable for non-invasive identification of changes in atherosclerotic plaque biology in response to therapeutic intervention. Independent of its beneficial effect on lung function in IPF, pirfenidone also influences CXCR4 expression in vessel wall lesions.

V106 Molecular Imaging of Chemokine Receptor CXCR4 Early After Myocardial Infarction Predicts Left Ventricular Remodeling

Authors Diekmann J¹, König T², Thackeray JT¹, Werner R¹, Weiberg D¹, Derlin T¹, Haghikia A³, Napp LC², Zwadlo C², Schäfer A², Nekolla S⁴, Bauersachs J², Bengel FM¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Hannover; 3 Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Kardiologie, Berlin; 4 Technische Universität München, Medizinische Physik, München

DOI 10.1055/s-0040-1708258

Ziel/Aim Acute myocardial infarction (MI) triggers an inflammatory response, which is a determinant of subsequent healing. Here, we speculated that chemokine receptor CXCR4 upregulation early after MI influences left ventricular remodeling and cardiac outcome.

Methodik/Methods 34 patients underwent cardiac MRI, perfusion SPECT and CXCR4 PET/CT with the selective ligand ⁶⁸Ga-pentixafor within the first week after MI. Follow up cardiac MRI was conducted after 7.0 ± 1.5 months. Infarct size was determined from difference in SPECT polar maps compared to our reference database. For PET, regional standardized uptake values (SUV) were calculated and polar maps used to define segments with CXCR4 upregulation. MRI yielded left ventricular ejection fraction (LVEF) and area of injury (via late gadolinium enhancement).

Ergebnisse/Results LVEF was improved at follow up (47 ± 10 vs. 52 ± 11 %; p = 0.03) and late enhancement decreased (23 ± 8 vs. 17 ± 6 % of LV; p < 0.001). SUV peak in the infarct territory was significantly higher than blood pool (2.4 ± 0.5 vs. 2.0 ± 0.3; p < 0.001), but had high variance (1.5 to 3.8) among patients. Area of CXCR4 upregulation correlated with initial LVEF (R = -0.52; p = 0.004) and initial extent of late enhancement (R = 0.57; p = 0.001). Notably, area of CXCR4 upregulation also correlated with follow-up LVEF (R = -0.40; p = 0.022) and the change in extent of late enhancement (R = 0.36; p = 0.043). Multivariate analysis identified area of CXCR4 upregulation as prognostic for LVEF, independent of infarct size.

Schlussfolgerungen/Conclusions CXCR4-targeted molecular imaging early after MI bears potential to predict subsequent ventricular remodeling and may be a useful clinical tool for risk stratification and guidance of anti-inflammatory therapies.

V107 Quantitative SPECT/CT zur Diagnostik von kardialer Amyloidose – Methodik und erste Daten

Authors Kessler L¹, Costa PF¹, Papathanasiou M², Kersting D¹, Lüdiike P², Weber M¹, Carpinteiro A³, Hagenacker T⁴, Rassaf T², Jentzen W¹, Herrmann K¹, Rischpler C¹

Institute 1 Uniklinik Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Uniklinik Essen, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Westdeutsches Herz- und Gefäßzentrum, Essen; 3 Uniklinik Essen, Klinik für Hämatologie, Westdeutsches Tumorzentrum, Essen; 4 Uniklinik Essen, Klinik für Neurologie, Essen

DOI 10.1055/s-0040-1708259

Ziel/Aim Zur nuklearmedizinischen Diagnostik der kardialen Amyloidose wird die Skelettszintigraphie eingesetzt, wodurch sich insbesondere der Transthyretin-Subtyp (ATTR-Amyloidose) bildgebend darstellen lässt. Die Beurteilung der Skelettszintigraphie beruht vor allem auf dem semiquantitativen Perugini-Score. Ziel der Studie war die Etablierung eines robusten quantitativen SPECT/CT Verfahrens für die Diagnostik der kardialen Amyloidose.

Methodik/Methods Es erfolgte eine retrospektive Analyse von Patienten (n = 57) die mit V.a. kardiale Amyloidose mittels Tc-99 m-DPD-Skelettszintigraphie und SPECT/CT des Thorax im Rahmen der klinischen Routine untersucht wurden. Durch Phantommessungen wurden SPECT-Kalibrierungsfaktoren der verwendeten SPECT/CT-Systeme ermittelt, mit deren Hilfe die SUV-Werte errechnet wurden. Es erfolgte sowohl eine manuelle Segmentierung des Herzens als auch von Referenz-VOIs in Knochen und Blutpool. Die Patienten wurden anhand ihres Perugini-Scores gruppiert und statistisch analysiert.

Ergebnisse/Results Nach visueller Beurteilung hatten 51%/23%/8%/18% der Patienten Perugini-Score 0/1/2/3. Bei 21 Patienten lag eine gesicherte Amyloidose vor. Der mittlere SUV_{max} zeigte sich bei Perugini-Score ≥ 2 signifikant höher im Vergleich zu Perugini-Score ≤ 1 (p=5,3). Darüberhinaus zeigte sich eine sehr hohe Korrelation zwischen SUV_{max} und dem visuellen Score (r = 0.78; p < 0,0001).

Schlussfolgerungen/Conclusions Quantitative SPECT/CT lässt sich ohne hohen Zeit- oder Kostenaufwand etablieren und bietet neue Möglichkeiten in der Diagnostik von kardialer Amyloidose. Auch wenn der visuelle Perugini-Score weiterhin sehr praktikabel und gut validiert ist, könnte durch genauere Quantifizierung auch eine feinere Einteilung dieses Scores entstehen. Zusätzlich birgt diese Methodik auch das Potenzial für Follow-Up Bildgebung und Evaluation des Therapieansprechens, wobei hierzu noch entsprechende Studien durchgeführt werden müssen.

V108 Inflammatory volume from F-18-Fluorodeoxyglucose (FDG)-PET/CT assists in prognostic assessment of patients with left ventricular assist device (LVAD) infection

Authors Sommerlath Sohns JM¹, Wibisono A¹, Werner R¹, Kröhn H¹, Schöde A², Schmitto JD², Derlin T¹, Haverich A², Bengel FM¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, MHH, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, MHH, Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1708260

Ziel/Aim In analogy to tumor volume, inflammatory volume (IV) can be obtained by threshold analysis of F-18-FDG-PET/CT in patients with LVAD infection, in order to describe the extent of infection. We sought to determine its practical value.

Methodik/Methods 50 LVAD-carrying patients with advanced infection underwent whole-body F-18-FDG-PET/CT. IV was defined as volume of elevated FDG uptake in cm³, for the total device, for outer components (OC, subcutaneous parts and driveline entry) and internal device components (DC, pump pocket and outflow tract). Follow-up was obtained for 4 years after PET/CT, and deaths were recorded.

Ergebnisse/Results Systemic levels of c-reactive protein (CRP) correlated significantly with DC IV (r = 0.3122, p = 0.027), but not with OC IV (r = -0.1761, p = 0.2212). During 4-year-follow-up 31 patients were reported to be deceased. CRP (mg/dl) at the time of PET was significantly higher in patients who died (30.5 ± 7.744 vs 10.87 ± 3.658 for survivors; p = 0.005). Also, DC IV was not different (35.69 ± 25.39 vs 26.33 ± 20.23 for survivors; p = 0.2116). Kaplan-Meier survival analysis revealed a significant difference between patients above and below the CRP median (p = 0.022). If patients were subdivided into groups based on CRP and DC IV (CRP over/under 10.3 mg/dl and levels of IV over/under 27.12 cm³), the subgroup with high CRP and high DC IV had significantly lowest survival (p < 0.0001).

Schlussfolgerungen/Conclusions Infection volume from FDG-PET/CT provides diagnostic and prognostic information in LVAD infection. Internal device component involvement is correlated with CRP level, and combination of both parameters identifies a patient subset at highest risk of adverse outcome.

V109 Vorhersage eines Therapieansprechens der akuten GI-GvHD durch FDG-PET

Authors Roll W¹, Evers G², Strotmann R¹, Stelljes M², Schäfers M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A, Münster

DOI 10.1055/s-0040-1708261

Ziel/Aim Die allogene Stammzelltransplantation (ASCT) stellt bei vielen fortgeschrittenen hämatologischen Erkrankungen eine kurative Therapieoption dar. Morbidität und Mortalität infolge einer ASCT wird durch das Auftreten einer akuten Graft versus Host Erkrankung (GvHD) beeinflusst. Erste Publikationen legen eine mögliche Bedeutung der FDG PET bei der Diagnostik und Vorhersage des Therapieansprechens einer GvHD des unteren Gastrointestinaltraktes (GI-GvHD) nahe. Ziel dieser retrospektiven Analyse ist es, den prognostischen Nutzen der FDG-PET bei Patienten mit akuter GI-GvHD an einem größeren Patientenkollektiv zu evaluieren.

Methodik/Methods Zwischen 06/2011 und 02/2019 wurden n = 101 ASCT Patienten bei Verdacht auf eine GI-GvHD mittels FDG-PET untersucht. N = 72 Patienten, die eine klinisch oder histologisch gesicherte akute GI-GvHD und zusätzlich einen positiven Befund im FDG-PET (SUV_{max}, SUV_{peak}) hatten, wurden in die Analyse zur Korrelation quantitativer PET Parameter mit dem Ansprechen auf die immunsuppressive Therapie und anderen klinischen Parametern eingeschlossen.

Ergebnisse/Results Die Sensitivität der FDG-PET für die Detektion der akuten GI-GvHD war hoch (93.9 %) bei im Vergleich dazu geringerer Spezifität (72.2 %). Bei Patienten mit gutem Ansprechen auf die immunsuppressive Therapie zeigten sich signifikant höhere Werte für SUV_{max} (Mittelwert: 13.4) und SUV_{peak} (p < 0.005) im Vergleich zu Patienten mit verzögertem oder keinem Therapieansprechen (Mittelwert SUV_{max}: 7.5).

Schlussfolgerungen/Conclusions Diese retrospektive Analyse legt einen Zusammenhang zwischen dem Ansprechen auf die immunsuppressive Therapie und quantitativen PET Parameter nahe. Für eine mögliche zukünftige Implementierung des FDG-PET in die Diagnostik der akuten GI-GvHD sind prospektive Studien notwendig.

Wissenschaftliche Poster

Radiochemie und -pharmazie

P1 Multifunktionale Bariumsulfat-Nanopartikel als Carrier für theranostische Anwendungen

Authors Reissig F¹, Pietzsch HJ¹, Walther M¹, Steinbach J¹, Mamat C¹

Institut 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden

DOI 10.1055/s-0040-1708262

Ziel/Aim Der klinische Routineeinsatz von Alphaemittern, speziell ²²³Ra, ist derzeit auf Xofigo® beschränkt. Es ist von Interesse, weitere Anwendungen für Alphaemitter zu entwickeln. Ein vielversprechender Ansatz dabei sind Ba (Ra)SO₄-Nanopartikel (NP), an deren Oberfläche Peptide und Antikörper geknüpft werden können. Die Radiomarkierung mit ²²⁴Ra, ^{131/133}Ba und anderen Radionukliden wird untersucht sowie das Verhalten gegenüber Humanserum getestet.

Methodik/Methods Die NP wurden in einer zweistufigen Reaktion hergestellt. Zunächst wurde eine wässrige Lösung von Ba(NO₃)₂ und Natriumalendronat vorgelegt (und evtl. Radionuklid) und Bariumalendronat durch Zugabe von Ethanol gefällt. Im zweiten Reaktionsschritt wurde eine (NH₄)₂SO₄-

Lösung zugegeben und die modifizierten BaSO₄-NP erhalten. Die NP wurden mittels TEM und EDX untersucht und die Stabilitäten der radiomarkierten NP wurden durch Rezentrifugation bestimmt.

Ergebnisse/Results NP von ca. 20 nm Durchmesser mit enger Größenverteilung und einheitlicher Morphologie wurden erhalten (vgl. Vorarbeiten: 140 nm, breite Verteilung, unterschiedliche Morphologie). Radiomarkierungen mit ⁸⁹Zr, ¹¹¹In, ^{131/133}Ba, ¹⁷⁷Lu und ²²⁴Ra wurden erfolgreich getestet und die Stabilität nach 7 Tagen bestätigt (Release < 10 %).

Die Funktionalisierung mit Alendronat und die Anknüpfung eines Biomoleküls wurden modellhaft durch Reaktion mit FITC erfolgreich überprüft. Bei Seruminkubation wurde mit zunehmender Serumkonzentration die Bildung einer Proteinkorona beobachtet.

Schlussfolgerungen/Conclusions BaSO₄-NP sind stabile Carrier für Radiumionen, aber auch andere Radionuklide. Theranostische Ansätze sind durch Kombination bestimmter Radiometalle mit verschiedenen Vektormolekülen auf der NP-Oberfläche möglich. Die Größe der NP ist geringer als in unseren vorherigen Arbeiten, sodass die nächsten Versuche In-Vitro-Bindungsstudien targetspezifisch funktionalisierter NP und die Untersuchung des In-vivo-Verhaltens beinhalten.

P2 Optimierungsaspekte bei der Herstellung von L-[¹¹C]Methionin mit dem Tracerlab FXC-pro System

Authors Mäding P¹, Zessin J¹, Knieß T¹

Institut 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Inst. für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Dresden

DOI 10.1055/s-0040-1708263

Ziel/Aim L-[¹¹C]Methionin ([¹¹C]Met) ist ein oft verwendetes PET-Radiopharmakon zur Diagnose Hirn-, Kopf-, Hals- sowie vom multiplen Myelom indizierten Tumoren. Die Radiosynthese von [¹¹C]Met ausgehend von [¹¹C]CO₂ mit dem TRACERlab FXC-pro System liefert mitunter schwankende Ausbeuten, deren Ursache unklar ist.

Methodik/Methods [¹¹C]CO₂ wird durch die ¹⁴N(p,α)¹¹C Kernreaktion (Zyklotron TR-Flex) erzeugt. Am FXC System erfolgt die Konversion zu [¹¹C]CH₄ durch H₂/Ni und weiter zu [¹¹C]CH₃I bei 720°C in der Gasphase. Zur Bildung von [¹¹C]Met wird das [¹¹C]CH₃I über einen Anionenaustauscher (OASIS® MAX) geleitet, der vorher mit dem Präkursor L-Homocysteinethiolacton HCl (HTCL) beladen wurde. Die Anzahl und Art der verwendeten Anionenaustauscher Kartuschen hat einen signifikanten Einfluss auf die Ausbeute an [¹¹C]Met. Die Art des Absorbermaterials beeinflusst die Stabilität und die Wartungszyklen des FXC Systems.

Ergebnisse/Results Die zerfallskorrigierten radiochemischen Ausbeuten von [¹¹C]Met betragen bei gleichbleibender Präkusormenge 26 – 32 % mit einer Kartusche (30 mg) und 38 – 49 % mit zwei Kartuschen, (2 x 30 mg). Der Einsatz von 3 Kartuschen (3 x 30 mg) führte zu keiner Ausbeuteverbesserung (39 %). Die optimierte Methode liefert ausgehend von 110 GBq [¹¹C]CO₂ Startaktivität bis zu 31 GBq [¹¹C]Met in 16 min Syntheszeit. Die radiochemische Reinheit des [¹¹C]Met war > 99 %, der mittlere Gehalt an HCTL und Homocystein war 0,4 µg/mL bzw. 40 µg/mL. Durch die Anwendung zweier unterschiedlicher Absorbermaterialien im Kreisprozess der Gasphasensynthese, NaOH auf Träger und Natronkalk mit Indikator, wurde das Wartungsintervall des FXC-Systems auf jede 15. Synthese verlängert. Der Indikator ermöglicht zusätzlich eine Visualisierung des Verbrauchs der Absorbermaterialien.

Schlussfolgerungen/Conclusions Durch Optimierung des Anionenaustauschers sowie der Absorbermaterialien am FXC-System steht eine effektive GMP-konforme Herstellungsmethode von [¹¹C]Met für die klinische Anwendung zur Verfügung.

P3 Vollautomatisierter Prozess für die GMP-fähige Herstellung von neuen, über carbamoyliertes Arginin Ga-68-markierten Neurotensin-Rezeptor-1-Liganden (Ga-NTRL)

Authors Moosbauer J¹, Schindler L², Keller M², Bernhardt G², Hellwig D¹
Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Nuklearmedizin, Regensburg; 2 Universität Regensburg, Institut für Pharmazie, Regensburg
DOI 10.1055/s-0040-1708264

Ziel/Aim Neurotensin-Rezeptoren werden überexprimiert in Adenokarzinomen von Pankreas, Dickdarm, Lunge, Prostata oder Brustdrüse. Aktuell gibt es neue Markierungsstrategien für NTRL über carbamoyliertes Arginin (1). Die Plasmastabilität dieser neuen Liganden wurde nachgewiesen (2). Wir wollten einen GMP-fähigen Prozess für die Ga-68-Markierung solcher NTRL entwickeln.

Methodik/Methods Die Ga-68-NTRL wurden vollautomatisiert mit einem Scintomics-GRP-Modul und Ge-68/Ga-68-Generatoren (GAG) (iThema Labs/EZAG) markiert. Elution, Eluatkonzentrierung und -aufreinigung, Radiomarkierung und Aufreinigung erfolgten mit einem Kassetten-Kit für Ga-68-Peptid-Markierungen (ABX). Der GAG wurde mit 10 ml 0,6 N bzw. 0,1 N HCl eluiert, mit Wasser Ultrapur verdünnt und auf einer Chromafix PS-H⁺-Säule adsorbiert. Die Desorption von Ga-68³⁺ erfolgte mit 1,5 ml 5 M NaCl in den Reaktor mit vorgelegtem NTRL-Precursor (20 µg/100 µl Wasser Ultrapur, 3 ml 1,5 M HEPES; Reaktionsbedingung 125 °C, 6 min). Das Reaktionsgemisch wurde nach kurzer Abkühlung auf eine Sep-Pak Light C18-Kartusche überführt. Nach Spülen mit Wasser zur Entfernung von Ga-68-Chlorid wurde das Produkt mit 2 ml 50 % Ethanol über einen Sterilfilter in ein steriles Typ I-Glasgefäß eluiert und mit PBS-Puffer (pH 7,5) verdünnt (16,6 ml Produktvolumen). In der Qualitätskontrolle von Ga-68-NTRL wurden chemische und radiochemische Reinheit (HPLC/ITLC), Nuklidreinheit, pH-Wert und Halbwertszeit ermittelt, Endotoxingehalt und Sterilität nach Vorgaben der Ph.Eur. geprüft.

Ergebnisse/Results Der Prozess lieferte in < 40 min sterile, pyrogenfreie Ga-68-NTRL mit hoher Ausbeute (> 76%), radiochemischer Reinheit > 99%, Ga-68-Kolloid < 1%, Ga-68-Chlorid < 1%, Ge-68-Gehalt < 0,001%, pH 7,5 und Endotoxingehalt < 3 EU/ml.

Schlussfolgerungen/Conclusions Es wurde eine automatisierte, GMP-fähige Herstellung der Ga-68-NTRL mit hoher Ausbeute als reines, steriles Produkt für weitere (prä-)klinische Studien etabliert.

Literatur/References [1] Keller et al. J Med Chem 2016, 59, 1925.
[2] Schindler et al ACS Med Chem Lett 2019, 10, 960.

P4 Ga-68 labeling of stable neurotensin(8-13) analogs via carbamoylated arginine residues gives NTS₁R PET ligands with promising in vitro profile

Authors Schindler L¹, Moosbauer J², Bernhardt G¹, Hellwig D², Keller M¹
Institute 1 University of Regensburg, Institute of Pharmacy, Regensburg; 2 University Hospital Regensburg, Department of Nuclear Medicine, Regensburg
DOI 10.1055/s-0040-1708265

Ziel/Aim The neurotensin receptor 1 (NTS₁ R) is considered an interesting target for cancer diagnosis and therapy as it is overexpressed in various tumors (e.g. colorectal and pancreatic carcinoma). Applying the concept of functionalized carbamoylated arginines (1), we aimed at the synthesis and in vitro characterization of stable Ga-68 labeled NTS₁ R PET ligands derived from neurotensin(8-13) (NT(8-13)).

Methodik/Methods Analogs of NT(8-13) (sequence: Arg⁸-Arg⁹-Pro¹⁰-Tyr¹¹-Ile¹²-Leu¹³) were prepared by solid-phase peptide synthesis. To stabilize the peptides against enzymatic degradation, Arg⁸ or Arg⁹ was replaced by N^α-methylated Arg and Ile¹² by tert-butylglycine (2). Additionally, an amino-functionalized N^α-carbamoylated Arg was incorporated instead of Arg⁸ or Arg⁹.

Conjugation of the peptides to DOTA and insertion of Ga³⁺ (100 °C, 10 min) gave the potential PET ligands UR-LS029 and UR-LS051. NTS₁ R affinities were determined by radioligand competition binding at HT-29 cells using [³H]UR-MK300 (1). The PET ligands [⁶⁸Ga]UR-LS029 and [⁶⁸Ga]UR-LS051 (synthesis see contribution by Moosbauer et al.) were characterized with respect to stability in human plasma (37 °C) by HPLC, logD (shake flask assay) and by autoradiography at cryo-sections of HT-29 xenografts.

Ergebnisse/Results UR-LS029 and UR-LS051 showed high NTS₁ R affinities (K_i < 16 nM). [⁶⁸Ga]UR-LS029 and [⁶⁸Ga]UR-LS051 (logD: -2.6 and -3.2, respectively) exhibited high radiochemical purities (> 99%), proved to be stable in plasma over 3 h (> 98% intact tracer), and allowed the detection of NTS₁ Rs in HT-29 xenografts.

Schlussfolgerungen/Conclusions Incorporation of functionalized N^α-carbamoylated arginines in backbone stabilized NT(8-13) analogs gave access to stable Ga-68 labeled NTS₁ R PET ligands. The in vitro results justify in vivo studies, e.g. in tumor bearing nude mice.

Literatur/References [1] Keller M. et al. J. Med. Chem. 2016, 59, 1925–1945.
[2] Schindler L. et al. ACS Med. Chem. Lett. 2019, 10, 960–965.

P6 Dinitrophenol-beinhaltende Glutamat-Urea-basierte PSMA-Liganden zur Diagnose und Therapie von Prostatakarzinomen

Authors Grus T¹, Martin M¹, Lahnif H¹, Rösch F¹
Institut 1 Johannes Gutenberg-Universität, Institut für Kernchemie, Mainz
DOI 10.1055/s-0040-1708266

Ziel/Aim Ein interessantes Target für die Diagnose und Therapie von Prostatakarzinom ist das Prostataspezifische Membranantigen. Dieses ist im Prostatakarzinom überexprimiert. Targetvektoren, die auf Glutamat-Harnstoffgerüsten basieren, zeigen eine hohe Affinität gegenüber PSMA. Es wurde gezeigt, dass Glutamat-Urea-Lysin-Targetvektoren in Kombination mit einer Dinitrophenol-Einheit sogar subnanomolare Affinitäten erreichen können (1). Auf dieser Grundlage wurden zwei Targetvektoren, die aus einer Glutamat-Urea-basierten Einheit und einer DNP-Einheit bestehen, entworfen und an den DATA-Chelator zur Markierung mit Ga-68 bzw. an DOTAGA zur Markierung mit Ga-68 und Lu-177 gekoppelt.

Methodik/Methods Die vier neuen Verbindungen wurden in mehrstufigen Synthesen synthetisiert und radioaktiv markiert. Die in vitro-Stabilität wurde in humanem Serum und Phosphatgepufferter Salzlösung bestimmt. Die in vitro-Affinität der Verbindungen wurden in einem kompetitiven Bindungsassay an LNCaP-Zellen bestimmt.

Ergebnisse/Results Die vier Verbindungen konnten in guten Ausbeuten synthetisiert. Die DATA-Derivate konnten mit radiochemischen Ausbeuten (RCA) von > 95 % nach 3 min mit Ga-68 bei Raumtemperatur markiert werden. Die RCA der Ga-68 Markierung der DOTAGA-Verbindungen betrug nach 15 min > 90 % bei 95 °C. Die in vitro-Affinitäten der jeweiligen DATA-Derivate lagen bei 92 bzw 143 nM und der DOTAGA-Verbindungen lagen bei 84 bzw. 85 nM. Im Vergleich liegen im verwendeten Assay die IC50-Werte von PSMA-617 bzw. PSMA-11 bei 15 bzw. 26 nM.

Schlussfolgerungen/Conclusions Alle vier Verbindungen ließen sich in guten Ausbeuten mit Ga-68 markieren. Die DATA-Derivate ließen sich schnell bei Raumtemperatur markieren. Die DOTAGA-Derivate konnten bei längerer Reaktionszeit und 95 °C markiert werden. Die subnanomolaren Affinitäten, die bei ähnlichen Targetvektoren erzielt werden konnten (1), konnten hier nicht erreicht werden. Eine weitere Optimierung der Struktur wäre nötig, um die Affinität zu verbessern.

Literatur/References [1] Zhang A. et al. J. Am. Chem. Soc. 2010, 132 (36), 12711–12716.

P7 Structure-affinity relationships of estrogen derivatives to ER α as precursors for radiolabeling in endoradiotherapy of breast cancer

Authors Marmann V¹, Pietsch M², Jaschinski M³, Fischer T¹, Braun F¹, Kirsch SF³, Drzezga A¹, Schomäcker K¹

Institute 1 University of Cologne, Clinic of Nuclear Medicine, Cologne; 2 Institute II of Pharmacology, Center of Pharmacology, Cologne; 3 Bergische Universität Wuppertal, Organic Chemistry, Wuppertal
DOI 10.1055/s-0040-1708267

Ziel/Aim Estrogens can serve as vehicles for radionuclide transportation into estrogen receptor (ER) positive tumor cells of mammary carcinomas. Key criterion is the affinity of potential estrogen targeting ligands (ETL) to ER α -receptor. Here we demonstrate an affinity study of structurally diverse ETLs that can function as precursors for radiolabeling. Structural moieties which are decisive for binding affinity are identified in this study.

Methodik/Methods Molecular competitor ER α ligand binding assays were carried out in vitro with 22 derivatives of estrogens using a fluorescence polarization method and the Polar ScreenTM ER Alpha Competitor Assay kit, Green from life technologies (Fisher Scientific). The IC₅₀ values were determined by non-linear curve regression of the experimental data and fitting to the Hill equation, when possible, by means of GraphPad PrismTM 8.02 Software GraphPad Software, Inc.

Ergebnisse/Results The reference mean IC₅₀ = 12.2 nM \pm 1.4 nM of estradiol (E1) resulted from 21 independent assay experiments. The IC₅₀ of Diethylstilbestrol (DES) (8.9 nM \pm 2.0 nM), 11 β -Ethylestradiol (14.1 nM \pm 1.3 nM) and 11 β -ethyl-17 α -vinylestradiol (8.4 nM \pm 2.0 nM) showed comparable inhibitory activity in reference to E1. The introduction of an ethyl group at the C11 β -position in the E1 framework resulted in a two- to three-fold increase in affinity. The triple bond showed mostly favorable compared to alkane spacing at C17 α -position. (PEG)₃-DOTA conjugation resulted in 30-fold decrease in affinity.

Schlussfolgerungen/Conclusions Radioiodination of ETLs is more promising than radiometalation. Small as well as lipophilic molecular substitutions by double or triple bond linkage at C17 α -position of the estrogen framework are favorable over large-sized and polar moieties. A C11 β -ethyl group should be present.

P8 Fully automated multi generator elution for a single synthesis of ⁶⁸Ga-labelled compounds using the Trasis mini AIO

Authors Maus S¹, Bohnenberger H¹, Bartholomä M¹, Schäfer A¹, Stemler T¹, Ezziddin S¹

Institut 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Nuklearmedizin, Homburg
DOI 10.1055/s-0040-1708268

Ziel/Aim Critical shortage of Ge-68, high demand for Ga-68 and increasing costs for the respective generator systems pose a challenge in clinical practice. There is a need for a cost effective and efficient automated radiosynthesis providing ⁶⁸Ga-labelled radiotracers in large quantities. Multiple generators in a single radiosynthesis may be a promising alternative. The goal of this study was to test the feasibility of two different generator combinations.

Methodik/Methods Fully automated radio-synthesis of [⁶⁸Ga]Ga-DOTATOC or [⁶⁸Ga]Ga-HBED-PSMA-11 was performed on a MiniAO (Trasis®) module. The set-up is GMP compliant with (1) slightly modified single-use cassettes for the cationic pre-purification of the ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generator eluate and (2) dedicated ready-to-use chemical kits. We investigated two different combinations of two ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generators Galli Eo (IRE) as well as Galliapharm (EZAG). Each combination provided cumulated activities of 1400 \pm 200 MBq per elution.

Ergebnisse/Results Combination of two generators within the MiniAO module was possible by modification of the single-use cassettes together with the standard labelling sequence to obtain a second connection port. Both generator setups (Galli Eo/Galli Eo) and Galli Eo/Galliapharm) were comparably effective.

The respectively modified systems allowed the production of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-TOC or [⁶⁸Ga]Ga-HBED-PSMA-11 with non-decay corrected labelling yields of 71 \pm 8 % and radiochemical purities > 98 %. The average synthesis time was 25 minutes. Assuming a patient dose of 150 MBq (for Ga-68 radiopharmaceutical), both generator combinations using the modified cassettes provided up to two additional patient doses per production implying substantial cost savings per dose.

Schlussfolgerungen/Conclusions The standard labelling sequence as well as the cassettes for the cationic purification could be successfully modified to allow an efficient automated Ga-68 multi generator elution for the radiosynthesis of [⁶⁸Ga]Ga-DOTATOC or [⁶⁸Ga]Ga-HBED-PSMA-11. Based on the use of dedicated ready-to-use chemical kits, the multi generator elution has proven to be a very reliable modification for the routine clinical production providing more radiolabelled product with lower costs.

P9 A comparative in vitro study of well-established PSMA-radioligands and the novel Zr-89-Df-PSMA

Authors Vázquez SM¹, Marmann V¹, Fischer T¹, Zimmermanns B¹, Drzezga A¹, Schomäcker K¹

Institut 1 University of Cologne, Clinic of Nuclear Medicine, Cologne
DOI 10.1055/s-0040-1708269

Ziel/Aim Many radioligands targeting PSMA have been developed to diagnose or treat the prostate cancer. Their success resides in their high affinity for PSMA as well as the sustained retention in the tumor. The retention is achieved mainly by the internalization of the respective radioligand. In this study, we compared the differences between Ga-68-PSMA 11, Lu-177-PSMA 617, F-18-JK-PSMA 7, Tc-99 m-PSMA I&S and the novel Zr-89-Df-PSMA regarding their affinity, internalization and lipophilicity.

Methodik/Methods The radioligands were characterized in vitro by the calculation of the equilibrium dissociation constant (K_d) and the internalization in PSMA positive LNCaP cells as well as the octanol-water partition coefficient (log P). The internalization were studied in 10⁶ cells/well at 37 °C over a period of time 5 h with samples at 0.5 h, 1 h, 2 h, 3 h and 5 h.

Ergebnisse/Results All compounds showed high affinity for PSMA with K_d values in the same order of magnitude (around 5 nM) with the exception of Tc-99 m-PSMA I&S (15.83 \pm 2.0 nM). The cellular uptake and the internalization profiles of the radioligands were comparable with approximately 50 % of the cell-associated activity internalized after 3 h of incubation except for F-18-JK-PSMA 7 that was at all times lower. The log P of Zr-89-Df-PSMA was -3.87 \pm 0.02. Ga-68-PSMA 11 was the less lipophilic compound with -4.32 \pm 0.14 and the more lipophilic was Tc-99 m-PSMA I&S with -2.82 \pm 0.07. The values for Lu-177-PSMA 617 and F-18-JK-PSMA 7 were -4.17 \pm 0.13 and -3.77 \pm 0.1, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions The lipophilicity of a PSMA-affine substance drives internalization. When accumulating in the tumor cells, high lipophilicity can balance out a lower affinity.

P11 Untersuchungen zur Bestimmung der „ungefähren Halbwertszeit“ von längerlebigen Isotopen wie Y-90 und Lu-177 im klinischen Radiochemielabor

Authors Habermann B¹, Patt M¹, Sabri O²

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin Universitätsklinikum Leipzig, Radiochemie, Leipzig; 2 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig
DOI 10.1055/s-0040-1708270

Ziel/Aim Zum Nachweis der Radionuklididentität ist im Europäischen Arzneibuch neben der Gammaskopmetrie die Bestimmung der ungefähren Halbwertszeit vorgeschrieben. Hierbei sollen über einen Zeitraum von etwa einem Viertel der erwarteten Halbwertszeit mindestens 3 Messungen erfolgen. In Einzelfällen ist von den Aufsichtsbehörden auch für arzneimittelrechtlich

zugelassene Radionuklidvorstufen wie Lu-177 und Y-90 eine Bestimmung der ungefähren Halbwertszeit vor der Anwendung am Patienten gefordert werden. Das Verfahren würde im Falle von Y-90 bzw. Lu-177 mindestens 18 h bzw. 40 h Messzeit in Anspruch nehmen. Geprüft werden soll, inwieweit auch wesentlich kürzere Messzeiten, die einen Wert vor der Freigabe liefern würden, zu hinreichend genauen Ergebnissen führen.

Methodik/Methods Die „ungefähre Halbwertszeit“ von Y-90- bzw. Lu-177-haltigen Injektionslösungen wird mittels Aktivimeter oder Bohrloch bestimmt. Durch Variation der Anzahl der Messungen und der Zeitabstände zwischen den Einzelmessungen werden Werte für die ungefähre Halbwertszeit ermittelt und die Abweichung vom wahren Wert berechnet.

Ergebnisse/Results Durch Optimierung der Parameter Intervall und Anzahl lässt sich das Verfahren zwar deutlich verkürzen, ein ausreichend genaues Ergebnis ist allerdings in einem geeigneten Zeitraum vor der Freigabe nicht zu erzielen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine in der klinischen Routine einsetzbare Methode zur Bestimmung der „ungefähren Halbwertszeit“ von Y-90 bzw. Lu-177 wurde erarbeitet. Die erhobenen Daten sind geeignet, um etwaige Forderungen von Aufsichtsbehörden rational zu hinterfragen.

Literatur/References [1] Arzneibuch Europäisches 9. Ausgabe, Grundwerk 2017; 2.2.66 Detektion und Messung von Radioaktivität.

P12 Pridopidine führt zu einer Beschleunigung des Metabolismus von [F-18]Fluspidine

Authors Patt M¹, Patt JT¹, Schildan A¹, Meyer PM¹, Barthel H¹, Becker GA¹, Hesse S¹, Gordon MF², Geva M³, Zientek F¹, Brust P⁴, Sabri O¹

Institute 1 Universitätsklinik Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Teva, Frazer, PA; 3 Teva, Petah Tikva, Israel; 4 Helmholtzzentrum Dresden Rossendorf, Forschungsstelle Leipzig, Leipzig

DOI 10.1055/s-0040-1708271

Ziel/Aim Im Rahmen einer klinischen Studie zur Bestimmung der Verfügbarkeit von Sigma1-Rezeptoren mit Hilfe des selektiven Rezeptorliganden [F-18] Fluspidine unter Medikation mit dem Dopaminstabilisator Pridopidine sollte für das kinetische Modellierung die Inputfunktion des Tracers bestimmt werden

Methodik/Methods Gesunde Probanden wurden jeweils zweimal untersucht, ohne Pridopidine-Medikation (Baseline) und nach einmaliger Pridopidine-Gabe in unterschiedlicher Dosierung (Bereich 0,5 mg bis 90 mg). Die Plasmaproteinbindung des Tracers wurde mit Hilfe der Ultrafiltration bestimmt. Der Anteil unveränderten Tracers als Funktion der Zeit wurde mit Hilfe der Hochleistungsflüssigchromatographie isoliert und der prozentuale Anteil mit Hilfe eines Gammacounters bestimmt.

Ergebnisse/Results Der Anteil des freien (nicht an Plasmaproteine gebunden) Tracers im Plasma betrug 0.023 ± 0.007 ($n = 32$) ohne Unterschied zwischen Baseline und Pridopidine-Medikation. 50 min nach Injektion betrug der Anteil unveränderten Tracers unter Baseline-Bedingungen $58 \pm 11 \%$ und $55 \pm 22 \%$ nach Pridopidine Dosierung von 0,5 mg bzw. $29 \pm 8 \%$ nach Dosierung von 90 mg.

Schlussfolgerungen/Conclusions Der metabolische Abbau von [F-18]Fluspidine war unter Pridopidine signifikant und dosisabhängig erhöht.

P13 Bestimmung der Detektortotzeit durch Aufnahme von [O-15]Wasser Zerfallskurven

Authors Patt JT¹, Patt M¹, Sabri O¹

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

DOI 10.1055/s-0040-1708272

Ziel/Aim Die Linearität von Radioaktivitätsdetektoren wird durch die Detektortotzeit limitiert. Einige Detektoren haben eine eingebaute Totzeitkorrektur, die den linearen Bereich des Detektors stark erweitert. Ist die Totzeit allerdings falsch eingestellt, kann das zu erheblichen Fehlern in der Radio-HPLC führen. Ist

die Totzeit zu hoch eingestellt, werden hohe Zählraten überkorrigiert. Daraus resultiert, dass der höchste Peak des Chromatogramms (in der QC in der Regel der Produktpeak) bei hohen Zählraten überkorrigiert wird. Daraus ergibt sich, dass im Analysenergebnis die prozentualen radiochemischen Verunreinigungen geringer angegeben werden als sie tatsächlich sind und die Reinheit des Radiopharmakons überschätzt wird. Bei konsekutiven Injektionen (z.B. Stabilitätsstudien) simuliert eine falsch zu hoch eingestellte Totzeit eine erhöhte radiolytische Instabilität.

Methodik/Methods Die Totzeit wurde durch Aufnahme von Zerfallskurven von [O-15]Wasser bestimmt. Die Detektorschleife wurde mit [O-15]Wasser befüllt und die Datenaufnahme mit der Chromatographie-Software Chromeleon mit einem unkorrigierten Kanal und einem halbwertszeitkorrigierten Kanal durchgeführt. Das Experiment wurde für verschiedene Totzeiteinstellungen zwischen 0 μ s und 5 μ s wiederholt.

Ergebnisse/Results Die Totzeit wurde nach der „Decaying Source“ Methode mit dem „non paralyzable“ Modell zu 1,5 μ s bestimmt. Die korrespondierenden halbwertszeitkorrigierten Plots stimmten im Kurvenverlauf mit diesem Ergebnis überein und waren bei der Feinauswahl des Parameters sogar dem berechneten Wert überlegen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die bestimmte Totzeit weicht deutlich von der Fabrikeinstellung des Detektors ab, und sollte zur Verbesserung der Detektorlinearität und zur Erlangung korrekter Werte für die radiochemische Reinheit entsprechend korrigiert werden.

P14 Synthese von Aminobenzothiazolderivaten mit unterschiedlichen fluorhaltigen Piperidin- und Piperazin-Substituenten für die PET-Bildgebung des Adenosin-A_{2A}-Rezeptors

Authors Renk D¹, Holschbach M¹, Bier D¹, Neumaier B¹

Institut 1 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Nuklearchemie (INM-5), Jülich

DOI 10.1055/s-0040-1708273

Ziel/Aim Eine Veränderung der A_{2A}R-Expression im menschlichen Gehirn ist häufig mit neurodegenerativen Erkrankungen verbunden. A_{2A}R-Konzentrationsänderungen auf molekularer Ebene können mit A_{2A}R-spezifischen Radioliganden potenziell visualisiert werden.(1) Im Rahmen dieses Projektes wurde eine Reihe von sieben fluorierten Aminobenzothiazolderivaten, die sich potenziell für PET-Diagnostik eignen, synthetisiert.

Methodik/Methods In einer konvergenten Synthesestrategie wurde zunächst 4-Methoxy-7-morpholinobenzo[d]thiazol-2-amin in einer sechsstufigen Syntheseroute hergestellt. Als weitere Bausteine wurden sechs Piperidinderivate und ein Piperazinderivat mit unterschiedlichen Resten in 4-Position mittels unabhängiger Syntheserouten synthetisiert. Die Kopplung der Fragmente über ein Phenylcarbamat-Intermediat ergab sieben A_{2A}R-Liganden mit Dissoziationskonstanten zwischen 3,6 und 39,7 nM. Für die Durchführung weiterer präklinischer Studien mit 4-(Fluormethyl)-N-(4-methoxy-7-morpholinobenzo[d]thiazol-2-yl)piperidin-1-carboxamid wurde zunächst ein Radiomarkierungsvorläufer mit einer Mesylat-Abgangsgruppe an einer Hydroxymethylgruppe in 4-Stellung des Piperidinrings und einer POM-Schutzgruppe am Carboxamid-Stickstoff hergestellt. Die anschließende F-18-Radiomarkierung wurde in Gegenwart von [2.2.2]Kryptofix und K₂CO₃ durchgeführt, woran sich eine Entschützung des Carboxamids anschloss.

Ergebnisse/Results Das [F-18]-Fluormethyl-Derivat ($K_i = 3,6$ nM) wurde in einer radiochemischen Ausbeute von $32 \pm 10 \%$ ($n = 3$) hergestellt. Autoradiographische Studien an Rattengehirnschnitten zeigten eine selektive Bindung im Corpus striatum. In ersten in vivo Studien in Ratten konnte allerdings keine Anreicherung im Gehirn beobachtet werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Radiofluorierte Aminobenzothiazolderivate stellen prinzipiell vielversprechende Kandidaten für die Bildgebung des Adenosin-A_{2A}-Rezeptors dar. Zurzeit wird eine Radiomarkierungsstrategie für ein 4-Fluorethylpiperazin-Derivat ($K_i = 10,2$ nM) entwickelt, das aufgrund seiner

potenziell höheren metabolischen Stabilität ebenfalls einen interessanten Kandidaten darstellt.

Literatur/References: [1] van Waarde A. et al., *Med. Res. Rev.* 2018, 38, 5–56.

Medizinische Physik I

P15 Schwächungskorrektur bei CZT Systemen unter Verwendung der low-dose CT eines Hybridsystems

Authors Ratnasingam N¹, Kammeier A¹, Burchert W¹, Lindner O¹
Institut 1 Herz- und Diabeteszentrum NRW, Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und molekulare Bildgebung, Bad Oeynhausen
DOI 10.1055/s-0040-1708274

Ziel/Aim CZT Kameras sind ein technologischer Sprung in der Kameratechnik und eignen sich sehr gut für die Myokard-Perfusions-Diagnostik. Ein Nachteil der Systeme besteht darin, dass sie ohne Schwächungskorrektur ausgerüstet sind. Ziel der Studie war zu klären ob eine CZT mit CT Schwächungskorrektur vergleichbare Resultate liefert wie eine SPECT-CT Kamera.

Methodik/Methods Wir untersuchten 41 Patienten ($62,9 \pm 8,0$ J, 32 m, 9 w) mit V.a. KHK oder bekannter KHK mit einer SPECT Kamera mit CT Schwächungskorrektur (Siemens Symbia Intevo 16) und mit einer CZT Kamera (GE Discovery NM 530). Eine Schwächungskorrektur der CZT Aufnahme erfolgte mit dem low-dose CT der SPECT Kamera.

Ergebnisse/Results Mit der SPECT-CT fand sich ein SDS von 84 (53 Segmente) gegenüber einem SDS von 130 (96 Segmente) mit der CZT-CT. Vernarbungen zeigten sich in 87 bzw. 82 Segmenten. Ein Normalbefund ergab sich bei 47,2 % mit SPECT-CT und 36,1 % mit CZT-CT. Wurde das Ergebnis in die Kategorien „Koronarangiographie notwendig“ und „Koronarangiographie nicht notwendig“ klassifiziert, so erfolgte dies zu 14,6 % bzw. 85,4 % mit der SPECT-CT und zu 21,1 % bzw. 78,9 % mit der CZT-CT. Eine Übereinstimmung hinsichtlich dieser Beurteilung zeigte sich bei 89,5 %, ohne signifikanten Unterschied ($p = 0,46$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Schwächungskorrektur von CZT Akquisitionen mit einer CT liefert gering divergente Resultate gegenüber der SPECT-CT, wobei sich mit CZT-CT mehr ischämische Segmente mit ausgeprägteren Ischämien als mit der SPECT-CT zeigen. Bei der Gesamtbeurteilung ergibt sich eine gute Übereinstimmung zwischen der SPECT-CT und der CZT-CT, so dass – wenn eine geeignete CT vorliegt – diese zur Schwächungskorrektur bei einer CZT Akquisition eingesetzt werden kann.

P16 Comparison of Two Dual Energy Quantitative CT Methods to Measure the Volume Fraction of Water, Fat and Mineral Bone to Characterize the Bone Marrow Composition

Authors Salas Ramirez M¹, Tran-Gia J¹, Gbureck U², Lassmann M¹
Institute 1 Universität Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 2 Universität Würzburg, Lehrstuhl für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg
DOI 10.1055/s-0040-1708275

Ziel/Aim This study compares two dual energy quantitative computed tomography (DEQCT) methods to measure the volume fraction of fat, water and mineral bone for calculation of patient-specific radionuclide S values for bone marrow dosimetry.

Methodik/Methods First, two DEQCT methods were implemented in an integrated multiple energy (SPECT)/CT system (SIEMENS Intevo Bold). The first method [1] is phantom-independent (based on spectral x-ray attenuation) and the second method [2] is phantom-dependent (external calibration rods). The quantification of the volume fraction of water, fat and mineral bone was

performed in a phantom composed of two vials (A and B), which were located in a water-filled NEMA phantom to simulate soft tissue attenuation. The two vials were composed of water (agar) (47.5%), fat (paraffin) (47.5%) and mineral bone (hydroxyapatite, HA) (5%). CT images of the phantom were acquired with 80 kV and 130 kV. Images were reconstructed with an iterative kernel (I41 s).

Ergebnisse/Results The decomposition of the three materials using the first DEQCT method was not possible. Therefore, a two-material decomposition (water equivalent and hydroxyapatite) was applied. The relative errors of HA quantification using the first method were 7.5% and 5.56% for vial A and B respectively. By using the second method, it was possible to decompose the three materials. In vials A and B, the relative errors for the quantification of were 9% and 7.4% (HA), -5.39% and -2.84% (agar), and 4.44% and 2.06% (paraffin), respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions The first method showed similar relative errors compared to the second method. Furthermore, the three material decomposition was feasible using the second method. More studies are required with different fat and hydroxyapatite volume fraction in an anthropomorphic phantom to validate the performance of the phantom-dependent method.

Literatur/References: [1] Liu X. et al. *Med. Phys.* 36, 5, May 2009.
 [2] Goodsitt J. et al. *Med. Phys.* 41, 5, May 2014

P17 Effect of Reconstruction Settings on PET-Derived Dose-Volume-Histograms after SIRT of the Liver

Authors Röschlein M¹, Götz T², Schmidkonz C¹, Beck M¹, Kuwert T¹, Ritt P¹
Institute 1 Universitätsklinikum Erlangen, Nuklearmedizinische Klinik, Erlangen; 2 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Lehrstuhl für Mustererkennung, Erlangen
DOI 10.1055/s-0040-1708276

Ziel/Aim PET/CT allows post-therapeutic determination of the Y-90 distribution, which can be converted to maps of absorbed dose. Several parameters affect the accuracy of activity- and dose-maps. Our aim was to determine the effect of varying PET reconstruction parameters.

Methodik/Methods After SIRT, a PET/CT scan was carried out in 10 patients for determining Y-90 distribution. From reconstructed PET data, dose-maps were derived by dose-voxel-kernel convolution. MR images co-registered to PET/CT data were manually segmented for healthy liver (HL) and tumors (TU), for which dose-volume-histograms (DVH) were calculated.

DVHs were compared for six different PET reconstruction settings. Varied parameters were number of iterations, amount of Gaussian post smoothing, and whether point-spread-function (PSF) was modelled or time-of-flight (ToF) information was applied. Evaluated reconstruction settings were:

- A) No PSF, No ToF, 2 iterations (i), 12 subsets (s), 6 mm Gaussian
- B) PSF, No ToF, 2i, 12 s, 6 mm
- C) PSF, ToF, 1i, 21 s, 0 mm
- D) PSF, ToF, 1i, 21 s, 3 mm
- E) PSF, ToF, 1i, 21 s, 6 mm
- F) PSF, ToF, 2i, 21 s, 6 mm.

Ergebnisse/Results Reconstruction F) led to smallest deviations between injected and PET-derived activity ($7.2 \pm 5.5\%$, ranging 0.5–18.8).

For F), mean absorbed dose to HL was 26.8 ± 9.2 Gy (15.3–40.1) and 81.8 ± 48.2 Gy (29.2–157.5) for TU.

A) and B) led to systematically lower ($p < 0.05$) mean doses than C-F), for HL, as well as for TU. Mean dose differences between reconstructions were on average $3.9 \pm 4.2\%$ (0.0–15.4) for HL and $6.1 \pm 5.5\%$ (0.0–22.4) for TU.

Corresponding points on DVHs for different reconstructions showed higher deviations than in average case, especially in higher dose regions.

Schlussfolgerungen/Conclusions Accuracy of PET-derived activity could be regarded as sufficient, although some outliers were found. The ToF-technique led to most accurate results.

Differences in mean absorbed dose appeared to be minor. A detailed comparison of DVHs indicated that choice of reconstruction parameters has a strong influence on DVH shape.

P18 Computergestützte Diagnose von Lungenarterienembolien und anderen Läsionen der Lunge mittels SPECT/CT und 3D-Softwaretools zur Perfusions- und Ventilationsszintigraphie

Authors Vogt JK¹, Heinzel A¹, Sensen M¹, Winz O¹, Mottaghy FM¹

Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen, Nuklearmedizin, Aachen

DOI 10.1055/s-0040-1708277

Ziel/Aim Definition von patienten- und geräteunabhängigen Schwellwerten für einzelne Lungenlappen, mit denen auf Basis einer Quantifizierung eine Lungenarterienembolie ermittelt werden kann.

Methodik/Methods Mit zwei unterschiedlichen SPECT/CT Systemen (GE Optima NM/CT 640 und Siemens Symbia T16) wurden mittels Perfusions- und Ventilationsszintigraphie der Lunge (1) mit Hilfe von semi-automatisierter 3D-Software (Q.Lung GE Healthcare, Hybrid 3D LLQ Hermes Medical Solutions) Quantifizierungen durchgeführt. Die Ergebnisse der 3D-Software wurden mit der planaren Standardmethode nach Mende (2) verglichen. Der fachärztliche Befund wurde als Referenzstandard definiert. Für ein Patientenspektrum aus der klinischen Routine (n = 51 Optima; n = 34 Symbia) wurden aus den Verhältnissen Ventilation/Perfusion (VQR) sowie Volumen/Perfusion (VPR) Schwellwerte bestimmt. Wird dieser Schwellwert für einen Lungenlappen überschritten, könnte eine Lungenarterienembolie (LAE) oder eine andere Läsion vorliegen. Das Volumen ergibt sich dabei auf Basis von CT-Messungen.

Ergebnisse/Results Nach einer ROC-Analyse ergab sich folgende Reihenfolge in der Übereinstimmung der Softwareprodukte und Methoden mit dem ärztlichen Befund. Angegeben ist das „ROC-gap“ (Kolmogoroff-Smirnoff-Test) als skalares Gütemaß für die einzelnen Methoden. Q.Lung (VPR): 0,075; Q.Lung (VQR): 0,045; Hybrid 3D LLQ (VPR): 0,049; Hybrid 3D LLQ (VQR): 0,037; Planar (VQR) 0,054. Die Software Q.Lung liefert mit der VPR-Methode die beste Übereinstimmung mit dem fachärztlichen Befund.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die beschriebenen semi-automatisiert ermittelten Schwellwerte bieten eine Unterstützung bei der Detektion von Läsionen, die Validität wird noch an einer größeren Stichprobe zur Erhöhung der Sensitivität untersucht.

Literatur/References [1] Schaefer W, Knollmann D, Avondo J, Mayer A.

Volume/Perfusion ratio from lung SPECT/CT, Nuklearmedizin 01/2018, 31–34.

[2] Mende T, Orlick M, Fischbeck O. et. al., Risk assessment of bronchial cancer surgery using quantitative lung perfusion scintigraphy, Nuklearmedizin, 12/1990, 29/6, 274–277.

P19 Reicht bei der Myokard-Perfusions-SPECT/CT eine einzelne Niedrig-Dosis-CT für die Schwächungskorrektur beider SPECT-Akquisitionen in Ruhe und nach Belastung?

Authors Lampe L¹, Grosse J¹, Schmidt D¹, Fuchs T¹, Hellwig D¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708278

Ziel/Aim Bei der Myokard-Perfusions-SPECT/CT (MPSC) empfehlen Gerätehersteller sowohl für Ruhe- als auch Stressuntersuchung jeweils eine CT zur Schwächungskorrektur (SK). Hier prüfen wir, ob sich durch eine Schwächungskorrektur mit nur einer CT-Aufnahme diagnostisch relevante Parameter verändern.

Methodik/Methods Retrospektive Studie mit 149 konsekutiven Patienten (06/2018-01/2019), die mittels MPSC nach Belastung und in Ruhe an einer Siemens Symbia Intevo Bold mit IQ.SPECT-Kollimatoren

untersucht wurden. Alle SPECTs wurden neu rekonstruiert, wobei (A) die jeweils zur SPECT gehörenden Niedrig-Dosis-CTs zur SK oder (B) nur die CT der MPSC nach Belastung zur SK beider Untersuchungen verwendet wurden. Die Schnittbilder wurden myokardsegmentweise mittels Corridor 4 DM (Invia Medical Solutions) analysiert und jeweils für Analyse A und B Summen-Scores für Ruhe (SRS-A, SRS-B) und Stress (SSS-A, SSS-B) und deren Differenz (SDS-A, SDS-B) ermittelt. Score-Werte wurden in Prozent der Myokardmasse umgerechnet (Faktor 1,47 % pro Score-Punkt).

Ergebnisse/Results SRS-A und SRS-B unterscheiden sich signifikant ($7,3 \pm 8,3\%$ vs. $7,9 \pm 8,5\%$; $p10\%$ die Einstufung als interventionsrelevante Belastungsreaktion und damit die Behandlungsempfehlung.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Verwendung nur einer CT zur SK der MPSC nach Belastung und in Ruhe führt zu Abweichungen in diagnostisch relevanten Parametern und wirkt sich bei einem beträchtlichen Anteil der Patienten auf die Einstufung als interventionsrelevante Belastungsreaktion aus. Auch wenn der Verzicht auf eine der beiden Niedrig-Dosis-CT-Akquisitionen zur SK wegen geringerer Strahlenexposition wünschenswert wäre, können wir dies momentan nicht ohne Vorbehalte empfehlen.

P20 Anwendbarkeit der DMSA-SPECT/Ultraschall-Fusionsbildgebung in der Darstellung des kindlichen Nierenparenchyms

Authors Gühne F¹, Kühnel C¹, Weigel F², Seifert P¹, Freesmeyer M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin,

Jena; 2 Universitätsklinikum Jena, Kinder- und Jugendmedizin, Sektion

Nephrologie, Jena

DOI 10.1055/s-0040-1708279

Ziel/Aim Tc-99m-DMSA-SPECT mittels konventioneller Gammakamera (cam-SPECT) und Ultraschall (US) sind etablierte und nützliche Untersuchungsverfahren in der pädiatrischen Nephrologie und Urologie. Insbesondere da Fehlbildungen und Erkrankungen des Harntraktes im Kindesalter häufig sind. Frühere Studien haben gezeigt, dass die SPECT/US-Fusionsbildgebung eine hilfreiche Methode in der Schilddrüsen- und Sentinel-Lymphknoten-Diagnostik darstellt. Ziel dieser Pilotstudie war die Anwendbarkeit der Echtzeit-DMSA-camSPECT/US-Fusion für die funktionell-morphologische Nierendarstellung bei Kindern zu demonstrieren und deren technische Durchführbarkeit zu bewerten.

Methodik/Methods Anschließend an eine klinisch indizierte DMSA-cam-SPECT, welche ein weitestgehend unauffälliges Untersuchungsergebnis zeigte, erhielten 10 Kinder eine SPECT/US-Fusionsbildgebung. Das hierfür etablierte Hardware-System beinhaltet einen Transmitter und Magnetfeldsensoren. Das sensornavigierte Equipment ermöglicht die Echtzeit-Überlagerung des dreidimensionalen SPECT-Datensatzes mit der US in Abhängigkeit von der Position des US-Schallkopfes im Raum. Die Validität von statischen Bildern und kontinuierlichen Cine-Loop-Videos in transversaler und sagittaler Schnittführung wurde nierenweise beurteilt.

Ergebnisse/Results 100 % der statischen Bilder und 90 % der Cine-Loops waren in der Nierendarstellung suffizient. Mindestens ein geeigneter cam-SPECT/US-Loop konnte für jede einzelne Niere aufgezeichnet werden. Dennoch waren kontinuierliche Aufnahmen des gesamten Organs nur teilweise möglich und ein moderater Versatz zwischen SPECT und US-Konturen wurde beobachtet. Die Limitationen waren vordergründig durch die bekannten Schwierigkeiten des US bedingt. Daher erfordert die Untersuchung Zeit und Erfahrung in pädiatrischer Sonographie.

Schlussfolgerungen/Conclusions Echtzeit-DMSA-camSPECT/US ist praktikabel und geeignet zur Darstellung des kindlichen Nierenparenchyms. Demzufolge lässt sich das Anwendungsgebiet der SPECT/US-Fusionsbildgebung prinzipiell erweitern.

P21 Vergleich der absoluten Quantifizierung von Technetium-99m unter Nutzung klinischer Protokolle: NaI- versus CZT-SPECT/CT

Authors Bluemel S¹, Lange C¹, Kupitz D², Buch F¹, Schatka I¹, Grosser OS², Amthauer H¹

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg

DOI 10.1055/s-0040-1708280

Ziel/Aim Im Vergleich von zwei unterschiedlichen SPECT-Detektortechnologien soll der Einfluss des klinischen Akquisitions-/Rekonstruktionsprotokolls auf den Sensitivitätsfaktor (SF) und die damit verbundene absolute Quantifizierung von Technetium-99m untersucht werden.

Methodik/Methods Die Untersuchungen erfolgten mittels Phantomstudien an einem konventionellen (Discovery SPECT/CT 670 DR) sowie an einem digitalen SPECT/CT (Discovery SPECT/CT 670 CZT, beide GE Healthcare, Haifa Israel). Die genutzten Geometrien waren: a) eine Punktquelle mit 46,9 MBq zur Bestimmung des planaren SF und b) ein NEMA IEC Body Phantom (Hintergrund 0,03 MBq/ml, Kugeln 0,3 MBq/ml) zur Validierung des ermittelten SF. Die Messungen erfolgten jeweils mit vergleichbarer Parametrisierung ($E_{\text{photo}} = 140,5 \text{ keV} \pm 10\%$, $E_{\text{scatter}} = 120 \text{ keV} \pm 5\%$, Streukorrekturfaktor SCF = 1,1; konstanter Detektorabstand) für die planare Technik (a; Akquisitionszeit 180 s, 128×128) sowie für die SPECT (b; 720 s, 128×128 , 6° Winkelschritte). SPECT Rekonstruktion erfolgte mit einem quantitativen Algorithmus (Q.Metrix, GE Healthcare, 3D-OSEM, 2110s, no pre-/post-Filter). Die rekonstruierte Aktivität (A_{rec}) sowie das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) wurden für die größte Kugel (Durchmesser = 37 mm) analysiert.

Ergebnisse/Results Der planare SF (ohne/mit Streukorrektur - noSC/SC) beträgt für NaI 64,0/60,0 cps/MBq und für CZT 75,7/64,0 cps/MBq. Für die A_{rec} ergibt sich bei der NaI mithilfe des SF (noSC/SC) eine rel. Abweichung von -19,0/-15,8%. Für CZT zeigt die A_{rec} eine rel. Abweichung von -28,2/-17,9%. Das CNR wurde für NaI und CZT mit 43,6 und 49,4 bestimmt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Streukorrektur hat erheblichen Einfluss auf die Bestimmung des SF und somit auf die A_{rec} . Bezüglich der Quantifizierung erzielte das NaI-basierte System im Standardsetup akkuratere Ergebnisse als die CZT, vor allem, wenn keine SC erfolgte. NaI und CZT erzielten bzgl. CNR vergleichbare Ergebnisse. Optimierungsbedarf besteht bezüglich der Streukorrektur für das CZT-basierte System.

P22 Emission time optimisation for Ga-68-PSMA with a digital PET/CT – a phantom study

Authors Costa PF¹, Süßelbeck F¹, Bramer A¹, Conti M², Weber M¹, Kersting D¹, Fendler WP¹, Herrmann K¹, Jentzen W¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen; 2 Siemens Medical Solutions, Knoxville, USA

DOI 10.1055/s-0040-1708281

Ziel/Aim The potential for reducing the total acquisition time is particularly valuable for prostate cancer patients undergoing Ga-68-PSMA PET/CT examinations enhancing patient comfort, image quality, and throughput. The aim of this study is to optimise the acquisition time in Ga-68-PSMA examinations on a digital Biograph Vision PET/CT using an abdominal tumour phantom.

Methodik/Methods The phantom consists of 6 spheres with inner diameters of 6.5 to 28.0 mm. The phantom was filled with sphere and background activity concentrations (ACs) that were derived from clinical data. Phantom data were acquired in list mode with a duration of 10 min. Different image reconstructions with varying iterations and Gaussian filters were performed, including emission data between 30 and 300 s in 30-s increments. A reference image was reconstructed with 10 min emission time. Two figures of

merit (FoMs) were calculated. The detectability was assessed using the contrast-to-noise ratio (CNR); a CNR equal or larger than 8 was considered to be sufficiently visible. Quantification was assessed using the maximum AC (AC-max). The percentage AC-max deviations were calculated between the images at different emission times and the reference image; a percentage deviation range of $\pm 20\%$ was considered acceptable.

Ergebnisse/Results Based on the clinical data, a signal-to-background ratio of 20:1 and a sphere AC of 20 kBq/mL was selected. All spheres but the smallest one were detected in all reconstruction algorithm types and emission times. The following FoMs are referring to the smallest sphere. The optimised emission time was 60 s using OSEM+TOF or OSEM+TOF+PSF (4 iterations, 4 mm Gauss and $3.3 \times 3.3 \times 3.0 \text{ mm}^3$ voxel size). The FoMs at 60 s were $\text{CNR}_{\text{OSEM+TOF}}=15$ and $\text{CNR}_{\text{OSEM+TOF+PSF}}=24$; AC-max deviations were below 20%

Schlussfolgerungen/Conclusions In our phantom study, acquisition time on a digital PET/CT can be reduced by a factor of 2-3, while maintaining lesion detectability similar to our standard clinical protocol. Impact of reduced acquisition time on patient comfort, image quality/pelvic urine background, and throughput will be assessed in future clinical studies.

P23 Non-invasive input function measurement for positron emission tomography using Doppler ultrasound imaging

Authors Birkfellner W¹, Pradler J¹

Institut 1 MedUni Wien, CMPBE, Wien

DOI 10.1055/s-0040-1708282

Ziel/Aim PET is used to study metabolism using a tracer – a substance doped with small amounts of a radioactive isotope - that is specific for a given physiological process under examination. The uptake and metabolization of this tracer is a dynamic process, and an exact knowledge of the initial arterial tracer input is essential. Usually, this is achieved by taking blood samples invasively or with image derived input functions.

Methodik/Methods We plan to use a second imaging modality–Doppler ultrasound imaging–and a matrix of scintillators each attached to highly integrated optical sensors for non-invasive arterial input measurement. The US device is used to locate a large artery, for instance a carotid, and to aim the detectors onto that vessel by means of image-guidance techniques. By this approach, we propose that both - a measurement of the arterial input function and the background signal - is facilitated with high precision and high temporal resolution.

Ergebnisse/Results For initial measurements we used a BGO crystal whose scintillation signal was read by a SiPM photosensor. The measured ^{18}F count rate is higher than that of the background providing decent count statistics and a promising signal-to-noise ratio (SNR). Our results also agree well with the outcome of a preliminary Monte Carlo.

Schlussfolgerungen/Conclusions Further studies will be performed to improve light collection efficiency, as well as to decrease DAQs deadtime. Finding the optimal number of detector modules with sufficient sensitivity, designing collimator and shielding and finding strategies for operation that minimizes scatter background will be among the main tasks to evolve the preliminary test bed into an operational demonstrator.

Literatur/References [1] Acuff S Osborne D: Non-invasive input function measurement using a modular detector device. J Nucl Med (2015); 56, S3, 2624.

[2] Carson R, Tracer kinetic modeling in PET, Positron Emission Tomography: basic science and clinical practice. Springer-Verlag London Ltd, 127–159, 2003.

[3] Karakatsanis NA Lodge MA Tahari AK et al. Dynamic whole body PET parametric imaging: I. Concept, acquisition protocol optimization and clinical application. Phys Med Biol (2013 Oct 21; 58, (20): 7391–7418.

P24 Hybrid-Pixel-Detektor Technologie für medizinische Bildgebung

Authors Pichotka M¹, Weigt M², Hasn S³, Meyer PT⁴, von Elverfeldt D⁵, Mix M⁴

Institute 1 Uniklinik Freiburg/CTU Prague, NuklearMedizin/Experimentelle und angewandte Physik, Freiburg; 2 Freiburg im Breisgau; 3 CTU Prague, Experimental Physics, Faculty of Electrical Engineering, Prague 1, CZ; 4 Uniklinik Freiburg, Nuklearmedizin, Freiburg im Breisgau; 5 Uniklinik Freiburg, Medizinische Klinik, Radiologische Klinik Medizinphysik, Freiburg im Breisgau

DOI 10.1055/s-0040-1708283

Ziel/Aim Hybrid-Pixel-Detektoren (HPD) ermöglichen sowohl Verbesserungen existierender bildgebender Verfahren als auch die Entwicklung neuartiger Modalitäten. Insbesondere in Kombination mit iterativer Rekonstruktion werden HPDs zu versatilen Werkzeugen. Auf dieser Basis wurden in den vergangenen Jahren mehrere bildgebende Methoden entwickelt die medizinische Relevanz besitzen. Dazu zählt neben den Halbleiter- γ -Kameras insbesondere die spektroskopische CT, welche eine direkte Unterscheidung von Materialien ermöglicht. Ein vielversprechendes Verfahren für die medizinische Anwendung ist zudem die Inline-Holographie (IH), die einerseits die Detektion kleinster Features ermöglicht und andererseits einen unkomplizierten und robusten Aufbau verwendet. HPD-basierte Compton-Kameras bieten ebenso aufgrund eines entkoppelten Verhältnisses zwischen Blickfeld und Winkelauflösung Anwendungspotential.

Methodik/Methods Die tomographischen Messungen wurden an experimentellen micro-CT Aufbauten der CTU Prag durchgeführt. Hierbei wurden sowohl verschiedene HPD Designs (Timepix1/3, Medipix3), als auch verschiedene Sensormaterialien (Si, GaAs, CdTe, CZT) in bildgebenden Verfahren charakterisiert. Eigens entwickelte Softwaremethoden wurden in den jeweiligen Anwendungsfeldern erprobt.

Ergebnisse/Results Hier präsentiert werden u.a. die Auflösung metallisch-organischer Interfaces in spektroskopischem CT, die Identifikation kleiner Features in der IH (z.B. Grain-Boundaries $<25\mu\text{m}$), sowie eine Methode zur Erhöhung der Systemauflösung in der micro-CT ($<5\mu\text{m}$ bei $5\mu\text{m}$ Spot). Desweiteren wird ein HPD-basierter Compton-Kamera Prototyp vorgestellt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Verbesserte HPD-Technologien und höhere Rechenkapazitäten bieten weitreichende Möglichkeiten zur Entwicklung neuer Kamerasysteme. Die in der CT erzielten Verbesserungen können auch für die multimodale Bildgebung interessant sein, insbesondere da HPDs auch im Energiebereich der γ -Strahler messen können.

P25 Assessment of the prompt gamma coincidence correction approach using I-124: a phantom study

Authors Jentzen W¹, Harshali B², Hofferber R¹, Costa PF¹, Wierts R³, Rausch I⁴, Berger A⁴, Beyer T⁴, Conti M², Herrmann K¹

Institute 1 University Hospital Essen, Clinic of Nuclear Medicine, Essen, Germany; 2 Siemens Medical Solutions, Knoxville TN, USA; 3 Maastricht University Medical Centre, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Maastricht, The Netherlands; 4 QIMP group, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical University of Vienna, Austria

DOI 10.1055/s-0040-1708284

Ziel/Aim I-124 PET quantification is impaired because of the presence of prompt gamma coincidences (PGCs). The objective of the study was to assess the PGC correction approach using phantom setups under challenging conditions that are clinically observed in antibody and somatostatin receptor imaging.

Methodik/Methods All measurements were performed on a Siemens Biograph mCT PET/CT system with I-124 (and F-18 for reference purposes). Three types of phantoms were used: (a) a soft-tissue tumor phantom (consisting of spheres of varying sizes mounted in an abdominal phantom) that mimics tumors embedded in a warm background, (b) a bone-lung tumor

phantom that simulates tumors in cold lung and cortical bone tissues, where the activity was filled only in spheres and in the abdominal cavity but not in the lung and cortical bone compartments, and (c) an organ phantom that simulates organs in a warm background with activity filled in spine, kidney and liver inserts as well as the abdominal cavity. A standard clinical acquisition protocol and a reference acquisition protocol was performed using an emission time of 240 s and 1 h, respectively. All I-124 data were reconstructed with (PGCon) and without PGC correction (PGCoff). The percentage differences between imaged and activity meter-based activity concentrations (ACs) were determined for PGCoff and PGCon and F-18 images.

Ergebnisse/Results For all phantom setups, PGCon images quantification were comparable to that of F-18 images ($<10\%$). AC deviations between PGCoff and PGCon (DPGC) images are similar for both acquisition protocols. For the phantom (a), the sphere DPGC (within parentheses the background) were, on average, -14% (-30%). For the phantom (b), sphere DPGC in cortical bone inserts (within parentheses in the lung insert) ranged from -90% to -60% (-1% to -4%). For the phantom (c), DPGC for the spine, kidney, and liver inserts were about -15% , -10% , and -25% , respectively. The underestimation of the ACs in PGCoff images is a consequence of the scatter overcorrection in the single scatter simulation algorithm.

Schlussfolgerungen/Conclusions PGC correction approach is mandatory for reconstructing I-124 images to obtain higher quantitative accuracy, in particular for bone tumors and extended organs.

P26 Evaluation of tissue-dependent and spatially-variant positron-range correction for Iodine-124 PET/MR data

Authors Berger A¹, Rausch I¹, Kersting D², Beyer T¹, Conti M³, Jentzen W²

Institute 1 Medical University of Vienna, QIMP Team, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Vienna, Austria; 2 University Hospital of Duisburg-Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen, Germany; 3 Siemens Medical Solutions, Knoxville TN, United States

DOI 10.1055/s-0040-1708285

Ziel/Aim Iodine-124 is increasingly being used radionuclide in positron emission tomography (PET) imaging; however, image quantification is impaired, inter alia, because of positron range (PR) effects. The aim of this study was to investigate the impact of an existing tissue-dependent and spatially-variant, image-based PR correction (PRC) in PET/MR.

Methodik/Methods The post-reconstruction PRC method used in this study is an iterative Lucy-Richardson algorithm based on a spatially-variant PR blurring kernel, valid for PET/MR, derived from an anatomical image (MR). The relative impact of PRC was evaluated using four types of imaging phantoms: (I) A soft-tissue tumor phantom that mimics tumors embedded in an environment of moderate activity concentrations, (II) a bone-lung tumor phantom that simulates hot tumors in lung and cortical bone tissue, (III) a three-tube phantom that consists of three non-radioactive tubes in a warm background to test the spill-in effects, and (IV) a resolution phantom that mimics hot capillaries in a cold background. The impact of PRC was evaluated via (i) peak-to-peak (PP) ratio analysis that describes relative changes in lesion-uptake and (ii) full width-at-half-maximum (FWHM) ratio that describes relative changes in lesion-delineation using activity line-profiles (LP) and (iii) contrast recovery analysis.

Ergebnisse/Results After correcting for PR, for lesions of diameter 19.4 mm/8.5 mm in the bone compartment of phantom II, PP ratios were 16%/12% higher compared to lesions in the lung compartment, showing the expected tissue-dependent PR effect. In phantom (III), cold region to warm background ratio decreased by up to 5%, demonstrating a reduction of spill-in effects. FWHM changes of the hot compartments in phantom (IV) were 20% and the increase in contrast recovery of phantom (I) was 13% after PRC.

Schlussfolgerungen/Conclusions Using various phantoms, we demonstrated a noticeable effect of PR correction that requires further clinical evaluation to examine its clinical benefits.

P27 Stitching of 3D ultrasound datasets for the determination of large thyroid volumes – phantom study part II: mechanically-swept probes

Authors Seifert P¹, Winkens T¹, Knichel L¹, Kühnel C¹, Freesmeyer M¹

Institut 1 Uniklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena

DOI 10.1055/s-0040-1708286

Ziel/Aim To investigate the feasibility and accuracy of 3D-US extended field of view data acquired with mechanically-swept ultrasound probes using different measurement methods and for the determination of large volume thyroid phantoms.

Methodik/Methods Fifteen differently shaped thyroid phantoms (regular, nodular, thickened isthmus) and various volumes (50-400 mL) were created. Two mechanically-swept ultrasound probes (convex and linear) were used for separate scanning of left and right lobes. After specific software based modifications, the 3D-US datasets were stitched together to an extended field of view using landmarks. Volumetric analyses were carried out by conventional ellipsoid model and manual tracing methods. The correspondence of measured and reference volumes was calculated using Pearson's correlation coefficients and limits of agreement according to Bland and Altman.

Ergebnisse/Results The convex probe proved feasible for the acquisition and processing of the three-dimensional ultrasound extended field of view images. Very high levels of agreement (correlation coefficients: 0.9843-0.9992) were observed for all investigated shapes and volumes. The time consuming manual tracing method showed superior results in comparison to the ellipsoid model. The field of view of the linear probe was restricted to the 50 mL phantoms.

Schlussfolgerungen/Conclusions The investigated mechanically-swept convex probe proved suitable for three-dimensional ultrasound extended field of view stitching of large volume thyroid phantoms. Accurate volume analyses could be carried out, particularly with the manual tracing method. The linear probe is limited to a maximum of 50 mL.

PET, SPECT & Co. I

P28 Tc-99m-MIP-1404-SPECT/CT for Patients with Metastatic Prostate Cancer: Inter- and Intraobserver Variability in Treatment-related Longitudinal Tracer Uptake Assessments of PSMA-positive Lesions

Authors Atzinger A¹, Schmidkonz C¹, Götz T¹, Beck M¹, Ritt P¹, Prante O¹, Kuwert T¹, Bäuerle T¹, Cordes M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg, Nuklearmedizin, Erlangen

DOI 10.1055/s-0040-1708287

Ziel/Aim Tc-99m-MIP-1404 is a single-photon emission computed tomography (SPECT)-suitable PSMA ligand for detection of prostate cancer. In patients with metastatic prostate cancer, there is no data as yet on inter- and intraobserver variability when assessing PSMA-positive lesions for longitudinal changes of tracer uptake.

Methodik/Methods Tc-99m-MIP-1404 SPECT/CT scans of 22 patients with metastatic prostate cancer were analyzed, and each subject was imaged at two separate points in time, before and after treatment. Three independent observers visually assessed a total of 96 PSMA-positive metastases (bone 69, lymph node 22, viscera 3) or local recurrences (n=2) for longitudinal changes in tracer uptake on planar scintigraphy and SPECT/CT. All lesions were categorized as regressive, stable, or progressive based on visual findings and on SUV_{peak} values of quantitative SPECT/CT (progressive, >30% SUV_{peak} increase; regressive, <30% SUV_{peak} decrease; or stable, all others).

Ergebnisse/Results Quantitative analysis of PSMA-positive lesions yielded significantly higher interobserver agreement (90.6%, 95% CI: 0.83-0.96) than visual assessments by either SPECT/CT (76.0%, 95% CI: 0.66-0.84) or planar

scintigraphy (56.3%, 95% CI: 0.46-0.66). Intermethod comparison of aggregated results yielded significantly higher agreement between quantitative and visual SPECT/CT (85.1%, 95% CI: 0.80-0.89), as opposed to quantitative SPECT/CT and planar scintigraphy (53.1%, 95% CI: 0.47-0.59) or visual SPECT/CT and planar scintigraphy (54.9%, 95% CI: 0.49-0.61). In visual and quantitative analysis of 96 PSMA-positive lesions, number of discrepancies ranged from 9 (9.4%) for quantitative SPECT/CT to 42 (43.8%) for planar scintigraphy. Intraobserver agreement was near-perfect for all methods, whether SPECT/CT (visual, all $\kappa=0.94-0.97$; quantitative $\kappa=0.94-0.98$) or planar scintigraphy (all $\kappa=0.90-0.94$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Quantitative evaluation of longitudinal change in tracer uptake by PSMA-positive lesions measured via SPECT/CT is superior to visual interpretation of images by planar scintigraphy or SPECT/CT.

P29 F-18-FDG-PET/CT im Primärstaging des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle

Authors Linz C¹, Brands R¹, Herterich T¹, Hartmann S¹, Müller-Richter U¹, Kübler AC¹, Haug L², Kertels O³, Bley T³, Dierks A⁴, Buck AK⁴, Lapa C⁵, Brumberg J⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Würzburg; 2 Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Pathologisches Institut,

Würzburg; 3 Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Würzburg; 4 Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 5 Universitätsklinikum Augsburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Augsburg

DOI 10.1055/s-0040-1708288

Ziel/Aim Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle (OSCC) ist eine der häufigsten Tumorentitäten weltweit. Ein genaues initiales Staging ist für die Bestimmung der Diagnose, der Behandlung und der Prognose essentiell. Ziel der Studie ist die Bestimmung der diagnostischen Genauigkeit der präoperativen Anwendung von F-18-Fluorodeoxyglucose (FDG)-PET/CT.

Methodik/Methods 135 Patienten mit OSCC wurden vor geplanter Operation prospektiv mit FDG und Ganzkörper-PET/CT untersucht. Die Bilddaten wurden hinsichtlich des Vorhandenseins und des Ausmaßes des Primärtumors, von Lymphknoten- und Fernmetastasen sowie von Zweit-Malignomen ausgewertet. Als Referenzstandard wurden die histopathologischen Ergebnisse verwendet.

Ergebnisse/Results Mittels FDG-PET/CT wurde der Primarius in 132 von 135 Patienten (97.8%) detektiert. 36 Patienten (26.7%) hatten Metastasen der Halslymphknoten. Auf Patientenebene betrug die diagnostische Genauigkeit für zervikale Lymphknotenmetastasen 84.4% (95% Konfidenzintervall (KI): 77.2-90.1%). Ipsilaterale Lymphknotenmetastasen von unilateralen Primärtumoren wurden mit 78.6% Sensitivität (KI: 59.1-91.7%) und 83.1% Spezifität (KI: 73.3-90.5%) erkannt, bei kontralateralen Lymphknotenmetastasen waren die Sensitivität und Spezifität bei 66.7% (KI: 22.3-95.7%) bzw. 98.7% (KI: 92.6-99.8%). Es wurden keine Fernmetastasen beobachtet. Zweit-Malignome wurden bei acht Patienten festgestellt.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die FDG-PET/CT hat einen hohen negativen prädiktiven Wert für die Detektion zervikaler Lymphknotenfiliae und reduziert die Wahrscheinlichkeit von unerkannten Metastasen der Halslymphknoten in neu diagnostiziertem, unbehandeltem OSCC. Ihre Anwendung hat das Potential die Zahl unnötiger, chirurgischer Eingriffe bei mehr als 70% der Patienten mit T1-T4 Tumoren zu reduzieren. Ihre klinische Verwendung könnte zu einer signifikanten Reduktion von behandlungsassoziierter Morbidität bei Patienten mit OSCC führen.

P30 Klinische Relevanz der PSMA-PET/CT für das Therapiemanagement beim Prostatakarzinom

Authors Spiegel F¹, Yousefi BH¹, Luster M¹, Librizzi D¹

Institut 1 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Nuklearmedizin, Marburg

DOI 10.1055/s-0040-1708289

Ziel/Aim Ziel der Analyse war es aufzuzeigen, ob die Durchführung einer PSMA-PET/CT bei Prostatakarzinompatienten in der Lage ist das Therapiemanagement nachhaltig zu ändern.

Methodik/Methods Es wurden die Daten der Patienten, die zwischen 01/2015 und 02/2018 eine PSMA-Bildgebung bekommen haben, retrospektiv ausgewertet. Es konnten 210 Fälle in die Analyse eingeschlossen, die vor einer Therapieentscheidung standen und unter Beteiligung mehrerer Fachdisziplinen (Urologie, Strahlentherapie und Nuklearmedizin) diskutiert wurden. Dazu wurden die Therapiekonzepte des Tumorkolloquiums sowie der primär behandelnden KollegInnen aus Urologie und Strahlentherapie vor und nach der Untersuchung verglichen und auf ihre möglichen Änderungen durch die Ergebnisse der PSMA-PET/CT untersucht.

Ergebnisse/Results In 77 % (n=161) der PSMA-PET/CT konnte eine Änderung des Therapiekonzeptes unmittelbar nach der Untersuchung durch das Tumorkolloquium und/oder durch die behandelnden KollegInnen der Urologie oder der Strahlentherapie festgestellt werden (Erweiterung des Strahlenfeldes, Operation vs. systemische Therapie, etc.). Des Weiteren wurde die unveränderte Fortführung des Therapiekonzeptes in 19 % (n=39) der Fälle durch die PSMA-Bildgebung begründet. Lediglich in 4 % (n=9) der Fälle hatte die nuklearmedizinische Untersuchung keinerlei Einfluss auf die weitere Therapieplanung.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die PSMA-PET/CT liefert einen wichtigen Beitrag im Hinblick auf das Therapiemanagement bei Patienten mit einem Prostatakarzinom und ist in der Lage oft die Therapiekonzepte zu ändern.

P31 Does the expression of L-type amino acid transporters 1 (LAT1) differ between ¹⁸F-FET-positive and ¹⁸F-FET-negative gliomas?

Authors Vettermann FJ¹, Diekmann C¹, Dorostkar M², Unterrainer M¹, Tonn JC³, Herms J², Bartenstein P¹, Riemenschneider MJ⁴, Albert NL¹

Institute 1 University Hospital, LMU Munich, Department of Nuclear Medicine, Munich; 2 University Hospital, LMU Munich, Center for Neuropathology, Munich; 3 University Hospital, LMU Munich, Department of Neurosurgery, Munich; 4 Regensburg University Hospital, Department of Neuropathology, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708290

Ziel/Aim The uptake of O-(2-[¹⁸F]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) in gliomas is suggested to be driven by an overexpression of L-type amino-acid transporter 1 (LAT1). However, 30% of low- and 5% of high-grade glioma do not present enhanced FET-uptake at primary diagnosis (FET-negative) - the pathophysiological basis for this phenomenon remains yet unclear. We aimed to assess the expression of LAT1 in a homogeneous group of FET-positive and FET-negative gliomas.

Methodik/Methods Newly diagnosed WHO grade II and III astrocytomas (IDH-mutant, no 1p/19q codeletion) were classified as either FET-negative (tumor-to-background ratio (TBR) <1.6) or FET-positive (TBR>1.6). LAT1 immunohistochemistry (IHC) was performed using a SLC7A5/LAT1 antibody. The percentage of LAT1-positive tumor cells (0, <25%=1, <50%=2, <75%=3, >75%=4) and the staining intensity (range: 0-3) was multiplied to an overall score (range 0-12) and correlated with the PET findings.

Ergebnisse/Results IHC is finalized in 18 cases, 50 cases are currently being analysed. 10 gliomas were FET-positive (4 WHO grade II, 6 WHO grade III), 8 were FET-negative (4 WHO grade II, 4 WHO grade III). FET-positive gliomas showed a significantly higher median amount of LAT1-positive tumor cells and a higher overall score than FET-negative gliomas (positive tumor cells=2.5 vs 1.5; p=0.034; overall score=4.5 vs 2.0; p=0.021). The staining intensity showed a trend towards higher values in FET-positive cases (2 vs 1; p=0.075). TBR_{max} showed a positive correlation with the amount of positive tumor cells (r=0.49; p=0.036) as well as the overall score (r= 0.50; p=0.041).

Schlussfolgerungen/Conclusions FET-negativity of gliomas is associated with a significantly smaller amount of LAT1-positive tumor cells compared to FET-positive gliomas within the same molecular genetic entity. The trend

towards a lower LAT1-staining intensity in FET-negative tumor cells may further indicate a lower expression of LAT1 in the individual glioma cell, which is currently being evaluated in a significantly larger set of patients.

P32 F-18 FDG PET-CT bei Patientinnen mit Zervixkarzinom: Prognose-Vorhersage unter Strahlen/Radiochemotherapie

Authors Dresel S¹, Zotou P¹, Sellin S², Krempien R²

Institute 1 Helios Klinikum Berlin-Buch, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Helios Klinikum Berlin-Buch, Klinik für Strahlentherapie, Berlin
DOI 10.1055/s-0040-1708291

Ziel/Aim Ziel der Studie war es die Vorhersagekraft der FDG PET-CT vor und unter Strahlentherapie bzw. Radio-Chemotherapie zu untersuchen.

Methodik/Methods 47 Patientinnen mit primärem Zervixkarzinom wurden in diese Studie eingeschlossen, 42 Patientinnen erhielten eine kombinierte Radio-Chemotherapie, 5 Patientinnen wurden ausschließlich strahlentherapeutisch behandelt. Die erste PET-CT Untersuchung wurde bei 43 Patientinnen vor Beginn der Therapie und bei 4 Patientinnen mit dem Beginn der Therapie durchgeführt. Die Patientinnen erhielten die zweite PET-CT 17 Wochen (+/- 5 Wochen) nach Beginn der Therapie. Die prozentuale Änderung des SUV_{max} zwischen beiden Untersuchungen wurde errechnet und mit dem Outcome für jede Patientin korreliert. Für die statistische Auswertung wurde ein CHI-Quadrat-Test (Pearson) verwendet.

Ergebnisse/Results Im klinischen Follow-up zeigten 18 (38,3 %) der Patientinnen eine komplette Remission, 8 (17,0 %) weiter bestehende residuelle Erkrankung, 4 (8,5 %) ein Rezidiv. 14 Patientinnen (21,8 %) wiesen im Verlauf eine Metastasierung auf. Eine Abnahme des SUV_{max} zwischen den beiden PET-Untersuchungen von 0 bis <26 % fand sich bei 6 Patientinnen, von 26 bis <51 % bei 8 Patientinnen, von 51 bis <76 % bei 13 Patientinnen und von 76-100 % bei 20 Patientinnen. Hierbei korrelierte die Abnahme des SUV_{max} Wertes von 0 bis <26 % signifikant mit einer Metastasierung der Erkrankung, eine Abnahme von 51 bis <76 % korrelierte statistisch signifikant mit einer kompletten Remission. Eine Heilung fand sich am häufigsten bei Patientinnen mit SUV_{max} Veränderung von 76-100 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions Patientinnen mit einer Abnahme des SUV_{max} zwischen 0 und <26 % zwischen den beiden PET-CT Untersuchungen zeigten nach Beginn der Therapie ein höheres Risiko für eine metastasierte Erkrankung im klinischen Follow-up, wohingegen Patienten mit einer stärkeren Abnahme des SUV_{max} besser mit vollständiger Remission korrelierten. Diese Ergebnisse können hilfreich sein für die Therapie-Steuerung zum frühzeitigen Entscheid, welche Patientinnen von einer bestimmten Therapie profitieren und bei welchen Patientinnen eine Änderung des therapeutischen Vorgehens angezeit ist um ein für die Patientinnen günstiges Outcome zu erreichen.

P33 Evaluierung einer verbesserten MR-basierten Schwächungskorrektur für die Ganzkörper PET/MRT bei Patienten mit Knochenläsionen mit verschiedenen Tracern

Authors Grafe H¹, Lindemann M², Ruhlmann V¹, Oehmigen M², Hirmas N¹, Umutlu L³, Herrmann K¹, Quick H²

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Hochfeld- und Hybride MR-Bildgebung, Essen; 3 Universitätsklinikum Essen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen

DOI 10.1055/s-0040-1708292

Ziel/Aim Diese Studie untersuchte den quantitativen Einfluss der verbesserten MR-basierten Schwächungskorrektur (AC) mit Knochenmodell und Verzerrungskorrektur von Ganzkörper PET/MR mit verschiedenen Tracern bei Patienten mit Knochenläsionen

Methodik/Methods Alle Untersuchungen erfolgten auf einem integrierten PET/MR-System (Biograph mMR, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen). 28 PET/MR-Untersuchungen mit ^{18}F -FDG, ^{68}Ga -PSMA, ^{68}Ga -DOTATOC, ^{124}I -MIBG wurden ausgewertet. Jeder PET Datensatz wurde mit 2 AC-Karten rekonstruiert: 1) Standard 4-teilig (Luft, Lunge, Muskel und Fettgewebe) und 2) 6-teilig (4-teilig + Knochen + Verzerrungskorrektur). Um den quantitativen Einfluss der verbesserten MR-basierten AC zu untersuchen, wurden SUV_{max} Werte jeder Knochenläsion in allen PET Datensätzen ausgewertet. Relative Differenzbilder zwischen 4- und 6-teiligen AC-Karten wurden berechnet. MR-basierte HUGO und PET-basierte MLAA Verzerrungskorrektur wurde bei allen Datensätzen verglichen

Ergebnisse/Results Bei insgesamt 69 ausgewerteten Knochenläsionen nahm der SUV_{max} im Durchschnitt um $5.4 \pm 6.4\%$ durch verbesserte AC zu. Der Einfluss der AC war abhängig von der Läsionslage, wobei der maximale Einfluss von der AC bei den Läsionen in unmittelbarer Umgebung zum Knochen am größten war. Die MR-basierte HUGO Verzerrungskorrektur zeigte sich bei allen Tracern robust. Die PET-basierte MLAA Verzerrungskorrektur hingegen zeigte bei nicht- ^{18}F -FDG Tracern Einschränkungen/Fehler

Schlussfolgerungen/Conclusions Um eine bestmögliche diagnostische Bildqualität und genaue PET-Quantifizierung sicherzustellen, ist die verbesserte MR-basierte AC einschließlich Knochensegmentierung und HUGO Verzerrungskorrektur bei Ganzkörper PET/MR mit verschiedenen Tracern wichtig. Die MR-basierte HUGO Verzerrungskorrektur hat sich unter Anwendung von verschiedenen Tracern als robust erwiesen und resultiert in realistischer Körperkontur

P34 Einfluss des regionalen Blutvolumens auf die Zeitaktivitätskurve der FET-Anreicherung von Hirntumoren

Authors Lohmann P¹, Stempel S¹, Stoffels G¹, Filss CP¹, Lerche C¹, Mix M², Shah NJ¹, Fink GR³, Galldiks N³, Langen KJ¹, Meyer PT²

Institute 1 Forschungszentrum Jülich, Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-4), Jülich; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 3 Universitätsklinikum Köln, Klinik für Neurologie, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708293

Ziel/Aim Die Analyse der Zeitaktivitätskurve (TAC) der O-(2-[F-18]-Fluorethyl)-L-Tyrosin (FET)-Anreicherung liefert wichtige Zusatzinformationen zur Differentialdiagnostik und zur Identifikation von malignen Arealen in heterogenen Gliomen. Zugrundeliegende Mechanismen sind jedoch unklar. Ziel der Studie war die Untersuchung des Einflusses des regionalen Blutvolumens (rCBV) auf die FET-Kinetik.

Methodik/Methods Bei 50 Gliompatienten wurde der Einfluss des rCBV auf die TAC der FET-Anreicherung retrospektiv untersucht. Der Tumor wurde mittels Tumor/Hirn-Quotienten $\geq 1,6$ segmentiert. Als Referenz für die Vollblut-FET-Konzentration wurde im ersten Frame (0-60s p.i.) der Sinus sagittalis segmentiert und die mittlere FET-Aufnahme ($\text{MeanVOI}_{\text{sinus}}$) bestimmt. Die rCBV-Anteile des Tumors und der Referenzregion wurden zum Zeitpunkt 0-60s p.i. als Quotient der mittleren FET-Aufnahme des Tumors bzw. der Referenzregion und $\text{MeanVOI}_{\text{sinus}}$ berechnet unter der Annahme, dass zu diesem sehr frühen Zeitpunkt die Gewebeaufnahme ausschließlich durch die Vollblutaktivität determiniert ist. Die TACs wurden korrigiert und der Einfluss der Korrektur auf die Kurvenform mittels Time-to-Peak (TTP) und Slope (Steigung der linearen Regression von 20-50min p.i.) analysiert.

Ergebnisse/Results Alle Tumore zeigten eine erhöhte FET Anreicherung. Zusätzlich zeigten 27 der 50 Tumore eine gestörte Blut-Hirn-Schranke (BHS) in der MRT. Das rCBV im Tumor war bei gestörter und intakter BHS vergleichbar ($16 \pm 4\%$ vs. $17 \pm 7\%$, $p=0,40$; zum Vergleich: $\text{rCBV}_{\text{Referenzregion}}$, $10 \pm 2\%$). Bei 15 Patienten lag sowohl in den korrigierten als auch den unkorrigierten Daten eine ansteigende (Slope >0), bei 35 Patienten eine abfallende/plateauförmige FET-Kinetik (Slope ≤ 0) vor. Der Parameter Slope wurde durch die rCBV Korrektur geringfügig beeinflusst ($-0,31 \pm 0,59$ vs. $-0,25 \pm 0,47 \text{SUV/h}$, $p<0,01$). TTP blieb unverändert. Die diagnostische Einschätzung änderte sich bei keinem der Patienten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Das Blutvolumen im Tumor scheint keinen relevanten Einfluss auf die Kurvenform der FET Kinetik zu haben.

P35 Quantification of Iodine-123-mIBG SPECT/CT using CZT and NaI detectors: feasibility in neuroblastoma

Authors Rogasch J¹, Bluemel S¹, Buch F¹, Spreckelmeyer S¹, Eggert A², Amthauer H¹, Schatka I¹

Institute 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Klinik für Pädiatrie m.S. Onkologie und Hämatologie, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708294

Ziel/Aim In Iodine-123-mIBG SPECT/CT for neuroblastoma (NB), the feasibility and potential of lesion uptake quantification for therapy monitoring remain unclear. We sought to evaluate normal organ and lesion SUV acquired with either a NaI or CZT detector (GE Discovery 670).

Methodik/Methods In 16 children with 37 I-123-mIBG SPECT/CT (range, 1-6 per patient; CZT: 12; NaI: 25), mean/maximum counts of normal organs (liver r/l, spleen, myocardium, blood pool, spine, gluteal muscles) and NB primary tumors or metastases were measured. SUV based on volume sensitivity for a homogeneous cylindrical phantom were validated in a NEMA IEC body phantom. Data was reconstructed iteratively with attenuation correction, resolution recovery and with/without scatter correction (SC). SUV were compared with Mann-Whitney U (cameras) or Wilcoxon test (non-SC vs. SC). In 7 patients (22 exams), metabolic tumor volume (MTV)* SUV_{max} of primary tumors was correlated to MRI volume on serial scans (Pearson).

Ergebnisse/Results Both lesion SUV_{max} and SUV_{mean} were similar for non-SC and SC data with NaI (each $p>0.05$) while only SUV_{mean} were similar with CZT. Correlation of changes in $\text{MTV} * \text{SUV}_{\text{max}}$ with changes in MRI volume was $r=0.6$ and $r=0.59$ for non-SC and SC, respectively. Partial volume corrected SUV_{max} did not considerably improve correlation (non-SC: $r=0.64$; SC: $r=0.5$). For each normal organ SUV_{mean} were significantly higher for non-SC vs. SC data with both CZT and NaI (each $p<0.05$; except myocardium) while standard errors were lower. Organ SUV_{mean} were similar with CZT and NaI for non-SC data (each $p>0.1$), but not for SC data (each $p<0.05$; except liver r/l, spleen and myocardium).

Schlussfolgerungen/Conclusions Quantification in I-123-mIBG SPECT/CT is feasible with CZT and NaI detectors, and therapy-associated changes in uptake of NB primary tumors correlated with MRI volume changes. Using specific sensitivity factors, both non-SC and SC data can be quantified. However, inter-subject variability of normal organ SUV_{mean} was generally high, and non-SC data may be favorable.

P36 Understanding gender pattern differences in MET-PET Glioma patients with radiomics analysis

Authors Papp L¹, Rasul S¹, Weber M¹, Grahovac M¹, Beyer T¹, Hacker M¹, Traub-Weidinger T¹

Institut 1 Medical University of Vienna, Wien

DOI 10.1055/s-0040-1708295

Ziel/Aim PET uptake pattern gender differences are under debate. However, gender specific PET uptake patterns especially in light of Glioma histological subgroups has not been investigated in detail. Our goal was to utilize radiomics analysis in order to understand gender differences in Glioma histological subgroups.

Methodik/Methods 56 of 105 MET-PET positive cases were involved in this study. Each case underwent semi-automated tumour delineation (Hybrid 3D) and tumour-to-background ratio (TBR) normalization by a background VOI in the contra-lateral region. Extraction of 50 radiomic features from each TBR VOI was performed [1]. Male-female cases with similar characteristics (histology,

WHO stage, age, IDH mutation status) were matched and categorized to Astro (n=7-7), Oligo (n=8-8), OligoAstro (n=7-7) and GBM (n=6-6) subgroups according to the WHO 2007 classification system. Detection of prominent radiomic features differentiating gender was done by ensemble learning [2] in all the four pairwise subgroups.

Ergebnisse/Results The first three prominent features to differentiate genders in the 4 subgroups were textural heterogeneity based (NGTDM, GLZSM, GLCM and Histogram categories), with the OligoAstro subgroup being an exception, where the most prominent feature was shape-based (Spherical dice coefficient), followed by GLCM sum entropy. OligoAstro and GBM subgroups presented the most skewed feature weight distributions implying that these subgroups are the most prone to gender uptake pattern differences.

Schlussfolgerungen/Conclusions We presented a radiomic analysis approach to understand imaging pattern differences within genders in glioma patients. Our results may support why OligoAstro presented a challenge in the interpretation according to the WHO 2007 system. Even though the WHO 2016 system eliminates the term OligoAstro, our results imply that future classification systems shall also consider a gender specificity.

Literatur/References [1] Papp L, et al: Optimized feature extraction for radiomics analysis of 18F-FDG-PET imaging. *JNM* (2018, 10.2967/jnumed.118.217612.

[2] Papp L. et al: Glioma Survival Prediction with Combined Analysis of In Vivo ¹¹C-MET PET Features, Ex Vivo Features, and Patient Features by Supervised Machine Learning. *J. NIM*, (2018(59):892–899.

P37 Nutzen eines funktionellen bzw. SUV-basierten Tumorumfanges von Lymphknotenmetastasen bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) in Korrelation zur PSA-Response unter Lu-177-PSMA-617-Therapie

Authors Täger PA¹, Bohn KP¹, Schneider C¹, Hammes J¹, Hohberg M¹, Schomäcker K¹, Drzezga A¹, Schmidt M¹

Institut 1 Uniklinik Köln, Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708296

Ziel/Aim An einer monoinstitutionellen Patientengruppe mit mCRPC wurde isoliert das lymphatische Ansprechen auf die Lu-177-PSMA-617-Therapie im PSMA-PET/CT betrachtet. Es wurden SUV-Werte, das funktionelle Volumen (fVol) und - analog zu der aus der FDG-PET-Bildgebung verwendeten Total lesion glycolysis - ein SUV-basiertes Tumorumfang (STV) berechnet, um zu untersuchen, welcher Parameter die beste Korrelation zur PSA-Response (PSA-R) aufweist.

Methodik/Methods Eingeschlossen wurden 27 Patienten mit lymphatischem mCRPC (Mittelwert Alter: 69,7 Jahre, Medianer Gleason-Score: 9, Mittlere Therapiezyklenanzahl 2,8). PSMA-PET/CT-Untersuchungen wurden nach dem 2. und 4. Zyklus durchgeführt. PSA-Werte wurden vor dem 1. und zum letzten Zyklus erfasst. Bei den Patienten wurde analog PERCIST bis zu 5 Lymphknotenmetastasen gemessen. Cut-off-Wert für das gemessene fVol war ein SUV-Wert von 2,5. Das STV wurde als Produkt aus dem fVol und dem SUV_{mean} gebildet. Es wurden die Korrelationskoeffizienten (r) nach Pearson von SUV_{max}, STV und fVol bezüglich der PSA-R und untereinander berechnet. Schließlich erfolgte eine Signifikanztestung mittels Fisher Transformation für die Korrelationen von SUV_{max}, STV und fVol.

Ergebnisse/Results 12 Patienten zeigen eine PSA-Abnahme >30%, 10 Patienten eine PSA-Zunahme >20%, 5 Patienten ein PSA-Ansprechen dazwischen. r PSA-R/SUV_{max}=0,264, r PSA-R/STV=0,305, r PSA-R/fVol=0,355. Keine signifikanten Unterschiede finden sich zwischen den jeweiligen Korrelationen (p SUV_{max}/STV=0,354; p SUV_{max}/fVol=0,233; p STV/fVol=0,132).

Schlussfolgerungen/Conclusions Es zeigt sich jeweils eine positive Korrelation von SUV_{max}, STV und fVol gegenüber der PSA-R. Demnach können alle Parameter zur Response-Evaluation herangezogen werden. Für das fVol und

das STV zeigte sich eine etwas höhere Korrelation, jedoch ohne signifikanten Unterschied. Der SUV_{max} des PSMA-PET/CT ist also, aufgrund der verlässlichen Erfassung und Reproduzierbarkeit ein Parameter, der weiterhin gut zur Response-Evaluation verwendet werden kann.

Medizinische Physik II

P38 Sensitivity, contrast recovery and spatial resolution in Iodine-123 SPECT/CT: Comparative phantom measurements for CZT- and NaI-based detector technology

Authors Rogasch J¹, Bluemel S¹, Buch F¹, Kupitz D², Grosser OS², Schatka J¹, Amthauer H¹

Institute 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg
DOI 10.1055/s-0040-1708446

Ziel/Aim This is to obtain volume sensitivity for Iodine-123 SPECT/CT with a CZT and NaI detector and to assess reproducibility and quantitative accuracy in a body phantom.

Methodik/Methods Two phantoms, (1.) a homogeneously filled cylindrical phantom (diameter (d), 10 cm; 33 kBq/ml I-123) and (2.) a NEMA IEC Body phantom (background, 17 kBq/ml; spheres, 137 kBq/ml) were scanned with GE Discovery 670 CZT (WEHR45 collimator) and DR Pro (NaI; LEHR). Acquisition was performed with fixed detector radius (27 cm) and using body contour (BC; 360° scan, 6°/step, 40s/step), each. All data were reconstructed by 3D-OSEM with attenuation correction, resolution recovery and with/without scatter correction (SC). Peak contrast recovery of the spheres (CR_{peak}, [peak activity in a 1 ml-volume of interest]/true activity) and reconstructed spatial resolution for two spheres (d, 37 and 28 mm) were analyzed.

Ergebnisse/Results For SC data, volume sensitivity estimated from body and cylindrical phantom deviated by -4.9% and 1.2% for CZT and NaI (non-SC: 61.9%/39.9%), respectively. Sensitivity estimated from the cylindrical phantom by BC vs. fixed detector radius deviated by 5.6% (CZT) and 3.7% (NaI) (body phantom: 12.5%/6.7%). Overestimation of true activity by CR_{peak} for the 37 and 28 mm sphere was lower for non-SC vs. SC with CZT (5% vs. 26%) and NaI (1% vs. 19%). CR_{peak} in smaller spheres was consistently higher for non-SC (CZT and NaI). Spatial resolution improved by 15-22% for BC vs. fixed radius (CZT and NaI) and was comparable between non-SC and SC for CZT (9.7 vs. 10.3 mm for BC) and NaI (9.7 vs. 9.8 mm).

Schlussfolgerungen/Conclusions Volume sensitivity estimated from SC data was reproducible independent of phantom geometry with CZT and NaI. Sphere activity can be quantified with both SC and non-SC data using the sensitivity estimates from a homogenous cylindrical phantom, but CR_{peak} from non-SC data reflected true sphere activity more accurately. Body contour acquisition may be favored over fixed detector radius for improved CR_{peak} and spatial resolution.

P39 Verunreinigung mit Co-58 im Abfall von Y-90 Glasmikrosphären zur SIRT

Authors Kranert WT¹, Happel C¹, Wichert J¹, Sabet A¹, Grünwald F¹

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Nuklearmedizin, Frankfurt
DOI 10.1055/s-0040-1708297

Ziel/Aim Bei der Entsorgung nach Applikation von Glasmikrosphären (GMS) fiel das Abfallgebilde durch eine ungewöhnlich hohe Zählrate auf. Herstellungsbedingt (Neutronenbestrahlung Y-89 dotierter GMS) können in den GMS verschiedene Nuklide mit unterschiedlichem Anteil enthalten sein. Ziel

war es, das/die Begleitnuklid/e zu identifizieren und so die sachgerechte Entsorgung des Gebindes zu erreichen.

Methodik/Methods Vom Abfallgebilde (Einwegbehälter, V=50 l) wurde mittels einer NaI-Sonde mit Vielkanalanalysator ein Energiespektrum aufgenommen. Außerdem wurde die Stelle des Gebindes mit der maximalen Zählrate regelmäßig mit einer Handsonde (LB-124 scint) gemessen (Beginn: 48 d n. Applikation, Beobachtungsdauer: 210 d). Das Gebilde wurde nicht bewegt, um reproduzierbare Messbedingungen zu erhalten. Über die Halbwertszeit (HWZ) bzw. deren zeitliche Veränderung kann aus den vom Hersteller angegebenen möglichen Begleitnukliden (BN) das/die zu den Daten passende/n herausgefunden werden. Der Fit der Zerfallskurve erfolgte mit MS-Excel (Solver) an eine biexponentielle Kurve.

Ergebnisse/Results Das Spektrum zeigt einen deutlichen Peak bei 830 keV, kompatibel mit Co-58. Der Kurvenverlauf die Zählrate passt in der schnellen Phase (bis ca. Tag 48 bis Tag 58 p.a.) zur physikalischen HWZ des Y-90 (2,68d). Der langsame Teil ergibt eine HWZ von 70,8 d, ebenfalls kompatibel mit Co-58 (physikalische HWZ 70,8 d). Eine weitere Verlängerung der HWZ war im Beobachtungszeitraum nicht erkennbar. Weitere BN konnten so nicht ermittelt werden. Der Grenzwert für die Freigabe von Co-58 ist 1 Bq/g.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Überwachung der Abfallfreigabe ist wichtig um unerwartete Kontaminationen festzustellen und zu handeln. Die tatsächliche Aktivität der Begleitnuklide kann nicht bestimmt werden, da absolute Anteile vom Hersteller nicht angegeben werden.

P40 Optimierung von Akquisition und Rekonstruktion für quantitative SPECT/CT: Eine Phantom-Studie

Authors Kupitz D¹, Wissel H¹, Paetzold N¹, Wüstemann J¹, Bluemel S², Hupfeld S¹, Pech M¹, Amthauer H², Kreißl MC¹, Grosse OS¹

Institute 1 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708298

Ziel/Aim Wir untersuchten einen quantitativen Rekonstruktionsalgorithmus für SPECT-Daten. Betrachtet wurden quantitative und qualitative Bildparameter bei verschiedenen Parametrisierungen des Mess- und Rekonstruktionsprotokoll.

Methodik/Methods Verwendet wurde ein Tc-99m gefülltes IEC NEMA Phantom mit 6 Sphären (spez. Aktivität $a_{\text{real}} = 80 \text{ kBq/ml}$) inkl. Lungenmodul (keine Aktivität) bei niedriger Konzentration im Restvolumen ($a_{\text{bg}} = 10 \text{ kBq/ml}$). Die Bildgebung erfolgte mit einem SPECT-CT (Discovery NM/CT 670, GE Healthcare) für zwei Messprotokolle (klinisch: 60 Projektionen à 20 s; NEMA: 120 Projektionen à 10 s). Die quantitative Rekonstruktion (Q.Metrix, GE Healthcare) erfolgte für drei Iterationssets (4it/10sub, 5it/15sub, 24it/8sub) und zwei Wichtungsfaktoren für die Streustrahlkorrektur (SCF, Standard $\text{SCF}_{\text{std}} = 1.10$ sowie phantom-spezifisch $\text{SCF}_{\text{phan}} = 0.41$). Zielgrößen waren die rekonstruierte Aktivitätskonzentration der Sphären (a_{rec}) und das Signal-zu-Rauschverhältnis (SNR).

Ergebnisse/Results Die a_{rec} und das SNR werden signifikant vom Kugelvolumen, dem SC-Wichtungsfaktor und der Anzahl der Iterationen beeinflusst (alle $p < 0,0001$). Die beiden untersuchten Messprotokolle haben keinen signifikanten Einfluss auf a_{rec} und SNR.

Die Verwendung des SCF_{std} bzw. des SCF_{phan} führt bei der größten Kugel (Volumen = 26,5 ml) zu einer Unterschätzung der Aktivitätskonzentration um im Median -7,1 kBq/ml bzw. -0,1 kBq/ml.

Die Zunahme der Iterationen führt zur Erhöhung der a_{rec} und des Rauschens. Mit 4it/10sub bzw. 24it/8sub wird das größte Kugelvolumen im Median um -4,6 kBq/ml (-5,4%) bzw. -2,1 kBq/ml (-2,5%) unterschätzt. Das SNR verschlechtert sich beim Übergang von 4it/10sub auf 24it/8sub im Median um 61,2%.

Schlussfolgerungen/Conclusions Durch individuelle Streukorrektur und bereits nach wenigen Iterationsschritten sind sowohl quantitativ und qualitativ gute SPECT-Rekonstruktionen möglich. Eine konsequente Umsetzung in der Diagnostik eröffnet neue Perspektiven für die Quantifizierung in der klinischen Routine (z.B. Beurteilung Knochenstoffwechsel).

P41 Evaluation der Abbildungseigenschaften unterschiedlicher Kollimatoren (LEHR, LEHR-HS) einer 5/8“-Kristall-Gammakamera mit Tc-99m

Authors Stark C¹, Happel C², Fiebich M¹, Grünwald F², Kranert WT²

Institute 1 Technische Hochschule Mittelhessen, Fachbereich LSE, Gießen; 2 Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Nuklearmedizin, Frankfurt am Main

DOI 10.1055/s-0040-1708299

Ziel/Aim In der Nuklearmedizin stellen Gammakameras (GK) einen wesentlichen Bestandteil der diagnostischen Bildgebung dar. Entscheidend für eine gute Bildqualität ist unter anderem die Wahl des Kollimators, welche immer einen Kompromiss zwischen Ortsauflösung (OA) und Sensitivität darstellt. Ziel dieser Arbeit war es, zwei Low-Energy Kollimatoren hinsichtlich dieser Eigenschaften zu vergleichen.

Methodik/Methods Die Durchführung erfolgte gemäß NEMA NU1-2018.1. Verwendet wurde eine GK (Mediso Anyscan) mit einem 5/8“ NaI(Tl)-Kristall. Es wurde ein LEHR- (Septendicke: 0,2 mm, LochØ: 1,5 mm, Lochlänge: 35 mm, Mediso) mit einem LEHR-HS-Kollimator (Septendicke: 0,2 mm, LochØ: 1,2 mm, Lochlänge: 24 mm, Mediso) verglichen. Als Linienquelle (LQ) zur Bestimmung der OA wurde eine Kapillare (Länge: 15 cm, Ø Innen: 0,8 mm) verwendet, welche blasenfrei befüllt und mit Knete verschlossen wurde. Als Flächenquelle (FQ) zur Bestimmung der Sensitivität diente eine Petrischale (Ø 15 cm). Das verwendete Nuklid war Tc-99m (LQ: ~ 30 MBq, FQ: ~ 200 MBq). Die Aufnahmen an der GK wurden mehrfach für je 5 min durchgeführt (256er-Matrix; Zoom 1). Zur Auswertung wurden für die OA die Halbwerts (FWHM)- und Zehntelwertsbreiten (FWTM) der LQ in mm und für die Sensitivität die Effektivität in der FQ in cps/MBq bestimmt.

Ergebnisse/Results Die OA des LEHR betrug im Mittel 8,03 mm FWHM und 14,6 mm FWTM. Die mittlere Effektivität betrug 79,4 cps/MBq. Der LEHR-HS wies eine mittlere FWHM von 8,96 mm und eine FWTM von 16,3 mm sowie eine mittlere Effektivität von 110,5 cps/MBq auf. Somit hat der LEHR eine 10 % höhere OA bei 28 % geringere Effektivität.

Schlussfolgerungen/Conclusions Der LEHR-HS hat an der verwendeten GK eine 28 % höhere Sensitivität bei 10 % geringerer OA als der LEHR. Da sich die geringere Sensitivität durch eine längere Messdauer bedingt kompensieren lässt, muss individuell entschieden werden, ob die verkürzte Aufnahmedauer die geringere OA rechtfertigt.

Literatur/References [1] NEMA Standards Publication NU1-2018: Standard for Performance Measurements of Gamma Cameras (2019).

P42 Aktivitätsbestimmung von Lu-177m im Abwasser einer Abklinganlage nach Therapie mit Lu-177-PSMA

Authors Kranert WT¹, Happel C¹, Bockisch B¹, Wichert J¹, Gröner D¹, Sabet A¹, Grünwald F¹

Institut 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Nuklearmedizin, Frankfurt
DOI 10.1055/s-0040-1708300

Ziel/Aim Herstellungsbedingt kann Lu-177, welches zur Markierung der Therapeutika Lu-177-PSMA bzw. Lu-177-DOTATATE verwendet wird, mit Lu-177m (phys. Halbwertszeit (HWZ) 160 d) verunreinigt sein. Dieses gelangt, da es chemisch identisch ist, über die Patienten in die Abklinganlage. Der Grenzwert für die Abgabe in das öffentliche Abwassernetz von Lu-177m von 50 Bq/l bzw. 500 Bq/l bei Abgabe $< 10^5 \text{ m}^3/\text{a}$ kann deshalb bei Anwendung hoher Aktivität

zu einer Verlängerung der notwendigen Standzeit des Abwassers führen. Nach Herstellerangabe liegt der Anteil an Lu-177m in Lu-177 bei maximal 5×10^{-4} .

Methodik/Methods Es wurden 4 Patienten mit einer Gesamtaktivität von 33,8 GBq Lu-177-PSMA behandelt. Das Abwasser wurde kontinuierlich mit einer kalibrierten ^{14}NaI -Sonde mit Vielkanalanalysator (Dr. Westmeier GmbH) auf die Restaktivität in den Abklingbehältern (Stapelanlage, 17 m³ Nennvolumen/Behälter) überwacht. Nach der Anwendung nicht trägerfreien Lu-177 für die Therapie konnte 253 Tage nach dem ersten Eintrag in den betroffenen Behälters Lu-177m (Ausbeute 0,07 IPS/(Bq l⁻¹)) aus dem Spektrum durch Multipeak-Analyse der Peaks bei 210 und 239 keV (Sodigam, Dr. Westmeier GmbH) quantitativ nachgewiesen werden.

Ergebnisse/Results Die gefundenen Peaks sind konsistent mit dem Zerfallschema des Lu-177m. Die Aktivität konnte mit $41,4 \pm 1,6$ Bq/l bestimmt werden. Der Eintrag betrug demnach 1,74 MBq Lu-177m (14,5 m³ Arbeitsvolumen), entsprechend einem Anteil an Lu-177m von $8,8 \times 10^{-5}$ unter der Annahme, dass 60 % der applizierten Aktivität während des stationären Aufenthalts ausgeschieden wurden. Weitere Peaks, die für die quantitative Analyse nicht verwendet wurden, sind im Spektrum sichtbar.

Schlussfolgerungen/Conclusions Durch die quantitative Bestimmung von Lu-177m kann das Abwasser kontrolliert abgegeben werden. Damit kann auch festgelegt werden, wie viele Patienten während der Zeit des Zuflusses von Abwässern in einen Behälter behandelt werden können. In diesem Beispiel, 17m³/Behälter, bei einem erhöhten Grenzwert (Abgabe $< 10^5$ m³/a), sind dies ca. 15 Patienten.

P43 Improving the Diagnosis of Breast Cancer using a dedicated PET/MRI – The EU Project HYPMED

Authors Schulz V¹, Schug D¹, Gebhardt P¹, Gross-Weege N¹, Nolte T¹, Borgo M², Aussenhofer S³, Salomon A⁴, Schaart D⁵, Langen KJ⁶, Kuhl C⁷, Weissler B¹

Institute 1 Physics of Molecular Imaging System at the Institute of Experimental Molecular Imaging, Physics of Molecular Imaging System, Aachen, Germany; 2 Futura Composites B.V., Heerhugowaard, The Netherlands; 3 Noras MRI Products, Hoechberg, Germany; 4 Oncology Solutions, Philips Research, Eindhoven, The Netherlands; 5 Delft University of Technology, Delft, The Netherlands; 6 Research Centre Jülich, Institute of Neuroscience and Medicine (INM-4), Jülich, Germany; 7 Clinic of Interventional Radiology, RWTH Aachen University, Aachen
DOI 10.1055/s-0040-1708301

Ziel/Aim The development of commercial whole body PET/MRI systems has been guided by PET/CT determining the spatial resolution and system sensitivity of clinical PET systems. The H2020 EU project HYPMED aims to overcome these limitations for breast cancer imaging by developing a PET-insert for a clinical 1.5T MRI with a homogeneous spatial resolution of ~1.2 mm and an up to fourfold higher sensitivity.

Methodik/Methods The HYPMED insert consists of a RF receive coil and two highly integrated PET detector rings, supporting DCE MRI and PET/MRI guided biopsy. Each detector ring consists of 28 detector stacks with an axial FOV of ~100 mm. A detector stack consists of a 3-layer crystal array and a MR compatible sensor tile, enabling a homogeneous spatial resolution across the two FOVs. The novel sensor tile contains 144 channels from DPC-3200 (Philips) with a sensitive area of $\sim 48 \times 48$ mm². The detector is the next evolution of our preclinical technology [1].

Ergebnisse/Results GATE simulations of the NCAT phantom have been used to investigate the sensitivity of the HYPMED insert in comparison to a whole-body PET (Philips GEMINI TF). The simulation shows a nearly fourfold sensitivity when taking gamma photon attenuation into account. The designed new sensor tile has been built and characterized. Measured flood histograms show that all 3781 crystals of the 3-layer crystal design could be identified. Excellent time-of-flight capability and energy resolution of <270ps and <11% using an LYSO array of $4 \times 4 \times 16$ mm³ crystals was

achieved. The MR compatibility was characterized and shows the full operation of PET and no deterioration of the 1.5T MRT during simultaneous operation.

Schlussfolgerungen/Conclusions The new digital HYPMED detector has been characterized and shows the desired performance. A fourfold gain in sensitivity could be predicted. Further details of the developments will be shown during the conference.

Literatur/References [1] Weissler et al. IEEE TMI, 34, .11 (2015): 2258–2270.

P44 Reducing [¹⁸F]FDG activity levels for whole-body PET/CT examinations of children

Authors Kertesz H¹, Beyer T¹, Traub-Weidinger T², Cal-Gonzalez J¹, Hacker M², Kitsos T³, London K³, Kench PL⁴

Institute 1 QIMP Team, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical University of Vienna, Vienna; 2 Division of Nuclear Medicine, Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Medical University of Vienna, Vienna; 3 Department of Nuclear Medicine, The Children's Hospital at Westmead, Sydney; 4 Discipline of Medical Imaging Sciences and Brain and Mind Centre, Faculty of Health Sciences, The University of Sydney, Sydney
DOI 10.1055/s-0040-1708302

Ziel/Aim To assess the effect of time-of-flight (TOF) on image quality at reduced count levels for whole-body [¹⁸F]FDG-PET/CT studies of pediatric oncology patients.

Methodik/Methods This study included 29 pediatric oncology patients: 12F/17M, (12±5)-y/o, 13EBMIE28, mean FDG concentration of (3.8±08)MBq/kg. All patients underwent whole-body PET/CT examinations on a Siemens Biograph mCT system with TOF capability (500ps).

The collected [¹⁸F]FDG data was preprocessed to simulate reduced count levels (75 %, 50 %, 35 %, 20 % and 10 % of original counts) by random event removal from the original list-mode (LM) data.

PET images were reconstructed using the vendor e7-tools with standard OSEM algorithm, OSEM with resolution recovery (PSF), with and without TOF information. A 5mm FWHM Gaussian post-filter was applied to all reconstructions. The reconstructed images were evaluated for liver noise, signal-to-noise ratio (SNR), and lesion contrast-to-noise ratio (CNR). Further, the SNR and CNR gains with TOF were calculated.

Ergebnisse/Results Using OSEM, the mean noise level was 11 % (6%-18%), adding the TOF information the noise was reduced to 9 % (6%-15%). For PSF reconstructions, TOF helped to further reduce the noise level to 8 %. At 50 % counts, the PSF+TOF mean noise level of 10 % was close to 11 % for the 100 % counts OSEM images.

When including TOF information the SNR and CNR increased by a factor of 1.2-1.3.

Schlussfolgerungen/Conclusions A 50 % dose reduction potential in pediatric PET/CT is possible when using a 10 % acceptable threshold on noise levels and iterative reconstruction with PSF+TOF. This quantitative analysis of reference regions will be complemented by qualitative grading of image quality by clinical experts.

P45 Vergleich einer neuen vollautomatischen vs. einer etablierten semi-automatischen Software bei der 3D-Quantifizierung der relativen lobären Perfusionsanteile in der Lungenszintigrafie

Authors Knollmann D¹, Blaas M¹, Schäfer WM¹

Institut 1 Kliniken Maria Hilf, Nuklearmedizin, Mönchengladbach
DOI 10.1055/s-0040-1708303

Ziel/Aim Bei Patienten mit Bronchialkarzinom (BC) ist die Quantifizierung der relativen Lappenanteile anhand der Perfusionszintigrafie ein bewährtes Verfahren zur Vorhersage der postoperativen Lungenfunktion. Publierte Daten zeigen

die Überlegenheit einer 3D vs. planaren Quantifizierung. Für die CT-basierte Quantifizierung stehen etablierte halbautomatische Softwaretools zur Verfügung. Neu wurde ein vollautomatischer Softwarealgorithmus vorgestellt. Ziel dieser Studie war zu ermitteln, ob sich im direkten Vergleich signifikante Unterschiede in der Berechnung der lobären Funktionsanteile ergeben.

Methodik/Methods 50 Patienten mit BC wurden präoperativ routinemäßig per V-/P-SPECT/CT mit Technegas und ^{99m}Tc -MAA untersucht. Die Quantifizierung erfolgte semi-automatisch mit 'Hybrid 3D-Lung Lobe Quantification' (HERMES) und vollautomatisch mit „Lung Analysis Suite“ (Siemens). Es erfolgten Korrelationsanalysen der relativen Lappenperfusion zwischen beiden Ansätzen.

Ergebnisse/Results 250 Lappen wurden quantifiziert. Mittelwerte der Lappenanteile für re. Oberlappen waren $21.1 \pm 8.0\%$ (Hermes) vs. $21.3 \pm 8.2\%$ (Siemens) ($p=0.77$), Mittellappen $12.4 \pm 5.6\%$ (Hermes) vs. $12.1 \pm 5.4\%$ (Siemens) ($p=0.46$), und re. Unterlappen $22.1 \pm 9.3\%$ (Hermes) vs. $22.4 \pm 9.3\%$ (Siemens) ($p=0.68$). Mittelwerte der Lappenanteile für li Oberlappen waren $24.3 \pm 8.8\%$ (Hermes) vs. $24.7 \pm 8.6\%$ (Siemens) ($p=0.30$) und li Unterlappen $20.0 \pm 9.2\%$ (Hermes) vs. $19.5 \pm 8.8\%$ (Siemens) ($p=0.23$). Signifikante Differenzen fanden sich nicht ($p>0.2$). Korrelationskoeffizienten lagen zwischen 0.77 (Mittellappen) und 0.95 (li Oberlappen).

Schlussfolgerungen/Conclusions Es fanden sich beim Vergleich einer voll- vs. semi-automatischen Softwareanalyse keine relevanten Differenzen bei der 3D-Quantifizierung der relativen Lappenperfusion bei BC-Patienten. Eine bessere Korrelation fand sich für die linke Lunge, für den anatomisch teils schwierig abgrenzbaren Mittellappen zeigte sich erwartungsgemäß eine schwächere Korrelation.

P46 Digital PET/CT improves the minimal detectable I-124 activity and dosimetry for small iodine-avid thyroid cancer metastases

Authors Kersting D¹, Berger A², Weber M¹, Costa PF¹, Rischpler C¹, Fendler WP¹, Conti M³, Herrmann K¹, Jentzen W¹

Institute 1 University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen; 2 Medical University of Vienna, QIMP Team, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Wien; 3 Siemens Medical Solutions, Knoxville TN (US)

DOI 10.1055/s-0040-1708304

Ziel/Aim I-124 positron emission tomography (PET) imaging allows accurate detection and dosimetry for differentiated thyroid cancer lesions. However, detection can be challenging at low thyroglobulin levels. The missing detectability may be associated with a small lesion size or/and a low radioiodine uptake. The aim of this study is to quantify the improvement of the minimal detectable I-124 activity (MDA) using a digital PET/CT system and to assess the possible impact on radioiodine treatment.

Methodik/Methods Phantom measurements were performed under challenging conditions (derived from almost 200 thyroid cancer metastases) using the following setup: an abdominal phantom containing small spheres (diameters from 3.7 to 9.7 mm), activity concentrations (ACs) from 0.25 to 25 kBq/ml and a low signal-to-background ratio of 20:1. PET data were acquired on a digital Siemens Biograph Vision and a conventional PET/CT system using a standard clinical acquisition protocol (4-min emission time per bed, TOF +PSF). The MDA was estimated using the contrast-to-noise ratio (CNR) at varying ACs. Following the Rose criterion, a lesion was regarded sufficiently visible at a CNR of 8. For each lesion size, the MDA was determined.

Ergebnisse/Results The MDA was increased by a factor of 2 for the digital compared to the conventional PET/CT system. The smallest sphere was not visible on both systems, whereas the 4.8-mm sphere was only detectable on the digital system at an AC of 25 kBq/ml. For this 4.8-mm lesion, dosimetry was calculated based on digital PET/CT data assuming a typical effective I-124 half-life of 60 h for lymph node metastases: the absorbed dose threshold of about 100 Gy could be achieved using a therapeutic activity of about 6 GBq I-131.

Schlussfolgerungen/Conclusions A substantial improvement in I-124 MDA was observed on a digital PET/CT that allows more accurate detection and dosimetry of small differentiated thyroid cancer metastases. Findings will be further evaluated in a clinical study.

P47 GATE Monte Carlo simulation model of the Symbia Intevo SPECT/CT system

Authors Kertesz H¹, Denisova N², Ondar M³, Cal-Gonzalez J¹, Rausch I¹, Schaffarich P¹, Beyer T¹

Institute 1 QIMP Team, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical University of Vienna, Vienna; 2 Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk; 3 Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk
DOI 10.1055/s-0040-1708305

Ziel/Aim To model and evaluate the performance of a state-of-the-art SPECT (/CT) system (Siemens Symbia Intevo) using GATE simulations as part of an ongoing project for the validation of a novel image reconstruction algorithm using local regularization (MAP-L).

Methodik/Methods The SPECT system is made of two NaI-based detector heads ($59.1 \times 44.5 \times 0.95 \text{ cm}^3$). The useful field-of-view (UFOV) is $53.3 \times 38.7 \text{ cm}$. Low-energy high-resolution (LEHR) collimator was modelled, which is made of lead with hexagonal holes (diameter of 1.11mm, height 24.05mm, septal thickness 0.16mm). The SPECT model was evaluated following the NEMA NU1-2007 protocol for system planar sensitivity (SPS) and intrinsic spatial resolution (ISR). For the evaluation of the SPS a Petri dish (diameter 150mm, height 15mm) filled with $125 \text{ MBq } ^{99m}\text{Tc}$ was used. The evaluation of the ISR was done with the NEMA X-Y phantom made of a 3mm thick lead plate with 1mm slits positioned at a distance of 30mm. A point source (1GBq activity ^{99m}Tc) was placed in a lead shielded holder at a distance of 270 cm from the detector. The full-width half-maximum (FWHM) and full-width tenth-maximum (FWTM) were calculated for the UFOV and the central field-of-view (CFOV). The simulated values were compared to the measured reference values that were obtained previously during the acceptance test of the system. The ISR in Y direction was not reported in the acceptance test.

Ergebnisse/Results The simulated (measured) SPS with the LEHR collimator at 10cm distance was 92.8(88.7) cps/MBq and 93.8(89.0) cps/MBq for detector 1 and 2, respectively. The ISR in X direction was 3.3mm (3.5mm) FWHM for both UFOV and CFOV, 6.3(6.8mm) FWTM for UFOV and 6.4 (6.8mm) FWTM for CFOV. In Y direction the simulated ISR was 3.1mm FWHM and 6.1mm FWTM for both UFOV and CFOV.

Schlussfolgerungen/Conclusions The proposed SPECT model shows good accuracy with less than 6% deviation from the measured reference values. The model will be extended and validated with the high-energy collimator for ^{131}I simulations and will be made available online.

P48 Collimators for High Spatial Resolution Imaging of High-Energy Photons

Authors Osterloh P¹, Osterloh K¹, Kuwert T², Ritt P²

Institute 1 Eyeperture UG, Erlangen; 2 Universitätsklinikum Erlangen, Nuklearmedizinische Klinik, Erlangen

DOI 10.1055/s-0040-1708441

Ziel/Aim Imaging of high-energy radiation sources with a spatial resolution in mm-range is difficult to realize with technologies currently available. Therefore, the aim of this study was to adapt previously introduced principles of a rotating collimator for imaging of radiation sources with photon energies of $>1 \text{ MeV}$. This technology could potentially be useful for many clinical applications, such as imaging of prompt and delayed gammas in external beam radiation therapy or imaging of high-energy gamma-emitting isotopes such as e.g. Fe-59 (1.1, 1.3 MeV) for studying iron metabolism. Furthermore, it could be used for monitoring of nuclear power plants and/or radioactive

waste disposal by facilitating imaging of several relevant isotopes, e.g. Cs-137 (0.66 MeV) and Co-60 (1.2, 1.3 MeV).

Methodik/Methods Feasibility and performance characteristics were derived from Monte-Carlo simulations (GATE) of a carefully designed rotating cylinder. Point sources at several photon energies (0.36, 1.0, 1.3 MeV) were implemented. The simulated scintillator was based on NaI (density 3.7 g/cc, energy resolution 7 % FWHM @662 keV). Intrinsic resolution of the scintillator was not taken into account.

Ergebnisse/Results Collimation of photons at all energy levels could be successfully demonstrated. It was possible to achieve a geometric spatial resolution in the range of ~2 mm FWHM. Photon detection efficiency was ~1E-4 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions This study shows that it is feasible to construct a collimator capable of imaging radiation sources of energies above 1 MeV with high spatial accuracy. Further simulations will be carried out in order to define parameters of a future experimental validation of the technology. Furthermore, detector materials featuring higher densities, e.g. CeBr3 (5.2 g/cc, 4 % FWHM @662 keV) or LYSO (7.1 g/cc, 8.2 % FWHM @662 keV) will be considered for improving detection efficiency.

P49 Einfluss des CT-Metallartefakts eines implantierbaren Knieentlastungssystems auf die quantitative SPECT/CT-Bildgebung

Authors Wissel H¹, Finger M¹, Klutzny M², Kupitz D¹, Pätzold N¹, Wüstemann J¹, Pech M¹, Stärke C², Lohmann C², Kreißl MC¹, Großer OS¹
Institute 1 Universitätsklinikum Magdeburg A.o.R., Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg; 2 Universitätsklinikum Magdeburg A.o.R., Orthopädische Universitätsklinik, Magdeburg
DOI 10.1055/s-0040-1708306

Ziel/Aim Untersucht wurde der Einfluss des CT-Metallartefakts eines bei medialer Gonarthrose am Gelenk implantierbaren Knieentlastungssystems auf die quantitative SPECT/CT (qSPECT).

Methodik/Methods Die Messungen erfolgten am wassergefüllten Zylinderphantom (Jaszczak-Phantom ohne Einsätze, Aktivität= 800 MBq, Tc-99m), in dem das Implantat (Atlas®, Fa. Moximed, Fremont, CA, USA) positioniert wurde. Das Messprotokoll entsprach dem lokalen Standard für Knochen-SPECT/CT ($E_{\text{photo}} = 141 \text{ keV} \pm 10\%$, $E_{\text{scatter}} = 120 \text{ keV} \pm 5\%$, 60 Proj./360°, 30s/Proj., 256 × 256 Matrix, Pixel= 2,21x2,21 mm). Die CT erfolgte als low dose CT (U= 120 keV, I= 40 mA, Pitch= 1,375 mm, Kollimation 16x1,25 mm). Diese wurde mit einer Schichtdicke von 3,75 mm (512x512 Matrix, Pixel= 0,977x0,977 mm, Standard-Kernel) rekonstruiert. Schwächungs- und streustrahlungskorrigierte qSPECT wurden mit einem quantitativen Algorithmus (Preparation for QMetrix, GE Medical, Haifa, Israel) rekonstruiert (3D-OSEM, 4 It/10 Sub, ohne pre-/post-Filter). Die Analyse der qSPECT-Daten (Aktivitätskonzentration [AC]) erfolgte durch Regions of Interests (ROIs) für zwei funktionelle Volumina: 1. implantatseitiger Tibiakopf (TK) und 2. korrespondierende Femurkondyle (FK); je 6 ROIs mit 7 × 7 Pixel). Zusätzlich wurden beide mit gleichgroßen Referenz-Rois ohne Metallartefakt verglichen.

Ergebnisse/Results Die qSPECT-Daten waren nicht normalverteilt ($p < 0,0001$). Im Vergleich zur FK wurde die AC im TK um 1,6 % niedriger bestimmt ($p = 0,019$). In den anatomischen Schichten wurde eine signifikante Inhomogenität (Median: FK= 0,26 %, TK= 0,27 %, beide $p < 0,001$) beobachtet. Im Vergleich zur Referenz wird die AC niedriger bestimmt (Median: AC(FK)= -8,9 %, AC(TK)= -10,1 %, beide $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Das Material des untersuchten Implantats beeinflusst die quantitative SPECT-Bildgebung. Dennoch ist eine Quantifizierung aufgrund der geringen Ausprägung des Fehlers (z.B. Differenz zw. FK und TK) möglich. Die Abweichung bezüglich der Referenz ist bei der quantitativen Analyse der postoperativen Bildgebung zu beachten.

P50 Entwicklung einer Methode für quantitative, planare Bildgebung mit mehreren Nukliden an der Gammakamera

Authors Frantz H¹, Rinscheid A¹, Kletting P¹, Beer AJ², Glatting G¹
Institute 1 Universität Ulm, Medizinische Strahlenphysik, Klinik für Nuklearmedizin, Ulm; 2 Universität Ulm, Klinik für Nuklearmedizin, Ulm
DOI 10.1055/s-0040-1708307

Ziel/Aim Planare Multi-Nuklid-Bildgebung kann zur Reduktion von Scanzeit und Kosten führen, jedoch reduziert Crosstalk die Genauigkeit der Quantifizierung. Das Ziel dieser Studie war es, ein neues Verfahren zur Quantifizierung planarer Multi-Nuklid-Aufnahmen zu entwickeln.

Methodik/Methods Es wurde eine matrixbasierte Notation entwickelt, welche die Korrelation zwischen Aktivität und Counts unter Berücksichtigung von Streueffekten, Schwächung und Systemkalibrierung beschreibt. Zur Validierung wurden 6 Zellkulturflaschen mit 32, 110 und 260 kBq/ml Tc-99m und 130, 760 und 1300 kBq/ml Lu-177 befüllt. Neun Kombinationen von jeweils zwei übereinander positionierten Flaschen wurden mit 20 % Photopeak-Fenster bei jeweils 141 keV und 208 keV gemessen. Obere und untere Streifenster mit einer Breite von 2 % für Tc-99m und 10 % für Lu-177 wurden gewählt, um die triple energy window (TEW) Korrektur zum Vergleich durchzuführen. Ein Streumedium (1 cm Plexiglas) befand sich zwischen Phantom und posteriorem Detektor. Die Daten von jeweils 8 Messungen wurden verwendet, um eine Korrekturmatrix zu bestimmen. Mithilfe dieser Matrix wurden die Aktivitäten der neunten Messung berechnet.

Ergebnisse/Results Die Differenzen zwischen wahren und berechneten Aktivitäten betragen im Median für die niedrige, mittlere und hohe Aktivitätskonzentration von Tc-99m -4 %, 2 %, 0 % (Spannen: 3 %, 3 %, 1 %). Für Lu-177 waren die Differenzen -13 %, 1 %, 0 % (Spannen: 17 %, 4 %, 3 %). Die Differenzen nach der TEW-Methode waren 7 %, -12 %, -20 % für Tc-99m (Spannen: 57 %, 16 %, 10 %), sowie -8 %, 14 %, 15 % für Lu-177 (Spannen: 21 %, 10 %, 10 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die entwickelte Methode ermöglicht quantifizierbare, planare Bildgebung mit mehr als zwei Nukliden. Planare Messungen einfacher Geometrie lieferten Ergebnisse mit hoher Genauigkeit. Messungen am NEMA-Phantom, sowie eine Verallgemeinerung der Methode für SPECT-Messungen sind geplant.

PET, SPECT & Co. II

P51 Prätherapeutische Asphärität des biologischen Tumolvolumens in der F-18-FET-PET ist der einzige prognostische bildbasierte Biomarker für das Überleben von Patienten mit behandlungsnaiven niedrig-gradigen Gliomen

Authors Schmiedel MN¹, Grosse J¹, Menhart K¹, Muzhipov E¹, Kulova A¹, Schmidbauer B¹, Salonik D¹, Rath P¹, Proescholdt M², Hellwig D¹
Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg; 2 Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Regensburg
DOI 10.1055/s-0040-1708308

Ziel/Aim Bei der F-18-FET-PET/CT (FET-PET) ist für höher-gradige Gliome der prognostische Wert belegt, bei niedrig-gradigen Gliomen (LGG) ist die Literatur widersprüchlich. Unsere Studie untersucht erstmals die prognostische Relevanz der Asphärität (ASP) bei LGG.

Methodik/Methods Retrospektiv analysierten wir 39 Patienten mit neuropathologisch gesichertem LGG, die alle bei Erstdiagnose eine prätherapeutische FET-PET hatten. Maximaler SUV (maxSUV), Tumor-zu-Normalhirn-Verhältnis (TBR) und biologisches Tumolvolumen (BTV) wurden mittels HERMES Tumor Finder (Hermes Medical Solutions, Schweden) gemessen, die ASP mittels ROVER (ABX, Radebeul) nach Konturierung mit der TBR-Schwelle 1,6. Tumoren mit maximalem TBR \geq 1,6 galten als FET-positiv. Der Einfluss von maxSUV, TBR, BTV und

ASP auf Gesamt- (OS) und progressionsfreies Überleben (PFS) wurde mittels SPSS ausgewertet.

Ergebnisse/Results Medianes OS und Nachbeobachtungszeit betragen 77 bzw. 67 Monate. Bei FET-positiven LGGs (n=25) geht eine geringere ASP mit schlechterem OS einher (ASP_{0,5}). Weder maxSUV (OS: p=0,925; PFS: p=0,277), noch TBR (OS: p=0,549; PFS: p=0,245), noch BTV (OS: p=0,379; PFS: p=0,542) waren prognostisch relevant.

Schlussfolgerungen/Conclusions In unserer Studie ist die ASP eines FET-positiven LGG als Maß für die Abweichung der Tumorgestalt von der Kugelform der einzige OS-relevante bildbasierte Biomarker einer initialen FET-PET. Kompakte FET-positive LGGs erscheinen prognostisch ungünstiger als irregulär konfigurierte oder FET-negative LGGs.

P52 Imaging Immune activation by FDG PET/CT after systemic cancer vaccination therapy

Authors Miederer M¹, Pektor S¹, Schwarck-Kokarakis D², Jabulowsky R², Türeci Ö², Sahin U³, Loquai C⁴, Schreckenberger M¹

Institute 1 Unimedizin Mainz, Klinik für Nuklearmedizin, Mainz; 2 BioNTech, Mainz; 3 TRON, Mainz; 4 Unimedizin Mainz, Klinik für Dermatologie, Mainz
DOI 10.1055/s-0040-1708309

Ziel/Aim Immune intervention by vaccination strategies bears the potential of new and innovative treatment concepts for malignant diseases. Thus, vaccination therapies are increasingly investigated in clinical trials. In an ongoing phase I/II multicenter trial (Lipo-MERIT, NCT02410733) safety and tolerability of a new RNA-lipoplex vaccine against non-mutated melanoma associated antigens (NY-ESO-1, tyrosinase, MAGE-A3 and TPTE) are currently investigated in Stage III and IV malignant melanoma patients. To measure tumor response FDG PET/CT was offered to patients in one of the participating centers. In those patients, we now analyzed FDG uptake as a marker of in vivo immune activation and derived a temporal relationship to the time point of vaccination.

Methodik/Methods For seven patients participating in the Lipo-MERIT trial between November 2017 and July 2019 PET/CT scans were available both for baseline and during the period of active vaccination. FDG uptake in spleen was measured by obtaining mean standard uptake value from a spherical volume of interest placed in the center of the spleen. Additionally, signs of immune activation within the bone marrow were analyzed visually.

Ergebnisse/Results Mean spleen FDG uptake (SUV) at baseline was 2.0 and increased to 2.6 during vaccination (p=0.06). If taken into account the temporal relationship to the application of a particular vaccination cycle the spleen uptake was highest 4-6 h after vaccination (+73%) compared to the later time points 20-24 h (+16%). At time points between 6 and 8 days after a vaccination cycle a slight decrease of spleen uptake was measured (-10%). Bone marrow uptake - possibly reflecting immune activation within the bone marrow - was heterogeneous without clear changes during the vaccination period compared to base line scans.

Schlussfolgerungen/Conclusions Changes in glucose metabolism in the spleen as measured by FDG PET/CT can be attributed to self-adjuvanting immune activation caused by systemic RNA-lipoplex cancer immunotherapy.

P53 MRT-basierte Bewegungskorrektur von hypermetabolen Lungenläsionen: Vergleich quantitativer PET-Daten unterschiedlicher Rekonstruktionsprogramme

Authors Beuthien-Baumann B¹, Fenchel M², Vahle T², Berker Y³, Gnirs R¹, Kachelrieß M³, Schlemmer HP¹, Jakoby B², Sedlaczek O¹

Institute 1 Deutsches Krebsforschungszentrum, Radiologie, Heidelberg; 2 Siemens Healthcare GmbH, Erlangen; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum, Röntgenbildgebung und Computertomographie, Heidelberg
DOI 10.1055/s-0040-1708310

Ziel/Aim MRT-basierte Korrektur von PET-Daten am PET/MRT gewinnt an Aktualität. Abhängig von der Atemamplitude ist neben besserer Detektierbarkeit kleiner Läsionen ein positiver Einfluss auf die quantitativen Daten zu erwarten. Diese Pilotstudie vergleicht zwei unterschiedliche Korrekturalgorithmen für Daten eines Biograph mMR (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany).

Methodik/Methods 6 Patienten mit Thoraxläsionen wurden im Rahmen des Stagings mittels F-18-FDG-PET/MRT untersucht. Die Datensätze wurden mit folgenden Programmen rekonstruiert: 1. Siemens-Produkt BodyCOMPASS, 5 Bewegungsphasen und 172x172-transaxialer Bildmatrix, 2. In-house-Rekonstruktion mit räumlich und zeitlich regularisierter MR-Bewegungsschätzung, 20 Bewegungsphasen, 344x344-transaxialer Bildmatrix (MoCo-HDTV) (1). Beide Methoden lieferten einen statischen und einen bewegungskorrigierten Datensatz mit vergleichbarer Countzahl.

Ergebnisse/Results 20 Läsionen wurden abgegrenzt (4 pulmonal, 4 pleural, 12 mediastinal). Auf Grund der kleineren Voxelgröße erschien die Detaillierbarkeit bei MoCo-HDTV qualitativ höher, es wurde aber keine zusätzliche Läsion detektiert. Die Volumina der Läsionen zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen statischer und bewegungskorrigierter Rekonstruktion. Der statische resp. bewegungskorrigierte mediane SUV_{peak} ergab mit 7,08 resp 7,87 für den BodyCOMPASS signifikant höhere Werte (p<0,001) im Vergleich zu MoCo-HDTV (6,01 resp 5,90).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei kleinerer Voxelgröße erschien die Detaillierbarkeit der in-house-Rekonstruktion höher, diese zeigte bei der kleinen Pilotstudie jedoch keinen Effekt auf die quantitativen Daten. Die Rekonstruktion mittels BodyCOMPASS ergab ein höheres Niveau des SUV-peak als bei der MoCo-HDTV. Bei seriellen Patientenuntersuchungen wäre die Anwendung des identischen Korrekturverfahrens essenziell.

Literatur/References [1] Rank CM et al. Respiratory motion compensation for simultaneous PET/MR based on highly undersampled MR data. Med Phys 2016;43 :6234–6245.

P54 Einfluss der Kenntnisse über Bestrahlungsplanung und Primärdiagnostik auf die Beurteilungssicherheit in der Rezidivdiagnostik des NSCLC mittels PET/CT

Authors Brose A¹, Michalski K², Tosch M³, Nestle U⁴, Schreckenberger M⁵, König J⁶, Ruf J², Miederer M⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Gießen, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Gießen; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 3 Universität Witten Herdecke, Lehrstuhl für Radiologie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Klinik für Nuklearmedizin, Wuppertal; 4 Kliniken Maria Hilf, Klinik für Strahlentherapie, Mönchengladbach; 5 Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Mainz; 6 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Mainz
DOI 10.1055/s-0040-1708454

Ziel/Aim Aufgrund der hohen diagnostischen Wertigkeit erfolgt die Primär- und Rezidivdiagnostik beim NSCLC typischerweise mit FDG-PET/CT. Das Ziel dieser Studie war es, die diagnostische Sicherheit der PET/CT in der Rezidivdiagnostik nach Radiochemotherapie zu untersuchen und zu prüfen welchen Einfluss Kenntnisse über den Ausgangsbefund und das Bestrahlungsfeld (Vorwissen) dabei auf die Beurteilung des Auswerters nehmen.

Methodik/Methods Hierfür wurden PET/CT-Bilddatensätze von Patienten mit lokal fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom aus einer multizentrischen Studie von 4 erfahrenen Nuklearmedizinern erneut ausgewertet. Die Observer beurteilten insgesamt 80 Patienten mit CT-morphologischem Verdacht auf ein Rezidiv. Die Beurteilung erfolgte anhand eines standardisierten Fragebogens der jeweils die Lokalisation des vermuteten Rezidiv (pulmonal, mediastinal, extrathorakal) und Beurteilungssicherheit (sicher/unsicher)

abfragte. Nach der ersten Beurteilung erhielten die Observer das initiale PET/CT vor Therapie und die Bestrahlungsplanung. Für den Vergleich wurden die Interobserver-Variabilitäten mittels Cohens Kappa bestimmt.

Ergebnisse/Results Die Kappa-Werte für die Frage nach einem Rezidiv (ja vs nein) betragen für die Lunge ($\kappa=0,601$ vs $\kappa=0,584$) und das Mediastinum ($\kappa=0,584$ vs $\kappa=0,558$). Auch das Urteil für ein Rezidiv insgesamt (pulmonal und/oder mediastinal) unterschied sich nicht wesentlich ($\kappa=0,522$ vs $\kappa=0,555$). Mit zusätzlichem Wissen nahm die subjektive Beurteilungssicherheit für die Lunge um 16 % und für das Mediastinum um 11 % zu. Die Übereinstimmung sicher diagnostizierter Rezidive änderte sich nicht ($\kappa=0,565$ vs $\kappa=0,568$), wohingegen die Übereinstimmung zum sicheren Ausschluss eines Rezidivs etwas zunahm ($\kappa=0,434$ vs $\kappa=0,504$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei der Rezidivdiagnostik wurden lediglich moderate Interobserverübereinstimmungen gemessen. Auch die Kenntnisse über Bestrahlungsplanung und Primärdiagnostik nehmen keinen wesentlichen Einfluss auf die Übereinstimmung der Rezidivbeurteilung verschiedener Auswerter, unterstützen aber die Beurteilungssicherheit.

P55 Benefit der implementierten CT-Urographie in die Ga-68-PSMA-11 PET/CT: Erste Resultate in 247 Patienten

Authors Rosar F¹, Hügler MJ¹, Ries M¹, Bartholomä M¹, Maus S¹, Stemler T¹, Khreish F¹, Ezziddin S¹

Institut 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Nuklearmedizin, Homburg

DOI 10.1055/s-0040-1708311

Ziel/Aim Bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms mittels Ga-68-PSMA-11 PET/CT können durch renale Elimination bedingte fokale Traceranreicherungen im Ureter Lymphknotenmetastasen imitieren. Ein möglicher Lösungsansatz ist die Durchführung einer modifizierten CT-Urographie (CTU) mit dem Ziel, eine klare Identifikation des Ureters zu erreichen und somit falsche Interpretation zu vermeiden.

Methodik/Methods Retrospektive Analyse von n=247 Prostatakarzinom-Patienten mit CTU unterstützter Ga-68-PSMA-11 PET/CT (Siemens Biograph 40 mCT; Niedrigdosis-CT, CareDose4D mit max. 30 mAs). CTU mittels 30 ml Kontrastmittel i.v. 10 min vor Bildakquisition. Bewertung des zusätzlichen Nutzens bzw. der Interpretationshilfe durch CTU mittels Scoring (0-3 Punkte) aller potentiell pathologischen Traceranreicherungen. Zusätzlich retrospektive Analyse der therapeutischen Relevanz falsch positiver oder falsch negativer Befunde resultierend aus fehlender CTU.

Ergebnisse/Results Der Ureter konnte in allen Untersuchungen identifiziert werden und war zumeist deutlich kontrastiert (HU > 100). Bei 120/247 (48,6 %) Untersuchungen wurde durch die CTU die diagnostische Sicherheit erhöht. Bei 60/247 (24,3 %) Untersuchungen lieferte die CTU eine entscheidende Hilfestellung zur Interpretation der (peri)ureteralen Traceranreicherung. In 30 Fällen (12,1 %) hätte aus einer Fehlinterpretation eine diskrepante Therapie resultiert.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Implementierung einer CTU erhöht die diagnostische Sicherheit der Ga-68-PSMA-11 PET/CT insbesondere, wenn ein Niedrigdosis-CT zur anatomischen Korrelation verwendet wird, und vermochte in einer kleinen Subgruppe (12,1 % in unserer Kohorte) eine diskrepante Therapie durch Fehlinterpretation oder diagnostischer Unsicherheit zu vermeiden. Damit sollte die CTU standardmäßig in Ga-68-PSMA-PET/CT Protokollen integriert werden.

P56 Entwicklung und Stand von PSMA-Radiotracer zur Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms: Analyse von clinicaltrials.gov-Registerdaten

Authors Zippel C¹, Ronski SC², Bohnet-Joschko S¹, Kopka K³, Giesel FL⁴

Institute 1 Universität Witten/Herdecke, Lehrstuhl für Management und Innovation im Gesundheitswesen, Witten, Deutschland; 2 Klinikum der Stadt Ludwigshafen, Praxis für Nuklearmedizin, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland; 3 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR), Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Dresden, Deutschland; 4 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Nuklearmedizin, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Heidelberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0040-1708312

Ziel/Aim In den letzten Jahren wurden verschiedene Radioliganden entwickelt, die durch Adressieren des Prostata-spezifischen Membran Antigens (PSMA) neue Ansätze für die Diagnose und Therapie des Prostatakarzinoms (PCa) eröffnen. Um den klinischen Einsatz der PSMA-Tracer weiter zu etablieren, werden zunehmend prospektive Studien initiiert. Ziel war es zu erforschen, wie sich die Situation bei prospektiven PCa-Studien mit PSMA-Tracern entwickelt hat und wie sich der Status-Quo bezüglich wesentlicher Studiencharakteristika darstellt.

Methodik/Methods Hierzu wurden die prospektiven PCa-Studien zu PSMA-Radioliganden analysiert, die bis 10/19 auf clinicaltrials.gov registriert waren. Ausgewertet wurden Angaben zum Tracer sowie zur Studieninitiierung und -rekrutierung. Angaben zu Einschlusskriterien, Endpunkten etc. wurden nicht näher betrachtet. Der Datensatz wurde angesichts der explorativen Natur des Studienziels deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse/Results Es wurden 104 prospektive PSMA-Studien zum PCa eingeschlossen. Insg. wurden 25 Radiotracer angewendet, davon am häufigsten [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 (32 %), [¹⁸F]DCFPyL (24 %) und [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 (10 %). 85 % der Studien wurden monozentrisch und 15 % multizentrisch durchgeführt. 95 % waren national und 5 % international angelegt. Die meisten klinischen Prüfungen fielen in die Phase-II (34 %), gefolgt von Phase-I (24 %), Phasen-I/-II (13 %), Phasen-II/-III und Phase-III (je 12 %) und frühe Phase-I (7 %). Bei 72 % wurde ein diagnostischer und bei 23 % ein therapeutischer Studienzweck genannt. Hauptrekrutierungsland waren die USA (70 %), gefolgt von Kanada (13 %) und Frankreich (6 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions Diese deskriptive Studie gibt einen ersten Überblick über die rasante Entwicklung und Situation bei prospektiven PCa-Studien mit PSMA-Radioliganden. Da die Studiendesigns teils sehr heterogen sind, wären multivariate Subanalysen wünschenswert. Methodisch ist darauf hinzuweisen, dass der Datensatz nur eine Teilmenge der prospektiven PSMA-Studien enthält, da diese auch in anderen Registern angezeigt werden können.

P57 The influence of forced diuresis on detection rate in ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT in recurrent PC: an intra-patient analysis

Authors Alberts I¹, Sachpekidis C¹, Dijkstra L¹, Gourni E¹, Läppchen T¹, Boxler S², Gross T², Thalmann G², Rahbar K³, Rominger A¹, Afshar-Oromieh A¹

Institute 1 Inselspital, Nuklearmedizin, Bern; 2 Inselspital, Urologie, Bern; 3 UK Munster, Nuklearmedizin, Munster

DOI 10.1055/s-0040-1708313

Ziel/Aim The urinary excretion of PSMA-ligands with resultant high bladder activity can obscure locally relapsing prostate cancer (PC) lesions in Positron-Emission-Tomography/Computed Tomography (PET/CT). While a number of studies report the role of forced diuresis in PSMA-PET/CT, its influence on local recurrence detectability has not been extensively studied, which this present study aims to address.

Methodik/Methods 76 patients underwent biphasic [^{68}Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT at 1.5h and 2.5h for detecting recurrent PC and were retrospectively analysed. 20 mg of Furosemide i.v. was administered at 1h p.i. with 1L of oral hydration. Additional 'late' imaging at 2.5h p.i. was without additional diuretics or standardised hydration.

Comparing the post-diuresis and late imaging afforded an inpatient model for the influence of bladder activity. First, blinded consensus read was undertaken by two nuclear medicine physicians. An unblinded read was then performed, and examples of discrepancy were noted. SUV_{max} values for PC lesions, SUV_{mean} for the bladder and background activity were noted.

Clinical follow up was performed for correlative data.

Ergebnisse/Results Post-diuretic imaging revealed 44 locally recurrent lesions, whereas late scans showed 40 locally recurrent lesions ($p=0.06$). The $n=4$ lesions were located in 4/76 patients (5.3%). At late imaging (without additional furosemide and hydration), the bladder activity was significantly higher compared to standard imaging thereby obscuring $n=4$ lesions. Follow up showed a clear change in clinical management for at least one of these patients.

Schlussfolgerungen/Conclusions Post diuresis imaging and hydration increased local lesion detectability, which did not continue into late imaging. While the role for diuresis in PSMA imaging is well established, its implementation is far from universal, and the optimal imaging protocol is yet to be established, for which further prospective studies are required.

P58 PSA and PSA kinetics as predictor of a positive Ga-68-PSMA-11 PET/CT scan for restaging prostate cancer

Authors Hoffmann MA¹, Buchholz HG², Wieler HJ³, Rosar F⁴, Schreckenberger M²

Institute 1 Federal Ministry of Defense, Department of Occupational Health & Safety, Bonn; 2 Johannes Gutenberg-University, Clinic of Nuclear Medicine, Mainz; 3 Bundeswehr Central Hospital, Clinic of Nuclear Medicine, Koblenz; 4 Saarland University Medical Center, Department of Nuclear Medicine, Homburg

DOI 10.1055/s-0040-1708314

Ziel/Aim The purpose of the present study was to determine the best time for performing Ga-68-PSMA-11 PET/CT scans in a large cohort of patients by identifying prostate-specific-antigen (PSA) and PSA kinetics thresholds for detecting and localizing recurrent prostate cancer (PCa).

Methodik/Methods This retrospective analysis included 619 patients with a biochemical recurrence by definition. The performance of Ga-68-PSMA-11 PET/CT in relation to the PSA value at the time of the scans as well as PSA kinetics was assessed by receiver-operating-characteristic-curve (ROC) generating by plotting sensitivity versus 1-specificity.

Ergebnisse/Results Ga-68-PSMA-11 PET/CT revealed malignant prostatic lesions in 483/619 patients (78%). A PSA value of 1.24 ng/mL was found to be the optimal cut off-level for predicting positive and negative scans by means of ROC analysis ($\text{AUC}=0.779$; 95% CI 0.737-0.821). For patients treated with radical prostatectomy (370/493 Group A), the optimal cut off-level was also 1.24 ng/mL. While for patients which had previously been treated with radiotherapy (113/126 Group B), it was 5.75 ng/mL. In patients with a PSA value <1.24 ng/mL, 52% (92/177) (A) <5.75 ng/mL, 86.1% (62/72) (B) Ga-68-PSMA-11 PET/CT scans were positive, whereas patients with a PSA ≥ 1.24 ng/mL (A) ≥ 5.75 ng/mL (B) exhibited positive scan results in 87.4% (278/316) ($p<0.001$) (A)/94.4% (51/54) ($p=0.002$) (B). The optimal PSA velocity threshold from ROC analysis for the detection of recurrent PCa-lesions was 1.32 ng/mL/year ($\text{AUC}=0.777$; 95% CI 0.709-0.845) for patients treated with radical prostatectomy, which showed significant differences between PET-positive and PET-negative scans ($p<0.001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions This study identifies PSA and PSA kinetics threshold levels, in a large population of patients, for the presence of Ga-68-PSMA-11 PET/CT-detectable lesions in patients with recurrent prostate cancer.

P59 Increased metabolic activity of appendicular bone marrow in patients with disseminated axial metastases: an FDG-PET/CT study in prostate cancer patients

Authors Fiz F¹, Bauckneht M², Miceli A², Donegani I², Piana M³, Sambuceti G²

Institute 1 Uni-Klinikum Tübingen, Nuklearmedizin, Tübingen; 2 University of Genoa, Department of Health Sciences, Genoa; 3 University of Genoa, Department of Mathematics, Genoa

DOI 10.1055/s-0040-1708315

Ziel/Aim Bone metastases from castration-resistant prostate cancer (mCRPC) are a major cause of morbidity of mortality, since they reduce the space available for normal hematopoiesis. In mCRPC, metastasization usually starts in the axial skeleton; the reduction of space in this area might prompt a relocation of active bone marrow to the long bones. In this study, we tested whether presence of bone metastases causes an increase of glucose metabolism in the peripheral bone marrow.

Methodik/Methods Thirty-seven mCRPC patients (mean age 74.8 ± 8.5 years), with bone metastases in the axial skeleton only, underwent a whole-body (vertex to distal tibiae) FDG-PET/CT as a part of staging before a $^{223}\text{RaCl}_2$ therapy. The PET/CT was analyzed with a dedicate program, which automatically segmented the trabecular bone, where the bone marrow (BM) is located. Within BM, a sub-volume comprising voxels with $\text{SUV}^{3,1,1}$ was defined according to a published criterion as red bone marrow (RBM). BM and RBM SUV_{mean} , as well as BM SUV_{max} , were computed and compared with age- and sex-matched controls, randomly chosen from a published normalcy database. Metabolic indices were also compared with the hemoglobin level.

Ergebnisse/Results mCRPC subjects had a higher RBM SUV_{mean} when compared to controls (1.5 ± 0.35 Vs. 1.18 ± 0.12 , $p<0.001$). There was a direct correlation between RBM SUV_{mean} and Hb level at the time of PET/CT ($R=0.61$, $p<0.01$). Also, BM SUV_{mean} and SUV_{max} were significantly higher in mCRPC patients than in controls (0.86 ± 0.11 Vs 0.56 ± 0.13 and 5.86 ± 4.32 Vs. 1.48 ± 0.35 , respectively, $p<0.001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions These data demonstrate the presence of compensatory BM hypermetabolism in the long bones in patients with axial metastases and confirm that this metabolic increase is key in preserving an adequate overall BM function.

Literatur/References [1] Sambuceti G et al. Estimating the whole bone-marrow asset in humans by a computational approach to integrated PET/CT imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging, . 2012 Aug; 39, (8):1326–1338.

P60 PSMA-PET identifies PCWG3 target populations with high concordance however superior reproducibility when compared to conventional imaging

Authors Farolfi A¹, Gafita A², Hirmas N³, Weber M³, Barbato F³, Wetter A⁴, Ferdinandus J³, Mei R¹, Pianori D⁵, Hadaschik B⁶, Castellucci P¹, Fanti S¹, Eiber M², Herrmann K³, Fendler WP³

Institute 1 University of Bologna, Department of Nuclear Medicine, Bologna; 2 Klinikum rechts der Isar, Technical University Munich (TUM), Department of Nuclear Medicine, Munich; 3 University of Duisburg-Essen and German Cancer Consortium (DKTK)-University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine, Essen; 4 University of Duisburg-Essen and German Cancer Consortium (DKTK)-University Hospital Essen, Department of Radiology, Essen; 5 University of Bologna, Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, Bologna; 6 University of Duisburg-Essen and German Cancer Consortium (DKTK)-University Hospital Essen, Department of Urology, Essen

DOI 10.1055/s-0040-1708316

Ziel/Aim The primary aim of this study was to investigate the impact of PSMA-PET on PCWG3 clinical subtype classification, frequently used to identify CRPC clinical trial target populations

Methodik/Methods Databases at three participating PET centers were retrospectively screened for patients with prostate cancer who underwent PSMA-PET between 2014 and 2019, had (a) documented CRPC during continuous ADT, (b) PSA values ≥ 1 ng/mL and (c) conventional imaging (CI) i.e. BS and CT (78%) or wbMRI (22% of patients) within 6 months of the PSMA-PET without changes of therapy between the staging modalities. Clinical PCWG3 subtype, i.e. locally recurrent (lrCRPC), nonmetastatic (nmCRPC), nodal spread (nCRPC), bone disease (bCRPC) and visceral disease (vCRPC), was determined for PET versus CI by three independent blinded readers. Inter-reader agreement was assessed by Fleiss' Kappa

Ergebnisse/Results 67 patients were included with a median PSA level of 53.2 ng/mL (IQR 5.8-334.6 ng/mL). Median time between PSMA-PET and CI was 1 month (IQR 0-2). CI resulted in lr, nm, n, b, vCRPC for 0% (0/67), 13% (9/67), 6% (4/67), 58% (39/67) and 22% (15/67) of patients, respectively. Overall, PSMA-PET and CI were concordant in 70% (47/67) of patients. PSMA-PET led to an up-staging in 15% (10/67) of patients, all of which were CI nmCRPC. PSMA-PET led to a down-staging in 15% (10/67) of patients, of these 10% (7/67) had CI visceral disease ruled out by PSMA-PET. PET vs CI interobserver agreement was 0.81 vs 0.51, 0.80 vs 0.58, 0.95 vs 0.72, or 0.58 vs 0.65 for N, M1a, M1b, or M1c staging, respectively

Schlussfolgerungen/Conclusions In our multicenter, retrospective study PSMA-PET demonstrates high level of concordance with conventional imaging for per-patient PCWG3 clinical subtype. PSMA-PET, which delivers higher reproducibility and more accurate assessment of nmCRPC and visceral disease, should be implemented in future clinical trial protocols

Literatur/References [1] Scher HI Morris MJ Stadler WM Higano C Basch E Fizazi K et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations from the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol*, (2016 Apr 20; 34, (12):1402–1418.

P61 Reducing emission time in prostate cancer patients undergoing Ga-68-PSMA PET/CT on a digital system

Authors Weber M¹, Hofferber R¹, Costa PF¹, Herrmann K¹, Wetter A², Fendler WP¹, Jentzen W¹, Rischpler C¹, Kersting D¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Essen

DOI 10.1055/s-0040-1708442

Ziel/Aim Ga-68-PSMA-PET allows for a superior detection of prostate cancer tissue, especially in the context of low tumor burden. Digital PET/CT bears the potential of reducing emission time or administered activity due to its higher sensitivity. Our aim was to evaluate a fast acquisition protocol with regard to its lesion detection and quantification in the clinical setting.

Methodik/Methods 20 prostate cancer patients underwent Ga-68-PSMA-PET/CT on a digital Siemens Biograph Vision PET/CT system with standard (3 min per bed position) and reduced emission time (1 min per bed position). Each dataset was reconstructed using 4 different reconstruction algorithms. The images were anonymized and read centrally on a per-region basis (prostate bed, pelvic lymph nodes, extrapelvic soft-tissue incl. lymph nodes, bone lesions) by a blinded reader in random order. Accuracy was defined as the percentage of correctly classified regions in short emission time PSF+TOF reconstructed images using the corresponding standard images as reference. SUVs (max. one per region) were compared using images reconstructed with the TOF reconstruction algorithm.

Ergebnisse/Results The vast majority of 80 regions were correctly classified in the short emission time data; accuracy reached 98%. Two nodal lesions (each ≤ 4 mm) were not identified (influencing staging in one case). Mean \pm

standard deviation ratio between SUV_{max} measured with reduced and standard emission time was 1.03 \pm 0.13.

Schlussfolgerungen/Conclusions In this preliminary study, lesion detection and quantification was reproducible with high accuracy using the short emission time. However, in rare cases accurate assessment of small lesions can be hampered. SUV_{max} did not deviate substantially. Our results suggest that a reduction of administered Ga-68-PSMA activities would maintain diagnostic accuracy.

Molekulare Bildgebung I

P62 Differenzielle Wirkung von D-Cycloserin und Amantadin auf das motorische Verhalten und die neostriale D2-Rezeptorbindung der Ratte

Authors Nikolaus S¹, Wittsack J¹, Beu M¹, Antke C¹, Hautzel H², Müller-Lutz A¹, Mamlins E¹, Antoch G¹, Müller HW¹

Institute 1 Düsseldorf; 2 Essen

DOI 10.1055/s-0040-1708443

Ziel/Aim D-Cycloserin (DCS) und Amantadin (AM) wirken als NMDA-Rezeptor(R)-Agonist bzw. -Antagonist. In dieser Studie untersuchten wir die Wirkung von akut verabreichtem DCS und AM auf das motorisch/exploratorische Verhalten und auf die D2R-Bindung im Neostriatum der Ratte.

Methodik/Methods Bei 38 Ratten wurde die D2R-Bindung in Baseline (BAS) und nach DCS (10mg/kg) oder AM (40mg/kg) gemessen. Die Verhaltensmessung erfolgte für 30 Min mit EthoVisionXT. 123-IBZM (28 \pm 4MBq) wurde 30 Min nach der Challenge injiziert. Die Messungen erfolgten 45 Min später mit dem TierSPECT. Die Zielregion wurde auf SPECT-MRT-Überlagerungsbildern definiert. Für BAS und Challenges wurden die striatozerebellären Quotienten als Schätzwerte für das Bindungspotential (BP) berechnet.

Ergebnisse/Results Nach AM war das striatale BP (3,01 \pm 0,69 [MW \pm SD]) gegenüber der BAS (3,49 \pm 0,85) reduziert (p = 0,026). Nach DCS (3,45 \pm 0,77) bestand kein Unterschied zur BAS (3,06 \pm 0,56; p = 0,083). Nach DCS waren Lokomotion und Kopf-Schulter-Motilität im Vergleich zu AM erniedrigt (0,0001 \leq p \leq 0,033), während die Sitzdauer erhöht war (0,0001 \leq p \leq 0,002).

Schlussfolgerungen/Conclusions DCS reduzierte das motorisch/exploratorische Verhalten stärker als AM, hatte aber keinen Effekt auf die striatale D2R-Bindung, während AM das motorisch/exploratorische Verhalten in geringem Ausmaß reduzierte, aber die striatale D2R-Bindung erniedrigte. Mikrodialysestudien haben gezeigt, dass DCS die Glutamat(GLU)-Konzentration nicht beeinflusst oder erniedrigt [1], während AM sie erhöht [2]. Die reduzierte neostriale D2R-Bindung nach AM impliziert, daß die erhöhte GLUerge Aktivität die striatale Dopamin(DA)-Ausschüttung steigert. Die unveränderte oder erniedrigte GLU-Konzentration nach DCS führt zu keiner signifikanten Beeinflussung der striatalen DA-Konzentration und D2R-Bindung. Die reduzierte striatale Verfügbarkeit von endogenem DA nach DCS erklärt die erniedrigte motorische Aktivität und das erhöhte Sitzverhalten im Vergleich zu AM.

Literatur/References [1] Polc et al., *Neuropharmacol* (1986; 25 :411–418. [2] Takahashi et al., *Brain Res Bull* (1996; 41 :363–367.

P63 Unterschiedliche Effekte von physiologischer Kochsalzlösung und DMSO auf die motorische Aktivität und auf die neostriale D2-Rezeptorbindung bei der Ratte

Authors Nikolaus S¹, Wittsack J¹, Beu M¹, Antke C¹, Hautzel H², Müller-Lutz A¹, Mori Y¹, Antoch G¹, Müller HW¹

Institute 1 Düsseldorf; 2 Essen

DOI 10.1055/s-0040-1708444

Ziel/Aim Bei der in vivo Bildgebung kann der Zustand nach einer pharmakologischen Intervention mit der Baseline verglichen werden. Im Tierversuch ist dies häufig die Radioligandenbindung nach Injektion des Lösungsmittels. Im

günstigsten Fall sollte das Vehikel den zu bestimmenden Parameter nicht beeinflussen. In dieser Studie verglichen wir die Wirkung von akut verabreichter physiologischer Kochsalzlösung (0,9% NaCl) und Dimethylsulfoxid (DMSO) auf das motorische Verhalten und die D2-Rezeptor(R)-Bindung im Striatum der Ratte.

Methodik/Methods Bei 36 Ratten wurde die D2R-Bindung nach 0,9% NaCl (1ml/kg) oder DMSO (0,5ml/kg) gemessen. Bei 19 weiteren Tieren wurde die D2R-Bindung ohne Vorbehandlung (BAS) gemessen. Die motorische Aktivität (zurückgelegte Entfernung) wurde mit EthoVisionXT erfasst. Nach der Verhaltensmessung wurde 123-IBZM (28±5MBq) injiziert. Die D2R-Messung erfolgte 45 Min später mit dem TierSPECT. Die Zielregion wurde auf SPECT-MRT-Überlagerungsbildern definiert und die striatozerebellären Quotienten als Schätzwerte für das Bindungspotential (BP) berechnet.

Ergebnisse/Results Nach NaCl war das striatale BP 2,89±0,54 (MW±SD) gegenüber DMSO (3,58±0,92) und BAS (3,78±0,78) erniedrigt ($p=0,018$ bzw. 0,001). Nach DMSO war das BP nicht von BAS verschieden ($p=0,501$). Gleichzeitig war die zurückgelegte Entfernung nach NaCl gegenüber DMSO über die gesamte Zeit erniedrigt, aber nicht von BAS verschieden. Umgekehrt war die zurückgelegte Entfernung nach DMSO gegenüber BAS erniedrigt.

Schlussfolgerungen/Conclusions NaCl reduzierte die D2R-Bindung im Vergleich zur 123-IBZM-Injektion ohne Vorbehandlung. DMSO veränderte die D2R-Bindung nicht, beeinflusste jedoch die motorische Aktivität. Hieraus folgt, dass Vehikel unterschiedliche Wirkungen auf Radioligandenbindung und Verhalten ausüben können. Dies muss bei i.p. oder i.v. Behandlung mit Substanzen beachtet werden, die in NaCl gelöst sind (z.B. Methylphenidat oder L-DOPA). Zudem ist beim Verhalten von Substanzen Vorsicht geboten, die in unterschiedlichen Vehikeln gelöst sind.

P64 Der 5-HT_{2A}-Rezeptorantagonist Altanserin beeinflusst die motorische Aktivität aber nicht die neostriatale D₂-Rezeptorbindung bei der Ratte

Authors Nikolaus S¹, Wittsack J¹, Beu M¹, Antke C¹, Hautzel H², Mori Y¹, Antoch G¹, Müller HW¹

Institute 1 Düsseldorf; 2 Essen

DOI 10.1055/s-0040-1708317

Ziel/Aim Veränderungen der Serotonin(5-HT)- und Dopamin(DA)-Funktion spielen bei einer Vielzahl von Erkrankungen eine Rolle, zu denen Angststörung, Depression und Schizophrenie gehören. Altanserin (ALT) bindet mit hoher Affinität an den 5-HT_{2A}-Rezeptor(R). In dieser Studie untersuchten wir erstmalig in vivo die Wirkung von akut verabreichtem ALT auf das motorisch/exploratorische Verhalten und auf die D2R-Bindung im Neostriatum der Ratte.

Methodik/Methods Bei 21 Ratten wurde die D2R-Bindung sowohl nach Injektion von ALT (10mg/kg) als auch des Vehikels Dimethylsulfoxid (DMSO, 0,5ml/kg) gemessen. Nach ALT wurde die motorisch/exploratorische Aktivität mit EthoVisionXT untersucht. Bei 20 weiteren Tieren erfolgte die Verhaltensuntersuchung nach DMSO. 123-IBZM (29±3MBq) wurde nach DMSO und ALT 45 Min nach der pharmakologischen Challenge injiziert. Die Messungen erfolgten 45 Min später mit dem TierSPECT. Zusätzlich wurden die Ratten mit einem KleintierMRT untersucht. Die Zielregion wurde auf SPECT-MRT-Überlagerungsbildern definiert. Für DMSO und ALT wurden die striatozerebellären Quotienten als Schätzwerte für das Bindungspotential (BP) berechnet.

Ergebnisse/Results Nach ALT und DMSO betragen die striatalen BPs 2,97±0,85 (MW±SD) bzw. 3,58±0,92. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,196$). Dagegen waren nach ALT Lokomotion (Min1-35), Rearing (Min6-40), Kopf-Schulter-Motilität (Min6-45) sowie das Putzverhalten (Min6-45) im Vergleich zu DMSO erniedrigt ($0,0001 \leq p \leq 0,050$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Der 5-HT_{2A}-Antagonist ALT induzierte eine deutliche Reduktion der motorisch/exploratorischen Aktivität, während die neostriatale D2R-Bindung im Vergleich zur Behandlung mit Vehikel unverändert war. Hieraus folgt, dass die beobachteten Verhaltenseffekte entweder nicht in Zusammenhang mit Veränderungen der neostriatalen DA-

Konzentration stehen oder dass induzierte Veränderungen der neostriatalen DA-Konzentration in dem gewählten Zeitfenster nicht mehr mit SPECT nachweisbar waren.

P65 Preclinical in vivo evaluation of [¹⁸F]FACH in piglets: A new radiotracer for imaging of monocarboxylate transporters (MCTs)

Authors Gündel D¹, Sadeghzadeh M¹, Wenzel B¹, Sattler B², Deuther-Conrad W¹, Kranz M³, Toussaint M¹, Ludwig FA¹, Moldovan RP¹, Teodoro R¹, Sabri O², Brust P¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Department of Neuroradiopharmaceuticals, Leipzig; 2 University Hospital Leipzig, Department of Nuclear Medicine, Leipzig; 3 Universitetssykehuset Nord-Norge, PET Imaging Centre, Tromsø

DOI 10.1055/s-0040-1708318

Ziel/Aim Recently, we developed [¹⁸F]FACH as the first radiolabeled inhibitor of MCTs for potential tumor imaging [1]. Encouraged by the very promising results in mice, showing the specific binding/transport of [¹⁸F]FACH in kidneys combined with high in vivo stability, herein we report on the biological evaluation of this radiotracer in piglets.

Methodik/Methods Biological evaluation was performed in 6 piglets (Landrace, 19,9±3,0 kg). The blocking experiments (n=3) were conducted using sodium α -cyano-4-hydroxycinnamate (α -CHC-Na, 25 mg/kg) administered i. v. 10 min prior to tracer application. The animals were anesthetized (ketamin/midazolam) and scanned by a SIEMENS Biograph mMR PET/MRI-system up to 60 min p.i. of 295±28 MBq [¹⁸F]FACH via ear vein. The reconstructed list-mode PET-data were analyzed utilizing the PMOD Software. In vivo metabolite analysis was performed using plasma isolated from arterial blood samples (5, 15, 30, 45 and 60 min) and samples of homogenized kidney by semi-preparative radio-HPLC after deproteinization by ACN/H₂O (9:1).

Ergebnisse/Results In contrast to mouse, a rather fast metabolism of the radiotracer was observed in piglet. Five and 30 minutes after injection, the intact tracer was found to represent 50±13% and 12±6% of total plasma activity, respectively. Metabolite analysis revealed 48% of intact tracer in kidney cortex at 60 min p.i. Despite the fast metabolism, the PET scan results showed comparable selective kidney uptake of [¹⁸F]FACH in piglets as in mice. The blocking experiments revealed a reduction of this uptake to about 72% after pre-injection of α -CHC-Na.

Schlussfolgerungen/Conclusions The high kidney uptake of [¹⁸F]FACH obtained in both mice and piglets together with high inhibition by α -CHC-Na, specific inhibitor of MCT, provide evidence that the new MCT-targeting radiotracer could be proven in ongoing studies to be useful for imaging of MCTs expression with PET.

Literatur/References [1] Sadeghzadeh M et al. J Label Compd Radiopharm. 2019; 62, 411–424.

P66 Preclinical evaluation of F-18-PSMA PET in glioblastoma as a potential theranostic approach

Authors Kirchner M¹, Holzgreve A¹, Brendel M¹, Ruf V², Pötter D¹, Gold L¹, Lindner S¹, Orth M³, Maas J³, Bartenstein P¹, Lauber K³, Albert NL¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum der Universität München, Zentrum für Neuropathologie und Prionforschung, München; 3 Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München

DOI 10.1055/s-0040-1708445

Ziel/Aim The prostate specific membrane antigen (PSMA) is not only overexpressed in prostate cancer cells but also in tumor-associated neovasculature of

non-prostatic malignancies. The goal of our research is to evaluate the potential of PET imaging using F-18-PSMA in a murine glioblastoma model and to evaluate its potential for a theranostic approach to glioblastoma therapy.

Methodik/Methods Dynamic F-18-PSMA PET scans (0–120 min. p. i.) were performed on four tumor-bearing (GL261 cell line) and three sham operated C57BL/6 mice at day 15 or 18 after orthotopic inoculation in the right frontal cortex. After kinetic evaluation an optimal time frame for static PET scans (30–70 min. p. i.) was determined. Then, static PET scans were performed longitudinally on another eight GL261 and four sham operated mice at day 4, 8, 11, 15, 18 and 22 after inoculation. All mice received contrast-enhanced CT-scans before each PET scan. Ex vivo autoradiography, HE staining and immunohistochemical PSMA staining of brain tissue were conducted.

Ergebnisse/Results All 12 tumor-bearing mice showed clear PSMA-positive lesions in the right frontal cortex at day 18 the latest. The PSMA signal corresponded to tumor locations detected in tissue-based analyses. Sham mice showed no uptake in the corresponding region. For day 15 and 18 the average maximal tumor-to-background ratio (TBR_{max}) was 7.6 and 11.0 whereas average SUV_{max} was 0.283 g/ml and 0.411 g/ml, respectively. Ex vivo autoradiography confirmed elevated tumor uptake when compared to healthy brain tissue.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results for the first time show that F-18-PSMA imaging of glioblastoma is possible in a murine model. High TBRs might make PSMA a promising target for glioblastoma imaging and growth monitoring. Very low SUV values on the other hand hint to limitations in the general application of radionuclide PSMA therapy in glioblastoma. More research is needed to thoroughly understand the correlation between PSMA uptake and glioma pathophysiology.

P67 Assessment of the efficacy of targeted PDA-66 therapy in a PC-3 Prostate Cancer Xenograft Model using [¹⁸F]FDG and [¹⁸F]FLT PET/CT and MRI

Authors Schwarzenböck SM¹, Sender S², Bergner C¹, Velicu A¹, Schlie C², Joksch M³, Pews-Davtyan A⁴, Schwarz R⁵, Zechner D⁶, Stenzel J³, Lindner T³, Moeller A³, Förster J³, Guliyev M¹, Hinz B⁵, Vollmar B⁶, Junghanß C², Beller M⁴, Krause BJ¹, Escobar HM²

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Nuklearmedizin, Rostock; 2 Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Rostock; 3 Universitätsmedizin Rostock, Core Facility Multimodale Kleintierbildgebung, Rostock; 4 Universität Rostock, Leibnitz-Institut für Katalyse e. V., Rostock; 5 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Rostock; 6 Universitätsmedizin Rostock, Institut für experimentelle Chirurgie, Rostock

DOI 10.1055/s-0040-1708319

Ziel/Aim In prostate cancer (PC) the development and evaluation of novel targeted therapies play an emerging role potentially improving outcome. Multimodal imaging for therapy response assessment (TRA) of these new drugs is a promising tool to evaluate efficacy. Herein we evaluate the in-vivo efficacy of the indolylmaleimide PDA-66 using small animal F-18 FDG, F-18 FLT PET/CT and MRI in a PC-3 human PC xenograft mouse model. Anti-tumoral effects of PDA-66 were demonstrated in-vitro previously.

Methodik/Methods We carried out F-18 FDG and F-18 FLT PET/CT combined with morphological and DWI MRI for PDA-66 TRA in 22 PC-3 xenograft mice (treatment/controls: i.p. 4/4; i.v. 3/3; i.t. 4/4; 100–150 mg/kg BW daily, seven days). PC-3 cells were implanted subcutaneously in the flanks of 129S4-Rag2 mice. 4–6 weeks post xenografting mice underwent dynamic F-18 FDG and FLT PET/CT (injection of 15 and 10 MBq, respectively) and MRI before and 1, 2, and 3 weeks after start of treatment. Image analysis was performed using VOIs (tumour, muscle, liver, kidney and blood) calculating %ID/g as well as tumor volumes and ADC values. Additionally, tumors and organs were collected for pharmacokinetic analyses.

Ergebnisse/Results Between baseline and follow up scans a stable/slightly increased F-18 FDG and F-18 FLT uptake accompanied by increased tumor

volumes and stable ADC values was observed in both PDA-66 treated as well as control mice. No significant differences in F-18 FDG and F-18 FLT uptake, tumor volumes or ADC values between treatment and control groups were detected at the 5 timepoints.

Schlussfolgerungen/Conclusions These in-vivo results showed that the applied PDA-66 regimen did not induce the previously observed in-vitro effects in the in-vivo model. Currently pharmacokinetic analyses are employed to characterise PDA-66 uptake and clearing.

P68 Entwicklung einer Hybrid-Pixel-Detektor basierten Comptonkamera

Authors Pichotka M¹, Manek P², Bergmann B³, Weigt M⁴, Meyer PT⁵, von Elverfeldt D⁶, Mix M⁵

Institute 1 Uniklinik Freiburg/CTU Prague, Nuklearmedizin/Experimentelle und angewandte Physik, Freiburg; 2 IEAP, CTU Prague, UC London, Experimental Physics, Prague 1, CZ, London UK; 3 IEAP, CTU Prague, Experimental Physics, Prague 1, CZ; 4 Freiburg im Breisgau; 5 Uniklinik Freiburg, Nuklearmedizin, Freiburg im Breisgau; 6 Uniklinik Freiburg, Medizinische Klinik, Radiologische Klinik Medizinphysik, Freiburg im Breisgau
DOI 10.1055/s-0040-1708320

Ziel/Aim Obwohl seit Jahrzehnten bekannt, ist eine praktische Implementierung und Evaluierung der Vorteile einer Compton-Kamera durch technische Limitierungen bisher weitgehend ausgeblieben.

Ziel dieser Arbeit war die konkrete Umsetzung einer solchen Kamera, basierend auf Hybrid-Pixel-Detektor Technologie (HPD). Die weitreichenden Einsatzgebiete dieser Kamera sowie die Erschließung neuer Anwendungen durch die Weiterentwicklung der Kamera werden aufgezeigt.

Methodik/Methods Die aktuelle Implementierung der Compton-Kamera basiert auf dem Timepix3 ASIC in einem 2-Layer Design. Dieser ASIC ist wegen seiner hohen simultanen Energie- und Zeitaufösung gut für akkurate Koinzidenz- und Streuwinkelbestimmung geeignet. Der Scatter-Detektor ist hier mit einem 300–500 µm Si-Sensor ausgestattet, der Absorber mit einem 1–2 mm CdTe-Sensor. Die Ausleseelektronik besteht aus synchronisierten Katherine-Readouts. Eine effiziente Datenpipeline wird zur Selektion von Compton-Events verwendet, die dann mithilfe eines CUDA-basierten GPU-Projektors rekonstruiert werden. Verschiedene Ansätze für iterative Volumenrekonstruktion befinden sich in Entwicklung. Unter Verwendung der Driftzeit zur Tiefenbestimmung der Wechselwirkungsorte wird diese Kamera zu einem 1-Layer Design weiterentwickelt.

Ergebnisse/Results Die Comptonkamera wurde in der γ -Bildgebung mit ²⁴¹Am, ⁵⁷Co und ^{99m}Tc-Quellen erprobt. Die experimentellen Ergebnisse korrespondierenden mit unseren Geant4 MC-Simulationen. Simulation: Θ 9.41°, CNR 25.5; Experiment: Θ 9.07°, CNR 38.5. Die spektroskopische Auflösung der Kamera erlaubt Identifikation von Quellen, da keine Energiefensterung für eine Messung erforderlich ist.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die hier entwickelte Compton-Kamera zeigt Potential für eine γ -Bildgebung und kann nun für nuklearmedizinische Anwendungen erprobt werden. Das 1-Layer Design ermöglicht eine Detektor-Array Doppelnutzung für SPECT/CT.

P69 Prolonged Tetrahydrocannabinol treatment reduces amyloid plaque deposition and restores memory function in the 5XFAD mouse model of Alzheimer's disease

Authors Bouter C¹, Franke T², Irwin C², Beindorff N³, Bouter Y²
Institute 1 UMG Göttingen, Nuklearmedizin, Göttingen; 2 UMG Göttingen, Molekulare Psychiatrie, Göttingen; 3 Charité Berlin, Experimental Radionuclide Imaging, Berlin
DOI 10.1055/s-0040-1708321

Ziel/Aim Alzheimer's disease is the most common form of dementia with an estimated number of over 40 Million cases worldwide. While there is no cure for the disease, new therapeutic approaches are needed. As the endocannabinoid system plays a role in neuroinflammation and memory formation, it displays an interesting target for novel therapy strategies. The widely used 5XFAD mouse model of Alzheimer's disease develops amyloid plaque pathology starting at 2 months of age accompanied by memory deficits starting at 4 months of age. Amyloid PET using ^{18}F -Florbetaben allows an accurate in vivo detection of cerebral amyloid deposition displaying a potent tool for an early in vivo assessment of therapeutic effects.

The aim of this study was the evaluation of the effects of prolonged tetrahydrocannabinol treatment on amyloid plaque deposition and memory function in 5XFAD mice.

Methodik/Methods 5XFAD mice, that co-express five mutations of familial AD overexpressing human APP and PSEN-1, were treated with tetrahydrocannabinol for six weeks starting at the age of 5 months. Treated and untreated 5XFAD mice were scanned with ^{18}F -Florbetaben-PET/MRI and memory function was assessed in the Morris-Water-Maze.

Ergebnisse/Results Tetrahydrocannabinol-treated 5XFAD mice show a significantly lower ^{18}F -Florbetaben uptake compared to age-matched untreated 5XFAD mice. Furthermore, treated mice display improved memory function in the Morris-Water-Maze.

Schlussfolgerungen/Conclusions Tetrahydrocannabinol therapy reduces cerebral amyloid load and improves memory functions in 5XFAD mice underlining the endocannabinoid system as an interesting target for the treatment of Alzheimer's disease.

P70 Radionuclide hybrid imaging in common garden slugs (Arionidae)

Authors Beindorff N¹, Messrogli D², Eary JF³, Brenner W⁴

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center, Berlin; 2 Deutsches Herzzentrum Berlin, Department of Internal Medicine - Cardiology, Berlin; 3 National Institutes of Health/NCI/DCTD, Cancer Imaging Program, Bethesda, U.S.; 4 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Nuclear Medicine, Berlin
DOI 10.1055/s-0040-1708322

Ziel/Aim Much has been learned about comparative anatomy and physiologic systems from whole animal imaging in mammalian species, however, little has been published that elucidates this information in live invertebrates. The aim of this study was to explore the functional anatomy of the European round back slug (Arionidae) and to determine physiologic and metabolic activities measured by common radionuclide imaging procedures for major organ systems in combination with morphological CT and MR imaging.

Methodik/Methods In six hermaphroditic slugs (body weight 8-13 g), SPECT, PET, CT and MR images were acquired by dedicated small animal imaging scanners. After tracer injections (0.1 ml) of Tc-99m-DPD, Tc-99m-MAG3, Tc-99m-pertechnetate, Tc-99m-MIBI or F-18-FDG into the tail slugs were kept at room temperature for an incubation period of 25-100 min depending on the respective tracer. To prevent motion artefacts, slugs were placed in a -20°C freezer for 10 min for immobilization prior to imaging. After imaging, the slugs resumed movement as soon as they warmed up.

Ergebnisse/Results Due to the open circulation system in slugs, free circulation of the haemolymph between the organs resulted in rapid tracer distribution after tail injection. Tracer uptake data was determined for a description of slug functional anatomy identifying the heart (Tc-99m-

MIBI, F-18-FDG), the open circulatory anatomy (3T MRI), calcified shell remnant (CT), renal structure (nephridium; all tracers), liver (digestive gland; Tc-99m-MIBI) and intestine (F-18-FDG). CT and MRI provided high-resolution imaging datasets for complementary anatomical information.

Schlussfolgerungen/Conclusions The results presented here for the first time show a detailed functional anatomy of European round back slugs with nuclear and hybrid imaging techniques. These experiments may help defining similarities and differences between mammalian and invertebrate physiology and encouraging future biological in-vivo experiments in Arionidae.

P71 Asymmetry of plaque burden in amyloid mouse models

Authors Beyer L¹, Sacher C¹, Blume T¹, Sauerbeck J¹, Eckenweber F¹, Focke C¹, Parhizkar S², Lindner S¹, Gildehaus FJ¹, von Ungern-Sternberg B¹, Neumann U³, Baumann K⁴, Tahirovic S⁵, Kleinberger G², Willem M², Haass C⁵, Bartenstein P¹, Rominger A⁶, Herms J⁷, Brendel M¹

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU München, Biomedical Center, München; 3 Novartis Institutes for BioMedical Research, Neuroscience, Basel; 4 F. Hoffmann-La Roche Ltd., Roche Pharma Research and Early Development, Basel; 5 DZNE, München; 6 Inselspital University Hospital, Department of Nuclear Medicine, Bern; 7 LMU München, Center for Neuropathology and Prion Research, München

DOI 10.1055/s-0040-1708323

Ziel/Aim Asymmetries of neuropathology, including amyloid- β ($\text{A}\beta$) burden, in patients of Alzheimer's disease (AD) are a well-known phenomenon. Yet, there is less evidence, how frequent $\text{A}\beta$ -asymmetries occur in different amyloid mouse models of AD. Therefore, we aimed to assess $\text{A}\beta$ -asymmetries in five different amyloid mouse models by terms of $\text{A}\beta$ -small animal positron-emission-tomography (PET). Second, we assessed whether observed asymmetries are associated with microglial activation.

Methodik/Methods 523 cross-sectional ^{18}F -florbetaben PETscans of App^{NL-G-F} (n=55; age: 2.5-10 months), APP-SL70 (n=208; age: 4-15 months), PS2APP (n=147; age: 6-17 months), APP/PS1 (n=41; age: 3-12 months) and APP^{swe} (n=72; age: 9-20 months) mice were analyzed. C57Bl/6 mice (n=27 scans age: 2.5-16 months) served as controls (WT). App^{NL-G-F} (n=55), APP-SL70 (n=26), PS2APP (n=23) and APP/PS1 (n=27) mice had also received a contemporaneous ^{18}F -GE-180 18kDa translocator protein (TSPO)-PET for microglial activation. The asymmetry index (AI) between the left and the right forebrain (cortex and hippocampus) was calculated. To account for unspecific asymmetric tracer distribution, only values outside the 95%/99% confidence interval of WT-AI were defined as moderate/strong asymmetric. AI of ^{18}F -florbetaben PET were analyzed as a function of age and in correlation with ^{18}F -GE-180 PET AI.

Ergebnisse/Results Moderate/strong asymmetries of $\text{A}\beta$ deposition were identified in 40%/30% of transgenic mice. Most frequent asymmetries were observed in PS2APP (49%/37%) and App^{NL-G-F} (49%) and mice. Age dependency of asymmetry was not discernable. AI of ^{18}F -florbetaben $\text{A}\beta$ -PET and ^{18}F -GE-180 TSPO-PET were significantly associated (all $R > 0.4$) in four investigated amyloid mouse models.

Schlussfolgerungen/Conclusions Asymmetry of plaque neuropathology is frequent in amyloid mouse models and needs attention when single hemispheres are investigated by ex vivomethods. Asymmetries of microglial activation occur concomitant in the hemisphere with predominant fibrillary amyloidosis.

P72 Glial activation is moderated by sex in response to amyloidosis but not to tau pathology

Authors Biechele G¹, Blume T¹, Eckenweber F¹, Sacher C¹, Sauerbeck J¹, Beyer L¹, Lindner S¹, Gildehaus F¹, von Ungern-Sternberg B¹, Bartenstein P¹, Rominger A², Herms J³, Brendel M¹

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Inselspital University Hospital, Department of Nuclear Medicine, Bern; 3 LMU München, Center for Neuropathology and Prion Research, München

DOI 10.1055/s-0040-1708324

Ziel/Aim In vivo assessment of neuroinflammation by 18 kDa translocator protein positron-emission-tomography (TSPO-PET) ligands receives growing interest in preclinical and clinical research of neurodegenerative disorders. Recently, sex specific differences characterized by higher TSPO expression in females have been reported for cognitively normal humans, but sex has not yet been evaluated in rodent models of neurodegeneration and their controls. Thus, we aimed to investigate effects of sex on TSPO expression in amyloid and tau mouse models and wild-type (WT) controls.

Methodik/Methods Longitudinal ¹⁸F-GE-180 TSPO-PET data of App^{NL-G-F} (amyloid model), P301S (tau model) and C57Bl/6 (WT) mice were evaluated between two and ten months of age. App^{NL-G-F} received additional amyloid-PET (A β -PET). TSPO- and A β -PET were analyzed in the contrast of male and female mice. Cortical target-to-reference standardized-uptake-value-ratios SUV_r served as PET read out.

Ergebnisse/Results WT mice did not show significant sex specific differences in TSPO-PET between 2 and 10 months. App^{NL-G-F} mice revealed a distinct cortical increase of TSPO-PET from 2.5 to 10 months in female mice (+31%), whereas male mice only showed a small TSPO-PET increase (+6%, $p < 0.005$). A β -PET in the same App^{NL-G-F} mice increased at equal levels (female: 5 vs. male: 5%, $p = n.s.$) for both sexes. P301S mice showed strong cortical increases of TSPO-PET (+28%) from 2 to 8.5 months of age, but no significant sex differences were observed (female: 25% vs. male: 36%, $p = n.s.$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Female mice indicate a sex dependent elevation of glial activation in response to amyloidosis, but not to tau pathology. This could be related to sex dependent and sex independent glial activation pathways in presence of different protein deposition.

P73 Evidenz der PET/CT-Bildgebung bei weiblichen Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) Trägern zur Früherkennung von Muskeldegenerationen - eine Studie an genetisch veränderten Schweinen

Authors Lindner M¹, Fonteyne L², Keßler B², Bollenbacher A¹, Kemter E², Nekolla S³, Bartenstein P¹, Todica A¹, Wolf E², Ziegler S¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Tierärztliche Fakultät, LMU München, Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie, München; 3 Technische Universität München, TUM, Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, München

DOI 10.1055/s-0040-1708325

Ziel/Aim DMD wird x-chromosomal rezessiv vererbt und bedingt die Degeneration der Muskelfasern und Substitution der Muskeln durch Fett und Bindegewebe. Folge ist die Schädigung der Skelettmuskulatur und eine hochgradige Kardiomyopathie. Weibliche Genträger können trotz phänotypischer Unauffälligkeit ebenfalls eine Herzproblematik entwickeln. Es wurde untersucht, ob FDG-Bildgebung Veränderungen im Muskel von genetisch veränderten DMD-Trägerschweinen präsymptomatisch nachweisen kann.

Methodik/Methods Die Studie wurde an 3 Monate alten DMD-Trägerschweinen ($n = 5$) und Wildtyp-Schweinen (WT) ($n = 5$) im klinischen PET/CT-Scanner (Siemens Biograph) durchgeführt. Die PET/CT-Messung erfolgte 60 bis

80 min nach Injektion von 300 MBq ¹⁸F-FDG. Die Analyse der FDG-Anreicherung im Myokard erfolgte via Polarmap, wobei die WT Datensätze gemittelt wurden und als Referenz für den Vergleich mit den DMD Ergebnisse dienten. Areele der Polarmaps, die um mind. 2,5 StdDev vom Normalkollektiv abwichen, wurden identifiziert und ihre Ausdehnung als Maß für eingeschränkte Myokardvitalität verwendet. Weiterhin wurde zur Untersuchung des Skelettmuskels die FDG-Anreicherung im M. longissimus bestimmt.

Ergebnisse/Results DMD-Schweine waren im Mittel leichter (Ø32kg) als WT (Ø42kg) ($p = 0.059$). Anreicherungsdefekte in den Polarmaps der DMD-Schweine waren unterschiedlich ausgeprägt mit Ausdehnungen zwischen 6% und 38%. Sie zeigten sich primär septal und lateral. Der mittlere SUV im Skelettmuskel betrug $0,22 \pm 0,04$ (WT) und $0,25 \pm 0,04$ (DMD). Die Varianzen betragen in WT und DMD Schweinen $0,003 \pm 0,001$.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die mit FDG-PET gezeigte erhöhte Heterogenität der FDG-Anreicherung im Herz- und Skelettmuskel kann möglicherweise bei der Früherkennung von Muskeldegenerationen in DMD-Trägern helfen. Die Korrelation mit histologischen Befunden und funktionellen Parametern sind Gegenstand weiterer Untersuchungen.

PET, SPECT & Co. III

P74 Korrelationen zwischen bildgebenden Biomarkern und dem Proliferations-Index Ki-67 in Lymphomen: Ein systematisches Review und Meta-Analyse

Authors Meyer H¹, Wienke A², Beer AJ³, Surov A⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Diagnostische Radiologie, Leipzig; 2 Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle (Saale); 3 Universitätsklinikum Ulm, Nuklearmedizin, Ulm; 4 Universitätsklinikum Ulm, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Ulm

DOI 10.1055/s-0040-1708439

Ziel/Aim Einige Studien zeigten bereits einen Zusammenhang zwischen der Positronen Emission Tomographie (PET) und der Diffusionswichtung (DWI) der Magnetresonanztomographie und dem Proliferationsindex Ki-67 in Lymphomen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die publizierten Ergebnisse zu analysieren und eine Meta-Analyse durchzuführen um die Assoziationen zwischen dem Standardized uptake Value (SUV) der PET und dem Apparent diffusion coefficient (ADC) der DWI mit dem Ki 67-Index in Lymphomen zu bestimmen.

Methodik/Methods Die MEDLINE Bibliothek wurde bis zum Oktober 2018 nach möglichen Studien für die Zusammenhänge zwischen PET und der DWI mit dem Ki-67-Index in Lymphomen gesichtet. Es konnten insgesamt 22 Studien mit 788 Patienten eingeschlossen werden. Es wurden die folgenden Daten aus den Studien extrahiert: Autor, Jahr der Publikation, Anzahl der Patienten und der Korrelationskoeffizient.

Ergebnisse/Results Für die Analyse mit dem SUV des FDG-PET wurden 575 Patienten aus 15 Studien eingeschlossen. Der ermittelte Korrelationskoeffizient betrug $r = 0.49$ (95%-Konfidenzintervall (KI), 0.36-0.61). Für die Analyse mit dem SUV des FLT-PET wurden 84 Patienten aus 4 Studien eingeschlossen. Der ermittelte Korrelationskoeffizient betrug $r = 0.46$ (95%-KI, 0.19-0.73). 130 Patienten aus 4 Studien wurden eingeschlossen für die Analyse mit ADC-Werten der MRT. Der ermittelte Korrelationskoeffizient betrug $r = -0.25$ (95%-KI, -0.53-0.04).

Schlussfolgerungen/Conclusions Der SUV vom FDG- und FLT-PET zeigte eine moderate und etwa gleiche Korrelation mit dem Ki 67-Index in Lymphom-Patienten. Der ADC-Wert hingegen zeigte nur eine schwache inverse Korrelation und kann deswegen nicht suffizient den Proliferationsindex vorhersagen.

P75 Ist das Verhältnis von prätherapeutisch bestimmten Tumorzellen in der FDG- und PSMA-PET/CT prädiktiv für das serologische Therapieansprechen nach zwei Zyklen Lu-177 PSMA-Ligandtherapie?

Authors Michalski K¹, Hartrampf P², Lapa C², Meyer PT¹, Ruf J¹

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Uniklinik Würzburg, Klinik für Nuklearmedizin, Würzburg

DOI 10.1055/s-0040-1708326

Ziel/Aim Die PSMA-PET ist in der Prostatakarzinomdiagnostik etabliert und dient vor PSMA-Radioligandtherapie (RLT) der Indikationsbestätigung durch die Bestimmung von PSMA-Expressionshöhe und Tumorausbreitung. Bei fortgeschrittener Tumorerkrankung wird bei hypermetabolen Tumormanifestationen in der FDG-PET von einem aggressiveren Tumor mit ggf. schlechterer Prognose ausgegangen. Das Ziel dieser Arbeit war es zu ermitteln, ob das prätherapeutische Verhältnis des Ganzkörperumfollens in der F-18 PSMA-1007 PET/CT und in der F-18 FDG-PET/CT Aussagen über das serologische Therapieansprechen nach zwei Therapiezyklen zulässt.

Methodik/Methods Bei 13 Patienten wurde im Rahmen einer präliminären Auswertung einer laufenden bizenrischen retrospektiven Studie das Ganzkörperumfollens bei Patienten vor Lu-177 PSMA-617 Ligandtherapie in der F-18 PSMA-1007 PET/CT (PSMA-TV) bzw. in der FDG-PET/CT (MTV) bestimmt. Dazu wurden mittels der Software Fiji [1] unter der Verwendung eines absoluten SUV-Thresholds von 3,0 g/ml alle Voxel mit pathologischer Mehrspeicherung semiautomatisch konturiert. Das Verhältnis von PSMA-TV/MTV wurde mit dem PSA-Wert 6-8 Wochen nach dem 2. Therapiezyklus (PSA2) bzw. mit dem Verhältnis aus initialem und post-RLT PSA-Wert (PSA1/PSA2) korreliert. Bei links-schiefer Verteilung der Daten wurde eine logarithmische Transformation durchgeführt.

Ergebnisse/Results Bei keinem der 13 Patienten zeigte sich eine FDG-positive/PSMA-negative Organbeteiligung bei insgesamt geringerem Tumorzellen in der FDG-PET (\emptyset PSMA-TV 667,4 cm³ bzw. \emptyset MTV 384,3 cm³). Es zeigte sich gute Korrelation PSMA-TV/MTV mit PSA2 ($r^2=0,75$) und eine mittlere Korrelation von PSMA-TV/MTV mit PSA1/PSA2 ($r^2=0,56$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die vorläufigen Ergebnisse legen nahe, dass das Verhältnis von PSMA-TV und MTV vor Radioligandtherapie prädiktiv für das serologische Ansprechen nach zwei Therapiezyklen sein könnte. Zur Bestätigung ist jedoch die Endauswertung der gesamten bizenrischen Patientenkohorte erforderlich.

Literatur/References [1] Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E. et al. (2012), Nat Methods 9, (7): 676–682, PMID 22743772, doi: 10.1038/nmeth.2019.

P76 Einfluss der thorakalen Lymphknoten-Anthrakose auf die Wertigkeit der FDG PET/CT bei Diagnose/Lymphknoten-Stadiierung von Lungenmalignomen: Vergleich mit dem histologischen Goldstandard

Authors Hautzel H¹, Ploenes T², Darwiche K³, Fendler WP¹, Rischpler C¹, Theegarten D⁴, Aigner C², Herrmann K¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsmedizin Essen - Ruhrlandklinik, Klinik für Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie, Essen; 3 Universitätsmedizin Essen - Ruhrlandklinik, Sektion für Interventionelle Bronchologie Pneumologische Universitätsklinik, Essen; 4 Universitätsklinikum Essen, Institut für Pathologie und Neuropathologie, Essen

DOI 10.1055/s-0040-1708327

Ziel/Aim Im Kohlenbergbau Tätige haben eine erhöhte Inzidenz von Anthrakosen. Diese können in der Diagnostik/Stadiierung von Lungenmalignomen mittels FDG PET/CT falsch positive Befunde bzgl. der intrathorakalen

Lymphknoten bedingen. Die systematische Einordnung von anthrakotischen Lymphknoten-Veränderungen im Kontext der FDG Bildgebung steht noch aus; ist aber in Gebieten mit langjährig Kohlenstaub-exponierten Patienten von hoher Relevanz. Ziel war es, die diagnostische Wertigkeit der FDG PET/CT für das primäre thorakale Lymphknoten-Staging beim zusätzlichen Vorliegen einer Lymphknoten-Anthrakose zu evaluieren.

Methodik/Methods Ab 01/2018 wurden 23 Pat. identifiziert, die sich zur primären Diagnostik oder Stadiierung eines Lungenmalignoms einer FDG PET/CT unterzogen und bei denen anschließend histologisch unter anderem eine Lymphknoten-Anthrakose nachgewiesen wurde (Operation n=14, Mediastinoskopie n=4, EBUS-TBNA mit systematischem Lymphknoten-Sampling und bronchoskopischem Nachweis einer benignen intrapulmonalen Läsion n=5). Dabei wurden 12±6 Lymphknoten/Pat. histologisch aufgearbeitet. Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit (accuracy), positiver prädiktiver Wert (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV) für die FDG PET/CT Diagnostik bzgl. des Nachweises eines malignen thorakalen Lymphknotenbefalls wurden berechnet.

Ergebnisse/Results Bei 15/23 Pat. wurde ein Lungenkarzinom diagnostiziert, 2/23 hatten ein Pleuramesotheliom und 6/23 eine benigne Histologie. Die FDG PET/CT konnte bei gleichzeitigem Vorliegen einer thorakalen Lymphknoten-Anthrakose eine maligne Lymphknoten-Beteiligung mit einer Sensitivität von 100% bei einer allerdings deutlich eingeschränkten Spezifität (32%) und Genauigkeit (34%) diagnostizieren. Der PPV lag bei nur 6%, der NPV dagegen bei 100%

Schlussfolgerungen/Conclusions Anthrakosen in thorakalen Lymphknoten führen zu einer erhöhten FDG-Akkumulation in den betroffenen Lymphknoten mit der Folge einer sehr hohen Rate falsch-positiver Befunde. Daher ist die diagnostische Genauigkeit der FDG PET/CT in der primären Diagnostik oder Stadiierung eines Lungenmalignoms in einem Kollektiv mit zu vermutender Anthrakose stark eingeschränkt.

P77 Diagnostic accuracy of Ga-68-PSMA-11 PET/CT in patients with recurrent prostate cancer

Authors Fecht V¹, Sachpekidis C¹, Alberts I¹, Dijkstra L¹, von Hinten J¹, Vollnberg B¹, Rominger A¹, Afshar-Oromieh A¹

Institut 1 Inselspital Bern, Nuklearmedizin, Bern

DOI 10.1055/s-0040-1708328

Ziel/Aim The high sensitivity of Ga-68-PSMA-11 PET/CT has been shown in numerous studies. Recently, many case reports have been published describing various benign and malignant entities exhibiting PSMA-ligand uptake. The present evaluation was performed in order to further analyze the positive predictive value of Ga-68-PSMA-11 PET/CT.

Methodik/Methods A retrospective analysis was performed for all patients who underwent Ga-68-PSMA-11 PET/CT between January 2017 and March 2019 at our institute in order to detect recurrent PC (n=523). Hitherto, 76 patients were identified who had received radiation therapy, histology or surgical removal of PSMA-positive lesions, enabling a comparison with PSMA-avidity in the previous PET/CT.

Ergebnisse/Results So far, 83 PSMA-positive lesions in the 76 patients have undergone external radiation, were biopsied or surgically removed. 78 of them (94%) were true-positive PC lesions (proven by falling PSA following external radiation or by histology). Amongst the mentioned lesions were 42 local relapses, 11 lymph node metastases and 25 distant metastases.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our analysis demonstrates the high positive predictive value of Ga-68-PSMA-11 PET/CT. To our conviction, PSMA-positive lesions with a CT-correlate in patients with recurrent PC can be classified as PC lesions with high confidence. Although uptake of PSMA-ligands in various non-prostatic tissues have been described, it must be assumed that their numbers represent only a fraction of the overwhelming numbers of PC lesions detected daily in clinical practice by Ga-68-PSMA-11 PET/CT worldwide.

P78 Metaanalysis of associations between FDG uptake measured as standardized uptake value (SUV) and HIF-1 α expression in solid tumors

Authors Steinacker J¹, Schmidt S², Prasad V¹, Beer AJ¹, Wienke A³, Surov A²

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Nuklearmedizin, Ulm; 2 Universitätsklinikum Ulm, Radiologie, Ulm; 3 Martin-Luther-Universität, Institut für Medizinische Epidemiologie, Halle (Saale)

DOI 10.1055/s-0040-1708330

Ziel/Aim Hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α plays a key role in hypoxic adaptation of tumor cells. HIF-1 α is overexpressed in solid tumor, directs the glucose metabolism pathway from oxidative to anaerobic pathway thereby reducing the oxygen consumption, decreases free radical level and thence prevents cancer cell death. There are inconsistent data about relationships between FDG-PET and HIF-1 α . The purpose of the present analysis was to provide evidence regarding associations between FDG uptake measured as standardized uptake value (SUV) and HIF-1 α expression in solid tumors.

Methodik/Methods MEDLINE library, SCOPUS and EMBASE data bases were screened for relationships between SUV_{max} and HIF-1 α up to August 2019. Overall, 21 studies with 1154 patients were identified. The following data were extracted from the literature: authors, year of publication, number of patients, and correlation coefficients.

Ergebnisse/Results Correlation coefficients between SUV and HIF-1 α ranged from -0.51 to 0.71. The pooled correlation coefficient was 0.27, (95% CI = [0.14; 0.41]). Furthermore, correlation coefficients for specific tumor entities were calculated. For this sub-analysis, data for primary tumors with more than two reports were included. The calculated correlation coefficients in the analyzed subgroups were as follows: head and neck squamous cell carcinoma: $\rho = 0.25$ (95% CI = [0.07; 0.42]); non-small lung cell cancer: $\rho = 0.27$ (95% CI = [-0.14; 0.67]); uterine cervical cancer: $\rho = -0.09$ (95% CI = [-0.89; 0.71]); thymic tumors: $\rho = 0.39$ (95% CI = [0.04; 0.58]).

Schlussfolgerungen/Conclusions Published literature suggests wide heterogeneity and weak correlation between intensity of FDG uptake measured as SUV_{max} and expression of HIF-1 α both in solid tumors in general and also in specific tumor subgroups. Because HIF-1 α is a very important theranostic target, prospective state of the art studies are needed to elucidate the true potential of FDG PET in assessment of HIF-1 α activity in solid tumors.

P79 Die Wertigkeit der F18-FDG PET/CT im Initialstaging des Mamma CA in der Hochrisikosituation: eine retrospektive Analyse aus der Versorgungsforschung

Authors von Thun V¹, Müller-Hübenthal J¹

Institut 1 Praxis Köln Triangle, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708331

Ziel/Aim Basis einer stadienadaptierten Therapie ist ein verlässliches Initialstaging. Insb. in der Hochrisikosituation können weitere, im konventionellen Staging nicht erfasste Tumormanifestationen vorliegen

Während in den USA und einigen europäischen Ländern die FDG-PET/CT regelmäßig eingesetzt wird, kommt ihr in Deutschland entsprechend der aktuellen S3 Leitlinie und Beschlusslage des G-BA kein Stellenwert im Initialstaging zu.

Ziel dieser Analyse ist es, auf Basis der PET/CT Datenbank der Praxis im KölnTriangle die Wertigkeit der PET/CT im Initialstaging in Vgl. zur konventionellen Diagnostik zu erarbeiten.

Methodik/Methods Aus einem Kollektiv von ca. 5870 Patienten wurden im Zeitraum von 2008–19 n = 38 F18-FDG PET/CT Untersuchungen bei weibl. Patienten (34–74 J.) zum Initialstaging bei Mamma Ca. mit histol. Risikokriterien (s. S3-Leitlinie: Ki67 > 25%, G2/G3, Her2-neu +, ER/PR-) durchgeführt.

Bisher konnten 33 der Untersuchungen (87%) nachverfolgt werden: Bei nahezu allen Pat. wurde primär eine konventionelle Diagnostik durchgeführt. **Ergebnisse/Results** In 4 Fällen (12%) konnten zusätzlich zur konv. Diagnostik Fernmetastasen gefunden werden. 3 Patientinnen mit oligometastasierung konnten in diesem Kollektiv identifiziert und einer gezielten Therapie zugeführt werden.

Vorher nicht bekannte befallene Lymphknoten wurden in weiteren 8 Fällen (24%) gefunden und somit das N-Staging verändert. Hierbei konnten besonders zuverlässig LK-Metastasen in der Mammaria int. Region gefunden werden.

Generell ergab sich für ca. 30% der Patienten eine z.T. grundlegende Veränderung der Therapiestrategie.

Schlussfolgerungen/Conclusions Inkrementell zur konventionellen Diagnostik kann die F-18-FDG PET/CT-Untersuchung in 1/3 der Fälle zusätzliche Tumormanifestationen identifiziert und die Grundlage für eine gezielte Therapie legen. Im Gegensatz zu den geltenden S3-Leitlinien (8/2019) und dem Beschluss des G-BA weist diese retrospektive Auswertung der QM-Datenbank mit limitierter Anzahl von Patienten nach GBA Richtlinien auf eine mögliche Rolle der FDG-PET/CT in der Subgruppe der Hochrisikopatientinnen hin.

P80 Optimization of F-18-fluorocholine PET/CT protocol for the detection of hyperfunctioning parathyroid tissue in patients with hyperparathyroidism

Authors Ntoumanoglou-Schuike A¹, Hooshmand TN¹, Pernthaler B¹, Ofner-Kopeinig P², Aigner RM¹

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

DOI 10.1055/s-0040-1708332

Ziel/Aim Accurate preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in patients with hyperparathyroidism (HPT) is a prerequisite for performing minimally invasive surgery. Recent studies demonstrated the high diagnostic value of F-18-fluorocholine (FCH) PET/CT in the preoperative localization of parathyroid adenomas, though the optimal time of imaging after intravenous application of FCH has yet to be established. The aim of this study was to determine an adequate FCH PET/CT protocol and to explore the relationship between FCH PET/CT and laboratory parameters in patients with HPT.

Methodik/Methods This retrospective study was conducted in 46 patients with biochemically proven HPT after performing FCH PET/CT for preoperative localization. Following early dynamic cervical acquisition, late acquisition of the neck and mediastinum was performed at 15, 30, 45 and 60 minutes post injection (pi). The SUV_{max} (standardized uptake value) of the suspected parathyroid lesions was measured. Preoperative laboratory results, including parathyroid hormone, serum calcium, phosphate and vitamin D levels were assessed.

Ergebnisse/Results In average, the suspected parathyroid lesions had the highest FCH uptake at 45 minutes pi with a SUV_{max} of 8,23 \pm 3,07. In 26/46 patients (\approx 57%) the suspected hyperfunctioning parathyroid tissue showed the highest FCH uptake at 45 minutes pi, followed by 10/46 (\approx 22%) patients who showed the highest parathyroid SUV_{max} at 15 minutes pi. No significant correlation was observed between laboratory parameters and SUV_{max}.

Schlussfolgerungen/Conclusions The preferable scan time for late image acquisition is 45 minutes after FCH administration; the need for an early dynamic acquisition is under investigation. According to our results, the examined preoperative laboratory parameters are not predictive of higher FCH uptake in hyperfunctioning parathyroid tissue.

P81 Adenoid Cystic Carcinoma show elevated tracer uptake in Fibroblast Activation Protein (FAP) specific PET/CT

Authors Röhrich M¹, Giesel FL¹, Rathke H¹, Kratochwil C¹, Flechsig P¹, Adeberg S², Haberkorn U¹

Institute 1 Universitätsklinik Heidelberg, Klinik für Nuklearmedizin, Heidelberg; 2 Universitätsklinik Heidelberg, Klinik für Radioonkologie, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1708333

Ziel/Aim Targeting Fibroblast Activation Protein (FAP) is a new diagnostic approach allowing the visualization of cancer associated fibroblasts. FAP is overexpressed in many cancers including head and neck cancers. Adenoid cystic carcinoma (ACC) is an aggressive and rare malignancy occurring most frequently in the salivary glands. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging are standard imaging techniques for ACC. ¹⁸F-FDG PET/CT can also be used in ACC, but a significant portion of ACC does not show elevated FDG-uptake and imaging results may be obscured by the FDG-uptake of the salivary glands. In this study we retrospectively evaluated Fibroblast Activation Protein (FAP) specific PET/CT in 8 patients with recurrent ACC.

Methodik/Methods ⁶⁸Ga-labelled FAP-specific tracer molecules (FAPI-4 in 2 patients and FAPI-46 in 6 patients) were applied intravenously and PET/CT scans were taken 10, 60 and 180 minutes post injectionem. For all three time points, SUV_{max} and SUV_{mean} values of the ACC manifestations and background tissue were measured and Tumor-background Ratios (TBR) were calculated.

Ergebnisse/Results ACC showed elevated FAPI-uptake at all 3 time points. The average SUV_{max} was 8,91 +/- 2,26 after 10 minutes, 9,23 +/- 4,07 after 60 minutes and 7,98 +/- 2,47 after 180 minutes. The average SUV_{mean} was 5,00 +/- 1,54 after 10 minutes, 5,31 +/- 2,65 after 60 minutes and 4,29 +/- 1,13 after 180 minutes. Due to low background activity, we observed high TBRs of 3,35 +/- 1,52 after 10 minutes, 5,74 +/- 3,91 after 60 minutes and 4,51 +/- 1,76 after 180 minutes for SUV_{max} values and 3,92 +/- 1,53 after 10 minutes, 4,92 +/- 2,53 after 60 minutes and 3,95 +/- 0,82 after 180 minutes for SUV_{mean} values.

Schlussfolgerungen/Conclusions FAP-specific PET/CT imaging has shown promising preliminary results in 8 ACC patients. Due to low background activity especially in the head and neck region, FAP-specific PET/CT may be of future relevance for initial diagnosis, radiotherapy planning and follow-up of ACC. For the evaluation of its specific value in different clinical settings, further studies with larger cohorts are required.

P82 Heterogenous PSMA expression in primary tumor of prostate cancer as a reason for negative ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT scan? Immunohistochemical validation of 40 patients undergoing radical prostatectomy

Authors Cytawa W¹, Kircher S², Lapa C³, Buck AK⁴, Brockhuis B¹, Weber S⁵, Hartrampf P⁴

Institute 1 Medical University of Gdansk, Department of Nuclear Medicine, Gdansk; 2 University Hospital Wuerzburg, Institute of Pathology, Wuerzburg; 3 University Hospital, Augsburg, Department of Nuclear Medicine, Augsburg; 4 University Hospital Wuerzburg, Department of Nuclear Medicine, Wuerzburg; 5 University Hospital Wuerzburg, Wuerzburg
DOI 10.1055/s-0040-1708334

Ziel/Aim To immunohistochemically validate the primary tumor PSMA expression in newly diagnosed, treatment-naïve PCa patients imaged with ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT before radical prostatectomy (RP).

Methodik/Methods 40pts underwent ⁶⁸Ga-PSMA I&T PET/CT before RP. In each prostate lobe tracer uptake was assessed as focal or negative. After RP all PT were stained with H&E. IHC staining was performed to assess the

expression of PSMA in both lobes of the prostate. The intensity and percentage of positively stained cells within tumor foci were reported and transformed to a 4-point immunoreactive score (IRS) scale. The IRS was also reported for normal prostate (NP).

Ergebnisse/Results Mean age 66±7yrs (range 53-78), median GSC 7 (7-10), median ISUP risk group 3 (2-5), median PSA value 11 ng/mL (2-140). In 13 pts LNMs were found in post-op. histology; 5 pts presented with PSMA-avid skeletal lesions highly consistent with BMs. Post-op. hist-path. work-up revealed bilateral prostate involvement in every pt, however in 18% of them (7/40) the PT was PSMA-PET negative. Overall, 35% of prostate lobes (28/80) had no focal uptake in PSMA-PET. The IRS score was: 2.42 for tumors located in lobes with focal ⁶⁸Ga-PSMA I&T uptake, 2.07 for tumors with no focal uptake, and 1.79 for NP. The IRS for PSMA-PET PT was not significantly higher than for PSMA-PET negative tumors (p = 0.09), however it was significantly higher than for NP (p<0.01). Pts with PSMA non-avid PT had Gl. 7, median ISUP risk group 3 (2-3); median PSA was 6 ng/mL (2-11); 1 pt had LNMs, none had BMs.

Schlussfolgerungen/Conclusions The level of PSMA expression in the tumors with focal tracer uptake visible on PSMA-PET/CT imaging was not significantly higher than in the tumors without focal uptake. Hence, the lack of focal uptake cannot be justified by lower or heterogeneous PSMA expression. Other factors contributing to the intensity of tracer uptake should be searched for, especially low tumor volume, which may result in partial volume effect. Pts with negative PT uptake had lower disease stage comparing to pts with focal tracer uptake.

P83 Das Auftreten von pulmonalen Immuntherapie-induzierten Nebenwirkungen ist nicht assoziiert mit pulmonaler Metastasierung oder pulmonaler Tumorlast bei Patienten mit metastasiertem malignem Melanom

Authors Berberich C¹, Krackhardt A², Zhuwu Y¹, Posch C³, Schwaiger M¹, Nekolla S¹, Weber W¹, Mustafa M¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, TU München, Klinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum rechts der Isar, TU München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, München; 3 Klinikum rechts der Isar, TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München

DOI 10.1055/s-0040-1708335

Ziel/Aim Unter kombinierter Immuntherapie (Ipilimumab/Nivolumab) entstehen bei bis zu 60% der Patienten mit metastasiertem malignem Melanom (mMM) hochgradige therapie-induzierte Nebenwirkungen (NW). Ein hoher Prozentsatz dieser Nebenwirkungen betrifft die Lungen oder die mediastinalen/hilären Lymphknoten. In dieser retrospektiven Studie untersuchten wir eine mögliche Korrelation zwischen dem Auftreten pulmonaler/mediastinaler NW und dem Vorhandensein intrapulmonaler Metastasen bzw. deren Volumen bei Patienten mit mMM unter Immuntherapie.

Methodik/Methods 104 Patienten mit seriellen FDG-PET/CT Untersuchungen in 3monatigen Intervallen wurden eingeschlossen. Das Vorhandensein von intrapulmonalen Metastasen, das Metastasenvolumen in der baseline CT vor Einleitung der ITx (CT-V) und das Auftreten von FDG-positiven höhergradigen pulmonalen Nebenwirkungen (CTCAEv5 >3) bzw. von Sarkoid-like Lesions (SLL) wurden analysiert.

Ergebnisse/Results Im Verlauf bis 9 Monate nach Einleiten einer ITx traten bei 20 Patienten Lungen-assoziierte NW auf (19,2% der Patienten, histologische Sicherung in 30%). Es fand sich kein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Lungenmetastasen oder deren CT-V, aber eine schwache Korrelation zur Art der Immuntherapie (PD1 Checkpointinhibitoren allein oder als Kombinationstherapie).

Schlussfolgerungen/Conclusions Pulmonale Nebenwirkungen und/oder Sarkoid-Like-Lesions sind häufig, insbesondere unter PD1-Inhibitortherapie, sind jedoch nicht mit dem Vorliegen intrapulmonaler Metastasierung bzw. dem Metastasenvolumen assoziiert.

P84 Effekte eines Zyklus Actinium-225-PSMA-617 (AcPSMA) auf die Speicheldrüsen-vorläufige Ergebnisse

Authors Feurerecker B¹, Gafita A¹, Tauber R², Alessandria CD¹, Seidl C¹, Bruchertseifer F³, Retz M², Weber W¹, Morgenstern A³, Eiber M¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum rechts der Isar, Urologie, München; 3 European Commission, Joint Research Centre, Directorate for Nuclear Safety and Security, Karlsruhe

DOI 10.1055/s-0040-1708336

Ziel/Aim Die Anwendung von AcPSMA bei metastasiertem kastrationsresistenten Prostatacarcinom (mCRPC) stellt eine Behandlungsmöglichkeit dar, wenn bereits alle leitliniengemäßen Therapien erfolglos waren. Xerostomie ist als eine relevante Nebenwirkung dieser Therapie beschrieben. Ziel dieser vorläufigen Analyse ist es, mittels der im Rahmen des PSMA-PET/CT/MRT erfassten Daten der Speicheldrüsen zu überprüfen, ob die auftretende klinische Xerostomie hiermit erfassbar ist.

Methodik/Methods Bei 10 Patienten mit fortgeschrittenem mCRPC wurde retrospektiv vor und nach 1 Zyklus AcPSMA (8,6 MBq ±0,9) jeweils der PSMA-Liganden Uptake und morphologische Größenveränderungen (CT/MRT) ausgewertet (8 PSMA-PET/CT, 2 PSMA-PET/MRT). Der PSMA-Liganden Uptake von Gl. Parotis und Gl. submandibularis wurden mittels qPSMA quantifiziert, das Volumen schnittbildweise bestimmt. Der Grad der Mundtrockenheit (Xerostomie Grad 1-3) wurde klinisch erfasst.

Ergebnisse/Results 4 Patienten hatten eine Grad 1, 2 eine Grad 2 und 4 eine Grad 3 Xerostomie. Das morphologische Gesamtvolumen der Speicheldrüsen betrug ca. 56±10 ml vor und ca. 43±8 ml nach Therapie (-22% mittlere Volumenabnahme). Das PSMA-TV im PSMA-Liganden PET betrug vorher 95±16 ml und nach AcPSMA 61±10 ml (-34%). Patienten mit geringer Xerostomie hatten im CT/MRT -25±15% Volumen (PSMA -27±13%), bei mittlerer und starker Xerostomie -19±9% (PSMA -39±10%).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die von Patienten geschilderte Xerostomie findet in Form von sowohl morphologischer Abnahme und reduziertem PSMA-Liganden Uptake ein Korrelat. Die morphologische Abnahme korreliert nicht mit dem Grad der klinischen Symptome, jedoch nimmt der PSMA-Liganden Uptake mit zunehmendem Grad der Xerostomie ab.

Theranostics: Endokrin

P85 Radioiodtherapie des Morbus Basedow – Erfolgsraten bei individuellem Dosiskonzept

Authors Michler E¹, Hoherück S¹, Brogssitter C¹, Kotzerke J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Dresden, Klinik u. Poliklinik f. Nuklearmedizin, Dresden

DOI 10.1055/s-0040-1708440

Ziel/Aim Die Radioiodtherapie (RIT) ist eine seit Jahrzehnten etablierte und zuverlässige Therapieoption bei Patienten mit (Rezidiv-)Hyperthyreose eines Morbus Basedow. Die Erfolgsraten schwanken in der Literatur. Studienziel war die Ermittlung der RIT-Effektivität unter individuellem, funktionsorientierten Dosiskonzept am Universitätsklinikum Dresden im letzten Jahrzehnt und die Bestimmung von Einflussfaktoren.

Methodik/Methods Retrospektive Analyse von 742 Basedow-Patienten, welche erstmalig zwischen 2010 und 2018 eine RIT erhielten. Erhoben wurden demographische Daten, die SD-Masse, der RI-Uptake 24 h p.a., die kalkulierte Therapieaktivität n. Marinelli, geplante und erreichte Herddosis (HD), eff. HWZ und die SD-Werte vor/nach Therapie (4-12 Monate postth.).

Ergebnisse/Results 339 von 742 Patienten erreichten bis 12 Monate nach 1. RIT eine Hypothyreose (45,7 %) und 166 Patienten eine Euthyreose (22,4 %). 237 Patienten blieben hyperthyreat (31,9 %). Ein Therapieversagen war mit hohen prätherapeutischen fT3- und fT4-Werten und geringerem Alter assoziiert. Die Erfolgsrate war über den gesamten Beobachtungszeitraum stabil.

Die erreichte HD blieb vergleichbar, obwohl die angestrebte HD kontinuierlich angehoben wurde. Im Zeitverlauf zeigten sich abnehmende prätherapeutische SD-Volumina und geringere applizierte Aktivitäten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Mit einem individuellen, funktionsorientierten Dosiskonzept für die erstmalige RIT eines Mb. Basedow wurde in einem großen, unizentrischen Kollektiv eine Erfolgsrate von 68 % erreicht. Diese Rate blieb trotz im Wandel begriffener Einflussfaktoren wie geringerer Schilddrüsengröße, höheren angestrebten Herddosen und jüngerem Patientenkollektiv über das letzte Jahrzehnt weitgehend konstant. Verglichen mit dem ablativen Vorgehen war der Anteil posttherapeutischer Euthyrosen höher, insbesondere bei prätherapeutisch größeren Schilddrüsen. Die Rate einer notwendigen 2. Radioiodtherapie kann als vertretbar angesehen werden.

P86 Scherwellenelastographie und Thyroid Imaging Reporting And Data System (TIRADS) zur Risikostratifizierung von Schilddrüsenknoten – erste Ergebnisse einer prospektiven Studie

Authors Schenke S¹, Firla J¹, Petersen M², Kreißl MC¹

Institute 1 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg; 2 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Magdeburg

DOI 10.1055/s-0040-1708337

Ziel/Aim Neben der B-mode-Sonographie kommt auch zunehmend die Elastographie als ergänzende Methode zur Abklärung von Schilddrüsenknoten zum Einsatz. Ziel dieser Studie ist die Bestimmung der diagnostischen Relevanz der Scherwellenelastographie (SWE) mit Hilfe von Ausbreitungsgeschwindigkeit V_{max} (m/s), Elastizitätsmodul E (kPa) und farblich codierten visuellen Mustern und des Thyroid Imaging Reporting And Data Systems (TIRADS) bei der Risikostratifizierung von Schilddrüsenknoten.

Methodik/Methods Prospektive Studie mit folgenden Einschlusskriterien: präoperativ erhobener B-mode-Ultraschall inklusive TIRADS-Klassifikation, quantitative und visuelle SWE sowie vorliegende histologische Ergebnisse.

Ergebnisse/Results Eingeschlossen wurden bisher 28 Patienten (14 weiblich, 48,4±7,1 Jahre, 14 männlich 54,6±9,2 Jahre) mit 43 SD-Knoten (24,1±3,7 mm), davon 37 benigne (24,2±12,4 mm) und 6 maligne (23,2±12,1 mm) Knoten (3 PTC, ein FTC und 2 HüCC). Nach TIRADS war kein maligner Knoten in der low risk Klasse eingruppiert (Sensitivität 83,3%, Spezifität 91,9%, PPV 62,5%, NPV 97,1%). V_{max} lag mit 2,3 m/s bei den benignen Knoten signifikant niedriger als bei den malignen Knoten (3,6 m/s). Die ROC-Analyse ergab einen optimalen Trennpunkt von 2,42 m/s zur Differenzierung zwischen benignen und malignen (Sens 100%, Spez 56,8%, PPV 27,3%, NPV 100%). Visuell zeigte sich kein maligner Knoten im weichen Erscheinungsbild und 66,6% aller Knoten mit hartem Erscheinungsbild waren maligne.

Schlussfolgerungen/Conclusions Neben TIRADS scheint sich auch die SWE zur Risikostratifizierung von Schilddrüsenknoten zu eignen, es ist jedoch eine Verifikation an einem größeren Kollektiv erforderlich.

P87 Systematische Erfassung sonographischer Veränderungen von autonomen Schilddrüsenknoten nach Radioiodtherapie mittels Thyroid Imaging Reporting And Data System (TIRADS)

Authors Schenke S¹, Wüstemann J¹, Zimny M², Genseke P¹, Kreißl MC¹

Institute 1 Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg; 2 ÜBAG für Nuklearmedizin Hanau, Standort Hanau, Hanau

DOI 10.1055/s-0040-1708338

Ziel/Aim TIRADS Klassifikationen erlauben eine Malignitätsabschätzung von Schilddrüsenknoten anhand sonographischer Eigenschaften. Bislang existieren nur wenig Daten darüber, wie sich Knoten nach einer Behandlung

sonographisch verändern. Ziel der Studie war es, die Veränderungen von autonomen Adenomen nach Radioiodtherapie (RIT) mittels TIRADS systematisch zu erfassen.

Methodik/Methods Retrospektive Auswertung von Patienten mit unifokaler Autonomie, die zwischen 2016 und 2018 mit einer RIT behandelt wurden und von denen eine Verlaufskontrolle nach 6 und mindestens 12 Monaten posttherapeutisch vorlag. Jeder Knoten wurde prätherapeutisch und bei jedem Follow-up nach Kwak- und EU-TIRADS (in low, intermediate und high risk Knoten) klassifiziert.

Ergebnisse/Results Insgesamt wurden 68 Knoten eingeschlossen, die mit 539 MBq (223 – 1560 MBq) I-131 therapiert wurden. Die erzielte Herddosis lag bei 336 Gy (107 – 699 Gy). Im Verlauf änderten sich signifikant die Echogenität und die Zusammensetzung der Knoten, zudem nahm der Anteil an Verkalkungen signifikant zu. Daraus resultierte eine Reduktion von den prätherapeutisch nach Kwak- bzw. EU-TIRADS als low risk klassifizierten Knoten (69% bzw. 54%) zu posttherapeutisch 41% bzw. 25%. Der Anteil der high und intermediate risk Knoten stieg bis zum letzten FU von 31% auf 59% (Kwak) bzw. 46% auf 75% (EU).

Schlussfolgerungen/Conclusions Als Folge einer RIT können benigne autonome Knoten sonographisch als Hochrisikoknoten gemäß TIRADS imponieren. Vor einer Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse ist eine Anamnese (u.a.) bezüglich einer zurückliegenden RIT essentiell um unnötige Interventionen zu vermeiden.

P88 ¹⁷⁷Lu DOTATATE Therapie bei Paragangliomen der Kopf-Hals Region

Authors Roll W¹, Mütter M², Zinnhardt B¹, Stegger L¹, Schäfers M¹, Weckesser M¹, Stummer W², Rahbar K¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 2 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Neurochirurgie, Münster
DOI 10.1055/s-0040-1708339

Ziel/Aim Die chirurgische Resektion ist die Therapie der Wahl bei Paragangliomen der Kopf-Hals Region, wobei die Morbidität abhängig ist von der Ausdehnung und Lokalisation des Tumors. In bestimmten Situationen, wie einem Progress, Rezidiv oder Inoperabilität sollten neue und weniger aggressive Therapiemöglichkeiten erwogen werden. Die bei Paragangliomen hochregulierten Somatostatin-Rezeptoren stellen ein vielversprechendes Target für eine Peptid Radio Rezeptor Therapie (PRRT) dar. Erste Ergebnisse zur PRRT mit ¹⁷⁷Lu/90Y gelabelten DOTA-Liganden bei Phäochromozytomen und Paragangliomen stammen hauptsächlich aus Mischkollektiven mit unterschiedlichen Einschlusskriterien und Therapieregimen. In dieser retrospektiven Analyse untersuchen wir die PRRT mit ¹⁷⁷Lu-DOTATATE an einer kleinen Serie von Patienten mit Kopf-Hals Paragangliomen.

Methodik/Methods Sieben Patienten (Medianes Alter: 60 Jahre, range: 14-84) mit Kopf-Hals Paragangliomen (3 carotid body tumors, 3 jugulotympanic paragangliomas, 1 beide) wurden mit ¹⁷⁷Lu-DOTATATE behandelt und in diese retrospektive Analyse eingeschlossen. Das Therapieansprechen wurde anhand von prä- und posttherapeutischen ⁶⁸Ga-DOTATATE-PET-CT und wenn vorliegend MRTs nach morphologischen (RECIST) und SSTR-Bildgebungs-Parametern ausgewertet. Die Auswertung der 48h p.i. akquirierten ¹⁷⁷Lu-DOTATATE Szintigraphien erfolgte nach der Krenning Skala. Klinische und bildgebende Befunde der Nachsorge wurden im Rahmen der Frage nach Progress ausgewertet.

Ergebnisse/Results Sieben Patienten erhielten im Median 4 Zyklen (Range: 3-5) der PRRT mit ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (mittlere injizierte Dosis 7.3 GBq). Im posttherapeutischen Staging zeigte sich eine stabile Erkrankungssituation (stable disease) bei allen Patienten. Der Uptake im Tumor war moderat bis hoch in den 48h p.i. ¹⁷⁷Lu-Szintigraphien (Krenning Scala; Median: 3; range: 2-4). Keiner der Patienten zeigte einen Progress des Paraganglioms im follow-up von im Median 28 Monaten (Range: 6-37).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die ¹⁷⁷Lu-DOTATATE Therapie ist eine vielversprechende Therapieoption bei Paragangliomen der Kopf-Hals Region.

P89 FUSION-IENA-Study - Value of additional I-124-PET/US in comparison to conventional thyroid diagnostics alone: Results of Data Acquisition during the 2017 DGN annual meeting in Dresden

Authors Winkens T¹, Seifert P¹, Hollenbach C¹, Kühnel C¹, Gühne F¹, Freesmeyer M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena
DOI 10.1055/s-0040-1708340

Ziel/Aim During the 2017 DGN annual meeting, multiple observers rated different patient case files (PCF) regarding thyroid diagnostics. This poster summarizes the results of the observers' ratings. The value of additional I-124 positron emission tomography (PET)/ultrasound (US) fusion imaging in comparison to conventional diagnostics (CD) of thyroid nodules (TN) is evaluated.

Methodik/Methods Data of 34 patients were used to create a total 68 PCF, corresponding to 2 PCF per patient. One PCF comprised CD only (US video loops, scintigraphy, laboratory results, patient data) and the other PCF showed CD and additional PET/US video loops. 106 observers rated at least 4 randomly assigned PCF (none of the same patient) during the annual meeting with regard to thyroid nodule (TN) function, their confidence in functional assessment and their suggestion of treatment.

Ergebnisse/Results A total of 66 TN \geq 1cm (= 1.94 TN/patient) were evaluated. A total of 748 (11.2 / TN), and 751 ratings (11.4 / TN) were recorded for CD only, and CD + PET/US, respectively. The functional assessment revealed more hyper- or hypofunctioning (524 vs. 320, $p < 0.0001$) and less indifferent or not rateable (209 vs. 428, $p < 0.0001$) TN in CD + PET/US vs. CD only. The observers' confidence in functional assessment was superior in CD + PET/US ($p < 0.0001$). Furthermore, the ratings were carried out more homogeneous in CD + PET/US ($p < 0.0001$). Fewer suggestion of follow up ($p < 0.0001$), and more ($p < 0.0001$) suggestion of invasive treatments (fine-needle aspiration & surgery) was observed in CD + PET/US. Radioiodine therapy was more often ($p = 0.0036$), and thyroid medication less often ($p = 0.0167$) advised in CD + PET/US.

Schlussfolgerungen/Conclusions Functional assessment of equivocal TN shows frequent failures in CD, underestimating the incidence of hyper- and hypofunctioning lesions. Confidence in functional assessment significantly increases with additional PET/US.

P90 Langzeitverlauf der Nierenfunktion metastasierter NET nach Lu-177- und Y-90-basierten Radiopeptidtherapien unter Aminosäure-Nephroprotektion

Authors Helisch A¹, Krieger R¹, Fottner C², Schreckenberger M¹, Weber MM², Miederer M¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Nuklearmedizin, Mainz; 2 Universitätsmedizin Mainz, I. Med. Klinik, Schwerpunkt Endokrinologie, Mainz
DOI 10.1055/s-0040-1708341

Ziel/Aim Vergleich der langfristigen Nephrotoxizität zwischen Y-90- und Lu-177-basierten Radiopeptidtherapien bei Patienten mit metastasierten NET unter Verwendung einer kommerziell erhältlichen Aminosäure-Lösung.

Methodik/Methods 44 Patienten (19 w, 25 m) mit metastasierten NET erhielten im Mittel insgesamt 26 (5-53) GBq Lu-177-DOTATATE und/oder 8 (3-12) GBq Y-90-DOTATOC unter Nephroprotektion mit 1500 ml Aminosteril N-hepa 8% pro PRRT-Zyklus und Prämedikation mit Granisetron 3 mg i.v. Der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich für Lu-177-DOTATATE auf im Mittel 26 (4-75) Monate, für Y-90-DOTATOC auf 31 (10-60) Monate, es erfolgen

Bestimmungen von Serum-Kreatinin, DTPA-/Kreatinin- und MAG-3-Clearance. Akute Nebenwirkungen im Rahmen der Aminosäure-Infusionen und die langfristige Nephrotoxizität der PRRT wurden mittels Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE Version 5.0) erfasst.

Ergebnisse/Results Unter i.v.-Prämedikation mit Granisetron trat im Rahmen der Aminosäure-Infusionen keine relevante Übelkeit/Erbrechen auf (CTCAE max. Grad 1), bezüglich einer eingeschränkten Nierenfunktion war im langfristigen Verlauf max. ein CTCAE Grad 2 nachweisbar. Unabhängig vom eingesetzten Radionuklid stieg der Serum-Kreatininwert nach PRRT um im Mittel 0,06 mg/dl pro Jahr an, DTPA-/Kreatinin-/MAG-3-Clearance fielen um 3,5/6,8/14,4 ml/min/1,73 qm pro Jahr ab. Statistisch signifikant war der Vergleich zwischen der Lu-177- und der Y-90-Gruppe allerdings nur hinsichtlich des Abfalls der DTPA-Clearance ($p = 0,01$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Eine Y-90-basierte PRRT ergab potentiell höhere Risiken hinsichtlich einer posttherapeutisch eingeschränkten Nierenfunktion, in unserem Patientenkollektiv war der Unterschied zur Lu-177-basierten PRRT geringer als erwartet und nur z.T. statistisch signifikant. Die verwendeten Aminosäure-Infusionen erwiesen sich auch bei wiederholter Anwendung als gut verträglich und effektiv.

P91 Neuroendocrine secretory profiles are not associated with treatment response to Lu-177-PSMA-617 radioligand therapy in patients with advanced metastatic castration-resistant prostate cancer

Authors Derlin T¹, Werner R¹, Henkenberens C², Ross TL¹, Bengel FM¹
Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Hannover
DOI 10.1055/s-0040-1708342

Ziel/Aim Neuroendocrine differentiation (NED) is a well-recognized phenotypic change by which prostate adenocarcinoma cells transdifferentiate into neuroendocrine-like cells, driving treatment failure and poor prognosis. NE-like cells secrete peptide hormones to support growth of tumor cells in a paracrine manner.

Methodik/Methods We performed an analysis of neuroendocrine secretory profiles in 50 patients with advanced metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) commencing Lu-177-prostate-specific membrane antigen (PSMA)-617 radioligand therapy after verification of PSMA expression using Ga-68-PSMA-11 PET/CT. Pre-treatment serum levels of progastrin-releasing peptide (ProGRP), neuron-specific enolase (NSE) and chromogranin-A (CgA) were determined, and correlated with patient characteristics and treatment response after up to 3 cycles of RLT. Therapy response was assessed using Prostate Cancer Working Group 3 criteria.

Ergebnisse/Results Pre-treatment serum levels of ProGRP (75±51, 29-305 ng/l), NSE (31±24, 9-152 µg/l) and CgA (191±212, 33-1241 µg/l) were abnormal in 80%, 88% and 74% of patients. Neuromediators were not associated with baseline prostate-specific antigen levels ($P \geq 0.31$) or Gleason score ($P \geq 0.43$ in all cases), and not driven by pre-treatment with chemotherapy ($P \geq 0.18$) or by presence of hepatic metastases ($P \geq 0.11$). Pre-treatment neuromediator levels were not significantly different between responders and non-responders. Consistently, percentage PSA response after 1, 2 and 3 cycles was not associated with serum levels of neuromediators ($P \geq 0.30$ in all cases). Even neuromediator levels >5x Upper limit of Normal (ProGRP, $P = 1.0$; NSE, $P = 0.50$; CgA, $P = 0.22$) did not reliably predict treatment failure.

Schlussfolgerungen/Conclusions Neuroendocrine secretory profiles are abnormal in the majority of advanced mCRPC patients, and highly heterogeneous. Neuroendocrine differentiation does not predict treatment failure in RLT, and patients should not be excluded from RLT based on serum-linked evidence of NED.

P92 Welche perioperative Diagnostik wird bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom durchgeführt?

Authors Eilsberger F¹, Librizzi D¹, Pfestroff A¹, Metzger G¹, Pfestroff KR¹, Luster M¹, Verburg FA¹
Institut 1 Universitätsklinikum Marburg, Nuklearmedizin, Marburg
DOI 10.1055/s-0040-1708343

Ziel/Aim Die interdisziplinären „Martinique-Principles“ vierer internationaler Fachgesellschaften, die mit dem Management von Schilddrüsenkarzinompatienten befasst sind, wurden konsentiert. Unterschiede in der perioperativen Diagnostik können zu Unterschieden in den klinischen Entscheidungen hinsichtlich der Behandlung des Schilddrüsenkarzinoms führen. Ziel unserer Arbeit war die Inventarisierung und Evaluation prä- und intraoperativ durchgeführter Untersuchungen von Patienten mit neu diagnostiziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC).

Methodik/Methods Wir schlossen retrospektiv 142 Patienten ein, die vom 01.07.2017-30.06.2019 den ersten Zyklus einer Radioiodtherapie erhielten, untersuchten anhand der vorliegenden Befunde und Arztbriefe das Ausmaß prä- und intraoperativ durchgeführter Diagnostik und erfassten die Parameter zur Stellung der Operationsindikation.

Ergebnisse/Results Bei 27/142 (19%) Patienten wurde eine Feinnadelbiopsie (FNB) durchgeführt (7 zytologisch benigne, 3 nicht-konklusives Ergebnis, 17 v. a. Malignität). 24/142 Patienten wurden aufgrund des Ultraschallbefundes und 56/142 Patienten aufgrund des Befundes der Tc-99m-Pertheneat-Szintigrafie operiert.

Bei 80/142 Patienten wurde eine intraoperative Schnellschnittdiagnostik durchgeführt, wobei bei 5 der 62 Patienten, die diese Diagnostik nicht erhielten, bereits durch eine FNB der Verdacht auf Malignität bestand.

Schlussfolgerungen/Conclusions Derzeit besteht nur bei etwa der Hälfte der Patienten prä- und/oder intraoperativ ein dringender Verdacht auf das Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms. Daher wird bei vielen Patienten der Eingriff nicht unter primär onkologischen Gesichtspunkten durchgeführt. Ein Verbesserungspotential hinsichtlich der durchgeführten Diagnostik ist naheliegend. Besonders die FNB sollte frequenter bei Nodi vor Operation durchgeführt werden. Der Einsatz intraoperativer Schnellschnittdiagnostik zur Vermeidung von möglichen Reoperationen sollte ebenfalls diskutiert werden.

P93 Verschiedene nuklearmedizinische Bildgebungsverfahren beim radiojodrefraktären Schilddrüsenkarzinom

Authors Heuschkel M¹, Schwarzenböck SM¹, Nitsch S¹, Kurth J¹, Willenberg HS², Krause BJ¹
Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Rostock; 2 Universitätsmedizin Rostock, Sektion Endokrinologie und Stoffwechselerkrankheiten, Rostock
DOI 10.1055/s-0040-1708344

Ziel/Aim Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom bleibt im radiojodrefraktären Stadium eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Um eine optimale Therapie zu wählen, ist ein suffizientes Tumorstaging unerlässlich. Als Standardverfahren steht die F-18-FDG-PET/CT zur Verfügung - diese ist aber nicht immer aussagekräftig. Ziel dieser retrospektiven Studie ist die Beurteilung des Mehrwertes ergänzender nuklearmedizinischer bildgebender Verfahren (Tc-99m-MIBI, Ga-68-DOTATOC, Ga-68-PSMA).

Methodik/Methods Es wurden seit 2017 Patienten identifiziert, die als radiojodrefraktär eingestuft wurden und zusätzlich zur I-131- und F-18-FDG-Diagnostik mindestens ein weiteres nuklearmedizinisches bildgebendes Verfahren erhalten haben. Als radiojodrefraktär wurden Patienten definiert, die trotz eines erhöhten Tumormarkers keine oder nur teilweise jodspeichernde Läsionen zeigten oder die trotz Jodspeicherung nicht auf eine Radiojodtherapie ansprachen.

Ergebnisse/Results Es wurden insgesamt 29 Patienten nach o.g. Kriterien identifiziert. Von diesen hatten 16 ein papilläres, 10 ein follikuläres und 3 ein gering

differenziertes Schilddrüsenkarzinom. Alle hatten eine I-131- und F-18-FDG-Diagnostik erhalten. Zusätzlich erhielten 15 eine Tc-99m-MIBI-Szintigraphie, 22 eine Ga-68-DOTATOC- und 19 eine Ga-68-PSMA-PET/CT. Bei 21 Patienten waren FDG-positiv, bei 2 MIBI-positiv, bei 5 deutlich, bei 6 flau DOTATOC-positiv und bei 5 deutlich bzw. bei 3 flau PSMA-positiv. Tumorherde nachweisbar. Nur in einem Fall zeigte eine FDG-negative Patientin einen MIBI-positiven Herd, in jeweils einem Fall identifizierten die DOTATOC- bzw. PSMA-PET/CT zusätzliche Tumorherde ggü. der FDG-PET/CT. In zwei Fällen führte die zusätzliche Bildgebung zu einer Änderung des therapeutischen Vorgehens.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die etablierte F-18-FDG-PET/CT hat unter den genannten nuklearmedizinischen Methoden die höchste Nachweisrate für Tumorerkrankungen des radiojodrefraktären Schilddrüsenkarzinoms. In Einzelfällen kann aber eine ergänzende Bildgebung mit Tc-99m-MIBI, Ga-68-DOTATOC oder Ga-68-PSMA sinnvoll sein, insbesondere dann, wenn die FDG-PET/CT keinen Befund erbringt oder ggf. ein theranostischer Ansatz sinnvoll erscheint.

P94 Hochsensitive Tg-Messung (hsTg): Abfall nach ablativer Therapie

Authors Pabst K¹, Bröcker-Preuß M², Herrmann K¹, Gorges R¹

Institute 1 Universitätsklinikum Essen, Nuklearmedizin, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen, Zentrallabor, Essen

DOI 10.1055/s-0040-1708345

Ziel/Aim Die hsTg-Messung mit Zweitgenerations-Assays (fkt. Sens. $\leq 0,1$ ng/ml) wird zunehmend Standard bei der Nachsorge des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC). Ein unter L-Thyroxineinnahme gemessener hsTg-Wert $< 0,1$ ng/ml gilt als Zeichen einer kompletten Remission (CR) und kann eine TSH-stimulierte Tg-Messung verzichtbar machen. Die vorliegende Studie untersucht bei Patienten mit CR, in welchem Ausmaß und mit welcher Dynamik nach ablativer Therapie die hsTg-Werte unter den Cut-off von $0,1$ ng/ml fallen, da die Datenlage hierzu bislang dürftig ist.

Methodik/Methods Bei 107 Patienten mit z.N. Thyreoidektomie (TE) wegen eines DTC (m:w = 1:2,2) und Radiojodtherapie (RIT) wurden sequentielle hsTg-Messungen durchgeführt (Medizym® Tg Rem ELISA; Medipan, Dahlewitz, fkt. Sens. $< 0,1$ ng/ml); bei Erstvorstellung ca. 35 Tage nach TE (kurz vor 1. RIT) =T1; ggf. unmittelbar vor weiteren RITen in ca. 4-monatigem Abstand (jeweils unter TSH-Stimulation) =T1b,c,...; ca. 6 Monate nach abgeschlossener RIT (unter L-Thyroxineinnahme) =T2; bei der Radiojoddiagnostik (RID) ca. 1 Jahr nach abgeschlossener RIT (unter TSH-Stimulation) =T3; ferner im Rahmen weiterer Nachsorgeuntersuchungen (6-monatl. Turnus) =T4,5,6,... Goldstandard für die Einstufung „CR“ war ein mind. 5-jähriger unauffälliger Nachsorgeverlauf.

Ergebnisse/Results Die Quoten der im messbaren Bereich liegenden hsTg-Werte betragen: 92/93 (99%) bei T1a, range 0,16-41 ng/ml; 45/71 (63%) bei T1b, range 0,11-9,2 ng/ml; 10/90 (11%) bei T2, range 0,11-0,38 ng/ml; 4/72 (6%) bei T3, range 0,1-1,9 ng/ml; 4/90 (4%) bei T4, range 0,1-0,68 ng/ml; 4/94 (4%) bei T5, range 0,1-0,59 ng/ml.

Schlussfolgerungen/Conclusions Von den Patienten mit CR weisen 6 Monate nach abgeschlossener Primärtherapie nahezu 90 % hsTg-Werte $< 0,1$ ng/ml auf, nach 18 Monaten etwa 95%. Insbes. in den ersten 6 posttherapeutischen Monaten sollten hsTg-Werte $\geq 0,1$ ng/ml nicht als Beweis einer Tumorsistenz interpretiert, sondern zunächst verlaufs kontrolliert werden.

P95 Krankheitsverlauf und Outcome bei Patienten mit einem gering differenzierten Schilddrüsenkarzinom

Authors Ahmaddy F¹, Wenter V¹, Beyer L¹, Lehner S², Ilhan H¹, Bartenstein P¹, Todica A¹

Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Medizinische Versorgungszentren Dr. Neumaier & Kollegen, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708346

Ziel/Aim Beim gering differenzierten Schilddrüsenkarzinom (PDTC) handelt es sich um eine seltene, aber aggressive Variante des Schilddrüsenkarzinoms. Ziel war es den Krankheitsverlauf und das Outcome dieses Patientenkollektivs zu untersuchen.

Methodik/Methods Die klinischen Daten von 45 Patienten mit einem PDTC wurden ausgewertet. Das klinische Outcome (Krankheitsnachweis, ED vs. kein Krankheitsnachweis, NED) wurde zu drei Zeitpunkten evaluiert (erste Kontrolle nach Radiojodtherapie, während des Follow-ups und letztes Follow-up). NED wurde definiert als Thyreoglobulin $< 0,5$ ng/ml, unauffällige zervikale Sonographie/Radiojoddiagnostik/FDG-PET/CT. Mittels der multivariaten Cox-Regression wurden Risikofaktoren für die tumorspezifische Mortalität identifiziert.

Ergebnisse/Results 16/45 Patienten zeigten nach der 1. bzw. spätestens nach der 2. Radiojodtherapie NED. Von diesen zeigte lediglich einer ein biochemisches Rezidiv. Insgesamt fanden sich bei 15/16 Patienten dieser Subgruppe bei der letzten Kontrolle NED und keine tumorspezifische Mortalität. Davon abzugrenzen sind 29 Patienten, welche bei der ersten Kontrolle ED hatten. Hier konnte lediglich ein Patient kurativ im Follow-up behandelt werden und zeigte eine komplette Remission beim letzten Kontrolltermin. 28/29 Patienten hatten zum letzten Follow-up ED. Am Ende der Studie waren 39% dieser Subgruppe krankheitsspezifisch verstorben. In der multivariaten Analyse konnte ein positiver M-Status und Alter bei Therapiebeginn > 55 Jahren als Einfluss auf das krankheitsspezifische Überleben identifiziert werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Anhand des Outcomes in der 1. Kontrolle lässt sich der Krankheitsverlauf vorhersagen. Patienten mit ED in der 1. Kontrolle müssen engmaschiger nachgesorgt werden. Insbesondere sollten Patienten mit Alter bei Therapiebeginn > 55 Jahre und positivem M-Status aggressiver therapiert und nachgesorgt werden.

P96 Prediction of treatment response to lenvatinib with FDG-PET/CT in patients with advanced thyroid carcinoma

Authors Ahmaddy F¹, Wenter V¹, Beyer L¹, Ilhan H¹, Lehner S², Bartenstein P¹, Todica A¹

Institute 1 Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Medizinische Versorgungszentren Dr. Neumaier & Kollegen, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708347

Ziel/Aim In patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (RR-DTC), Lenvatinib is a promising treatment option for prolonged progression free survival. We aimed to assess the prognostic value of metabolic imaging using 18-F-FDG-PET/CT shortly before and in the first follow up of lenvatinib therapy.

Methodik/Methods Patients with RR-DTC who underwent baseline FDG-PET/CT shortly before and within 6 months after initiation of the treatment were included. PET/CT parameters (SUV_{max}/mean/peak, tumor volume, total lesion glycolysis) as well as clinical parameters (age, sex, TNM-classification, mean total radioiodine dose) were assessed. Treatment response was evaluated according to PET Response Criteria in Solid Tumors (PERCIST) as well as Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 1.1 (RECIST) and correlated with clinical outcome (disease-specific survival, DSS) using Kaplan-Meier-Survival analysis.

Ergebnisse/Results 21 patients met the inclusion criteria. Within a median follow up time of 37 months, 11 patients died (DSS 26 months (estimated median; median not reached)). According to PERCIST criteria 6/21 showed complete remission (CR), 5/21 partial remission (PR), 5/21 stable disease (SD), 3/21 progressive disease (PD) and two subjects did not show a measurable FDG-uptake prior or after treatment. According to RECIST criteria 0/21 showed CR, 2/21 PR, 16/21 SD and 3/21 PD. DSS did not differ among groups of subjects with CR/PR, SD or PD neither according to RECIST nor PRECIST

criteria (all $p > 0.05$). None of the investigated clinical or PET/CT parameters correlated significantly with the DSS.

Schlussfolgerungen/Conclusions Treatment evaluation with FDG-PET/CT prior and after initiation of lenvatinib treatment cannot predict the DSS in patients with RR-DTC (as shown in the SELECT study). No other contributing clinical parameters on the DSS were found. The further analysis of possible prediction of progression free survival is pending.

P97 Quantification in Lutetium-177-DOTATOC SPECT/CT using NaI detectors: Application to neuroendocrine tumor patients

Authors Galler M¹, Rogasch J², Buch F², Bluemel S², Schatka I², Amthauer H²

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

DOI 10.1055/s-0040-1708348

Ziel/Aim In peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) for neuroendocrine tumors (NET), feasibility of lesion uptake quantification in Lu-177-DOTATOC SPECT/CT for therapy monitoring remains unclear. This is to evaluate the association of lesion uptake changes with morphologic changes.

Methodik/Methods Retrospective analysis in 10 patients with NET (median age: 73 [range, 57-79] years) undergoing first 2 cycles of PRRT (median activity: 7.0 [5.5-7.1] GBq). Maximum/mean/peak counts and metabolic tumor volume (MTV) of primary tumor ($n = 1$) or metastases (liver: 16, extrahepatic: 8) were measured on Lu-177 SPECT/CT 24h post injection (GE Discovery DR Pro 670) at both cycles. SUV (max/mean/peak) were calculated based on volume sensitivity for a homogenous cylindrical phantom. Data was reconstructed iteratively with attenuation correction, resolution recovery and scatter correction. Relative change of the product $MTV * SUV$ between first and second cycle was correlated for each lesion to its relative change in maximum diameter (CT/MRI). In patient-based analysis, relative change in sum of target lesion $MTV * SUV$ between two cycles was used for response assessment following RECIST into PD ($> 20\%$), PR ($> 30\%$) or SD (others).

Ergebnisse/Results Lesion-based, Pearson's correlation coefficient for changes in $MTV * SUV$ and maximum diameter was 0.6 ($MTV * SUV_{peak}/mean$) or 0.3 ($MTV * SUV_{max}$). Interdisciplinary consensus with all outcome data was available as standard of reference for patient-based analysis (PD: 3, SD: 5, PR: 2). 2/3 patients with PD were correctly identified as PD by $MTV * SUV$ changes (1/3 pts, SD). 2/5 patients with SD were correct while 2/5 were classified as PD and 1/5 as PR. 2/2 patients with PR were correctly classified.

Schlussfolgerungen/Conclusions Quantification in SPECT/CT for Lu-177-DOTATOC PRRT is feasible, and therapy-associated changes in lesion uptake correlated with MRI/CT diameter changes. In this small patient series, changes of target lesion uptake during PRRT showed resemblance with response assessment by interdisciplinary consensus.

P98 Retrospektive Analyse des hTg-Verlaufs während der Schwangerschaft bei Patientinnen mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom

Authors Baumgarten J¹, Rink T², Happel C¹, Gröner D¹, Sabet A¹, Grünwald F¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Nuklearmedizin, Frankfurt am Main; 2 Überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft für Nuklearmedizin, Hanau

DOI 10.1055/s-0040-1708349

Ziel/Aim Der Therapieerfolg bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC) nach Thyreoidektomie und Radiojodtherapie (RIT) dokumentiert sich durch ein dauerhaftes Absenken des Thyreoglobulin (Tg) Spiegels auf Werte von weniger als 1 ng/ml. Es soll im Rahmen einer retrospektiven

Evaluation der Tg-Verlauf vor, während und nach der Schwangerschaft analysiert werden.

Methodik/Methods Es wird eine deskriptive Analyse der Zeitverläufe des Tg von 48 Patientinnen mit DTC nach RIT mit präkonzeptionell unauffälligem Tg durchgeführt. Zum Vergleich, ob das Tg während der Schwangerschaft gegenüber vor und nach der Schwangerschaft erhöht ist, wird der Friedman-Test angewendet.

Ergebnisse/Results 44 Patientinnen wiesen nach erfolgter Therapie im gesamten anschließenden Untersuchungszeitraum einen konstant unauffälligen Tg-Wert (< 1 ng/ml) auf. Bei 4 Patientinnen (P1-P4) kam es zu einem passageren Anstieg (P1: 1,1; P2: 1,75; P3: 1,0; P4: 1,1 ng/ml). Nach der Entbindung wurde bei allen Patientinnen ein normwertiges Tg gemessen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei P1 ist von einem TSH-Anstieg als Ursache für den hTg-Anstieg auszugehen. Bei P2 kann der Abfall der hTg-AK zu einem Tg-Anstieg geführt haben. Bei P3 und P4 stehen die Tg-Anstiege am ehesten in Zusammenhang mit einem diaplazentaren Übertritt geringer hTg-Mengen vom fetalen in den mütterlichen Kreislauf. Auch ein schwangerschaftsbedingter Anstieg von Estradiol und IGF-1 ist eine mögliche Erklärung. Ein Tumorrezidiv oder eine Metastasierung ist aufgrund des nach Entbindung wieder normwertigen Tg unwahrscheinlich.

P99 Progressionsfreies Überleben und Nebenwirkungsprofil für die Lu-177-DOTATOC PRRT bei GEP-NET: Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Authors Wetz C¹, Ruhwedel T¹, Rogasch J¹, Schatka I¹, Jann H², Furth C¹, Brenner W¹, Amthauer H¹

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

DOI 10.1055/s-0040-1708350

Ziel/Aim Die Lu-177-DOTATOC-Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) bildet in der Behandlung von metastasierten gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NET) im Gegensatz zu chirurgisch intendierten Strategien, lokal ablativen Verfahren oder mTOR-Inhibitoren im Allgemeinen ein günstiges Toxizitätsprofil. Ziel dieser Studie war die Analyse von progressionsfreiem Überleben (PFS) und Nebenwirkungsprofil in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht.

Methodik/Methods Retrospektive, unizentrische Analyse von 88 Patienten (m, 54; w, 34) mit G1/G2 GEP-NET (Ileum, 44; Rektum, 11; Pankreas, 19; CUP, 14; G1, 20; G2, 68) und Behandlung mit median 7,45 GBq Lu-177-DOTATOC pro Zyklus (Median, 3 [Spannweite, 1-6] Zyklen). Metastasen lagen in der Leber (94%), lymphonodal (85%), ossär (36%), peritoneal (20%) bzw. pulmonal vor (5%). Bei Patienten mit Follow-up > 12 Monate ($n = 66$) wurden Alter und Geschlecht hinsichtlich des PFS mittels univariabler Cox-Regression analysiert. Der Zusammenhang zwischen Alter/Geschlecht und Toxizitäten wurde mittels Fisher-Test analysiert.

Ergebnisse/Results Bei 58/88 Patienten trat ein Progress auf; das mediane PFS für GEP-NET betrug 26,8 Monate ab 1. Zyklus. Das Alter (Median, 65 [Spannweite, 37-87] Jahre; ≥ 65 Jahre: $m = 30$, $w = 15$) war kein signifikanter Prädiktor des PFS in der univariablen Cox-Regression ($p = 0,40$). Ebenso war das Geschlecht nicht mit dem PFS assoziiert ($p = 0,26$). Eine Häufung abdominaler Beschwerden und Übelkeit bei Frauen vs. Männern (15/34 vs. 14/54; $p = 0,06$) bzw. Patienten > 65 vs. < 65 Jahren (11/42 vs. 18/46; $p = 0,13$) war nicht signifikant. Eine Nephrotoxizität (4/88 Patienten; max. Grad 3) trat unabhängig vom Alter auf (> 65 Jahre, 2/42; < 65 , 2/46; $p = 1,0$). Ein myelodysplastisches Syndrom trat nicht auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die PRRT bildet unabhängig vom Alter und gendertypischen Aspekten eine wirksame Therapieoption bei GEP-NET. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten bei älteren Patienten nicht gehäuft auf. Frauen tendierten vermehrt zu abdominalen Beschwerden und Übelkeit.

Leuchtfuehr

P100 A convolutional neural network for fully automated blood SUV determination in oncological FDG-PET

Authors Nikulin P¹, Hofheinz F¹, Maus J¹, Pietsch J¹, Li Y², Bütof R³, Lange C⁴, Furth C⁴, Kreißl MC⁵, Kotzerke J⁶, van den Hoff J^{1,6}

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Positron Emission Tomography, Dresden; 2 Xiamen Cancer Hospital, The First Affiliated Hospital of Xiamen University Xiamen, Nuclear Medicine, Xiamen, China; 3 Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; 4 Charite – Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Nuklearmedizin, Berlin; 5 Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Nuklearmedizin, Magdeburg; 6 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

DOI 10.1055/s-0040-1708351

Ziel/Aim The standardized uptake value (SUV) is widely used for quantitative evaluation in oncological FDG-PET but has well-known shortcomings as a measure of the tumor's glucose consumption. The standard uptake ratio (SUR) of tumor SUV and arterial blood SUV (BSUV) possesses an increased prognostic value but requires image-based BSUV determination, typically in the aortic lumen. However, accurate manual ROI delineation requires care and imposes an additional workload which makes the SUR approach less attractive for clinical routine. The goal of the present work was the development of a fully automated method for BSUV determination in whole-body PET/CT.

Methodik/Methods Automatic delineation of the aortic lumen was performed with a convolutional neural network (CNN), namely U-Net. 632 FDG PET/CT scans from 4 different sites were used for network training (N=208) and testing (N=424). For all scans, the aortic lumen was manually delineated, avoiding areas affected by motion-induced attenuation artifacts or potential spill-over from adjacent FDG-avid regions. Performance of the network was assessed using the fractional deviations of automatically and manually derived BSUVs in the test data.

Ergebnisse/Results The trained U-Net yields BSUVs in close agreement with those obtained from manual delineation. Notably, using both CT and PET data as input for network training allows the trained network to derive unbiased BSUVs by detecting and excluding aorta segments affected by attenuation artifacts or spill-over. Comparison of manually (M) and automatically (A) derived BSUVs shows excellent concordance: the mean paired M-A difference in the 424 test cases is (mean ± SD)=(0.2 ± 3.1)% with a 95% confidence interval of [-6.6, 5.7]%. For a single test case the M-A difference exceeded 10%.

Schlussfolgerungen/Conclusions CNNs offer a viable approach for automatic BSUV determination. Our trained network exhibits a performance comparable to an experienced human observer and might already be considered suitable for supervised clinical use.

P101 Perfusion-Phase ¹⁸F-PI-2620 Tau-PET Imaging as a Surrogate Marker of Neuronal Injury

Authors Beyer L¹, Nitschmann A¹, Barthel H², van Eimeren T³, Unterrainer M¹, Sauerbeck J¹, Song M¹, Schroeter ML⁴, Russell DS⁵, Stephens A⁶, Herms J⁷, Levin J⁸, Classen J⁹, Höglinger G¹⁰, Bartenstein P¹, Villemagne V¹¹, Drzezga A¹², Seibyl J⁵, Sabri O⁹, Brendel M¹

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 University of Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 3 University of Cologne, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln; 4 University of Leipzig, Clinic for Cognitive Neurology, Leipzig; 5 Molecular Neuroimaging, New Haven; 6 Piramal Imaging GmbH,

Berlin; 7 LMU München, Center for Neuropathology and Prion Research, München; 8 LMU München, Neurologische Klinik und Poliklinik, München; 9 University of Leipzig, Leipzig; 10 DZNE, München; 11 University of Melbourne, The Florey Institute of Neuroscience and Mental Health, Melbourne; 12 University of Cologne, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708352

Ziel/Aim Second generation tau radioligands for use with positron emission tomography (PET) have been developed for visualization of tau deposits in vivo. For several β-amyloid and first generation tau radioligands, it has been shown that reduced early-phase perfusion can be used as a surrogate of neuronal injury. Therefore, we investigated the performance of early acquisitions of the novel tau radioligand ¹⁸F-PI-2620 for the assessment of neuronal injury.

Methodik/Methods Twenty-six subjects were referred with suspected tauopathies and received a dynamic ¹⁸F-PI-2620 tau-PET (0-60 min p.i.) and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PET (30-50 min p.i.). Regional standard-uptake-value-ratios of early-phase perfusion images (single frame SUV_r) and the blood flow estimate (R₁) of ¹⁸F-PI-2620 were correlated with corresponding quantification of FDG-PET (global mean/cerebellar normalisation). Reduced tracer uptake in cortical target regions was also interpreted visually using 3-dimensional stereotactic surface projections by three experienced and three expert readers and intraclass correlation coefficients (ICC) were calculated between tau-PET perfusion and FDG-PET.

Ergebnisse/Results Highest agreement with FDG quantification was reached for ¹⁸F-PI-2620 acquisition from 0.5 to 2.5 min p.i. for global mean (R>0.69) and cerebellar scaling (R>0.63). Correlation coefficients (summed 0.5-2.5 min SUV_r & R₁) displayed excellent agreement in all cortical target regions for global mean (R_{SUV_r} 0.75 ± 0.10, R_{R1} = 0.75 ± 0.10) and cerebellar normalization (R_{SUV_r} 0.67 ± 0.10, R_{R1} = 0.67 ± 0.12). Visual interpretation revealed high regional ICC between tau-PET perfusion and FDG-PET independent of the reader experience (ICC_{SUV_r} = 0.62 ± 0.07, ICC_{R1} = 0.66 ± 0.07).

Schlussfolgerungen/Conclusions Perfusion phase imaging of ¹⁸F-PI-2620 can serve as a surrogate biomarker for neuronal injury. Dynamic imaging or a dual time point protocol for tau-PET imaging could replace additional FDG-PET imaging by indexing both the distribution of tau and the amount of neuronal injury.

P102 ^{99m}-technetium-SPECT/US and I-124-PET/US fusion imaging in comparison to conventional diagnostics for the functional assessment of thyroid nodules

Authors Seifert P¹, Winkens T¹, Kühnel C¹, Gühne F¹, Freesmeyer M¹

Institut 1 Uniklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena

DOI 10.1055/s-0040-1708353

Ziel/Aim Side-by-side evaluation of thyroid ultrasound (US) and ^{99m}-Technetium-scintigraphy (conventional diagnostics = CD) can lead to uncertainties regarding the correct topographic assignment of thyroid nodules (TN). The aim of this study was to evaluate the feasibility and potential diagnostic overvalue of ^{99m}-Technetium-SPECT/US and I-124-PET/US fusion imaging in this field.

Methodik/Methods Patients referred for thyroid diagnostics in a clinical routine setting were included in this study if CD produced equivocal results. After informed consent was given, additional SPECT was performed. The SPECT data were subsequently transferred to a US device for real-time sensor-navigated (based on a magnetic field) 3D US fusion imaging. Hereafter a low-dose I-124-PET/CT was carried out and also transferred for another 3D US scan. Three experienced investigators rated the overall performance of CD, SPECT/US and PET/US according to a 4-point scale and decided if the additional examinations could solve the problems arising from CD. Furthermore, lesion-by-lesion based functional assessment and rating of the confidence in functional assessment (4-tiered) were performed.

Ergebnisse/Results In 70 patients, 201 TN were included. PET/US was superior to CD and SPECT/US in 96% and 86%, respectively. SPECT/US was superior to CD in 84% of the cases. The uncertainties arising from CD could be clarified by SPECT/US and PET/US in 67% and 96%, respectively. Regarding the lesion-by-lesion based functional assessment, 10% (66%), 39% (14%) and 71% (4%) of the 201 lesions were rated with absolute certainty (equivocal or uncertain) on CD, SPECT/US and PET/US, respectively ($p < 0.001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Both 99m-technetium-SPECT/US and I-124-PET/US fusion imaging proved feasible and helpful in solving uncertainties arising from CD. In particular, I-124-PET/US appears to have the potential to improve the diagnostic accuracy of the functional assessment of TN.

P103 Novel 2-fluoropyridinyl analogs of FACH and biological evaluation of one potential radioligand for imaging of monocarboxylate transporters (MCTs) with PET

Authors Sadeghzadeh M¹, Wenzel B¹, Gündel D¹, Deuther-Conrad W¹, Toussaint M¹, Moldovan RP¹, Teodoro R¹, Jonnalagadda S², Jonnalagadda SK², Mereddy VR², Drewes LR³, Brust P¹

Institute 1 Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Department of Neuroradiopharmaceuticals, Leipzig; 2 University of Minnesota, Department of Pharmacy Practice & Pharmaceutical Sciences, Department of Chemistry and Biochemistry, Duluth, USA; 3 University of Minnesota Medical School Duluth, Department of Biomedical Sciences, Duluth, USA
DOI 10.1055/s-0040-1708354

Ziel/Aim MCT1-4 are involved in several diseases, particularly in cancer. [¹⁸F]FACH has recently been developed as a novel MCT-targeting imaging agent (1), which could be used for monitoring MCT-based treatment approaches. With the aim to develop a similar potent radiotracer with higher brain permeability for future brain tumor studies, we designed structurally modified analogs of FACH possessing increased lipophilicity.

Methodik/Methods Two analogs of FACH (I and II) were synthesized by introduction of a 2-fluoropyridinyl moiety via Buchwald-Hartwig cross coupling reaction. Inhibition of MCT1 was measured by [¹⁴C]lactate uptake assay using rat brain endothelial cells and analog I with higher inhibition was selected to synthesize corresponding precursor used for radiofluorination by aromatic nucleophilic substitution. LogD_{7.4} of [¹⁸F]I was experimentally determined in the n-octanol-PBS system. In vitro autoradiography and dynamic PET studies of [¹⁸F]I were performed in CD-1 mice.

Ergebnisse/Results The analogs I and II showed a moderate MCT1 inhibition with IC₅₀ values of 118 and 274 nM, respectively. [¹⁸F]I was obtained with radiochemical yields of 73±12% (n=4, non-isolated) and a high radiochemical purity of >98%. A logD_{7.4} value of 0.816 was achieved for [¹⁸F]I, which was 2-fold higher than that for [¹⁸F]FACH. By in vitro autoradiography in cryosections of the mouse kidney, nearly complete displacement of [¹⁸F]I by 10⁻⁵ M CHC-Na was observed. In vivo, similar to [¹⁸F]FACH, a low uptake of [¹⁸F]I in the brain without significant washout was found with an almost constant SUV of 0.15 between 15 and 60 min p.i.

Schlussfolgerungen/Conclusions Despite a higher lipophilicity of [¹⁸F]I compared to [¹⁸F]FACH, the brain uptake of [¹⁸F]I was in a similar low range. However, the high and specific uptake of the new radiotracer in the kidneys suggests suitability of [¹⁸F]I for detecting MCTs' expression in vivo.

Literatur/References [1] Sadeghzadeh M, et al. J Label Compd Radiopharm 2019; 62, : 411–424.

P104 Does the Injected Mass influence the Biodistribution of F-18-rhPSMA-7.3 on Positron Emission Tomography in Prostate Cancer Patients?

Authors Langbein T¹, Wurzer A², Krönke M¹, Herz M¹, Wörther H¹, Franz C¹, Weber WA¹, Wester HJ², Eiber M¹

Institute 1 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Lehrstuhl für Pharmazeutische Radiochemie, München
DOI 10.1055/s-0040-1708355

Ziel/Aim F-18-labeled PSMA-ligands are increasingly used for prostate cancer (PC) due to longer half-life and potential large batch productions which allow the use of a single batch for many patients over several hours. With defined administered activities for each patient the injected ligand mass substantially increases during the working day. Preclinical studies have shown a significant influence of injected mass on biodistribution of PSMA ligands. We investigated, whether similar effects on the organ uptake could be observed in patients.

Methodik/Methods The biodistribution of the PSMA ligand F-18-rhPSMA-7.3 was retrospectively compared between patients who were injected with F-18-rhPSMA-7.3 at various times post production and therefore received different masses of the ligand. Only patients with a low tumor load were included to avoid variability due to 'tumor sink' effects. Standardized isocontour-VOIs were drawn over normal organs to detect SUV_{mean} corrected to background.

Ergebnisse/Results Two groups of 20 patients each who achieved a 'low' and 'high' mass of the PSMA ligand were identified (1.54±0.22µg vs. 17.18±3.52µg). Mean injected activities and uptake times did not vary significantly between the groups. SUV_{mean} of the blood pool (2.7±0.6 vs. 2.8±0.6), liver (9.8±3.4 vs. 9.5±2.8), bone (1.8±0.5 vs. 1.9±0.7) and kidneys (47.4±17.7 vs. 47.8±14.1) showed no significant difference between both groups. A significant decrease of the spleen uptake was observed in patients with higher injected ligand mass (13.3±4.2 vs. 10.9±6.2; $p < 0.05$). Similar tendencies were found for the parotid and submandibular glands (26.5±7.8 vs. 23.7±5.9 and 29.8±9.9 vs. 25.5±6.4), however, without statistical significance.

Schlussfolgerungen/Conclusions The injected mass of rhPSMA-7.3 had only minimal effect on organ biodistribution without relevance to clinical imaging interpretation. The stability of biodistribution over a 10-fold range of injected masses supports central production and distribution of fluorine-18 labeled PSMA ligands.

P105 Amyloid-Marker zur Prädiktion der Konversion von MCI zur Alzheimer-Demenz: Vergleich verschiedener Verfahren

Authors Sörensen A¹, Blazhenets G¹, Schiller F¹, Meyer PT¹, Frings L¹

Institut 1 Klinik für Nuklearmedizin, Uniklinikum Freiburg – Universität Freiburg, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg
DOI 10.1055/s-0040-1708356

Ziel/Aim Die Amyloid-PET ist ein etablierter Biomarker für die Prognose der Konversion von einer leichten kognitiven Störung (MCI) zur Alzheimer-Demenz (AD). Die optimale Methodik zu deren Auswertung ist Gegenstand aktueller Forschung. Hier werden drei verschiedene Amyloid-PET-Auswertungen untereinander und mit der Amyloid-β-Ratio Aβ₄₂/Aβ₄₀ aus dem Liquor verglichen.

Methodik/Methods Die Daten von 319 MCI-Patienten mit AV45-PET aus der ADNI-Datenbank wurden randomisiert in einen Trainings- und Test-Datensatz

gleicher Größe. Im Trainingsdatensatz wurden Voxel-weise Cox-Regressionen verwendet, um mit der Konversion zur AD assoziierte Regionen zu bestimmen (Cox-VOI; Schwellenwert: Hazard Ratio (HR) > 80% des maximalen HR). Außerdem wurde in einer Vorarbeit mittels Principal Component Analysis ein konversionsrelevantes Pattern (A β -ADCRP) bestimmt. Im Testdatensatz wurde in vier Cox-Modellen der prädiktive Wert der folgenden Prädiktoren verglichen: (A) HR-gewichtete, normalisierte AV45-Aufnahme (SUVR; Ref: zerebellärer Kortex) in der Cox-VOI, (B) mittlere SUVR in AD-typischen Hirnregionen (anatomische VOI), (C) pattern expression score (PES) des A β -ADCRP, (D) A β_{42} /A β_{40} im Liquor.

Ergebnisse/Results Nach einem medianen Follow-up von 38 Monaten entwickelten 23% der Patienten eine AD. Die mit der Cox-VOI identifizierten Regionen umfassten Anteile des Striatum, des frontalen und temporalen Kortex, sowie des Precuneus ($p < 0,01$; FDR-korrigiert). Alle vier Cox-Modelle prognostizieren signifikant die Konversion im Testdatensatz (Wald-Test $p < 0,001$). Die Konkordanz (Harrell's c) der Prädiktion beträgt: Modell A $c = 0,71$ (HR = 1,84 [95% C.I. 1,31-2,56]), Modell B $c = 0,73$ (HR = 2,18 [95% C.I. 1,51-3,16]), Modell C $c = 0,77$ (HR = 2,71 [95% C.I. 1,78-4,13]) und Modell D $c = 0,75$ (HR = 3,89 [95% C.I. 2,10-7,19]).

Schlussfolgerungen/Conclusions Für die Amyloid-PET sind alle getesteten Methoden der Bildauswertung geeignet, die Konversion von MCI zu AD zu prognostizieren. Der PES des A β -ADCRP hat den höchsten prädiktiven Wert und ist der Amyloid- β -Ratio im Liquor leicht überlegen.

P106 Radioligandentherapie mittels Indium-111-Minigastrin bei metastasiertem medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC)

Authors Zimmer NM¹, Raue F², Pfestroff A¹, Luster M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Nuklearmedizin, Marburg; 2 Fachärztliche Gemeinschaftspraxis, Heidelberg
DOI 10.1055/s-0040-1708357

Ziel/Aim Evaluierung des biochemischen Ansprechens und des Nebenwirkungsprofils der Radioligandentherapie mit dem Auger-Elektronen-Emitter In-111-DTPA-[(D)-Glu]-Minigastrin beim metastasiertem MTC.

Methodik/Methods Retrospektive Analyse: 19 am Universitätsklinikum Marburg vor der Therapieoption mit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) therapierte Patienten, 6 Zyklen geplant (4,9 wurden im Mittel durchgeführt), 6 - 8 Wochen Intervall zwischen den Zyklen, Laborkontrollen inkl. Calcitonin und CEA im weiteren Verlauf (% bezogen auf alle Patienten zu Beginn des Follow-Up).

Ergebnisse/Results In 11% der Therapiezyklen traten akute Nebenwirkungen auf. Davon fand sich in 10% der Fälle eine Zunahme des Tumorschmerzes, in 30% der Fälle eine Flush-Symptomatik, in 44% der Fälle ein allgemeines Unwohlsein oder Abgeschlagenheit und in 11% das Auftreten von vermehrtem Husten. Betrachtete Langzeitnebenwirkungen waren Nephrotoxizität, Hämatoxizität, Hepatoxizität und Störungen des Elektrolythaushaltes.

11% Patienten zeigten eine Erhöhung des Kreatininwertes, 16% zeigten eine GFR-Erniedrigung im Sinne einer Chronic Kidney Disease (CKD) Grad 3 - 5.

37% der Patienten zeigten eine Anämie Grad 1 - 2. Anämien Grad 3 - 5 wurden nicht beobachtet. 26% der Patienten zeigten pathologische MCV-Werte, 16% eine Thrombozytopenie Grad 1 - 2 und 37% eine Leukozytopenie Grad 1 - 2 ohne Nachweis von Thrombo- oder Leukozytopenien von Grad 3 oder 4.

Pathologische Bilirubinwerte traten bei 11% der Patienten auf. Störungen des Natrium- oder Kaliumhaushaltes traten nicht auf, 16% zeigten eine Hypo-, 5% eine Hypercalcämie und 16% eine Hypechlorämie.

Bezüglich der CEA-Konzentration ergab sich bei 42% der Patienten ein stable disease (SD) und bei 16% der Patienten ein Krankheitsprogress (PD), bzgl. der Calcitonin-Konzentration bei 26% der Patienten SD, bei 11% PD und bei 11% eine partielle Remission (PR).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Therapie mit In-111-DTPA-[(D)-Glu]-Minigastrin ist wirksam bei metastasierten MTCs und weist ein geringes

Nebenwirkungsprofil auf. So stünde eine Alternative bei Progress unter Therapie mit TKI zur Verfügung.

P107 Einsatz von FAPI-PET/CT im (radio-) onkologischen Alltag – erste klinische Erfahrungen bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren

Authors Körber S¹, Staudinger F², Kratochwil C², Ristau J¹, Haefner MF¹, Adeberg S¹, Rathke H², Winter E², Lindner T², Herfarth K¹, Debus J¹, Haberkorn U², Giesel FL²

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Nuklearmedizin, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1708358

Ziel/Aim Für die Bestrahlungsplanung sowie das onkologische Management ist eine genaue und verlässliche Bildgebung von Tumorpatienten unabdingbar. Erst kürzlich veröffentlichte Arbeiten über einen neuartigen Tracer zur Detektion von Karzinom-assoziierten Fibroblasten zeigten sowohl präklinisch als auch klinisch vielversprechende Ergebnisse. Die vorliegende Studie berichtet über die ersten, klinischen Erfahrungen mit ⁶⁸Ga-Fibroblasten-Aktivierungsprotein Inhibitor (FAPI)-PET/CT hinsichtlich Restaging und (radio-) onkologischem Management.

Methodik/Methods Insgesamt erhielten 22 Patienten mit Malignomen des unteren GI-Traktes ein ⁶⁸Ga-FAPI-PET/CT auf individueller Basis. Die Kohorte umfasste 15 Patienten mit metastasierter Erkrankung, einen Patienten mit Verdacht auf Lokalrezidiv und 6 bisher unbehandelte Patienten. Die Quantifizierung der Tracer-Aufnahme erfolgte mithilfe der Standardized Uptake Values (SUV)_{max} und (SUV)_{mean}. Die Ergebnisse der Hybridbildgebung wurden mit denen der Standardbildgebung verglichen und entsprechende Änderungen im Tumorstadium bzw. der Behandlung dokumentiert.

Ergebnisse/Results Die höchste Aufnahme des FAPI-Tracers wurde in hepatischen Metastasen (SUV_{max} 9,1) sowie Analkarzinomen (SUV_{max} 13,9) beobachtet. Bei unbehandelten Patienten kam es zu einer Änderung im TNM-Stadium bei 50%, während sich bei metastasierten Patienten das Tumorstadium oder die Lokalisation der Metastasen in 47% änderten. Insgesamt wurde aufgrund der FAPI-PET/CT-Untersuchung bei 67% aller Patienten das Behandlungskonzept angepasst. Für nahezu jeden Patienten für den eine Radiotherapie geplant war, trug die Hybridbildgebung zu einer optimierten Zielvolumen-Definition bei.

Schlussfolgerungen/Conclusions Im Hinblick auf (Re-)Staging und (radio-) onkologisches Management bei Patienten mit Karzinomen des unteren GI-Traktes, zeigte das FAPI-PET/CT vielversprechende Ergebnisse. Aufgrund der relativ einfachen Verabreichung hat der neue Tracer ein großes Potenzial gerade hinsichtlich personalisierter Behandlungskonzepte – nicht nur bei gastrointestinalen Tumoren.

P108 FET PET radiomics for the diagnosis of pseudoprogression in patients with glioblastoma

Authors Lohmann P¹, Elahmadawy MA¹, Kocher M¹, Werner JM², Rapp M³, Ceccon G², Fink GR², Shah NJ¹, Langen KJ¹, Galldiks N²

Institute 1 Forschungszentrum Jülich, Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-4), Jülich; 2 Universitätsklinikum Köln, Klinik für Neurologie, Köln; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Neurochirurgie, Düsseldorf
DOI 10.1055/s-0040-1708359

Ziel/Aim Radiomics derived from different imaging modalities is gaining increasing interest in the field of neuro-oncology. Besides MRI, amino acid PET radiomics may also improve the to date challenging, clinically relevant diagnostic problem of differentiating pseudoprogression (PsP) from tumor progression (TP). To this end, we here explored the potential of O-(2-[F-18] fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) PET radiomics to discriminate between PsP and TP.

Methodik/Methods Thirty-five newly diagnosed IDH-wildtype glioblastoma patients with MRI findings suspicious for TP within 12 weeks after completion of chemoradiation with temozolomide underwent an additional dynamic FET PET scan. FET PET tumor volumes were segmented using a tumor-to-brain ratio (TBR) ≥ 1.6 . The conventional FET PET parameters TBR_{max} , TBR_{mean} and time-to-peak (TTP) were calculated. For radiomics analysis, the number of datasets was increased using data augmentation techniques. Prior to further processing, patients were randomly assigned to a discovery and a validation dataset. Forty-two radiomics features were calculated. After z-score normalization, feature selection was performed and the number of parameters was limited to three to avoid data overfitting. Diagnostic accuracy was assessed using cross-validation. Finally, the best performing model was applied to the holdout dataset to evaluate model robustness.

Ergebnisse/Results Eighteen patients were diagnosed with TP, and 17 patients had PsP. Using conventional FET PET parameters, a diagnostic accuracy of 83% was achieved by combining TBR_{max} and TTP. The highest diagnostic accuracy of 92% was achieved by a three-parameter model combining TTP with two radiomics features. The model demonstrated its robustness in the validation dataset with a diagnostic accuracy of 86%.

Schlussfolgerungen/Conclusions The results suggest that FET PET radiomics improves the diagnostic accuracy for discerning PsP and TP considerably. Given the clinical significance of differentiating PSP and TP, prospective multicenter studies are warranted.

P109 In vivo imaging of human monocyte localization in the early and late inflammatory phase of mouse myocardial infarction

Authors Iking J¹, Hermann S², Honold L², Kuhlmann M², Schäfers M³, Waltenberger J⁴, Stegger L³, Pardali E¹

Institute 1 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kardiologie I, Münster; 2 European Institute for Molecular Imaging, Münster; 3 Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin, Münster; 4 Universitätsklinikum Münster, Department of Cardiovascular Medicine, Münster

DOI 10.1055/s-0040-1708360

Ziel/Aim Distinct infiltration patterns of human monocytes during different phases of infarct healing could have an effect on the remodelling process and might be altered in patients with cardiovascular diseases. Here, we established an in vivo imaging approach to track human monocytes in mice with myocardial infarction (MI) to study their post-ischemic infiltration and behaviour.

Methodik/Methods Human CD14⁺ CD16⁻ monocytes were labelled with Tc-99m-HMPAO and the fluorescent dye DiD. NOD/Scid mice underwent surgery for permanent ligation of the LAD or a control sham surgery. Area at risk (AAR) was determined by Tc-99m-tetrofosmin SPECT/CT following surgery. On day 1 or 3 post-MI, 10×10^6 dual-labelled human monocytes were injected i.v. In vivo SPECT/CT scans were acquired 18h p.i. (i.e. 2 or 4 days post-MI). Subsequently, organs were explanted and assessed for biodistribution by ex vivo SPECT/CT, fluorescence reflectance imaging (FRI), autoradiography (AR), and gamma counter analysis.

Ergebnisse/Results Cells were detected in vivo in the AAR by SPECT imaging on day 2 and 4 post-MI. In and ex vivo SPECT scans of the heart revealed that cells mainly accumulated in the border zone on day 2 post-MI. In contrast, on day 4 post-MI, they accumulated more homogeneously within the infarct area. Similar results were obtained with ex vivo FRI of tissue sections. Quantification displayed higher signals in the AAR of MI mice when compared to remote myocardium and sham mice on day 2 and 4 post-MI. Linear regression analysis revealed that monocyte infiltration increases with infarct size.

Schlussfolgerungen/Conclusions By using a non-invasive in vivo imaging approach, we have shown that human monocytes accumulate in distinct regions of the infarcted myocardium in different phases of healing following

murine MI. These results are in accordance with observations made in ischemic human hearts post-mortem, indicating that the presented imaging model can be a valuable tool to further characterize human immune cells in vivo in the context of MI.

P110 Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Patients with Neurofibromatosis Type 2 – Initial Experience

Authors Kertels O¹, Breun M², Hänscheid H³, Kircher M³, Hartrampf P³, Schirbel A³, Monoranu CM⁴, Ernestus RI², Buck AK³, Löhr M², Matthies C², Lapa C⁵

Institute 1 Institut für Diagnostische Radiologie, Würzburg; 2 Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Würzburg; 3 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 4 Abteilung für Neuropathologie, Institut für Pathologie, Würzburg; 5 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Augsburg

DOI 10.1055/s-0040-1708361

Ziel/Aim Neurofibromatosis type 2 (NF2) is a genetic disorder that is associated with multiple tumors of the nervous system and approximately one-half of patients present with meningiomas. For patients with multifocal disease, somatostatin receptor (SSTR)-targeted peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) might be a suitable systemic treatment option.

Methodik/Methods Between March 2015 and August 2017, eleven NF2 patients (7 females and 4 males; mean age, 39 ± 12 years) with multifocal, progressive meningiomas underwent a median of 4 cycles of PRRT (range, 2 – 6 cycles). Acute and chronic adverse events were recorded according to NIH Common Toxicity Criteria (CTC) version 5.0. Follow-up magnetic resonance imaging (every 3 to 6 months) using the Response Assessment in Neuro-Oncology response criteria for meningiomas were used to assess treatment responses.

Ergebnisse/Results PRRT was well tolerated in all patients without any relevant acute adverse effects. Chronic adverse events in the form of hematologic toxicity (CTC grade 3) were observed in 2 subjects. SSTR-directed radiopeptide therapy resulted in disease stabilization in 5 out of 11 patients.

Schlussfolgerungen/Conclusions PRRT is feasible and well-tolerated in NF2 patients. It might be a suitable treatment option in subjects with multifocal disease.

P111 Einfluss der Uptake-Zeit in der Ga68-DOTATOC PET/MRT auf das Planungszielvolumen von Meningeomen vor stereotaktischer Strahlentherapie

Authors Albers J¹, Senger C², Kluge A², Lukas M³, Acker G⁴, Baur A³, Huang K¹, Thiele F¹, Schatka I¹, Amthauer H¹, Furth C¹

Institute 1 Charité, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Charité, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin; 3 Charité, Klinik für Radiologie, Berlin; 4 Charité, Klinik für Neurochirurgie, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708362

Ziel/Aim Für das Planungszielvolumen (PTV) bei Meningeomen nutzt die Strahlentherapie, ergänzend zum Planungs-CT, zunehmend multimodale Bildgebungen (z.B. PET/MRT). Ziel dieser Arbeit war es, die minimale Uptake-Zeit zu ermitteln, die für die Bestimmung des PTVs notwendig ist.

Methodik/Methods Dynamische Ga-68-DOTATOC-PET/MRT (median 165 [120-190] MBq) Aufnahmen von 15 Pat. wurden ausgewertet. Zeit-Aktivitäts-Kurven wurden erhoben. Es wurden die PET-Volumina zu 5 sequentiellen Aufnahmezeitpunkten (10-15 min, 15-20 min, 30-35 min, 45-50 min, 60-65 min p.i.) gemessen und bei 12/15 Pat. mit den PTV der Strahlentherapie verglichen (klinischer Standard 60 min p.i.). Bei multifokalem Befall wurde das Gesamtvolumen ermittelt. Zusätzlich erfolgte eine visuelle Auswertung der Läsionsanzahl und -ausbreitung. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Friedman- und post-hoc-Test inkl. Bonferroni-Korrektur (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

Ergebnisse/Results Bereits nach einer Uptake-Zeit von 15 min p.i. wurde bei allen Patienten das PTV der Strahlentherapie erreicht. Die Folgeaufnahmen zeigten keine signifikante Änderung des PET-Volumens (medianes PTV (ml); 10-15 min: 9,9 [1-56,9], 15-20 min: 10,9 [1-61,3], 30-35 min: 10,7 [0,9-57,8], 45-50 min: 10,2 [1-57,3], 60-65 min: 10,3 [0,9-60,2]; $p = 1,0$). Visuell waren alle Meningeom-Läsionen 15 min p.i. sicher abgrenzbar.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die vorliegenden Daten legen nahe, dass die Bildakquisition der statischen Ga68-DOTATOC-PET/MRT bei Meningeomen bereits 15 min p.i. erfolgen kann, ohne Abweichungen im PTV oder in der Befundvollständigkeit zu riskieren. Eine weiterführende Evaluation zur Implementierung der Ergebnisse in den klinischen Alltag wird angestrebt.

Radiomics

P112 Evaluation with heterogeneous experimental phantoms of the impact of the intrinsic PET/CT system resolution on the robustness of radiomics-features: digital versus analog PET

Authors Carles M¹, Baltas D¹, Mix M²

Institute 1 University Medical Center, Medical Physics Division, Department of Radiation Oncology, Freiburg; 2 University Medical Center, Department of Nuclear Medicine, Freiburg

DOI 10.1055/s-0040-1708455

Ziel/Aim The use of image features in Radiomics (radiomics-features, RF) requires an additional level of robustness beyond what is required for diagnostic imaging. The spatial resolution and signal to noise ratio conveyed by each modality have been proved to have an impact on RF variability. In the context of PET/CT systems development, recent efforts have been focused on the use of digital (d-) detectors instead of the conventional analog (a-) design. Although recent publications have reported the improvement in lesion detectability conveyed by d-PET/CT systems, their impact on RF robustness has not been previously investigated. The aim of our work was to evaluate if d-PET/CT imaging could improve RF robustness.

Methodik/Methods Twenty-seven heterogeneous phantoms, based on a mixture of fluorine-18 Fluorodeoxyglucose and alginate, have been placed in the NEMA-Phantom fulfilled with a background concentration (Bg). Each lesion presented three activity concentrations: high (HC), medium (MC=HC/2) and lower (LC = 10Bg). The measurements consisted on: (i) 18 lesions with the same size (22 ml) but different contrast (HC/LC: 10, 8 and 4) and (ii) 9 lesions with HC/LC = 6, but different sizes (0.7 to 12 ml). Scans from two PET/CT systems were analyzed: a-GEMINI-TF16-BigBore (BB) and d-Vereos (V). Three hours acquisition with V was established as a reference and the robustness of 135 RF was evaluated with respect to 10 min scans with both systems (BB-10min and V-10min). Analysis was based on Wilcoxon-Signed-Rank-Test (WSRT) and Spearman's correlation (SC).

Ergebnisse/Results Enlarged number of RF showed a strong correlation ($r > 0,8$ and $p < 0,05/135$, Bonferroni correction), i. e. equivalent classification, for V-10min than for BB-10min: 134 vs 113 in (i) and 127 vs 109 in (ii). WSRT showed that more RF were comparable for V-10 min than for BB-10 min: 52 vs 25 in (i) and 51 vs 23 in (ii).

Schlussfolgerungen/Conclusions We could therefore conclude that the improved detectability of lesions observed by the d-V translated in an improvement of RF robustness.

P113 FDG-PET bei Lungenkrebs; kann uns die Texturanalyse helfen, malignes Gewebe besser abzugrenzen?

Authors Jouanjan LA¹, Thomas L¹, Zsoter N², Essler M¹, Bundschuh RA¹

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Bonn, Deutschland; 2 Mediso Medical Imaging, Budapest, Ungarn

DOI 10.1055/s-0040-1708364

Ziel/Aim Texturale Parameter haben als objektiv messbare Werte das Potential, die diagnostische Genauigkeit zu erhöhen, sich als Referenzwerte für Forschungszwecke zu etablieren und der Erstellung von Segmentierungsalgorithmen zu dienen. Ziel der Studie war es, zu untersuchen ob texturale Parameter in der FDG-PET eine gute Abgrenzung von Bronchialkarzinom-(BC)-Gewebe und normalem Lungengewebe ermöglichen und über die Aufnahmezeit stabil sind.

Methodik/Methods Bei 49 Patienten mit histologisch gesichertem BC wurde eine Dual-Timepoint FDG-PET durchgeführt. Die Aufnahmen erfolgten mit einem Biograph-2-Scanner (Siemens) 60 und 90 Minuten nach Injektion. Die manuelle Segmentierung der Tumore und Berechnung insgesamt 30 texturaler Parameter erfolgte mit der Software Interview Fusion (Mediso). Anhand von receiver operating characteristics (ROC) wurden die Parameter mit denen im Lungengewebe derselben Patienten und mit einer Vergleichsgruppe 49 lungengesunder Probanden verglichen. Zudem wurde das Verhalten der Parameter über die Zeit mit dem Wilcoxon-Test untersucht.

Ergebnisse/Results Texturale Parameter erreichten eine hohe AUC. Diese betrug z.B. für Kurtosis intraindividuell 0,839 (95%-Konfidenzintervall: 0,759–0,919), interindividuell 0,868 (0,793–0,944), für Entropy 0,995 (0,988–1,000) bzw. 1,000 (1,000–1,000), für Long Zone Emphasis (LZE) 0,998 (0,993–1,000) bzw. 1,000 (1,000–1,000). Einige Parameter zeigten sich über die Aufnahmezeit stabil, z.B. Kurtosis, bei der keine signifikante Veränderung festgestellt wurde ($p = 0,964$; $r < 0,01$). Für Entropy lag eine signifikante Zu- ($p < 0,001$; $r = 0,40$), für LZE eine signifikante Abnahme ($p < 0,001$; $r = 0,47$) vor.

Schlussfolgerungen/Conclusions Texturale Parameter scheinen geeignet, um BC-Gewebe von Lungengewebe zu differenzieren. Der Zeitpunkt der Aufnahme hat dabei einen signifikanten Einfluss auf einige Parameter, weshalb die Einhaltung standardisierter Untersuchungsprotokolle zur Auswertung notwendig ist.

P114 Analyzing different combinations of radiomics features and clinical data for treatment response prediction based on whole-body PSMA-PET-CT scans: A machine learning based approach

Authors Moazemi S¹, Erle A², Essler M², Schultz T³, Bundschuh RA²

Institute 1 Universitätsklinikum Bonn AND University of Bonn, Klinik für Nuklearmedizin AND Computer Science Department, Bonn, Germany; 2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Nuklearmedizin, Bonn, Germany; 3 University of Bonn, Computer Science Department AND Bonn-Aachen International Center for Information Technology (B-IT), Bonn, Germany

DOI 10.1055/s-0040-1708365

Ziel/Aim Machine learning (ML) has gained critical importance in diagnosis and therapy planning in recent years. In addition to conventional clinical data, radiomics features extracted from prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PSMA-PET/CT) scans can facilitate diagnosis and treatment of prostate disease. Hence, the true screening of patients for available treatment methods based on ML methods is essential. This study investigates the relative impact of different parameters to predict responders to 77Lu-PSMA treatment using ML methods. To this end, the difference in prostate-specific antigen (PSA) levels at pre- and post-therapy (delta PSA) was used.

Methodik/Methods A cohort of 72 prostate cancer patients (59 responders) was analyzed retrospectively. Per-patient average values of 80 radiomics features as well as 22 clinical parameters were analyzed. Linear and non-linear regression, as well as classification based on four ML algorithms (support vector machine (SVM) with linear, polynomial and radial basis function (RBF) kernels and ExtraTrees (ET)) applied to correlate with delta PSA as the therapy response indicator. Grid search and stratified k-fold cross-validation (CV) applied.

Ergebnisse/Results Parameters from both radiomics (e.g., Size Variation) and clinical (Radiotherapy of LN) subsets strongly correlate with delta PSA ($p_{\text{values}} < 0.05$).

ET showed best performance on the combination of 80 PET/CT radiomics features and 22 clinical parameters (81% mean accuracy (ACC) for PSA classification and 0.98 R2 score of regression test). The ACC could be maintained on a balanced subset with 28 subjects (15 responders).

Schlussfolgerungen/Conclusions Machine learning holds promise for patient selection for 77Lu-PSMA treatment, considering combinations of radiomics features and clinical data.

P115 Tumorvolumen in der prätherapeutischen PSMA-PET (PSMA-TV) als prognostischer Faktor für das Überleben nach Lu-177-PSMA-617-Therapie

Authors Rath P¹, Scheck J¹, Moosbauer J¹, Menhart K¹, Grosse J¹, Schmiedel MN¹, Schmidt D¹, Hellwig D¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708366

Ziel/Aim Bildbasierte Biomarker (Radiomics) aus PSMA-PET/CT-Daten gewinnen zunehmend an Bedeutung. Ziel unserer Studie ist es, prätherapeutisch verfügbare und prognostisch relevante Radiomics anhand des eigenen Patientenkollektives zu ermitteln. Hierzu orientierten wir uns an den in der Literatur vorbeschriebenen Radiomics PSMA-TV, PSMA-STV und TL-PSMA.

Methodik/Methods Retrospektiv wurden 22 Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom mit Lu-177-PSMA-617-Therapie eingeschlossen. Maximal 2 Monate vor Therapie erfolgte jeweils eine PSMA-PET/CT. Wir bestimmten PSMA-TV, PSMA-STV (PSMA-TV durch Körpermasse) sowie TL-PSMA (PSMA-TV x SUV-Mittelwert) mithilfe eines halbautomatischen Konturierungsprogrammes (SUV-Schwelle 3, Mindestvolumen 0,5 ml pro Läsion). Die Kohorte wurde jeweils am Median der untersuchten Radiomics dichotomisiert. Das Gesamtüberleben (OS) wurde nach Kaplan-Meier und mit log-rank-Tests analysiert.

Ergebnisse/Results Das Alter der Patienten betrug 69±9 Jahre. Mediane Nachbeobachtungszeit und OS betragen 24 bzw. 58 Wochen mit 11 Ereignissen während der Nachbeobachtung. Das mediane PSMA-TV betrug 649 ml. Ein niedrigeres PSMA-TV führt zu einem signifikanten Überlebensvorteil (85 ±13 vs. 44±8 Wochen, $p=0,023$). Das mediane PSMA-STV beträgt 8 ml/kg, ein niedrigeres PSMA-STV führt zu einem signifikanten Überlebensvorteil (85 ±13 vs. 44±8 Wochen, $p=0,023$). Die mediane TL-PSMA betrug 5216 SUV*ml, ein signifikanter Überlebensvorteil bei kleinerem TL-PSMA besteht nicht (70±12 vs. 54±9 Wochen, $p=0,365$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die hier untersuchten Radiomics sind prätherapeutisch verfügbar und zeigen bereits in dieser Studie mit niedrigen Patientenzahlen eine hohe prognostische Trennschärfe bezüglich des OS.

P116 Kann der Einsatz von machine learning die Detektion von Lymphknotenmetastasen mittels multiparametrischer PET/MRT beim frühen Zervixkarzinom verbessern?

Authors Matthias W¹, Gatidis S², Blum D¹, Pfannenbergs C², Reimold M¹, Nikolaou K², Brucker SY³, Kommos S³, la Fougère C¹, Dittmann H¹

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Tübingen; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Tübingen; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Forschungsinstitut für Frauengesundheit, Tübingen

DOI 10.1055/s-0040-1708367

Ziel/Aim Mikrometastasen sind im Frühstadium des Zervixkarzinoms häufig und erschweren ein zuverlässiges Lymphknoten(LN)-staging mittels bildgebender Verfahren, so dass weiterhin meist eine komplette Lymphadenektomie (LNE) erfolgt. Die vorliegende Studie prüft, ob mittels multiparametrischer Analyse die Detektionsrate in der PET/MRT verbessert werden kann.

Methodik/Methods Eingeschlossen wurden 44 Patienten zwischen 03/2016 und 08/2019 mit Erstdiagnose eines Zervixkarzinom FIGO I-IIb. Alle Patienten erhielten eine FDG-PET/MRT und Sentinel Node (SLN) SPECT/CT nach intrazervikaler Injektion von Tc-99m Nanocolloid. Folgende PET/MRT Parameter wurden erhoben: SUV(max, peak, avg), ADC (max, mean, SD), kurze und lange Achse im MRT sowie Blutpoolaktivität (SUVavg). Die in der PET/MRT analysierten LN wurden mit den Bilddaten der SPECT/CT und der intraoperativ dokumentierten Lokalisation korreliert. Als Goldstandard diente die Histologie. Die diagnostische Trennschärfe wurde mittels AUC-Analyse bestimmt. Eine Support Vector Machine (SVM) wurde mit den multiparametrischen Daten trainiert und 5fach kreuzvalidiert.

Ergebnisse/Results Die multiparametrischen Daten von 147 LN konnten 1:1 mit der Histologie korreliert werden. Die Prävalenz von Lymphknotenmetastasen(LNM) lag bei 19,0% (28/147). 14/44 Patienten zeigten LNM. Die Trennschärfe der PET-Parameter, $SUV_{\text{max}}/\text{avg}/\text{peak}$ waren vergleichbar (AUC: 0,79; 0,78; 0,77). Die Ratio aus SUVavg zu Blutpool (TBR) verbesserte die AUC deutlich (AUC: 0,84). Die Größenbestimmung erreichte eine mit dem SUV vergleichbaren Trennschärfe (kurze Achse: AUC 0,82, lange Achse: AUC: 0,84). Die Diffusion (ADC_{mean}) zeigte sich ebenfalls als signifikanten Parameter, jedoch mit relativ niedriger AUC (0,68).

Die SVM erreichte unter Verwendung aller Parameter und Ratios eine AUC von 0,84. Wurden nur MRT-Parameter trainiert, blieb die AUC weitgehend konstant (AUC 0,83).

Schlussfolgerungen/Conclusions Mittels machine learning konnten das Verhältnis von SUVavg zu Blutpool sowie die Größeninformation des MRT als entscheidende Parameter mit guter Trennschärfe definiert werden, die Implementierung weiterer Parameter mittels SVM verbesserten diese nicht signifikant.

P117 Introducing extended PET Quality Control (xQC): Fully automated evaluation of protocol compliance and quantifiability of individual datasets

Authors Weitzel T¹, Prenosil G¹, Klaeser B², Hentschel M¹, Fürstner M¹, Meier L¹, Krause T¹, Rominger A¹

Institute 1 Inselspital, Universität Bern, Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Bern; 2 Kantonsspital Winterthur, Radiologie und Nuklearmedizin, Winterthur

DOI 10.1055/s-0040-1708368

Ziel/Aim With continuing technological and radiopharmaceutical progress in PET imaging as well as increased use of PET quantification, the demands on PET Quality Control (QC) are growing. However, actual PET QC guidelines focus on equipment, good practice and reference measurements outside clinical routine but do not include actual QC product inspection, i.e. a systematic validation of each of the resulting PET images. We introduce the term

'extended PET quality control' (xQC) for PET QC including fully automated QC Inspection of individual datasets and images. Our aim is Proof of Concept for xQC by an in-depth evaluation of PET data from a recent nationwide survey organized by the Swiss Association for Nuclear Medicine.

Methodik/Methods We approach the complexity of xQC by multi-paradigm software programming including multiple layers of abstraction up to an embedded rule based expert system allowing automated handling of diverse protocols and differing demands. The software was tested in a multi-center study by evaluating a total of 458 datasets originating from 18 different PET/CT systems at 14 Swiss sites. Each site provided a broad range of various image reconstructions from multiple acquisitions of two differing phantoms.

Ergebnisse/Results The xQC software successfully handled, evaluated and classified the diverse datasets. Automated image inspection revealed a variety of violations of protocol or a mismatch of quantitative specifications and actual data in 57% of the data sets. Further 7% of the data sets were rejected as not evaluable because of serious violations of the study protocol. This, despite the fact that all sites and their equipment passed conventional PET QC. Only a fraction (36%) of the acquired PET datasets did actually meet the required standards.

Schlussfolgerungen/Conclusions The results vigorously prove the need, the feasibility and the benefits of automated PET xQC. The multi-paradigm software approach including an embedded expert system proves itself as enabling technology for xQC.

P118 Glioblastoma segmentation using unsupervised machine learning

Authors Castaneda S¹, Katiyar P², Disselhorst J², Bender B³, Reimold M¹, Hempel J³, Ernemann U³, Pichler B², la Fougère C¹

Institute 1 Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Department of Nuclear Medicine and Clinical Molecular Imaging, Tübingen; 2 Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Werner Siemens Imaging Center, Department of Preclinical Imaging and Radiopharmacy, Tübingen; 3 Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Department of Neuroradiology, Tübingen

DOI 10.1055/s-0040-1708369

Ziel/Aim Multiparametric PET/MRI data of glioblastoma is complex and requires thorough understanding in order to produce: accurate tumor delineations, reliable segmentations of tumor heterogeneity, predict aggressiveness, stratify risk and therapy response assessments. Supervised machine learning (ML) approaches are not easily interpretable. Here, we focused on the segmentation using multiparametric MRI using an unsupervised ML approach.

Methodik/Methods 50 publicly available patient datasets belonging to the BRATS competition 2016 were used for analysis [1]. The datasets consist of T2 FLAIR, T2- and T1-weighted images pre- and post-injection of contrast agent. Pathological regions using provided radiological labels from the competition were provided per patient, which served as ground truth. We applied a gaussian mixture model with an increasing number of clusters until the calculated dice coefficient on the pathological region best approximated the ground truth.

Ergebnisse/Results Our results show a median detection accuracy of 0.996, a positive predictive value of 0.80, and a dice coefficient of 0.68 using 9 clusters to segment the data. The tumor regions are characterized by increments in signal intensity in pathological region, predominantly contrast enhanced and T2 FLAIR, however to a lesser degree than cerebrospinal fluid and necrotic regions. Healthy gray matter and white matter regions, with different grades of signal intensity were successfully discriminated from pathological regions.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results show multiparametric data using gaussian mixture models can produce accurate and specific tumor segmentations. However, this methodology still lacks accurate sensitivity for all pathological tissue, and though it can serve as a tool to understand the multidimensional variations in the tissue and their relationship, it still does not capture all of the tissue of interest. Following steps involve comparisons to supervised ML methods and addition of specific PET radiotracers.

Literatur/References [1] Proceedings of MICCAI-BRATS 2016. https://www.cbica.upenn.edu/sbia/Spyridon.Bakas/MICCAI_BraTS/MICCAI_BraTS_2016_proceedings.pdf last accessed 03.11.2019.

P119 Integrating patient, technical and radiation protection data in a single DICOM SR document by example of myocard perfusion scintigraphy

Authors Wenger M¹, Funck RC², Onken M³, Riesmeier J⁴

Institute 1 Klinikum Bad Hersfeld, Nuklearmedizin, Bad Hersfeld; 2 Klinikum Bad Hersfeld, Kardiologie und Intensivmedizin, Bad Hersfeld; 3 Open Connections GmbH, Oldenburg; 4 Freelance IT Consultant, Oldenburg

DOI 10.1055/s-0040-1708370

Ziel/Aim DICOM is the international standard to transmit, store, retrieve, print, process, and display medical imaging information. DICOM SR (Structured Reporting) provides integration of patient, study and series information together with procedure and measurement data and additional report requirements. Goal was to test the usefulness of DICOM Standard part 16 for the construction of a singular comprehensive DICOM SR.

Methodik/Methods Part 16 of the DICOM standard 'Content Mapping Resource' was analyzed for the demands of the German guideline for the myocard perfusion scintigraphy last update 02/2017 including the ordinances of the national radiation protection authority concerning documentation and reporting. The relevant content was found in Templates 1001 (Observation Context), 1600 (Image Library), 2006 (Imaging Report With Conditional Radiation Exposure and Protection Information), 3300-3320 (Stress Testing Report Templates), 3602 (Cardiovascular Patient Characteristics), 3802 (Cardiovascular Patient History), and 10,021-10,024 (Radiopharmaceutical Radiation Dose).

Ergebnisse/Results The majority of required terms are specified in Part 16 of the DICOM standard. The missing terms can be found in other vocabulary systems.

Schlussfolgerungen/Conclusions The terms can be encoded and built as content items in the content tree of a DICOM SR document. The advantage of DICOM SR is a resulting single all in one DICOM document that avoids different documentation and storing modalities of images, technical specifics, radiation protection statements and clinical information. Furthermore, SR documents can be constructed and transformed to 'human readable' formats like HTML or XHTML using Open Source toolkits like DCMTK provided by OFFIS, Oldenburg.

Literatur/References [1] <http://dicom.nema.org/medical/dicom/current/output/pdf/part16.pdf>.

P120 Fully automatic lung lobe segmentation using V/Q SPECT/CT images

Authors Király A¹, Urbán S², Besenyi Z², Pávics L², Zsótér N³, Csirik J¹

Institute 1 University of Szeged, Department of Computer Algorithms and Artificial Intelligence, Szeged; 2 University of Szeged, Department of Nuclear Medicine, Szeged; 3 Mediso Medical Imaging Systems Ltd., Evaluation Software Department, Budapest

DOI 10.1055/s-0040-1708371

Ziel/Aim Ventilation/Perfusion (V/Q) SPECT largely replaced planar V/Q scintigraphy in daily practice for the diagnosis of pulmonary embolism (PE). The identification of the lung lobes has important applications in disease assessment. However the lobe separation is usually done with manual contouring or semi-automatic tools. The fuzzy appearance of fissures on low-dose CT images makes the computer-aided lobe detection a challenging task. On the usually used low-dose CT fissures frequently appear partially and blurred due to partial volume effects and patient motion. This work presents a fully automatic approach for lung lobe segmentation focusing on the V/Q SPECT clinical protocols using low-dose CT images.

Methodik/Methods Our proposed method is a combination of three main approaches: airways-based labeling and partitioning, vessel-based approach and detection of the visible fissures borders. We have put emphasis on the

separation of the lobes even if no or very weak fissure borders are presented in the low-dose CT slices. Our lung lobe segmentation method needs a previously segmented lung mask.

Ergebnisse/Results The method was tested on 10 V/Q SPECT/CT images (120 KeV, 50-100 mA, slice thickness: 2.5 mm) from the daily clinical routine acquired on the Mediso AnyScan SPECT/CT system. The fully automatic lung lobe segmentation succeeded in every case (10/10). The results were validated by two specialists in nuclear medicine. The generated lung lobes can be fused with the SPECT images to determine the V/Q mismatches at lobar level.

Schlussfolgerungen/Conclusions The fully automatic lung lobe segmentation is feasible using low-dose CT images, even if there are no or weak fissure boundaries.

P121 Automatic vertebra labeling using SPECT/CT images

Authors Barta B¹, Urbán S², Besenyi Z², Pávics L², Zsótér N³, Csirik J¹

Institute 1 University of Szeged, Department of Computer Algorithms and Artificial Intelligence, Szeged; 2 University of Szeged, Department of Nuclear Medicine, Szeged; 3 Mediso Medical Imaging Systems Ltd., Evaluation Software Department, Budapest

DOI 10.1055/s-0040-1708372

Ziel/Aim Identification of the vertebrae is usually done manually. The automatic labeling of the vertebrae can facilitate this task by speeding up the process. However the appearance of vertebrae on low-dose CT images makes the computer-aided vertebra labeling a challenging task. On the usually used low-dose CT the separation of cervical and thoracic vertebrae can be difficult due to larger slice thickness. This work presents an automatic approach for vertebra labeling focusing on the SPECT/CT clinical protocols using low-dose CT images.

Methodik/Methods Our method consists of two main steps. The first is the extraction of the spine from the CT volume based on automatic thresholding and Hough transformations. Then in the second step the labeling of each vertebra is done by Hessian- and rib cage analysis.

Ergebnisse/Results The method was tested on 12 Bone SPECT/CT images (SPECT: Tc-99m-MDP, CT: 120 KeV, 50-100 mA, slice thickness: 2.5 mm) from the daily clinical routine acquired on the Mediso AnyScan SPECT/CT system. The automatic vertebra labeling succeeded in 11 cases of total 12. The results were validated by two specialists in nuclear medicine. The labeled vertebrae can be fused with the SPECT to help the localization of lesions with higher uptakes.

Schlussfolgerungen/Conclusions The automatic vertebra labeling is feasible from low-dose CT images, which can also facilitate the localization of the lesions on SPECT images.

P122 FDG-PET-Quantifizierung und PET-Texturparameter als prognostische Faktoren des Ansprechens auf Immuntherapie bei Patienten mit metastasiertem Malignem Melanom

Authors Zhuwu Y¹, van Marwick S¹, Schwaiger M¹, Weber W¹, Nekolla S¹, Mustafa M¹

Institut 1 Klinikum rechts der Isar, TU München, Klinik für Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0040-1708373

Ziel/Aim Metastasen des malignen Melanoms sind wie viele Tumormanifestationen auf histopathologischer Ebene heterogen und sprechen auf Immuntherapie teils initial verzögert an. Bis zu 60 % der Patienten, die im längeren Verlauf von Immuntherapien profitieren sind in ersten Restagings mittels CT nach RECIST weitgehend unverändert. Das Ziel dieser Analyse war die Beurteilung quantitativer und texturaler FDG-PET Parameter in initialem wie frühen Therapiemonitoring auf längerfristiges Ansprechen auf PD1-Immuncheckpointinhibitoren.

Methodik/Methods Aus einer retrospektiven Kohorte von 124 Pat mit malignem Melanom wurden insgesamt 20 Patienten mit 33 Zielläsionen analysiert

(Einschlusskriterien u.a. Läsionsvolumina >200 Voxel, SD nach RECIST bei Restaging nach 10-12 Wochen). Max. 2 Zielläsionen pro Patient wurden sowohl manuell als auch semiautomatisch segmentiert und mittels M3P-ANIMA hinsichtlich quantitativer und texturaler PET-Parameter (1/COV, Kurtosis, Skewness, Variance, Entropy, Coarseness, Busyness, CSH-AUC) analysiert.

Ergebnisse/Results 10 Patienten wiesen in der 6 Monats PET/CT Untersuchung ein Ansprechen auf (Responder), 10 Patienten einen Prognoß (Non-Responder). Die quantitativen PET Parameter (SUV max, SUV mean; SD) unterscheiden sich in der 3 Monats Untersuchung schon signifikant (p jeweils <0.009). Bei den Respondern zeigte sich initial eine signifikant höhere Kurtosis (fast vollständig positiv, 0.05 vs -0,6), eine höhere Entropy und Variance. Bei der 3 Monats-PET-Untersuchung fand sich eine signifikant höhere Zunahme des 1/COV, der Kurtosis und der Busyness, wohingegen Variance und Entropy signifikant abnahmen im Vgl. zu den Non-Respondern. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen manueller und semi-automatischer Segmentierung.

Schlussfolgerungen/Conclusions 3 Monate nach Beginn einer Immuntherapie waren Texturparameter wie insbesondere Entropy prognostisch relevant hinsichtlich des Vorhersagens eines längerfristigen Therapieansprechens, sie scheinen den quantitativen PET Parametern in dieser Kohorte nicht überlegen.

P123 A simple multi-modality phantom for simulating radiomic features in PET, CT and MRI

Authors Valladares A¹, Beyer T¹, Salomon E¹, Rausch I¹

Institut 1 Medical University of Vienna, QIMP Team, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Vienna

DOI 10.1055/s-0040-1708374

Ziel/Aim Commonly-used phantom designs are not reflecting intra-tumoural heterogeneity in PET/CT and PET/MRI. We propose a simple concept for mimicking texture patterns in PET, CT and MR images and compare advanced heterogeneity metrics across imaging modality.

Methodik/Methods Three 50 mL-conical tubes were half-filled with different acrylic spheres sizes (S1: 1.6mm; S2: 50%(1.6mm)/50%(6.3mm), S3: 6.3 mm diameter) resulting in a homogeneous (spheres-free) and a heterogeneous area. Two replicates of these tubes were built and scanned (test-retest) in a PET/CT by using a standard oncological protocol, with 20 kBq/mL of [¹⁸F]FDG at the scan start. T1w- and T2w-MR images were also acquired in a 3T PET/MRI.

Mean CT and standardized uptake values (SUV), as well as 36 radiomic features, were derived from the homogeneous and heterogeneous regions of each tube. Coefficient of variation and reproducibility of textural features was assessed between replicates and for test-retest.

Ergebnisse/Results SUV_{mean} in the homogeneous regions across all tubes and for test-retest was 4.48±0.04. SUV_{mean} was for S1:1.70±0.01, S2:1.50±0.02 and S3:1.80±0.01. Mean CT values across the homogeneous regions were (11.1±0.6)HU. CT values for S1-S3 ranged between 79HU and 87HU.

High correlation between features values was found between replicates and between test-retest for all the modalities. In both cases, low variability (<5%) was obtained for 13, 16 and 30 features in PET, CT and MRI, respectively. Other individual features presented poor reproducibility, depending on the imaging modality and phantom sphere size. Here, variations up to 50%(S1), 20%(S2 and S3) for PET and CT, 20%(S1-S3) for T2w-MRI and 10%(S1-S3) for T1w-MRI were observed.

Schlussfolgerungen/Conclusions The similar variability of the features between test-retest and replicates indicates that the proposed phantoms can be used to provide means of features comparison between imaging systems. However, the feature variability seems highly feature and modality dependent; thus, the proposed phantom may only be useful for specific features. **Literatur/References Acknowledgements** This work has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No. 764458.

P124 A mathematical model to improve Tumour Anti-Vascular Alpha Therapy (TAVAT) with ^{212}Pb -labelled monoclonal antibodies

Authors Zaid N¹, Begum NJ¹, Kletting P¹, Beer AJ¹, Glatting G¹

Institut 1 Universitätsklinikum Ulm, NuklearMedizin, Ulm

DOI 10.1055/s-0040-1708375

Ziel/Aim Tumour anti-vascular alpha therapy (TAVAT) is an attractive approach in the treatment of solid tumours by targeting tumour angiogenesis. A mathematical model was developed to describe the pharmacokinetics and the absorbed doses of Pb-212-labelled monoclonal antibodies (mAbs) targeting tumour angiogenesis.

Methodik/Methods A compartmental model for tumour neovasculature, plasma, the remainder of body (representing the volume of distribution of free radionuclides) and kidneys as organs at risk was developed and implemented (parameter values from the literature) in the modelling software SAAMII. Excretion of free Bi-212 was included in a physiological kidney model¹. Kidney parameter values were estimated in a developed excretion model for stable Bi. Absorbed doses in the investigated spaces were calculated at various injected amounts and activities for all emitted radiations. The absorbed doses in plasma and kidneys vasculature for different antigen densities were calculated for a fixed dose of 30 Gy in tumour neovasculature and for different molar activities.

Ergebnisse/Results The simulations show that the prescribed dose in tumour neovasculature of 30 Gy was achieved in the case of 5 nmol/l of antigen density by injecting 0.049 GBq of Pb-212-labelled mAbs with a molar activity of 10.9 GBq/nmol; the absorbed doses in kidneys vasculature and plasma were 1.03 and 1.04 Gy, respectively. The rel. contributions of alpha emissions of Bi-212 and Po-212 to the total absorbed dose were 22 % and 56 %, respectively. The total contribution of beta emissions to the absorbed dose was 22 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions The presented mathematical model of Pb-212-labelled mAbs allows the simulation of the pharmacokinetics of bound and free radiopharmaceuticals and released radionuclides in the body. Dosimetry calculations for non-target tissues allow estimating the therapeutic efficacy and safety of TAVAT.

Literatur/References [1] Kletting et al. J Nucl Med 2019.

Molekulare Bildgebung II

P125 Einfluss von THC auf die Glukoseaufnahme im Rattenhirn und das motorische Verhalten

Authors Miederer J¹, Bausbacher N¹, Mahmoud Z¹, Buchholz HG¹, Röhrich J², Uebbing K², Mildnerberger P³, Lutz B⁴, Schmitt U⁵, Schreckenberger M¹

Institute 1 Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Mainz; 2 Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität, Institut für Rechtsmedizin, Mainz; 3 Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz; 4 Universitätsmedizin Mainz der Johannes Gutenberg-Universität, Institut für Physiologische Chemie, Mainz; 5 Deutsches Resilienz Zentrum, Mainz

DOI 10.1055/s-0040-1708447

Ziel/Aim Die psychoaktive Komponente der Pflanze Cannabis sativa, Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC), wirkt als Agonist an CB1 und CB2-Rezeptoren. THC beeinflusst viele physiologische Funktionen, wie zum Beispiel Gedächtnisfunktionen, Emotionen oder Zeitwahrnehmung. Ziel dieser experimentellen Studie war die Untersuchung der Auswirkung von THC (Dronabinol) auf die Glukoseaufnahme im Rattenhirn und auf die lokomotorische/koordinierte Aktivität.

Methodik/Methods Zur Baseline-Bestimmung diente eine Positronen-Emissions-Tomographische (PET)-Messung über den Zeitraum von 45–70 min p. i. von 20 männlichen Lister Hooded-Ratten mit ^{18}F -F-2-Fluor-2-deoxy-D-glucose. Über drei Wochen erhielten 10 Ratten täglich 3 mg/kg THC i. p., weitere 10 Ratten (= Kontrollen) erhielten täglich ein Vehikel i. p. injiziert. Zur Bestimmung der lokomotorischen/koordinierten Aktivität diente der Drehstaptest (Rotarod). Nach drei Wochen wurde eine weitere PET-Messung durchgeführt und die THC- sowie die Glukose-Konzentration im Blut bestimmt. Für einen Gruppenvergleich mehrerer Hirnregionen mit dem Parameter gemessene Radioaktivität/injizierte Radioaktivität (%ID/ml) wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) verwendet.

Ergebnisse/Results Nach chronischer THC-Gabe waren die Werte für den PET-Parameter %ID/ml erhöht und die THC-Blutwerte lagen zwischen 0,4 und 3,8 ng/ml. p-Werte < 0,05 ergaben sich für folgende Hirnregionen: Hippocampus, Striatum, Amygdala, Hypothalamus, Thalamus. Periphere Blutzuckerspiegel beider Gruppen zeigten keine Unterschiede. Die chronische THC-Gabe hatte keine Auswirkung auf das Verhalten auf dem Rotarod, im Gruppenvergleich zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Balancezeit auf dem Drehstab.

Schlussfolgerungen/Conclusions In Bezug auf die gemessenen THC-Blutkonzentrationen, konnte mit dieser Studie gezeigt werden, dass durch die chronische Stimulation von CB1-Rezeptoren die Glukoseaufnahme im Rattenhirn erhöht wird, die motorische Koordinationsfähigkeit aber dabei unbeeinflusst bleibt.

P126 Interrogating Cardio-Renal Crosstalk After Acute Myocardial Infarction by Use of TSPO-Targeted PET/CT

Authors Werner R¹, Thackeray JT¹, Hess A¹, Borchert T¹, Wollert KC², Melk A³, Ross TL¹, Bengel FM¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Department of Cardiology and Angiology, Hannover; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Department of Kidney, Liver and Metabolic Diseases, Children's Hospital, Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1708376

Ziel/Aim The 18kD mitochondrial translocator protein (TSPO) is physiologically expressed in kidneys, myocardium and immune cells, where it contributes to the cellular stress response. Here, we used whole-body, targeted PET for obtaining insights into TSPO pathology in heart and kidneys, and their interrelation, following myocardial infarction (MI).

Methodik/Methods C57Bl6 mice underwent coronary artery ligation (n = 17) or sham surgery (n = 9). Serial PET imaging with F-18-GE180 was conducted at 7d, 4 wk, and 8 wk to assess TSPO expression in heart and kidneys. A subgroup of MI mice (n = 8) were treated with the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril, which is cardioprotective and regulates TSPO expression in kidneys. Tracer uptake in both organs was evaluated and compared to the time course of left ventricular function.

Ergebnisse/Results TSPO signal was elevated in the infarct territory at 1 wk after coronary ligation, declining by 4 wk and 8 wk (% injected dose (ID)/g, normalized to perfusion: 9.5 ± 2.6 vs 5.4 ± 2.7* vs 5.4 ± 3.2*, *p < 0.05 to 1 wk). Similarly, renal TSPO signal steadily declined from 1 wk to 8 wk after MI (%ID/g, 11.3 ± 1.4 vs. 10.1 ± 1.8 vs. 9.2 ± 1.9, n.s.). Tracer uptake in heart and kidneys was directly correlated (r = 0.39, p < 0.05). Early treatment with enalapril spared contractile function at 8 wk after MI compared to untreated mice (28 ± 4 % vs. 48 ± 8 %, P = 0.001). In untreated animals, early renal TSPO signal at week 1 did not correlate significantly with late LVEF at week 8 (R = 0.51, P = 0.2), whereas a significant correlation was observed in animals under enalapril treatment (R = 0.73, P < 0.05), supporting the notion of an effect of enalapril on both heart and kidneys.

Schlussfolgerungen/Conclusions TSPO-targeted PET may allow for monitoring of crosstalk between heart and kidneys after MI. The specific role of TSPO in degeneration and healing of both organs, along with their interaction, warrants further investigation.

P127 Kidney function in mice with respect to strain, sex and Lu-177-DOTATOC treatment

Authors Mohan AM¹, Lukas M¹, Albrecht J¹, Huang K¹, Brenner W¹, Beindorff N²

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Nuclear Medicine, Berlin; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708377

Ziel/Aim The aim of this study was to establish time-activity-curves of Tc-99 m-MAG3 for the evaluation of kidney function with respect to different strains and sex in healthy mice and to evaluate Lu-177-DOTATOC treatment effects in tumor bearing animals.

Methodik/Methods Isoflurane anesthetized 12 female and 12 male C57BL/6 and SCID mice, respectively (age 3 months), underwent dynamic semi-stationary SPECT (nanoSPECT/CTplus, Mediso) acquisitions (68 frames, total duration of 35 min) started at the time of Tc-99 m-MAG3 i.v. injection (approx. 50 MBq). Additionally, 6 female SCID mice with neuroendocrine tumors were imaged after 2–6 weeks of Lu-177-DOTATOC treatment with approx. 60 MBq. Image viewing and quantification were performed using PMOD 3.5. Kidney function is expressed as time to peak (= T_{max}), T50 and T25 in minutes (median [interquartile range]). Differences between groups were tested using Mann-Whitney-U test.

Ergebnisse/Results No significant difference between sex-pooled C57BL/6 (1.4 [1.3–1.7]) and SCID (1.5 [1.3–1.6], p=0.7) mice occurred. However, sex driven differences between strains were observed (females: C57BL/6 1.6 [1.4–1.7], SCID 1.4 [1.3–1.5], p=0.05; males: C57BL/6 1.4 [1.3–1.4], SCID 1.6 [1.4–1.7], p=0.04). In C57BL/6 mice, females showed a later T_{max} (p<0.01) than males, while in SCID no difference was noticed (p=0.14). Treated female mice showed a not significant delay in T_{max} (2.0 [1.4–2.7] p=0.15) compared to healthy female SCID. However there was a significant delay of T50 (p=0.02) and T25 (p=0.01) in treated mice.

Schlussfolgerungen/Conclusions This study demonstrated a significant impact of intra sex dependency between different mice strains on kidney function. Therefore, normal values for kidney function have to be established for different strains and sex. Furthermore, renal scintigraphy is sensitive to detect Lu-177-DOTATOC treatment effects on kidney function in mice.

P128 Non invasive in vivo assessment of the hepatic lipid composition in a murine model of acute and chronic carbon tetrachloride induced hepatitis

Authors Schwenck J¹, Blöchl B¹, Schmid A¹, Martella M², Mucha N¹, Quintanilla-Martinez L², Pichler B¹, la Fougère C³, Kneilling M¹

Institute 1 Eberhard Karls University Tübingen, Werner Siemens Imaging Center, Department of Preclinical Imaging and Radiopharmacy, Tübingen; 2 Eberhard Karls University Tübingen, Department of Pathology, Tübingen; 3 Eberhard Karls University Tübingen, Department of Nuclear Medicine and Clinical Molecular Imaging, Tübingen

DOI 10.1055/s-0040-1708378

Ziel/Aim Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is a leading cause of hepatocellular carcinomas. Despite the increasing prevalence invasive biopsies are still the gold standard in NASH diagnostics. Here, we investigated the feasibility of non-invasive in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy (MRS) in a murine model of acute and chronic carbon tetrachloride (CCl₄)-induced hepatitis which exhibits similar histomorphological features like steatohepatitis.

Methodik/Methods To induce acute hepatitis male C57BL/6 mice received a single i.p. CCl₄ injection (AH) and repetitive CCl₄ injections (3x weekly over five weeks) to induce chronic hepatitis (CH). The hepatic lipid composition in AH and CH was determined by in vivo MRS. Liver tissue underwent histopathological (H&E) and RT-PCR analysis focusing on expression patterns of proinflammatory cytokines. In addition, we analyzed the liver enzymes in the blood serum of mice with AH and CH and conducted flow cytometry in CH liver tissue.

Ergebnisse/Results Using MRS we observed in AH a tendency towards increased hepatic fatty acids and fractional lipid mass compared to healthy mice. Interestingly, the hepatic lipid composition upon CH was not altered compared to healthy mice. Histopathological analysis of AH livers uncovered necrosis, regenerative processes and microsteatosis, whereas CH showed necrosis and steatosis, but only weak inflammation. Alanine transaminase was exclusively elevated in AH serum. RT-PCR analysis revealed a drastically enhanced TNF expression in CH livers when compared to AH, whereas SOD-1 was decreased upon AH and CH compared to healthy livers. Flow cytometry analysis of livers with CH revealed a decreased expression of CD4⁺ T cells and an increase in regulatory T cells and PD-1⁺ CD4⁺ T cell.

Schlussfolgerungen/Conclusions Our results support the feasibility of non-invasive MRS to assess liver tissue changes in CCl₄-induced AH and CH. Nevertheless, further studies are needed to investigate the underlying molecular mechanisms and the diagnostic capabilities of MRS in NASH patients.

P129 Verteilungsstudien von Zr-89-markierten Nanodiamanten im HETCAM- und Mausmodell mittels PET und MRT

Authors Eberhardt N¹, Löffler J¹, Raabe M², Abaei A³, Herrmann H¹, Solbach C¹, Weil T², Beer A¹, Rasche V³, Winter C¹

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Nuklearmedizin, Ulm; 2 Max-Planck-Institute for Polymer Research, Synthesis of Macromolecules, Mainz; 3 Universitätsklinikum Ulm, Experimental Cardiovascular Imaging, Ulm

DOI 10.1055/s-0040-1708379

Ziel/Aim Nanodiamanten (ND) sind aufgrund hoher Biokompatibilität von großem Interesse für medizinische Applikationen. Speziell ND mit Stickstoff-Fehlstellen (NV-Zentren) ermöglichen potenziell MRT-Bildgebung durch Hyperpolarisierung. Um Daten zur Biodistribution dieser ND mit PEGylierter HSA-Proteinbeschichtung zu erhalten, dient zunächst die PET als etabliertes System zur quantitativen Evaluierung der Verteilung und Anreicherung in Kombination mit hochauflösender MRT. Es wurden erste Studien der Zr-89-markierten ND im HETCAM- (Hen's egg test chorioallantoic membrane) Modell und im Mausmodell durchgeführt.

Methodik/Methods ND (Ø 100 nm, Microdiamant, IOM Leipzig) wurden mit Zr-89 markiert. Im HETCAM-Modell wurden Tumorenografts etabliert und die Eier mit dem 11,7 T BioSpec 117/16 MRI/MRS (Bruker) gemessen. Nach Applikation von 25 µg Zr-89-ND in ovo erfolgte die PET-Messung (Focus 120, Concorde Microsystems Inc.) zw. EDD12 und EDD16. Je Maus wurden (42,4 ± 4,4) µg der Zr-89-ND appliziert und die PET erfolgte direkt nach Applikation, bzw. 3 h und 24 h p.i. mit 1 h Messzeit. Entnommene Organe wurden zusätzlich im Gamma-Counter (Cobra II, Perkin Elmer) gemessen.

Ergebnisse/Results Durch Überlagerung von PET und MRT konnte die in ovo Akkumulation der Leber- und Herzregion zugeordnet werden. In der Maus gab es einen Anstieg der Aktivität in den ersten 60 min in Leber und Milz, und eine Verringerung in der Herzregion. Nach 3 h und 24 h konnte im Mausmodell nur in Leber und Milz Anreicherung beobachtet werden. Die Aktivität im Blut sank von (5,2 ± 0,5) %ID auf (0,02 ± 0,01) %ID, während in Leber (41,4 ± 7,9) %ID – (54,4 ± 11,2) %ID und Milz (7,1 ± 2,3) %ID – (8,5 ± 1,5) %ID ein leichter Anstieg nachzuweisen war.

Schlussfolgerungen/Conclusions ND mit Proteinbeschichtung wurden erfolgreich radioaktiv markiert und ihre Bioverteilung erstmals in ovo und in

der Maus analysiert. Vergleichbare Anreicherung erfolgte vor allem in Organen des RES. Diese Daten dienen zur weiteren Optimierung der pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften der ND.

P130 In-vivo Tierversuchersatzmodell zur präklinischen Tumordiagnostik: PET-MR im Hühnerembryo

Authors Stegmayr C¹, Bremen S¹, Choi CH¹, Worthoff WA¹, Burda N¹, Willuweit A¹, Craig A¹, Neumaier B¹, Shah NJ¹, Langen KJ¹
Institut 1 Forschungszentrum Jülich, INM, Jülich
DOI 10.1055/s-0040-1708380

Ziel/Aim Tierstudien zur Evaluierung neuer Tumortracer sind aufgrund gesetzlicher Vorschriften sehr aufwendig und können nur mit erheblicher zeitlicher Verzögerung umgesetzt werden. Ziel war es, ein in-vivo Ersatzmodell zu etablieren, welches mit den gängigen Tiermodellen für die Tumorbildgebung (Maus/Ratte) vergleichbar ist und ohne tierschutzrechtliche Auflagen in der Kleintier-PET-MRT eingesetzt werden kann.

Methodik/Methods Rattentumorzellen (9 L) und humane Tumorzellen (U87) wurden entweder auf die extra-embryotische Chorion-Allantois-Membran (CAM) oder in das sich entwickelnde Mesencephalon von Hühnerembryonen implantiert. An Bruttag 19 wurden über einen Zugang auf der CAM Aminosäuretracer (FET oder FPhe) und MR-Kontrastmittel (KM) unter Inhalationsnarkose für PET- und MR-Bildgebung injiziert. Im Anschluss wurden Autoradiographien (AR) und Histologien der Gewebsschnitte angefertigt. Zusätzlich wurde die Integrität der Bluthirnschranke durch Auswertung von Evansblau-Anreicherung untersucht.

Ergebnisse/Results Es wurden sowohl auf der CAM als auch im Gehirn solide durchblutete Tumore erzeugt, die im PET, MR und in der AR darstellbar waren. Durch Narkose konnten statische und dynamische Aufnahmen ohne Bewegungsartefakte erzielt werden. Die Hirntumoren der Hühnerembryonen scheinen eine mit Rattenhirntumoren vergleichbare Kinetik zu haben und besitzen teils eine Bluthirnschrankenstörung mit KM- und Evansblauaufnahme.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Methodik und die Tumorbildgebung der Hühnerembryonen sind mit Ratten- und Mausmodellen vergleichbar und für die PET-MRT Hybrid-Bildgebung im Tierscanner als auch für Humanscanner mit entsprechender Auflösung geeignet. Das Hühnerembryonen-Modell ist ein für diesen Zweck geeignetes in-vivo Ersatzmodell, mit welchem neue Tracer schnell und ethisch vertretbar getestet werden können.

P131 Zr-89-N-sucDf-Amc-2NaI -KuE (Zr-89 PSMA Df) offers a prolonged time frame for prostate cancer imaging with potentially improved tumor detection

Authors Vázquez SM¹, Endepols H¹, Fischer T¹, Zimmermanns B¹, Drzezga A¹, Schomäcker K¹
Institut 1 University of Cologne, Clinic of Nuclear Medicine, Cologne
DOI 10.1055/s-0040-1708381

Ziel/Aim Today, the detection of prostate carcinoma lesions by means of PSMA-PET is usually realized in within few hours after injections with the available radiotracers such as e.g. Ga-68 PSMA 11 or F-18-JK-PSMA 7. It cannot be expected that the optimum contrast is achieved within such short time of biodistribution. Therefore, in order to overcome this limitation, we have proposed a new PSMA-binding compound that exploits the longer physical half-life (78 h) of Zr-89: Zr-89 PSMA Df.

Methodik/Methods The precursor was provided by ABX GmbH (Radeberg). The N-sucDF-Fe moiety functionalizes the molecule for labeling with Zr-89.

The Zr-89 PSMA Df was characterized in vitro by the calculation of the corresponding K_d value, the cellular uptake and the internalization in LNCaP cells. Its biodistribution in vivo was studied with LNCaP prostate tumor xenograft in mice and PET-imaging experiments were conducted on a Focus 220 micro PET scanner. For reasons of comparison, analogue experiments and compound characterization were carried out with Ga-68 PSMA 11 and F-18 JK-PSMA 7.

Ergebnisse/Results The labelling of Zr-89 PSMA Df was performed in a radiochemical purity $\geq 99.9\%$. It showed very high stability in PBS and human serum until 7 d at 37 °C. At 2 h, all radiotracers showed a comparable tumor uptake of approximately 20 % ID/g. Zr-89-PSMA Df allowed the acquisition of small animal PET-images with demarcated tumor after 24 h and 52 h p.i., showing that over time the compound remains in the tumor with very low activity in background except for the kidneys. The analysis of the PET-images also revealed that tumor-to-background ratios are increasing over time.

Schlussfolgerungen/Conclusions This study demonstrates that the tumor uptake and the biodistribution in normal tissues of Zr-89 PSMA Df is comparable to Ga-68 PSMA-11 and F-18 JK-PSMA 7. The small animal PET data suggest that Zr-89 PSMA Df remains in the tumor up to 52 h p.i. with increasing tumor/background ratio. Together with the long half-life of the Zr-89-label, this novel tracer may therefore allow late PET-acquisition with improved lesion detection.

P132 2-[¹⁸F]FDG-Metabolismus: Ein komplexes Thema neu aufgerollt

Authors Klebermass EM¹, Mahmudi M², Miller A³, Pichler V², Vranka C², Balber T⁴, Haschemi A³, Wadsak W⁵, Hacker M², Viernstein H⁶, Mitterhauser M⁷

Institute 1 Medical University of Vienna and University of Vienna, Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Division of Nuclear Medicine and Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceutics, Wien; **2** Medical University of Vienna, Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Division of Nuclear Medicine, Wien; **3** Medical University of Vienna, Department of Laboratory Medicine, Wien; **4** Ludwig Boltzmann Institute Applied Diagnostics, Wien; **5** Medical University of Vienna and CBmed GmbH – Center for Biomarker Research in Medicine, Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Division of Nuclear Medicine, Wien, Graz; **6** University of Vienna, Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceutics, Wien; **7** Ludwig Boltzmann Institute Applied Diagnostics and Medical University of Vienna, Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Division of Nuclear Medicine, Wien
DOI 10.1055/s-0040-1708382

Ziel/Aim Publikationen belegen, dass 2-[¹⁸F]FDG über die Phosphorylierung hinaus z.B. über den oxidativen Pentosephosphatweg (oxPPP) metabolisiert werden kann (1). Daher sollte die Art des „trappings“ sowie die PET-Quantifizierung hinterfragt werden. Weiters muss die Glucoseaufnahme nicht zwingend mit jener von 2-[¹⁸F]FDG, obwohl als Glucosemetabolismus-Surrogat eingesetzt, korrelieren (2). Ziel dieser Arbeit ist es den 2-[¹⁸F]FDG-Metabolismus mit Augenmerk auf diese Erkenntnisse intensiv zu beleuchten.

Methodik/Methods Für die Akkumulationsexperimente und Bestimmung der Metaboliten (je 3 humane Tumorzelllinien) wurde mit PPP-Inhibitoren und verschiedenen Zellkulturmedien vorbehandelt, mit 2-[¹⁸F]FDG inkubiert und mittels Radiodetektoren analysiert. Außerdem wurde die in vitro Echtzeitkinetik von 2-[¹⁸F]FDG-Aufnahme bzw. -Efflux bestimmt. Die oxPPP-Enzymaktivitäten wurden in gleich behandelten Zelllysaten spektrophotometrisch ermittelt.

Ergebnisse/Results Es wurden 11 weitere Metaboliten nachgewiesen, darunter am prominentesten der oxPPP-Metabolit (bis zu 60 %). Ein veränderter Metabolismus zeigte sich unter Fasten und oxPPP-Inhibition. Die Kombination verlangsamte die 2-[¹⁸F]FDG-Aufnahme und verringerte auch die Gesamtakkumulation nach 1 h (bis zu -65 %), veränderte den Efflux aber kaum. Die Enzymaktivitätsbestimmungen zeigten, dass die Verstoffwechslung von Glucose und 2-[¹⁸F]FDG über den oxPPP nicht miteinander korreliert.

Schlussfolgerungen/Conclusions Der 2-[¹⁸F]FDG-Metabolismus kann in vitro prominent ausfallen und mit Fasten/oxPPP-Manipulation verändert werden. Die Enzymaktivitätsbestimmungen bekräftigen, dass 2-[¹⁸F]FDG nicht pauschal mit Glucose gleichzusetzen ist. Da sich aus dem in vitro Metabolismus der in vivo Efflux des Tracers und 2-[¹⁸F]FDG-negative Tumore nicht erklären lassen, werden momentan 2-[¹⁸F]FDG abbauende Enzyme in situ evaluiert.

Literatur/References [1] Bender D. Munk OL. Feng HQ. et al. J Nucl Med. 2001 Nov.

[2] Marini C. Ravera S. Buschiazzo A. et al. Sci Rep. 2016 Apr.

P133 Time Activity Monitoring (TAM) des Uptakes in Prostatakarzinom-Tumorxenograften auf Chorioallantoismembran (CAM) nach Applikation von PET-Radiotracer für die Prostatakarzinomdiagnostik

Authors Braun F¹, Endepols H¹, Fischer T¹, Drzezga A¹, Schomäcker K²

Institute 1 University of Cologne, Clinic of Nuclear Medicine, Cologne; 2 Universität zu Köln, Klinik für Nuklearmedizin, KÖLN
DOI 10.1055/s-0040-1708383

Ziel/Aim In vitro Methoden (Zellbindung, Internalisierung) sind für die Beurteilung von Tumoraffinität und Nebenwirkungen radioaktiv markierten Substanzen nicht ausreichend. Nachteile von Tierexperimenten sind neben der ethischen Problematik die relativ lange Vorlaufzeit, hoher Kostenaufwand und das zeitaufwendige Genehmigungsverfahren. Deshalb soll ein erprobtes in ovo Expressverfahren [1] verwendet werden, welches die Hürden bei Tierversuchen vermeidet und andererseits schnell Prognosen über die Kinetik der Tumoranreicherung von Radiotracer in vivo ermöglicht.

Methodik/Methods Es wurden LNCaP-Tumoren auf der CAM von Hühneriern gezüchtet. Anschließend wurden die Radiotracer F-18-FDG, F-18 JK PSMA 7 und das selbst entwickelte Ga-68-Bisphenol A Chlorhydrin PEG DOTA (BPD) in den Blutstrom der Hühnereier injiziert. Ga-68 BPD ist gegen die N-terminale Domäne des Androgenrezeptors gerichtet. Das TAM erfolgt mittels PET-imaging Experimenten an einem Focus 220 micro PET scanner. Über das Tumor/Blut Verhältnis konnte die Anreicherungsdynamik der Tracer im Tumorgewebe verglichen werden.

Ergebnisse/Results Die Untersuchung der in ovo beobachteten pharmakokinetischen Eigenschaften zeigte eine signifikante Akkumulation von Ga-68 EPD im Tumorgewebe. Das Tumor-zu-Blut-Verhältnis der PET-abgeleiteten Aufnahme nach 30 Minuten betrug 1,82 im Fall von Ga-68 EPD und 2,99 im Fall von F-18 PSMA7. Mit F-18 FDG wurden nur Tumor/Blut-Verhältnisse <1 beobachtet.

Schlussfolgerungen/Conclusions Unsere ersten Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass durch das TAM erste Aussagen über eine mögliche Tumoraffinität von Radiotracer unter in vivo Bedingungen getroffen werden können. Die Aussagekraft der Ergebnisse kann durch Verlängerung der Untersuchungszeiten, Radioaktivitätsmessung nach Gewebeentnahme oder Veränderung des Eiermodells (z.B. Straußeneier) optimiert werden.

Literatur/References [1] Warnock G Turtoi A Blomme A Bretin F Bahri MA Lemaire C Libert LC Seret AE Luxen A Castronovo V Plenevaux AR. In vivo PET/CT in a human glioblastoma chicken chorioallantoic membrane model: a new tool for oncology and radiotracer development J Nucl Med. 2013, 54, 1072.8.

P134 Preclinical head-to-head comparison of SV2A-PET with FDG-PET and structural MRI in a tau mouse model

Authors Wind K¹, Beyer L², Sauerbeck J², Biechele G², Höglinger G³, von Ungern-Sternberg B², Lindner S², Gildehaus FJ², Eckenweber F², Blume T², Herms J⁴, Brendel M²

Institute 1 LMU München, Department of Nuclear Medicine, München; 2 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 3 DZNE, München; 4 LMU München, Center for Neuropathology and Prion Research, München
DOI 10.1055/s-0040-1708384

Ziel/Aim Transgenic mice with overexpression of tau can serve to study neuronal injury. Novel positron emission tomography (PET) tracers for SV2A assessment as a surrogate of synaptic density facilitate detection of neuronal injury in vivo, along with established imaging biomarkers such as FDG-PET and atrophy in magnetic resonance imaging (MRI). We aimed to perform a head to head comparison of SV2A-PET, FDG-PET and structural MRI as biomarkers for neuronal injury in a tau mouse model.

Methodik/Methods 7 P301 S and 7 C57BL/6 mice aged 5 to 6 months were imaged by 18-F-UCB-H SV2A-PET (0–90 min p.i.) and FDG-PET (30–60 min p.i.) at a Siemens Inveon PET system. Additional FDG-PET/MRI was performed at Mediso 3 T system. Standardized uptake value ratios (SUVr) images for both PET ligands were calculated (30–60 min p.i. frame) by normalization to global mean. Neocortex, hippocampus and brainstem served as target regions. Effect sizes (Cohen's d) were calculated for the contrast of P301 S versus WT and compared between biomarkers.

Ergebnisse/Results FDG-PET revealed congruent mild to moderate hypometabolism in P301 S mice in contrast to WT when compared between both PET machines. SV2A-PET SUVr quantification showed higher effect sizes for the hippocampus (d=0.74 vs. 0.45) but lower effect sizes for the neocortex (d=0.31 vs. 0.51) and the brainstem (d=0.21 vs. 1.11) when compared to FDG-PET. MRI analyses are ongoing.

Schlussfolgerungen/Conclusions Preliminary data suggests that SV2A imaging in P301 S mice might have an advantage for detection of neuronal injury in the hippocampus of this tau mouse model, whereas FDG-PET tended to be superior in the neocortex and brainstem. Different quantification approaches including kinetic modelling need to be evaluated for validation of these data.

P135 Tc-99 m-Amphotericin B zur Detektion pulmonaler Schimmelpilz-Infektionen: Evaluation anhand eines in vitro Transwell-Modells

Authors Page L¹, Ullmann AJ¹, Schadt F², Wurster S³, Samnick S²

Institute 1 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik 2, Infektiologie, 97080 Würzburg; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Nuklearmedizin, 97080 Würzburg; 3 University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Infectious Diseases, TX 77030 Houston, United States of America
DOI 10.1055/s-0040-1708385

Ziel/Aim Invasive Mykosen stellen eine lebensgefährliche Komplikation bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen dar, wobei eine frühzeitige Diagnostik essentiell für deren Überleben ist. Wir untersuchten hier das Potential von Tc-99 m-Amphotericin B (Tc-99 m-AMB), pathogene Schimmelpilze zu detektieren.

Methodik/Methods [^{99m}Tc]pertechetat (1 GBq in 350 µL NaCl) wurde zu 50 µg AMB in 100 µL HBSS gegeben, gefolgt von 20 µL 10 mg/mL SnCl₂ in 0,1 N HCl. Nach 20 min Inkubation bei 25 °C wurde die Lösung durch Zugabe von 3 mL PBS neutralisiert und sterilfiltriert. Zur Vorbereitung des Transwell-Modells wurden pulmonale Endothelzellen auf der Unterseite eines Transwell-Einsatzes gemäß zuvor veröffentlichten Protokollen ausgesät (1) und mit Sporen unterschiedlicher Schimmelpilze infiziert. Nach einer Inkubation von 15 h wurde 50 ng/mL Tc-99 m-AMB dem Medium hinzugefügt. Die Einsätze wurden 2 h in der Tracer-Lösung inkubiert und anschließend mit HBSS gewaschen. Danach wurde die aufgenommene Aktivität mithilfe eines Gamma-Counters gemessen. Analog präparierte Einsätze wurden mittels Autoradiographie analysiert.

Ergebnisse/Results Die durch TLC bestimmte radiochemische Ausbeute und Reinheit von Tc-99 m-AMB erreichten <98 % bzw. <99 %. Die unspezifische Aufnahme in nicht oder mit Bakterien infizierten Einsätzen war vernachlässigbar. Bei *Aspergillus fumigatus*- und *Rhizopus arrhizus*-infizierten Einsätzen wurde eine inokulumabhängige Zunahme der Aufnahme beobachtet, mit einer Nachweisgrenze von 25.000 bzw. 250 Pilzzellen. Die quantitativen Ergebnisse wurden durch autoradiographische Bildgebung validiert. Des Weiteren konnte eine erhöhte Anreicherung in *Rhizomucor pusillus* und *Cunninghamella bertholletiae* gezeigt werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Unsere in vitro-Ergebnisse zeigen das Potential von Tc-99 m-AMB als Tracer zur Erfassung pathogener Schimmelpilze auf und ermutigen eine weitreichende in vivo Evaluierung.

Literatur/References [1] Belic et al., 2019, Front Microbiol.

P136 Preclinical In-Ovo Imaging Using Ostrich Eggs – Which Problems Have To Be Resolved And How?

Authors Winkens T¹, Perkas O¹, Kuehnel C¹, Greiser J¹, Freesmeyer M¹

Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena

DOI 10.1055/s-0040-1708386

Ziel/Aim A conceptual preclinical imaging method using ostrich (*Struthio camelus*) eggs and human imaging modalities (e.g. PET/CT) has been introduced in 2019; however, methodological problems were identified and announced to be subject of further studies.

Methodik/Methods We analyzed the major problems of 1) egg availability throughout the year, 2) optimization of incubation, 3) surveillance of correct embryonal development, 4) motion artifacts and 5) reproducibility of organ uptake. 20 ostrich eggs were used to test different methods.

Ergebnisse/Results 1) Literature research and contact to local expert veterinarians was established to investigate the egg availability. In Germany, ostrich eggs are available from April to September, thus, eggs of another large ratite bird, emu (*Dromaius novohollandiae*) were considered to 'fill the gap' as these birds breed from December until April. 2) Commercially available incubators automatically turn the eggs regularly, monitor air humidity and have a capacity of up to 80 ostrich eggs, enabling large numbers of experiments. 3) Regular CT scans are useful to differ between non-fertilized, fertilized and dead-in-shell eggs. 4) Motion artifacts on PET/CT scans can be reduced using inhalative narcotic gases available in clinical routine (e.g. isoflurane). 5) A PET/CT scan immediately followed by an autopsy is suited to ensure correct uptake measurements of ostrich organs.

Schlussfolgerungen/Conclusions Several methods were tested and identified to be suitable to solve methodological issues regarding preclinical imaging using ostrich eggs. Systematical evaluation of these methods is necessary to identify a robust protocol which can be used in different questions.

Theranostics

P137 Lutetium-177-PSMA-617 in low-volume hormone sensitive metastatic prostate cancer: a prospective study

Authors Privé B¹, Peters S¹, Muselaers C², Zamecnik P¹, Janssen M¹, Scheenen T¹, Konijnenberg M³, Verzijlbergen J¹, Gerritsen W⁴, Mehra N⁴, Somford D⁵, Sedelaar J², van Oort I², Barents JO¹, Heskamp S¹, Gotthardt M¹, Witjes J², Nagarajah J¹

Institute 1 Radboudumc, Dept. of Radiology & Nuclear Medicine, Nijmegen; **2** Radboudumc, Dept. of Urology, Nijmegen; **3** ErasmusMC, Dept. of Radiology & Nuclear Medicine, Rotterdam; **4** Radboudumc, Dept. of Medical Oncology, Nijmegen; **5** Canisius Wilhelmina Hospital, Dept. of Urology, Nijmegen

DOI 10.1055/s-0040-1708448

Ziel/Aim ± 30 % of prostate cancer (PC) patients present with disease recurrence after radical surgery or radiotherapy. Lutetium-177-PSMA-617 (Lu-PSMA) is a promising treatment for castration-resistant PC. Based on the mode of action, patients in the hormone sensitive (HS) stage could potentially benefit too. We aimed to investigate the tolerability, dosimetry, and treatment response of Lu-PSMA in these early stage patients who presented with disease recurrence and had high expression on PSMA-PET.

Methodik/Methods In this ongoing prospective study (NCT03828838), 10 patients with low-volume (< 10 lesions) HS PC and PSA doubling time < 6 months will receive two cycles (3 + 6 GBq) of Lu-PSMA in an 8 week interval. After both cycles, dosimetry is performed of the tumors and organs at risk. Following both treatments, patients are monitored weekly for adverse events (AE), blood toxicity and PSA response. Patients receive PSMA-PET and MRI at screening & 8, 20 and 32 weeks after the first treatment injection. EORTC-QLQ-C30 (QoL) questionnaires are filled in every month till the end of the study.

Ergebnisse/Results Currently, 10 patients have been included of which 4 completed the protocol entirely. Baseline metastases ranged from 1–10 and PSA from 0.43–20 µg/l. After 6 months follow-up, none of the 4 patients that fully completed the study reported xerostomia or had significant changes on the QoL questionnaire. No high-grade (> 2) AE were observed, however 3/4 patients reported temporarily G1-2 fatigue. According to dosimetry, none of the organs at risk were in danger. Total doses to metastases ranged from 24–69 Gray per lesion. 2 of the 4 patients had a PSA response < 50 % 12 weeks after cycle 2, of which one had a complete response on PET-imaging. At time of submission, treatments of the other 6 patients are being finalized.

Schlussfolgerungen/Conclusions Lu-PSMA appears to be safe in HS PC. All 4 patients responded by at least temporarily stabilizing disease. Lu-PSMA has the potential to become a new treatment in HS PC.

P138 Wieviele Patienten werden zu Respondern bei Non-Response auf den ersten Lu-177-PSMA-Therapiezyklus bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom?

Authors Schneider C¹, Täger PA¹, Hammes J¹, Fischer T¹, Dietlein M¹, Kobe C¹, Drzezga A¹, Schmidt M¹

Institut 1 UK Köln, Klinik für Nuklearmedizin, Köln

DOI 10.1055/s-0040-1708387

Ziel/Aim Die Lu-177-PSMA-Therapie ist eine Letztlinientherapie bei kastrationsresistentem metastasiertem Prostatakarzinom (mCRPC), wenn zugelassene antihormonelle Therapielinien (Arbiteron/Enzalutamid) und Chemotherapie (Docetaxel/Cabazitaxel) ausgeschöpft sind. Lu-177-PSMA wird üblicherweise mit 4 Therapiezyklen verabreicht. Dies erfolgt im Regelfall im Falle eines Ansprechens auf die ersten ein bis zwei Zyklen. Wir untersuchten die

Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens im Sinne eines PSA-Abfalls nach den Richtlinien der PCWG-Kriterien auf nachfolgende Therapiezyklen im Falle einer Non-Response auf den ersten Lu-177-PSMA-Therapiezyklus.

Methodik/Methods Im Zeitraum vom 01.04.2014 bis zum 31.12.2018 konnte für 48 Patienten retrospektiv die Einteilung des Therapieansprechens nach PCWG-Kriterien vorgenommen werden, von denen für 28 Patienten das Therapieansprechen für mindestens zwei Therapiezyklen bestimmt werden konnte. Das Therapieansprechen wurde nach den Richtlinien der Prostate Cancer Working Group (PCWG-Kriterien) definiert.

Ergebnisse/Results Über den gesamten Behandlungszeitraum waren 19/48 Patienten (40 %) „Responder“ (PSA-Abfall ≥ 50 %), neun Patienten (18 %) hatten eine „Stable Disease“ (PSA-Abfall 25 %) und 20/48 Patienten (42 %) zeigten eine „Progression“ (PSA-Anstieg < 25 %). Insgesamt konnte für 28 Patienten das Therapieansprechen nach PCWG-Kriterien für mindestens zwei Therapiezyklen bestimmt werden. 16 von 28 Patienten waren nach dem ersten Therapiezyklus „Non-Responder“. Von diesen 16 Patienten hatten 7 (44 %) nach dem zweiten Therapiezyklus eine „Response“ und neun (56 %) blieben „Non-Responder“. Bei weiteren 11 von 28 Patienten konnte die Response über beide Therapiezyklen erhalten werden und ein Patient wurde vom „Responder“ zum „Non-Responder“.

Schlussfolgerungen/Conclusions 44 % der Patienten mit einer „Non-Response“ auf den ersten Lu-177-PSMA-Therapiezyklus bei mCRPC zeigten eine Response auf den zweiten Lu-177-PSMA-Therapiezyklus nach PCWG-Kriterien.

P139 Laborchemische Prädiktoren für das Auftreten eines GLUT-positiven/PSMA-negativen Mismatch-PET-Befundes bei mCRPC Patienten

Authors Rosar F¹, Ribbat K¹, Ries M¹, Bohnenberger H¹, Schaefer-Schuler A¹, Khreish F¹, Ezziddin S¹

Institut 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Nuklearmedizin, Homburg

DOI 10.1055/s-0040-1708388

Ziel/Aim Einige Patienten mit anfänglich intensiver PSMA-Expression entwickeln unter laufender Behandlung Läsionen mit geringer oder fehlender PSMA-Expression. Die FDG-PET/CT eignet sich zum Nachweis solcher therapeutisch hochrelevanter Mismatch-Herde, nämlich glukosemetabole vitale Tumoraläsionen mit weitgehend fehlender PSMA-Expression (GLUT(+)/PSMA (-) mismatch). Untersucht wurden mögliche laborchemische Prädiktoren für das Auftreten eines solchen, eine PSMA-Therapie kontraindizierenden, mismatch-Befundes.

Methodik/Methods Retrospektive Analyse von n = 66 mCRPC Patienten, bei denen Ga68-PSMA-11 sowie FDG PET/CT in einem zeitlichen Abstand < 4 Wochen erfolgten. Hiervon zeigten 41 Patienten mismatch-Befunde, 25 Patienten zeigten keinen mismatch-Befund. Als mögliche laborchemische Prädiktoren wurden PSA, NSE und im Falle hepatischer Metastasen γ GT und AP, sowie deren relative Änderung im Verlauf (Δ PSA %, Δ NSE %, $\Delta\gamma$ GT %, Δ AP %) untersucht.

Ergebnisse/Results NSE ($55,4 \pm 44,6$ μ g/l vs. $15,3 \pm 8$ μ g/l, $p < 0,001$) und Δ NSE % ($93,8 \pm 124,5$ % vs. $2,8 \pm 39,5$ %, $p < 0,001$) waren signifikant erhöht bei Patienten mit mismatch-Befunden. Kein signifikanter Unterschied zwischen mismatch und non-mismatch Patienten bestand für PSA ($p = 0,42$), Δ PSA % ($p = 0,42$); AP ($p = 0,94$), Δ AP % ($p = 0,61$) sowie γ GT ($p = 0,06$) und $\Delta\gamma$ GT % ($p = 0,2$). Eine ROC-Analyse von NSE und Δ NSE % ergab einen maximalen Youden-Index für NSE $\geq 26,8$ μ g/l (Sens. 78 %, Spez. 96 %) und Δ NSE % $\geq 13,9$ % (Sens. 84 %, Spez. 75 %). Durch Kombination beider Parameter ist eine Steigerung der Sensitivität auf 90 % möglich (bei erhaltener Spezifität von 88 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions Sowohl NSE als auch die relative NSE Veränderung waren signifikant höher bei mCRPC Patienten mit mismatch-Befunden, als Zeichen der Entdifferenzierung. Ein Schwellenwert von NSE $\geq 26,8$ μ g/l zeigte sich als bester singulärer Parameter zur Prädiktion

eines mismatch-Befundes. Mittels klinisch einfach zu implementierendem Scoring-System beider Parameter, lässt sich in unserem Kollektiv die Sensitivität auf 90 % steigern, bei erhaltener Spezifität von 88 %.

P140 Response prediction to 7400MBq ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 at 4 weeks interval in patients with metastatic castration resistance prostate cancer

Authors Rasul S¹, Hartenbach M¹, Hacker M¹, Kretschmer-Chott E¹, Leisser A¹, Grubmüller B², Kramer G², Shariat S², Mitterhauser M¹, Wadsak W¹, Haug AR¹

Institute 1 Medizinische Universität Wien, Radiologie und Nuklearmedizin, Wien; 2 Medizinische Universität Wien, Urologie, Wien

DOI 10.1055/s-0040-1708389

Ziel/Aim We sought factors predict response to [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 radioligand therapy (PSMA-RLT) in a homogenous cohort of patients received 7400MBq every 4 week.

Methodik/Methods Data of 61 patients (mean age 72 ± 6 years, median PSA prior the therapy begin $68,6$ [range $1,0$ – 4890 μ g/L]), pretreated with Abiraterone/Enzalutamide (70 %) and Docetaxel/Cabazitaxel (69 %), all received three PSMA-RLT cycles (mean 7321 ± 592 MBq) at four weekly intervals, were analyzed retrospectively. General-medical conditions and laboratory parameters of every patients were regularly assessed. Response to therapy was based on PSA levels one month after the 3rd cycle. Cox proportional hazard model was performed to detect response predictors and Kaplan-Meier estimates were used to evaluate overall survival (OS).

Ergebnisse/Results Collectively, 49 patients (80.3 %) demonstrated a therapy response in terms of any PSA decline, while 21 patients (19.7 %) showed increase or no changes in PSA levels. Although factors like initial levels of hemoglobin (Hb), lactate dehydrogenase, and alkaline phosphatase and initial Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) status could significantly predict therapy response (Prd cycle, patients with initial Hb levels within normal range showed also a significantly higher OS than patients with subnormal Hb levels (89 weeks (95 %CI $64,6$ – $113,0$), vs. median survival not reached, $P = 0,016$). Neither pretreatments with Abiraterone/Enzalutamide or Docetaxel/Cabazitaxel nor localization and numbers of metastasis affected rate of response.

Schlussfolgerungen/Conclusions Initial Hb levels prior the therapy begin was an independent predictor for therapy response in patients received an intense PSMA-RLT every four weeks. Both PSA decline 4 weeks after the 3rd cycle and normal Hb levels prior the 1st cycle predicted longer survival.

P141 RSO bei hämophiler Synovitis – Therapie der 1. Wahl bei Versagen der konservativen Therapie

Authors Boddenberg-Pätzold B¹, Halimeh S²

Institute 1 Praxis Nuramed Köln-West, Köln; 2 GZRR Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr, Duisburg

DOI 10.1055/s-0040-1708390

Ziel/Aim Hintergrund: Mit der S2-Leitlinie „Synovitis bei Hämophilie“ (AWMF 2019) wurden Behandlungsstrategien für die Synovitis bei wiederkehrenden Gelenkblutungen bei Patienten mit Hämophilie (H.-Pt.) veröffentlicht. Wegen der überragenden Wirksamkeit soll die Radiosynoviorthese (RSO) als erstes minimal invasives Behandlungsverfahren eingesetzt werden, wenn die Substitution der fehlenden Gerinnungsfaktoren nicht zum Rückgang der Synovitis führt.

Methodik/Methods Patienten und Methoden: Es wurden 47 RSOs bei 26 H.-Pt. durchgeführt. Dabei wurden 9 Kniegelenke, 25 Sprunggelenke (19 nur oberes, 6 oberes und unteres Sprunggelenk, 1 Calcaneocuboid-Gelenke) und 5 Ellenbogengelenke behandelt, bei 4 H.-Pt. 2mal. Von 20 H.-Pat./36 Gelenke lagen Dokumentationen der Verläufe vor (3 H.-Pt. erhielten die RSO 1–3

Monate vor der Datenerhebung, der Erfolg steht aus). Schmerzrückgang und Belastbarkeit wurde durch Patienteneinschätzung und Beurteilung durch den Hämostaseologen bewertet. Der Faktorverbrauch wurde durch die Verordnung/Monat vor und nach der RSO gemessen.

Ergebnisse/Results Ergebnisse: Der All-over-Erfolg der RSO wurde von 15/17 H.-Pt. als positiv bewertet. Schmerz ging bei 28/34 Gelenken zurück, bzw. verschwand bei 12/34 Gel. Die Belastbarkeit verbesserte sich bei 27/34 Gelenken, und der Faktorbedarf sank bei 11/17 H.-Pt. Eine Gelenkblutung trat bei 3/16. H.-Pt. auf (1x schwer einstellbare Substitution, 1x mangelnde Compliance, 1x nicht ausreichende Substitution nach der RSO).

Schlussfolgerungen/Conclusions Schlussfolgerung: Bei leitliniengerechtem Vorgehen zeigte sich die hervorragende Wirkung der RSO bei hämophiler Synovitis auch bei unseren Patienten. Die RSO sollte möglichst frühzeitig angewendet werden, am besten vor der Entstehung einer „Hämarthropathie“ = Gelenkdestruktion. Die Indikation besteht im Nachweis der Synovitis (s. S2-Leitlinie), der bei guter Einstellung der Substitution mit Faktoren nicht immer ganz einfach erbracht werden kann.

P142 Predictive parameters of therapy response in PSMA radioligand therapy – correlation of absorbed dose and half-life with pre- and posttherapeutic SUV in ^{68}Ga -PSMA-11 PET

Authors Völter F¹, Gosewisch A¹, Kaiser L¹, Gildehaus F¹, Todica A¹, Bartenstein P¹, Böning G¹, Ilhan H¹

Institut 1 LMU, Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0040-1708391

Ziel/Aim Prediction of response is a major topic of PSMA-based radioligand therapy (RLT). The aim of this study was to evaluate the value of pretherapeutic PSMA-11 PET as a predictive marker for therapy response and dosimetry in mCRPC patients receiving ^{177}Lu -PSMA-617.

Methodik/Methods Pretherapeutic SUV_{mean} and SUV_{max} in PSMA-11 PET, as well as absorbed doses per injected activity and half-lives were calculated for 11 patients (age 68 ± 12 years) and 52 tumor lesions (38 bone, 14 lymph node). The ^{177}Lu -PSMA administered activity was 6GBq in 8 and 3.7 GBq in 3 patients. Decrease in tracer uptake was measured by subtraction of pre- and posttherapeutic SUVs in 9 patients and 41 lesions (27 bone, 14 lymph node). Absorbed dose and half-life were derived from Lu-177 SPECT scans of the Abdomen at 24, 48 and 72 hp. i., by using a mono-exponential fit model in combination with mass-scaled sphere S-values. Correlation was tested with Pearson's correlation analysis.

Ergebnisse/Results There was a wide range in pretherapeutic SUV_{mean} and SUV_{max} in bone (24.6 ± 15.2 and 43.9 ± 27.4) and lymph node metastases (21.0 ± 11.6 and 42.4 ± 26.6). The mean absorbed dose was 5.8 ± 5.0 Gy/GBq in bone and 3.8 ± 4.1 Gy/GBq in lymph node metastases. The absorbed dose correlated strongly with pre- and posttherapeutic SUV_{mean} ($r_{\text{pre}}=0.73$, $r_{\text{post}}=0.84$) and moderately with pre- and posttherapeutic SUV_{max} ($r_{\text{pre}}=0.59$, $r_{\text{post}}=0.53$). $\Delta\text{SUV}_{\text{mean}}$ as well as $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ correlated weakly with absorbed dose ($r=0.41$ and $r=0.35$, respectively).

Schlussfolgerungen/Conclusions Pretherapeutic PSMA-PET SUV_{mean} and SUV_{max} correlate with absorbed dose after RLT indicating that tracer uptake in PSMA-PET can be used to tailor patient treatment. Lesions with a high absorbed dose present a decreasing SUV after RLT confirming the value of PSMA PET for response assessment.

P143 Predictive and prognostic impact of blood-based inflammatory biomarkers in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors commencing peptide receptor radionuclide therapy

Authors Ohlendorf F¹, Werner R¹, Henkenberens C², Ross TL¹, Christiansen H², Bengel FM¹, Derlin T¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Nuklearmedizin, Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1708392

Ziel/Aim Tumor microenvironment inflammation contributes to proliferation and survival of malignant cells, angiogenesis, metastasis, subversion of adaptive immunity, and reduced treatment response in chemotherapy. Consistently, both tumor immune infiltration and inflammatory biomarkers have demonstrated prognostic significance in various types of cancer.

Methodik/Methods We retrospectively analyzed 33 patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs) treated with peptide receptor radionuclide therapy (PRRT). Pretreatment blood-based inflammatory biomarkers, e.g. C-reactive protein levels (CRP), white blood cell count (WBC), were documented and inflammation indexes, e.g. neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), were calculated. Tumor burden was determined using Ga-68-DOTA-TATE PET/CT before enrollment and every 2 cycles thereafter. Therapy response was assessed using RECIST 1.1, including its volumetric modification.

Ergebnisse/Results 16 patients demonstrated progressive disease. Absolute neutrophil count (ANC) ($P < 0.0001$, median $6.9 \times 10^9/\text{L}$ vs $4.1 \times 10^9/\text{L}$), CRP ($P = 0.01$, median 42 mg/L vs 1.6 mg/L) and the high-sensitivity inflammation-based prognostic index ($P = 0.015$) were higher in non-responders. Change in whole-body tumor burden after two cycles was associated with WBC ($r = 18.81$, $P = 0.003$), ANC ($r = 17.175$, $P = 0.019$) and NLR ($r = 15.88$, $P = 0.001$) in univariate analysis. CRP ($r = 1.02$, $P = 0.039$) and NLR ($r = 13.39$, $P = 0.002$) remained significant in multivariate analysis. ROC analysis identified CRP < 2.5 mg/L as optimal cut-off to differentiate between responders and non-responders ($\text{AUC} = 0.84$, $P = 0.001$). Median PFS was 508 days in patients with CRP < 2.5 mg/L, whereas median PFS was not yet reached in patients CRP ≤ 2.5 mg/L ($P = 0.01$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Tumor-driven systemic inflammatory networks are associated with treatment response and prognosis in patients with GEP-NETs receiving PRRT, and modulation of tumor inflammation may emerge as therapeutic co-target to improve outcomes.

P144 Utility of bone scintigraphy during the course of radium-223 treatment in mCRPC patients

Authors Gerull A¹, Unterrainer M¹, Zacherl M¹, Bartenstein P¹, Todica A¹, Ilhan H¹

Institut 1 Ludwig Maximilians Universität, Department of Nuclear Medicine, Munich

DOI 10.1055/s-0040-1708393

Ziel/Aim Only a few studies describe imaging response to radium-223 (Ra-223) treatment by evaluating bone scintigraphy, particularly with respect to therapy associated flare. We evaluated the value of Tc-99 m-DPD bone scintigraphy during the course of radium-treatment in a single center.

Methodik/Methods A total of 113 mCRPC patients were included in this retrospective analysis of whom 33 % ($n = 37/113$) received one to four injections (Gr. A) and 67 % ($n = 76/113$) five to six injections (Gr. B). Laboratory parameters including differential blood count, PSA, ALP and LDH were noted. Bone scan was performed in all patients prior to Ra-223 and was available in 72 patients after 3 injections and in 64 patients 8 weeks after the sixth Ra-223

injection. Bone scans were evaluated using an automated BSI software (EXINI) and calculation of total tumor burden in SPECT, if available.

Ergebnisse/Results In Gr. A eight patients received bone imaging after three injections, remaining patients stopped Ra-223 treatment prior to interim staging due to clinical disease progression. Five patients (62,5 %) showed increasing uptake pattern in bone scan. In these patients mean PSA increased from 10,60 ng/ml at baseline to 111,65 ng/ml (+ 953,30 %), whereas AP decreased from 117,0 U/l to 89 U/l (-23,93 %). In Gr. B interim staging was performed in 45 patients (59 %). 12 patients (27 %) presented increasing uptake pattern in bone scan, whereas 33 patients (73 %) showed treatment response with decreasing tracer uptake. In Gr. B PSA moderately increased from 25,95 ng/ml at baseline to 27,9 ng/ml (+ 7,51 %), AP decreased from 100 U/l to 75 U/l (-25 %), LDH slightly decreased from 253,0 U/l baseline to 238,5 U/l (-5,73 %). Bone scan after six Ra-223 injections was available in 61 patients (90 %) with 15 (25 %) presenting increasing tracer uptake and 46 (75 %) treatment response. PSA decreased by 39,11 %, AP by 29 % and LDH by 4,55 %.

Schlussfolgerungen/Conclusions Despite the occurrence of flare phenomenon bone scintigraphy can be used to identify patients profiting from Ra-223 treatment even after three injections and could be used to predict treatment response. A correlation of imaging results and patient's survival is currently being performed.

P145 Retrospektive Analyse der Lu-177-PSMA-Radioliganden-Therapie: Korrelation der Tumordosen mit dem Therapieansprechen

Authors Zemniec L¹, Großer OS², Kupitz D², Wüstemann J², Genseke P², Kreißl MC²

Institute 1 Pauls Stradiņš Universitätsklinik, Institut für Radiologie, Riga, Lettland; 2 Universitätsklinik Magdeburg, Bereich Nuklearmedizin, Klinik für Radiologie and Nuklearmedizin, Magdeburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0040-1708394

Ziel/Aim Ziel dieser Studie war die retrospektive Korrelation der Ergebnisse der Dosimetrie der Lu-177-PSMA-Radioliganden-Therapie (RLT) bei fortgeschrittenem Prostatakarzinom mit dem Therapieansprechen und Nebenwirkungen.

Methodik/Methods 16 Patienten mit insgesamt 48 Zyklen Lu-PSMA-617-RLT wurden eingeschlossen. Die PSA-Werte vor, während und nach der Therapie sowie das Ga-68-PSMA11-PET/CT nach 2 und 4 Zyklen wurden zur Beurteilung des Therapieansprechens herangezogen. Es erfolgte eine Einteilung des Ansprechens als „complete response“ (CR), „partial response“ (PR), „mixed response“ (MR), „stable disease“ (SD) oder „progressive disease“ (PD). Zusätzlich Dokumentation der Nebenwirkungen. Dosimetrie wurde mittels planarer Szintigraphie 2–168 h und mittels SPECT/CT 24 h nach der Therapie sowie mittels Blutdosimetrie 20 Min-168 h nach RLT durchgeführt. Die Tumordosen wurden mit dem Therapieansprechen korreliert.

Ergebnisse/Results Der mediane initiale PSA-Wert vor RLT betrug 286,4 ng/ml (Spannweite:0,68–2262). Klassifikation durch Best-PSA-Response: CR 0; PR 10; SD 3; PD 2 Patienten. Nach dem zweiten Zyklus RLT erhielten 13 Patienten zum Re-Staging ein PSMA-PET/CT: CR 0; PR 7; SD 0; PD 4; MR 2 Patienten. Nach 4 Zyklen RLT hatten 7 Patienten ein weiteres PSMA-PET/CT: CR 0; PR 4; SD 0; PD 3; MR 0 Patienten. Die mittlere Aktivität pro Zyklus betrug 5.99 (Spannweite 5.26–12) GBq. Die mediane Knochenmarkdosis des 1., 2., 3. und 4. Zyklus betrug 0.04; 0.03; 0.02; 0.03 Gy/GBq und die mediane Tumordosis 0.99; 0.55; 0.33; 0.23 Gy/GBq. In 19 % (n=3) der Fälle trat eine Grad-III-Lymphopenie auf. Insgesamt zeigte sich nur eine signifikante Korrelation zwischen PSA-best-response und der Tumordosis der Metastase mit dem höchsten PSMA-Uptake während des ersten Therapiezyklus ($p=0,032$, $r=-0,57$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Nur einer von vielen dosimetrischen Parameter korrelierte mit dem Therapieansprechen. Die Vorhersage des

Therapieansprechens anhand der Dosimetrie allein ist nur begrenzt möglich. Es besteht ein möglicher Einfluss der RLT auf eine Knochenmarksdepression.

P146 Interim PSMA PET/CT Response Is Predictive of Survival of Prostate Cancer Patients Treated with Lu-177 PSMA DKFZ 617

Authors Prasad V¹, Huang K², Czech N³, Prasad S², Makowski MR⁴, Brenner W²

Institute 1 Uniklinik Ulm, Klinik für Nuklearmedizin, Ulm; 2 Charité Universitätsmedizin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 3 Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT, Bremen; 4 Charité Universitätsmedizin, Radiologie, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708395

Ziel/Aim This study was performed to assess the predictive power of interim PSMA PET/CT (defined as PET performed after 2nd therapy cycle) in prediction of PFS and overall survival in metastasised castrate resistant prostate cancer (mCRPC) patients who received at least 2 therapy cycles of Lu-177 PSMA DKFZ 617 (RLT).

Methodik/Methods 38 mCRPC patients (68.9 ± 8.1 y) treated with at least 2 cycles (range 2–5) of RLT at 8 weeks interval were included for analyses. Interim Ga-68 PSMA 11 PET/CT (PET) was performed at 8–10 weeks after 2nd RLT. PSA values at the time of PET were evaluated. Response assessment of soft tissue and lymph node lesions was performed according to RECIST 1.1. For staging of bone lesions, as is proposed in RECIST 1.1, the PET component was used. Out of the Charité Comprehensive Cancer Center Register patients' date of death were collected.

Ergebnisse/Results Patients were treated with 5.5 ± 1 GBq RLT/cycle. Median follow-up was 19.7 months (4.7–45.3). 63 % patients died during follow-up. Median overall survival (OS) was 22.5 months (95 %: 15.8–29.2). Based on PSA response criteria, 9/38 (23.5 %) achieved partial remission (PR), 50 % had disease stabilization (SD) and 26.5 % showed progressive disease (PD) after the 2nd therapy cycle. Based on PET response criteria, 20/38 (52.6 %) achieved PR, 9/38 (23.7 %) had SD, 23.7 % were PD after 2nd therapy cycle. Median OS stratified to PSA response criteria was as follows: for patients classified as PR 25.6 months, SD 21.7 months and PD 19.4 months ($p=0.496$). Median OS stratified according to interim PET response was as follows: PR 25.6 months, SD 30.6 months, PD 13.1 months ($p=0.009$). Median PFS for the cohort was 34 weeks (95 % CI 20.2–47.7).

Schlussfolgerungen/Conclusions Interim PSMA PET/CT after 2nd therapy cycle based response evaluation is predictive of overall survival and PD of patients treated with Lu-177 PSMA DKFZ and performed better than PSA in this relatively small cohort.

P147 De-Ritis-Quotient als prädiktiver und prognostischer Faktor bei der Radioligandentherapie mit Lu-177-PSMA

Authors Huang K¹, Rogasch J¹, Albers J¹, De Santis M², Erber B², Schatka I¹, Brenner W¹, Amthauer H¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Urologie, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708396

Ziel/Aim Aminotransferasen sind Katalysatoren des Zellmetabolismus und Indikatoren für den Zelluntergang. Ziel war die Evaluation des De-Ritis-Quotienten (DRQ; = Aspartat-/Alanin-Aminotransferase) als prädiktiven und prognostischen Faktor vor einer Radioligandentherapie (RLT) mit Lu-177-PSMA bei Pat. mit metastasiertem, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC).

Methodik/Methods Retrospektive Analyse von 79 konsekutiv therapierten Pat. (medianes Alter: 69 [Spannweite: 50–87] Jahre) mit RLT (mediane

Aktivität: 5,9 [2,9–6,2] GBq Lu-177-PSMA pro Zyklus) bei mCRPC. Endpunkt war 1) der PSA-Verlauf 8 Wochen nach 2. RLT gemäß Kriterien der Prostate Cancer Clinical Trial Working Group 2 und 2) das Gesamtüberleben ab 1. RLT (OS). Der Cut-off für den DRQ wurde mittels ROC-Analyse (Youden-Index) bestimmt. Das Propensity Score Matching (PSM) bezüglich DRQ erfolgte mit signifikanten Faktoren aus der univariablen Cox-Regression (PSA vor 1. RLT, Therapieaktivität, Lebermetastasen). Nach PSM erfolgten für die gematchten Patienten der exakte Fisher-Test für die Assoziation mit dem PSA-Verlauf sowie die multivariable Cox-Regression und der log-rank-Test bezüglich OS.

Ergebnisse/Results Der mediane PSA vor 1. RLT lag bei 76 (Interquartilsabstand: 15–218) ng/ml, posttherapeutisch zeigten 33 % der Pat. eine PR (Median: 77 % PSA-Abfall), 32 % SD (10 % PSA-Abfall) und 35 % PD (40 % PSA-Anstieg). Nach PSM betrug das mediane OS 18,9 Monate. Ein hoher DRQ (optimaler Cut-off: 1,65) war mit signifikant schlechterem PSA-Ansprechen assoziiert (PD: 59 % vs. 24 %; $p = 0,006$). Das OS war bei hohem vs. niedrigem DRQ signifikant kürzer (medianes OS: 8,7 vs. 28,2 Monate; $p < 0,001$). In der multivariablen Cox-Regression nach PSM (DRQ, PSA, Therapieaktivität, Lebermetastasen) verblieb der DRQ als einziger signifikanter Prädiktor des OS (DRQ hoch vs. niedrig: Hazard Ratio: 2,75; 95 % CI: 1,3–5,8; $p = 0,008$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Der prätherapeutische DRQ erscheint als ein prädiktiver und prognostischer Faktor bei Pat. mit mCRPC bezüglich eines Ansprechens auf eine RLT mit Lu-177-PSMA.

P148 ^{99m}Tc-antigranulocyte scintigraphy for estimation of bone marrow reserve prior to PSMA-radioligand therapy

Authors Unterrainer M¹, Gosewisch A², Zacherl M², Böning G², Gildehaus FJ², Bartenstein P², Todica A², Ilhan H²

Institute 1 München; 2 LMU München, Nuklearmedizin, München

DOI 10.1055/s-0040-1708397

Ziel/Aim PSMA-directed radioligand-therapy (RLT) is gaining increasing clinical importance for the treatment of metastatic, castration-resistant prostate cancer (mCRPC). However, RLT can affect remaining viable bone marrow, especially in patients with extensive osseous tumor load and prior myelotoxic treatment. We assessed the value of ^{99m}Tc-antigranulocyte scintigraphy for estimation of bone marrow reserve prior to RLT.

Methodik/Methods 7 mCRPC patients with extensive osseous tumour load on ¹⁸F-PSMA PET/CT were included. ^{99m}Tc-antigranulocyte scintigraphy was performed prior to subsequent RLT. Both modalities were compared with regards to spatial overlap of tumor burden and bone marrow. In case of low spatial overlap, the patient was deemed available for PSMA-RLT. In those patients subsequently undergoing RLT, blood samples (haemoglobin, leucocytes, platelets, neutrophils) and PSA were assessed 4 and 8 weeks after RLT.

Ergebnisse/Results There was no relevant spatial correlation of bone marrow and tumor load in 6/7 patients. 4/6 patients underwent PSMA-RLT with ¹⁷⁷Lu (2/4) or ²²⁵Ac (2/4). In 1/6 patient, bone marrow and PSMA-positive tumor load were congruent; the dosimetry simulation using population-based time activity curves revealed a 3-fold higher bone marrow dose compared to those with non-congruent findings. 2/6 patients were not treated due to acute contraindications. Blood samples were stable after 4 and 8 weeks (haemoglobin: 8.5 ± 1.5 vs. 8.4 ± 1.0 vs. 8.9 ± 0.4 g/dl, $p < 0,05$; leucocytes: 4.3 ± 0.9 vs. 4.3 ± 1.5 vs. 4.3 ± 0.4 G/l, $p < 0,05$; platelets: 187.8 ± 98.5 vs. 167.3 ± 58.7 vs. 151.0 ± 61.5 G/l, $p < 0,05$; neutrophils: 3.0 ± 0.8 vs. 3.3 ± 1.5 vs. 3.4 ± 1.0 G/l, $p < 0,05$), whereas PSA increased (210.8 ± 162.1 vs. 290.0 ± 264.6 vs. 535.3 ± 395.6 mg/ml, $p < 0,05$).

Schlussfolgerungen/Conclusions In case of spatial mismatch of viable bone marrow and osseous tumour load RLT seems feasible without major risk of bone marrow affection, whereas congruent findings on ^{99m}Tc-antigranulocyte scintigraphy and PSMA-PET indicate significantly higher bone marrow doses.

Neurologie I

P149 Impact of the size of the normal database on the performance of semi-quantitative analysis in dopamine transporter SPECT

Authors Schmitz-Steinkrüger H¹, Lange C², Apostolova I¹, Amthauer H², Lehnert W¹, Klutmann S¹, Buchert R¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Radiologie und Endoskopie, Abteilung für Nuklearmedizin,

Hamburg; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1708449

Ziel/Aim This study investigated the impact of the size of the normal database (nDB) on the classification performance of semi-quantitative analysis in dopamine transporter (DAT) SPECT with ¹²³I-FP-CIT in different settings.

Methodik/Methods Subject cohorts comprised 645 subjects from the Parkinson's Progression Marker Initiative (PPMI), 207 healthy controls (HC) and 438 Parkinson's disease (PD) patients, and an independent sample of 372 patients from clinical routine patient care, 186 with non-neurodegenerative parkinsonian syndrome (PS) and 186 with neurodegenerative PS. The putamen specific binding ratio (SBR) was computed using conventional anatomical ROIs predefined in standard space or using hottest voxels (HV) analysis in large predefined ROIs. SBR values were transformed to z-scores using mean and standard deviation of the SBR in the nDB of varying size ($n = 5, 10, 15, \dots, 50$). The accuracy for identifying patients with PD or neurodegenerative PS by the cut-off -2.5 on the z-score was used as performance measure. This was repeated for 10,000 randomly selected nDB, separately for each nDB size. Accuracy with the whole set of HC or non-neurodegenerative PS subjects as nDB was used as benchmark.

Ergebnisse/Results Mean loss of accuracy of the putamen SBR z-score was below 1 % when the nDB included at least 15 subjects, independent of the subject sample (PPMI or clinical) and the SBR method (conventional or HV). Variability of the accuracy of the putamen SBR z-score across the 10,000 realizations of the nDB decreased monotonically with increasing nDB size. The loss of accuracy at the 5th percentile of accuracy estimates was less than 5 % in all settings when the nDB included at least 25 subjects. The benefit of increasing the nDB beyond $n = 40$ was very small.

Schlussfolgerungen/Conclusions This study suggests that 25 is the minimum size of nDB to reliably achieve good performance of semi-quantitative analysis in DAT SPECT, independent of the setting.

P150 Impact of age correction on the diagnostic performance of the specific binding ratio in dopamine transporter SPECT

Authors Apostolova I¹, Schmitz-Steinkrüger H¹, Lange C², Frings L³, Klutmann S¹, Hellwig S⁴, Meyer PT³, Buchert R¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Nuklearmedizin, Hamburg; 2 Universitätsmedizin Charité Berlin, Nuklearmedizin,

Berlin; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Nuklearmedizin,

Freiburg; 4 Universitätsklinikum Freiburg, Psychiatrie und Psychotherapie, Freiburg

DOI 10.1055/s-0040-1708398

Ziel/Aim The striatal I-123-FP-CIT specific binding ratio (SBR) decreases with healthy aging by about 5 % per decade. However, age explains less than 10 % of the SBR variability in healthy subjects aged ≥ 50 years. Therefore, the necessity of age correction of the SBR in clinical routine is still a matter of debate. This study tested the impact of age correction on diagnostic SBR performance in three different settings.

Methodik/Methods Research setting: The putaminal SBR of 210 healthy controls (HC) and 446 Parkinson's disease (PD) patients of the Parkinson's Progression Marker Initiative (PPMI) was downloaded from the PPMI homepage. Clinical setting A: 186 patients with neurodegenerative parkinsonian syndrome (PS) and 186 patients with non-neurodegenerative PS were recruited retrospectively at one site. The putaminal SBR was obtained by hottest voxels analysis of SPECT images reconstructed by filtered backprojection. Clinical setting B: 84 patients with neurodegenerative PS and 38 patients with non-neurodegenerative PS were recruited retrospectively at another clinical site. The putaminal SBR was obtained by applying anatomical standard ROIs to iteratively reconstructed SPECT images. The minimum of left and right putamen SBR was used in all settings. Age correction was based on linear regression of the putamen SBR with age as independent variable in the HC/non-neurodegenerative PS, separately in each setting. The area (AUC) under the ROC curve for identification of PD/neurodegenerative PS was used as performance measure.

Ergebnisse/Results The AUC without/with age correction was 0.982 (95 %-CI: 0.971–0.992)/0.980 (0.971–0.990) in the research setting, 0.949 (0.927–0.972)/0.945 (0.921–0.969) in clinical setting A, and 0.965 (0.937–0.993)/0.974 (0.950–0.998) in clinical setting B. Only the small loss of AUC by age correction in clinical setting A was significant (DeLong $p = 0.029$).

Schlussfolgerungen/Conclusions These findings do not support age correction of the [I-123]FP-CIT SBR in the etiological diagnosis of parkinsonian syndromes.

P151 Regional tau deposition in probable Alzheimer's disease using C-11-PBB3-PET: a voxel-wise statistical analysis

Authors Yousefzadeh-Nowshahr E¹, Winter G¹, Bohn K², Kneer K¹, von Arnim C³, Otto M³, Solbach C¹, Anderl-Straub S³, Polivka D³, Fissler P³, Prasad V¹, Kletting P¹, Riepe M⁴, Higuchi M⁵, Ludolph A³, Beer AJ¹, Glatting G¹

Institute 1 Ulm University Hospital, Department of Nuclear Medicine, Ulm; 2 University Hospital Cologne, Department of Nuclear Medicine, Cologne; 3 Ulm University, Department of Neurology, Ulm; 4 Ulm University, Department of Psychiatry and Psychotherapy II, Ulm; 5 Chiba University Hospital, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan
DOI 10.1055/s-0040-1708399

Ziel/Aim C-11-pyridinyl-butadienyl-benzothiazole3 (PBB3) PET has the potential to quantify accumulation of tau deposits in Alzheimer's disease (AD). Here we compared the regional tau load between cognitively normal, probable AD and patients with suspected non-AD pathophysiology (SNAP) using PBB3-PET.

Methodik/Methods 23 patients (M: 12; F: 11; age: 65.5 ± 6.6 y) with decreased recent memory were examined using PBB3-PET. PiB-PET was available for 17, FDG-PET for 16, and CSF protein levels for 11 patients. CSF biomarkers were considered positive based on A β (< 550 ng/L) and t-total (> 350 ng/L). All PET images were analyzed using SPM. FDG-PET positivity was defined by comparing each scan to a cognitively normal group. The adaptive template method was used for amyloid quantification. PiB-PET positivity was defined by comparing the normalized cross-correlation between templates and the spatially normalized image. Based on the A/T/N system (1), patients were classified as probable AD (A + N +), SNAP (A-N +) and cognitively normal (A-N-). The PBB3-PET load was compared among the groups using VOI-based quantification of target-to-cerebellum SUVRs. The clusters surviving at $p < 0.05$ (FWE corrected, $k < 100$) were considered as VOIs.

Ergebnisse/Results 7 patients were identified as probable AD, 9 SNAP and 7 cognitively normal. Significantly higher PBB3 binding was observed in the probable AD group compared to the normal patients in the posterior

cingulate (1.73 ± 0.11 vs. 1.35 ± 0.07), temporal (1.09 ± 0.05 vs. 0.87 ± 0.05) and frontal region (1.01 ± 0.04 vs. 0.79 ± 0.06). Compared to the SNAP group, probable AD patients had a slightly increased PBB3 uptake over the superior parietal (0.73 ± 0.05 vs. 0.55 ± 0.05), middle cingulate (0.95 ± 0.08 vs. 0.69 ± 0.06) and posterior cingulate (0.85 ± 0.04 vs. 0.66 ± 0.05).

Schlussfolgerungen/Conclusions Statistical voxel-wise analysis effectively showed group differences in PBB3-PET signal, suggesting that PBB3-PET is an effective surrogate parameter for tau load and disease severity.

Literatur/References [1] Jack CR, Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease.. Alzheimer's & dementia: The Journal of the Alzheimer's Association. 2018; 14 (4):535–62.

P152 Impact of electroconvulsive therapy on the adenosine A₁ receptor in the human brain: A PET study in depressive patients

Authors Kroll T¹, Klingebiel M¹, Grözinger M², Matusch M¹, Novakovic A², Elmenhorst D¹, Neumaier B³, Drzegza A¹, Bauer A¹

Institute 1 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-2), Jülich; 2 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Aache; 3 Forschungszentrum Jülich GmbH, Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-5), Jülich
DOI 10.1055/s-0040-1708400

Ziel/Aim Major depressive disorder (MDD) severely influences life quality and is one of the major causes of suicide. Besides pharmaco- and psychotherapy, sleep deprivation and electroconvulsive therapy (ECT) are effective treatments. Both are associated with an enhancement of adenosine levels, which in turn likely influence adenosinergic receptor expression, ultimately resulting in therapeutic efficacy. The current study investigates if changes of the adenosine A₁ receptor (A₁AR) could account for anti-depressive properties of ECT in patients with MDD.

Methodik/Methods In total, 14 depressive patients were investigated twice by means of specific A₁AR-PET. The first scan served as baseline whereas the second was performed after ECT treatment (10.4 ± 1.2 sessions, last ECT 5.7 ± 2.7 days before the second scan). Regional A₁AR receptor availability was determined via an equilibrium approach based on a metabolite-corrected plasma input function and further analyzed by a mixed model analysis of variance. Additionally, all patients underwent neuropsychological testing to correlate clinical outcome parameters with molecular changes of A₁AR.

Ergebnisse/Results Cerebral A₁AR expression before and after ECT was stable in grey matter ($F_{(1,13)} = 0.026$; $p = 0.88$) and responders/non-responders behaved the same ('responder/non-responder': $p = 0.31$, 'region × scan session × responder/non-responder': $p = 0.16$). There was no correlation between changes in clinical outcome parameters and regional A₁AR densities although individual patients showed striking alterations in A₁AR expression after ECT treatment.

Schlussfolgerungen/Conclusions In the investigated sample ECT did neither lead to consistent changes in A₁AR expression, nor did clinical outcome after ECT correlate with alterations in A₁AR availabilities. In conclusion, the results of the present study imply that clinical effects of ECT cannot be explained by long-lasting changes of the cerebral A₁AR. This does, however, not rule out that other routes of purinergic signaling are involved in ECT efficacy.

P153 Anwendung der Deformation-basierten Morphometrie auf die zerebrale FDG-PET: Nachweis AD-kompatibler Atrophiemuster bei Patienten mit kognitiven Einschränkungen und Amyloid-Pathologie

Authors Sörensen A¹, Pieperhoff P², Blazhenets G¹, Frings L¹, Amunts K², Meyer PT¹

Institute 1 Klinik für Nuklearmedizin, Uniklinikum Freiburg – Universität Freiburg, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg; 2 Institut für Strukturelle und funktionelle Organisation des Gehirns (INM-1), Forschungszentrum Jülich, Jülich
DOI 10.1055/s-0040-1708401

Ziel/Aim Die Deformation-basierte Morphometrie (DBM) ist eine effektive Methode, um anatomische Unterschiede (z.B. mittels MRT) z.B. zwischen Patienten und einer Vergleichsgruppe aufzudecken. Die digitale PET-Detektor-technologie ermöglicht hochauflösende FDG-PET-Untersuchungen des Gehirns in der klinischen Routine. In der vorliegenden Studie wird die Möglichkeit der Anwendung der DBM auf die FDG-PET untersucht.

Methodik/Methods Fünfunddreißig Patienten mit kognitiver Einschränkung erhielten FDG- und Amyloid (A β)-PET in der klinischen Routine. Die FDG-PET-Scans von A β + (n = 19) und A β - Patienten (n = 16) wurden nicht-linear auf ein FDG-PET-Template räumlich transformiert. Daraus ergeben sich individuell eine transformierte FDG-PET und ein 3D-Deformationsfeld (strukturelle Information). Die darin enthaltenen Volumenunterschiede wurden mit Voxel-weißer ANCOVA (SPM 12) zwischen A β + und A β - Gruppen untersucht, adjustiert für Alter und intrakranielles Volumen (aus der CT). Parallel wurden Gruppenunterschiede des regionalen Glukosemetabolismus analysiert (SPM 12, globale Normierung der Zählrate mittels proportional scaling; adjustiert für Alter).

Ergebnisse/Results Im Vergleich zu A β - weisen A β + Patienten Volumenminderungen rechts hippocampal, parahippocampal und lateral temporal auf (p < 0.005, k \geq 30 Voxel). Weitere Regionen umfassten den rechten lateralen Parietallappen und den Precuneus, welche mit Arealen des regionalen Hypometabolismus überlappten. Das Volumen der Areale mit Volumenminderung bzw. Hypometabolismus umfasste 33,6 ml bzw. 35,6 ml, die jedoch nur in 4,2 ml überlappten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die vorliegende Pilotstudie legt nahe, dass die DBM geeignet ist, morphologische Veränderungen durch Anwendung auf die zerebrale FDG-PET bei Patienten mit kognitiver Einschränkung und A β -Pathologie aufzudecken, die mit der Alzheimer-Erkrankung kompatibel sind. Weitere Studien sind nötig, um den möglichen Nutzen der DBM als komplementärer Biomarker der Neurodegeneration (jenseits der konventionellen FDG-PET-Analyse) zu klären.

P154 Support of visual interpretation of amyloid- β PET by co-registration to the early uptake image

Authors Mathies F¹, Lange C², Apostolova I¹, Frings L³, Klutmann S¹, Meyer PT³, Buchert R¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung für Nuklearmedizin, Hamburg; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg
DOI 10.1055/s-0040-1708402

Ziel/Aim Visual interpretation of amyloid- β (A β) PET is challenging in 10-20% of the cases, often due to brain atrophy. Co-registration with individual T1 w-MRI is useful in these cases, but MRI is not always available. This study tested co-registration of the A β PET image with an early uptake image to support interpretation of A β PET.

Methodik/Methods 31 patients were included retrospectively: 6 patients with florbetaben (FBB) PET including an early uptake image from clinical

routine and 25 ADNI MCI patients with FBB PET and FDG PET (as replacement of early FBB uptake image). Both PET images were co-registered to the individual high-resolution MRI. Cortical tracer uptake in A β PET was interpreted (A β -negative or A β -positive) in 4 ROIs: temporal, frontal, parietal cortex, posterior cingulate cortex/precuneus (PC2). Visual interpretation was performed by a nuclear medicine resident in the following settings (randomized order): (A) late A β image alone, (B) late and early A β image combined, (C) late A β image and MRI combined. Certainty about the interpretation was scored from 0 (very uncertain) to 5 (very certain).

Ergebnisse/Results 52 % of the patients were interpreted A β -positive (setting A). The rate of discrepancy between setting B and setting A was 13 %, both on patient and ROI base. The rate of discrepancy was smallest in PC2 (6 %) and largest in the parietal cortex (23 %). The certainty of the binary ROI A β interpretation was 3.74 \pm 0.95, 4.59 \pm 0.60, and 4.26 \pm 0.82 in setting A, B, and C, respectively (all paired t-test p < 0.0005). The increase in certainty in setting B relative to setting A was largest in temporal cortex and PC2.

Schlussfolgerungen/Conclusions These findings suggest that co-registration with an early uptake image supports visual interpretation of A β PET. The small improvement of certainty by co-registration with the early PET image compared to individual MRI is due to better matching of spatial resolution between the two PET images.

P155 Value of FDG-PET as a Supporting Biomarker for Dementia with Lewy Bodies at Stages of Early Dopaminergic Loss

Authors Beyer L¹, Huber M¹, Rauchmann BS², Morbelli S³, Bruffaerts R⁴, Vandenbergh R⁴, Nicastro N⁵, Lemstra AW⁶, Garcia-Ptacek S⁷, Ochoa Figueroa MA⁸, Vögler J⁹, Pernecky R², Bartenstein P¹, Ewers M¹⁰, Danek A⁹, Levin J⁹, Aarsland D¹¹, Nobili FM¹², Rominger A¹³, Brendel M¹

Institute 1 LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 LMU München, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München; 3 University of Genoa, Nuclear Medicine Unit, Genoa; 4 University Hospitals Leuven, Department of Neurosciences, Leuven; 5 Geneva University Hospitals, Department of Clinical Neurosciences, Geneva; 6 VU Medical Center Alzheimer Center, Amsterdam; 7 Karolinska Institutet, Medical Radiation Physics and Nuclear Medicine, Stockholm; 8 Linköping University Hospital, Department of Clinical Physiology, Linköping; 9 LMU München, Neurologische Klinik und Poliklinik, München; 10 LMU München, ISD, München; 11 Stavanger University Hospital, Centre for Age-Related Medicine (SESAM), Stavanger; 12 IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genoa; 13 Inselspital University Hospital, Department of Nuclear Medicine, Bern

DOI 10.1055/s-0040-1708403

Ziel/Aim Metabolic network expression and dopamine availability were found to provide complementary information underlying the disease process in Parkinsonism. Disease-Related Patterns (DRP) in ¹⁸F-fluorodesoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) were proposed to be used as an additional supporting biomarker in early diagnosis of Parkinson's disease, multi-system atrophy, progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome [1]. Therefore, we aimed to evaluate the diagnostic potential of a corresponding metabolic DRP in Dementia with Lewy bodies (DLB) as supporting biomarker in DLB.

Methodik/Methods We used the hitherto largest DLB cohort from the European consortium (E-DLB) with 84 patients having both dopamine transporter single photon emission computed tomography (DaT-SPECT) and metabolic (FDG-PET) imaging biomarkers available. The DLB related pattern (DLB-RP) was computed by voxel-wise comparison against healthy controls. Regional DLP-RP alterations were compared between DLB subjects with and without significant dopamine deficiency (2SD threshold).

Ergebnisse/Results The DLB-RP in FDG-PET was characterized by a relative hypometabolism in the parietal, occipital and, to a lesser extent, frontal and

temporal cortices and a relative hypermetabolism in the basal ganglia, parts of the limbic system, the motor cortices and the cerebellum. Subjects without dopamine deficiency already showed a significant parietal hypometabolism and a significant hypermetabolism in the motor cortex and cerebellum compared to healthy controls, but occipital hypometabolism and limbic hypermetabolism was only present with concurrent dopamine deficiency.

Schlussfolgerungen/Conclusions Patients with clinical DLB and normal DaT-SPECT already express parts of a metabolic DLB-RP in FDG-PET when compared to healthy controls. Detection of metabolic alterations at early stages of dopaminergic loss could serve as a supporting biomarker for timely diagnosis of DLB.

Literatur/References [1] Ko J.H. Lee C.S. Eidelberg D., Metabolic network expression in parkinsonism: Clinical and dopaminergic correlations. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017. 37(2): p. 683–693.

P156 Automatisierte Quantifizierung von FP-CIT-SPECT: ein Vergleich zwischen DaTQUANT und BRASS

Authors Buchholz HG¹, Rosar F², Schreckenberger M¹

Institute 1 Universitätsmedizin, Nuklearmedizin, Mainz; 2 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Nuklearmedizin, Homburg

DOI 10.1055/s-0040-1708404

Ziel/Aim Für die Bestimmung der striatalen Dopamintransporter(DAT)-Dichte mittels FP-CIT-SPECT wurden Programme entwickelt, die eine vollautomatische und größtenteils Benutzer-unabhängige Auswertung ermöglichen. Eine der Software angepasste iterative Rekonstruktion der Rohdaten geht der standardisierten Auswertung voraus. Wir testeten in dieser Studie zwei Programme, das BRASS Tool von Hermes und das DaTQUANT von GE auf Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Methodik/Methods Es wurden retrospektiv 50 FP-CIT-SPECT (25 als normal und 25 als pathologisch befundene) im Alter zwischen 40 und 85 Jahren randomisiert aus der klinischen Routine ausgewählt. Die Daten wurden an der 3-Kopf-Gammakamera Philips IRIX akquiriert. Es wurden die von beiden Programmen ermittelten spezifische Bindungen (striatum-to-background ratio (SBR)) für Nucl. Caudatus, anteriorem und posteriorem Putamen seitengentrennt verglichen und Korrelationskoeffizienten berechnet. Zudem wurden mit beiden Programmen die individuellen DAT-Dichten mit deren Normdatenbank verglichen.

Ergebnisse/Results Generell waren die berechneten SBR in DaTQUANT etwas höher als die zugehörigen BRASS-Werte. Die größte Abweichung mit ca. 18 % wurde für beide Nucl. caudati ermittelt. Die Unterschiede zwischen DaTQUANT und BRASS betragen im anterioren und posterioren Putamen ca. 7 %. Die Korrelationen zwischen DaTQUANT und BRASS war am schwächsten im Nucl. caudatus ($r=0.87$). Die Korrelationskoeffizienten für anteriores und posteriores Putamen waren $r=0.93$ bzw. $r=0.96$. Der Vergleich mit den Normdatenbanken von BRASS und DaTQUANT ergab eine Übereinstimmung in 39 von 50 Fällen.

Schlussfolgerungen/Conclusions DaTQUANT und BRASS ermitteln für die Putamina gut vergleichbare SBR-Werte. Die etwas schlechtere Korrelation im Nucl. caudatus (sowie deren deutliche niedrigere SBR) ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Nucl. caudatus-VOI unterschiedliche Größe besitzen. Eine genauere Aussage bezüglich der Vergleichbarkeit von BRASS mit DaTQUANT wird durch den Aufbau einer einheitlichen Normdatenbank möglich sein.

P157 PET-Studie zu mon- und binauralem Sprachverstehen bei Cochlea-Implantat-Trägern: Validierung der Methode

Authors Thurow J¹, Speck I², Blazhenets G¹, Wesarg T², Aschendorff A², Sörensen A¹, Mix M¹, Frings L¹, Arndt S², Meyer PT¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Freiburg

DOI 10.1055/s-0040-1708405

Ziel/Aim Die neuronalen Korrelate und Mechanismen des Sprachverstehens bei einseitig ertaubten und mit einem Cochlea-Implantat (CI) versorgten Patienten sind kaum erforscht. Ein besseres Verständnis derselben kann der Optimierung der CI-Methodik, der CI-Indikationsstellung sowie der Rehabilitation der Patienten dienen. Die vorliegende Zwischenauswertung einer umfangreichen Studie an einseitig ertaubten und mit CI versorgten Patienten sowie normalhörenden Probanden dient der Validierung der Untersuchungsmethode.

Methodik/Methods Sieben normalhörende Probanden erhielten unter 4 verschiedenen Stimulationsbedingungen jeweils 3 PET-Messungen über 4 min an einem digitalen PET/CT (Philips, Vereos) nach Injektion von je 300 MBq O-15-Wasser (verwendet wurde das Summenbild 15–75 sec p.i.). Als Stimuli wurden Sätze des Oldenburger Satztests (OLSA) unilateral (nur rechtes Ohr, linkes Ohr vertäubt) oder bilateral, jeweils vorwärts oder rückwärts präsentiert. Die Darbietung der rückwärts abgespielten OLSA-Sätze mit gleichem Frequenzspektrum und Dynamikbereich dient der nicht-semantischen Kontrolle. Nach stereotaktischer Normalisierung und globaler Normierung der Zählrate erfolgte eine Auswertung mittels SPM (repeated measures ANOVA, $p<0.05$ mit family-wise error correction (FWEC) bzw. $p<0.001$ ohne FWEC, jeweils $k<125$ Voxels).

Ergebnisse/Results Insgesamt waren 83 PET-Scans auswertbar ($n=1$ Synthesausfall). Bei bilateraler Stimulation zeigt sich im Vergleich zu unilateraler Stimulation ein Cluster mit signifikanter Perfusionssteigerung im rechten primären auditorischen Kortex ($p<0.05$, FWEC). Bei Vorwärts-Präsentation der OLSA-Sätze findet sich gegenüber der Rückwärts-Präsentation ein Cluster in der Wernicke-Region (posteriores Brodmann-Areal 22 links) ($p<0.001$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die vorliegende Validierungsstudie ergab signifikante Perfusionssteigerungen durch die Sprachstimulation in den zu erwartenden Kortex-Arealen mit primärer auditorischer bzw. semantischer Funktion, so dass die verwendete Methodik zur Charakterisierung neuronaler Prozesse bei einseitig ertaubten und mit einem CI versorgten Patienten geeignet erscheint. Aktuell werden weitere normalhörende Probanden und einseitig taube CI-Träger untersucht.

P158 Auf den ersten Blick – Verbessert die überlagerte Darstellung der Grenze graue zu weiße Substanz oder die Partialvolumeneffektkorrektur die visuelle Diagnose von F-18 Florbetaben PET Bildern?

Authors Rullmann M¹, Tiepolt S¹, Messerschmidt K¹, Gerhards T¹, Schürer M¹, Hesse S¹, Saur D², Weise C², Schroeter ML³, Claßen J², Sabri O¹, Barthel H¹

Institute 1 Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Leipzig; 3 Universität Leipzig, Tagesklinik für Kognitive Neurologie, Leipzig

DOI 10.1055/s-0040-1708406

Ziel/Aim Beta-amyloid (A β) Tracer wie F-18 Florbetaben sind für die visuelle Befundung der PET-Aufnahmen zugelassen, wobei die Frage nach vorhandenem (A β negativ) oder fehlendem (A β positiv) Kontrast zwischen spezifischem Uptake in der grauen Substanz (GM) und unspezifischem Uptake in der weißen Substanz (WM) zu beantworten ist. Der Einfluss des Partialvolumeneffekts (PVE) wird dabei derzeit nicht berücksichtigt. Wir wollten daher

wissen, ob die Überlagerung der GM/WM-Grenze und/oder die PVE-Korrektur die visuelle Diagnose verbessern.

Methodik/Methods Sechs Nuklearmediziner (3 Experten, 3 Novizen nach Florbetaben-„Reader“-Training) beurteilten verblindet und unabhängig voneinander 480 F-18 Florbetaben PET Bilder (90–110 min p.i.) einschließlich 20 % Duplikate und vier Modalitäten: (A) Standard PET Bilder, (B) PET Bilder mit Überlagerung der GM/WM-Grenze, (C) PVE-korrigierte (Van-Cittert-Dekonvolution)PET Bilder, (D) Kombination aus (B) und (C). Die Beurteilung umfasst neben der binären Diagnose auch die Diagnosekonfidenz (5-Punkt Likert Skala). Für alle Modalitäten wurden Sensitivität und Spezifität (Referenz: Konsensus-Panel) sowie Inter- und Intrarater-Reliabilität der Duplikate bestimmt und verglichen.

Ergebnisse/Results Modalität (A) hatte eine hohe Sensitivität, Spezifität und Konfidenz (97 %, 82 %, 81 %), ohne Unterschied zwischen Experten und Novizen. Modalität (B) zeigte eine geringere Sensitivität (–7 %, $p=0.04$) und höhere Spezifität (+ 10 %, $p=0.004$). Modalität (C) hatte nur eine geringere Sensitivität (–6 %, $p=0.05$). Modalität (D) zeigte eine geringere Sensitivität (–14 %, $p=0.002$) und höhere Spezifität (+ 15 %, $p=0.003$). Verglichen mit (A) war die Interrater-Reliabilität höher in (B) (0.80, $p=5 \times 10^{-211}$ vs. 0.76, $p=2 \times 10^{-192}$). Die Intrarater-Reliabilitäten dagegen unterschieden sich nicht (85–90 %).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die etablierte visuelle Beurteilung von F-18 Florbetaben PET Bildern hat bereits eine hohe Sensitivität im Vergleich zum Konsensus-Panel, die mit unseren Methoden nicht weiter verbessert werden kann. Auf Kosten der Sensitivität kann jedoch die Spezifität mittels Überlagerung der GM/WM-Grenze und/oder PVE-Korrektur erhöht werden.

Dosimetrie und Strahlenschutz

P159 Untersuchungen an Plasmid-DNA mit I-125-Seeds als Auger-Elektronen-Emitter

Authors Runge R¹, Freudenberg R¹, Hartmann H¹, Kotzerke J¹

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

DOI 10.1055/s-0040-1708450

Ziel/Aim Das Radionuklid I-125 emittiert Gammaquanten (35 kV), die potentiell in der Lage sind Iod-Atome der K-Schale zu ionisieren und damit Auger-Elektronen (AE) zu generieren. Bei ausreichender Energiedeposition können am DNA-Molekül Einzel- und Doppelstrangbrüche (ESB und DSB) induziert werden. Versuche mit iodierten Photosensitizern und Röntgenstrahlung (32 kV vs. 34 kV) konnten diese Hypothese nicht bestätigen. Motivation war, mit I-125 als AE-Emitter DNA-Schäden an Plasmid-DNA in An- und Abwesenheit von DMSO zu detektieren.

Methodik/Methods Plasmid-DNA pUC19 wurde mit I-125-Seeds (2 MBq/Seed/Plasmidprobe) bis zu 42 Tage bestrahlt. Die DNA-Schäden wurden durch Modulation mit Dimethylsulfoxid (DMSO) charakterisiert. Mittels Gelelektrophorese und DNA-Fluoreszenzfärbung wurden die DNA-Konformationsänderungen detektiert. Die Fluoreszenzintensitäten der DNA-Banden wurden mit dem Imagingssystem Chemidoc xrs (BioRAD) quantifiziert und als native Plasmid-DNA (supercoiled, SC); ESB (open circular, OC) sowie DSB (Linear, LIN) interpretiert.

Ergebnisse/Results Im Verlauf der Bestrahlungsdauer nahmen die DNA-Schäden zu: Nach 7 Tagen (≈ 1 Gy) wurden 21 % ESB analysiert. Nach 42 d (≈ 6 Gy) wurde ein Anstieg des ESB-Anteils (OC) auf 68 % gefunden; 6 % der DNA-Schäden konnten als DSB (LIN) identifiziert werden. In Gegenwart von DMSO wurden durch I-125 unter den entsprechenden Bestrahlungsbedingungen keine DSB und nur ein geringer Anteil ESB an der Plasmid-DNA induziert.

Schlussfolgerungen/Conclusions I-125 induziert einen dosisabhängigen Anstieg von ESB und DSB. Die DNA-Schäden sind überwiegend radikalvermittelt und können deshalb nicht direkten Ionisationsereignissen am DNA-Molekül durch AE-Emission zugeordnet werden. Für Langzeitexperimente mit I-125 werden Zellen mit DMSO kryokonserviert. Bei Zellexperimenten ist

deshalb eine potentielle Modulation der DNA-Schäden durch DMSO zu berücksichtigen.

P160 Abschätzungen zum Strahlenschutz bei der Gammasonden-gestützten Entfernung von Tc-99 m-PSMA-markierten Lymphknoten

Authors Schmidt D¹, Grosse J¹, Moosbauer J¹, Seidl S¹, Hellwig D¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708407

Ziel/Aim Die Gammasonden-gestützte operative Entfernung von markierten Lymphknoten (LK) mit Tc-99 m-PSMA-Liganden (TPRS) stellt ein neues interdisziplinäres Verfahren zur Behandlung von LK-Metastasen beim metastasierenden kastrationsresistenten Prostatakarzinom dar. Für die behördliche Genehmigung muss sichergestellt sein, dass die Freigrenze gem. Strahlenschutzverordnung für Tc-99 m von 10 MBq zum Zeitpunkt der Operation sicher unterschritten ist. Dazu ist eine Betrachtung der Tracerkinetik nötig. Hier wird die effektive Halbwertszeit des Radiotracers Tc-99 m-PSMA I&S, eine optimale zu applizierende Aktivität, sowie die mögliche Anzahl durchführbarer Operationen für einen strahlenschutzrechtlich nicht überwachten Operateur ($H_p(10) < 1$ mSv/Jahr) bestimmt.

Methodik/Methods Zur Messung des Aktivitätsverlaufs wird ein geeichtes Dosisleistungsmessgerät verwendet. Mit Hilfe von Phantommessungen und Messungen an 8 frisch injizierten Patienten (1 min p.i.) wird das Gerät kalibriert. Diese Kalibration wird auf ein Patientenkollektiv von 6 Patienten angewendet und anhand dessen die effektive Halbwertszeit des Tc-99 m-PSMA I&S bestimmt. Des Weiteren wurden für die Operateure die effektiven Dosen mit geeichten Personendosimetern als $H_p(10)$ ermittelt und diese Werte mit den Abschätzungen verglichen.

Ergebnisse/Results Für die betrachteten 6 Patienten ergibt sich eine effektive Halbwertszeit von 4,15 h. Bei Annahme eines Operationszeitpunktes 24 h p.i. wurde eine optimale Tc-99 m-PSMA I&S-Aktivität von 550 MBq ermittelt. Ein strahlenschutzrechtlich nicht überwachter Operateur kann auf Basis der Abschätzungen und eines angenommenen Abstandes zum Patienten von 0,25 m jährlich 241 Operationen durchführen. Der Vergleich mit den ermittelten effektiven Dosen der Operateure bei im Mittel zweistündigen Operationen ergab eine Übereinstimmung mit den Abschätzungen und eine mittlere Körperdosis von 4 ± 1 μ Sv pro Eingriff.

Schlussfolgerungen/Conclusions Aus den hier ermittelten Dosisabschätzungen wird klar, dass bei Einhalten der hier empfohlenen Aktivitätsgrenzen alle strahlenschutzrechtlichen Vorgaben ($A < 10$ MBq, $H_p(10) < 1$ mSv/Jahr) erfüllt werden können. Es gibt keine relevante Limitierung der Operationskapazität durch Aspekte des Strahlenschutzes.

P161 Induktion und Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen in Blutleukozyten nach Radioiodtherapie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms – Vergleich zwischen In-vivo- und Ex-vivo-Bestrahlung

Authors Schumann S¹, Scherthan H², Hartrampf P¹, Buck AK¹, Port M², Lassmann M¹, Eberlein U¹

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

DOI 10.1055/s-0040-1708408

Ziel/Aim Als Teilstudie der prospektiven multizentrischen MEDIRAD-Studie sollen die Auswirkungen medizinischer Strahlenexpositionen auf Non-Target-Organen bei der Radioiodtherapie (RIT) des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC) untersucht werden. Ein Ziel ist die Analyse der zeit- und

dosisabhängigen Induktion und Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen (DSBs) in Blutleukozyten sowohl in vivo als auch ex vivo.

Methodik/Methods Zur Quantifizierung von strahlungsinduzierten DSBs wurden 5 DTC-Patientinnen vor und während ihrer 1.RIT Blutproben entnommen und die daraus isolierten Leukozyten mithilfe der DSB-Biomarker γ -H2AX + 53BP1 (durch Zählen ko-lokalisierender Foci) untersucht. Die erste Blutentnahme erfolgte direkt vor Therapiebeginn. Ein Teil dieser Blutprobe wurde ex vivo durch Iod-131-Nal-Zugabe intern mit 50mGy für 1 h bestrahlt, der andere Teil als unbestrahlte Nullprobe analysiert. Zur Untersuchung des Reparaturverlaufs wurde jeweils ein Teil der isolierten Zellen direkt Ethanolfixiert, während zwei weitere Teile erst 4 h und 24 h nach Inkubation in RPMI fixiert wurden. Weitere (in-vivo-bestrahlte) Blutproben wurden den Patientinnen 1 h, 4 h und 24 h nach Therapiebeginn entnommen und direkt analysiert.

Ergebnisse/Results Nach Bestrahlung ex vivo waren im Mittel $0,57 \pm 0,14$ strahlungsinduzierte Foci pro Zelle (RIF) nach direkter Fixierung beobachtbar. Die mittlere Anzahl der RIF ging nach 4 h Reparaturdauer auf $0,27 \pm 0,09$ und nach 24 h auf $0,06 \pm 0,04$ zurück. In vivo betrug die mittlere Anzahl der RIF $0,43 \pm 0,21$, $0,78 \pm 0,18$ und $0,42 \pm 0,15$ zu den Zeitpunkten 1 h, 4 h und 24 h nach Therapiebeginn.

Schlussfolgerungen/Conclusions Aufgrund der kontinuierlichen Bestrahlung in vivo zeigte sich bis 4 h nach Therapiebeginn zunächst ein Anstieg der RIF, während nach Bestrahlung ex vivo ein direkter Rückgang der RIF nach dem Auswaschen des Iod-131 1 h nach Expositionsbeginn sowie eine fast vollständige Reparatur nach 24 h beobachtbar war. Patientenindividuelle Berechnungen der dosisabhängigen Reparaturkinetik sowie der Einschluss weiterer Patienten sind geplant.

P162 Bestimmung der effektiven Halbwertszeit von I-131 bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom – Vergleich von Cystatin C- und Kreatinin-basierten Schätzungen der Nierenfunktion

Authors Günhe F¹, Werner A¹, Kühnel C¹, Winkens T¹, Freesmeyer M¹
Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Nuklearmedizin, Jena
DOI 10.1055/s-0040-170840

Ziel/Aim Nierenfunktion und effektive Halbwertszeit ($t_{1/2\text{eff}}$) von I-131 während der Radioiodtherapie (RIT) von Patienten mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen (DTC) sind bisher nicht abschließend untersucht. Ziel der Studie war die Beurteilung des Potentials der Cystatin C-basierten Schätzclearance (eGFR_{CysC}) im Vergleich zur herkömmlichen Kreatinin-basierten GFR (eGFR_{Krea}) und die Ermittlung der geeignetsten Messmethode zur Erfassung der $t_{1/2\text{eff}}$ für deren Korrelation.

Methodik/Methods 48 Patienten, welche eine I-131-Ganzkörperzintigraphie erhielten, wurden eingeschlossen. eGFR_{CysC} und eGFR_{Krea} wurden hinsichtlich der Vorhersagegenauigkeit der $t_{1/2\text{eff}}$ untersucht. Drei unterschiedliche Methoden (Blut-basiert, Gammakamera-basiert und Sonden-basiert) sowie zwei verschiedene Protokolle mit entweder 3 Zeitpunkten (KP über 42 h) oder 4 Zeitpunkten (LP über 114 h) wurden mit Hilfe des Akaike-Informationskriteriums verglichen.

Ergebnisse/Results Die Messung der eGFR_{CysC} ist zur Vorhersage der $t_{1/2\text{eff}}$ besser geeignet als eGFR_{Krea}. Hohe Korrelationskoeffizienten ergaben sich zwischen den Gammakamera-basierten und Sonden-basierten $t_{1/2\text{eff}}$ -Bestimmungen, wohingegen die Blut-basierte Auswertung niedrigere $t_{1/2\text{eff}}$ und eine schlechtere Korrelation offenbarte. Patienten mit normwertiger eGFR zeigten mittels LP längere $t_{1/2\text{eff}}$ als mittels KP.

Schlussfolgerungen/Conclusions eGFR_{CysC} sollte in zukünftige Studienprotokolle eingeschlossen werden. Da die Gammakamera- und Sonden-basierten Messungen äquivalente Ergebnisse zeigen, sollte man sich auf die ohnehin diagnostisch relevante Gammakamera-Messung zur Bestimmung der $t_{1/2\text{eff}}$ beschränken. Blut-basiert ermittelte $t_{1/2\text{eff}}$ waren am ehesten durch die

unspezifische I-131-Retention außerhalb des Blutes niedriger. Ein Protokoll über 42 Stunden nach I-131-Applikation ist suffizient zur Bestimmung der $t_{1/2\text{eff}}$. Weitere Untersuchungen und höhere Patientenzahlen sind notwendig um spezifische Empfehlungen hinsichtlich der Aktivitätsanpassung von I-131 zur RIT von Patienten mit DTC und Niereninsuffizienz geben zu können.

P163 Untersuchungen zum Nachweis von Einzel- und Doppelstrangbrüchen bei Plasmid-DNA durch Röntgenstrahlung und Re-188 in Kombination mit dem Photosensibilisator ortho-iodoHoechst 33,258

Authors Shilova A¹, Hartmann H¹, Runge R¹, Kotzerke J¹
Institut 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden
DOI 10.1055/s-0040-1708410

Ziel/Aim In der Photodynamischen Therapie (PDT) spielen Photosensibilisatoren eine wichtige Rolle, da sie durch photochemische Prozesse chemische Veränderung in anderen Molekülen hervorrufen. Einer dieser potenziellen Photosensibilisatoren ist ortho-iodoHoechst 33,258.

Ziel der Arbeit ist, das Potenzial von ortho-iodoHoechst als DNA-Schadensverstärker bei verschiedenen Wellenlängen des Lichtes zu charakterisieren und zu prüfen, ob dieses System geeignet ist, Cherenkov-Licht durch Schädigung der Plasmid-DNA nachzuweisen.

Methodik/Methods Die Untersuchungen erfolgten an Plasmid-DNA pUC19 durch Inkubation mit Rhenium-188, durch Röntgenbestrahlung in einer X-Ray Kammer Yxlon YU.TU 320D01 (Yxlon International A/S, Dänemark) sowie in einer UV/VIS Bestrahlungskammer BS-02 mit Dosimetriesystem UV-MAT (Opsytec Dr. Groebel, Deutschland) ohne und in Kombination mit ortho-iodoHoechst.

Die Beurteilung der DNA-Schädigung erfolgte mit der Gelelektrophorese und bildgebenden Verfahren. Dabei wurden die Fluoreszenzintensitäten der DNA-Banden mit dem Imagingsystem Chemidoc xrs (BioRAD) ausgewertet und die DNA-Konformationsänderungen bestimmt.

Ergebnisse/Results Die Kombinationen von UV-Bestrahlung sowie die Bestrahlung mit sichtbarem Licht in Verbindung mit ortho-iodoHoechst führen zu einer signifikanten Zunahme der DNA-Schäden im Vergleich zur Einzelbestrahlung um den Faktor 500–100.000 abhängig von der Wellenlänge.

Die Kombination von ortho-iodoHoechst mit Röntgenbestrahlung oder Rhenium-188 zeigen keine Zunahme der DNA-Schädigung gegenüber der ionisierenden Strahlung allein.

Schlussfolgerungen/Conclusions Demnach ist kein Effekt der Cherenkov-Strahlung in dem photosensibilisierten System nachweisbar.

P164 Umsetzung der Risikoanalyse in der Nuklearmedizin

Authors Freudenberg R¹, Fetzter P², Hanel A³, Brogitter C¹, Kotzerke J¹
Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Dresden; 2 Technische Universität Dresden, OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology, Dresden; 3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Zentralbereich Qualitäts- & med. Risikomanagement, Dresden
DOI 10.1055/s-0040-1708411

Ziel/Aim Der Umgang mit ionisierender Strahlung und radioaktiven Stoffen ist in Deutschland unter anderem durch das Strahlenschutzgesetz und die Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) geregelt. Im Zuge der Nivellierung des Strahlenschutzrechtes sind ab 1.1.2019 Medizinphysik-Experten verantwortlich, eine Risikoanalyse bei der Behandlung mit offenen Radioaktiven Stoffen oder ionisierender Strahlung durchzuführen. Die Methodik und die Ergebnisse einer derartigen Risikoanalyse sowie daraus abgeleitete Maßnahmen zur Optimierung des Strahlenschutzes sollen vorgestellt werden

Methodik/Methods Gemäß der Empfehlung [1] erfolgte eine Analyse aller relevanten Risiken schrittweise durch eine detaillierte Prozessbeschreibung, eine Auflistung der Prozessbeteiligten, eine Identifikation der Risiken und eine anschließende, individuelle Bewertung mittels FMEA-Methode durch alle Prozessbeteiligten. Nachfolgend fand unter externer Moderation eine Gruppendiskussion statt, in dessen Folge Risikoprioritätszahlen (RPZ) ermittelt wurden, woraus Optimierungsmaßnahmen abgeleitet werden konnten. Betrachtet wurden hierbei die Therapieformen Radioiodtherapie (RIT), PRRT, SIRT und RSO.

Ergebnisse/Results Für die RIT und PRRT waren alle $RPZ < 125$, so dass keine zwingenden Maßnahmen zur Risikoreduktion zu ergreifen waren. Kritischster Prozess bei der SIRT war die Aktivitätsermittlung basierend auf einer möglichen fehlerhaften Volumenbestimmung (von Leber und Tumor), woraus eine Fehldosierung resultieren kann. Weitere Ergebnisse und Maßnahmen werden präsentiert.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Erstellung einer Risikoanalyse ist ein aufwändiger, aber sinnvoller Prozess zur Optimierung der Abläufe. Die generierten Prozesslisten können als Vorlage für andere Einrichtungen dienen, um nach einer, den individuellen Gegebenheiten angepassten Bewertung den gesetzlichen Forderungen nachkommen zu können.

Literatur/References [1] Empfehlungen von BFS, DEGRO, DGMP und DGN zur Risikoanalyse bei therapeutischen Strahlenanwendungen nach Artikel 63 Buchstabe b der EU-Direktive 2013/59/Euratom, Dezember 2015.

P165 Vergleich verschiedener Softwarelösungen zur Bestimmung der Organdosis bei ^{177}Lu -DOTATOC Therapien

Authors Schossau M¹, Sensen M¹, Melkic E¹, Winz O¹, Müller B¹, Mottaghy FM¹

Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Nuklearmedizin, Aachen
DOI 10.1055/s-0040-1708452

Ziel/Aim Einfluss verschiedener Softwarelösungen auf die Bestimmung der Verweilzeit und der Organdosis in der Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT). Vergleich unterschiedlicher Workflowkonzepte und Analyseverfahren (planar und hybrid) in der Dosimetrie.

Methodik/Methods Es wurden 12 ^{177}Lu -DOTATOC Patienten ($m=9$, $w=3$) mittels der drei Dosimetrie Programme QDOSE (ABX-CRO, Dresden), HybridDosimetry [HD] (HERMES Medical Solutions AB, Stockholm) und UlmDos V.1.4 (Universität Ulm, Klinik für Nuklearmedizin, Ulm) kombiniert planar und hybrid ausgewertet und Parameter wie Nierengewichte [g], Verweilzeit [h] und Organdosis [Gy] miteinander verglichen. Alle Bilddaten, planare GK-Szintigraphie, in 2-Fenster-Technik zu vordefinierten Zeitpunkten sowie die SPECT-CT Messung wurden mit der Siemens Symbia T16 (Siemens, Erlangen) akquiriert. OLINDA in Version 1.1 (UlmDos), und 2.1 (HD) sowie IDAC Dose 2 (QDOSE) wurden zur Bestimmung der Organdosen eingesetzt.

Ergebnisse/Results Die Nierengewichte gemessen mit QDOSE ($r^2=0,68$) und HD ($r^2=0,42$) korrelieren nur mäßig bis schlecht mit dem Standard VOI-Verfahren. Auch die Verweilzeiten unterscheiden sich teilweise deutlich untereinander (UlmDos-QDOSE: $21 \pm 23\%$, UlmDos-HD: $31 \pm 21\%$ und QDOSE-HD: $17 \pm 14\%$). Dazu kommen in der hybriden Auswertung deutlich kürzere Verweilzeiten im Vergleich zur planaren Analyse. Die Differenzen in den Verweilzeiten und Nierenvolumina finden sich natürlich in den Werten für die effektive Organdosis wieder (UlmDos-QDOSE: $20 \pm 20\%$, UlmDos-HD: $23 \pm 19\%$ und QDOSE-HD: $23 \pm 15\%$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Beide hybrid-basierten Programme, QDOSE und HD sind intuitiv und benutzerfreundlich. Die gefundene Varianz der Ergebnisse liegt einerseits an der relativ kleinen Anzahl an Patienten und andererseits an der Heterogenität der Daten. Aktuell wird das Kollektiv erweitert und zudem werden verschiedene potentielle Einflussfaktoren evaluiert.

P166 Vergleich der Tumordosimetrie basierend auf Voxel-S-Wert-Kerneln und Monte Carlo Simulation bei der Lu-177-PSMA Therapie von mCRPC Patienten mit ausgeprägter Knochenmetastasierung

Authors Brosch J¹, Gosewisch A¹, Uribe C², Kaiser L¹, Bartenstein P¹, Ziegler S¹, Böning G¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München; 2 BC Cancer, Vancouver, Canada
DOI 10.1055/s-0040-1708412

Ziel/Aim Fragestellung dieser Studie ist die Bestimmung der Tumordosis von Knochenmetastasen bei der Lu-177-PSMA Therapie von mCRPC Patienten unter Berücksichtigung der heterogenen Knochenstruktur. Hierzu wurden zwei Methoden basierend auf Voxel-S-Wert-Kerneln (VSK) mit der Monte Carlo (MC) Dosissimulation verglichen. Die MC Simulation als Referenz verwendet direkt das Patienten-CT, wohingegen die VSK Methoden die heterogene Knochenstruktur nur bedingt berücksichtigen können.

Methodik/Methods Es wurden 5 Patienten (1. Zyklus Lu-177-PSMA mit 6GBq) untersucht. Als Input für die MC Simulationen mit GATE dienten das Patienten-CT und die 3D akkumulierte Aktivitätsmap des Patienten basierend auf der Info der post-therapeutischen Lu-177-SPECT. Zusätzlich wurden VSK für Weichteilgewebe simuliert und auf die akkumulierte Aktivitätsmap angewandt. Als dritte Methode wurde nach Anwendung der VSK eine Dichtegewichtung anhand des Patienten-CTs durchgeführt. Es wurde die Tumordosis für zwei repräsentative Knochenmetastasen gegenüber der MC Dosis für jeden Patienten verglichen.

Ergebnisse/Results Die VSK Methode ohne Gewichtung zeigt im Mittel über alle Patienten eine hohe Abweichung von $+21 \pm 10\%$ gegenüber der MC Tumordosis, welche auf die Nichtbeachtung der heterogenen Knochendichte zurückzuführen ist. Die VSK Methode mit anschließender CT-basierter Dichtegewichtung weicht demgegenüber um $-1 \pm 1\%$ von der MC Tumordosis ab. Vergleicht man die Dosiswerte auf Voxel Ebene mit der MC Dosismap, so ergeben sich im Mittel ähnliche Abweichungen von $+22 \pm 12\%$ für die einfache VSK Methode bzw. $-1 \pm 6\%$ für die gewichtete VSK Methode.

Schlussfolgerungen/Conclusions In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die Verwendung von VSK in Kombination mit einer CT-basierten Dichtegewichtung nur geringe Abweichungen der Tumordosiswerte in der heterogenen Knochenstruktur zur MC Dosis zeigt. Es ist geplant für ein größeres Patientenkollektiv zu untersuchen, in welcher klinischen Fragestellung eine MC Dosissimulation benötigt wird.

P167 Inkorporationsüberwachung beim Einsatz von Lu-177 und I-131 auf einer nuklearmedizinischen Therapiestation

Authors Wanke C¹, Szermerski B¹, Geworski L¹

Institut 1 Medizinische Hochschule Hannover, Stabsstelle Strahlenschutz u. Abt. Med. Physik – OE 0020, Hannover
DOI 10.1055/s-0040-1708413

Ziel/Aim Dieser Beitrag zeigt die Ergebnisse der Inkorporationsüberwachung von Personal einer nuklearmedizinischen Therapiestation, auf der I-131 und zunehmend auch Lu-177 eingesetzt werden.

Methodik/Methods Um gleichzeitig beide Nuklide zu erfassen, wurden an Personal der Radiochemie, ärztlichem Personal sowie Pflege- und Reinigungskräften Inkorporationsmessungen mit einem Ganzkörperzähler durchgeführt. Die Ergebnisse wurden, wo anwendbar, mit den Umgangsmengen ins Verhältnis gesetzt, um Inkorporationsfaktoren abzuschätzen.

Ergebnisse/Results In der weit überwiegenden Zahl der Messungen an Personal der Radiochemie, ärztlichem Personal sowie Reinigungskräften wurden

keine Inkorporationen von I-131 oder Lu-177 festgestellt. Bei Aktivitätsfeststellungen waren die Ergebnisse niedrig. Für Personal der Radiochemie und ärztliches Personal ist ein Inkorporationsfaktor von 10^{-7} , wie er in der Empfehlung zur Anwendung der RiPhyKo2 in der Nuklearmedizin [1] genannt ist, eine sinnvolle Abschätzung. Für Pflegepersonal sind die Messungen noch nicht abgeschlossen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei sachgerechter Arbeitsweise sind die Inkorporationsrisiken auch für Lu-177 niedrig. Bei den seltenen positiven Aktivitätsfeststellungen handelt es sich vermutlich um Kontaminationen. Eine Überschreitung einer Inkorporationsdosis von 1 mSv im Kalenderjahr erscheint unwahrscheinlich.

Literatur/References [1] BMU (Hrsg.): Empfehlung für die Anwendung der Richtlinie zur Inkorporationsüberwachung in der Nuklearmedizin vom 5. Januar 2009. RdSchr. d. BMU – RS II 3 – 15560/1, GMBI 2009, Nr. 12-14, S. 266.

Neurologie II

P168 Differenzielle Effekte der nigrostriatalen Degeneration und des Alters auf die Überlebenszeit von Patienten mit im Vordergrund stehendem Parkinson-Syndrom bzw. kognitiver Störung

Authors Brüggemann K¹, Henninger F¹, Fostitsch JC¹, Walter J¹, Sörensen A¹, Boeker M¹, Meyer PT¹, Frings L¹

Institut 1 Freiburg

DOI 10.1055/s-0040-1708451

Ziel/Aim In einer zurückliegenden Studie konnten wir zeigen, dass die visuelle Befundung der FP-CIT-SPECT die Überlebenszeit von Patienten mit im Vordergrund stehender kognitiver Störung, nicht jedoch bei solchen mit Parkinson-Syndrom (PS) vorhersagt. In der vorliegenden Studie mit nun längerer Nachverfolgungszeit untersuchten wir, inwieweit die semi-quantitative Ausprägung der nigrostriatalen Degeneration das Mortalitätsrisiko stratifizieren kann.

Methodik/Methods Aus einem klinischen Register wurden 634 Patienten eingeschlossen, die 10/2018-06/2016 zur Abklärung eines PS bzw. einer kognitiven Störung eine FP-CIT-SPECT erhielten, und deren Vitalstatus zuletzt in 09/2019 ermittelt werden konnte. Die Scans wurden anhand des visuellen Befundes in pathologisch bzw. normal klassifiziert. Die pathologischen Scans wurden anhand einer semi-quantitativen ROI-Analyse (Referenz: okzipitaler Kortex) in Quartile (Q1-Q4) eingeteilt. Die Auswertung erfolgte mittels Cox-Regressionen, adjustiert für Alter und Geschlecht.

Ergebnisse/Results Das mediane Follow-up betrug 5,4 Jahre. In der Gruppe ‚Demenzabklärung‘ (n = 97) war ein höheres Mortalitätsrisiko mit geringerer striataler Dopamintransporter (DAT)-Bindung assoziiert (Q1: HR 7,2 [2,8–18,3], p < 0,001; Q2: 2,2 [0,9–5,8], p = 0,1; Q3: 2,9 [1,2–7,5], p = 0,02; Q4: 1,7 [0,8–3,9], p = 0,18; jeweils im Vergleich zu Patienten mit Normalbefund, n = 47). In der Gruppe ‚PS-Abklärung‘ (n = 537; n = 174 normal) ergaben die Quartile keine signifikante Stratifizierung. Bei Demenzabklärung war das Alter kein signifikanter Prädiktor (p = 0,17), bei Parkinsonabklärung dagegen schon (p < 0,001).

Schlussfolgerungen/Conclusions Bei Patienten in der Demenzabklärung ermöglicht die semi-quantitative striatale DAT-Bindung eine Stratifizierung des Mortalitätsrisikos, jedoch nicht bei Patienten in der PS-Abklärung. Das Gegenteil trifft zu für den Faktor Alter. Dies legt nahe, dass vor allem die kortikale Lewy-Körper (LK)-Pathologie die Mortalität erhöht, welche bei M. Parkinson erst im höheren Alter auftritt (unabhängig vom

Erkrankungsbeginn), während bei der Demenz mit LK (DLB) eine eher generalisierte LK-Pathologie vorliegt.

P169 Effect of Pridopidine in Huntington Disease (HD) Patients and Healthy Volunteers (HVs) – A Simultaneous Sigma-1 Receptor PET/Multimodality MRI Study

Authors Barthel H¹, Meyer PM¹, Rullmann M¹, Becker G¹, Bronzel M², Marsteller D³, Voges O², Zientek F¹, Sattler B¹, Patt M¹, Strauss E⁴, Kluge A², Savola JM³, Gordon MF³, Geva M⁵, Hesse S¹, Hayden M⁵, Grachev ID³, Sabri O¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für

Nuklearmedizin, Leipzig; 2 ABX-CRO, Dresden; 3 Teva, Frazer; 4 AFL,

Leipzig; 5 Prilenia, Herzliya

DOI 10.1055/s-0040-1708414

Ziel/Aim Pridopidine is under development as a drug to treat HD. Its effect is mainly mediated via sigma-1 receptor (S1 R) interaction. Little is known so far about how this interaction affects other brain processes in vivo. It was, thus, the aim of this study to investigate this feature by hybrid PET/MRI.

Methodik/Methods 3 HD patients (age 43 ± 13 yrs) and 7 HVs (age 29 ± 3 yrs) were investigated. All subjects underwent simultaneous brain PET/multimodality MRI under baseline conditions and after 90 mg pridopidine. S1 R occupancy was determined by (-)-[¹⁸F]Fluspidine PET and VOI analysis, 1-tissue compartment modelling (metabolite-corrected arterial input), and Lassen plot analysis. MRI included arterial spin labelling (ASL, pulsed sequence, VOI and SPM analysis, global normalisation), resting-state fMRI (BOLD sequence, seed-based: basal ganglia, sensory-motor and default mode networks [DMN]), and proton MR spectroscopy (MRS, axial slice through striatum, 10 ROIs, Cr, Cho, Ins, and Glx peaks, reference: NAA peak).

Ergebnisse/Results In HVs, 90 mg pridopidine (i) occupied 91 ± 4 % of the S1Rs (n = 4), (ii) decreased rCBF in temporal cortical (p = 0.009) and cerebellar (p = 0.007) areas, (iii) decreased Ins/NAA in white matter (p = 0.037) and (iv) increased connectivity within the basal ganglia network (4/7 subjects) and DMN (6/7 subjects). In HD, the drug effect was not different with regard to S1R occupancy. While no drug effects on rCBF were observed in HD, pridopidine increased Cr/NAA (p = 0.050) and Cho/NAA (p = 0.018) in the putamina as well as functional connectivity within the DMN (3/3 patients).

Schlussfolgerungen/Conclusions Pridopidine intensively acts on S1Rs with multiple effects on brain perfusion, metabolism and functional connectivity. Especially the positive effect on the DMN network connectivity provides further support for pridopidine improving functional impairment in HD. However, pharmacological PET/MRI is a useful tool to improve understanding of drug effects in the brain on a multi-modality level.

P170 Amyloid-related changes of basal forebrain volume and precuneus functional connectivity in Subjective Cognitive Decline patients

Authors Daamen M¹, Li S², Scheef L², Gärtner F³, Amthauer H⁴, Buchert R⁵, Bürger K⁶, Drzegza A⁷, Ertl-Wagner B⁸, Essler M³, Haynes JD⁹, Krause BJ¹⁰, Laske C¹¹, Priller J¹², Ramirez A¹³, Reimold M¹⁴, Rominger A¹⁵, Scheffler K¹⁶, Schmitt A¹, Schneider A¹⁷, Spottke A², Teipel SJ¹⁸, Wagner M¹⁷, Düzel E¹⁹, Jessen F¹⁷, Peters O²⁰, Boecker H¹

Institute 1 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Klinische Forschung/PET-Group, Bonn; 2 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Klinische Forschung, Bonn; 3 Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Bonn; 4 Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin; 5 Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Berlin; 6 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), München; 7 Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Köln; 8 Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Klinische Radiologie, München; 9 Charité Universitätsmedizin Berlin, Bernstein Center for Computational Neuroscience, Berlin; 10 Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Rostock; 11 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Tübingen; 12 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Berlin; 13 Universitätsklinikum Köln, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Köln; 14 Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Nuklearmedizin und Klinische Molekulare Bildgebung, Tübingen; 15 Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Nuklearmedizin, München; 16 Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung Biomedizinische Magnetresonanz, Tübingen; 17 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Bonn; 18 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Rostock/Greifswald; 19 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Magdeburg; 20 Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (CBF), Berlin
DOI 10.1055/s-0040-1708415

Ziel/Aim To examine whether brain amyloidosis in Subjective Cognitive Decline (SCD) patients is associated with concurrent changes in two Alzheimer (AD) - related structural and functional MRI markers, cholinergic basal forebrain (BF) volume and precuneus resting-state functional connectivity (FC).

Methodik/Methods Based on visual ratings of Florbetaben (FBB) PET scans (Neuraaceq™, Life Radiopharma, Berlin), N(SCD_{AB+}) = 25 amyloid-positive and N(SCD_{AB-}) = 25 age- & sex-matched amyloid-negative SCD patients from the DELCODE study (1) were selected for comparison (mean age = 74.3 years, 60 % male). BF nuclei volumes were extracted from structural MRI using established methods (2). Local (e.g. regional homogeneity [ReHo]; (fractional) amplitude of low-frequency fluctuations) and global measures (seed-based connectivity; degree centrality) of precuneal FC were derived from resting-state fMRI data. To explore linear associations of these imaging markers with amyloid load, global and precuneus FBB standard uptake value ratios (SUVR, relative to cerebellar cortex (3)) were quantified using PMOD.

Ergebnisse/Results BF volume was significantly smaller for SCD_{AB+}, especially for the Nucleus basalis Meynert [CH4]. There was a significant correlation of total BF and CH4 volumes with global FBB SUVR across groups. Regarding FC measures, SCD_{AB+} showed significantly higher ReHo in bilateral precuneus areas and stronger seed-based connectivity of the precuneus with occipital regions than SCD_{AB-}. The latter correlated positively with global (SCD_{AB+}) and precuneus FBB SUVR (SCD_{AB+} and SCD_{AB-}).

Schlussfolgerungen/Conclusions In SCD patients, AD-related changes in posterior BF volume and precuneus FC may be driven by the extent of brain amyloid depositions.

Literatur/References [1] Eur J Nucl Med, 1997, 24, No 3, 258–65.
[2] IEEE TRPMS, 2019, 3, No 3, 352–63.
[3] IEEE TMI, 2011, 30, 879–92.
[4] J Nucl Med Mol Img, 2007, 34, 2082–87.

P171 Validation of the Alzheimer's dementia conversion-related pattern as a biomarker of neurodegeneration within the NIA-AA research framework

Authors Blazhenets G¹, Frings L¹, Ma Y², Sörensen A¹, Eidelberg D², Meyer PT¹

Institute 1 Medical Center, University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Department of Nuclear Medicine, Freiburg; 2 The Feinstein Institutes for Medical Research, Northwell Health, Center for Neurosciences, Institute of Molecular Medicine, Manhasset, NY, USA
DOI 10.1055/s-0040-1708416

Ziel/Aim According to the NIA-AA research framework, Alzheimer's disease (AD) is defined biologically by in vivo biomarkers of A β deposition (labeled 'A') and pathological tau (labeled 'T'). The biomarkers group labeled '(N)' indicates neurodegeneration or neuronal injury, e.g., as seen on F-18-FDG PET. Here, we examined whether the pattern expression score (PES) of the Alzheimer's dementia conversion-related pattern (ADCRP) on F-18-FDG PET is (1) increased in mild cognitive impairment (MCI) patients with biologically defined AD, and (2) a valid predictor for development of AD dementia in this patient group.

Methodik/Methods 269 MCI subjects from the ADNI database with available F-18-FDG PET, F-18-Florbetapir PET, CSF phosphorylated tau (P-tau) CSF total tau (T-tau), and blood plasma neurofilament light chain (NfL) were included. Biomarkers of A β load (A) and P-tau (T) were classified as positive if SUVR > 1.3 and P-tau concentration in CSF > 26.6 pg/mL, respectively. Based on this binarization, patients were categorized to A+T+ (AD), A-T-, A+T- and A-T+ groups. PES was compared among groups, and its prognostic value was assessed within the A+T+ group and compared to that of T-tau and NfL.

Ergebnisse/Results 136 subjects were categorized as A+T+ (41 % of whom converted to AD dementia over 5 years). The ADCRP PES was significantly higher in the A+T+ group compared to each of the other groups (all $p < 0.05$). Within the A+T+ group, PES was a significant predictor of conversion to AD dementia (HR = 2.02 per z-score increase, $p < 0.001$; T-tau, HR = 1.38, $p = 0.003$; NfL, HR = 1.48, $p = 0.027$). Stratification of A+T+ subjects by PES into three equally-sized groups yielded well-separated groups of high, medium or low conversion risk, whereas T-tau and NfL provided only limited (high vs. low) and no significant risk stratification, respectively.

Schlussfolgerungen/Conclusions The PES of the ADCRP is a valuable biomarker of neurodegeneration in subjects with MCI and biologically defined AD. It shows great potential for stratifying the risk and estimating the time to conversion to dementia in MCI patients with underlying AD (A+T+), which is of great interest for clinical practice and future trials.

P172 Stimulation-induced cerebellar syndromes in VIM/DRT-DBS: An F-18-FDG PET activation study

Authors Blazhenets G¹, Sajonz BE², Walz I³, Frommer ML², Thurow J¹, Frings L¹, Maurer C³, Rijntjes M³, Coenen VA², Meyer PT¹

Institute 1 Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Department of Nuclear Medicine, Freiburg; 2 Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Department of Stereotactic and Functional Neurosurgery, Freiburg; 3 Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Department of Neurology, Freiburg
DOI 10.1055/s-0040-1708417

Ziel/Aim The VIM/dentato-rubro-thalamic bundle (DRT) has been described as a relevant target for tremor control. However, up to 20% of patients with deep brain stimulation (DBS) of the VIM/DRT develop a stimulation-induced cerebellar syndrome. While the exact cause is elusive, it is hypothesized that the (supratherapeutic) co-stimulation of further cerebellar output pathways in addition to the DRT and antidromic stimulation of the cerebellum plays a role.

Methodik/Methods 8 patients who complained about recurrent tremor and symptoms of a cerebellar syndrome after DBS were enrolled. Cerebral F-18-FDG PET scans were performed with activated DBS (DBS_{ON}) and 72 hours after deactivation of DBS (DBS_{OFF}) in each of the patients. Voxel-based changes of normalized glucose metabolism as a marker of regional neuronal activity between DBS_{ON} and DBS_{OFF} conditions were assessed using a paired t-test and SPM. The correlation between regional uptake in thalamus and cerebral uptake was analyzed by regression analysis. Tremor (accelerometer and EMG) and gait analyses (video-based markerless motion capture system) were performed under both conditions.

Ergebnisse/Results Across all patients, we found a significantly increased metabolism of the thalamus and dentate nucleus and a decreased metabolism of the cerebellar hemispheres with DBS_{ON} ($p < 0.01$). Thalamic metabolism correlated positively with the metabolism of the dentate nucleus (both conditions pooled, $p < 0.01$). The coefficient of variation of step length (a marker of gait ataxia) with DBS_{ON} correlated negatively with the change in metabolism of the right cerebellar hemisphere ($p < 0.01$).

Schlussfolgerungen/Conclusions Increased neuronal activity of the thalamus with DBS_{ON} correlated positively with the increase of neuronal activity of the dentate nucleus, supporting the theory of antidromic stimulation, in particular via the DRT.

P173 Versorgungsstudie Demenz Berlin-Brandenburg (VDBB) Epidemiologische Untersuchung zum Einfluss der Diagnostik nach Biomarker-Kriterien auf die Behandlungsstrategie von Patienten mit kognitiven Störungen im Sinne der wissensgenerierenden Medizin

Authors Mohnike K¹, Krause BJ²

Institute 1 DTZ Berlin, Diagnostik und Interventionelle Onkologie, Berlin; 2 Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Rostock

DOI 10.1055/s-0040-1708418

Ziel/Aim Ziel dieser prospektiven Pilotstudie ist es, den Einfluss einer frühzeitigen Diagnosesicherung nach Biomarkerkriterien (PET/MRT) bei kognitiven Störungen unklarer Ätiologie auf das Patientenmanagement (Therapieplan) und anderer patientenrelevanter Behandlungsergebnisse zu ermitteln.

Methodik/Methods Versorgung in Berlin und Brandenburg. Insgesamt wurden 41 Patienten in 7 Zentren (niedergelassene Psychiater und Neurologen) mit Spezialisierung im Bereich Demenz eingeschlossen. Die Diagnostik nach Biomarker-Kriterien mit Amyloid-PET wurde an 1 Zentrum durchgeführt. Insgesamt sind pro Patient 5 study-visits geplant worden, pre-study-visit 1 = Baseline-Untersuchung; pre-study-visit 2 = Auswertung der Diagnostik nach klinischen Kriterien, dann Entscheidung zur Diagnostik nach Biomarker-Kriterien; study-visit 3 = Auswertung der Untersuchung nach Biomarker-Kriterien und Anpassung des Therapieplanes. 2 visits nach 12 bzw. 24 Monaten. Die Beobachtungsdauer/Patient beträgt 24 Monate.

Ergebnisse/Results Die Interimsanalyse der 41 eingeschlossenen Patienten zeigte, dass bei bis zu 40% die Verdachtsdiagnose nach klinischen Kriterien, die aus dem neuropsychologischen Instrumentarium und der MRT-Bildgebung bestand, nach Durchführung der PET/MR geändert wurde, bei der Mehrheit wurde eine AD ausgeschlossen mit entsprechenden therapeutischen Konsequenzen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Diese vorläufigen Ergebnisse einer regionalen, multizentrischen Versorgungsstudie weisen auf ein großes Potenzial der PET/MR in der (Ausschluss-) Diagnostik der AD mit therapeutischen Konsequenzen hin.

P174 Multimodale Bildgebung der zerebralen X-ALD mit [¹⁸F]Florbetaben-PET/MRT

Authors Gerhards T¹, Rullmann M¹, Claßen J², Hoffmann KT³, Patt M¹, Koehler W², Sabri O¹, Barthel H¹

Institute 1 Uniklinik Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; 2 Uniklinik Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Leipzig; 3 Uniklinik Leipzig, Klinik und Poliklinik für Radiologie, Leipzig
DOI 10.1055/s-0040-1708419

Ziel/Aim Bei der X-chromosomal vererbten zerebralen Verlaufsform der Adrenoleukodystrophie (X-ALD) kommt es durch Myelinisierungsstörungen und teilweise begleitende Autoimmunreaktionen zum Untergang an weißer Hirnsubstanz (WM). Die MRT ist der aktuelle Goldstandard in der Bildgebung dieser Erkrankung, stellt jedoch keine Myelin-spezifische Bildgebung dar. [¹⁸F]Florbetaben bindet neben dem eigentlichen Target auch an Myelin und erlaubt somit möglicherweise eine spezifischere Bildgebung dieser WM-Erkrankung. Das Ziel dieser Pilotstudie war daher die erstmalige Untersuchung der zerebralen Variante der X-ALD mittels Hybrid-¹⁸F]Florbetaben-PET/MRT.

Methodik/Methods Wir untersuchten 5 männliche Patienten (mittleres Alter 41,6y ± 12,1y) mit einer X-ALD. Nach Applikation von ca. 300MBq [¹⁸F]Florbetaben wurden simultane PET/MRT (Biograph mMR)-Aufnahmen akquiriert: PET- Früh (SUVRs zu Blutfluss)-, Spät (SUVRs zu WM-Myelin)-Aufnahmen, DTI (FA-Werte zu WM-Myelin). Die Bilddaten der WM wurden regional über den JHU-WM-Traktographie - Atlas (48 VOIs) und voxelweise nach Standardisierung über eine SPM-Auswertung mit einer geschlechts- und altersentsprechenden Kontrollgruppe (n = 12) verglichen.

Ergebnisse/Results Insgesamt wiesen in der DTI 28% und in der späten PET 20% der VOIs ein pathologisches Signal (<2SD) auf. Die SPM-Analyse zeigte darüber hinaus eine reduzierte FBB-Bindung in der späten PET-Phase in Regionen ohne DTI- bzw. strukturelle Ausfälligkeiten. Assoziationsanalysen ergaben, dass der MR-morphologische LOES-Score, die FA und die späte PET unabhängige Informationen lieferten ($r = 0.29$ bis -0.68 ; $p = 0.21$ bis 0.22).

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Myelin-sensitive [¹⁸F]Florbetaben-PET-Bildgebung scheint einen wertvollen Zusatzbeitrag zum in vivo-Verständnis und zur Charakterisierung der X-ALD zu leisten, was in Zukunft auch ein verbessertes longitudinales Monitoring (nach allogener Stammzelltransplantation oder Gen-modulierenden Therapien) erlauben könnte. Entsprechende Studien mit größeren Fallzahlen sind daher gerechtfertigt.

P175 Association between Emotional Regulation (ER) and Prefrontal Noradrenalin Transporter (NAT) Availability in Human Obesity

Authors Hesse S¹, McLeod A², Rullmann M¹, Becker GA², Luthardt J², Zientek F¹, Patt M², Schütz T¹, Dietrich A¹, Hilbert A¹, Sabri O²

Institute 1 Universität Leipzig, Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) Adipositas Erkrankungen, Leipzig; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig

DOI 10.1055/s-0040-1708420

Ziel/Aim Emotional dysregulation is thought to be a major contributor to overconsumption of food. However, the neurobiological underpinnings of an association between ER and neurotransmission, i.e. the central NA system, have not been investigated yet. The aim of our study was therefore to investigate central NAT availability applying NAT-specific [¹¹C]MRB and PET in relation to ER in individuals with obesity (OB) and in normal-weight, healthy volunteers (NW).

Methodik/Methods Twenty-seven study participants without eating disorders (ED; N = 17 OB; 11 females; 37 ± 12 yrs; BMI 45 ± 5 kg/m²; N = 10 NW; 4 females; 33 ± 10 yrs; BMI 24 ± 2 kg/m²) underwent PET (ECAT EXACT HR+) after bolus injection of 398 ± 60 MBq (OB) and 363 ± 53 MBq [¹¹C]MRB (NW) before (baseline; BL) and after 6 months with (OB) or without (NW) treatment. Parametric images of distribution volumes (DV) were estimated by applying a simplified reference tissue model (MRTM2) co-registered to the individual T1 MPRAGE MRI. To assess ER, the Difficulties in ER Scale (DERS) was applied.

Ergebnisse/Results There were no significant differences of DERS between OB and NW. Changes of DERS correlated well with ΔBMI (e.g., total score: $r = -0.691$; $p = 0.001$) while changes of DERS sub-score Limited Access (LA) to ER Strategies were additionally associated with changes of prefrontal (pf) DV to a lesser degree ($r = -0.461$; $p = 0.06$). Furthermore, the same sub-score and pf DV were negatively correlated at BL ($r = -0.502$; $p = 0.008$) and pf DV at BL predicted the change of DERS LA to ER Strategies ($r = -0.471$; $p = 0.04$) but not the change of BMI ($r = 0.247$; $p = 0.3$).

Schlussfolgerungen/Conclusions In this cohort without ED, changes in the ability to regulate emotions have an effect on changes in BMI while the lack of ER strategies seems to be associated with the function of the pf NA system independent of the BMI. Whether this is different from patients with OB with ED needs to be explored.

P176 As a (white) matter of fact – Different white matter properties of beta-amyloid PET tracers

Authors Rullmann M¹, Flender PL¹, Villemagne V², Sabri O¹, Barthel H¹
Institute 1 Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Leipzig; **2** Centre for PET, Austin Health, Department of Molecular Imaging and Therapy, Heidelberg, Victoria, Australia
DOI 10.1055/s-0040-1708421

Ziel/Aim The visual reading of brain beta-amyloid (Aβ) PET images is based on the regional evaluation of the contrast between specific gray and unspecific white matter (WM) uptake. Thus, the degree and homogeneity of the WM uptake might influence the read results. It is known for the approved [¹⁸F]-labeled Aβ tracer Florbetaben (FBB) that its WM uptake is relatively higher than that of [¹¹C]PiB. We argue, however, that the homogeneity of the tracer uptake within the WM is more important than its magnitude, and investigated this feature in the present study.

Methodik/Methods We analyzed the data of (1) two matched (for the Aβ-neg. vs. Aβ-pos ratio, age and gender, n = 67 each) patient cohorts who underwent [¹¹C]PiB and [¹⁸F]Florbetaben PET, and those of (2) a head-to-head PiB vs. FBB comparison (10 young controls: 32.6 ± 9 yrs, 3 males; 25 elderly: 71.7 ± 6 yrs, 12 males) from the GAAIN database. For both tracers, we assessed the homogeneity, energy and contrast as WM uptake texture characteristics using the Radiomics toolbox in Matlab.

Ergebnisse/Results For (1), homogeneity, energy and contrast showed no tracer differences, but a smaller variance ($p < 0.001$) for FBB independent of the Aβ status. Here, no age effect on the WM uptake texture parameters was seen. For (2), the FBB WM uptake data showed higher homogeneity ($p < 0.001$), energy ($p < 0.001$) and lower contrast ($p < 0.001$) as compared to the PiB data. Here, the FBB data had a lower variance in homogeneity (young controls: $p = 0.02$), energy (young controls: $p = 0.006$) and contrast (elderly: $p = 0.009$). While, in this cohort, for both tracers the WM uptake homogeneity correlated with age (FBB: $r = 0.45$, $p = 0.007$; PiB: $r = 0.6$, $p < 0.001$), only in the PiB data the WM uptake energy ($r = 0.57$, $p < 0.001$) and contrast ($r = -0.59$, $p < 0.001$) was age-correlated.

Schlussfolgerungen/Conclusions For PiB and FBB, the homogeneity, energy and contrast of the WM uptake differ, with favorable results for FBB. Further, an age effect on the WM uptake was evident for the PiB, but not for the FBB data. Further investigations on this expression of this feature over different patients and on its effect on the gray matter Aβ diagnosis are, thus, warranted.

P177 Altersabhängigkeit der Dopamin-D2-Rezeptordichte subkortikaler Strukturen bei gesunden Probanden: eine F-18-Fallyprid-Studie

Authors Buchholz HG¹, Garcia Martinez AC¹, Schreckenberger M¹
Institut 1 Universitätsmedizin, Nuklearmedizin, Mainz
DOI 10.1055/s-0040-1708422

Ziel/Aim Die Abschätzung und Korrektur der Altersabhängigkeit der cerebralen Dopamin-D2-Rezeptordichte ist für die Anwendung von Normkollektiven relevant, um pathologische Dichteminderungen von altersbedingten „physiologischen“ abzugrenzen. Einzelne Studien an größeren Kollektiven haben eine altersabhängige Dichteminderung vor allem für den Nucleus caudatus und das Putamen beschrieben. Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung der Reproduzierbarkeit der bislang publizierten Daten sowie die Beurteilung weiterer subkortikaler Strukturen wie des Nucleus accumbens und des Thalamus.

Methodik/Methods Insgesamt 41 gesunde Probanden zur Erstellung eines Normkollektivs wurden mittels F-18-Fallyprid-PET (160-200 MBq) untersucht. Das Untersuchungskollektiv bestand dabei aus zwei (normalverteilten) Altersgruppen: 23-41 Jahre (Mittelwert (MW): 30 Jahre) sowie 60-85 Jahre (MW 71 Jahre). Als Parameter der Rezeptordichte wurde das non-displacable Binding potential (BPND) mittels non-invasivem Logan-Plot bestimmt. Nach stereotaktischer Normalisierung der Datensätze unter Verwendung der frühen, perfusionsabhängigen Bilddaten erfolgte die Quantifizierung des BPND anhand der in PMOD implementierten VOIs nach Hammers. Statistische Auswertung der normalverteilten Daten erfolgte mittels einseitigem t-Test sowie der Bestimmung des Korrelationskoeffizienten.

Ergebnisse/Results Im Vergleich beider Untersuchungskollektive zeigten sich altersabhängig signifikante Minderungen des BPND im bds. Nucleus caudatus: 9,77 vs. 8,43, Korrelation zwischen Alter und BPND $r = -0,46$ sowie im bds. Putamen: 12,57 vs. 15,08, Korrelation $r = -0,61$. Die Minderungen des BPND pro Dekade betragen für den Nucleus caudatus 3,4% und für das Putamen 4,0%. Bemerkenswerterweise ließen sich für die beiden anderen untersuchten subkortikalen Strukturen (Nucleus accumbens, Thalamus) keine altersabhängigen signifikanten Minderungen des BPND nachweisen.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Altersabhängigkeit der D2-Rezeptordichte konnte für Nucl. caudatus und Putamen reproduziert werden¹. Im nächsten Schritt erfolgt die Untersuchung extrastriärer Regionen.

Literatur/References [1] Seaman KL Hum Brain Mapp. 2019;40:3125–3138.

MTRA-Beiträge

MTRA-Vorträge I

TV1 Einfluss einer kameraspezifischen Normaldatenbank für die semiquantitative Analyse zur Parkinson-Diagnostik: CZT- versus NaI-Detektoren

Authors Schau F¹, Thiele F¹, Rogasch J¹, Hoehne R¹, Amthauer H¹, Schatka I¹, Lange C¹
Institut 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nuklearmedizin, Berlin
DOI 10.1055/s-0040-1708423

Ziel/Aim Zur Diagnostik von neurodegenerativen Parkinsonsyndromen mittels DaTSCAN™ erfolgt unterstützend zur visuellen Beurteilung eine semiquantitative Auswertung. Deren diagnostische Genauigkeit hängt von diversen Faktoren ab, u.a. vom Normkollektiv. Ziel der Arbeit ist die Etablierung und Validierung einer Normaldatenbank (NDB) für eine Halbleiterkamera, für die bislang nur NDB von NaI-Detektordatensätzen zur Verfügung stehen.

Methodik/Methods Prospektive Studie mit 73 Patienten (Alter, Median [IQR]: 67 [60-75] Jahre), welchen 180 [177-185] MBq I-123-Ioflupan appliziert wurde. Die SPECT-Aufnahmen erfolgten an einer CZT-Doppelkopfkamera (GE Discovery NM/CT 670 CZT) 3,5 [3,1-3,9] h p.i. mit einer Messzeit von 30 s pro Winkelschritt (3°). Auswertung basierend auf visueller Beurteilung und mittels DaTQUANT™. Dabei wurden 31 Patienten als visuell unauffällig identifiziert und als weiteres Normkollektiv für die neue, kameraspezifische CZT-NDB in DaTQUANT eingepflegt. Es erfolgte eine Auswertung der verbleibenden (visuell auffälligen) Patienten mit beiden NDB zur Bestimmung von z-Scores (n = 42).

Ergebnisse/Results Über die CZT-NDB zeigen die Patienten in der semi-quantitativen Auswertung stärker (negativ) ausgeprägte z-Scores verglichen zur NaI-NDB (Hinzunahme des z-Score der stärker betroffenen Hemisphäre). Die z-Score Differenz beträgt -1.22 ± 0.37 bzw. -0.70 ± 0.46 für das gesamte bzw. posteriore Putamen (gepaarter t-Test, $p < 0.001$). Bei 7/42 Patienten ergibt sich eine Diskordanz zwischen den Befunden beider NDB, wenn $z < -2,5$ (gesamtes Putamen) zur Dichotomisierung verwendet wird.

Schlussfolgerungen/Conclusions Im Vergleich zur NaI-NDB erscheinen die CZT-basierten z-Scores sensitiver für die Beurteilung der Dopamintransporter-Verfügbarkeit, was auf optimierte Abbildungseigenschaften der CZT-Detektoren zurückgeführt werden kann. Allerdings muss sowohl für das Normkollektiv, als auch bei den 7 diskordanten Fällen, der klinische Verlauf kontrolliert werden, um eine sichere Aussage treffen zu können.

TV2 Ga-68-FAPI PET/CT: Ein Überblick zum Tracer-Uptake bei 28 unterschiedlichen Tumorentitäten

Authors Lesikov A¹, Borchardt D¹, Kratochwil C¹, Flechsig P¹, Lindner T², Abderrahim L¹, Altmann A³, Mier W², Adeberg S⁴, Rathke H¹, Röhrich M¹, Winter H³, Plinkert P⁵, Marme F⁶, Lang M⁵, Kauczor HU⁵, Jäger D⁷, Debus J⁴, Haberkorn U¹, Giesel FL¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Wissenschaftliches Labor, Radiopharmazie, Heidelberg; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum DKFZ, Heidelberg; 4 Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie, Strahlentherapie, Heidelberg; 5 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg; 6 Heidelberg; 7 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen NCT, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1708424

Ziel/Aim Die jüngste Entwicklung von Chinolin-basierten PET-Tracern, die als Fibroblasten-Aktivierungsprotein-Inhibitoren (FAPIs) wirken, zeigte vielversprechende präklinische und klinische Ergebnisse. FAP wird von krebsassoziierten Fibroblasten mehrerer Tumorentitäten überexprimiert. In dieser Studie wird die Tumoraufnahme von Ga-68-FAPI PET/CT verschiedener primärer und metastatischer Tumoren quantifiziert, um die vielversprechendsten Indikationen für die zukünftige Anwendung zu identifizieren.

Methodik/Methods Ga-68-FAPI-PET/CT-Scans wurden von verschiedenen überweisenden Ärzten nach individuellen klinischen Indikationen angefordert, die von F-18-FDG-PET/CT oder anderen bildgebenden Verfahren als unzureichend abgedeckt angesehen wurden. Alle PET/CT-Untersuchungen wurden 1 h nach Injektion von 122-312 MBq Ga-68-FAPI-04 durchgeführt. Retrospektiv identifizierten wir 80 Patienten mit histopathologisch nachgewiesenen Primärtumoren oder Metastasen, sowie radiologisch eindeutigen metastatischen Läsionen von histologisch nachgewiesenen Primärtumoren.

Ergebnisse/Results Es wurden 80 Patienten mit 28 verschiedenen Tumorentitäten (54 Primärtumoren und 229 Metastasen) bewertet. Der höchste durchschnittliche SUV_{max} (> 12) wurde bei Sarkom, Cholangiokarzinom, Ösophagus-, Brust- und Lungenkrebs festgestellt. Die niedrigste Ga-68-FAPI-Aufnahme (durchschnittlicher $SUV_{max} < 6$) wurde bei Phäochromozytom, Nierenzellkrebs, differenziertem Schilddrüsen-, Adenoidzysten- und Magenkrebs beobachtet. Der durchschnittliche SUV_{max} von Leber-, Dickdarm-, Kopf-Hals-, Eierstock-, Bauchspeicheldrüsen- und Prostatakrebs war mäßig

(SUV_{6-12}). Aufgrund des geringen Backgrounds im Muskel- und Bloodpool ($SUV_{max} < 2$) waren die Kontrastverhältnisse von Tumor zu Hintergrund in der mäßiggradigen Gruppe mehr als dreifach und in der hochgradigen Uptakegruppe mehr als sechsfach höher.

Schlussfolgerungen/Conclusions Mehrere häufig auftretende Krebserkrankungen traten bei Ga-68-FAPI PET/CT mit bemerkenswert hoher Aufnahme und hohem Bildkontrast auf. Die hohe und eher selektive Tumoraufnahme kann neue Anwendungen für die nichtinvasive Tumorcharakterisierung, die Durchführung von Untersuchungen oder die Therapie eröffnen.

TV3 Evaluierung der seitengetrennten Nierengrößen im 2D und 3D Verfahren zur Bestimmung der effektiven Organdosis bei der ¹⁷⁷Lu-DOTATOC Therapie

Authors Melkic E¹, Sensen M¹, Winz O¹, Schossau M¹, Müller B¹, Mottaghy FM¹

Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Nuklearmedizin, Aachen
DOI 10.1055/s-0040-1708425

Ziel/Aim Häufig ist die Definition der Nierengröße in der planaren Ganzkörper-Szintigrafie (Sz.) im Rahmen der Dosimetrie durch Überlagerung von Aktivitätsanreicherungen im Magen-Darm-Trakt und in der Leber erschwert. Um diesen Einfluss genauer beschreiben zu können, haben wir die Nierengröße planar im Lu177-GK sowie in der dazugehörigen ^{99m}Tc-MAG3 Nieren-Sz. bestimmt und verglichen. Zusätzlich wurden die planaren Nierengrößen auch mit den volumetrischen Größen aus der CT Untersuchung korreliert.

Methodik/Methods Bei 12 Patienten (m = 8, w = 4, 65,75 ± 9,43a) die mit Lu177-DOTATOC (6889 ± 571 MBq) therapiert worden sind, wurden planare Aufnahmen (GK- und Nieren-Sz.) sowie SPECT-CT Daten an einer Siemens Symbia T16 im Rahmen der Dosimetrie akquiriert. Die seitengetrennten Nieren-Region-of-Interest (ROI) wurden von drei unterschiedlich erfahrenen Anwendern einmal an den planaren Lu177 GK-Sz., sowie an den Nierenfunktionsszintigrammen der ^{99m}Tc-MAG3 definiert. Alle planaren ROI's sowie das Volume-of-Interest (VOI) am CT-Datensatz wurden mit dem HERMES Hybrid Viewer durchgeführt. Anschließend wurden alle Verfahren miteinander mittels Regressionsanalyse verglichen.

Ergebnisse/Results Die Korrelation zwischen den drei Anwendern innerhalb einer Untersuchungstechnik ist gut für den 3D-CT Datensatz ($R^2: 0,75-0,85$), für die MAG3 ausreichend ($R^2: 0,59-0,69$) und für den DOTATOC GK schlecht bis ausreichend ($R^2: 0,32-0,47$). Die Übereinstimmung zwischen der planaren GK-Sz. und der MAG3-Sz. ($R^2: 0,48$), sowie für MAG3 und 3D-CT ($R^2: 0,48$), war nur mäßig.

Schlussfolgerungen/Conclusions Zur exakten Bestimmung der effektiven Dosis in der Dosimetrie der Lu177-DOTATOC Therapie bedarf es einer genauen Bestimmung der Nierengröße sowohl im 2D (ROI) wie auch im 3D (VOI) Verfahren. Die Ergebnisse zeigen, dass die Bestimmung der Größe stark benutzerabhängig und von der jeweiligen Untersuchungstechnik abhängt. Gerade bei GK-Sz. mit Aktivitätsüberlagerungen ist die Zuhilfenahme von zusätzlichen Techniken wie MAG3-Sz. hilfreich um eine genauere Dosimetrie durchführen zu können.

TV4 Der Effekt oraler Hydrierung und forcierter Diurese auf die Beurteilbarkeit von Prostatakarzinom-Lokalrezidiven im Rahmen einer ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT

Authors Dijkstra L¹, Alberts I¹, Sachpekidis C¹, Rominger A¹, Afshar-Oromieh A¹

Institut 1 Inselspital, Nuklearmedizin, Bern
DOI 10.1055/s-0040-1708426

Ziel/Aim Die Sichtbarkeit von Lokalrezidiven eines Prostatakarzinoms (PC) kann in der ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT durch die Ansammlung von Radioaktivität in der Harnblase (^{68}Ga -PSMA-11 wird über die Nieren ausgeschieden) eingeschränkt sein. Diese Studie untersucht den Effekt einer oralen Hydrierung und forcierter Diurese auf die Detektion von PC-Lokalrezidiven.

Methodik/Methods In diese retrospektive Studie wurden 76 Patienten mit einer ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT bei PC-Rezidiv eingeschlossen. Das verwendete Protokoll dazu: 30 min nach Tracer-Applikation orale Hydrierung mit 1 L Wasser, weitere 30 min. später 20 mg Furosemid i.v. Reguläre Aufnahmen 1,5h p.i. Zusätzliche Spätaufnahmen des Abdomen-Beckens zur Abklärung unklarer Herde der regulären Aufnahmen wurden ohne weitere Vorbereitung 2,5h p.i. durchgeführt. Die regulären Aufnahmen und die Spätaufnahmen wurden dann durch zwei Ärzte hinsichtlich der Detektion von PC-Lokalrezidiven ausgewertet.

Ergebnisse/Results Die regulären Aufnahmen 1,5h p.i. zeigten bei 35 Patienten 40 Lokalrezidive. In den Spätaufnahmen konnten 44 Lokalrezidive bei 37 Patienten festgestellt werden. Bei 4 Patienten konnten jedoch in den regulären Aufnahmen entdeckte Lokalrezidive aufgrund einer höheren Aktivität in der Harnblase in den Spätaufnahmen nicht mehr gesehen werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Zusätzliche Spätaufnahmen in der ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT sind eine effektive Methode, um PC-Herde besser darzustellen und neue Herde zu entdecken. Allerdings lässt der harnverdünnende Effekt der oralen Hydrierung und Furosemid (appliziert zu den regulären Aufnahmen) bis zu den Spätaufnahmen deutlich nach, so dass PC-Herde durch die stark «leuchtende» Harnblase kaschiert werden können. Wir empfehlen daher eine erneute orale Hydrierung und Furosemid Applikation vor zusätzlichen Spätaufnahmen in der ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT.

TV5 Interprofessionelle Kooperation: Bedarf und Komplexität bei prospektiv-nuklearmedizinischen Studien am Beispiel des DKTK-Multicenter-Trials mit [^{68}Ga]Ga-PSMA-11

Authors Zippel C¹, Neels OC¹, Biedenstein S², Giesel FL³, Kopka K¹
Institute 1 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Abteilung für Radiopharmazeutische Chemie, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Heidelberg, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Nuklearmedizin, Heidelberg, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Nuklearmedizin, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Heidelberg
 DOI 10.1055/s-0040-1708427

Ziel/Aim Um neue PET-Tracer in die Patientenversorgung überführen zu können, werden in der nuklearmedizinischen Forschung zunehmend prospektiv-klinische Studien mit den vielversprechendsten Radioliganden initiiert. Damit diese Studien möglichst effizient und effektiv durchgeführt werden können, bedarf es der möglichst engen Kooperation und Kommunikation von Expert*innen aus verschiedenen Berufsgruppen.

Methodik/Methods Wir beleuchten am Beispiel der Multicenter-Studie „Ga-68-PSMA-11 in Hochrisiko-Prostatakrebs“ der Phasen-I/-II, welche wesentlichen Professionen aus forschender Klinik, Wirkstoffherstellung und Verwaltung bei der Planung, Vorbereitung und Durchführung prospektiv-nuklearmedizinischer Studien involviert sein können und welche Aufgaben diese zur Studienverwirklichung wahrnehmen. Darauf aufbauend leiten wir organisatorische Maßnahmen ab, durch die die interprofessionelle Kooperation bei prospektiven Bildgebungsstudien (auch über mehrere Prüfzentren) gefördert werden kann.

Ergebnisse/Results In die Beispielstudie sind im engeren fachlichen Kreis Mediziner aus Nuklearmedizin/Urologie/Pathologie, MTA-Rs, Studienassistenten, Radiochemiker/-pharmazeuten, BTA/CTA, MTA und Gesundheits-/Krankenpfleger involviert. Im weiteren fachlichen Kreis sind ferner Strahlenschutzbeauftragte, Qualitätsmanager, klinische Monitore, Juristen, Datenschutzbeauftragte, Projektmanager und Studienkoordinatoren

eingebunden, und dies jeweils an bis zu elf Prüfzentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Schlussfolgerungen/Conclusions Interprofessionelle Kooperation ist für die Durchführung prospektiv-nuklearmedizinischer Studien essentiell. Hierzu bedarf es u.a. der grundlegenden Bereitschaft, sich in andere (Tätigkeits-)Rollen hineinzuversetzen und über Professionsgrenzen hinaus kooperieren zu wollen, ausreichend Zeit zum gegenseitigen Austausch, Fähigkeit/Fertigkeiten zum berufsübergreifenden Projektmanagement und eine integrale Betrachtung benötigter Expertisen mit Stärkung professionsübergreifender Kommunikation insbesondere über die Leitungsebene.

MTRA-Vorträge II

TV6 Absolute Quantifizierung mittels SPECT/CT - Back to the Future?

Authors Köhner M¹, Schmidkonz C¹, Kuwert T¹, Ritt P¹
Institut 1 Universitätsklinikum Erlangen, Klinik für Nuklearmedizin, Erlangen
 DOI 10.1055/s-0040-1708453

Ziel/Aim Gegenüber den rein bildgebenden Disziplinen war die Nuklearmedizin jeher ein Fach das Untersuchungsergebnisse in absolut-quantitativer Form bietet. Hierdurch wurde sowohl die diagnostische Qualität, als auch die Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit erhöht.

In der PET/CT ist absolute Quantifizierung bereits etabliert, im Bereich SPECT/CT ist dies erst zuletzt hinzugekommen. Im Folgenden sollen die technischen Grundlagen der quantitativen SPECT und die daraus resultierenden Vorteile dargestellt werden.

Methodik/Methods Absolut-quantitative SPECT/CTs wurden an Siemens Symbia -T2 bzw. -Intevo Bold Systemen durchgeführt. An beiden Systemen wurden vergleichbare Rekonstruktionsalgorithmen, sowie Korrekturen für Abschwächung und Streustrahlung verwandt. An der T2 erfolgte die Umrechnung in absolute Einheiten nach der Rekonstruktion mittels eines Kalibrierfaktors. An der Intevo Bold wurden die Daten nach entsprechender Kalibrierung mithilfe von NIST-rückführbaren Präzisionsquellen direkt in quantitativen Einheiten ausgegeben.

Der Einsatz der absolut-quantitativen SPECT/CT wurde für diagnostische und therapeutische Anwendungen evaluiert.

Ergebnisse/Results Mithilfe von Phantom- und Patientenmessungen konnte gezeigt werden, dass absolute Quantifizierung an beiden Systemen mit Abweichungen <10% in der täglichen Routine umgesetzt werden kann. Insbesondere bei der Bewertung von Follow-up Untersuchungen, als auch für die Minimierung von Inter-Observer Effekten und für den Einsatz in der Dosimetrie zeigte das absolute quantitative SPECT/CT deutliche Vorteile.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die quantitative SPECT/CT hat das Potential die diagnostische Qualität für viele nuklearmedizinische Untersuchungen zu verbessern. Insbesondere für Multi-Center-Studien und Dosimetrie wird sich ein vollintegriertes quantitatives SPECT/CT als wertvolles Tool erweisen.

TV7 Fluor-18-markierte FAPI-Tracer für die PET-Bildgebung

Authors Borchardt D¹, Lesikov A¹, Lindner T², Altmann A³, Giesel FL¹, Kratochwil C¹, Kleist C², Krämer S², Debus J⁴, Mier W², Haberkorn U¹
Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Wissenschaftliches Labor, Radiopharmazie, Heidelberg; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum DKFZ, Heidelberg; 4 Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie, Strahlentherapie, Heidelberg
 DOI 10.1055/s-0040-1708428

Ziel/Aim In den vergangenen beiden Jahren wurden die DOTA-basierten Radiotracer FAPI-04 und -46 vorgestellt und erfolgreich in der PET-Bildgebung und an einer Vielzahl von Tumorerkrankungen zur Radionuklidtherapie

eingesetzt. Weil die Generatorausbeute bei der Verwendung von Ga-68 auf ca. 2 - 4 GBq limitiert und die HWZ von 68 min relativ kurz ist, müssen Ga-68-FAPI-Tracer vor Ort und zum definierten Zeitpunkt hergestellt werden. Um diese Hürden zu überwinden, wurde eine Markierung für Radiotracer mit dem längerlebigen Zyklotronprodukt ¹⁸F entwickelt.

Methodik/Methods Für die Einbindung von F-18 wurden 10 FAPI-Derivate synthetisiert die als Vorläufer für Aluminiumfluoridkomplexe oder als 6-Fluoronicotinamide dienen. Die radioaktiv markierten Verbindungen wurden in vitro auf ihre Fähigkeit zur Bindung von FAP-positiven Zellen getestet. Zusätzlich charakterisierte man die Verbindungen anhand der Organverteilung und Stabilität im Serum. Schließlich wurde eine erste klinische Anwendung an 10 Patienten durchgeführt.

Ergebnisse/Results Alle Verbindungen zeigten in vitro ausgezeichnete Ergebnisse. Die Ausscheidung erfolgte auf hepatobiliärem Weg. Bei Testversuchen mit Mäusen zeigten die initialen 6-Fluoronicotinamid-Derivate eine ungünstige Ausscheidung über die Gallenwege. Die Al-F markierten Verbindungen FAPI-42 und -52 zeigten ebenfalls eine ungünstige Ausscheidung über die Gallenwege, während sie mit einer Ga-68-Markierung eine schnelle renale Clearance aufwiesen. Die geringere Lipophilie von FAPI-74, -75 und -76 reduzierte den Anteil der Ausscheidung über die Gallenflüssigkeit und ermöglichte hohe Tumor-Hintergrund-Verhältnisse für FAPI-74 und -75. Diese Ergebnisse konnten auch bei der Anwendung von FAPI-74 für die PET/CT-Bildgebung bei Lungenkrebs klinisch bestätigt werden.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die ungünstige Gallenausscheidung von Al-F-18 Komplexen konnte, unter Beibehaltung einer hohen Tumorakkumulation, durch die Reduktion der Lipophilie unterdrückt werden. Aufgrund der hervorragenden PET-Bildgebung und der möglichen Synthese ist FAPI-74 ein vielversprechender Vorläufer für die klinische F-18-basierte FAPI-Bildgebung. Damit könnte eine zentralisierte Herstellung und der Vertrieb des Radiopharmazeutikums ermöglicht und längere Applikationslots gewährleistet werden.

TV8 Effektivitätssteigerung von Lymphfunktionsszintigraphien vor und nach mikrochirurgischer Therapie

Authors Wehner M¹, Kluge R¹, Pötzsch C¹, Sabri O¹

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

DOI 10.1055/s-0040-1708429

Ziel/Aim Lymphovenöse Anastomosen sowie Transplantationen von Lymphgefäßen oder Lymphknoten sind mikrochirurgische Therapiemöglichkeiten eines Lymphödems. Untersuchungsmethoden zur Festlegung des optimalen Verfahrens bzw. Ortes der Transplantation und Erfolgskontrolle sind bisher nicht standardisiert. Ziel der Arbeit ist die Anpassung und Verbesserung von Durchführung, Auswertung und Befundung der Lymphfunktionsszintigraphie im Hinblick auf die Vorbereitung beziehungsweise Nachkontrolle einer mikrochirurgischen Lymphoperation.

Methodik/Methods In enger Zusammenarbeit mit den Chirurgen wurden die konkreten Fragestellungen herausgearbeitet und Parameter etabliert, die für eine standardisierte Auswertung der Lymphfunktionsszintigraphie geeignet sein können. Im nächsten Schritt wurde das Aufnahmeprotokoll entsprechend angepasst.

Ergebnisse/Results Als wichtige Parameter für Op-Planung und Verlaufskontrolle wurden der Nachweis von Abbruchorten des Lymphflusses sowie die seitenvergleichende Tracererscheinungszeit in der inguinalen bzw. axillären LK-Region identifiziert. Beides zu gewährleisten erfordert eine flexible dynamische planare Akquisition von distal nach proximal entsprechend der sehr stark variierenden individuellen Abflussverhältnisse mit Markierung anatomischer Landmarken und eine ergänzende SPECT-CT im Bereich von Lymphabbrüchen. Vergleichende prä- und postoperative Untersuchungen dienen der Einschätzung des Op-Ergebnisses.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die Lymphfunktionsszintigraphie kann Parameter liefern, die zur Planung und Verlaufskontrolle von Operationen am Lymphsystem hilfreich sind. Aufgrund einer sehr großen Variabilität der Befundausrprägung erfordert dies jedoch eine flexible Aufnahmemethode und einen nicht planbaren, teilweise hohen Zeitaufwand und eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit.

TV9 Vergleich einer digitalen vs einer analogen PET/CT mit ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT bei Patienten mit Prostatakarzinom-Rezidiv

Authors Dijkstra L¹, Alberts I¹, Prenosil G¹, Weitzel T¹, Shi K¹, Rominger A¹, Afshar-Oromieh A¹

Institut 1 Inselspital, Nuklearmedizin, Bern

DOI 10.1055/s-0040-1708430

Ziel/Aim Digitale PET/CT-Scanner sollen eine grosse Verbesserung bei der molekularen Bildgebung darstellen. Das Ziel dieser Studie war, die Leistungsfähigkeit der digitalen PET im Hinblick auf die Detektion von Prostatakarzinom (PC)-Rezidiven zu evaluieren

Methodik/Methods In dieser retrospektiven Studie wurden 176 Patienten eingeschlossen, die eine ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT-Untersuchung im Rahmen einer PC-Rezidiv-Diagnostik bekommen haben. Die eine Hälfte der Patienten (n = 88) wurde mit einer digitalen PET/CT (dPET/CT), die andere Hälfte mit einer analogen PET/CT (aPET/CT) untersucht. Die Selektion der Patienten in beide Gruppen erfolgte paarweise auf der Basis von übereinstimmenden klinischen Parametern (matched-paired analysis, somit kein intraindividuellem Vergleich). Die Untersuchungen wurden durch zwei Ärzte in einer Konsensus-Auswertung bezüglich sowohl PSMA-positiver benigner, als auch maligner (PC-typischer) Herde analysiert.

Ergebnisse/Results Die dPET/CT war bezüglich des PC häufiger pathologisch als die aPET/CT (74/88 vs. 64/88, p<0.05). Die dPET/CT zeigte gegenüber der aPET/CT zudem mehr PC-typische Herde (326 vs. 144), jedoch auch mehr PSMA-positive, gutartige Läsionen (144 vs. 65). Die genannten Vorteile waren bei niedrigen PSA-Werten (PSA < 2.0 ng/ml) am ausgeprägtesten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die dPET/CT zeigt eine scheinbar bessere Detektion von PC-Herden als die aPET/CT. In der PC-Rezidiv-Situation könnten insbesondere Patienten mit niedrigen PSA-Werten von der höheren Sensitivität der dPET/CT profitieren. Jedoch zeigt die dPET/CT entsprechend der höheren Sensitivität auch mehr PSMA-positive Herde nicht-prostatischen Ursprungs. Letzteres erfordert eine besondere Aufmerksamkeit oder sogar eine entsprechende Schulung bei den Ärzten.

TV10 C-11 Methionin und C-11 Cholin – überlegene Tracer für die Nebenschilddrüsen Diagnostik?

Authors Seifert S¹, Buck AK¹, Lapa C²

Institute 1 Universitätsklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg; 2 Universitätsklinik Augsburg, Klinik für Nuklearmedizin, Augsburg

DOI 10.1055/s-0040-1708431

Ziel/Aim Nachweis eines Nebenschilddrüsenadenoms mittels PET/CT-Diagnostik nach initialer nicht eindeutiger bzw. negativer Szintigraphie mit Tc-99 m-MIBI.

Methodik/Methods Bei Patienten (Durchschnittsalter: 57 ± 32 Jahre) mit hochgradigem Verdacht auf einen primären Hyperparathyreoidismus und negativer leitliniengerechter Nebenschilddrüsen-szintigraphie (n = 41) wurde zur weiteren Diagnostik eine C-11-Methionin PET/CT (n = 39) oder eine C-11-Cholin PET/CT (n = 3) durchgeführt. Die jeweilige PET/CT wurde nach i. v. Applikation von 485 ± 176 MBq C-11-Methionin bzw. 503 ± 185 MBq C-11-Cholin durchgeführt. Die Untersuchung der Hals-Thorax-Region erfolgte 20–30 Minuten p. i. an einem Biograph mCT64 (Fa. Siemens Healthineers) mit einer Akquisitionszeit von 4 min pro Bettposition (1–2 Bettpositionen).

Ergebnisse/Results In 32/41 (78 %) Patienten konnte mittels C-11-Methionin PET/CT ein Nebenschilddrüsenadenom lokalisiert werden. Dies gelang ebenfalls nach einer Injektion von C-11-Cholin bei 3/3 Patienten. In 21/41 Fällen erfolgte eine operative Klärung. Die histologische Aufarbeitung bestätigte das Vorliegen eines Nebenschilddrüsenadenoms in allen Fällen. Durchschnittlich wurde 1 Nebenschilddrüsenadenom mit einer Größe von $1,3 \pm 0,8$ cm entfernt. Präoperativ lag das Parathormon im Median bei $115,0 \pm 70$ ng/l und der Calciumwert bei $2,8 \pm 0,5$ mmol/l. Die postoperativen Parathormon- und Calcium-Werte normalisierten sich bei allen Patienten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die PET/CT mit C-11-Methionin oder C-11-Cholin kann im Falle einer initialen negativen Nebenschilddrüsendiagnostik eine nützliche Option für die Detektion eines NSD-Adenoms sein. Es ist jedoch noch unklar, ob C-11-Methionin oder C-11-Cholin ein überlegener Tracer in der Lokalisationsdiagnostik des primären Hyperparathyreoidismus ist. Dies bedarf noch weiterer klinischer prospektiver Studien.

MTRA-Poster

TP1 Eingängige Visualisierung der Perfusions- und Ventilations-SPECT/CT der Lunge durch trimodale Farbkodierung

Authors Schmitzer V¹, Grosse J¹, Hellwig D¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708432

Ziel/Aim Die Perfusions- und Ventilations-Szintigraphie der Lunge ist Standard bei der Abklärung von Lungenarterienembolien (LE), pulmonalarterieller Hypertonie und vor Lungeneingriffen. Die Befunddokumentation mit planaren Szintigraphien oder SPECT-Bildern ist für Kliniker oft nicht intuitiv nachvollziehbar. Hier soll ein Darstellungsverfahren beschrieben werden, das die Nachvollziehbarkeit für klinische Zuweiser verbessern soll.

Methodik/Methods Die Untersuchung der Lungenventilation erfolgt nach Inhalation von ca. 70 MBq Tc-99 m-Technegas über ein Schlauchsystem an einer SPECT/CT-Kamera mit planaren Szintigraphien und einer SPECT-Akquisition. Daran schließt sich die Untersuchung der Lungenperfusion an mit intravenöser Applikation von 160 MBq Tc-99 m-MAA mit gleicher Akquisitionstechnik. Wenn eine zeitnahe CT-Untersuchung vorliegt, werden die Bilddaten importiert, ansonsten eine Niedrig-Dosis-CT an unserem SPECT/CT ergänzt. An einer MEDISO-Auswertestation mit dem Programm Interview-Fusion wurde eigens ein Template für die Fusion von CT (Lungenfenster) und Ventilations-SPECT (blaue Farbtabelle) bzw. Perfusions-SPECT (rote Farbtabelle) definiert und mittels Alpha-Blending fusioniert. Als Besonderheit ist eine trimodale Fusionsdarstellung von CT, Ventilation und Perfusion möglich. Bei der trimodalen Fusion ist die additive Farbmischung der Farbtabelle zu beachten.

Schlussfolgerungen/Conclusions Durch die mit der CT fusionierte Darstellung der Ventilation mit der blauen und der Perfusion als rote Farbtabelle können die SPECT/CT-Datensätze eingängig visualisiert werden. Durch geschickte Wahl der Farbtabelle in der trimodalen Fusion kann die Wahrnehmung von Mismatch-Befunden unterstützt werden. Die optimierte Visualisierung der Perfusions- und Ventilations-SPECT/CT der Lunge liefert Befunde, die auch für wenig erfahrene Zuweiser nachvollziehbar sind.

TP2 Evaluation unterschiedlicher Methoden zur Bestimmung des Bohrlochfaktors für Tc-99 m

Authors Lang S¹, Kranert WT¹, Stark C², Bockisch B¹, Fiebich M², Grünwald F¹, Happel C¹

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Nuklearmedizin, Frankfurt am Main; 2 Technische Hochschule Mittelhessen, Fachbereich LSE, Gießen

DOI 10.1055/s-0040-1708433

Ziel/Aim Der Bohrlochfaktor (BF) ist das Verhältnis aus im Aktivimeter gemessener Aktivität und im Bohrloch gemessener Zählrate. Seine Bestimmung ist im Rahmen der halbjährlichen QK gefordert, eine genaue Messvorschrift ist allerdings nicht vorgegeben. Ziel war es, verschiedene Methoden zur Bestimmung des BF hinsichtlich Genauigkeit, Handhabbarkeit und Strahlenschutz zu vergleichen um eine begründete Durchführungsempfehlung zu geben.

Methodik/Methods Es wurden 3 Methoden (je 10 Messreihen) evaluiert: A) Verdünnungsreihe von 1:1.000 in je 1 ml H₂O in 3 Schritten B) Verdünnung von 1:1.000 durch Zugabe von 1 ml Aktivität in 999 ml H₂O C) Herstellung einer geeigneten Messprobe durch Abklingen. Für die Messungen wurde eine Volumenaktivität von 5 kBq/ml (Totzeit am Bohrlochmessplatz (BM) ~ 2 %) angestrebt. Zur Durchführung wurden ein BM mit angeschlossenem Multikanalanalysator (Dr.Westmeier GmbH) und ein Aktivimeter ISOMED 2020 (MED) verwendet. Die Messzeit am BM betrug je 60 s. Die Berechnung des BF erfolgte anhand der zerfallskorrigierten Aktivität und der UG-korrigierten Zählrate im Tc-99 m-Peak (140 keV +/- 20 %). Der Vergleich erfolgte durch Berechnung der jeweiligen Mittelwerte (MW) und der relativen Standardabweichungen der 3 Methoden.

Ergebnisse/Results Die Auswertung der jeweils 10 Messreihen pro Methode ergab für Methode A) einen MW des BF von 48.302 cpm/kBq +/- 6,6 %, Methode B) zeigte einen MW von 47.220 cpm/kBq +/- 1,9 % und Methode C) ergab einen MW von 46.696 cpm/kBq +/- 1,1 %. Die maximalen Abweichungen der BF der einzelnen Methoden betragen 13 % (A), 2,4 % (B) und 2,1 % (C).

Schlussfolgerungen/Conclusions Aufgrund der einfachsten praktischen Durchführung, der niedrigsten Kontaminationsgefahr sowie der höchsten Genauigkeit ist Methode C (Abklingen) gegenüber den beiden anderen Methoden zu favorisieren. Zudem gehen Vorbereitung und Durchführung hier am schnellsten. Methode B (Verdünnung in 1 l) birgt das größte Kontaminationspotenzial und ist hinsichtlich Handhabung und Vorbereitungszeit unterlegen. Methode A (Verdünnungsreihe) ist am fehleranfälligen.

TP3 Strahlenexposition bei der Herstellung von Radiopharmaka im nuklearmedizinischen Routinelabor gemessen mit optisch stimulierten Lumineszenzdetektoren (OSL)

Authors Herrling P¹, Wunderlich G¹, Freudenberg R², Hartmann H², Kotzerke J³

Institute 1 Uniklinikum Dresden, Radiochemie, Dresden; 2 Uniklinikum Dresden, Physik, Dresden; 3 Uniklinikum Dresden, Klinikdirektor, Dresden
DOI 10.1055/s-0040-1708434

Ziel/Aim Vor dem Hintergrund der neuen Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) ist es sinnvoll, sich einen Überblick über die Strahlenexposition des Personals bei Radiopharmakaherstellung im radiopharmazeutischen Labor zu verschaffen. In der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin am UKD wurden dazu Messungen mit optisch stimulierten Lumineszenzdosimetern (OSL) durchgeführt.

Methodik/Methods Es wurden lichtgeschützte, kalibrierte OSL-Dosimeter auf die Fingerkuppen von Daumen, Zeigefinger und Mittelfinger beider Hände und auf der Stirn platziert. Untersucht wurde die Exposition im Präparationslabor, an jeweils drei Tagen: Bei ^{99m}Tc Präparationen, beim Aufziehen von Spritzen zur Radiosynoviose und von ⁹⁰Y-Sirtex-Partikeln sowie bei der Herstellung von ¹⁷⁷Lu- und ⁶⁸Ga-Präparaten. Bei ⁶⁸Ga-Präparaten wurde die Abschirmwirkung von 2 mm Wolfram und 10 mm Plexiglas verglichen.

Ergebnisse/Results Es zeigte sich, dass die ^{99m}Tc-Präparationen zu einer relativ hohen Exposition führen aufgrund der Anzahl der Präparationen und der Anzahl an Spritzen. Das Aufziehen der RSO Spritzen führt in Abhängigkeit von der Anzahl der Spritzen ebenfalls zu nennenswerter Fingerexposition. Im Gegensatz dazu ist das Aufziehen der Sirtex-Partikel wenig belastend. Die Exposition bei ¹⁷⁷Lu- und ⁶⁸Ga-Präparationen hängt vom Handling, der Verwendung von Modulen und der Art der Qualitätskontrolle ab. Weiter zeigte

sich bei ⁶⁸Ga-Präparaten, dass die leichteren und optisch klaren Plexiglasabschirmungen vorteilhaft sind. Bei der Ermittlung der Augenlinsenexposition wurden bis auf eine Ausnahme (einmalig bei RSO) 0,02 mGy oder deutlich weniger gemessen. Bei einem dem Strahlenschutz entsprechenden Verhalten ist ein Problem durch die Exposition der Augenlinse nicht erkennbar.

Schlussfolgerungen/Conclusions Wenn ausreichend Mitarbeiter im Präparationslabor beschäftigt sind, erreicht man, dass die individuelle Strahlenexposition für den einzelnen Mitarbeiter limitiert ist und im gesetzlichen Rahmen bleibt.

TP4 Optimierte Messung und Auswertung der Isotopennephrographie in Doppelkopf-Technik mit einem Excel-Sheet

Authors Kneer H¹, Glatting G¹, Beer A¹

Institut 1 Uniklinik Ulm, Nuklearmedizin, Ulm

DOI 10.1055/s-0040-1708435

Ziel/Aim Die Isotopennephrographie (ING) mittels Doppelkopftechnik wird wegen fehlender Auswertungssoftware oft nicht angewandt, obwohl eine Lageanomalie nur mit Hilfe des ventralen Kopfes optimal beurteilt werden kann. Ziel war deshalb die Entwicklung eines Excel-Sheets für die optimale Auswertung von Doppelkopf-Messungen.

Methodik/Methods Die Isotopennephrographien werden mit beiden Detektoren durchgeführt. Bei zu geringem Abfall der Entleerungskurve wird in der 15. Minute gewichtsadaptiert Lasix injiziert. Nach der dynamischen Studie folgt eine statische Post-Miktions-/Post-Orthostase-Aufnahme (1 min). Die Auswertung wird für jeden Kamera-Kopf getrennt durchgeführt (esoft, Serienarithmetik, Extract Det). Die Berechnung der Ausscheidungs-Parameter und des geometrischen Mittels erfolgt mittels einer einfachen Excel-Tabellenkalkulation.

Ergebnisse/Results Die Auswertung von ca. 2400 Isotopennephrographien in Doppelkopfdurchführung und unserem Excel-Sheet zeigte, dass lagebedingte Abflussverzögerungen, Lageanomalien und Doppelkammern oft erst bei der Auswertung erkannt werden. Die praktische Erfahrung zeigte, dass die Entleerungskurve auch von Müdigkeit/Entspannung des Patienten abhängt, weil dies einen erheblichen Einfluss auf den ING-Befund haben kann. Deshalb soll der Patient während der Untersuchung zum Erzählern animiert werden. Das entwickelte Excel-Sheet berechnet die Ausscheidung in Prozent und das geometrische Mittel, falls nötig schwächungskorrigiert. In der ventralen ING-Aufnahme ist eine Harnleiterkurven-Darstellung möglich.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die ausschließliche Bildakquisition in Doppelkopftechnik und eine standardisierte Durchführung ermöglichen zusätzliche Auswertungen wie geom. Mittel und Harnleiterkurven. Auch ohne integriertes Doppelkopfprogramm zur ING-Auswertung kann mit einer einfachen Excel-Berechnung ein maximaler Informationsgewinn erzielt werden.

TP5 Standortübergreifende Durchführung der Gammasonden-gestützten Entfernung Tc-99 m-PSMA I&S-markierter Lymphknotenrezidive beim Prostata-Karzinom

Authors Seidl S¹, Schmidt D¹, Grosse J¹, Moosbauer J¹, Hellwig D¹

Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin, Regensburg

DOI 10.1055/s-0040-1708436

Ziel/Aim Die Gammasonden-gestützte operative Entfernung von Lymphknoten-Rezidiven (LKR) nach Markierung mit Tc-99 m-PSMA-Liganden stellt ein innovatives, interdisziplinäres Verfahren zur Behandlung isolierter LKR bei Prostatakarzinomen dar. Hier soll der Untersuchungsablauf dargestellt werden.

Methodik/Methods Patienten mit isolierten LKR in der Ga-68-PSMA-PET/CT-Untersuchung werden über die urologische Tumorkonferenz zugewiesen. Die

Präparation des Tc-99 m-PSMA I&S erfolgte über einen Markierungskit mit anschließender Qualitätskontrolle (pH, Filterintegrität, radiochemische Reinheit). Die zu applizierende Aktivität wird anhand einer Tabelle an den geplanten OP-Zeitpunkt angepasst (550 MBq bei OP 24 h p.i.), um in Abstimmung mit der Aufsichtsbehörde die Strahlenschutzvorgaben einzuhalten. Strahlenschutzaspekte einschließlich Qualitätssicherung der Gammasonde sind über Vereinbarungen zur Verantwortungsabgrenzung geregelt. Ganzkörperszintigraphie und SPECT/CT von Abdomen/Becken erfolgen 3–6 h p.i. Die Übereinstimmung mit der früheren PET/CT-Untersuchung lässt ein sicheres intraoperatives Auffinden des LKR mittels Gammasonde erwarten, ggf. erfolgt eine erneute SPECT/CT am Morgen der OP. Neben Mitgabe von Ausdrucken relevanter Befunde und von Bilddaten auf DVD erlaubt die teleradiologische Anbindung den Urologen die Bildbetrachtung auch im OP-Saal.

Schlussfolgerungen/Conclusions Es konnte ein Untersuchungsablauf etabliert werden, der dieses interdisziplinäre Verfahren für Urologie und Nuklearmedizin an separaten Standorten erlaubt. Die guten Erfahrungen der Urologie mit der intraoperativen Detektion PSMA-positiver LKR führt zu mehr Zuweisungen, als die momentan eingeschränkte Verfügbarkeit des Markierungskits ermöglicht.

TP6 Vergleich von kontinuierlichem und schrittweisem Aufnahmemodus in der klinischen Ganzkörper-SPECT

Authors Zsebe Z¹, Sid Mohammad T¹, Apostolova I¹, Klutmann S¹, Buchert R¹, Lehnert W¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung für Nuklearmedizin, Hamburg

DOI 10.1055/s-0040-1708437

Ziel/Aim Der kontinuierliche SPECT-Aufnahmemodus (CM) reduziert die Gesamtscandauer durch Vermeidung der „Totzeit“ während der Detektorbewegung zwischen Winkelpositionen im herkömmlichen schrittweisen Modus (Step-and-Shoot, SSM). Das Sortieren von CM-Daten in Standardprojektionen zur Bildrekonstruktion führt jedoch zu Interpolationsfehlern, die die Qualität der rekonstruierten Bilder aufgrund einer verringerten räumlichen Auflösung und räumlichen Verzerrung von Objekten beeinträchtigen können. In dieser Studie wurde der Einfluss von CM auf die Bildqualität der klinischen SPECT untersucht.

Methodik/Methods Tc-99 m SPECT/CT-Aufnahmen von Punktquellen und eines IEC-NEMA-Körperphantoms (mit für einen Patientenscan typischen Aktivitätskonzentrationen, Verhältnis von Kugeln zu Hintergrund 10:1) wurden mit einer MEDISO Anyscan SPECT/CT Dreikopfkamera (LEHRHS-Kollimatoren) durchgeführt. 60, 96, 120 und 240 Projektionen über 360° wurden in CM und SSM mit 32 s, 20 s, 16 s und 8 s pro Projektion aufgenommen. Projektionsdaten wurden unter Verwendung des iterativen Tera-Tomo 3D SPECT/CT Algorithmus mit 104 effektiven Iterationen, Schwächungs-, Streu- und Kollimator-Detektor-Antwort-Korrektur rekonstruiert.

Ergebnisse/Results Ein räumlicher Auflösungsverlust und eine tangentielle Verzerrung waren in CM in den Bildern der Punktquellen bis zu 120 Projektionen sichtbar. Unter realistischen Rauschbedingungen im IEC NEMA-Körperphantom war die visuelle Bildqualität bei CM und SSM vergleichbar, unabhängig von der Anzahl der Projektionen. Dies wurde durch quantitative Analyse der Kontrastwiedergabe in den Kugeln bestätigt, die keinen Unterschied zwischen CM und SSM zeigte.

Schlussfolgerungen/Conclusions Die an Punktquellen beobachtete Verschlechterung der Bildqualität der CM SPECT hat keine relevanten Auswirkungen auf die klinische SPECT, da der Einfluss von statistischem Rauschen größer ist als der Effekt von CM. Daher kann CM für klinische Ganzkörper-SPECT empfohlen werden. Dies erlaubt eine etwa 20%-ige Reduktion der Scan-Zeit ohne Verlust an statistischer Bildqualität.

Namenverzeichnis / Authors' Index

- A**
- Aarsland D 184
 Abaei A 175
 Abderrahim L 193
 Acker G 169
 Adeberg S 114, 160, 168, 193
 Aeschbach D 89
 Afshar-Oromieh A 96, 103, 105, 151, 158, 193, 195
 Aghakhanyan G **105**
 Ahmaddy F 121, **164**
 Ahmadi S. A 111
 Ahmadi SA 91
 Ahmadzadehfar H **93**
 Aigner C 158
 Aigner RM 90, 104, 159
 Akbaba S 114
 Albers J **169**, 181
 Albert NL 91, 108, 110, 143, 154
 Alberts I **103**, **108**, **151**, 158, 193, 195
 Albrecht J 175
 Alessandria CD 161
 Altmann A 114, 193, 194
 Altmann B 115
 Ambur Sankaranarayanan R **102**
 Amthauer H 103, 140, 144, 145, 146, 165, 169, 181, 182, 190, 192
 Amunts K 184
 Anderl-Straub S 183
 Andrić DB 117
 Angel S 115
 Antke C 153, 154
 Antoch G 153, 154
 Apostolidis A 132
 Apostolova I 120, **182**, 184, 197
 Arndt S 185
 Arutinov D 129
 Arzberger S 102
 Aschendorff A 185
 Ataide EJG **98**
 Atzinger A 110, **142**
 Aussenhofer S 147
- B**
- Bacher R **120**
 Bäuerle T 110, 142
 Bahutski V 117
 Balber T 176
 Ballke S 101
 Baltas D 170
 Barbato F 105, 152
 Barbe M 89, 106
 Barentsz JO 125, 178
 Barrington SF 109
 Barta B **173**
 Bartenstein P 89, 91, 100, 106, 107, 108, 110, 111, 115, 121, 124, 128, 143, 154, 156, 157, 164, 166, 180, 182, 184, 188
 Barthel H 89, 97, 105, 106, 107, 137, 166, 185, **189**, 191, 192
 Bartholomä M 93, 118, 130, 136, 151
 Bascuñana P 100
 Bassermann F 101
 Bauckneht M 152
 Bauder-Wüst U 117
 Bauer A 89, 183
 Bauer D **118**
 Bauer E. K **109**
 Bauersachs J 91, 133
 Baum RP **93**
 Baumann K 156
 Baumgarten J **165**
 Baur A 169
 Baur AD 103
 Bausbacher N 174
 Beck M 121, 138, 142
 Becker G 189
 Becker GA 105, 112, 113, 119, 137, 191
 Beckl M 103
 Beer AJ 98, 149, 157, 159, 174, 175, 183, 197
 Begum NJ **98**, 174
 Beindorff N 155, **156**, 175
 Belka C 108
 Beller M 155
 Bender B 172
 Bengel FM 91, 94, 100, 101, 125, 132, 133, 163, 174, 180
 Berberich C **160**
 Berger A **127**, 141, 148
 Bergmann B 155
 Bergmann R 118
 Bergner C 155
 Berker Y 150
 Bernhardt D 114
 Bernhardt G 135
 Besenyi Z 172, 173
 Beu M 153, 154
 Beuthien-Baumann B **150**
 Beyer L 89, 106, 107, **156**, 157, 164, **166**, 177, **184**
 Beyer T 96, 127, 141, 144, 147, 148, 173
 Bi W 129
 Biechele G **157**, 177
 Biedenstein S 194
 Bier D 137
 Birkfellner W **140**
 Bischof GN 107
 Blaar M 147
 Blankenstein O 127
 Blau T 109
 Blazhenets G 111, 112, 167, 184, 185, **190**
 Bley T 142
 Blöchl B 175
 Blüher M 112
 Bluemel S **140**, 144, 145, 146, 165
 Blum D **98**, 171
 Blume T 156, 157, 177
 Bockisch B 146, 196
 Boddenberg-Pätzold B **179**
 Boecker H 190
 Boeker M 107, 112, 189
 Böning G 91, 124, 128, 180, 182, 188
 Boettcher Y 112
 Bötzel K 106, 107
 Bogdanova N 94
 Bohn K 183
 Bohn KP 145
 Bohnenberger H 93, **118**, 130, 136, 179
 Bohnet-Joschko S 151
 Boknik P 101
 Bollenbacher A 157
 Bolwin K 129
 Bonacorsi SJ 92
 Borchardt D 193, **194**
 Borchert T 174
 Borgo M 147
 Bormann T 107
 Borowski M **122**, **124**
 Boss M **127**
 Bouter C **155**
 Bouter Y 155
 Boxler S 151
 Bramer A 140
 Brands R 142
 Brandt C 101
 Branner C 100
 Braun F 136, **177**
 Bremen S 176
 Brendel M **89**, 106, 107, 154, 156, 157, 166, 177, 184
 Brenner W 103, 127, 156, 165, 175, 181
 Breun M 169
 Brockhuis B 160
 Bröcker-Preuß M 164
 Brogsitter C 161, 187
 Brom M 127
 Bronzel M 105, 189
 Brosch J 91, 124, 128, **188**
 Brose A **150**
 Bruchertseifer F **132**, 161
 Brucker SY 126, 171
 Brüggemann K 112, **189**
 Bruffaerts R 184
 Brumberg J **103**, 110, **111**, **113**, 142
 Brust P 95, 101, 117, 137, 154, 167
 Bucerius J 132
 Buch F 140, 144, 145, 165
 Buchert R 182, 184, 190, 197
 Buchholz HG 152, 174, **185**, 192
 Buck AK 92, 95, 103, 110, 113, 131, 142, 160, 169, 186, 195
 Bürger K 190
 Büther F **96**
 Bütof R 166
 Buitinga M 127
 Bundschuh RA 99, 170
 Burchert W 138
 Burda N 176
 Busse H 116
- C**
- Calais J 90, 105
 Cal-Gonzalez J 147, 148
 Carles M **170**
 Carpinteiro A 133
 Carroll PR 90
 Castaneda S **172**
 Castellucci P 152
 Cecon G 109, 168
 Chen KT 97
 Chen Z 129
 Choi CH 129, 176
 Christiansen H 94, 180
 Classen J 89, 105, 106, 166
 Clauß TH 117
 Coenen VA 190
 Cohen D 92
 Collienne J 129
 Conti M 127, 140, 141, 148
 Cordes M 110, 142
 Costa PF 133, **140**, 141, 148, 153
 Craig A 176
 Csirik J 172, 173
 Cumming P 108
 Cytawa W **160**
 Czech N 122, 181
 Czernin J 90
- D**
- Daamen M **190**
 Danek A 106, 107, 184
 Darwiche K 158
 De Meester I 95
 De Santis M 181
 Debus J 104, 114, 168, 193, 194
 Denisova N 148
 Derlin K 101
 Derlin T 91, **94**, 125, 132, 133, **163**, 180
 Deutschle FC 101

Deuther-Conrad D 117
Deuther-Conrad W 95, 101, 154, 167
Dewes S 130
Dey T 128
Di Leva F.S 116
Di Maro S 116
Dickhuth K 130
Diekmann C 143
Diekmann J 91, 132, 133
Dierks A 103, 142
Dietlein M 120, 178
Dietrich A 191
Dijkstra L 151, 158, 193, 195
Disselhorst J 172
Dittmann H 91, 126, 171
Donegani I 152
Donnelly DJ 92
Doppler K 113
Dorostkar M 143
Drabe M 112
Drescher R 123, 126
Dresel S 143
Drewes LR 167
Drzezga A 89, 102, 106, 107, 120, 121, 136, 145, 166, 176, 177, 178, 183, 190
Düzel E 190
Dukic-Stefanovic S 95, 101, 117

E

Eary JF 156
Eberhardt N 175
Eberlein U 122, 186
Ebert N 93
Ebert T 116
Eckenweber F 156, 157, 177
Eek A 127
Egan G 129
Eggert A 144
Eiber M 90, 96, 98, 104, 105, 125, 152, 161, 167
Eidelberg D 190
Eilsberger F 163
Einspänner E 127
Eisenmann M 120
Eismant A 93
Elahmadawy MA 168
Elmenhorst D 89, 183
Elmenhorst E 89
Elvas F 95
Endepols H 102, 176, 177
Eppard E 95
Erber B 181
Erle A 99, 170
Ernemann U 172
Ernestus RI 169
Ertl-Wagner B 190
Escobar HM 155
Essler M 99, 170, 190
Evers G 134
Ewers M 184
Ezziddin S 93, 118, 130, 136, 151, 179

F

Fanti S 152
Farolfi A 105, 152
Faßbender T 99
Fassnacht M 92
Fech V 158
Felder J 129
Feldhaus FW 103
Felsberg J 109
Fenchel M 150
Fendler WP 90, 105, 140, 148, 152, 153, 158
Fendrich V 120
Feng FY 90
Ferdinandus J 90, 105, 152

Fetzer P 187
Feuerecker B 161
Fiebich M 146, 196
Filss CP 109, 144
Finger M 149
Fink GR 109, 116, 126, 144, 168
Firla J 161
Fischer T 136, 176, 177, 178
Fissler P 183
Fiz F 91, 152
Flavell RR 90
Flechsigt P 114, 160, 193
Fleischmann DF 108
Flender PL 192
Florea A 132
Fluri F 95
Focke C 156
Förster J 155
Fonteyne L 157
Forschner A 109
Fostitsch JC 107, 112, 189
Fottner C 162
Franke T 155
Frantz H 149
Franz A. M 120
Franz C 90, 125, 167
Freesmeyer M 123, 126, 139, 142, 162, 166, 178, 187
Freudenberg R 131, 186, 187, 196
Freudlsperger C 114
Friebe M 98
Frille A 116
Frings L 107, 111, 112, 167, 182, 184, 185, 189, 190
Frommer ML 190
Fuchs T 139
Fürstner M 128, 171
Funck RC 172
Furth C 103, 165, 166, 169

G

Gärtner F 190
Gafita A 96, 105, 152, 161
Galldiks N 109, 116, 126, 144, 168
Galler M 165
Garbe C 109
Garcia Martinez AC 192
Garcia-Perez F. O 93
Garcia-Ptacek S 184
Gartmann J 90
Gatidis S 126, 171
Gbureck U 138
Gebhardt P 128, 147
Gehmeyer M 106, 107
Genseke P 124, 161, 181
Georgi T 109
Gergs U 101
Gerhards T 185, 191
Gerke B 129
Gerke C 93
Gerritsen W 178
Gerull A 180
Geva M 105, 137, 189
Geworski L 188
Ghazzawi S 98
Giesel FL 104, 114, 151, 160, 168, 193, 194
Gildehaus FJ 124, 156, 157, 177, 180, 182
Glasenapp A 101
Glatting G 98, 149, 174, 183, 197
Gnirs R 150
Görges R 164
Götz TI 110, 138, 142
Gold L 154
Golldamm J 102
Gordon MF 105, 137, 189

Gorjaew C 99
Gosewisch A 91, 100, 124, 128, 180, 182, 188
Gosmann D 92
Gotthardt M 125, 127, 178
Gourni E 151
Grachev ID 105, 189
Grafe H 143
Grahovac M 96, 144
Greifenstein L 95, 118
Greiser J 178
Gröner D 120, 146, 165
Grözinger M 183
Grosch M 91, 100, 111
Gross T 151
Grosse J 115, 130, 139, 149, 171, 186, 196, 197
Grosser OS 124, 140, 145, 146, 149, 181
Gross-Weege N 128, 147
Grotelüschen R 120
Grubmüller B 179
Grünwald F 120, 145, 146, 165, 196
Grunwald D 129
Grus T 118, 135
Gstettner C 90
Guan Y 108
Gühne F 123, 126, 139, 162, 166, 187
Gündel D 95, 101, 154, 167
Gündel W 117
Günnewig T 112
Guliyev M 155
Gutberlet M 101

H

Haars S 113
Haass C 106, 107, 156
Haberhorn U 104, 105, 114, 160, 168, 193, 194
Habermann B 136
Hacker M 96, 144, 147, 176, 179
Hadaschik B 152
Haefner MF 104, 168
Hänel C 116
Hänscheid H 92, 131, 169
Hagenacker T 133
Haghighi S 124
Haghikia A 133
Hahn J 122
Hahner S 92
Halimeh S 179
Hammerath M 99
Hammes J 145, 178
Hanel A 187
Hankir M 112
Hannen V 129
Happel C 120, 145, 146, 165, 196
Harris S 106
Harshali B 141
Hartenbach M 96, 179
Hartmann H 186, 187, 196
Hartmann J 122
Hartmann S 142
Hartrampf P 92, 110, 131, 158, 160, 169, 186
Haschemi A 176
Hasenclever D 109
Hasn S 141
Haug AR 179
Haug L 142
Hautzel H 153, 154, 158
Haverich A 133
Hayden M 105, 189
Hayes W 92
Haynes JD 190
Heider M 101
Heil R 129
Heinrich M 110
Heinzel A 139
Held G 115

- Held T 114
 Helisch A 162
 Hellwig D 115, 130, 135, 139, 149, 171, 186, 196, 197
 Hellwig S 107, 182
 Hempel J 172
 Henkenberens C 94, 163, 180
 Henninger F 189
 Hentschel M 128, 171
 Herfarth K 104, 168
 Hermann S 169
 Hermanns N 100
 Herms J 89, 106, 143, 156, 157, 166, 177
 Herraiz JL 127
 Herrling P 196
 Herrmann H 175
 Herrmann K 90, 105, 133, 140, 141, 143, 148, 152, 153, 158, 164
 Herterich T 142
 Herz M 167
 Heskamp S 178
 Hess A 91, 94, 174
 Hesse S 105, 112, 113, 116, 137, 185, 189, 191
 Heuschkel M 163
 Higuchi M 183
 Hilbert A 191
 Hilscher ML 117
 Hinderberger P 112
 Hinsch A 120
 Hinz B 155
 Hirmas N 143, 152
 Hoberück S 161
 Höglinger G 89, 106, 107, 166, 177
 Höhne A 93
 Hoehne R 192
 Hönig MC 107
 Hofferber R 141, 153
 Hoffmann KT 113, 191
 Hoffmann MA 152
 Hofheinz F 97, 108, 166
 Hohberg M 121, 145
 Hohn A 124
 Holland-Letz T 104
 Hollenbach C 162
 Holschbach M 137
 Holzgreve A 91, 154
 Honold L 169
 Hooshmand TN 159
 Hope TA 90
 Horn T 90, 125
 Huang K 103, 169, 175, 181
 Huber M 184
 Hucho T 102
 Hügler MJ 151
 Humpert S 117
 Hupfeld S 146
 Hupperts H 103
- I**
 Iking J 169
 Ilhan H 93, 105, 115, 121, 124, 128, 164, 180, 182
 Illanes A 98
 Irwin C 155
 Isaias IU 111, 113
 Israel I 95
- J**
 Jabulowsky R 150
 Jäger D 193
 Jain R 116
 Jakoby B 150
 Jakucinski M 132
 Jallapally A 95
 Jann H 165
 Janssen M 178
- Jaschinski M 136
 Jellinek A 121
 Jentzen W 133, 140, 141, 148, 153
 Jessen F 190
 Jevtić II 117
 Jilg CA 99
 Jochimsen T 97, 127
 Joksch M 155
 Jones J 96
 Jonnalagadda S 167
 Jonnalagadda SK 167
 Jost WH 111
 Jouanjan LA 170
 Junghanß C 155
- K**
 Kabasakal L 93
 Kachelrieß M 150
 Kaddu-Mulindwa D 115
 Kästner D 131
 Kairemo K 93
 Kaiser L 91, 111, 124, 128, 180, 188
 Kammeier A 138
 Kapfhammer H 120
 Katiyar P 172
 Kauczor HU 193
 Keller M 135
 Kemter E 157
 Kench PL 147
 Kerkhoff T 116
 Kersting D 133, 140, 141, 148, 153
 Kertels O 142, 169
 Kertesz H 127, 147, 148
 Keßler B 157
 Kessler L 133
 Khreish F 93, 130, 151, 179
 Király A 172
 Kircher M 169
 Kircher S 160
 Kirchner M 154
 Kirsch SF 136
 Kitsos T 147
 Klaeser B 128, 171
 Klasen B 95
 Klebermass EM 176
 Kleinberger G 156
 Kleist C 194
 Klene C 120
 Klett R 119
 Kletting P 98, 149, 174, 183
 Klingebiel M 183
 Klopfleisch M 124
 Kluge A 105, 169, 189
 Kluge G 122
 Kluge R 109, 195
 Klutmann S 120, 182, 184, 197
 Klutzny M 149
 Kneer H 197
 Kneer K 183
 Kneilling M 175
 Knichel L 142
 Knieß T 134
 Knollmann D 147
 Kobe C 102, 120, 178
 Kocher M 116, 168
 Koehler W 191
 Köhner M 194
 König J 150
 König T 91, 133
 Körber S 104, 114, 168
 Kommos K 126
 Kommos S 171
 Konijnenberg M 178
 Kopka K 104, 117, 151, 194
 Kops ER 129
- Kossatz S 102
 Kostić-Rajačić SV 117
 Kotzerke J 97, 122, 131, 161, 166, 186, 187, 196
 Koziara H 132
 Krackhardt A 92, 160
 Krämer A 100
 Krämer S 194
 Kraft P 104
 Krajnc D 96
 Kramer G 179
 Kramer V 95
 Kranert WT 145, 146, 196
 Kranz M 154
 Krapf P 117
 Kratochwil C 93, 104, 114, 160, 168, 193, 194
 Krause BJ 155, 163, 190, 191
 Krause T 128, 171
 Krebs M 110
 Kreißl MC 98, 119, 124, 146, 149, 161, 166, 181
 Krempien R 143
 Kreth FW 91
 Kretschmer-Chott E 179
 Krieger R 162
 Kröhn H 133
 Krönke M 90, 125, 167
 Kroiß M 92
 Krolicki B 132
 Krolicki L 132
 Kroll T 89, 183
 Krueger K 128
 Krumbholz M 110
 Kübler AC 142
 Kübler H 103, 110
 Kühnel C 123, 139, 142, 162, 166, 178, 187
 Küstner T 109
 Kuhl C 147
 Kuhlmann M 169
 Kuhn H 116
 Kulkarni HR 93
 Kulnik R 90
 Kulova A 130, 149
 Kunikowska J 132
 Kupferschläger J 91
 Kupitz D 124, 140, 145, 146, 149, 181
 Kurch L 109
 Kurth J 163
 Kuwert T 110, 121, 138, 142, 148, 194
 Kuzkina A 113
 Kvaternik H 90
- L**
 la Fougère C 91, 98, 109, 126, 171, 172, 175
 Läppchen T 128, 151
 Lahnif H 135
 Lai O 117
 Lai TH 95, 101
 Lampe L 139
 Lang K 114
 Lang M 193
 Lang S 196
 Langbein T 90, 125, 167
 Lange C 140, 166, 182, 184, 192
 Langen KJ 109, 116, 126, 144, 147, 168, 176
 Langer LB 94, 100, 101
 Lapa C 103, 110, 111, 113, 131, 142, 158, 160, 169, 195
 Laske C 190
 Lassmann M 92, 122, 123, 138, 186
 Lauber K 154
 Lefaucheur JL 129
 Lehner S 121, 164
 Lehnert W 182, 197
 Leisser A 179
 Lemstra AW 184
 Lenz M 129

Lerche C 129, 144
Lesikov A 193, 194
Leung D 92
Levin J 89, 106, 107, 166, 184
Li C 89
Li S 190
Li Y 108, 166
Librizzi D 142, 163
Lienenlücke R 119
Liermann J 114
Lindemann M 143
Linder N 116
Lindner M 100, 157
Lindner O 138
Lindner S 154, 156, 157, 177
Lindner T 114, 155, 168, 193, 194
Linxweiler J 130
Linz C 142
Lipovsek D 92
Lobsien D 113
Löffler J 175
Löhr M 169
Lohmann C 149
Lohmann P 109, 116, 129, 144, 168
London K 147
Loosli S 106
López-Montes A 127
Loquai C 150
Lu J 108
Ludolph A 183
Ludwig FA 154
Lüdi P 133
Lukas M 169, 175
Luster M 119, 142, 163, 168
Luster T 102
Luthardt J 112, 113, 191
Lutsch S 115
Lutz B 174

M

Ma Y 190
Maas J 154
Mäding P 134
Maharaj M 93
Mahmoud Z 174
Mahmudi M 176
Mairani A 124
Makowski MR 181
Mamat C 118, 134
Mamlins E 153
Manek P 155
Mang B 102
Marek K 89, 106
Marinelli L 116
Marmann V 136
Marme F 193
Marsteller D 105, 189
Martella M 175
Martin M 135
Martus P 109
Mathé D 118
Mathies F 120, 184
Mattern K 115
Matthias W 126, 171
Matthies C 169
Matusch M 183
Maurer C 190
Maurer T 90, 104, 125
Maus J 97, 166
Maus S 93, 118, 130, 136, 151
Mavriopoulou E 114
McLeod A 112, 191
Mehra N 178
Mei R 152
Meier L 128, 171

Meier-Hein L 120
Melk A 91, 174
Melkic E 188, 193
Melzer A 127
Menhart K 115, 130, 149, 171
Merreddy VR 167
Messerschmidt K 185
Messroghli D 156
Mester J 120
Metzger G 163
Metzler M 110
Meyer H 157
Meyer J 116
Meyer PM 105, 112, 137, 189
Meyer PT 107, 111, 112, 130, 131, 141, 144, 155, 158, 167, 182, 184, 185, 189, 190
Miceli A 152
Michalski K 150
Michalski K 158
Michler E 161
Miederer I 174
Miederer M 150, 162
Mier W 114, 193, 194
Mildenberger P 174
Mille E 91
Miller A 176
Mishchenko O 119
Mishoe A 90
Mishra A 93
Mitterhauser M 176, 179
Mittlmeier L 110
Mix M 99, 130, 131, 141, 144, 155, 170, 185
Moazemi S 99, 170
Moeller A 155
Mohammadi M 102
Mohan AM 175
Mohnike K 191
Moldovan R. P 95
Moldovan RP 154, 167
Monoranu CM 169
Moon ES 95
Moosbauer J 135, 171, 186, 197
Morath V 101
Morbelli S 184
Morgenroth A 102, 132
Morgenstern A 132, 161
Mori Y 153, 154
Morin P 92
Mott S 119
Mottaghy FM 102, 132, 139, 188, 193
Mucha N 175
Müller B 188, 193
Müller D 93
Mueller F 99, 128, 129
Müller HW 153, 154
Mueller I 112
Müller J 103, 122
Müller-Hübenthal J 159
Müller-Lutz A 153
Müller-Richter U 142
Müther M 162
Muselaers C 178
Mustafa M 160, 173
Muzhipov E 149

N

Nadig V 97, 128
Nagarajah J 125, 178
Napp LC 133
Nauerz M 92
Navab N 91
Neels OC 194
Nekolla S 133, 157, 160, 173
Nelwan D 108
Nemer U 130, 131

Nestle U 150
Neumaier B 89, 102, 109, 117, 137, 176, 183
Neumann J 101, 112
Neumann U 156
Nguyen C. T 120
Nguyen HG 90
Nicastro N 184
Nikolaou K 109, 171
Nikolaou S 126
Nikolaus S 153, 154
Nikulin P 97, 166
Nitsch S 163
Nitschmann A 166
Niyazi M 108
Nobili FM 184
Nolte T 147
Notni J 94, 116
Noto B 89
Novakovic A 183
Ntoumanoglou-Schuike A 159

O

Ochoa Figueroa MA 184
Oehme L 131
Oehmigen M 143
Örbom A 95
Ofner-Kopeinig P 159
Ohlendorf F 94, 180
Ohlmann C 130
Ondar M 148
Onken M 172
Oos R 100
Orth M 154
Osterkamp F 93
Osterloh K 148
Osterloh P 148
Otto M 183

P

Pabst K 164
Paetzold N 124, 146, 149
Paez D 93
Page L 177
Palleis C 106, 107
Papathanasiou M 133
Papp L 96, 144
Pappisch J 116
Paprottka P 115
Pardali E 169
Parhizkar S 156
Parodi K 124
Patt JT 137
Patt M 97, 105, 112, 119, 136, 137, 189, 191
Pávics L 172, 173
Pawlak D 132
Pech M 146, 149
Pekdemir B 120
Pektor S 150
Penjišević J 117
Perkas O 178
Perneckzy R 106, 107, 184
Pernthaler B 90, 104, 159
Peters O 190
Peters S 178
Peters SN 129
Petersen M 161
Pews-Davtyan A 155
Pfannenberg C 109, 126, 171
Pfestroff A 163, 168
Pfestroff KR 163
Pfreundschuh M 115
Piana M 152
Pianori D 152
Pichler B 172, 175
Pichler V 176

- Pichotka M 141, 155
 Pieperhoff P 184
 Pietsch J 166
 Pietsch M 136
 Pietzsch HJ 118, 134
 Pike L 109
 Pirl L 122, 124
 Plhak E 104
 Plinkert P 114, 193
 Ploenes T 158
 Pöschel V 115
 Pötter D 154
 Pötzsch C 195
 Polivka D 183
 Port M 186
 Posch C 160
 Pradler I 140
 Prante O 110, 142
 Prasad S 181
 Prasad V 159, 181, 183
 Prasse A 132
 Prenosil G 103, 128, 171, 195
 Priller J 190
 Privé B 178
 Prix C 106, 107
 Proescholdt M 149
- Q**
 Quick H 143
 Quigley N 94, 116
 Quintanilla-Martinez L 175
- R**
 Raabe M 175
 Rabinovich L 105
 Radermacher H 128
 Radford J 109
 Rahbar K 93, 151, 162
 Ramirez A 190
 Rapp M 109, 168
 Rasche V 175
 Rassaf T 133
 Rasul S 144, 179
 Rath P 130, 149, 171
 Rathke H 104, 114, 160, 168, 193
 Ratnasingam N 138
 Rauchmann BS 106, 184
 Raue F 168
 Rausch I 127, 141, 148, 173
 Rauscher I 104
 Reder S 101
 Regenthal R 112
 Regnery S 114
 Reifegerst M 121
 Reifenberger G 109
 Reimold M 98, 126, 171, 172, 190
 Reineke U 93
 Reissig F 118, 122, 134
 Reiter RE 90
 Renaud T 131
 Renk D 137
 Rettig MB 90
 Retz M 161
 Ribbat K 179
 Richter A 92
 Richter F 94, 116
 Ricke J 115
 Rickmeier JH 102
 Rieken S 114
 Riemann B 89
 Riemenschneider MJ 143
 Riepe M 183
 Ries M 93, 130, 151, 179
 Riesmeier J 172
 Rijntjes M 190
 Rink T 165
- Rinscheid A 149
 Ripp I 113
 Rischpler C 105, 133, 148, 153, 158
 Ristau J 168
 Ritt P 110, 138, 142, 148, 194
 Ritter M 102
 Robu S 92
 Robu T 102
 Röhrich J 174
 Röhrich M 114, 160, 193
 Rösch F 118, 135
 Rösch F 95
 Röschlein M 138
 Rogasch J 144, 145, 165, 181, 192
 Roll W 134, 162
 Rominger A 96, 103, 106, 108, 128, 151, 156, 157, 158, 171, 184, 190, 193, 195
 Ronski SC 151
 Rosar F 93, 118, 130, 151, 152, 179, 185
 Roscher M 117
 Rosen J 109
 Ross TL 94, 100, 101, 132, 163, 174, 180
 Rota Kops E 129
 Rottenburger C 127
 Ruf J 130, 131, 150, 158
 Ruf V 154
 Ruhlmann V 143
 Ruhwedel T 165
 Rullmann M 97, 105, 112, 113, 116, 185, 189, 191, 192
 Rumpf J 105
 Runge R 122, 186, 187
 Rupprecht R 108
 Russell DS 89, 106, 166
- S**
 Saar M 93
 Sabel M 109
 Sabet A 120, 145, 146, 165
 Sabri O 89, 97, 105, 106, 107, 109, 112, 113, 116, 119, 127, 136, 137, 154, 166, 185, 189, 191, 192, 195
 Sacher C 156, 157
 Sachpekidis C 103, 151, 158, 193
 Sadeghzadeh M 154, 167
 Sahin U 150
 Saiz L. Aguilera 120
 Sajonz BE 190
 Salas Ramirez M 123, 138
 Salomon A 147
 Salomon E 173
 Salonik D 149
 Sambuceti G 152
 Samnick S 92, 95, 110, 177
 Satheke M 93
 Sattler B 105, 127, 154, 189
 Sauerbeck J 89, 106, 107, 156, 157, 166, 177
 Saur D 97, 185
 Savola JM 105, 189
 Schaart D 147
 Schadt F 95, 177
 Schäfer A 133, 136
 Schäfer M 117
 Schäfer WM 147
 Schäfers KP 129
 Schäfers M 89, 96, 134, 162, 169
 Schaefer-Schuler A 118, 130, 179
 Schaffarich P 148
 Schatka I 140, 144, 145, 165, 169, 181, 192
 Schau F 192
 Scheck J 130, 171
 Scheef L 190
 Scheenen T 178
 Scheffler K 190
 Scheins J 129
- Schenke S 98, 119, 161
 Scherthan H 122, 186
 Scheunemann M 117
 Schiefner A 101
 Schildan A 119, 137
 Schiller F 99, 112, 167
 Schindler L 135
 Schinke C 113
 Schirbel A 92, 103, 110, 131, 169
 Schlemmer HP 150
 Schleyer P 96
 Schlie C 155
 Schmid A 175
 Schmidbauer B 149
 Schmidkonz C 110, 121, 138, 142, 194
 Schmidt C 119
 Schmidt D 121, 130, 139, 171, 186, 197
 Schmidt E 113
 Schmidt M 120, 145, 178
 Schmidt S 159
 Schmiedel MN 130, 149, 171
 Schmitt A 190
 Schmitt J 106
 Schmitt U 174
 Schmitt JD 133
 Schmitzer V 196
 Schmitz-Steinkrüger H 182
 Schneider A 190
 Schneider C 145, 178
 Schöde A 133
 Schomäcker K 136, 145, 176, 177
 Schossau M 188, 193
 Schreckenberger M 150, 152, 162, 174, 185, 192
 Schröder S 95
 Schroeter ML 89, 97, 105, 106, 166, 185
 Schröter N 111
 Schuchardt C 93
 Schürer M 97, 185
 Schütz T 191
 Schug D 97, 99, 128, 129, 147
 Schultz T 99, 170
 Schulz V 97, 99, 128, 129, 147
 Schumann S 122, 186
 Schurgers L 132
 Schwaiger M 101, 160, 173
 Schwamborn K 125
 Schwarck-Kokarakis D 150
 Schwarz R 155
 Schwarzenböck SM 155, 163
 Schweickert de Palma E 112
 Schwenck J 175
 Sedelaar J 125, 178
 Sedlaczek O 150
 Seibyl J 89, 106, 166
 Seidensticker M 115
 Seidl C 92, 161
 Seidl S 186, 197
 Seifert P 123, 126, 139, 142, 162, 166
 Seifert R 89, 96
 Seifert S 195
 Seitel A 120
 Seith F 109
 Seitz A 103, 110
 Sellin S 143
 Sender S 155
 Senger C 169
 Sensen M 139, 188, 193
 Seyfarth H.J 116
 Shah NJ 109, 116, 129, 144, 168, 176
 Shah P 127
 Shariat S 179
 Sherzay R 125
 Shi K 96, 103, 108, 195
 Shilova A 187
 Sid Mohammad T 197

Singh A 93
Skerra A 101
Slavik R 90
Small EJ 90
Smerling C 93
Smith R 90
Smith RA 92
Sörensen A 112, 167, 184, 185, 189, 190
Sokolakis I 110
Solbach C 175, 183
Solf T 99
Somford D 178
Sommer C 113
Sommerlath Sohns JM 133
Song M 89, 106, 107, 166
Speck I 185
Spiegel F 142
Spielvogel CP 96
Spitzweg C 121
Spottke A 190
Spreckelmeyer S 144
Sprute K 104
Sridharan P 120
Stadlbauer S 117
Staelens S 95
Stärke C 149
Stark C 146, 196
Staudinger F 114, 168
Stegger L 96, 162, 169
Stegmayr C 176
Steiger K 94, 101
Steinacker J 159
Steinbach J 118, 134
Steinhoff K. G 116
Stelljes M 134
Stemler T 93, 118, 136, 151
Stenzel J 155
Stephens A 89, 106, 107, 166
Stilgenbauer S 115
Stoffels G 109, 116, 126, 144
Stoppe M 113
Strauss E 105, 189
Strempele S 144
Strotmann R 134
Stummer W 162
Suchorska B 91, 110
Süßelbeck F 140
Surov A 157, 159
Syed M 114
Szermerski B 188

T

Täger PA 145, 178
Tahirovic S 156
Tattenberg S 124
Tauber R 161
Teipel SJ 190
Tellmann L 129
Teodoro R 95, 101, 117, 154, 167
Thackeray JT 91, 94, 100, 101, 133, 174
Thalman G 151
Theegarten D 158
Then Bergh F 113
Thiele F 169, 192
Thomas L 170
Thurrow J 185, 190
Tiepolt S 97, 185
Tietze K 122
Todica A 115, 121, 124, 157, 164, 180, 182
Tomassi S 116
Tomczyk O 120
Tonn JC 91, 108, 110, 143
Tonndorf-Martini E 114
Tosch M 150
Toussaint M 95, 101, 117, 154, 167

Tran-Gia J 123, 138
Traub-Weidinger T 144, 147
Tscherpel C 109, 116, 126
Türeci Ö 150

U

Uebbing K 174
Ullmann AJ 177
Umutlu L 143
Unger M 127
Unterrainer M 91, 106, 108, 110, 143, 166, 180, 182
Urbán S 172, 173
Uribe C 188
Uzuegunam BC 102

V

Vahle T 150
Valladares A 173
van den Hoff J 97, 108, 166
Van der Veken P 95
van Eimeren T 89, 106, 107, 166
van Marwick S 173
van Oort I 178
Vandenbergh R 184
Vázquez SM 136, 176
Veen M 128
Velicu A 155
Verburg FA 119, 163
Verzijlbergen J 178
Vettermann FJ 91, 143
Viernstein H 176
Villemagne V 89, 106, 107, 166, 192
Virgolini I 93
Vliegen G 95
Vöglein J 184
Völkel S 129
Völter F 180
Vogel J 109
Voges O 105, 189
Vogg A 102
Vogt JK 139
Volkman J 111, 113
Vollmar B 155
Vollberg B 158
von Arnim C 183
von Elverfeldt D 141, 155
von Hinten J 158
von Rohr K 108
von Thun V 159
von Ungern-Sternberg B 156, 157, 177
von Zimmermann H 128
Vorländer C 119
Vraka C 176

W

Wachsmuth N 119
Wadsak W 176, 179
Wagner M 190
Wagner P. R 119
Waltenberger J 169
Walter J 112, 189
Walther M 118, 134
Walz I 190
Wanke C 188
Warbey V.S 109
Wasser G 122
Weber M 105, 120, 133, 140, 144, 148, 152, 153
Weber MM 162
Weber S 160
Weber W 92, 101, 102, 160, 161, 173
Weber WA 90, 104, 125, 167
Weckesser M 89, 162
Wehner M 195
Weiberg D 132, 133

Weichert W 94
Weigel F 139
Weigt M 141, 155
Weil T 175
Weinheimer C 129
Weinmüller M 116
Weise C 97, 185
Weissler B 97, 128, 129, 147
Weitzel T 103, 171, 195
Weitzer F 104
Welte T 132
Wenger M 172
Wenter V 121, 164
Wenzel B 154, 167
Werner A 187
Werner JM 109, 116, 126, 168
Werner R 91, 94, 125, 133, 163, 174, 180
Wesarg T 185
Wester HJ 90, 91, 94, 101, 125, 132, 167
Wetter A 105, 152, 153
Wetz C 165
Wibisono A 133
Wichert J 145, 146
Wieler HJ 152
Wienke A 157, 159
Wierth R 141
Wild M 121
Willem M 156
Willenberg HS 163
Willscheid N 107
Willuweit A 176
Wind K 177
Windisch P 114
Winkens T 142, 162, 166, 178, 187
Winter E 168
Winter G 175, 183
Winter H 193
Winz O 139, 188, 193
Wirtz H 116
Wissel H 124, 146, 149
Witjes J 125, 178
Witte T 125
Wittsack J 153, 154
Wlasich E 106
Wörther H 90, 125, 167
Wolf E 157
Wollert KC 174
Worthoff WA 176
Wüstemann J 98, 124, 146, 149, 161, 181
Wunderlich G 122, 196
Wurster S 177
Wurzer A 90, 125, 167

X

Xue S 96

Y

Yakushev I 113
Yamamura J 120
Yin L 128
Yousefi BH 102, 142
Yousefzadeh-Nowshahr E 183

Z

Zacherl M 121, 124, 180, 182
Zaharchuk G 97
Zaid N 174
Zamboglou C 99
Zamecnik P 125, 178
Zboralski D 93
Zechner D 155
Zemnice L 181
Zessin J 134
Zhao Y 96
Zhuwu Y 160, 173

Ziegler S 91, 100, 111, 124, 157, 188
Zientek F 105, 112, 137, 189, 191
Ziepert M 115
Zimmer NM **168**
Zimmermanns B 136, 176
Zimny M 161

Zinnhardt B 162
Zippel C **151, 194**
Zlatopolskiy BD 117
Zotou P 143
Zschaeck S 108
Zsebe Z **197**

Zsoter N 170, 172, 173
Zuo C 108
Zwadlo C 133
Zwergal A 100, 111